



KINAZA KREATYNOWA MB/ (CK-MB)

Przeznaczenie

Test i-STAT CK-MB jest testem diagnostycznym *in vitro* przeznaczonym do ilościowego pomiaru masy kinazy kreatynowej MB w próbkach krwi pełnej lub osocza. Pomiary CK-MB mogą być pomocne w diagnostyce i leczeniu zawału mięśnia sercowego (MI).

Objaśnienie metody

We wkładach testowych i-STAT CK-MB stosowana jest metoda dwumiejscowego testu immunoenzymosorpcyjnego (ELISA). Przeciwciała swoiste dla epitopu charakterystycznego dla podjednostki CK-MB, które w związku z tym nie wiążą się z CK-MM ani CK-BB, są umieszczone na elektrochemicznym czujniku wykonanym na chipie krzemowym. W innym miejscu chipu krzemowego czujnika umieszczony jest koniugat, czyli przeciwciało połączone wiązaniem kowalencyjnym z enzymem w postaci fosfatazy alkalicznej, swoisty dla epitopu podjednostki B kinazy kreatynowej. Swoistość przeciwciała koniugatu dla podjednostki B pozwala koniugatowi na rozpoznanie CK-MB i CK-BB, ale nie CK-MM. Próbką krwi pełnej lub osocza styka się z czujnikami, umożliwiając rozpuszczenie się koniugatu enzymatycznego w próbce. CK-MB zawarta w próbce jest znakowana fosfatazą alkaliczną i wychwytywana na powierzchni czujnika elektrochemicznego w okresie inkubacji trwającym około 3 minut. Próbką oraz nadmiar koniugatu enzymatycznego są wymywane z czujników. W płynie płuczącym znajduje się substrat dla enzymu fosfatazy alkalicznej. Enzym związany z kompleksem („kanapką”) przeciwciało-antygen-przeciwciało rozrywa wiązania substratu, uwalniając produkt wykrywany elektrochemicznie. Czujnik elektrochemiczny (amperometryczny) mierzy taki produkt, który jest proporcjonalny do stężenia CK-MB w próbce.

Zawartość

Każdy wkład i-STAT CK-MB posiada wlot próbki, czujniki wykrywające CK-MB zgodnie z powyższym opisem oraz wszystkie odczynniki niezbędne do wykonania testu. Wkład zawiera bufor i konserwanty. Poniżej znajduje się lista składników reaktywnych:

| Składnik reaktywny | Źródło biologiczne | Minimalna ilość |
|----------------------------------------------|---------------------------------------------------|-----------------|
| Koniugat przeciwciała z fosfatazą alkaliczną | Mysie przeciwciało IgG: Jelito bydlęce | 0,013 µg |
| IgG | Kozie przeciwciało IgG: Mysie przeciwciało IgG | 4 µg |
| Fosforan aminofenylowy sodowy | Nie dotyczy | 0,9 mg |
| Heparyna | Jelito świńskie | 0,45 IU |

Identyfikowalność metrologiczna

Test systemu i-STAT na poziomie kinazy kreatynowej MB (CK-MB) umożliwia pomiar stężenia masowego kinazy kreatynowej MB w osoczu lub frakcji osocza krwi pełnej żyłnej (jednostka: ng/mL) do stosowania w diagnostyce *in vitro*. Wartości kinazy kreatynowej MB przypisane do kontroli systemu i-STAT są zgodne z kalibratorem Amerykańskiego Stowarzyszenia Chemików Klinicznych (AACC; rekombinowana ludzka CK-MB firmy Seradyn Inc.) do standaryzacji oznaczeń masy kinazy kreatynowej. Kontrole systemu i-STAT oraz materiały do weryfikacji kalibracji zostały zatwierdzone do użytku wyłącznie z systemem i-STAT, a przypisane wartości mogą nie być zamienne z innymi metodami. Dalsze informacje dotyczące identyfikowalności metrologicznej można uzyskać w firmie Abbott Point of Care Inc.

Zakres pomiaru

Test i-STAT CK-MB wyświetla wyniki w zakresie od 0,0 do 150,0 ng/mL ($\mu\text{g/L}$). W przypadku próbek o zawartości przekraczającej zakres wyświetlania na ekranie wyświetlacza widnieje odczyt „>150.0 ng/mL”.

Zakres referencyjny

Próbki krwi pełnej i osocza od 161 zasadniczo zdrowych dawców zostały zbadane równolegle przy użyciu trzech różnych partii wkładów i-STAT CK-MB. W zakresie wyników od 0 do 95% wartości wyniosły od 0,0 ng/mL ($\mu\text{g/L}$) do 3,5 ng/mL ($\mu\text{g/L}$).

Uwaga: Każda placówka powinna ustalić własny zakres referencyjny dla testu i-STAT CK-MB.

Istotność kliniczna

Stwierdzono, że masa CK-MB jest przydatnym parametrem w diagnostyce zawału mięśnia sercowego, ponownego zawału mięśnia sercowego i rozległości zawału.

W celu zapewnienia optymalnej przydatności diagnostycznej marker sercowy powinien być swoisty dla tkanki sercowej, szybko uwalniany do krwiobiegu z wprost proporcjonalną zależnością pomiędzy stopniem uszkodzenia mięśnia sercowego a wynikiem pomiaru i powinien utrzymywać się we krwi przez czas dostatecznie długi do wygodnego przeprowadzenia diagnostyki¹.

Kinaza kreatynowa (CK) jest enzymem dimerycznym występującym głównie w tkance mózgowej i mięśniowej. Kinaza kreatynowa występuje w trzech izoformach: BB, MM i MB. BB występuje głównie w mózgu. Mięśnie szkieletowe zawierają przede wszystkim izoformę MM ze śladowymi ilościami MB (szacunkowo 1–4% aktywności CK). Mięsień sercowy także zawiera głównie izoformę MM, ale z większymi ilościami MB, zwykle około 20% aktywności CK². Surowica od zdrowych osób zwykle zawiera izoformę MM i niewielką ilość izoformy MB. CK-MB może być uwalniany do krwiobiegu w różnych stanach, w tym przy uszkodzeniach mięśni szkieletowych i mięśnia sercowego.

Wzrost poziomu CK-MB w krwiobiegu następuje w ciągu 4–6 godzin od wystąpienia zawału mięśnia sercowego (MI). Stężenie osiąga wartość szczytową po około 24 godzinach i powraca do wartości wyjściowej po 36–72 godzinach. Ponieważ poziom CK-MB nie jest swoisty dla mięśnia sercowego, wyniki pojedynczego testu nie wystarczą do rozpoznania zawału mięśnia sercowego (MI). Zazwyczaj zawał mięśnia sercowego jest diagnozowany na podstawie profilu analiz CK-MB wykonywanych co 3 godziny przez okres od 6 do 9 godzin lub co 6 do 8 godzin przez okres 24 godzin.

Chociaż troponiny swoiste dla mięśnia sercowego — troponina I (cTnI) i troponina T (cTnT) — są obecnie uważane za preferowane markery biochemiczne do oceny ostrych zespołów wieńcowych (OZW), w tym zawału mięśnia sercowego z uniesieniem odcinka ST, zawału mięśnia sercowego bez uniesienia odcinka ST oraz niestabilnej dusznicy, poziom CK-MB może służyć za marker pomocniczy w diagnostyce zawału mięśnia sercowego i pomiarze martwicy mięśnia sercowego. Ponieważ we krwi zdrowych osób mogą być wykrywane tylko niskie poziomy CK-MB, każda wartość CK-MB powyżej 95. percentyla może wskazywać na pewien stopień martwicy mięśnia sercowego¹. Każda placówka powinna wyznaczyć własny zakres referencyjny dla swoich pacjentów, na podstawie którego należy ustalić odpowiednią wartość progową wskazującą na ostry zawał mięśnia sercowego (AMI).

W dokumencie konsensusu Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego i Amerykańskiego Kolegium Kardiologicznego stwierdzono, że w warunkach klinicznych ponownego zawału parametr CK-MB może być bardziej przydatny do monitorowania zawału mięśnia sercowego niż troponiny sercowe I (cTnI) i T (cTnT), ponieważ CK-MB utrzymuje się na podwyższonym poziomie tylko przez 2–4 dni od zawału, natomiast cTnI do 5 dni, a cTnT do 10 dni^{3,4,5,6,7}. Badania kliniczne wykazały również ścisłą zależność między stopniem uszkodzenia mięśnia sercowego (rozległością zawału) a stężeniem CK-MB w surowicy krwi⁸. Analogicznie zaobserwowano istotne korelacje pomiędzy oszacowaniem rozległości zawału na podstawie CK-MB a echokardiografią lewej komory⁸.

Inne stany związane z uszkodzeniem mięśni szkieletowych, takie jak wypadki, tępe urazy, ciężkie oparzenia i skrajny wysiłek fizyczny, czy też zaburzenia miopatyczne, takie jak zapalenie mięśnia sercowego, które nie jest następstwem niedokrwiennej choroby wieńcowej, mogą również prowadzić do urazów mięśni szkieletowych lub mięśnia sercowego i potencjalnie podwyższać stężenia CK-MB we krwi. Takie stany należy brać pod uwagę podczas interpretacji wyników, a poziom CK-MB należy rozpatrywać w połączeniu z objawami przedmiotowymi i subiektywnymi, wywiadem chorobowym pacjenta i zmianami w EKG^{1,9}.

Charakterystyka dokładności

Dane dotyczące precyzji zebrano w wielu placówkach w następujący sposób: Duplikaty każdej kontroli były testowane codziennie przez okres 20 dni dla każdej z trzech partii wkładów, co dało w sumie 120 powtórzeń. Poniżej przedstawiono średnie dane statystyczne.

Dane do porównania metod zostały zebrane z zastosowaniem wytycznych CLSI EP9-A2¹⁰. Próbkę krwi żyłnej pobrano do heparynizowanych probówek próżniowych i przeanalizowano równolegle w systemie i-STAT. Część próbek odwirowano, a oddzielone osocze w ciągu godziny od pobrania przeanalizowano równolegle w systemie i-STAT i przy użyciu metody porównawczej.

Pierwszą replikę każdej próbki poddano analizie metodą regresji Deminga¹¹. W tabeli porównania metod n jest liczbą próbek w zestawie danych, Sxx i Syy to oszacowania niedokładności analizy równoległej odpowiednio metodą porównawczą i metodą i-STAT. Sy.x jest standardowym błędem oszacowania, a r jest współczynnikiem korelacji*.

Porównania metod różnią się w zależności od placówki z powodu różnic w obchodzeniu się z próbkami, kalibracji metod porównawczych i innych zmiennych specyficznych dla placówki.

Badania interferencji przeprowadzono na podstawie wytycznych CLSI EP7-A¹².

*Dla przypomnienia podsumowano typowe ostrzeżenie dotyczące korzystania z analizy metodą regresji. W przypadku każdego analitu: „jeśli dane są gromadzone w wąskim zakresie, oszacowanie parametrów regresji jest względnie niedokładne i może być obciążone błędem systematycznym. Dlatego też prognozy dokonane na podstawie tych szacunków mogą być nieprawidłowe.”¹⁰. Współczynnik korelacji, r, może służyć za wyznacznik odpowiedniości zakresu danych dla metod porównawczych w celu rozwiązania tego problemu. Zakres danych można uznać za odpowiedni przy $r > 0,975$.

Dane precyzji (ng/mL)

| Kontrola osocza | Średnia | SD | %CV |
|------------------------|----------------|-----------|------------|
| Poziom 1 | 5,9 | 0,7 | 11,9 |
| Poziom 2 | 25,8 | 2,7 | 10,4 |
| Poziom 3 | 90,1 | 9,0 | 10,0 |

Porównanie metod (ng/mL)

Abbott AxSYM

| | |
|----------------|-------|
| n | 263 |
| Sxx | 1,84 |
| Syy | 2,66 |
| Nachylenie | 1,01 |
| Pkt przecięcia | -0,19 |
| Sy.x | 3,98 |
| Xmin | 0,04 |
| Xmax | 224 |
| r | 0,994 |

Czułości analityczne

Czułość metody CK-MB 0,6 ng/mL, co jest najniższym poziomem CK-MB odróżnialnym od zera. Czułość analityczną definiuje się jako wartość przy dwóch odchyleniach standardowych względem kalibratora zerowego. Czułość analityczną oszacowano przy użyciu materiału kontrolnego o stężeniu CK-MB < 1 ng/mL w trakcie 20-dniowego badania precyzji, w którym równolegle testowano wkłady testowe CK-MB z trzech różnych partii przy użyciu grupy sześciu analizatorów i-STAT 1, uzyskując w sumie 120 wyników.

Swoistość analityczna

Metoda CK-MB jest swoista dla izoenzymu MB kinazy kreatynowej. Na podstawie testów stwierdzono, że poniższe białka mięśniowe mają pomijalny wpływ na wyniki pomiaru CK-MB.

| Reagent krzyżowy | Stężenie | Procentowa reaktywność krzyżowa |
|-----------------------------|-------------|---------------------------------|
| CK-MM (mięśnie szkieletowe) | 10000 ng/mL | Niewykrywalne |
| CK-BB (mózg) | 100 ng/mL | Niewykrywalne |

Odzysk

Liniowość rozcieńczania w teście i-STAT CK-MB badano z użyciem próbek heparynizowanej krwi pełnej i osocza pobranych od 3 różnych dawców. Dla każdego dawcy przygotowano oryginalną próbkę z ujemnym wynikiem CK-MB i próbkę z CK-MB. W rezultacie tego procesu otrzymano trzy próbki krwi pełnej z dodatnim wynikiem CK-MB, które zostały następnie przeanalizowane równolegle z użyciem wkładów i-STAT CK-MB z trzech oddzielnych partii. Te próbki krwi pełnej zostały następnie rozcieńczone jednakową masą pierwotnej krwi pełnej bez dodanego analitu i poddane analizie równoległej. Na podstawie tych danych dotyczących krwi pełnej obliczono odzysk CK-MB.

Osocze uzyskane od tych trzech dawców połączono w równej masie i we wszystkich kombinacjach parami. Kombinacje przeanalizowano równolegle z użyciem wkładów i-STAT CK-MB z trzech oddzielnych partii. Odzysk CK-MB dla każdej pary obliczono z użyciem średniej z 6 wyników. Wartości % odzysku wyszczególniono w poniższych tabelach.

Krew pełna

| Próbka | Stężenie (ng/mL) | Stężenie po rozcieńczeniu (ng/mL) | % odzysku |
|---------------|-----------------------------|----------------------------------------------|------------------|
| A | 73,24 | 40,73 | 108,7% |
| B | 8,90 | 6,07 | 101,5% |
| C | 47,74 | 26,91 | 109,3% |

Osocze

| Próbka | Stężenie (ng/mL) | Stężenie po rozcieńczeniu (ng/mL) | % odzysku |
|---------------|-----------------------------|----------------------------------------------|------------------|
| A | 73,24 | — | — |
| B | 8,90 | — | — |
| C | 47,74 | — | — |
| A+B | — | 42,17 | 102,7% |
| B+C | — | 30,85 | 108,9% |
| A+C | — | 63,95 | 105,7% |

Ograniczenia testu

Na częstotliwość niedostępności wyników wpływa ciśnienie atmosferyczne. Niedostępność wyników może występować częściej wraz ze wzrostem wysokości n.p.m. (zmniejszone ciśnienie barometryczne) i może być trwała przy przeprowadzaniu testów na wysokości ponad 2286 m n.p.m. W przypadkach, gdy niedostępność wyników jest niedopuszczalna, producent systemu i-STAT zaleca stosowanie alternatywnej metody testowej.

Próbki pochodzące od pacjentów mających kontakt ze zwierzętami lub poddawanych zabiegom terapeutycznym czy diagnostycznym z użyciem immunoglobulin lub odczynników wyodrębnionych z immunoglobulin mogą zawierać przeciwciała, np. HAMA lub inne przeciwciała heterofilne, które mogą zakłócać wyniki testów immunologicznych¹³⁻¹⁹. W piśmiennictwie podano grupę potencjalnie zakłócających przeciwciał powstających w odpowiedzi na zakażenia bakteryjne¹³. Wprawdzie produkt zawiera odczynniki, które minimalizują wpływ takich substancji zakłócających, oraz algorytmy KJ wykrywające ich skutki, ale możliwość wystąpienia zakłóceń powodujących błędne wyniki należy dokładnie ocenić w przypadku wystąpienia niespójności w danych klinicznych.

Częściowo wykrzepione próbki mogą wykazywać wzrost wyników CK-MB powyżej zakresu referencyjnego, a także błędy kontroli jakości. Aby temu zapobiec, po pobraniu próbki krwi pełnej do heparynizowanej probówki należy ją delikatnie odwrócić co najmniej 10 razy, co zapewni równomierne rozpuszczenie antykoagulantu heparynowego.

Próbki o bardzo wysokim stopniu hemolizy mogą wykazywać mniejszą aktywność fosfatazy alkalicznej, co skutkuje zmniejszonym wykrywaniem CK-MB, zwiększonym poziomem tła w testach i/lub występowaniem kodów kontroli jakości.

Wykazano, że na wyniki nie wpływają wartości hematokrytu w zakresie 0-70% PCV. Próbki o poziomie hematokrytu powyżej tego zakresu wykazywały wzrost niedokładności testu i kody kontroli jakości.

Podczas wykonywania testu analizator musi stać na płaskiej, poziomej powierzchni, a wyświetlacz powinien być skierowany do góry. Ruch analizatora w trakcie testu może zwiększyć częstotliwość niedostępności wyników lub kodów kontroli jakości. Poziom uważa się za zachowany także wówczas, gdy analizator ręczny znajduje się w module pobierania/ładowania.

Badanie interferencji

Po dodaniu do puli osocza zawierającej około 20 ng/mL izoenzymu MB kinazy kreatynowej stwierdzono, że następujące substancje nie wykazują znaczącego wpływu (poniżej 10%) na metodę CK-MB w podanych stężeniach.

| Związek | Poziom testu ($\mu\text{mol/L}$, o ile nie podano inaczej) |
|------------------------|----------------------------------------------------------------------------------|
| Acetaminofen | 1660 |
| Allopurynol | 294 |
| Ampicylina | 152 |
| Kwas askorbinowy | 227 |
| Kwas acetylosalicylowy | 3330 |
| Atenolol | 37,6 |
| Kofeina | 308 |
| Kaptopryl | 23 |
| Chloramfenikol | 155 |
| Diklofenak | 169 |
| Digoksyna | 6,15 |
| Dopamina | 5,87 |
| Enalaprilat | 0,86 |
| Erytromycyna | 81,6 |
| Furosemid | 181 |
| Heparyna sodowa | 90 U/mL |
| Ibuprofen | 2425 |
| Diazotan izosorbidu | 636 |
| Metyldopa | 71 |
| Nikotyna | 6,2 |
| Nifedypina | 1156 |
| Fenytoina | 198 |
| Propranolol | 7,71 |
| Kwas salicylowy | 4340 |
| Teofilina | 222 |
| Werapamil | 4,4 |
| Warfaryna | 64,9 |

Piśmiennictwo

1. Braunwald, E i wsp. ACC/AHA 2002 guideline update for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on the Management of Patients with Unstable Angina). *J Am Coll Cardiol* 2002, 40: 1366-1374.
2. D.W. Moss, A.R. Henderson, „Enzymes” w Tietz Textbook of Clinical Chemistry — wydanie drugie, C.A. Burtis i E.R. Ashwood, red. (Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1994).
3. Apple FS, Murakami MA. Cardiac Troponin and Creatine Kinase MB Monitoring during In-Hospital Myocardial Reinfarction, *Clin Chem* 2005, 51(2): 460-463.
4. Braunwald E, Antman EM, Beasley JW, Califf RM, Cheitlin MD, Hochman JS i wsp. ACC/AHA guidelines for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2000, 36: 970-1062.
5. Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee. Myocardial infarction defined — a consensus document of the joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the redefinition of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2000, 36: 959-969.
6. Jaffe AS, Ravkilde J, Roberts R, Naslund U, Apple FS, Galvani M i wsp. It's time for a change to a troponin standard. *Circulation* 2000, 102: 1216-1220.
7. Newby LK, Alpert JS, Ohman EM, Thygesen K, Califf RM. Changing the diagnosis of acute myocardial infarction: implications for practice and clinical investigations. *Am Heart J* 2002, 144: 957-980.
8. Apple FS, Sharkey SW, Falahati A, Murakami MA, Mitha N, Christensen D. Assessment of left ventricular function using serum cardiac troponin I measurements following myocardial infarction. *Clinica Chimica Acta* 1998, 272: 59-67.
9. A.S. Maisel, „Point-of-Care Diagnosis and Management of Myocardial Infarction and Congestive Heart Failure” in Principles & Practice of Point-of-Care Testing, G.J. Kost, red. (Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2002).
10. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Method Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples; Approved Guideline* — wydanie drugie. CLSI, dok. EP9-A2 [ISBN 1-56238-472-4]. Clinical and Laboratory Standards Institute, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087-1898, USA 2002.
11. P.J. Cornbleet i N. Gochman, „Incorrect Least-Squares Regression Coefficients in Method-Comparison Analysis”, *Clinical Chemistry* 25:3, 432 (1979).
12. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) *Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline*. CLSI, dok. EP7-A [ISBN 1-56238-480-5]. Clinical and Laboratory Standards Institute, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087-1898, USA 2002.
13. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Immunoassay Interference by Endogenous Antibodies; Proposed Guidelines*. CLSI, dok. I/LA30-P (ISBN 1-56238-633-6) Clinical and Laboratory Standards Institute, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087-1898 USA, 2007.
14. Bjerner i wsp. Immunometric Assay Interference: Incidence and Prevention. *Clin. Chem.* 2002; 48:613.
15. Kricka, Interferences in Immunoassays — Still a Threat. *Clin. Chem.* 200; 46:1037.
16. Schroff i wsp. Human anti-murine immunoglobulin responses in patients receiving monoclonal antibody therapy. *Cancer Res.* 1985; 45:879.
17. Primus i wsp. „Sandwich”-type immunoassay of carcinoembryonic antigen in patients receiving murine monoclonal antibodies for diagnosis and therapy. *Clin. Chem.* 1988; 34-261.
18. Nahm i wsp. Heteroantibody: phantom of the immunoassay. *Clin. Chem.* 1990; 36:829.
19. Boscato i wsp. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem.* 1988; 34:27.

i-STAT is a trademark of Abbott.



Abbott Point of Care Inc.
Abbott Park, IL 60064 • USA



©2026 Abbott Point of Care Inc. All rights reserved. Printed in USA