

C-reaktivní protein 3. generace**Informace pro objednání**

REF	CONTENT		Analyzátoři, na kterých lze cobas c pack(y) použít
04956842 190	C-Reactive Protein Gen.3 (250 testů)	Systémové ID 07 6993 2	Roche/Hitachi cobas c 311, cobas c 501/502
11355279 216	Calibrator f.a.s. Proteins (5 x 1 mL)	Kód 656	
11355279 160	Calibrator f.a.s. Proteins (5 x 1 mL, pro USA)	Kód 656	
10557897 122	Precinorm Protein (3 x 1 mL)	Kód 302	
10557897 160	Precinorm Protein (3 x 1 mL, pro USA)	Kód 302	
11333127 122	Precipath Protein (3 x 1 mL)	Kód 303	
11333127 160	Precipath Protein (3 x 1 mL, pro USA)	Kód 303	
05117003 190	PreciControl ClinChem Multi 1 (20 x 5 mL)	Kód 391	
05947626 190	PreciControl ClinChem Multi 1 (4 x 5 mL)	Kód 391	
05947626 160	PreciControl ClinChem Multi 1 (4 x 5 mL, pro USA)	Kód 391	
05117216 190	PreciControl ClinChem Multi 2 (20 x 5 mL)	Kód 392	
05947774 190	PreciControl ClinChem Multi 2 (4 x 5 mL)	Kód 392	
05947774 160	PreciControl ClinChem Multi 2 (4 x 5 mL, pro USA)	Kód 392	
04489357 190	Diluent NaCl 9 % (50 mL)	Systémové ID 07 6869 3	

Česky**Systémové informace**Pro analyzátoři **cobas c** 311/501:**CRPL3:** ACN 210Pro analyzátoři **cobas c** 502:**CRPL3:** ACN 8210**Použití**Imunoturbidimetrické stanovení pro kvantitativní in vitro měření CRP v lidském séru a plazmě na systémech Roche/Hitachi **cobas c**.**Souhrn**^{1,2,3,4,5,6,7,8}

C-reaktivní protein je klasický protein akutní fáze v zánětlivých reakcích. Je syntetizován v játrech a skládá se z 5 identických polypeptidických řetězců, které vytvářejí pětičetný kruh s molekulovou hmotností 105000 Daltonů. CRP patří k nejcitlivějším reaktantům akutní fáze a jeho koncentrace prudce roste při zánětlivých procesech. Komplexní CRP aktivuje komplement klasickou cestou. Odezva CRP často předchází projev klinických symptomů, včetně horečky. U normálních zdravých jedinců se CRP vyskytuje ve stopovém množství do 5 mg/L. Po začátku reakce akutní fáze však dochází k prudkému a velkému nárůstu koncentrace CRP v séru. Nárůst začíná v rámci 6 až 12 hodin a nejvyšší hodnota je dosažena v rámci 24 až 48 hodin. Hladiny nad 100 mg/L jsou spojeny se závažným stimulem jako je vážný úraz a závažná infekce (sepsis). Reakce CRP může být méně výrazná u pacientů s onemocněním jater. Stanovení CRP se používá k detekci systémových zánětlivých procesů, při sledování léčby bakteriální infekce antibiotiky, zjišťování intrauterinních infekcí, prováděných předčasnou amniorrhexií, k odlišení aktivní a neaktivní formy onemocnění při souběžné infekci, např. u pacientů, trpících SLE nebo Colitis ulcerosa, k terapeutickému sledování průběhu revmatických onemocnění a sledování protizánětlivé léčby, ke zjištění přítomnosti pooperačních komplikací v rané fázi, jako jsou infekce rány, trombóza a pneumonie, a rovněž k odlišení infekce a odmítnutí transplantované kostní dřevě. Postoperační monitorování hladin CRP u pacientů může pomoci při rozeznávání neočekávaných komplikací (přetrvávající vysoké nebo zvyšující se hladiny). Měření změn v koncentraci CRP slouží jako užitečná diagnostická informace o akutnosti a závažnosti onemocnění. Umožňuje rovněž rozhodování o genezi choroby. Přetrvávání vysokých koncentrací CRP v séru je obvykle závažným znamením, které zpravidla charakterizuje přítomnost nekontrolované infekce.

Princip testu^{9,10}

Částicové turbidimetrické imunologické stanovení.

Lidské CRP aglutinuje s latexovými částicemi, potaženými monoklonálními protilátkami proti CRP. Agregáty se měří turbidimetricky.

Reagencie - pracovní roztoky**R1** TRIS^a) pufr s albuminem hovězího séra, konzervans**R2** Latexové částice potažené anti-CRP (myši) v glycinovém pufru; imunoglobuliny (myši); konzervans.

a) TRIS = Tris(hydroxymetyl)-aminometan

R1 je v pozici B a R2 je v pozici C.

Bezpečnostní opatření a varování

Pro diagnostické použití in vitro.

Dodržujte běžná bezpečnostní opatření nutná pro nakládání se všemi reagenty.

Likvidace všech odpadních materiálů musí probíhat v souladu s místními předpisy.

Bezpečnostní listy jsou pro odborné uživatele dostupné na vyžádání.

Pro USA: Varování: Federální zákon omezuje prodej tohoto přístroje pouze lékařem nebo na jeho pokyn.

Zacházení s reagenty

Připravena k použití

Před umístěním do analyzátoři **cobas c** pack dobře promíchejte.

Před použitím zásobník reagentů opatrně několikrát otočte, aby se složky reagentů promíchaly.

Ukládání a stabilita**CRPL3**

Doba skladování při 2-8 °C:

Čtěte datum expirace na štítku **cobas c** packu.

V analyzátoři při použití a v chlazeném prostoru analyzátoři:

12 týdnů

Diluent NaCl 9%

Doba skladování při 2-8 °C:

Čtěte datum expirace na štítku **cobas c** packu.

V analyzátoři při použití a v chlazeném prostoru analyzátoři:

12 týdnů

Odběr vzorků a příprava

Pro odběr a přípravu vzorků použijte pouze vhodné zkumavky nebo odběrové nádoby.

Pouze níže uvedené vzorky byly testované a jsou přijatelné.

Sérum.

Plazma: Li-heparin, K₂-EDTA, K₃-EDTA plazma

Uvedené druhy vzorků byly testované s vybranými typy odběrových zkumavek, které byly komerčně dostupné v té době, tzn., že do testu nebyly

zařazené všechny typy zkumavek všech výrobců. Systémy odběru vzorků různých výrobců mohou obsahovat různé materiály, které mohou mít v některých případech zásadní vliv na výsledky. Při zpracování vzorků v primárních zkumavkách (systémy odběru vzorků) dodržujte pokyny jejich výrobce.

Vzorky obsahující precipitáty centrifugujte před provedením stanovení.

Pro podrobnosti o možné interferenci čtěte část „Omezení a interference“.

Požadavky na stabilitu vzorku byly výrobcem ustanoveny experimentálními údaji nebo na základě referenční literatury a pouze pro teploty/časové rámce uvedené v metodickém listu. Je zodpovědností jednotlivých laboratoří používat všechny dostupné odkazy anebo vlastní studie ke stanovení specifických kritérií stability pro své laboratoře.

Stabilita: ¹¹	11 dní při 15-25 °C
	2 měsíce při 2-8 °C
	3 roky při (-15)-(-25) °C

Dodávaný materiál

Reagencie jsou uvedeny v části "Reagencie - pracovní roztoky".

Potřebný materiál (ale nedodávaný se soupravou)

- Viz část "Informace pro objednání"
- Celkové vybavení laboratoře

Stanovení

Optimálního využití stanovení dosáhnete, budete-li dodržovat pokyny uvedené v dokumentaci pro příslušný analyzátor. Pokyny ke stanovení specifické pro analyzátor vyhledejte v příslušném návodu k použití.

Provádění aplikací, které nejsou schváleny Roche, je bez záruky a musí být definováno uživatelem.

Aplikace pro sérum a plazmu**Definice testu cobas c 311**

Typ stanovení	2-Point End	
Reakční čas / Body stanovení	10 / 8-18	
Vlnová délka (sub/main)	800/570 nm	
Směr reakce	Nárůst	
Jednotky	mg/L (nmol/L, mg/dL)	
Pipetování reagencie	Diluent (H ₂ O)	
R1	150 µL	
R2	48 µL	24 µL

Množství vzorku	Vzorek	Ředění vzorku	
		Vzorek	Diluent (NaCl)
Běžné	2 µL	–	–
Snížené	4 µL	25 µL	75 µL
Zvýšené	2 µL	–	–

Definice testu cobas c 501

Typ stanovení	2-Point End	
Reakční čas / Body stanovení	10 / 13-29	
Vlnová délka (sub/main)	800/570 nm	
Směr reakce	Nárůst	
Jednotky	mg/L (nmol/L, mg/dL)	
Pipetování reagencie	Diluent (H ₂ O)	
R1	150 µL	
R2	48 µL	24 µL

Množství vzorku	Vzorek	Ředění vzorku	
		Vzorek	Diluent (NaCl)
Běžné	2 µL	–	–
Snížené	4 µL	25 µL	75 µL
Zvýšené	2 µL	–	–

Definice testu cobas c 502

Typ stanovení	2-Point End	
Reakční čas / Body stanovení	10 / 13-29	
Vlnová délka (sub/main)	800/570 nm	
Směr reakce	Nárůst	
Jednotky	mg/L (nmol/L, mg/dL)	
Pipetování reagencie	Diluent (H ₂ O)	
R1	150 µL	
R2	48 µL	24 µL

Množství vzorku	Vzorek	Ředění vzorku	
		Vzorek	Diluent (NaCl)
Běžné	2 µL	–	–
Snížené	4 µL	25 µL	75 µL
Zvýšené	4 µL	–	–

Kalibrace

Kalibrátory	S1: H ₂ O
	S2: C.f.a.s. Proteins
	Hodnoty kalibrátoru C.f.a.s. Proteins specifickou pro jednotlivé šarže vynásobte níže uvedenými faktory a získáte standardní koncentrace pro 6bodovou kalibrační křivku:
	S2: 0.10000
	S3: 0.3325 (c 501/502)
	S4: 1.0000
	S5: 2.0000
	S6: 4.0000
	0.3500 (c 311)
Mód kalibrace	6-point spline
Frekvence kalibrace	Plná kalibrace
	• po změně šarže reagencí
	• jestliže to vyžaduje proces kontroly kvality

Kalibrační interval lze po přijatelné verifikaci kalibrace laboratoří prodloužit.

Návaznost: Tato metoda byla standardizována podle interního postupu s návazností na CRM 470 (RPPHS - Referenční přípravek pro proteiny v lidském séru).¹²

Kontrola kvality

Ke kontrole kvality použijte kontrolní materiály uvedené v části "Informace pro objednání".

Navíc lze použít i jiný vhodný kontrolní materiál.

Kontrolní intervaly a meze by měly být uzpůsobeny pro každou laboratoř dle individuálních požadavků. Naměřené hodnoty by se měly pohybovat v definovaných mezích. Každá laboratoř by měla mít vypracovaná nápravná opatření pro případ, že hodnoty překročí definované meze.

Sledujte příslušná vládní nařízení a lokální směrnice kontroly kvality.

Výpočet

Systémy Roche/Hitachi **cobas c** automaticky vypočítají koncentraci analytu každého vzorku.

Převodní faktory: mg/L x 9.52 = nmol/L mg/dL x 95.2 = nmol/L

mg/L x 0.1 = mg/dL mg/dL x 10 = mg/L
 mg/dL x 0.01 = g/L g/L x 100 = mg/dL

Omezení - interference

Kritérium: Výtěžnost v rámci $\pm 10\%$ počáteční hodnoty při koncentraci CRP 5.0 mg/L (47.6 nmol/L).

Iktus:¹³ Bez významných interferencí do hodnoty I indexu 60 pro konjugovaný a nekonjugovaný bilirubin (přibližná koncentrace konjugovaného a nekonjugovaného bilirubinu: 60 mg/dL nebo 1026 μ mol/L).

Hemolýza:¹³ Bez významných interferencí do hodnoty H indexu 1000 (přibližná koncentrace hemoglobinu: 622 μ mol/L nebo 1000 mg/dL).

Lipémie (Intralipid):¹³ Bez významných interferencí do hodnoty L indexu 1000. Mezi L indexem (odpovídá zákalu) a koncentrací triglyceridů je slabá korelace.

Revmatoidní faktory: Bez významných interferencí revmatoidních faktorů do koncentrace 1200 IU/mL.

Efekt nadbytku antigenu (hook efekt): Bez nesprávných výsledků do koncentrace CRP 1200 mg/L (11424 nmol/L).

Imunoglobuliny: Bez významných interferencí imunoglobulinů do koncentrace 50 g/L (334 μ mol/L) (simulované lidským imunoglobulinem G).

Léčiva: Při terapeutických koncentracích nebyla při použití běžných panelů léků zjištěna žádná interference.^{14,15}

Léky: Ze vzorků pacientů léčených karboxypeniciliny lze získat významně snížené hodnoty CRP.

Ve vzácných případech může gamapatie, především u typu IgM (Waldenströmova makroglobulinémie), způsobit nespolehlivé výsledky.¹⁶

Ačkoliv je stanovení navrženo tak, aby minimalizovalo interference lidských protilátek proti vyšším protilátkám, mohou vzniknout chybné výsledky u pacientů léčených monoklonálními myšmi protilátkami nebo jim byly podány z diagnostických důvodů.

Pro diagnostické účely je vždy nezbytné používat výsledky ve spojení s anamnestickými údaji pacienta, klinickým vyšetřením a jinými nálezy.

POTŘEBNÝ KROK

Programování speciálního mytí: Při zpracovávání určitých kombinací testů na systémech Roche/Hitachi **cobas c** je použití speciálních mycích cyklů povinné. Nejnovější verzi seznamu zamezení přenosu mezi vzorky (carry-over) lze rovněž nalézt v metodických listech NaOHD-SMS-SmpCln1+2-SCCS. Pro další pokyny čtěte uživatelskou příručku.

Analýzátor **cobas c 502**: Veškeré programování speciálního mytí nezbytné pro zamezení carry-over je dostupné přes **cobas** link, ruční zadávání je potřebné v některých případech.

Tam, kde se to vyžaduje, musí být před vykazováním výsledků provedeno programování speciálního mytí/zamezení přenosu mezi vzorky.

Limity a rozmezí**Měřicí rozsah**

0.3-350 mg/L (2.9-3333 nmol/L)

Vzorky s vyššími koncentracemi stanovte použitím funkce rerun. Vzorky naředíte 1:2 pomocí funkce rerun. Výsledky ze vzorků naředěných funkcí rerun jsou automaticky vynásobené faktorem 2.

Dolní meze měření

Mez blanku a mez detekce

Mez blanku = 0.2 mg/L (1.9 nmol/L)

Mez detekce = 0.3 mg/L (2.9 nmol/L)

Mez blanku i mez detekce byly měřeny v souladu s požadavky CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) EP17-A.

Mez blanku je hodnotou 95. percentilu z $n \geq 60$ měření vzorku bez obsahu analytu v průběhu několika nezávislých sérií. Mez blanku odpovídá koncentraci, pod kterou jsou vzorky bez analytu zjištěny s pravděpodobností 95 %.

Mez detekce se měří na základě meze blanku a standardní odchylky vzorků s nízkou koncentrací.

Mez detekce odpovídá nejnižší koncentraci analytu, kterou lze detekovat (hodnota nad mezí blanku s pravděpodobností 95 %).

Mez stanovitelnosti (Funkční citlivost)

0.6 mg/L (5.7 nmol/L).

Mez stanovitelnosti byla stanovena použitím výsledku testování funkční citlivosti. Mez stanovitelnosti (funkční citlivost) je nejnižší koncentrace CRP, kterou lze opakovaně měřit s variačním koeficientem inter-assay $< 20\%$. Měřen byl použitím vzorků s nízkou koncentrací C-reaktivního proteinu.

Očekávané hodnoty

Konsenzuální referenční hodnoty pro dospělé:¹⁷ < 5 mg/L (< 47.6 nmol/L)

Každá laboratoř by si měla prověřit převoditelnost očekávaných hodnot na svou populaci pacientů, a je-li to nutné, stanovit si vlastní referenční rozmezí.

Specifické údaje o využití

Údaje o využití, typické pro analyzátoř, jsou uvedeny níže. Výsledky získané v různých laboratořích se mohou lišit.

Preciznost

Preciznost byla stanovena použitím lidských vzorků a kontrol podle interního postupu s opakovatelností ($n = 21$) a mezilehlou precizností (3 alikvoty na sérii, 1 série denně, 21 dní). Byly získány následující výsledky:

Opakovatelnost	Průměr	SD	VK
	mg/L (nmol/L)	mg/L (nmol/L)	%
CRP T Control N	3.35 (32.4)	0.04 (0.4)	1.2
Precipath Protein	44.4 (422)	0.6 (5)	1.3
Lidské sérum 1	0.57 (5.71)	0.02 (0.19)	3.6
Lidské sérum 2	1.56 (15.2)	0.03 (0.3)	1.6
Lidské sérum 3	43.2 (411)	0.5 (5)	1.2
Mezilehlá preciznost	Průměr	SD	VK
	mg/L (nmol/L)	mg/L (nmol/L)	%
CRP T Control N	3.06 (29.1)	0.09 (0.9)	2.9
Precipath Protein	43.6 (415)	0.8 (8)	1.9
Lidské sérum 1	0.51 (4.86)	0.06 (0.57)	11.1
Lidské sérum 2	1.44 (13.7)	0.06 (0.6)	3.9
Lidské sérum 3	41.3 (393)	0.7 (7)	1.7

Porovnání metod

Hodnoty CRP pro vzorky lidského séra a plazmy, získané na analyzátoř Roche/Hitachi **cobas c 501** (y), byly porovnané s hodnotami stanovenými použitím Tina-quant CRP (Latex) na analyzátoř Roche/Hitachi 917 (x).

Počet vzorků (n) = 68

Passing/Bablok ¹⁸	Lineární regrese
$y = 1.014x + 0.106$	$y = 1.008x + 0.422$
$r = 0.987$	$r = 0.999$

Koncentrace vzorků byly mezi 0.220 až 208 mg/L (2.09 až 1980 nmol/L).

Hodnoty CRP pro vzorky lidského séra a plazmy, získané na analyzátoř Roche/Hitachi **cobas c 501** (y), byly porovnané s hodnotami stanovenými použitím reagentie CRPL2 na analyzátoř COBAS INTEGRA 800 (x).

Počet vzorků (n) = 69

Passing/Bablok ¹⁸	Lineární regrese
$y = 0.941x + 0.166$	$y = 0.928x + 1.28$
$r = 0.983$	$r = 0.998$

Koncentrace vzorků byly mezi 0.525 až 221 mg/L (5.00 až 2104 nmol/L).

Odkazy

- Greiling H, Gressner AM, eds. Lehrbuch der Klinischen Chemie und Pathobiochemie, 3rd ed. Stuttgart/New York: Schattauer Verlag 1995:234-236.
- Thomas L. Labor und Diagnose, 7. Auflage, TH-Books Verlagsgesellschaft mbH, Frankfurt/Main 2008;1010-1021.

C-reaktivní protein 3. generace

- 3 Burtis CA, Ashwood ER, eds. Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry, 5th ed. Pa: WB Saunders Co 2001;332-333.
- 4 Thomas L, Messenger M. Pathobiochemie und Labordiagnostik der Entzündung. Lab med 1993;17:179-194.
- 5 Young B, Gleeson M, Cripps AW. C-reactive protein: A critical review. Pathology 1991;23:118-124.
- 6 Wasunna A, Whitelaw A, Gallimore R, et al. C-reactive protein and bacterial infection in preterm infants. Eur J Pediatr 1990 Mar;149(6):424-427.
- 7 Vergis N. Should CRP be used as a marker of infection in patients with liver cirrhosis? Clin Lab Int 2007;6:12-13.
- 8 Mackenzie I, Woodhouse J. C-reactive protein concentrations during bacteraemia: a comparison between patients with and without liver dysfunction. Intensive Care Medicine 2006;32:1344-1351.
- 9 Price CP, Trull AK, Berry D, et al. Development and validation of a particle-enhanced turbidimetric immunoassay for C-reactive protein. J Immunol Methods 1987;99:205-211.
- 10 Eda S, Kaufmann J, Roos W, et al. Development of a New Microparticle-Enhanced Turbidimetric Assay for C-reactive Protein with Superior Features in Analytical Sensitivity and Dynamic Range. J Clin Lab Anal 1998;12:137-144.
- 11 Use of Anticoagulants in Diagnostic Laboratory Investigations. WHO Publication WHO/DIL/LAB/99.1 Rev. 2: Jan 2002.
- 12 Baudner S, Bienvenu J, Blirup-Jensen S, et al. The certification of a matrix reference material for immunochemical measurement of 14 human serum proteins CRM470. Report EUR 15243 EN 1993;1-186.
- 13 Glick MR, Ryder KW, Jackson SA. Graphical Comparisons of Interferences in Clinical Chemistry Instrumentation. Clin Chem 1986;32:470-475.
- 14 Breuer J. Report on the Symposium "Drug effects in Clinical Chemistry Methods". Eur J Clin Chem Clin Biochem 1996;34:385-386.
- 15 Sonntag O, Scholer A. Drug interference in clinical chemistry: recommendation of drugs and their concentrations to be used in drug interference studies. Ann Clin Biochem 2001;38:376-385.
- 16 Bakker AJ, Mücke M. Gammopathy interference in clinical chemistry assays: mechanisms, detection and prevention. Clin Chem Lab Med 2007;45(9):1240-1243.
- 17 Dati F, Schumann G, Thomas L, et al. Consensus of a group of professional societies and diagnostic companies on guidelines for interim reference ranges for 14 proteins in serum based on the standardization against the IFCC/BCR/CAP reference material (CRM 470). Eur J Clin Chem Clin Biochem 1996;34:517-520.
- 18 Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. J Clin Chem Clin Biochem 1988 Nov;26(11):783-790.

Tečka se v tomto metodickém listu vždy používá jako desetinný oddělovač k označení hranice mezi celými a desetinnými místy desetinného čísla. Oddělení tisíců se nepoužívá.

Symboly

Roche Diagnostics používá kromě symbolů a znaků uvedených v normě ISO 15223-1 následující znaky (pro USA: pro definici použitých symbolů navštivte stránku <https://usdiagnostics.roche.com>):

CONTENT	Obsah soupravy
→	Objem po rekonstituci nebo promíchání
GTIN	Globální číslo obchodní položky

Doplnění, odstranění nebo změny textu jsou označeny pruhem podél textu.

© 2018, Roche Diagnostics



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim
www.roche.com

Distribuce v USA:
Roche Diagnostics, Indianapolis, IN
Zákaznická podpora v 1-800-428-2336

