

CRP4

Tina-quant C-Reactive Protein IV

Ordreinformasjon

REF		CONTENT		Analyseinstrument(er) hvor cobas c pack kan brukes
08057591190	08057591500	Tina-quant C-Reactive Protein IV (500 analyser)	System-ID 2050 001	cobas c 303, cobas c 503

Nødvendige (men ikke medfølgende) materialer:

11355279216	Calibrator f.a.s. Proteins (5 x 1 mL)	Kode 20656	
20766321322	CRP T Control N (5 x 0.5 mL)	Kode 20235	
10557897122	Precinorm Protein (3 x 1 mL)	Kode 20302	
11333127122	Precipath Protein (3 x 1 mL)	Kode 20303	
05117003190	PreciControl ClinChem Multi 1 (20 x 5 mL)	Kode 20391	
05947626190	PreciControl ClinChem Multi 1 (4 x 5 mL)	Kode 20391	
05117216190	PreciControl ClinChem Multi 2 (20 x 5 mL)	Kode 20392	
05947774190	PreciControl ClinChem Multi 2 (4 x 5 mL)	Kode 20392	
08063494190	Diluent NaCl 9 % (123 mL)	System-ID 2906 001	

Norsk

Systeminformasjon

CRP4: ACN 20500

Tilsiktet bruk

Immuturbidimetriske analyse til kvantitativ in vitro bestemmelse av CRP i humant serum og plasma på **cobas c** systemer.

Sammendrag

CRP-målinger, utført med denne analysen i humant serum eller plasma, brukes som hjelpemiddel ved diagnostisering, overvåking, prognose og behandling av mistenkte inflammatoriske lidelser og assosierte sykdommer, akutte infeksjoner og vevsskader.

C-reaktivt protein er det klassiske akutfase-protein ved inflammatoriske reaksjoner.¹ Det syntetiseres i leveren, og består av fem identiske polypeptidkjeder som danner en ring med en molekylvekt på 105000 daltons.^{1,2,3,4} CRP er den mest følsomme av alle akutfase-reaktanter og konsentrasjonen av CRP øker raskt i forbindelse med inflammatoriske prosesser.^{2,3} Kompleksbundet CRP aktiverer den klassiske reaksjonsvei i komplementsystemet. CRP-responsen kommer ofte før de kliniske symptomene, inkludert feber.^{1,3} Etter en akutfaserespons øker konsentrasjonen av CRP i serum raskt og omfattende.^{2,3,4} Økningen begynner innen 6 til 12 timer og den maksimale konsentrasjonen nås innen 24 til 48 timer.^{1,3,5} Nivåer over 100 mg/L forbindes med alvorlige stimuli som større traumer og alvorlig infeksjon (sepsis).⁵ CRP responsen kan være mindre utfalt hos pasienter med leversykdom.⁶

CRP-analyser brukes til å påvise systemiske inflammatoriske prosesser (foruten visse inflammasjonstyper systemisk lupus erythematosus (SLE) og ulcerøs kolitt).^{1,3,4,6} til å evaluere behandlingen av bakterieinfeksjoner med antibiotikum;^{1,4,6,7} til å påvise intrauterine infeksjoner med samtidig prematur amniorrhoeis;^{4,6} til å skille mellom aktive og inaktive former av sykdomsformer med samtidig infeksjon, f.eks. hos pasienter med SLE eller ulcerøs kolitt;^{3,4,6} til å monitorere revmatiske sykdommer og vurderer antiinflammatorisk behandling;^{1,4,6} til å bestemme tilstedeværelsen av postoperative komplikasjoner på et tidlig stadium, f.eks. infiserte sår, trombose og lungebetennelse samt til å skille mellom infeksjon og avstøtning etter beinmargstransplantasjon.^{1,4,6}

Det finnes forskjellige analysemetoder til bestemmelse av CRP f.eks. nefelometri og turbidimetri.^{8,9} CRP-analysen fra Roche er basert på analyseprinsipp med partikkelforsterket immunologisk agglutinasjon.

Analyseprinsipp^{10,8}

Partikkelforsterket immuturbidimetriske analyse

Humant CRP agglutinerer med lateks-partikler coatet med monoklonale anti-CRP antistoffer. Aggregatene bestemmes turbidimetriske.

Reagenser - arbeidsløsninger

R1 TRIS^{a)} buffer med bovint serumalbumin, konserveringsmidler

R3 Lateks-partikler coatet med anti-CRP (mus) i glysinbuffer; immunglobuliner (mus); konserveringsmiddel

a) TRIS = Tris(hydroksymetyl)-aminometan

R1 er i posisjon B og R3 er i posisjon C.

Forholdsregler og advarsler

For in vitro-diagnostisk bruk for helsepersonell. Ta de vanlige forholdsregler som er nødvendig ved håndtering av alle laboratoriereagenser.

Smittetfarlig eller mikrobielt avfall:

Håndter avfall som potensielt biologisk farlig materiale. Kast avfall i samsvar med godkjente laboratorieinstruksjoner og -prosedyrer.

Miljørisiko:

Bruk alle relevante lokale avfallsforskrifter for å bestemme sikker avhending.

Sikkerhetsdatablad er tilgjengelig på forespørsel.

Dette kittet inneholder komponenter, som i overensstemmelse med forordning (EF) nr. 1272/2008 EF, er klassifisert som beskrevet:



Advarsel

H317 Kan gi en allergisk hudreaksjon.

Forebygging:

P261 Unngå å puste inn tåke eller damp.

P272 Tilsølte arbeidsklær må ikke fjernes fra arbeidsplassen.

P280 Benytt vernehansker.

Respons:

P333 + P313 Ved hudirritasjon eller utslett: Kontakt lege.

P362 + P364 Tilsølte klær tas av og vaskes før de brukes igjen.

Avhending:

P501 Innhold/holder leveres til et godkjent avfallsanlegg.

Produktsikkerhetsmerkingen følger retningslinjene til EU GHS.

Kontakttelefon: Giftinformasjonen 22 59 13 00. Kontakttelefon alle land: +49-621-7590

Reagenshåndtering

Klar til bruk

Vend forsiktig reagensflasken flere ganger før bruk, for å sikre at reagenskomponentene er blandet.

Oppbevaring og holdbarhet

Holdbarhet ved 2-8 °C:

Se utløpsdatoen på etiketten på **cobas c** pack.

I bruk og avkjølt på analyseinstrumentet:

12 uker

CRP4

Tina-quant C-Reactive Protein IV



Prøvetaking og -forberedelse

Benytt kun egnede prøvetakingsrør til prøvetaking og -forberedelse.

Kun de nedenfor oppførte prøvematerialer er analysert og funnet akseptable.

Serum

Plasma: Li-heparin-, K₂-EDTA, K₃-EDTA-plasma

De oppførte prøvetypene ble analysert med et utvalg prøvetakingsrør som var kommersielt tilgjengelige på analysetidspunktet, dvs. ikke alle tilgjengelige rør fra alle produsenter ble analysert. Prøvetakingssystemer fra forskjellige produsenter kan inneholde ulike materialer som i visse tilfeller kan påvirke analyseresultatene. Dersom prøver analyseres i primærør (prøvetakingssystemer), skal instruksjonene fra produsenten av disse rørene følges.

Sentrifuger prøver som inneholder utfelling før utførelse av analysen.

Se avsnittet begrensninger og interferenser for detaljer om mulige prøveinterferenser.

Holdbarhet i serum og heparinplasma:	2 uker ved 15-25 °C
	3 uker ved 2-8 °C
	12 måneder ved -20 °C (± 5 °C)
Holdbarheten i K ₂ - og K ₃ -EDTA-plasma:	1 dag ved 15-25 °C
	3 uker ved 2-8 °C
	12 måneder ved -20 °C (± 5 °C)

Kan kun fryses en gang.

Medfølgende materialer

Vennligst se avsnittet "Reagenser - arbeidsløsninger" med hensyn til reagenser.

Nødvendige (men ikke medfølgende) materialer

Se avsnittet "Ordreinformasjon"

Alminnelig laboratorieutstyr

Analyse

For en optimal ytelse av analysen skal anvisningene for det aktuelle analyseinstrument følges. Vennligst se den aktuelle brukermanualen for instrumentspesifikke analyseinstruksjoner.

Ytelse av applikasjoner som ikke er validert av Roche kan ikke garanteres og må defineres av brukeren.

Applikasjon til serum og plasma

Analysedefinisjon

Rapporteringstid	10 min		
Bølgelengde (sekundær/primær)	800/570 nm		
Pipettering av reagens		Diluent (H ₂ O)	
R1	98 µL		
R3	31 µL	16 µL	
Prøvemengder	Prøve	Prøvefortynning	
		Prøve	Diluent (NaCl)
Normal	1.3 µL	–	–
Redusert	2.6 µL	20 µL	60 µL
Forøket	1.3 µL	–	–

For videre informasjon om analysedefinisjonene refereres det til Application Parameters Setting-skjermbildet for det tilsvarende analyseinstrumentet og analyse.

Kalibrering

Kalibratorer	S1: H ₂ O S2: Calibrator f.a.s. Proteins
Kalibreringsmetode	Ikke-lineær

Kalibreringsintervall

Full kalibrering

- etter skifte av reagenslot
- hver 3. uke på instrumentet
- hver 6. måned innen holdbarhetstiden
- som påkrevet ifølge kvalitetskontrollprosedyrene

Kalibreringsintervall kan utvides basert på akseptabel verifisering av kalibrering i laboratoriet.

Denne metoden er standardisert opp mot et sertifisert referansemateriale i humant serum fra IRMM (Institute for Reference Materials and Measurements) ERM-DA474/IFCC.¹¹

Kvalitetskontroll

Bruk det kontrollmaterialet som er oppført i avsnittet "Ordreinformasjon", til kvalitetskontroll. I tillegg kan andre egnede kontrollmaterialer brukes.

Kontrollintervallene og -grensene bør tilpasses hvert enkelt laboratoriums individuelle krav. Det er anbefalt å alltid utføre kvalitetskontroll etter lotkalibrering og videre minst hver 12 uke. Oppnådde verdier skal ligge innenfor definerte grenser. Hvert laboratorium bør innføre korigerende tiltak dersom verdier faller utenfor de definerte grensene.

Følg gjeldende offentlige forskrifter og lokale retningslinjer for kvalitetskontroll.

Beregning

cobas c systemer beregner automatisk analyttkonsentrasjonen i hver prøve i enheten mg/L (nmol/L, mg/dL).

Omregningsfaktorer:	mg/L × 9.52 = nmol/L
	mg/L × 0.1 = mg/dL

Begrensninger – interferens

Kriterium: Gjenfinning innen ± 0.5 mg/L av opprinnelig verdi for prøver ≤ 5.0 mg/L og innenfor ± 10 % for prøver > 5 mg/L.

Iktus:¹² Ingen signifikant interferens opptil en I-indeks på 60 for konjugert- og ukonjugert bilirubin (konjugert- og ukonjugert bilirubinkonsentrasjon på ca.: 60 mg/dL eller 1026 µmol/L).

Hemolyse:¹² Ingen signifikant interferens opptil en H-indeks på 1000 (hemoglobinkonsentrasjon på ca.: 622 µmol/L eller 1000 mg/dL).

Lipemi (Intralipid):¹² Ingen signifikant interferens opptil en L-indeks på 1000. Det er dårlig korrelasjon mellom L-indeksen (svarende til turbiditet) og triglyseridkonsentrasjonen.

Revmatoide faktorer: Ingen signifikant interferens fra revmatoide faktorer opptil en konsentrasjon på 1200 IU/mL.

Immunoglobuliner: Ingen signifikant interferens fra immunoglobuliner opp til en konsentrasjon på 50 g/L (334 µmol/L) (simulert ved human immunoglobulin G).

Høy dose hook-effekt: Ingen falske resultater opp til en CRP-konsentrasjon på 1200 mg/L.

Det er utført in vitro-analyser på alminnelig brukte medikamenter. I tillegg ble spesielle medikamenter testet. Blant disse forårsaket følgende stoff interferens:

substans	Ingen signifikant interferens opptil
Ticarcillin	225 mg/L

Medikamentinterferensen er målt basert på anbefalingene i CLSI-retningslinjene EP07 og EP37 og annen publisert litteratur. Effekter av konsentrasjoner over disse anbefalingene er ikke beskrevet.

Som i alle analyser med muse-antistoffer finnes muligheten for interferens av human anti-mus-antistoffer (HAMA) i prøven som kan forårsake falske for lave resultater.

I meget sjeldne tilfeller kan gammopati, særlig type IgM (Waldenströms makroglobulinemi), forårsake upålitelige resultater.¹³

Til diagnostiske formål skal resultatene alltid sees i sammenheng med pasientens anamnese, kliniske undersøkelser og andre resultater.

NØDVENDIG HANDLING

Spesielle vaskeprogrammer: Bruk av spesielle vasketrinn er obligatorisk når visse analysekombinasjoner utføres samtidig på **cobas c**-systemene. All programmering av spesialvask som er nødvendig for å unngå carry-over, er tilgjengelig via **cobas** link. Den seneste versjonen med oversikt

over analyser med risiko for carry-over ligger også i metodearket til NaOHD/SMS/SCCS. For ytterligere veiledning henvises det til brukermanualen.

Grenser og akseptert grense for avvik

Måleområde

0.6-350 mg/L (5.7-3332 nmol/L)

Reanalyser prøver med høyere konsentrasjoner ved hjelp av reanalyseringsfunksjonen. Fortynning av prøver via reanalyseringsfunksjonen er en 1:2 fortynning. Resultater fra prøver som er fortynnet ved å bruke reanalyseringsfunksjonen, multipliseres automatisk med en faktor på 2.

Nedre grenser for måleområdet

Blankverdigrense, deteksjonsgrense og kvantiteringsgrense

Blankverdigrense = 0.2 mg/L (1.9 nmol/L)

Deteksjonsgrense = 0.3 mg/L (2.9 nmol/L)

Kvantiteringsgrense = 0.6 mg/L (5.7 nmol/L)

Blankverdigrensen, deteksjonsgrensen og kvantiteringsgrensen ble bestemt i overensstemmelse med kravene til CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) EP17-A2.

Blankverdigrensen er 95. persentil-verdien av $n \geq 60$ målinger av analyttfrie prøver i flere uavhengige serier. Blankverdigrensen tilsvarer den konsentrasjon hvor analyttfrie prøver finnes med en sannsynlighet på 95 %.

Deteksjonsgrensen bestemmes på grunnlag av blankverdigrensen og standardavvik for prøver med lav konsentrasjon.

Deteksjonsgrensen svarer til den laveste analyttkonsentrasjon som kan påvises (verdi over blankverdigrensen med en sannsynlighet på 95 %).

Kvantiteringsgrensen er den laveste analyttkonsentrasjonen som kan måles reproduserbart med en total feil på 20 %. Den er bestemt med C-reaktiv protein med lav konsentrasjon.

Referanseintervaller

Konsensusreferanseintervall for voksne:¹⁴ $< 5 \text{ mg/L}$ ($< 47.6 \text{ nmol/L}^*$)

*Beregnet med omregningsfaktor for enhet

Hvert enkelt laboratorium bør undersøke om referanseintervallene kan overføres til egne pasientgrupper og om nødvendig fastsette egne referanseintervaller.

Spesifikk ytelsesevne

Representativ ytelsesevne på instrumentene er oppført under. Disse dataene representerer ytelsen til selve den analytiske prosedyren.

Resultater oppnådd i individuelle laboratorier kan variere grunnet heterogene prøvematerialer, alderen til analyseinstrumentkomponenter og sammensetningen av reagenser som er i bruk på analyseinstrumentet.

Presisjon

Presisjon ble fastsatt ved hjelp av humane prøver og kontroller i overensstemmelse med EP5-A3-kravene fra CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) med repeterbarhet ($n = 84$) og intermediær presisjon (2 pipetteringer pr. kjøring, 2 kjøring pr. dag, 21 dager). Resultater for repeterbarhet og intermediær presisjon ble funnet på **cobas c** 503-analyseinstrumentet.

Repeterbarhet	Middel mg/L	SD mg/L	CV %
CRP T Control N	3.33	0.0313	0.9
Precinorm Protein	9.72	0.0516	0.5
Precipath Protein	53.9	0.275	0.5
Humant serum 1	1.11	0.0276	2.5
Humant serum 2	4.09	0.0338	0.8
Humant serum 3	82.9	0.474	0.6
Humant serum 4	174	1.37	0.8
Humant serum 5	305	2.10	0.7
Intermediær presisjon	Middel mg/L	SD mg/L	CV %

CRP T Control N	3.33	0.0375	1.1
Precinorm Protein	9.72	0.0708	0.7
Precipath Protein	53.9	0.854	1.6
Humant serum 1	1.11	0.0296	2.7
Humant serum 2	4.09	0.0397	1.0
Humant serum 3	82.9	1.61	1.9
Humant serum 4	174	3.94	2.3
Humant serum 5	305	5.79	1.9

Dataene funnet med **cobas c** 503-analyseinstrumenter er representative for **cobas c** 303-analyseinstrumenter.

Metodesammenligning

CRP-verdier for humane serum- og plasmaprøver oppnådd på et **cobas c** 503 analyseinstrument (y) ble sammenlignet med verdier funnet med tilsvarende reagens på et **cobas c** 501 analyseinstrument (x).

Antall prøver (n) = 157

Passing/Bablok ¹⁵	Lineær regresjon
$y = 0.990x + 0.124 \text{ mg/L}$	$y = 0.978x + 0.428 \text{ mg/L}$
$r = 0.995$	$r = 1.000$

Konsentrasjonen i prøvene lå mellom 0.791 og 333 mg/L.

CRP-verdier for humane serum- og plasmaprøver oppnådd på et **cobas c** 303 analyseinstrument (y) ble sammenlignet med verdier funnet med tilsvarende reagens på et **cobas c** 501 analyseinstrument (x).

Antall prøver (n) = 79

Passing/Bablok ¹⁵	Lineær regresjon
$y = 0.976x - 0.0226 \text{ mg/L}$	$y = 0.973x + 0.340 \text{ mg/L}$
$r = 0.989$	$r = 1.000$

Konsentrasjonen i prøvene lå mellom 0.920 og 348 mg/L.

Referanser

- 1 Thomas L. Labor und Diagnose, 7. Auflage, TH-Books Verlagsgesellschaft mbH, Frankfurt/Main 2008;1010-1021.
- 2 Greiling H, Gressner AM, eds. Lehrbuch der Klinischen Chemie und Pathobiochemie, 3rd ed. Stuttgart/New York: Schattauer Verlag 1995;234-236.
- 3 Burtis CA, Ashwood ER, eds. Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry, 5th ed. Pa: WB Saunders Co 2001;332-333.
- 4 Young B, Gleeson M, Cripps AW. C-reactive protein: A critical review. Pathology 1991;23:118-124.
- 5 Sproston NR, Ashworth JJ. Role of C-Reactive Protein at Sites of Inflammation and Infection. Front Immunol 2018 Apr 13;9:754.
- 6 Thomas L, Messenger M. Pathobiochemie und Labordiagnostik der Entzündung. Lab med 1993;17:179-194.
- 7 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.
- 8 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.
- 9 Arnett DK, Blumenthal RS, Albert MA, et al. ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol 2019 Sep 10;74(10):e177-e232.
- 10 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.

CRP4

Tina-quant C-Reactive Protein IV



- 11 Auclair G, Zegers I, Charoud-Got J, et al. CERTIFICATION REPORT. The Certification of the Mass Concentration of C-Reactive Protein in Human Serum. Publications Office of the European Union, 2011. <http://www.jrc.ec.europa.eu/>
- 12 Glick MR, Ryder KW, Jackson SA. Graphical Comparisons of Interferences in Clinical Chemistry Instrumentation. Clin Chem 1986;32:470-475.
- 13 Bakker AJ, Mücke M. Gammopathy interference in clinical chemistry assays: mechanisms, detection and prevention. Clin Chem Lab Med 2007;45(9):1240-1243.
- 14 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.
- 15 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.

Et punktum (punktum/stopp) brukes alltid i dette metodearket som desimalskilletegn for å skille mellom heltalls- og fraksjonsdelen av et desimaltall. Skilletegn for tusengrupper brukes ikke.

Enhver alvorlig hendelse som har inntruffet i forbindelse med utstyret, skal rapporteres til produsenten og aktuell myndighet i det landet der brukeren og/eller pasienten er etablert.

Symboler

Roche Diagnostics bruker følgende symboler og tegn, i tillegg til de som er oppført i ISO-standard 15223-1 (for USA: se dialog.roche.com for definisjoner av symbolene som brukes):

	Kitinnhold
	Volum til rekonstitusjon
	Artikkelnummer for global handel

Tilføyelser, slettinger eller endringer er merket med en strek i margin.

© 2023, Roche Diagnostics



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

+800 5505 6606

