

CRPL3

C-reaktivní protein 3. generace

Informace pro objednání

Platí od 9.1.2019

cobas[®]

REF	CONTENT		Analyzátory, 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 analyzátory cobas c 311/501:

CRPL3: ACN 210

Pro analyzátor 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 projevy 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 (seps). 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, provázených 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, tromboza 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 hovčího 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 reagensy.

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 reagensy

Připravena k použití

Před umístěním do analyzátoru cobas c pack dobře promíchejte.

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

Uskladnění a stabilita

CRPL3

Doba skladování při 2-8 °C:

Čtěte datum expirace na štítku cobas c packu.

V analyzátoru při použití a v chlazeném prostoru analyzátoru:

12 týdnů

Diluent NaCl 9%

Doba skladování při 2-8 °C:

Čtěte datum expirace na štítku cobas c packu.

V analyzátoru při použití a v chlazeném prostoru analyzátoru:

12 týdnů

Odběr vzorků a příprava

Pro odběr a přípravu vzorků používejte 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 reagentie	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 reagentie	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 reagentie	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) 0.3500 (c 311) S4: 1.0000 S5: 2.0000 S6: 4.0000
Mód kalibrace	6-point spline
Frekvence kalibrace	Plná kalibrace
	• po změně šarže reagentie • 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 vypracovanou nápravná opatření pro případ, že hodnoty překročí definované meze.

Sledujte příslušná vnitřní 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

CRPL3

C-reaktivní protein 3. generace

cobas[®]

$$\begin{aligned} \text{mg/L} \times 0.1 &= \text{mg/dL} & \text{mg/dL} \times 10 &= \text{mg/L} \\ \text{mg/dL} \times 0.01 &= \text{g/L} & \text{g/L} \times 100 &= \text{mg/dL} \end{aligned}$$

Omezení - interference

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

Ikterus: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 $\mu\text{mol/L}$).

Hemolýza:¹³ Bez významných interferencí do hodnoty H indexu 1000 (přibližná koncentrace hemoglobinu: 622 $\mu\text{mol/L}$ 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.

Rvmatoidní 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 $\mu\text{mol/L}$) (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 myším protilátkám, mohou vzniknout chybné výsledky u pacientů léčených monoklonálními myšimi 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 NaOH-SMS-SmpCln1+2-SCCS. Pro další pokyny čtěte uživatelskou příručku. Analyzátor **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 vyzaduje, 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 naředěte 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 $< 20\%$. Měření bylo provedeno pomocí 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 analyzátoři, 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
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
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 analyzátoři Roche/Hitachi **cobas c 501 (y)**, byly porovnané s hodnotami stanovenými použitím Tina-quant CRP (Latex) na analyzátoři 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 analyzátoři Roche/Hitachi **cobas c 501 (y)**, byly porovnané s hodnotami stanovenými použitím reagentie CRPL2 na analyzátoři 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.