

Dimension® clinical chemistry system

Flex® reagent cartridge

CKI

See shaded sections: Updated information from 2016-12 version.

Issue Date 2019-04-08

Creatine Kinase

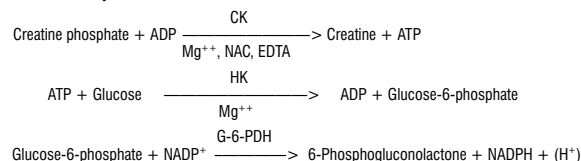
Intended Use: The CKI method is an *in vitro* diagnostic test for the quantitative measurement of creatine kinase in human serum and plasma on the Dimension® clinical chemistry system.

Summary: The Dimension® creatine kinase (CKI) method is standardized to the International Federation of Clinical Chemistry (IFCC) primary reference procedure at 37 °C, adapted to the Dimension® clinical chemistry system.¹

Measurements of creatine kinase are used in the diagnosis and treatment of myocardial infarction and muscle diseases. Creatine kinase may also be elevated following muscle injury or strenuous exercise.^{2,3}

Principles of Procedure: In a coupled enzyme reaction, the creatine kinase in patient samples catalyzes the transphosphorylation of phosphate from creatine phosphate to adenosine-diphosphate (ADP) producing adenosine-triphosphate (ATP). Hexokinase (HK) phosphorylates glucose from the ATP to phosphorylate glucose. The resulting glucose-6-phosphate is oxidized by glucose-6-phosphate dehydrogenase (G-6-PDH) with the simultaneous reduction of nicotinamide adenine dinucleotide phosphate (NADP).

The rate of formation of NADPH is directly proportional to the CK activity in the sample and is measured bichromatically at 340 and 540 nm.



Reagents

Wells ^a	Form	Ingredient	Concentration ^b	Source
1 – 4 ^c	Liquid	Hexokinase	13700 U/L	Yeast
		Glucose -6-phosphate dehydrogenase	14900 U/L	Bacterial
		ADP	7.05 mM	
		AMP	16.15 mM	
		EDTA	6.47 mM	
		Mg acetate	32.3 mM	
		Diadenosine Pentaphosphate (AP5A)	0.05 mM	
		NADP	6.28 mM	
		N-acetylcysteine	64.7 mM	
		Imidazole buffer	123 mM	
5, 6 ^c	Liquid	Creatine phosphate	184 mM	
		Glucose	120 mM	
		EDTA	2.46 mM	
		3-(cyclohexylamino)-2-hydroxyl-1-propane sulfonic acid (CAPSO) buffer	20 mM	

a. Wells are numbered consecutively from the wide end of the cartridge.

b. Nominal value per well in a cartridge.

c. Wells 1 – 6 contain preservative and stabilizer.

Risk and Safety



H360d
P201, P202, P280, P281, P308 + P313, P501

Danger!

May damage unborn child.

Obtain special instructions before use. Do not handle until all safety precautions have been read and understood. Wear protective gloves/protective clothing/eye protection/face protection. Use personal protective equipment as required. If exposed or concerned: Get medical advice/attention. Dispose of contents and container in accordance with all local, regional, and national regulations.

Contains: Imidazole

Safety data sheets (MSDS/SDS) available on [siemens.com/healthcare](https://www.siemens.com/healthcare)

Precautions: Used cuvettes contain human body fluids; handle with appropriate care to avoid skin contact or ingestion.

For *in vitro* diagnostic use

Reagent Preparation: All reagents are liquid and ready to use.

Store at: 2 – 8 °C

Expiration: Refer to carton for expiration date of individual unopened reagent cartridges. Sealed wells on the instrument are stable for 30 days.

Open Well Stability: 5 days for wells 1 – 4, 10 days for wells 5 – 6.

Specimen Collection and Handling: Recommended specimen types: serum, sodium and/or lithium heparin plasma, and EDTA.

Grossly hemolyzed samples should not be used with the CKI method.³

Serum and plasma can be collected using recommended procedures for collection of diagnostic blood specimens by venipuncture.⁴

Follow the instructions provided with your specimen collection device for use and processing.⁵

For serum, complete clot formation should take place before centrifugation. Serum or plasma should be physically separated from cells as soon as possible with a maximum limit of two hours from the time of collection.⁶ Separated serum/plasma samples should be stored at 2 – 8 °C and analyzed within 7 days. For longer storage, samples should be frozen at or below -20 °C.⁷

Procedure

CKI Flex® reagent cartridge, Cat. No. DF38

Materials Provided

Materials Required But Not Provided

Dimension® CKI/MBI Calibrator, Cat. No. DC32
Quality Control Materials

Test Steps

Sampling^d, reagent delivery, mixing, processing, and printing of results are automatically performed by the Dimension® System. For details of this processing, refer to your Dimension® Operator's Guide.

d. The sample container must contain sufficient quantity to accommodate the sample volume plus dead volume. Precise container filling is not required.

Test Conditions

Sample Volume	14 µL
Reagent 1 Volume	112 µL
Reagent 2 Volume	55 µL
Temperature	37.0 °C ± 0.1 °C
Reaction Time	8.7 minutes ^e
Wavelength	340 and 540 nm
Type of Measurement	Bichromatic rate

Calibration

Assay Range	7 – 1000 U/L [0.12 – 16.67 µkat/L] ^f
Calibration Material	Dimension® CKI/MBI Calibrator, Cat. No. DC32
Calibration Scheme	3 levels in triplicate
Units	U/L [µkat/L] (U/L ÷ 60) = [µkat/L]
Typical Calibration Levels	Level 1: 0 U/L [0.00 µkat/L] ^g Level 2: 525 U/L [8.75 µkat/L] Level 3: 1100 U/L [18.33 µkat/L]
Calibration Frequency	Every 90 days for any one lot
A new calibration is required	- For each new lot of Flex® reagent cartridges - After major maintenance or service, if indicated by quality control results - As indicated in laboratory quality control procedures - When required by government regulations
Assigned Coefficients	C ₀ 1.708 C ₁ 8.044

e. Calculated as time from test initiation to final result.

f. Système International d'Unités (SI Units) are in brackets.

g. Level 1 calibrator for CKI/MBI is not included in the CKI/MBI carton. Purified Water Diluent (Cat No. 710615901) or Reagent grade water should be used as the level 1 calibrator for the CKI method.

Quality Control

Follow government regulations or accreditation requirements for quality control frequency.

At least once each day of use, analyze two levels of a Quality Control (QC) material with known creatine kinase activity. Follow your laboratory internal QC procedures if the results obtained are outside acceptable limits.

Results: The instrument calculates the enzymatic activity of creatine kinase in U/L using the calculation scheme described in your Dimension® Operator's Guide.

Results of this test should always be interpreted in conjunction with the patient's medical history, clinical presentation and other findings.

Analytical Measurement Range (AMR): 7 – 1000 U/L [0.12 – 16.67 µkat/L]

This is the range of analyte values that can be measured directly from the specimen without any dilution or pretreatment that is not part of the usual analytical process and is equivalent to the assay range.

• **Serum/plasma samples** with results in excess of 1000 U/L [16.67 µkat/L] are reported as "Above Assay Range" and should be repeated on dilution.

Manual Dilution: Dilute with Reagent grade water to obtain results within the analytical measurement range. Enter dilution factor on the instrument. Reassay. Resulting readout is corrected for dilution.

Autodilution (AD): The autodilute sample volume is 2 µL (dilution factor = 7) for serum/plasma. Refer to your Dimension® Operator's Guide.

• **Serum/plasma** with results less than 7 U/L [0.12 µkat/L] should be reported as "less than 7 U/L [0.12 µkat/L]"

Limitations of Procedure

The instrument reporting system contains flags and comments to provide the user with information regarding instrument processing errors, instrument status information and potential errors in creatine kinase results. Refer to your Dimension® Operator's Guide for the meaning of report flags and comments. Any report containing flags and/or comments should be addressed according to your laboratory's procedure manual and not reported.

A system malfunction may exist if the following 5-test precision is observed:

CKI Concentration	SD
150 U/L [2.50 µkat/L]	> 7 U/L [0.12 µkat/L]
800 U/L [13.33 µkat/L]	> 16 U/L [0.27 µkat/L]

Interfering Substances

The CKI was evaluated for interference according to CLSI/NCCLS EP7-A2.⁸ Bias is the difference in the results between the control sample (without the interferent) and the test sample (contains the interferent) expressed in percent. Bias exceeding 10% is considered interference.

Expected Values⁹

Serum/Plasma

Males: 39 – 308 U/L [0.65 – 5.11 µkat/L]
Females: 26 – 192 U/L [0.43 – 3.19 µkat/L]

Each laboratory should establish its own expected values for CKI as performed on the Dimension® clinical chemistry system.

Specific Performance Characteristics

The following data represent typical performance for the Dimension® clinical chemistry system.

Precision^{10,h}

Material	Mean	Standard Deviation (% CV)	
	U/L [µkat/L]	Repeatability	Within-Lab
Serum			
Serum Pool 1	46 [0.768]	0.7 [0.012] (1.4)	1.3 [0.022] (2.8)
Serum Pool 2	166 [2.772]	1.4 [0.023] (0.8)	3.5 [0.058] (2.1)
Multiqual®			
Level 1	108 [1.804]	1.1 [0.018] (1.0)	3.5 [0.058] (3.3)
Level 3	788 [13.160]	3.3 [0.055] (0.4)	13.4 [0.224] (1.7)

h. CLSI/NCCLS EP5-A2 was used. During each day of testing, two separate runs, with two test samples, for each test material, were analyzed for 20 days.

Multiqua[®] is a registered trademark of Bio-Rad Laboratories, Irvine, CA 92618, USA.

Method Comparison¹¹
Regression Statisticsⁱ

Comparative Method	Slope	Intercept U/L [µkat/L]	Correlation Coefficient	n
Serum/Plasma				
IFCC reference method	1.06	0.35 [0.01]	0.999	54 ^j
Plasma				
Roche CK Hitachi [®] 917	1.04	6.07 [0.10]	1.000	90 ^k

i. CLSI/NCCLS EP9-A2 was used. The method used to fit the linear regression line was orthogonal regression fit.

j. The range of serum and plasma creatine kinase values in the correlation study was 10 to 985 U/L.

k. The range of plasma creatine kinase values in the correlation study was 38 to 953 U/L.

International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (IFCC) primary reference procedure for the measurement of catalytic concentration of CK.¹

Roche/Hitachi CK is a product of F. Hoffmann-La Roche Ltd, Diagnostics Division, Grenzachstrasse 124, CH-4070 Basel, Switzerland.

Specificity

HIL Interference

The CKI was evaluated for interference according to CLSI/NCCLS EP7-A2.⁸ Bias is the difference in the results between the control sample (without the interferent) and the test sample (contains the interferent) expressed in percent. Bias exceeding 10% is considered interference.

Hemoglobin (hemolysate) at 300 mg/dL [0.186 mmol/L] increases CKI results by 22% at a creatine kinase activity of 200 U/L [3.34 µkat/L].

Substance Tested	Substance Concentration SI Units	Creatine Kinase U/L	Bias* %
Hemoglobin (hemolysate)	Hemoglobin	200 U/L [3.33 µkat/L]	< 10
	100 mg/dL [0.06 mmol/L]	611 U/L [10.18 µkat/L]	
Bilirubin (unconjugated)	80 mg/dL [1368 µmol/L]	200 U/L [3.33 µkat/L]	< 10
		611 U/L [10.18 µkat/L]	
Bilirubin (conjugated)	80 mg/dL [1368 µmol/L]	200 U/L [3.33 µkat/L]	< 10
		611 U/L [10.18 µkat/L]	
Lipemia (Intralipid [®])	3000 mg/dL [33.9 mmol/L]	200 U/L [3.33 µkat/L]	< 10
		611 U/L [10.18 µkat/L]	

Intralipid[®] is a registered trademark of Fresenius Kabi AG, Bad Homburg, Germany.

*Analyte results should not be corrected based on this bias.

Non-Interfering Substances – serum/plasma

The following substances do not interfere with the CKI method when present in serum and plasma at the concentrations indicated. Inaccuracies (biases) due to these substances are less than 10% at CKI method concentrations of 200 U/L [3.33 µkat/L].

Substance	Test Concentration	SI Units
Acetaminophen	20.0 mg/dL	1324 µmol/L
Allopurinol	2.5 mg/dL	184 µmol/L
Amikacin	8.0 mg/dL	137 µmol/L
Amiodarone	2.5 mg/dL	3.9 µmol/L
Ampicillin	5.3 mg/dL	152 µmol/L
Ascorbic Acid	6.0 mg/dL	342 µmol/L
Atenolol	1.0 mg/dL	37.6 µmol/L
Caffeine	6.0 mg/dL	308 µmol/L
Captopril	5.0 mg/dL	230 µmol/L
Carbamazepine	3.0 mg/dL	127 µmol/L
Chloramphenicol	5.0 mg/dL	155 mmol/L
Chlordiazepoxide	1.0 mg/dL	33.3 µmol/L
Chlorpromazine	0.20 mg/dL	6.27 µmol/L
Cholesterol	544 mg/dL	13 mmol/L
Cimetidine	2.0 mg/dL	79.2 µmol/L
Cinnarizine	3.0 mg/dL	81.4 µmol/L
Creatine	30.0 mg/dL	2.7 mmol/L
Cyclosporin A	4000 ng/mL	3.3 µmol/L
Dextran 40	6000 mg/dL	1500 µmol/L
Diazepam	0.51 mg/dL	18 µmol/L
Digitoxin	350 ng/mL	458 nmol/L
Digoxin	6.1 ng/mL	7.8 nmol/L
Diltiazem	120 µg/mL	266.1 µmol/L
Disopyramide	4.0 mg/dL	1017 µmol/L
Dopamine	65 mg/dL	118 µmol/L
Erythromycin	6.0 mg/dL	81.6 mmol/L
Ethanol	400 mg/dL	86.8 mmol/L
Ethosuximide	25.0 mg/dL	1770 µmol/L
Furosemide	6.0 mg/dL	181 µmol/L
Gentamicin	1.0 mg/dL	21 µmol/L
Heparin	3.0 U/mL	3000 U/L
Ibuprofen	50.0 mg/dL	2425 µmol/L
Immunoglobulin G (IgG)	5000 mg/dL	50 g/L
Immunoglobulin M (IgM)	5000 mg/dL	50 g/L
Isosorbide dinitrate	6.0 mg/dL	254 µmol/L
Lidocaine	1.2 mg/dL	51.2 µmol/L
Lisinopril	16 µg/mL	36.2 µmol/L
Lithium	2.2 mg/dL	3.2 mmol/L
Lovastatin	16 µg/mL	39.6 µmol/L
L-thyroxine	60 µg/dL	0.77 µmol/L
Methotrexate	100 mg/dL	2201 µmol/L
Methylidopa	2.5 mg/dL	118 µmol/L
Methylprednisolone	4.0 mg/dL	107 µmol/L
Mexiletine	24 mg/dL	1339 µmol/L
N-acetyl-procainamide	30 mg/dL	1082 µmol/L
Nicotine	0.10 mg/dL	6.2 µmol/L
Nifedipine	6.0 mg/dL	173 µmol/L
Nitroglycerin	0.16 µg/mL	0.58 µmol/L
Penicillin G	25 U/mL	25000 U/L
Pentobarbital	8.0 mg/dL	354 µmol/L
Phenobarbital	10.0 mg/dL	431 µmol/L
Phenytoin	5.0 mg/dL	198 µmol/L
Primidone	4.0 mg/dL	183 µmol/L
Procainamide	10 mg/dL	443 µmol/L
Propoxyphene	0.16 mg/dL	4.91 µmol/L
Propranolol	0.5 mg/dL	19 µmol/L
Protein: Albumin	6000 mg/dL	60 g/L
Protein: Total	12000 mg/dL	120 g/L
Quinidine	20 µg/mL	61.6 µmol/L
Salicylic Acid	60 mg/dL	4.34 mmol/L
Simvastatin	32 µg/mL	76.5 µmol/L
Streptokinase	300 IU/mL	300,000 IU/L
Theophylline	4.0 mg/dL	222 mmol/L
Tocainide	10 mg/dL	437 µmol/L
Urea	500 mg/dL	83 mmol/L
Uric Acid	20 mg/dL	1.2 mmol/L
Valproic Acid	50 mg/dL	3467 µmol/L
Verapamil	16 mg/dL	0.33 µmol/L
Warfarin	10 mg/dL	324 µmol/L

Limit of Detection¹²: 7 U/L [0.12 µkat/L]

The limit of detection represents the lowest concentration of creatine kinase that can be detected with at least 95% probability. CLSI/NCCLS EP17-A, Protocols for Determination of Limits of Detection and Limits of Quantitation, was followed using 288 replicate determinations at two concentration levels to determine Limit of Blank and Limit of Detection.

Symbols Key: See adjacent panel.

Bibliography: See adjacent panel.

Dimension[®] and Flex[®] are trademarks of Siemens Healthcare Diagnostics.

©2008 Siemens Healthcare Diagnostics
All rights reserved.



Siemens Healthcare Diagnostics Inc.
500 GBC Drive
Newark, DE 19714 USA

Dimension® clinical chemistry system

Flex® reagent cartridge

CKI

Siehe schraffierte Abschnitte: Aktualisierte Informationen gegenüber der Version 2016-12.

Ausgabedatum 2019-04-08

Kreatinkinase

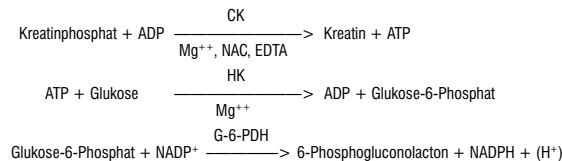
Verwendungszweck: Der CKI-Test ist ein *In-vitro*-Diagnostikum zur quantitativen Bestimmung von Kreatinkinase in Humanserum und -plasma auf dem klinisch-chemischen System Dimension®.

Zusammenfassung: Der Dimension® Kreatinkinase (CKI)-Test wurde nach dem primären Referenzverfahren der International Federation of Clinical Chemistry (IFCC) bei 37 °C für das klinisch-chemische System Dimension® standardisiert.¹

Die Bestimmung von Kreatinkinase kommt in der Diagnose und Behandlung von myokardialen Infarkten und Muskelerkrankungen zum Einsatz. Erhöhte Kreatinkinasekonzentrationen können auch nach Muskelverletzungen oder starken körperlichen Anstrengungen auftreten.^{2,3}

Grundlagen des Verfahrens: In einer gekoppelten Enzymreaktion katalysiert die Kreatinkinase in Patientenproben die Transphosphorylation von Phosphat des Kreatinphosphats zu Adenosindiphosphat (ADP), wobei Adenosintriphosphat (ATP) entsteht. Hexokinase (HK) phosphoryliert Glukose aus dem ATP, um Glukose zu phosphorylieren. Das entstandene Glukose-6-Phosphat wird durch Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase (G-6-PDH) bei gleichzeitiger Reduktion von Nicotinamadeninindinucleotid-Phosphat (NADP) oxidiert.

Die Geschwindigkeit der NADPH-Bildung ist direkt proportional zur CK-Aktivität in der Probe und wird biochromatisch bei 340 und 540 nm gemessen.



Reagenzien

Zellen ^a	Form	Inhaltsstoff	Konzentration ^b	Ursprung
1 – 4 ^c	Flüssig	Hexokinase	13700 U/l	Hefe
		Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase	14900 U/l	Bakteriell
		ADP	7.05 mM	
		AMP	16.15 mM	
		EDTA	6.47 mM	
		Mg-Azetat	32.3 mM	
		Diadenosin-Pentaphosphat (AP5A)	0.05 mM	
		NADP	6.28 mM	
		N-Acetylcystein	64.7 mM	
		Imidazol-Puffer	123 mM	
5, 6 ^c	Flüssig	Kreatinphosphat	184 mM	
		Glukose	120 mM	
		EDTA	2.46 mM	
		3-(Cyclohexylamino)-2-Hydroxyl-1-Propan-Sulfonsäure (CAPSO)-Puffer	20 mM	

a. Die Zellen sind vom breiten Ende der Kassette aus durchgehend nummeriert.

b. Nominalwert pro Zelle in einer Kassette.

c. Zellen 1 bis 6 enthalten Konservierungsmittel und Stabilisatoren.

Gefahrenhinweise und Sicherheitssätze

H360d
P201, P202, P280, P281, P308 + P313, P501



Gefahr!

Kann das Kind im Mutterleib schädigen.

Vor Gebrauch besondere Anweisungen einholen. Vor Gebrauch alle Sicherheitshinweise lesen und verstehen. Schutzhandschuhe/Schutzkleidung/Augenschutz/Gesichtsschutz tragen. Vorgeschriebene persönliche Schutzausrüstung verwenden. Bei Exposition oder falls betroffen: Ärztlichen Rat einholen/ärztliche Hilfe hinzuziehen. Inhalt und Behälter sind in Übereinstimmung mit den gesetzlichen Bestimmungen zu entsorgen.

Enthält: Imidazol

Sicherheitsdatenblätter (MSDS/SDS) verfügbar auf siemens.com/healthcare

Vorsichtsmaßnahmen: Gebrauchte Küvetten enthalten menschliche Körperflüssigkeiten; mit entsprechender Vorsicht handhaben und Hautkontakt oder Verschlucken vermeiden.

In-vitro-Diagnostikum

Reagenz Vorbereitung: Alle Reagenzien sind flüssig und gebrauchsfertig.

Aufbewahrung bei: 2 – 8 °C

Verfalldatum: Verfalldatum einzelner ungeöffneter Reagenzkassetten siehe Umkarton. Verschlussene Zellen sind im Gerät 30 Tage lang stabil.

Stabilität geöffneter Zellen: 5 Tage für Zellen 1 – 4, 10 Tage für Zellen 5 und 6.

Probenentnahme und -handhabung: Empfohlene Probenotypen: Serum, Plasma (Natrium- bzw. Lithiumheparin) und EDTA.

Das CKI-Verfahren darf bei stark hämolytierten Proben nicht angewendet werden.³

Serum und Plasma können mit empfohlenen Verfahren zur Entnahme diagnostischer Blutproben durch Venenpunktion gewonnen werden.⁴

Anweisungen zur Verwendung der Probenentnahmeverrichtung und zur Probenverarbeitung beachten.⁵

Für Serum sollte vor dem Zentrifugieren eine vollständige Gerinnung abgewartet werden. Serum oder Plasma müssen sobald wie möglich bzw. spätestens zwei Stunden nach der Entnahme von den Zellen getrennt werden.⁶ Getrennte Serum- und Plasmaproben sind bei 2 – 8 °C zu lagern und müssen binnen 7 Tagen analysiert werden. Für eine längere Lagerung müssen die Proben bei -20 °C oder darunter tiefgefroren werden.⁷

Verfahren

Mitgelieferte Materialien

CKI Flex®-Reagenzkassette, Art.-Nr. DF38

Erforderliche, aber nicht mitgelieferte Materialien

Dimension®-CKI/MBI-Kalibrator Art.-Nr. DC32

Qualitätskontrollmaterialien

Testschritte

Probenentnahme⁶, Reagenzzugabe, Mischung und Bearbeitung sowie Ergebnisausdruck werden vom Dimension®-System automatisch durchgeführt. Weitere Informationen entnehmen Sie bitte dem Dimension®-Bedienungshandbuch.

d. Das Probengefäß muss genügend Material für Probe und Totvolumen enthalten. Exaktes Füllen ist nicht notwendig.

Testbedingungen

Probenvolumen	14 µl
Volumen Reagenz 1	112 µl
Volumen Reagenz 2	55 µl
Temperatur	37.0 °C ± 0.1 °C
Reaktionszeit	8.7 Minuten ⁸
Wellenlänge	340 und 540 nm
Messverfahren	Bichromatisch kinetisch

Kalibration

Messbereich	7 – 1000 U/l [0.12 – 16.67 µkat/l] ¹
Kalibrationsmaterial	Dimension®-CKI/MBI-Kalibrator Art.-Nr. DC32
Kalibrationschema	3 Konzentrationen in Dreifachbestimmung
Einheiten	U/l [µkat/l] (U/l ÷ 60) = [µkat/l]
Typische Kalibrator-Level	Level 1: 0 U/l [0.00 µkat/l] ⁹ Level 2: 525 U/l [8.75 µkat/l] Level 3: 1100 U/l [18.33 µkat/l]
Kalibrationshäufigkeit	Alle 90 Tage mit derselben Charge
Eine neue Kalibration ist erforderlich	- Für jede neue Charge von Flex®-Reagenzkassetten - Nach größeren Wartungs- oder Servicemaßnahmen, falls die Ergebnisse der Qualitätskontrolle dies nahelegen - Nach Maßgabe der Qualitätskontrollverfahren des Labors - Nach Maßgabe behördlicher Vorschriften
Ursprungs-Koeffizienten	C ₀ 1.708 C ₁ 8.044

e. Wird als Zeit vom Testanfang bis zum Endergebnis berechnet.

f. SI-Einheiten sind in Klammern angegeben.

g. Ein Kalibrator Level 1 für CKI/MBI ist in der Packung des CKI/MBI-Kalibrators nicht enthalten. Als Kalibrator der Stufe 1 für die CKI-Methode muss Verdünnungsmittel Reinstwasser (Art.-Nr. 710615901) oder Wasser in Reagenzqualität verwendet werden.

Qualitätskontrolle

Richten Sie sich bei der Häufigkeit der Qualitätskontrollen nach behördlichen Vorschriften oder den Zulassungsbestimmungen.

In der Praxis sollten mindestens einmal täglich zwei Konzentrationsstufen eines Qualitätskontroll(QK-)materials mit bekannter Kreatinkinaseaktivität analysiert werden. Bei Ergebnissen außerhalb der akzeptablen Grenzwerte nach laborinternen QK-Vorschriften vorgehen.

Ergebnisse: Das Gerät berechnet automatisch die enzymatische Aktivität der Kreatinkinase in U/l nach dem Berechnungsschema, das im Dimension®-Bedienungshandbuch dargestellt ist.

Resultate dieses Tests sollten stets in Verbindung mit der Vorgeschichte des Patienten, dem klinischen Bild und anderen Untersuchungsergebnissen interpretiert werden.

Analytischer Messbereich: 7 – 1000 U/l [0.12 – 16.67 µkat/l]

Dies ist der Bereich von Analysewerten, der ohne vorherige Verdünnung oder Vorbehandlung, die nicht Teil des üblichen Analysevorgangs ist, in der Probe direkt ermittelt werden kann, und entspricht dem Testbereich.

• **Für Serum-/Plasmaproben** mit Ergebnissen über 1000 U/l [16.67 µkat/l] sollte „Above Assay Range“ (Oberhalb Testbereich) angegeben und nach Verdünnung eine erneute Analyse durchgeführt werden.

Manuelle Verdünnung: Um Ergebnisse innerhalb des Messbereichs zu erhalten, muss die Probe mit Wasser von Reagenzqualität verdünnt werden. Geben Sie den Verdünnungsfaktor ein, und wiederholen Sie den Test. Im Ergebnisausdruck wird die Verdünnung berücksichtigt.

Automatische Verdünnung (AD): Das automatische Probenverdünnungsvolumen beträgt 2 µl für Serum und Plasma (Verdünnungsfaktor = 7). Siehe Dimension®-Bedienungshandbuch.

• **Serum/Plasma-Proben** mit Ergebnissen unter 7 U/l [0.12 µkat/l] sollten als „unter 7 U/l [0.12 µkat/l]“ angegeben werden.

Grenzen des Verfahrens

Das integrierte Meldesystem des Geräts informiert den Nutzer durch Codes und Hinweise über Bearbeitungsfehler des Geräts, den Gerätestatus und mögliche Fehler bei den Ergebnissen der Kreatinkinase-Tests. Informationen zur Bedeutung der Fehlercodes und Hinweise finden Sie im Dimension®-Bedienungshandbuch. Berichte, die Fehlercodes und Hinweise enthalten, sollten nicht weitergeleitet, sondern nach den im jeweiligen Labor geltenden Richtlinien korrigiert werden.

Treten die im Folgenden aufgeführten Präzisionswerte über 5 Tests auf, kann es sich um eine Fehlfunktion des Systems handeln:

CKI-Konzentration	SA
150 U/l [2.50 µkat/l]	> 7 U/l [0.12 µkat/l]
800 U/l [13.33 µkat/l]	> 16 U/l [0.27 µkat/l]

Störsubstanzen

Das CKI-Verfahren wurde nach CLSI/NCCLS EP7-A2 auf mögliche Interferenz evaluiert.⁸ Die Abweichung berechnet sich aus dem Werteunterschied in Prozent zwischen der Kontrollprobe (ohne Störsubstanz) und der Testprobe (mit Störsubstanz). Eine Abweichung von mehr als 10 % wird als Interferenz bezeichnet.

Erwartete Werte⁹

Serum/Plasma	
Männer:	39 – 308 U/l [0.65 – 5.11 µkat/l]
Frauen:	26 – 192 U/l [0.43 – 3.19 µkat/l]

Jedes Labor sollte für die CKI-Methode mit dem Dimension®-System einen eigenen Referenzbereich definieren.

Spezifische Leistungsdaten

Die folgenden Daten geben die typische Leistung des klinisch-chemischen Analysensystems Dimension® an.

Präzision ^{10,h}			
Material	Mittelwert U/l [µkat/l]	Standardabweichung (% VK)	
		Wiederholbarkeit	Innerhalb des Labors
Serum			
Serumpool 1	46 [0.768]	0.7 [0.012] (1.4)	1.3 [0.022] (2.8)
Serumpool 2	166 [2.772]	1.4 [0.023] (0.8)	3.5 [0.058] (2.1)
Multiquel®			
Level 1	108 [1.804]	1.1 [0.018] (1.0)	3.5 [0.058] (3.3)
Level 3	788 [13.160]	3.3 [0.055] (0.4)	13.4 [0.224] (1.7)

h. Zugrunde gelegt wurde CLSI/NCCLS EP5-A2. 20 Tage lang wurden an jedem Testtag zwei separate Durchläufe mit zwei Testproben für jedes Testmaterial analysiert.

Multiquel® ist eine eingetragene Marke der Bio-Rad Laboratories, Irvine, CA 92618, USA.

Methodenvergleich ¹¹ Regressionsstatistik ^k				
Vergleichsmethode	Steigung	Achsabschnitt U/l [µkat/l]	Korrelations- koeffizient	n
Serum/Plasma				
IFCC-Referenzverfahren	1.06	0.35 [0.01]	0.999	54 ⁱ
Plasma				
Roche CK Hitachi® 917	1.04	6.07 [0.10]	1.000	90 ^k

i. Es wurde CLSI/NCCLS EP9-A2 verwendet. Die lineare Regressionslinie wurde mit einer orthogonalen Regression angepasst.

j. Die Werte für Serum und Plasma-Kreatinkinase in der Korrelationsstudie lagen zwischen 10 und 985 U/l.

k. Die Werte für Plasma-Kreatinkinase in der Korrelationsstudie lagen zwischen 38 und 953 U/l.

Das primäre Referenzverfahren der International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (IFCC) zur Messung der katalytischen Ck-Konzentration.¹

Roche/Hitachi CK ist ein Erzeugnis der F. Hoffmann-La Roche Ltd, Diagnostics Division, Grenzacherstrasse 124, CH-4070 Basel, Schweiz.

Spezifität

HIL-Interferenz

Das CKI-Verfahren wurde nach CLSI/NCCLS EP7-A2 auf mögliche Interferenz evaluiert.⁸ Die Abweichung berechnet sich aus dem Werteunterschied in Prozent zwischen der Kontrollprobe (ohne Störsubstanz) und der Testprobe (mit Störsubstanz). Eine Abweichung von mehr als 10 % wird als Interferenz bezeichnet.

Hämoglobin (Hämolysat) in Mengen von 300 mg/dl [0.186 mmol/l] erhöht das CKI-Ergebnis um 22 % bei einer Kreatinkinase-Aktivität von 200 U/l [3.34 µkat/l].

Getestete Substanz	Konzentration der Substanz SI Einheiten	Kreatinkinase U/l	Abweichung* %
Hämoglobin (Hämolysat)	Hämoglobin	200 U/l [3.33 µkat/l]	< 10
	100 mg/dl [0.06 mmol/l]	611 U/l [10.18 µkat/l]	
Bilirubin (unkonjugiert)	80 mg/dl [1368 µmol/l]	200 U/l [3.33 µkat/l]	< 10
		611 U/l [10.18 µkat/l]	
Bilirubin (konjugiert)	80 mg/dl [1368 µmol/l]	200 U/l [3.33 µkat/l]	< 10
		611 U/l [10.18 µkat/l]	
Lipämie (Intralipid®)	3000 mg/dl [33.9 mmol/l]	200 U/l [3.33 µkat/l]	< 10
		611 U/l [10.18 µkat/l]	

Intralipid® ist eine eingetragene Marke der Fresenius Kabi AG, Bad Homburg, Deutschland.

*Analysewerte dürfen nicht anhand dieser Abweichung korrigiert werden.

Nicht-störende Substanzen – Serum/Plasma

Die folgenden Substanzen haben keinen Einfluss auf CKI-Testergebnisse, wenn sie in den genannten Konzentrationen in Serum und Plasma enthalten sind. Ungenauigkeiten (Abweichungen) aufgrund dieser Substanzen betragen bei einer CKI-Test-Konzentration von 200 U/l [3.33 µkat/l] weniger als 10 %.

Substanz	Testkonzentration	SI-Einheiten
Acetaminophen	20.0 mg/dl	1324 µmol/l
Allopurinol	2.5 mg/dl	184 µmol/l
Amikacin	8.0 mg/dl	137 µmol/l
Amiodaron	2.5 mg/dl	3.9 µmol/l
Ampicillin	5.3 mg/dl	152 µmol/l
Ascorbinsäure	6.0 mg/dl	342 µmol/l
Atenolol	1.0 mg/dl	37.6 µmol/l
Koffein	6.0 mg/dl	308 µmol/l
Captopril	5.0 mg/dl	230 µmol/l
Carbamazepin	3.0 mg/dl	127 µmol/l
Chloramphenicol	5.0 mg/dl	155 mmol/l
Chlordiazepoxid	1.0 mg/dl	33.3 µmol/l
Chlorpromazin	0.20 mg/dl	6.27 µmol/l
Cholesterin	544 mg/dl	13 mmol/l
Cimetidin	2.0 mg/dl	79.2 µmol/l
Cinnarizin	3.0 mg/dl	81.4 µmol/l
Kreatin	30.0 mg/dl	2.7 mmol/l
Cyclosporin A	4000 ng/ml	3.3 µmol/l
Dextran 40	6000 mg/dl	1500 µmol/l
Diazepam	0.51 mg/dl	18 µmol/l
Digitoxin	350 ng/ml	458 nmol/l
Digoxin	6.1 ng/ml	7.8 nmol/l
Diltiazem	120 µg/ml	266.1 µmol/l
Disopyramid	4.0 mg/dl	1017 µmol/l
Dopamin	65 mg/dl	118 µmol/l
Erythromycin	6.0 mg/dl	81.6 mmol/l
Ethanol	400 mg/dl	86.8 mmol/l
Ethosuximid	25.0 mg/dl	1770 µmol/l
Furosemid	6.0 mg/dl	181 µmol/l
Gentamicin	1.0 mg/dl	21 µmol/l
Heparin	3.0 U/ml	3000 U/l
Ibuprofen	50.0 mg/dl	2425 µmol/l
Immunglobulin G (IgG)	5000 mg/dl	50 g/l
Immunglobulin M (IgM)	5000 mg/dl	50 g/l
Isosorbid-Dinitrat	6.0 mg/dl	254 µmol/l
Lidocain	1.2 mg/dl	51.2 µmol/l
Lisinopryl	16 µg/ml	36.2 µmol/l
Lithium	2.2 mg/dl	3.2 mmol/l
Lovastatin	16 µg/ml	39.6 µmol/l
L-Thyroxin	60 µg/dl	0.77 µmol/l
Methotrexat	100 mg/dl	2201 µmol/l
Methyldopa	2.5 mg/dl	118 µmol/l
Methylprednisolon	4.0 mg/dl	107 µmol/l
Mexiletin	24 mg/dl	1339 µmol/l
N-Acetyl-Procaïnamid	30 mg/dl	1082 µmol/l
Nikotin	0.10 mg/dl	6.2 µmol/l
Nifedipin	6.0 mg/dl	173 µmol/l
Nitroglycerin	0.16 µg/ml	0.58 µmol/l
Penicillin G	25 U/ml	25000 U/l
Pentobarbital	8.0 mg/dl	354 µmol/l
Phenobarbital	10.0 mg/dl	431 µmol/l
Phenytoin	5.0 mg/dl	198 µmol/l
Primidon	4.0 mg/dl	183 µmol/l
Procaïnamid	10 mg/dl	443 µmol/l
Propoxyphen	0.16 mg/dl	4.91 µmol/l
Propranolol	0.5 mg/dl	19 µmol/l
Protein: Albumin	6000 mg/dl	60 g/l
Gesamteiweiß	12000 mg/dl	120 g/l
Chinidin	20 µg/ml	61.6 µmol/l
Salicylsäure	60 mg/dl	4.34 mmol/l
Simvastatin	32 µg/ml	76.5 µmol/l
Streptokinase	300 IU/ml	300,000 IU/l
Theophyllin	4.0 mg/dl	222 mmol/l
Tocainid	10 mg/dl	437 µmol/l
Harnstoff	500 mg/dl	83 mmol/l
Harnsäure	20 mg/dl	1.2 mmol/l
Valproinsäure	50 mg/dl	3467 µmol/l
Verapamil	16 mg/dl	0.33 µmol/l
Warfarin	10 mg/dl	324 µmol/l

Nachweisgrenze¹²: 7 U/l [0.12 µkat/l]

Die Nachweisgrenze ist die geringste Konzentration von Kreatinkinase, die mit einer Wahrscheinlichkeit von mindestens 95 % nachgewiesen werden kann. Blank-Grenze und Nachweisgrenze wurden gemäß CLSI/NCCLS EP17-A, Protocols for Determination of Limits of Detection and Limits of Quantitation, aus 288 Bestimmungen in zwei Konzentrationsstufen ermittelt.

Symbolschlüssel: Siehe Verzeichnis im Anhang.

Literatur: Siehe Verzeichnis im Anhang.

Dimension® und Flex® sind Warenzeichen von Siemens Healthcare Diagnostics.

©2008 Siemens Healthcare Diagnostics
Alle Rechte vorbehalten.

Dimension® clinical chemistry system

Flex® reagent cartridge

CKI

Voir les sections ombrées : Informations mises à jour à partir de la version 2016-12.

Date d'édition 2019-04-08

Créatine Kinase

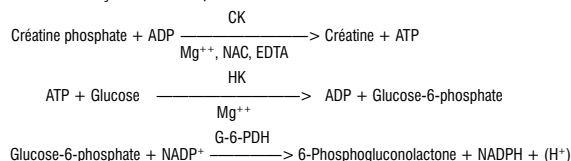
Utilisation : La méthode CKI est un test de diagnostic *in vitro* pour la mesure quantitative de la créatine kinase dans le sérum et le plasma humains sur le système de chimie clinique Dimension®.

Résumé : La méthode Dimension® créatine kinase (CKI) est normalisée selon la procédure de référence principale à 37 °C de l'International Federation of Clinical Chemistry (IFCC), adaptée pour une utilisation sur le système de chimie clinique Dimension®.¹

La mesure de la créatine kinase sert dans le diagnostic et le traitement de l'infarctus du myocarde ainsi que des maladies musculaires. La créatine kinase peut également être élevée suite à une blessure musculaire ou un effort intense.^{2,3}

Principes de la méthode : Lors d'une réaction enzymatique couplée, la créatine kinase de l'échantillon du patient catalyse la transphosphorylation du phosphate de la créatine phosphate en adénosine-diphosphate (ADP), ce qui produit de l'adénosine-triphosphate (ATP). L'hexokinase (HK) phosphoryle le glucose de l'ATP pour phosphoryler le glucose. Le glucose-6-phosphate qui en résulte est oxydé par la glucose-6-phosphate déshydrogénase (G-6-PDH) avec une réduction simultanée du nicotinamide adénine dinucléotide phosphate (NADP).

La vitesse de formation du NADPH est directement proportionnelle à l'activité de CK de l'échantillon et est mesurée de façon bichromatique à 340 et 540 nm.



Réactifs

Puits ^a	Forme	Composant	Concentration ^b	Origine
1 – 4 ^c	Liquide	Hexokinase	13700 U/l	Levure
		Glucose -6-phosphate déshydrogénase	14900 U/l	Bactérienne
		ADP	7.05 mM	
		AMP	16.15 mM	
		EDTA	6.47 mM	
		Mg acétate	32.3 mM	
		Diadénosine Pentaphosphate (AP5A)	0.05 mM	
		NADP	6.28 mM	
		N-acétylcystéine	64.7 mM	
		Tampon d'imidazole	123 mM	
5, 6 ^c	Liquide	Créatine phosphate	184 mM	
		Glucose	120 mM	
		EDTA	2.46 mM	
		Tampon d'acide 3-(cyclohexylamino)-2-hydroxyl-1-propane sulfonique (CAPSO)	20 mM	

a. Les puits sont numérotés consécutivement, depuis l'extrémité la plus large de la cartouche.

b. Valeur nominale par puits dans une cartouche.

c. Les puits 1 à 6 contiennent un conservateur et un stabilisateur.

Risque et sécurité



H360d
P201, P202, P280, P281, P308 + P313, P501

Danger

Peut nuire au fœtus.

Se procurer les instructions avant utilisation. Ne pas manipuler avant d'avoir lu et compris toutes les précautions de sécurité. Porter des gants de protection/des vêtements de protection/un équipement de protection des yeux/du visage. Utiliser l'équipement de protection individuel requis. EN CAS d'exposition prouvée ou suspectée: consulter un médecin. Éliminer les contenus et les contenants conformément à toutes les réglementations locales, régionales et nationales.

Contient : Imidazole

Les fiches de sécurité sont disponibles sur [siemens.com/healthcare](https://www.siemens.com/healthcare)

Précautions : Les cuvettes utilisées contiennent des liquides biologiques humains. Les manipuler avec soin pour éviter tout risque de contact avec la peau ou d'ingestion.

Pour diagnostic *in vitro*

Préparation des réactifs : Tous les réactifs sont liquides et prêts à l'emploi.

Conservation entre 2 et 8 °C

Péremption : Voir la date de péremption indiquée sur l'emballage de chaque cartouche de réactifs non ouverte. Les puits fermés de l'instrument sont stables pendant 30 jours.

Stabilité des puits ouverts : 5 jours pour les puits 1 à 4 et 10 jours pour les puits 5 et 6.

Prélèvement et manipulation des échantillons : Types d'échantillon recommandés : sérum, plasma héparinate de sodium et/ou de lithium et EDTA.

Les échantillons grossièrement hémolysés ne doivent pas être utilisés avec la méthode CKI.³

Le sérum et le plasma doivent être prélevés au moyen des procédures recommandées de prélèvement d'échantillons sanguins pour diagnostic par ponction veineuse.⁴

Suivre les instructions d'utilisation et de traitement fournies avec le dispositif de prélèvement des échantillons.⁵

Pour le sérum, une coagulation complète doit avoir lieu avant la centrifugation. Le sérum ou le plasma doit être physiquement séparé des cellules aussitôt que possible, au maximum deux heures après le prélèvement.⁶ Les échantillons séparés de sérum/plasma doivent être conservés entre 2 et 8 °C et analysés dans un délai de 7 jours. Pour un stockage à plus long terme, les échantillons doivent être congelés à -20 °C ou moins.⁷

Procédure

Matériel fourni

Cartouche de réactifs CKI Flex®, réf : DF38

Matériel requis mais non fourni

Calibrateur Dimension® CKI/MBI, réf : DC32

Matériels de contrôle de qualité

Étapes du dosage

L'échantillonnage^d, la distribution des réactifs, le mélange, le traitement et l'impression des résultats sont automatiquement réalisés par le système Dimension®. Pour plus de détails sur ce traitement, se reporter au manuel Dimension®.

d. Le conteneur d'échantillons doit contenir une quantité suffisante pour prendre en charge le volume d'échantillon plus le volume mort. Il n'est pas nécessaire de remplir le conteneur avec précision.

Conditions du dosage

Volume d'échantillon	14 µl
Volume du réactif 1	112 µl
Volume du réactif 2	55 µl
Température	37.0 °C ± 0.1 °C
Temps de réaction	8.7 minutes ^e
Longueur d'onde	340 et 540 nm
Type de mesure	Bichromatique Cinétique

Étalonnage

Domaine de mesure	7 – 1000 U/l [0.12 – 16.67 µkat/l] ^f
Matériel d'étalonnage	Calibrateur Dimension® CKI/MBI, réf : DC32
Schéma d'étalonnage	3 niveaux en triple
Unités	U/l [µkat/l] (U/l ÷ 60) = [µkat/l]
Niveaux d'étalonnage types	Niveau 1 : 0 U/l [0.00 µkat/l] ^g Niveau 2 : 525 U/l [8.75 µkat/l] Niveau 3 : 1100 U/l [18.33 µkat/l]
Fréquence d'étalonnage	Tous les 90 jours pour chaque lot
Un nouvel étalonnage est requis	- Pour chaque nouveau lot de cartouches de réactifs Flex® - Après une maintenance ou une réparation majeure, en fonction des résultats du contrôle de qualité - Comme indiqué dans les procédures de contrôle de qualité du laboratoire - Selon les réglementations nationales en vigueur
Coefficients attribués	C ₀ 1.708 C ₁ 8.044

e. Calculé comme le délai écoulé entre le début du test et le résultat final.

f. Les unités SI (Système International d'Unités) sont indiquées entre crochets.

g. Le calibrateur CKI/MBI de niveau 1 n'est pas inclus dans ce conditionnement. Un diluant d'eau purifiée (710615901) ou de l'eau de qualité réactif doivent être utilisés comme calibrateur de niveau 1 avec la méthode CKI.

Contrôle de qualité

Se conformer aux réglementations ou aux exigences d'accréditation gouvernementales concernant la fréquence du contrôle de qualité.

Analyser au moins une fois par jour d'utilisation, deux niveaux du matériel de contrôle de qualité, avec une activité connue de la créatine kinase. Suivre les procédures de contrôle de qualité internes du laboratoire si les résultats obtenus ne sont pas compris dans les limites acceptables.

Résultats : L'instrument calcule l'activité enzymatique de la créatine kinase en U/l suivant le protocole de calcul décrit dans le guide de l'opérateur du système Dimension®.

Les résultats de ce test doivent toujours être interprétés en rapport avec les antécédents médicaux du patient, les signes cliniques et autres constatations.

Domaine de mesure analytique (AMR) : 7 – 1000 U/l [0.12 – 16.67 µkat/l]

Il s'agit du domaine des valeurs d'analyse pouvant être mesurées directement dans l'échantillon sans dilution ni traitement préalable qui ne fasse pas partie de la méthode d'analyse usuelle et qui est équivalent au domaine de mesure.

• **Les échantillons de sérum / plasma** renvoyant des résultats supérieurs à 1000 U/l [16.67 µkat/l] sont signalés « Supérieur au domaine de mesure » et doivent être redosés après dilution.

Dilution manuelle : Diluer dans de l'eau de qualité réactif pour obtenir des résultats compris dans le domaine de mesure de l'analyse. Saisir le facteur de dilution sur l'instrument. Redoser. Le résultat lu tient compte de la dilution.

Dilution automatique (DA) : Le volume d'échantillon pour une autodilution est 2 µl (facteur de dilution = 7) pour le sérum et le plasma. Voir le guide de l'opérateur du système Dimension®.

• **Les échantillons de sérum/plasma** dont les résultats sont inférieurs à 7 U/l [0.12 µkat/l] doivent être signalés comme « inférieurs à 7 U/l [0.12 µkat/l] ».

Limites de la procédure

Le système de rapport de l'instrument renvoie des indicateurs et des commentaires qui fournissent à l'opérateur des informations concernant les erreurs de traitement de l'instrument, les informations d'état de l'instrument et les erreurs potentielles dans les résultats de la créatine kinase. Pour connaître la signification de ces indicateurs et commentaires, voir le guide de l'opérateur du système Dimension®. Les rapports contenant des marqueurs et/ou des commentaires doivent être traités conformément au guide des procédures du laboratoire et non communiqués.

Il peut y avoir un dysfonctionnement du système si, lors de 5 essais consécutifs, on observe les résultats suivants :

Concentration CKI	ET
150 U/l [2.50 µkat/l]	> 7 U/l [0.12 µkat/l]
800 U/l [13.33 µkat/l]	> 16 U/l [0.27 µkat/l]

Substances interférentes

La méthode CKI a été évaluée pour définir les interférences conformément au document CLSI/NCCLS EP7-A2.⁸ Le biais représente la différence dans les résultats entre l'échantillon de contrôle (sans la substance interférente) et l'échantillon de test (contenant la substance interférente) exprimée en pourcentage. Un biais supérieur à 10 % est considéré comme une interférence.

Valeurs attendues⁹

Sérum/Plasma

Hommes : 39 – 308 U/l [0.65 – 5.11 µkat/l]
Femmes : 26 – 192 U/l [0.43 – 3.19 µkat/l]

Chaque laboratoire doit définir ses propres valeurs attendues pour la méthode CKI, telle qu'elle sera exécutée sur le système de chimie clinique Dimension®.

Caractéristiques spécifiques de performance

Les données suivantes représentent les performances typiques du système de chimie clinique Dimension®.

	Précision ^{10,h}		
	Moyenne	Écart-type (CV %)	
Matériel	U/l [µkat/l]	Répétabilité	Intra-laboratoire
Sérum			
Pool de sérum 1	46 [0.768]	0.7 [0.012] (1.4)	1.3 [0.022] (2.8)
Pool de sérum 2	166 [2.772]	1.4 [0.023] (0.8)	3.5 [0.058] (2.1)
Multiqua®			
Niveau 1	108 [1.804]	1.1 [0.018] (1.0)	3.5 [0.058] (3.3)
Niveau 3	788 [13.160]	3.3 [0.055] (0.4)	13.4 [0.224] (1.7)

h. La directive EP5-A2 du document CLSI/NCCLS a été utilisée. Chaque jour de test, deux séries distinctes, avec deux échantillons témoins, pour chaque matériel de test, ont été analysées pendant 20 jours.

Multiqua® est une marque déposée de Bio-Rad Laboratories, Irvine, CA 92618 États-Unis.

Comparaison de méthode ¹¹ Statistiques de régression ⁱ				
Méthode comparative	Pente	Ordonnée à l'origine U/l [µkat/l]	Coefficient de corrélation	n
Sérum/Plasma				
Méthode de référence IFCC	1.06	0.35 [0.01]	0.999	54 ⁱ
Plasma				
Roche CK Hitachi® 917	1.04	6.07 [0.10]	1.000	90 ^k

i. La Directive EP9-A2 du document CLSI/NCCLS a été utilisée. La méthode de régression orthogonale a été employée pour ajuster la droite de régression linéaire.

j. Le domaine des valeurs de créatine kinase dans le sérum et le plasma était compris entre 10 et 985 U/l dans l'étude de corrélation.

k. Le domaine des valeurs de créatine kinase dans le plasma était compris entre 38 et 953 U/l dans l'étude de corrélation. Procédure de référence principale de l'International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (IFCC) pour la mesure de la concentration catalytique du CK.¹

Roche/Hitachi CK est un produit de F. Hoffmann-La Roche Ltd, Diagnostics Division, Grenzachstrasse 124, CH-4070 Bâle, Suisse.

Spécificité

Interférence HIL

La méthode CKI a été évaluée pour définir les interférences conformément au document CLSI/NCCLS EP7-A2.⁸ Le biais représente la différence dans les résultats entre l'échantillon de contrôle (sans la substance interférente) et l'échantillon de test (contenant la substance interférente) exprimée en pourcentage. Un biais supérieur à 10 % est considéré comme une interférence.

L'hémoglobine (hémolysat) à 300 mg/dl [0.186 mmol/l] augmente les résultats CKI de 22 % à une activité de créatine kinase de 200 U/l [3.34 µkat/l].

Substance testée	Concentration de la substance Unités SI	Créatine Kinase U/l	Biais* %
Hémoglobine (hémolysat)	Hémoglobine	200 U/l [3.33 µkat/l]	< 10
	100 mg/dl [0.06 mmol/l]	611 U/l [10.18 µkat/l]	
Bilirubine (indirecte)	80 mg/dl [1368 µmol/l]	200 U/l [3.33 µkat/l]	< 10
		611 U/l [10.18 µkat/l]	
Bilirubine (directe)	80 mg/dl [1368 µmol/l]	200 U/l [3.33 µkat/l]	< 10
		611 U/l [10.18 µkat/l]	
Lipémie (Intralipid®)	3000 mg/dl [33.9 mmol/l]	200 U/l [3.33 µkat/l]	< 10
		611 U/l [10.18 µkat/l]	

Intralipid® est une marque déposée de Fresenius Kabi AG, Bad Homburg, Allemagne.

*Les résultats de l'analyte ne doivent pas être corrigés en fonction du biais.

Substances non interférentes - sérum/plasma

Les substances suivantes n'interfèrent pas avec la méthode CKI lorsqu'elles sont présentes dans le sérum et le plasma aux concentrations indiquées. Les imprécisions (biais) dues à ces substances sont inférieures à 10 % à une concentration de la méthode CKI de 200 U/l [3.33 µkat/l].

Substance	Concentration du test	Unités SI
Acétaminophène	20.0 mg/dl	1324 µmol/l
Allopurinol	2.5 mg/dl	184 µmol/l
Amikacine	8.0 mg/dl	137 µmol/l
Amiodarone	2.5 mg/dl	3.9 µmol/l
Ampicilline	5.3 mg/dl	152 µmol/l
Acide ascorbique	6.0 mg/dl	342 µmol/l
Aténolol	1.0 mg/dl	37.6 µmol/l
Caféine	6.0 mg/dl	308 µmol/l
Captopril	5.0 mg/dl	230 µmol/l
Carbamazépine	3.0 mg/dl	127 µmol/l
Chloramphénicol	5.0 mg/dl	155 mmol/l
Chlordiazépoxide	1.0 mg/dl	33.3 µmol/l
Chlorpromazine	0.20 mg/dl	6.27 µmol/l
Cholestérol	544 mg/dl	13 mmol/l
Cimétidine	2.0 mg/dl	79.2 µmol/l
Cinnarizine	3.0 mg/dl	81.4 µmol/l
Créatine	30.0 mg/dl	2.7 mmol/l
Cyclosporine A	4000 ng/ml	3.3 µmol/l
Dextran 40	6000 mg/dl	1500 µmol/l
Diazépam	0.51 mg/dl	18 µmol/l
Digitoxine	350 ng/ml	458 nmol/l
Digoxine	6.1 ng/ml	7.8 nmol/l
Diltiazem	120 µg/ml	266.1 µmol/l
Disopyramide	4.0 mg/dl	1017 µmol/l
Dopamine	65 mg/dl	118 µmol/l
Érythromycine	6.0 mg/dl	81.6 mmol/l
Éthanol	400 mg/dl	86.8 mmol/l
Éthosuximide	25.0 mg/dl	1770 µmol/l
Furosémide	6.0 mg/dl	181 µmol/l
Gentamicine	1.0 mg/dl	21 µmol/l
Héparine	3.0 U/ml	3000 U/l
Ibuprofène	50.0 mg/dl	2425 µmol/l
Immunoglobuline G (IgG)	5000 mg/dl	50 g/l
Immunoglobuline M (IgM)	5000 mg/dl	50 g/l
Isosorbide dinitrate	6.0 mg/dl	254 µmol/l
Lidocaïne	1.2 mg/dl	51.2 µmol/l
Lisinopryl	16 µg/ml	36.2 µmol/l
Lithium	2.2 mg/dl	3.2 mmol/l
Lovastatine	16 µg/ml	39.6 µmol/l
L-thyroxine	60 µg/dl	0.77 µmol/l
Méthotrexate	100 mg/dl	2201 µmol/l
Méthylodopa	2.5 mg/dl	118 µmol/l
Méthylprédnisolone	4.0 mg/dl	107 µmol/l
Mexilétine	24 mg/dl	1339 µmol/l
N-acétyl-procaïnamide	30 mg/dl	1082 µmol/l
Nicotine	0.10 mg/dl	6.2 µmol/l
Nifédipine	6.0 mg/dl	173 µmol/l
Nitroglycérine	0.16 µg/ml	0.58 µmol/l
Pénicilline G	25 U/ml	25000 U/l
Pentobarbital	8.0 mg/dl	354 µmol/l
Phénobarbital	10.0 mg/dl	431 µmol/l
Phénytoïne	5.0 mg/dl	198 µmol/l
Primidone	4.0 mg/dl	183 µmol/l
Procaïnamide	10 mg/dl	443 µmol/l
Propoxyphène	0.16 mg/dl	4.91 µmol/l
Propranolol	0.5 mg/dl	19 µmol/l
Protéine : Albumine	6000 mg/dl	60 g/l
Protéine : Total	12000 mg/dl	120 g/l
Quinidine	20 µg/ml	61.6 µmol/l
Acide salicylique	60 mg/dl	4.34 mmol/l
Simvastatine	32 µg/ml	76.5 µmol/l
Streptokinase	300 IU/ml	300,000 IU/l
Théophylline	4.0 mg/dl	222 mmol/l
Tocainide	10 mg/dl	437 µmol/l
Urée	500 mg/dl	83 mmol/l
Acide urique	20 mg/dl	1.2 mmol/l
Acide valproïque	50 mg/dl	3467 µmol/l
Vérapamil	16 mg/dl	0.33 µmol/l
Warfarine	10 mg/dl	324 µmol/l

Limite de détection¹² : 7 U/l [0.12 µkat/l]

La limite de détection représente la concentration de créatine kinase la plus basse qui puisse être détectée avec une probabilité d'au moins 95 %. Le document CLSI/NCCLS EP17-A, Protocols for Determination of Limits of Detection and Limits of Quantitation (Protocoles pour la détermination des limites de détection et de quantification), a été suivi en utilisant 288 déterminations de réplica à deux niveaux de concentration pour déterminer la limite du blanc et la limite de détection.

Explication des symboles : voir le tableau ci-contre.

Bibliographie : voir le tableau ci-contre.

Dimension® et Flex® sont des marques commerciales de Siemens Healthcare Diagnostics.

©2008 Siemens Healthcare Diagnostics
Tous droits réservés.



Siemens Healthcare Diagnostics Inc.
500 GBC Drive
Newark, DE 19714 USA

Dimension® clinical chemistry system

Flex® reagent cartridge

CKI

Vedere le sezioni ombreggiate: informazioni aggiornate dalla versione 2016-12.

Data di edizione 2019-04-08

Creatinichinasi

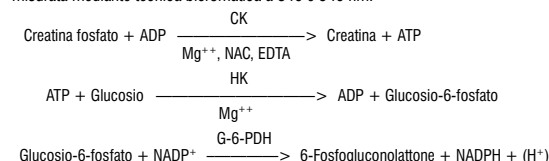
Uso previsto: Il metodo CKI è un test diagnostico *in vitro* per la misurazione quantitativa della creatinichinasi presente in siero e plasma umani sul sistema di chimica clinica Dimension®.

Riassunto: Il metodo Dimension® per la creatinichinasi (CKI) è standardizzato secondo la procedura di riferimento principale dell'International Federation of Clinical Chemistry (IFCC) a 37 °C e adattato al sistema di chimica clinica Dimension®.¹

Le misurazioni della creatinichinasi vengono utilizzate nella diagnosi e nel trattamento dell'infarto del miocardio e delle patologie muscolari. La creatinichinasi può risultare elevata anche in seguito a lesione muscolare o a un'attività fisica estenuante.^{2,3}

Principi del metodo: In una reazione enzimatica accoppiata, la creatinichinasi presente nei campioni dei pazienti catalizza la trasforforilazione del fosfato da creatina fosfato in adenosina difosfato (ADP) producendo adenosina trifosfato (ATP). La esochinasi (HK) fosforila il glucosio dell'ATP in glucosio fosforilato. Il risultante glucosio-6-fosfato viene ossidato dalla glucosio-6-fosfato deidrogenasi (G-6-PDH) con la contemporanea riduzione della nicotinamide adenina dinucleotide fosfato (NADP).

La velocità di formazione del NADPH è direttamente proporzionale all'attività della CK nel campione e viene misurata mediante tecnica bicromatica a 340 e 540 nm.



Reagenti

Pozzetti*	Forma	Componente	Concentrazione*	Origine
1 - 4 ^c	Liquida	Esocinasi	13700 U/l	Batterica
		Glucosio-6-fosfato deidrogenasi	14900 U/l	
		ADP	7.05 mM	
		AMP	16.15 mM	
		EDTA	6.47 mM	
		Mg acetato	32.3 mM	
		Diadenosina pentafosfato (AP5A)	0.05 mM	
		NADP	6.28 mM	
		N-acetilcisteina	64.7 mM	
		Tampone imidazolo	123 mM	
5, 6 ^c	Liquida	Creatina fosfato	184 mM	
		Glucosio	120 mM	
		EDTA	2.46 mM	
		Tampone di acido 3-(cicloesilamino)-2-idrossil-1-propansulfonico (CAPSO)	20 mM	

a. I pozzetti sono numerati consecutivamente a partire dall'estremità larga della cartuccia.

b. Valore nominale per pozzetto in una cartuccia.

c. I pozzetti da 1 a 6 contengono conservante e stabilizzante.

Rischio e sicurezza



H360d
P201, P202, P280, P281, P308 + P313, P501

Pericolo!

Può nuocere al feto.

Procurarsi istruzioni specifiche prima dell'uso. Non manipolare prima di avere letto e compreso tutte le avvertenze. Indossare guanti/indumenti protettivi/Proteggere gli occhi/ il viso. Utilizzare il dispositivo di protezione individuale richiesto. IN CASO di esposizione o di possibile esposizione, consultare un medico. Smaltire il prodotto e il contenitore in conformità con tutte le disposizioni locali, regionali e nazionali.

Contiene: Imidazolo

Le schede di sicurezza sono disponibili sul sito siemens.com/healthcare

Precauzioni: Le cuvette usate contengono liquidi di origine umana; maneggiare con cura per evitarne il contatto con la pelle o l'ingestione.

Per uso diagnostico *in vitro*

Preparazione del reagente: Tutti i reagenti sono liquidi e pronti per l'uso.

Conservare a: 2 - 8 °C

Scadenza: Per la data di scadenza delle singole cartucce reagenti ancora chiuse fare riferimento alla confezione. I pozzetti sigillati sullo strumento sono stabili per 30 giorni.

Stabilità pozzetto aperto: 5 giorni per i pozzetti da 1 a 4, 10 giorni per i pozzetti 5 e 6.

Raccolta e manipolazione dei campioni: Tipi di campioni consigliati: siero, plasma sodio e/o litio eparina, e EDTA.

I campioni altamente emolizzati non devono essere utilizzati con il metodo CKI.³

Il siero e il plasma possono essere prelevati utilizzando le procedure consigliate per il prelievo dei campioni diagnostici di sangue mediante venopuntura.⁴

Per l'uso del dispositivo di raccolta dei campioni e l'analisi, seguire le istruzioni fornite col dispositivo.⁵

Per il siero, la formazione completa del coagulo deve avvenire prima della centrifugazione. Separare fisicamente il siero o il plasma dalle cellule nel più breve tempo possibile entro un limite massimo di due ore dalla raccolta.⁶ I campioni di siero/plasma separati devono essere conservati a una temperatura compresa tra 2 e 8 °C e analizzati entro 7 giorni. Per una conservazione più duratura, è possibile congelare i campioni a una temperatura di -20 °C.⁷

Procedura

Materiale fornito

Cartuccia reagente CKI Flex®, Num. cat. DF38

Materiale necessario ma non fornito

Calibratore CKI/MBI Dimension®, Num. cat. DC32

Materiali di controllo qualità

Fasi del test

Il sistema Dimension® effettua automaticamente il campionamento^d, l'erogazione del reagente, la miscelazione, il processo di analisi e la stampa dei risultati. Per ulteriori informazioni, fare riferimento alla Guida del sistema Dimension®.

d. Il contenitore del campione deve avere una capacità sufficiente a contenere il volume del campione più un volume residuo. Non è necessario il riempimento preciso del contenitore.

Condizioni del test

Volume di campione	14 µl
Volume di reagente 1	112 µl
Volume di reagente 2	55 µl
Temperatura	37.0 °C ± 0.1 °C
Tempo di reazione	8.7 minuti ^e
Lunghezza d'onda	340 e 540 nm
Tipo di misurazione	Bicromatica Percentuale

Calibrazione

Intervallo di misura 7 - 1000 U/l [0.12 - 16.67 µkat/l]^f

Materiale di calibrazione Calibratore CKI/MBI Dimension®, Num. cat. DC32

Schema di calibrazione 3 livelli in triplicato

Unità U/l [µkat/l]
(U/l ÷ 60) = [µkat/l]

Livelli di calibrazione tipici Livello 1: 0 U/l [0.00 µkat/l]^g

Livello 2: 525 U/l [8.75 µkat/l]

Livello 3: 1100 U/l [18.33 µkat/l]

Frequenza di calibrazione Ogni 90 giorni per ciascun lotto

Occorre effettuare una nuova calibrazione • Per ogni nuovo lotto di cartucce reagenti Flex®

• In seguito a manutenzione o riparazione importante, se indicato dai risultati del controllo qualità

• Se indicato nelle procedure del controllo qualità del laboratorio

• Quando richiesto in base alle normative in vigore

Coefficienti assegnati C₀ 1.708
C₁ 8.044

e. Calcolato in termini di tempo dall'inizio del test al risultato finale.

f. Le unità SI (Système International d'Unités) sono tra parentesi.

g. Il calibratore di livello 1 per CKI/MBI non è incluso nella confezione di CKI/MBI. Utilizzare il Diluente acqua purificata (Num. cat. 710615901) o acqua di grado reagente come calibratore di livello 1 per il metodo CKI.

Controllo qualità

Per la frequenza dei controlli di qualità seguire le normative in vigore o i requisiti di accreditamento.

Almeno una volta per ogni giorno di utilizzo, analizzare due livelli di un materiale di controllo qualità (CQ) con attività della creatinichinasi nota. Seguire le procedure di controllo qualità interne del laboratorio se i risultati ottenuti non rientrano nei limiti accettabili.

Risultati: Lo strumento calcola l'attività enzimatica della creatinichinasi in U/l utilizzando lo schema di calcolo illustrato nella Guida per l'operatore del sistema Dimension®.

I risultati di questo test devono essere sempre interpretati alla luce della anamnesi del paziente, della presentazione clinica e valutando contestualmente l'esito di altri accertamenti.

Intervallo di misura analitica (AMR): 7 - 1000 U/l [0.12 - 16.67 µkat/l]

È l'intervallo dei valori di analita che è possibile misurare direttamente dal campione senza alcuna diluizione o pretrattamento che non sia parte integrante del processo di analisi abituale e sia equivalente all'intervallo di misura.

• **I campioni di siero/plasma** con risultati superiori a 1000 U/l [16.67 µkat/l] vengono refertati come "superiori all'intervallo di misura" e devono essere diluiti e rianalizzati.

Diluizione manuale: Utilizzare acqua tipo reagente per ottenere risultati compresi nell'intervallo di misura analitica. Inserire il fattore di diluizione nello strumento. Ripetere l'analisi. La lettura che ne risulta è quella corretta per la diluizione.

Autodiluizione (AD): Il volume di campione di autodiluizione è di 2 µl (fattore di diluizione = 7) per siero/plasma. Fare riferimento alla Guida per l'operatore di Dimension®.

• **I campioni di siero/plasma** con risultati inferiori a 7 U/l [0.12 µkat/l] devono essere refertati come "inferiore a 7 U/l [0.12 µkat/l]"

Limiti della procedura

Il sistema di refertazione dello strumento contiene avvisi e commenti che forniscono all'utente informazioni sugli errori di analisi dello strumento, sullo stato dello strumento e sui potenziali errori nei risultati relativi alla creatinichinasi. Per il significato di avvisi e commenti nei referti fare riferimento alla Guida per l'operatore di Dimension®. Tutti i referti contenenti avvisi e/o commenti vanno gestiti in base al manuale di procedura del proprio laboratorio e non refertati.

La seguente precisione con 5 test indica la possibilità di un cattivo funzionamento del sistema:

Concentrazione CKI	SD
150 U/l [2.50 µkat/l]	> 7 U/l [0.12 µkat/l]
800 U/l [13.33 µkat/l]	> 16 U/l [0.27 µkat/l]

Sostanze interferenti

Il metodo CKI è stato valutato per le interferenze in conformità con CLSI/NCCLS EP7-A2.⁹ Il bias è la differenza tra i risultati del campione di controllo (non contenente sostanze interferenti) e quelli del campione di test (contenente sostanze interferenti), espressa in percentuale. Un errore sistematico superiore al 10% viene considerato "interferenza".

Valori attesi⁹

Siero/plasma

Uomini: 39 – 308 U/l [0.65 – 5.11 µkat/l]
Donne: 26 – 192 U/l [0.43 – 3.19 µkat/l]

Ciascun laboratorio deve determinare i propri valori attesi per il metodo CKI eseguito sul sistema di chimica clinica Dimension®.

Caratteristiche specifiche di prestazione

I seguenti dati rappresentano una prestazione tipica del sistema per chimica clinica Dimension®.

Materiale	Precisione ^{10,h}		
	Media U/l [µkat/l]	Deviazione standard (% CV) Ripetibilità	Intra-laboratorio
Siero			
Pool di siero 1	46 [0.768]	0.7 [0.012] (1.4)	1.3 [0.022] (2.8)
Pool di siero 2	166 [2.772]	1.4 [0.023] (0.8)	3.5 [0.058] (2.1)
Multiqua[®]			
Livello 1	108 [1.804]	1.1 [0.018] (1.0)	3.5 [0.058] (3.3)
Livello 3	788 [13.160]	3.3 [0.055] (0.4)	13.4 [0.224] (1.7)

h. È stato utilizzato CLSI/NCCLS EP5-A2. Durante ogni giorno di test, per 20 giorni, sono stati analizzati, in due serie distinte, due campioni di test, per ciascun materiale di test.

Multiqua[®] è un marchio registrato di Bio-Rad Laboratories, Irvine, CA 92618, USA.

Comparazione dei metodi ¹¹ Statistiche di regressione ¹				
Metodo comparativo	Pendenza	Intercetta U/l [µkat/l]	Coefficiente di correlazione	n
Siero/plasma				
Metodo di riferimento IFCC	1.06	0.35 [0.01]	0.999	54 ¹
Plasma				
Roche CK Hitachi [®] 917	1.04	6.07 [0.10]	1.000	90 ¹

i. È stato utilizzato CLSI/NCCLS EP9-A2. Il metodo utilizzato per l'adattamento alla retta di regressione lineare è stato quello della regressione ortogonale.

j. Nello studio di correlazione, l'intervallo dei valori della creatinichinasi in siero e plasma era di 10 – 985 U/l.

k. Nello studio di correlazione, l'intervallo dei valori della creatinichinasi nel plasma era di 38 – 953 U/l. Procedura di riferimento principale dell'International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (IFCC) per la misurazione della concentrazione catalitica della CK.¹

Roche/Hitachi CK è un prodotto di F. Hoffmann-La Roche Ltd, Diagnostics Division, Grenzacherstrasse 124, CH-4070 Basilea, Svizzera.

Specificità

Interferenza HIL

Il metodo CKI è stato valutato per le interferenze in conformità con CLSI/NCCLS EP7-A2.⁸ Il bias è la differenza tra i risultati del campione di controllo (non contenente sostanze interferenti) e quelli del campione di test (contenente sostanze interferenti), espressa in percentuale. Un errore sistematico superiore al 10% viene considerato "interferenza".

L'emoglobina (emolisato) a 300 mg/dl [0.186 mmol/l] aumenta i risultati del metodo CKI del 22% in presenza di attività della creatinichinasi pari a 200 U/l [3.34 µkat/l].

Sostanza analizzata	Concentrazione della sostanza Unità SI	Creatinichinasi U/l	Bias* %
Emoglobina (emolisato)	Emoglobina 100 mg/dl [0.06 mmol/l]	200 U/l [3.33 µkat/l] 611 U/l [10.18 µkat/l]	< 10
Bilirubina (non coniugata)	80 mg/dl [1368 µmol/l]	200 U/l [3.33 µkat/l] 611 U/l [10.18 µkat/l]	< 10
Bilirubina (coniugata)	80 mg/dl [1368 µmol/l]	200 U/l [3.33 µkat/l] 611 U/l [10.18 µkat/l]	< 10
Lipemia (Intralipid [®])	3000 mg/dl [33.9 mmol/l]	200 U/l [3.33 µkat/l] 611 U/l [10.18 µkat/l]	< 10

Intralipid[®] è un marchio registrato di Fresenius Kabi AG, Bad Homburg, Germania.

*I risultati dell'analita non devono essere corretti in base a questo bias.

Sostanze non interferenti – siero/plasma

Le seguenti sostanze non interferiscono con il metodo CKI, se presenti nel siero e nel plasma nelle concentrazioni indicate. Le imprecisioni (bias) dovute a queste sostanze sono inferiori al 10% a concentrazioni del metodo CKI di 200 U/l [3.33 µkat/l].

Sostanza	Concentrazione del test	Unità S.I.
Acetaminofene	20.0 mg/dl	1324 µmol/l
Allopurinolo	2.5 mg/dl	184 µmol/l
Amikacina	8.0 mg/dl	137 µmol/l
Amiodarone	2.5 mg/dl	3.9 µmol/l
Ampicillina	5.3 mg/dl	152 µmol/l
Acido ascorbico	6.0 mg/dl	342 µmol/l
Atenololo	1.0 mg/dl	37.6 µmol/l
Caffeina	6.0 mg/dl	308 µmol/l
Captopril	5.0 mg/dl	230 µmol/l
Carbamazepina	3.0 mg/dl	127 µmol/l
Cloramfenicolo	5.0 mg/dl	155 mmol/l
Clordiazepossido	1.0 mg/dl	33.3 µmol/l
Clorpromazina	0.20 mg/dl	6.27 µmol/l
Colesterolo	544 mg/dl	13 mmol/l
Cimetidina	2.0 mg/dl	79.2 µmol/l
Cinnarizina	3.0 mg/dl	81.4 µmol/l
Creatina	30.0 mg/dl	2.7 mmol/l
Ciclosporina A	4000 ng/ml	3.3 µmol/l
Destrano 40	6000 mg/dl	1500 µmol/l
Diazepam	0.51 mg/dl	18 µmol/l
Digitossina	350 ng/ml	458 nmol/l
Digossina	6.1 ng/ml	7.8 nmol/l
Diltiazem	120 µg/ml	266.1 µmol/l
Disopiramide	4.0 mg/dl	1017 µmol/l
Dopamina	65 mg/dl	118 µmol/l
Eritromicina	6.0 mg/dl	81.6 mmol/l
Etanolo	400 mg/dl	86.8 mmol/l
Etosuccimide	25.0 mg/dl	1770 µmol/l
Furosemide	6.0 mg/dl	181 µmol/l
Gentamicina	1.0 mg/dl	21 µmol/l
Eparina	3.0 U/ml	3000 U/l
Ibuprofene	50.0 mg/dl	2425 µmol/l
Immunoglobulina G (IgG)	5000 mg/dl	50 g/l
Immunoglobulina M (IgM)	5000 mg/dl	50 g/l
Isosorbide dinitrato	6.0 mg/dl	254 µmol/l
Lidocaina	1.2 mg/dl	51.2 µmol/l
Lisinopril	16 µg/ml	36.2 µmol/l
Litio	2.2 mg/dl	3.2 mmol/l
Lovastatina	16 µg/ml	39.6 µmol/l
L-tiroxina	60 µg/dl	0.77 µmol/l
Metotrexato	100 mg/dl	2201 µmol/l
Metildopa	2.5 mg/dl	118 µmol/l
Metilprednisolone	4.0 mg/dl	107 µmol/l
Mexiletine	24 mg/dl	1339 µmol/l
N-acetil-procainamide	30 mg/dl	1082 µmol/l
Nicotina	0.10 mg/dl	6.2 µmol/l
Nifedipina	6.0 mg/dl	173 µmol/l
Nitroglicerina	0.16 µg/ml	0.58 µmol/l
Penicillina G	25 U/ml	25000 U/l
Pentobarbital	8.0 mg/dl	354 µmol/l
Fenobarbital	10.0 mg/dl	431 µmol/l
Fenitoina	5.0 mg/dl	198 µmol/l
Primidone	4.0 mg/dl	183 µmol/l
Procainamide	10 mg/dl	443 µmol/l
Propossifene	0.16 mg/dl	4.91 µmol/l
Propranololo	0.5 mg/dl	19 µmol/l
Proteine: albumina	6000 mg/dl	60 g/l
Proteine: totali	12000 mg/dl	120 g/l
Chinidina	20 µg/ml	61.6 µmol/l
Acido salicilico	60 mg/dl	4.34 mmol/l
Simvastatina	32 µg/ml	76.5 µmol/l
Streptochinasi	300 IU/ml	300,000 IU/l
Teofillina	4.0 mg/dl	222 mmol/l
Tocainide	10 mg/dl	437 µmol/l
Urea	500 mg/dl	83 mmol/l
Acido urico	20 mg/dl	1.2 mmol/l
Acido valproico	50 mg/dl	3467 µmol/l
Verapamil	16 mg/dl	0.33 µmol/l
Warfarina	10 mg/dl	324 µmol/l

Limite di rilevazione¹²: 7 U/l [0.12 µkat/l]

Il limite di rilevamento rappresenta la concentrazione minima di creatinichinasi rilevabile con almeno il 95% di probabilità. Sono state seguite le linee guida EP17-A del CLSI/NCCLS, "Protocols for Determination of Limits of Detection and Limits of Quantitation", utilizzando 288 determinazioni replicate a due livelli di concentrazione per determinare il Limite di vuoto e il Limite di rilevazione.

Interpretazione simboli: Vedere la sezione aggiunta.

Bibliografia: Vedere la sezione aggiunta.

Dimension[®] e Flex[®] sono marchi di Siemens Healthcare Diagnostics.

©2008 Siemens Healthcare Diagnostics
Tutti i diritti riservati.

Dimension® clinical chemistry system

Flex® reagent cartridge

CKI

Consulte las secciones sombreadas: Información actualizada de la versión de 2016-12.

Fecha de la edición 2019-04-08

Creatina cinasa

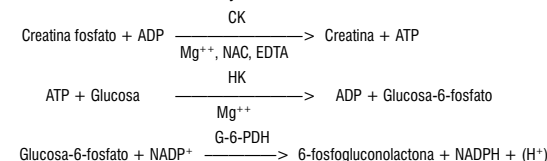
Uso previsto: El método CKI es una prueba de diagnóstico *in vitro* para la determinación cuantitativa de la creatina cinasa en suero y plasma humanos en el sistema de química clínica Dimension®.

Resumen: El método de creatina cinasa (CKI) para el sistema Dimension® se ha estandarizado según el procedimiento de referencia principal a 37 °C de la Federación Internacional de Química Clínica (IFCC), adaptado al sistema de química clínica Dimension®.¹

Las mediciones de creatina cinasa se utilizan en el diagnóstico y el tratamiento del infarto de miocardio y las miopatías. La creatina cinasa también puede aumentar tras una lesión muscular o un ejercicio energético.^{2,3}

Principios del procedimiento: En una reacción enzimática acoplada, la creatina cinasa de la muestra del paciente cataliza la transfosforilación del fosfato de creatina a adenosina difosfato (ADP) para producir adenosina trifosfato (ATP). La hexocinasa (HK) fosforila la glucosa de la ATP a glucosa fosforilada. La glucosa-6-fosfato resulta oxidada por la glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G-6-PDH) con la reducción simultánea del fosfato de dinucleótido de nicotinamida y adenina (NADP).

La velocidad de formación de NADPH es directamente proporcional a la actividad de CK en la muestra y se mide de forma biométrica a 340 y 540 nm.



Reactivos

Pocillos ^a	Forma	Ingrediente	Concentración ^b	Origen
1 – 4 ^c	Líquida	Hexocinasa	13700 U/L	Levaduras
		Glucosa-6-fosfato deshidrogenasa	14900 U/L	Bacteriano
		ADP	7.05 mM	
		AMP	16.15 mM	
		EDTA	6.47 mM	
		Acetato de Mg	32.3 mM	
		Diadenosina pentafofato (AP5A)	0.05 mM	
		NADP	6.28 mM	
		N-acetilcisteína	64.7 mM	
		Tampón imidazol	123 mM	
5, 6 ^c	Líquida	Creatina fosfato	184 mM	
		Glucosa	120 mM	
		EDTA	2.46 mM	
		Tampón 3-(ciclohexilamino)-2-hidroxil-1-ácido propanosulfónico (CAPSO)	20 mM	

a. Los pocillos están numerados consecutivamente desde el extremo ancho del cartucho.

b. Valor nominal por pocillo en un cartucho.

c. Los pocillos 1 – 6 contienen conservantes y estabilizantes.

Riesgos y seguridad



H360d
P201, P202, P280, P281, P308 + P313, P501

¡Peligro!

Puede causar daños al feto.

Pedir instrucciones especiales antes del uso. No manipular la sustancia antes de haber leído y comprendido todas las instrucciones de seguridad. Llevar guantes/prendas/gafas/máscara de protección. Utilizar el equipo de protección individual obligatorio. EN CASO DE exposición manifiesta o presunta: Consultar a un médico. Eliminar el contenido y el recipiente de acuerdo con las normativas locales, regionales y nacionales.
Contiene: Imidazol

Las fichas de datos de seguridad (MSDS/SDS) están disponibles en [siemens.com/healthcare](https://www.siemens-healthcare.com)

Precauciones: Las cubetas usadas contienen fluidos corporales de origen humano; manipular con el cuidado apropiado para evitar el contacto con la piel o la ingestión.

Para uso diagnóstico *in vitro*

Preparación del reactivo: Todos los reactivos son líquidos y están listos para su uso.

Conservar a: 2 – 8 °C

Caducidad: Consulte en el envase la fecha de caducidad de los cartuchos de reactivos individuales sin abrir. En el instrumento, los pocillos sellados son estables durante 30 días.

Estabilidad de los pocillos abiertos: 5 días para los pocillos 1 – 4, 10 días para los pocillos 5 – 6.

Recogida de muestras y manipulación: Tipos de muestras recomendados: suero, plasma con heparina de sodio y/o de litio, y EDTA.

No se deben utilizar muestras extremadamente hemolizadas con el método CKI.³

El suero y el plasma se pueden recoger utilizando los procedimientos recomendados para la obtención de muestras de sangre mediante venopunción.⁴

Siga las instrucciones de uso y procesamiento suministradas con el dispositivo de recogida de muestras.⁵

Para el suero, antes de la centrifugación, debe producirse la formación completa del coágulo. El suero y el plasma deben separarse físicamente de las células lo antes posible en el plazo límite de dos horas desde el momento de la obtención de la muestra.⁶ Las muestras de suero o plasma separadas deben

almacenarse a 2 – 8 °C y analizarse en un plazo de 7 días. Para un almacenamiento más prolongado, las muestras pueden congelarse a -20 °C o menos.⁷

Procedimiento

Materiales suministrados

Cartucho de reactivos Flex® de CKI, ref. DF38

Materiales necesarios pero no suministrados

Calibrador de CKI/MBI para Dimension®, ref. DC32

Materiales de control de calidad

Proceso del análisis

El sistema Dimension® realiza de forma automática el muestreo⁴, la dispensación de reactivos, la mezcla, el proceso y la impresión de resultados. Para más detalles sobre este proceso, consulte el Manual del sistema Dimension®.

d. El recipiente de la muestra debe tener la cantidad suficiente para contener el volumen de muestra necesario más el volumen muerto. No se requiere el llenado exacto del recipiente.

Condiciones del análisis

Volumen de muestra	14 µL
Volumen del reactivo 1	112 µL
Volumen del reactivo 2	55 µL
Temperatura	37.0 °C ± 0.1 °C
Tiempo de reacción	8.7 minutos ^e
Longitud de onda	340 y 540 nm
Tipo de medición	Tasa biométrica

Calibración

Intervalo del ensayo	7 – 1000 U/L [0.12 – 16.67 µkat/L] ^f
Material de calibración	Calibrador de CKI/MBI para Dimension®, ref. DC32
Esquema de calibración	3 niveles por triplicado
Unidades	U/L [µkat/L] (U/L ÷ 60) = [µkat/L]

Niveles habituales de calibración	Nivel 1: 0 U/L [0.00 µkat/L] ^g Nivel 2: 525 U/L [8.75 µkat/L] Nivel 3: 1100 U/L [18.33 µkat/L]
-----------------------------------	---

Frecuencia de calibración Cada 90 días para cualquier lote.

Se requiere una nueva calibración

- Para cada lote nuevo de cartuchos de reactivos Flex®.
- Después de la realización de importantes tareas de mantenimiento o servicio, si los resultados de control de calidad así lo indican.
- Tal como se indica en los procedimientos de control de calidad del laboratorio.
- Cuando es obligatorio según las reglamentaciones gubernamentales.

Coeficientes asignados	C ₀	1.708
	C ₁	8.044

e. Calculado como el tiempo desde el inicio del análisis hasta el resultado final.

f. Las unidades del Sistema Internacional de Unidades [unidades SI] se indican entre corchetes.

g. El nivel 1 del calibrador de CKI/MBI no se incluye en el kit de CKI/MBI. Se debe utilizar diluyente de agua purificada (ref. 710615901) o agua de grado reactivo como calibrador de nivel 1 para el método CKI.

Control de calidad

Siga las reglamentaciones gubernamentales o los requisitos de acreditación para conocer la frecuencia de control de calidad.

Al menos una vez por día de uso, analice dos niveles de un material de control de calidad (CC) con una actividad conocida de creatina cinasa. Siga los procedimientos internos de CC de su laboratorio si los resultados obtenidos no se encuentran dentro de los límites aceptables.

Resultados: El instrumento calcula la actividad enzimática de la creatina cinasa en U/L según el esquema de cálculo ilustrado en el Manual del usuario del sistema Dimension®.

Los resultados de esta prueba deberán interpretarse siempre de acuerdo con la historia clínica del paciente, la sintomatología clínica y otras observaciones.

Rango de medición analítico (AMR): 7 – 1000 U/L [0.12 – 16.67 µkat/L]

Se trata del rango de valores del analito que puede medirse directamente a partir de la muestra sin requerir dilución ni tratamiento previo que no sea parte del proceso analítico habitual, y es equivalente al intervalo del ensayo.

- **Las muestras de suero/plasma** cuyos resultados superen los 1000 U/L [16.67 µkat/L] se registrarán como "superiores al intervalo del ensayo" y deben repetirse con dilución.

Dilución manual: Diluya con agua de grado reactivo para obtener resultados dentro del rango de medición analítico. Introduzca el factor de dilución en el instrumento. Repita el análisis. La lectura resultante se corregirá en función de la dilución.

Autodilución (AD): El volumen de muestra para autodilución es de 2 µL (factor de dilución = 7) para suero/plasma. Consulte el Manual del usuario del sistema Dimension®.

- **Las muestras de suero/plasma** con resultados inferiores a 7 U/L [0.12 µkat/L] deben registrarse como "inferiores a 7 U/L [0.12 µkat/L]".

Limitaciones del procedimiento

El sistema de informes del instrumento contiene avisos y comentarios que proporcionan al usuario información sobre los errores de procesamiento del instrumento, sobre el estado del instrumento y sobre errores potenciales en los resultados de creatina cinasa. Consulte el Manual del usuario del sistema Dimension® para conocer el significado de las alarmas y los comentarios de los informes. Cualquier informe que contenga alarmas y/o comentarios se debe tratar siguiendo el manual de procedimiento de su laboratorio y no se debe informar sobre él.

Existe la posibilidad de un funcionamiento incorrecto del sistema si se obtiene la siguiente precisión en 5 pruebas consecutivas:

Concentración de CKI	DE
150 U/L [2.50 µkat/L]	> 7 U/L [0.12 µkat/L]
800 U/L [13.33 µkat/L]	> 16 U/L [0.27 µkat/L]

Sustancias que causan interferencia

Se valoró el método CKI en términos de interferencia según la directriz EP7-A2 del CLSI/NCCLS.⁸ La deriva es la diferencia en los resultados entre la muestra de control (sin el interferente) y la muestra analizada (que contiene el interferente) expresada en porcentaje. Se considera interferencia una deriva superior al 10%.

Valores esperados⁹

Suero/plasma

Hombres: 39 – 308 U/L [0.65 – 5.11 µkat/L]
Mujeres: 26 – 192 U/L [0.43 – 3.19 µkat/L]

Cada laboratorio debe establecer sus propios valores esperados para la CKI procesada en el sistema de química clínica Dimension®.

Características específicas de funcionamiento

Los siguientes datos representan el rendimiento típico del sistema de química clínica Dimension®.

Material	Precisión ^{10,h}		
	Media	Desviación estándar (%CV)	
	U/L [µkat/L]	Repetibilidad	Intra-laboratorio
Suero			
Mezcla de sueros 1	46 [0.768]	0.7 [0.012] (1.4)	1.3 [0.022] (2.8)
Mezcla de sueros 2	166 [2.772]	1.4 [0.023] (0.8)	3.5 [0.058] (2.1)
Multiquál®			
Nivel 1	108 [1.804]	1.1 [0.018] (1.0)	3.5 [0.058] (3.3)
Nivel 3	788 [13.160]	3.3 [0.055] (0.4)	13.4 [0.224] (1.7)

h. Se utilizó la directriz EP5-A2 del CLSI/NCCLS. Durante 20 días se analizaron cada día dos ensayos independientes, con dos muestras de análisis para cada material de análisis.

Multiquál® es una marca registrada de Bio-Rad Laboratories, Irvine, CA 92618, EE. UU.

Comparación del método ¹¹ Estadística de regresión ⁱ				
Método comparativo	Pendiente	Intersección U/L [µkat/L]	Coefficiente de correlación	n
Suero/plasma				
Método de referencia de la IFCC	1.06	0.35 [0.01]	0.999	54 ^j
Plasma				
Roche CK Hitachi® 917	1.04	6.07 [0.10]	1.000	90 ^k

i. Se utilizó la directriz EP9-A2 del CLSI/NCCLS. El método utilizado para ajustar la línea de regresión lineal fue el ajuste de regresión ortogonal.

j. El intervalo de valores de creatina cinasa en suero y plasma en el estudio de correlación fue de 10 a 985 U/L.

k. El intervalo de valores de creatina cinasa en plasma en el estudio de correlación fue de 38 a 953 U/L.

Procedimiento de referencia principal de la Federación Internacional de Química Clínica y Medicina de Laboratorio (IFCC) para la medición de la concentración catalítica de CK.¹

Roche/Hitachi CK es un producto de F. Hoffmann-La Roche Ltd, Diagnostics Division, Grenzacherstrasse 124, CH-4070 Basel, Suiza.

Especificidad

Interferencia HIL

Se valoró el método CKI en términos de interferencia según la directriz EP7-A2 del CLSI/NCCLS.⁸ La deriva es la diferencia en los resultados entre la muestra de control (sin el interferente) y la muestra analizada (que contiene el interferente) expresada en porcentaje. Se considera interferencia una deriva superior al 10%.

La hemoglobina (hemolizado) a 300 mg/dL [0.186 mmol/L] aumenta los resultados de CKI en un 22% para una actividad de creatina cinasa de 200 U/L [3.34 µkat/L].

Sustancia analizada	Concentración de la sustancia Unidades SI	Creatina cinasa U/L	Deriva* %
Hemoglobina (hemolizado)	Hemoglobina	200 U/L [3.33 µkat/L]	< 10
	100 mg/dL [0.06 mmol/L]	611 U/L [10.18 µkat/L]	
Bilirrubina (no conjugada)	80 mg/dL [1368 µmol/L]	200 U/L [3.33 µkat/L]	< 10
		611 U/L [10.18 µkat/L]	
Bilirrubina (conjugada)	80 mg/dL [1368 µmol/L]	200 U/L [3.33 µkat/L]	< 10
		611 U/L [10.18 µkat/L]	
Lipemia (Intralipid®)	3000 mg/dL [33.9 mmol/L]	200 U/L [3.33 µkat/L]	< 10
		611 U/L [10.18 µkat/L]	

Intralipid® es una marca registrada de Fresenius Kabi AG, Bad Homburg, Alemania.

* Los resultados del análisis no deben corregirse en función de esta deriva.

Sustancias que no causan interferencia – Suero/plasma

Las siguientes sustancias no interfieren con el método CKI cuando se encuentran presentes en suero y plasma en las concentraciones indicadas. Las inexactitudes (derivas) debidas a estas sustancias son inferiores al 10% para concentraciones del método CKI de 200 U/L [3.33 µkat/L].

Sustancia	Concentración de la muestra	Unidades (SI)
Acetaminofeno	20.0 mg/dL	1324 µmol/L
Alopurinol	2.5 mg/dL	184 µmol/L
Amicacina	8.0 mg/dL	137 µmol/L
Amiodarona	2.5 mg/dL	3.9 µmol/L
Ampicilina	5.3 mg/dL	152 µmol/L
Ácido ascórbico	6.0 mg/dL	342 µmol/L
Atenolol	1.0 mg/dL	37.6 µmol/L
Cafeína	6.0 mg/dL	308 µmol/L
Captopril	5.0 mg/dL	230 µmol/L
Carbamazepina	3.0 mg/dL	127 µmol/L
Cloranfenicol	5.0 mg/dL	155 mmol/L
Clordiazepóxido	1.0 mg/dL	33.3 µmol/L
Clorpromazina	0.20 mg/dL	6.27 µmol/L
Colesterol	544 mg/dL	13 mmol/L
Cimetidina	2.0 mg/dL	79.2 µmol/L
Cinazina	3.0 mg/dL	81.4 µmol/L
Creatina	30.0 mg/dL	2.7 mmol/L
Ciclosporina A	4000 ng/mL	3.3 µmol/L
Dextrano 40	6000 mg/dL	1500 µmol/L
Diazepam	0.51 mg/dL	18 µmol/L
Digitoxina	350 ng/mL	458 nmol/L
Digoxina	6.1 ng/mL	7.8 nmol/L
Diltiazem	120 µg/mL	266.1 µmol/L
Disopiramida	4.0 mg/dL	1017 µmol/L
Dopamina	65 mg/dL	118 µmol/L
Eritromicina	6.0 mg/dL	81.6 mmol/L
Etanol	400 mg/dL	86.8 mmol/L
Etosuximida	25.0 mg/dL	1770 µmol/L
Furosemida	6.0 mg/dL	181 µmol/L
Gentamicina	1.0 mg/dL	21 µmol/L
Heparina	3.0 U/mL	3000 U/L
Ibuprofeno	50.0 mg/dL	2425 µmol/L
Inmunoglobulina G (IgG)	5000 mg/dL	50 g/L
Inmunoglobulina M (IgM)	5000 mg/dL	50 g/L
Dinitrato de isosorbida	6.0 mg/dL	254 µmol/L
Lidocaína	1.2 mg/dL	51.2 µmol/L
Lisinopril	16 µg/mL	36.2 µmol/L
Litio	2.2 mg/dL	3.2 mmol/L
Lovastatina	16 µg/mL	39.6 µmol/L
L-tiroxina	60 µg/dL	0.77 µmol/L
Metotrexato	100 mg/dL	2201 µmol/L
Metildopa	2.5 mg/dL	118 µmol/L
Metilprednisolona	4.0 mg/dL	107 µmol/L
Mexiletina	24 mg/dL	1339 µmol/L
N-acetil procainamida	30 mg/dL	1082 µmol/L
Nicotina	0.10 mg/dL	6.2 µmol/L
Nifedipina	6.0 mg/dL	173 µmol/L
Nitroglicerina	0.16 µg/mL	0.58 µmol/L
Penicilina G	25 U/mL	25000 U/L
Pentobarbital	8.0 mg/dL	354 µmol/L
Fenobarbital	10.0 mg/dL	431 µmol/L
Fenitoína	5.0 mg/dL	198 µmol/L
Primidona	4.0 mg/dL	183 µmol/L
Procainamida	10 mg/dL	443 µmol/L
Propoxifeno	0.16 mg/dL	4.91 µmol/L
Propranolol	0.5 mg/dL	19 µmol/L
Proteína: Albúmina	6000 mg/dL	60 g/L
Proteína: Total	12000 mg/dL	120 g/L
Quinidina	20 µg/mL	61.6 µmol/L
Ácido salicílico	60 mg/dL	4.34 mmol/L
Simvastatina	32 µg/mL	76.5 µmol/L
Estreptoquinasa	300 IU/mL	300,000 IU/L
Teofilina	4.0 mg/dL	222 mmol/L
Tocainida	10 mg/dL	437 µmol/L
Urea	500 mg/dL	83 mmol/L
Ácido úrico	20 mg/dL	1.2 mmol/L
Ácido valproico	50 mg/dL	3467 µmol/L
Verapamilo	16 mg/dL	0.33 µmol/L
Warfarina	10 mg/dL	324 µmol/L

Límite de detección¹²: 7 U/L [0.12 µkat/L]

El límite de detección representa la menor concentración de creatina cinasa que se puede detectar con una probabilidad de al menos 95%. Se siguió la directriz EP17-A del CLSI/NCCLS, Protocols for Determination of Limits of Detection and Limits of Quantitation (Protocolos para la determinación de los límites de detección y los límites de cuantificación), utilizando 288 determinaciones de muestras en dos niveles de concentración para determinar el límite de blancos y el límite de detección.

Clave de los símbolos: Véase el panel adyacente.

Bibliografía: Véase el panel adyacente.

Dimension y Flex® son marcas comerciales de Siemens Healthcare Diagnostics.

©2008 Siemens Healthcare Diagnostics
Reservados todos los derechos.



Siemens Healthcare Diagnostics Inc.
500 GBC Drive
Newark, DE 19714 USA

Bibliography / Literatur / Bibliographie / Bibliografia / Bibliografía

1. Siekmann L, Ceriotti F, Ferard G, Kanno T, Schumann G, et. al. IFCC Primary reference procedures for the measurement of catalytic activity concentrations of enzymes at 37 °C. Part 2. Reference procedure for the measurement of catalytic concentrations of creatine kinase [ATP: creatine N-phosphotransferase (CK), EC 2.7.3.2] Clin Chem Lab Med. 2002; 40(6):635-642.
2. McPherson RA, Pincus MR, eds. Henry's clinical diagnosis and management by laboratory methods 21st ed. St. Louis: Saunders Elsevier, 2007: 221, 260.
3. Burtis CA, Ashwood ER, eds. Tietz fundamentals of clinical chemistry, 5th ed. Philadelphia: WB Saunders Co., 2001:358-62.
4. Clinical and Laboratory Standards Institute/NCCLS. *Procedures for the Collection of Diagnostic Blood Specimens by Venipuncture; Approved Standard – Fifth Edition*. CLSI/NCCLS document H3-A5 [ISBN 1-56238-515-1]. CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898, USA, 2003.
5. Clinical and Laboratory Standards Institute/NCCLS. *Tubes and Additives for Venous Blood Specimen Collection; Approved Standard – Fifth Edition*. CLSI/NCCLS document H1-A5 [ISBN 1-56238-519-4]. CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA, 2003.
6. Clinical and Laboratory Standards Institute/NCCLS. *Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimen; Approved Guideline – Third Edition*. CLSI/NCCLS document H18-A3 [ISBN 1- 56238-555-0]. CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA, 2004.
7. Wu AHB, ed. Tietz Clinical Guide to Laboratory Tests 4th Ed. St. Louis MO. Elsevier Saunders. 2006: pp.306 – 7.
8. Clinical and Laboratory Standards Institute/NCCLS. *Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline – Second Edition*. CLSI/NCCLS document EP7-A2 [ISBN 1-56238-584-4]. CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA, 2005.
9. 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.
10. Clinical and Laboratory Standards Institute/NCCLS. *Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline – Second Edition*. CLSI/NCCLS Document EP5-A2 [ISBN 1-56238-542-9]. CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA, 19087-1898 USA, 2004.
11. Clinical and Laboratory Standards Institute/NCCLS. *Method Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples; Approved Guideline – Second Edition*. CLSI/NCCLS document EP9-A2 [ISBN 1-56238-472-4]. CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA, 2002.
12. Clinical and Laboratory Standards Institute/NCCLS. *Protocols for Determination of Limits of Detection and Limits of Quantitation; Approved Guideline*. CLSI/NCCLS document EP17-A [ISBN 1-56238-551-8]. CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA, 2004.

Symbols Key Symbolschlüssel Explication des Symboles Interpretazione simboli Clave de los Símbolos



Do not reuse / Nicht zur Wiederverwendung / Ne pas réutiliser / Non riutilizzare / No reutilizar



Use By / Verwendbar bis / Utiliser jusque / Utilizzare entro / Fecha de caducidad



Batch Code / Chargenbezeichnung / Code du lot / Codice del lotto / Código de lote



Catalogue Number / Bestellnummer / Référence du catalogue / Numero di catalogo / Número de catálogo



Caution, consult accompanying documents / Achtung, Begleitdokumente beachten / Attention voir notice d'instructions / Attenzione, vedere le istruzioni per l'uso / Atención, ver instrucciones de uso



Manufacturer / Hersteller / Fabricant / Fabbricante / Fabricante



Authorized Representative in the European Community / Bevollmächtigter in der Europäischen Gemeinschaft / Mandataire dans la Communauté européenne / Mandatario nella Comunità Europea / Representante autorizado en la Comunidad Europea



Contains sufficient for <n> tests / Inhalt ausreichend für <n> Tests / Contenu suffisant pour "<n"> tests / Contenuto sufficiente per "<n"> saggi / Contenido suficiente para <n> ensayos



In Vitro Diagnostic Medical Device / In-Vitro-Diagnostikum / Dispositif médical de diagnostic *in vitro* / Dispositivo medico-diagnostico *in vitro* / Producto sanitario para diagnóstico *in vitro*



Temperature Limitation / Temperaturbegrenzung / Limites de température / Limiti di temperatura / Limite de temperatura



Consult Instructions for Use / Gebrauchsanweisung beachten / Consulter les instructions d'utilisation / Consultare le istruzioni per l'uso / Consultar las instrucciones de uso



Non-sterile / Nicht steril / Non stérile / Non sterile / No estéril



CE Mark / CE Zeichen / Marquage CE / Marchio CE / Marca CE



Contents / Inhalt / Contenu / Contenuto / Contenido



Reconstitution Volume / Rekonstitutionsvolumen / Volume de reconstitution / Volume di ricostituzione / Volumen de reconstitución



Level / Konzentration / Niveau / Livello / Nivel

2014-10_EFIS



Siemens Healthcare Diagnostics Inc.
500 GBC Drive
Newark, DE 19714 USA

Global Siemens
Headquarters
Siemens AG
Wittelsbacherplatz 2
80333 Muenchen
Germany

Global Siemens
Healthcare Headquarters
Siemens AG
Healthcare Sector
Henkestrasse 127
91052 Erlangen
Germany
Phone: +49 9131 84-0
siemens.com/healthcare

Global Division
Siemens Healthcare
Diagnostics Inc.
511 Benedict Avenue
Tarrytown, NY 10591
USA
siemens.com/healthcare

