

Dansk**Anvendelse**

Roche **cobas b 101** er et in vitro-diagnostisk testsystem konstrueret med henblik på kvantitativ bestemmelse af C-reaktivt protein (CRP) i humant kapillært fuldblod og serum, EDTA K2/K3- og lithiumheparin-antikoaguleret fuldblod og plasma ved hjælp af fotometrisk måling. Måling af CRP anvendes til evaluering af inflammatoriske lidelser og associerede sygdomme, infektioner og vævsskader. Systemet er beregnet til point of care (PoC)-brug, f.eks. apoteker, lægepraksis, private lægelaboratorier, klinikker og hospitaler samt kliniske laboratorier.

Resumé

De fleste vævsbeskadigende processer som infektioner, inflammatoriske lidelser og maligne neoplasmer er forbundet med et omfattende akutfaserespons af C-reaktivt protein (CRP) og andre akutfaserreaktante (f.eks. AAT, AAGP, C3C, C4, HAPT). CRP-responset kommer hyppigt før de kliniske symptomer, inklusive feber. Hos raske personer er CRP et trace protein med en koncentration op til 5 mg/l. Efter start af et akutfaserespons stiger koncentrationen af CRP i serum hurtigt og kraftigt. Ændringer kan påvises inden for 6 til 8 timer, og den maksimale koncentration nås inden for 24 til 48 timer. Koncentrationer op til tusind gange normalværdien associeres med alvorlige stimuli som myokardieinfarkt, større traumer, operation eller maligne neoplasmer. CRP aktiverer den klassiske reaktionsvej i komplementsystemet. CRP har en halveringstid på kun få timer, hvilket gør det ideelt til klinisk monitorering. Postoperativ monitorering af CRP niveauet hos patienter indikerer enten den normale helbredelsesproces (niveauet falder til det normale) eller uventede komplikationer (persisterende højt niveau). Måling af ændringer i koncentrationen af CRP giver værdifulde oplysninger om, hvor akut og hvor alvorlig en sygdom er. Det gør det også muligt at vurdere komplikationer under sygdommen samt sygdommens oprindelse. Persisterende høje koncentrationer af CRP er som regel et alvorligt symptom på tilstedeværelsen af en ukontrolleret infektion. Bestemmelse af CRP erstatter den klassiske bestemmelse af erytrocytsedimenteringshastigheden (ESR) på grund af det omgående respons over for ændringer i sygdomsaktiviteten samt den gode korrelation med ESR.^{1,2,3,4}

Analyseprincip

Erytrocyterne i den kapillære eller venøse blodprøve separeres fra plasmaet ved centrifugering. Derefter fortyndes plasmaet med HEPES buffer og overføres til et reaktionskammer, hvor det blandes med CRP-antistof-latex-reagens. CRP i den fortyndede prøve bindes til CRP-antistoffet på latex-partiklen. Koncentrationen af CRP beregnes som en funktion af den ændrede absorbans målt ved 525 nm og 625 nm i forhold til mængden af agglutination.^{5,6,7}

Reagenser

En test indeholder:

HEPES buffer: 1.79 mg

Anti-humant CRP-antistof (ged) latex-konjugat: 41.84 µg

Forholdsregler og advarsler

Til in vitro-diagnostisk brug.

Udvis de normale forholdsregler, der kræves ved håndtering af alle laboratoriereagenser.

Bortskaffelse af alt affaldsmateriale skal ske i overensstemmelse med lokale retningslinjer.

Sikkerhedsdatablad kan rekvireres.

Reagenshåndtering

Åbn forsigtigt foliepakken ved at rive den op fra den afmærkede kant.

Kassér kassetten, hvis foliepakken er åben eller beskadiget, hvis kassetten er beskadiget, hvis tørremidlet mangler, eller hvis der er løse partikler fra tørremidlet eller andet snavs eller partikler på kassetten, især på påføringsområdet.

Brug **cobas CRP Control** på samme måde som blodprøver.

Opbevaring og holdbarhed

Opbevares ved 2-30 °C indtil den udløbsdato, der er trykt på pakken. Må ikke fryses. Hvis produktet har været opbevaret i køleskab, skal den lukkede kassette stå ved stuetemperatur i mindst 20 minutter før brug. Efter åbning af pakken skal kassetten anvendes inden for 20 minutter. Beskyt kassetten mod direkte sollys. Åbnede pakker må ikke opbevares i køleskab.

Prøvetagning og -forberedelse

Benyt kun egnede prøvetagningsrør til prøvetagning og -forberedelse.

Brug frisk humant kapillært fuldblod eller serum, EDTA K2/K3- eller lithiumheparin-antikoaguleret fuldblod eller plasma.

Andre antikoagulerende midler eller andre tilsætningsstoffer må ikke anvendes.

For EDTA K2/K3- eller lithiumheparin-antikoaguleret fulblods- og plasmaer skal man teste inden for 8 timer efter prøvetagning, hvis prøverne opbevares ved stuetemperatur. Hvis prøverne opbevares på køl, kan plasmaer anvendes i op til 14 dage og fuldblodsprøver i op til 3 dage. Frosne serum- og plasmaer opbevaret ved -20 °C kan anvendes i op til 30 dage. Må kun fryses én gang. Bland prøven grundigt før brug. Frosne fuldblodsprøver må IKKE anvendes på grund af risikoen for hæmolyse.

Markeringen på kassetten angiver, hvor prøven skal påføres. Hvis der anvendes prøvemateriale fra venepunktur eller kontrolmateriale, anvendes en standardpipette eller en dråbepipette til at danne en dråbe. Kassetten fyldes automatisk. Prøven må ikke presses ned på kassetten. Sprøjter må ikke anvendes. Sørg for, at der ikke er blod uden for kassetens påføringsområde og dæksel.

Prøvemængde: 12 µl

Prøvens holdbarhed i kassetten

① Efter påføring af prøven skal kassetten indsættes med det samme (inden for ≤ 120 sekunder). Følg anvisningerne i brugermanualen til **cobas b 101** instrumentet.

Analyse**Brugsanvisning**

- Vask hænderne med sæbe. Varmt vand stimulerer blodcirkulationen. Rengør fingrene omhyggeligt. Tør hænderne.
- Desinficér fingerspidsen ved at tørre det område, der skal stikkes i, tre gange med en spritserviet eller sterilt gazebind med 70 %-100 % isopropanol uden blødgøringsmidler eller 70-100 % ethanol uden blødgøringsmidler. Gentag proceduren med en anden spritserviet eller sterilt gazebind med 70-100 % isopropanol uden blødgøringsmidler eller 70-100 % ethanol uden blødgøringsmidler, og tør derefter med en spritserviet eller sterilt gazebind.
- Prik patientens finger med en fingerprikker til engangsbrug (f.eks. Accu-Chek Safe-T-Pro Plus). Følg instruktionerne til blodprøvetagning i fingerprikkerens vejledning.
- Tør den første dråbe blod af med en vattd.
- Med den påtrykte side af kassetten opad placeres kassetens sugespids over bloddråben. Kassetten fyldes automatisk.
- Påfør blodet, og kontrollér, at det markerede område fyldes. Tjek prøvemængden: vend kassetten om. Det blå område skal være helt fyldt med blod. Skub ikke blodet ind i kassetten.
- Tryk det hængslede dæksel ned for at lukke kassetten.
- Sørg for, at der ikke er blod uden for kassetens påføringsområde og dæksel.
- Indsæt kassetten i **cobas b 101** instrumentet. Luk låget.
- Målingen starter automatisk.

For yderligere oplysninger henvises til den korte vejledning til **cobas b 101** instrumentet eller brugermanualen til **cobas b 101** instrumentet.

Leverede materialer

- REF 08024669190, **cobas CRP Test**, 10 tests

Nødvendige (men ikke inkluderede) materialer

- Fingerprikker til engangsbrug (f.eks. Accu-Chek Safe-T-Pro Plus)
- REF 08024723190, **cobas CRP Control**
- REF 06378668190, **cobas b 101** instrument
- Optisk kontrolkassette
- Almindeligt laboratorieudstyr (f.eks. prøvepipette til venøst blod eller spritservietter til desinficering af fingeren)

Kalibrering

Denne metode er standardiseret over for referencematerialet ERM DA 472/IFCC. Alle lotnumre af kassetten til **cobas** CRP Test er sporbare til ERM DA 472/IFCC referencemateriale.^{8,9}

Instrumentet indlæser automatisk de lotspecifikke kalibreringsdata fra den barkode, der er trykt på kassetten, og brugeren behøver derfor ikke selv udføre kalibrering.

Kvalitetskontrol

Anvend **cobas** CRP Control til kvalitetskontrol.

Kontrolintervallerne og -grænserne bør tilpasses det enkelte laboratoriums individuelle krav. De opnåede værdier skal ligge inden for de definerede grænser. Hvert laboratorium bør etablere egne korrektionsprocedurer, som skal anvendes, hvis en værdi falder uden for de definerede grænser.

Følg de gældende offentlige regulativer og lokale retningslinjer for kvalitetskontrol.

QC info-kassette

Alle **cobas** CRP Control-kits indeholder en lotspecifik QC info-kassette til kvalitetskontrol. Denne QC info-kassette indeholder target-værdier og konfidensintervaller for **cobas** CRP Test.

Instrumentets display beder brugeren om at indføre QC info-kassetten. **cobas b** 101 instrumentet aflæser kassetten med de lotspecifikke konfidensintervaller.

Visning af resultater

Efter den automatiske bestemmelse vises resultatet i **cobas b** 101 instrumentets display efter 3-4 minutter. Koncentrationen af CRP vises i mg/l eller mg/dl.

Begrænsninger - interferens

Hæmatokritniveauer mellem 20 % og 60 % påvirker ikke resultaterne.

Kriterium: Genfindning inden for $\pm 10\%$ af initial værdi ved CRP-koncentrationer på 10.0 mg/l og 40.0 mg/l.

Hæmolyse: Ingen signifikant interferens op til en hæmoglobinkoncentration på 500 mg/dl.

Icterus:¹⁰ Ingen signifikant interferens op til en bilirubinkoncentration (konjugeret/ukonjugeret) på 50 mg/dl.

Lipæmi (Intralipid):¹⁰ Ingen signifikant interferens op til en Intralipid- og triglyceridkoncentration på 750 mg/dl.

Glykæmi:¹⁰ Ingen signifikant interferens op til et glukoseniveau på 1000 mg/dl. Det er ikke nødvendigt at tage prøver fra fastende personer.

Reumafaktorer: Ingen signifikant interferens op til 1200 IU/ml.

Lægemidler: Der sås ikke interferens ved terapeutiske koncentrationer ved anvendelse af almindelige lægemiddelpaneler.¹¹

Lægemiddelinterferens måles i henhold til anbefalingerne i CLSI-retningslinjerne EP07 og EP37 og anden publiceret litteratur. Virkningen af koncentrationer, der overstiger disse anbefalinger, er ikke blevet beskrevet.

Til diagnostiske formål skal resultaterne altid sammenholdes med patientens anamnese, kliniske undersøgelser og andre resultater.

Grænser og områder

Måleområde

3.0-400 mg/l eller 0.30-40.0 mg/dl

Referenceintervaller

Voksne: < 5.0 mg/l (< 0.5 mg/dl)^{2,12}

Hvert laboratorium bør undersøge muligheden for at overføre referenceintervallerne til egne patientgrupper og om nødvendigt fastsætte egne referenceintervaller.

Testspecifikke performance-data

Repræsentative performance-data på instrumenterne angives nedenfor. Resultaterne kan variere fra laboratorium til laboratorium.

Præcision

Præcisionen blev fastsat ved hjælp af kontroller ifølge en CLSI EP5-A3-protokol. Præcisionen blev målt med 3 lotnumre af **cobas** CRP Test ved brug af 5 forskellige serumprøver, der lå omkring grænsen for beslutning om medicinsk behandling, samt 2 **cobas** CRP Control-opløsningsniveauer over 21 dage med 2 kørsler pr. dag samt dobbeltbestemmelser pr. kørsel og prøve. Følgende resultater blev opnået for et repræsentativt lot:

	Repetérbarhed			Intermediær præcision		
	Middel mg/l	SD mg/l	CV %	Middel mg/l	SD mg/l	CV %
Prøve						
Prøve - rask	5.1	0.13	2.5	5.1	0.17	3.3
Prøve - cutoff	10.0	0.23	2.3	10.0	0.24	2.4
Prøve - afgørelse	39.9	0.93	2.3	39.9	0.98	2.5
Prøve - akut	93.4	1.62	1.7	93.4	1.84	2.0
Prøve - akut høj	351	7.99	2.3	351	8.42	2.4
Kontrol niveau 1	9.7	0.29	2.9	9.7	0.30	3.1
Kontrol niveau 2	39.2	0.79	2.0	39.2	1.09	2.8

Metodesammenligning

Et sammenlignende forsøg med 3 forskellige reagenslotnumre med serumprøver målt med **cobas** CRP Test på **cobas b** 101 instrumentet (y) og CRP-latex X2 "Seiken" NX-reagens på **cobas c** 501 analyseinstrumentet (x) gav følgende korrelation for et repræsentativt lot (Vægtet Deming regressionsmetode).^{13,14}

Prøvestørrelse: 140

Slope: 1.00

Intercept: 0.0934

Pearson r: 0.998

Middelbias i området 3.0-200 mg/l: 0.5 %

Middelbias i området > 200-400 mg/l: 3.5 %

Bias ved 5.0 mg/l: 1.9 %

Bias ved 10.0 mg/l: 0.9 %

Referencer

- Guidance for Industry and FDA Staff Review Criteria for Assessment of C-Reactive Protein (CRP), High Sensitivity C-Reactive Protein (hsCRP) and Cardiac C-Reactive Protein (cCRP) Assays; 2005, p. 1246.
- Aguir FJ, Ferreira-Júnior M, Sales MM, et al. C-reactive protein: clinical applications and proposals for a rational use. Rev Assoc Med Bras Jan-Feb 2013, Vol. 59, pp. 85-92.
- van Leeuwen MA and van Rijswijk MH. Acute phase proteins in the monitoring of inflammatory disorders. Baillieres Clin Rheumatol., 1994, Vol. 8, pp. 531-52.
- Gabay C. and Kushner I. Acute-Phase Proteins and Other Systemic Responses to Inflammation. N Engl J Med, 1999, Vol. 340, pp. 448-454.
- Senju O, Takagi Y, Uzawa R, et al. A new immuno quantitative method by latex agglutination-application for the determination of serum C-reactive protein (CRP) and its clinical significance. J Clin Lab Immunol., 1986, Vol. 19, pp. 99-103.
- Price CP, Trull AK, Berry D, et al. Development and validation of a particle-enhanced turbidimetric immunoassay for C-reactive protein. J of Immunol Methods, 1987, Vol. 99, pp. 205-211.
- Eda S, Kaufmann J, Roos W, et al. Development of a New Microparticle-Enhanced Turbidimetric. J. Clin Lab Anal., 1998, Vol. 12, pp. 137-144.
- Baudner S, Bienvenu J, Bliup-Jensen S, et al. The certification of a matrix reference material for immunochemical measurement of 14 human serum proteins CRM470. Report EUR 15243 EN. Commission of the European Communities, 1993, pp. 1-186.
- Richtlinie der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung. Deutsches Ärzteblatt. Sep 19, 2014, pp. 1583-1618.
- Kroll MH and Elin RJ. Interferences with clinical laboratory analyses. Clin Chem, 1994, Vol. 40, pp. 1996-2005.
- Sonntag O. and Scholer A. Drug interference in clinical chemistry: recommendation of drugs and their concentrations to be used in drug interference studies. Ann Clin Biochem, 2001, Vol. 38, pp. 376-385.
- Pepys MB and Hirschfield GM. C-reactive protein: a critical update. J. Clin. Invest, 2003, Vol. 111, pp. 1805-1812.
- Martin RF. General Deming Regression for Estimating Systematic Bias and Its Confidence Interval in Method-Comparison Studies. Clinical Chemistry, 2000, Vol. 46, pp. 100-104.







14 Johnson R. Assessment of Bias with Emphasis on Method Comparison. Clin Biochem Rev 2008; Vol. 29, pp. S37-S42.

For yderligere oplysninger henvises til brugermanualen til det pågældende instrument og metodebladene til alle nødvendige komponenter.

I dette metodeblad anvendes altid punktum som skilletegn for at markere grænsen mellem hele tal og decimaler i et decimaltal. Skilletegn for tusinder anvendes ikke.

Symboler

Roche Diagnostics anvender nedenstående tegn og symboler ud over dem, der er angivet i ISO 15223-1-standarden (for USA: se dialog.roche.com for definition af de anvendte symboler):

	Indhold i pakning
	Instrumenter, hvor reagenserne kan anvendes
	Reagens
	Kalibrator
	Mængde efter rekonstituering eller blanding
	Global Trade Item Number

Tilføjelser, sletninger eller ændringer er vist ved en streg i margenen.

© 2019, Roche Diagnostics



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

