

REF	CONTENT	Analizatorius (-iai), su kuriuo (-iais) galima naudoti cobas c pakuotę (-es)
04956842 190	C-Reactive Protein Gen.3 (250 tyrimų)	Sistemos-ID 07 6993 2 Roche/Hitachi cobas c 311, cobas c 501/502
11355279 216	Calibrator f.a.s. Proteins (5 x 1 mL)	Kodas 656
11355279 160	Calibrator f.a.s. Proteins (5 x 1 mL, skirta JAV)	Kodas 656
10557897 122	Precinorm Protein (3 x 1 mL)	Kodas 302
10557897 160	Precinorm Protein (3 x 1 mL, skirta JAV)	Kodas 302
11333127 122	Precipath Protein (3 x 1 mL)	Kodas 303
11333127 160	Precipath Protein (3 x 1 mL, skirta JAV)	Kodas 303
05117003 190	PreciControl ClinChem Multi 1 (20 x 5 mL)	Kodas 391
05947626 190	PreciControl ClinChem Multi 1 (4 x 5 mL)	Kodas 391
05947626 160	PreciControl ClinChem Multi 1 (4 x 5 mL, skirta JAV)	Kodas 391
05117216 190	PreciControl ClinChem Multi 2 (20 x 5 mL)	Kodas 392
05947774 190	PreciControl ClinChem Multi 2 (4 x 5 mL)	Kodas 392
05947774 160	PreciControl ClinChem Multi 2 (4 x 5 mL, skirta JAV)	Kodas 392
04489357 190	Diluent NaCl 9 % (50 mL)	Sistemos-ID 07 6869 3

Lietuvių

Sistemos informacija

Skirta **cobas c** 311/501 analizatoriams:**CRPL3**: ACN 210Skirta **cobas c** 502 analizatoriui:**CRPL3**: ACN 8210

Paskirtis

Kiekybinis imunoturbidimetrinis in vitro tyrimas, skirtas CRB koncentracijos nustatymui žmogaus serume ir plazmoje, naudojant Roche/Hitachi **cobas c** sistemas.

Santrauka^{1,2,3,4,5,6,7,8}

C-reaktyvusis baltymas yra klasikinis uždegiminių reakcijų ūmios fazės baltymas. Jis gaminamas kepenyse ir yra sudarytas iš penkių identiškų polipeptidinių grandinių, kurios sudaro penkianarį žiedą, kurio molekulinė masė yra 105000 daltonų. CRB yra jautriausias ūmios fazės reaktantas, o jo koncentracija staigiai didėja uždegiminių procesų metu. Susijungęs CRB aktyvuoja komplementą klasikiniu keliu. CRB atsakas dažnai atsiranda anksčiau už klinikinius simptomus, tame tarpe ir karščiavimą. Normaliems, sveikiems individams nustatomi tik CRB pėdsakai, iki 5 mg/L. Po ūmios fazės atsako pradžios CRB koncentracija staigiai ir ženkliai didėja. Koncentracija didėti ima per 6-12 valandų, o pikas pasiekiamas per 24-48 valandas. Koncentracija viršijanti 100 mg/L yra susijusi su stipriais stimulais, tokiais kaip didelė trauma ar sunki infekcija (sepsis). CRB atsakas gali būti mažiau išreikštas pacientams, sergantiems kepenų ligomis. CRB tyrimai yra naudojami nustatant sisteminius uždegiminius procesus; vertinant bakterinių infekcijų gydymą antibiotikais; nustatant intrauterininę infekciją su lydinčiu prieššlaikiniu amniono maišo plyšimu; diferencijuojant aktyvią ir neaktyvią ligos formas su kartu esančia infekcija, pvz.: pacientams, sergantiems SRV ar opiniu kolitu; terapinei reumatinių ligų stebėsenai ir prieš uždegiminio gydymo vertinimui; vertinant pooperacinių komplikacijų, tokių kaip žaizdos infekcija, trombozė ir pneumonija, atsiradimą ankstyvoje stadijoje; atskiriant infekciją nuo kaulų čiulpų atmetimo. Pooperacinė CRB koncentracijos stebėseną gali padėti atpažinti netikėtas komplikacijas (išliekanti aukšta ar didėjanti koncentracija). CRB koncentracijos pokyčių matavimas pateikia naudingos diagnostinės informacijos apie ligos ūmumą ir sunkumą. Jis taip pat leidžia spręsti apie ligos kilmę. Išliekanti aukšta CRB koncentracija dažniausiai yra rimtas prognostinis ženklas, kuris nurodo nekontroliuojamą infekciją.

Tyrimo principas^{9,10}

Dalelėmis sustiprintas imunoturbidimetrinis tyrimas.

Žmogaus CRB agliutinoja su latekso dalelėmis, padengtomis anti-CRB monokloniniais antikūnais. Agregatai yra nustatomi turbidimetriškai.

Reagentai - darbiniai tirpalai

R1 TRIS^{a)} buferis su jaučio serumo albuminu; konservantai**R2** Latekso dalelės, padengtos anti-CRB (pelės), glicino buferyje; imunoglobulinai (pelės); konservantai

a) TRIS = Tri(hidroksimetil)-aminometanas

R1 yra B pozicijoje, o R2 yra C pozicijoje.

Atsargumo priemonės ir įspėjimai

Skirta naudoti in vitro diagnostikai.

Laikykitės įprastų atsargumo priemonių, būtinų dirbant su visais laboratorijos reagentais.

Visos atliekos turi būti tvarkomos laikantis vietos reikalavimų.

Saugos duomenų lapas pateikiamas profesionaliems naudotojams paprašius.

Skirta JAV: Tik specialiam naudojimui.

Reagentų paruošimas

Paruoštas naudojimui

Prieš dėdami į analizatorių, gerai sumaišykite **cobas c** pakuotę.

Prieš naudojimą atsargiai kelis kartus apverskite talpyklę, kad užtikrintumėte reagento komponentų susimaišymą.

Laikymo sąlygos ir stabilumas

CRPL3

Tinkamumo laikas 2-8 °C temperatūroje:

Žr. galiojimo datą ant **cobas c** pakuotės etiketės.

Naudojamo ir šaldomo analizatoriuje:

12 savaičių

Diluent NaCl 9 %

Tinkamumo laikas 2-8 °C temperatūroje:

Žr. galiojimo datą ant **cobas c** pakuotės etiketės.

Naudojamo ir šaldomo analizatoriuje:

12 savaičių

Mėginių surinkimas ir paruošimas

Mėginių surinkimui ir paruošimui naudokite tik tinkamus mėgintuvėlius ar surinkimo talpyklas.

Buvo patikrinti ir yra priimtini tik toliau išvardyti mėginiai.

Serumas.

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

Išvardintų rūšių mėginiai buvo tiriami, pasirinkus tyrimo metu rinkoje buvusius mėgintuvėlius, t.y. nebuvo patikrinti visų gamintojų mėgintuvėliai. Įvairių gamintojų mėginių surinkimo sistemose gali būti skirtingų medžiagų, kurios kai kuriais atvejais gali paveikti tyrimo rezultatus. Jei mėginius apdorojate pirminiuose mėgintuvėliuose (mėginių surinkimo sistemose), laikykitės mėgintuvėlių gamintojo instrukcijų.

Prieš atlikdami tyrimą, mėginius su nuosėdomis centrifuguokite.

Stabilumas:¹¹ 11 dienų 15-25 °C temperatūroje
2 mėnesiai 2-8 °C temperatūroje
3 metai (-15)-(-25) °C temperatūroje

Pateiktos medžiagos

Apie reagentus skaitykite skyriuje „Reagentai - darbiniai tirpalai“.

Reikalingos (bet nepateikiamos) medžiagos

- Skaitykite skyriuje „Užsakymo informacija“.
- Bendra laboratorijos įranga

Tyrimas

Kad tyrimas būtų atliktas tinkamai, laikykitės šiame dokumente pateiktų analizatoriaus naudojimo instrukcijų. Specifines analizatoriui tyrimo instrukcijas skaitykite atitinkamame naudotojo vadove.

Pritaikymų nepatvirtintų Roche veikimas nėra užtikrintas ir turi būti apibrėžtas vartotojo.

Pritaikymas serumui ir plazmai

cobas c 311 tyrimo apibūdinimas

Tyrimo tipas	2-taškų, baigtinis
Reakcijos laikas/Tyrimo taškai	10 / 8-18
Bangos ilgis (sub/pagrindinis)	800/570 nm
Reakcijos kryptis	Padidėjimas
Vienetai	mg/L (nmol/L, mg/dL)
Reagentų išpilstymas	Skiediklis (H ₂ O)
R1	150 µL
R2	48 µL 24 µL

Mėginių tūriai	Mėginys	Mėginio skiedimas	
		Mėginys	Skiediklis (NaCl)
Normalus	2 µL	–	–
Sumažintas	4 µL	25 µL	75 µL
Padidintas	2 µL	–	–

cobas c 501 tyrimo apibūdinimas

Tyrimo tipas	2-taškų, baigtinis
Reakcijos laikas/Tyrimo taškai	10 / 13-29
Bangos ilgis (sub/pagrindinis)	800/570 nm
Reakcijos kryptis	Padidėjimas
Vienetai	mg/L (nmol/L, mg/dL)
Reagentų išpilstymas	Skiediklis (H ₂ O)
R1	150 µL
R2	48 µL 24 µL

Mėginių tūriai	Mėginys	Mėginio skiedimas	
		Mėginys	Skiediklis (NaCl)
Normalus	2 µL	–	–

Sumažintas	4 µL	25 µL	75 µL
Padidintas	2 µL	–	–

cobas c 502 tyrimo apibūdinimas

Tyrimo tipas	2-taškų, baigtinis
Reakcijos laikas/Tyrimo taškai	10 / 13-29
Bangos ilgis (sub/pagrindinis)	800/570 nm
Reakcijos kryptis	Padidėjimas
Vienetai	mg/L (nmol/L, mg/dL)
Reagentų išpilstymas	Skiediklis (H ₂ O)
R1	150 µL
R2	48 µL 24 µL

Mėginių tūriai	Mėginys	Mėginio skiedimas	
		Mėginys	Skiediklis (NaCl)
Normalus	2 µL	–	–
Sumažintas	4 µL	25 µL	75 µL
Padidintas	4 µL	–	–

Kalibravimas

Kalibratoriai	S1: (H ₂ O) S2: C.f.a.s. Proteins Padauginkite partijai specifinę C.f.a.s. Proteins kalibratoriaus reikšmę iš žemiau pateiktųjų faktorių tam, kad nustatytumėte standartines 6 taškų kalibracinės kreivės reikšmes: S2: 0.10000 S5: 2.0000 S3: 0.3325 (c 501/502) S6: 4.0000 0.3500 (c 311) S4: 1.0000
Kalibravimo režimas	6-taškų, "spline"
Kalibravimo dažnis	Pilnas kalibravimas • po reagentų partijos pakeitimo • kaip reikalaujama vadovaujantis kokybės kontrolės procedūromis

Atsekamumas: Šis metodas buvo standartizuotas pagal vidinį metodą, atsekamą pagal CRM 470 (RPPHS - Reference Preparation for Proteins in Human Serum).¹²

Kokybės kontrolė

Kokybės kontrolei, naudokite medžiagas išvardintas „Užsakymo informacija“ skyriuje.

Papildomai galima naudoti kitą tinkamą kontrolinę medžiagą.

Kontrolės intervalai ir apribojimai turėtų atitikti kiekvienos laboratorijos individualius reikalavimus. Gautos reikšmės turėtų pateikti į nustatytas ribas. Kiekviena laboratorija turi numatyti korekcines priemones, kurių reiktų imtis, reikšmėms nepatekus į nustatytas ribas.

Vadovaukitės nustatytais valstybiniais ir vietiniais reikalavimais kokybės kontrolei užtikrinti.

Skaiciavimas

Roche/Hitachi **cobas c** sistemos automatiškai apskaičiuoja kiekvieno mėginio analizės koncentraciją.

Perskaičiavimo faktoriai:	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

Apribojimai - poveikiai

Kriterijus: Vertės suradimas $\pm 10\%$ pradinės reikšmės ribose, CRB koncentracijai esant 5.0 mg/L (47.6 nmol/L).

Gelta:¹³ Jokio reikšmingo poveikio, I indekso reikšmei esant iki 60 konjuguotam ir nekonjuguotam bilirubinui (apytikslė konjuguoto ir nekonjuguoto bilirubino koncentracija: 60 mg/dL arba 1026 μ mol/L).

Hemolizė:¹³ Jokio reikšmingo poveikio, H indekso reikšmei esant iki 1000 (apytikslė hemoglobino koncentracija: 622 μ mol/L arba 1000 mg/dL).

Lipemija (Intralipidai):¹³ Jokio reikšmingo poveikio, L indekso reikšmei esant iki 1000. Tarp L indekso (atitinka turbidiskumą) ir trigliceridų koncentracijos koreliacija yra silpna.

Reumatoidinis faktorius iki 1200 TV/mL nedaro poveikio tyrimui.

Didelės dozės „kablo“ efektas: Klaidingų rezultatų nenustatyta CRB koncentracijai esant iki 1200 mg/L (11424 nmol/L).

Vaistai: Nebuvo nustatyta jokios įtakos naudojant įprastus vaistus terapinėmis koncentracijomis.^{14,15}

Vaistai: Reikšmingai sumažėjusios CRB reikšmės gali būti gautos tiriant mėginius, paimtus iš pacientų, kurie buvo gydyti karboksipenicilinais.

Labai retais atvejais gamapatijos, ypač IgM tipo (Waldenström makroglobulinemija), gali sąlygoti nepatikimus rezultatus.¹⁶

Nors buvo imtasi priemonių, skirtų žmogaus anti-pelės antikūnų poveikio sumažinimui, klaidingų rezultatai gali būti gauti naudojant mėginius paimtus iš pacientų, kurie buvo gydyti monokloniniais pelės antikūnais arba gavo jų diagnostinius tikslais.

Diagnozuojant, rezultatai visada turėtų būti vertinami kartu su paciento anamneze, fizinio ištyrimo duomenimis ir kitais radiniais.

REIKALINGI VEIKSMAI

Speciali plovimo programa: Specialių plovimo žingsnių naudojimas yra būtinas, kai Roche/Hitachi **cobas c** sistemose kartu atliekamos tam tikrų tyrimų kombinacijos. Naujausias pernašos išvengimo sąrašas pateikiamas kartu su NaOHD-SMS-SmpCln1+2-SCCS metodu lapais. Išsamesnių instrukcijų ieškokite naudotojo vadove. **cobas c** 502 analizatorius: Visa specialaus plovimo programa, skirta pemešimui išvengti, yra prieinama per **cobas** link, rankinis informacijos suvedimas nereikalingas.

Kai reikalaujama, prieš pranešant šio tyrimo rezultatus turi būti įgyvendinama specialaus plovimo/pernešimo išvengimo programa.

Apribojimai ir reikšmių ribos**Matavimo ribos**

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

Didesnės koncentracijos mėginius tirkite naudodami pakartotinio tyrimo funkciją. Naudojant pakartotinio tyrimo funkciją, mėginių skiedimo santykis yra 1:2. Mėginių, atskiestų naudojant pakartotinio tyrimo funkciją, rezultatai yra automatiškai padauginami iš koeficiento 2.

Matavimo reikšmių apatinės ribos

Tuščioji riba ir nustatymo riba

Tuščioji riba = 0.2 mg/L (1.9 nmol/L)

Nustatymo riba = 0.3 mg/L (2.9 nmol/L)

Tuščiojo matavimo riba ir nustatymo riba buvo nustatytos atsižvelgiant į CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) EP17-A reikalavimus.

Tuščioji riba yra 95-osios procentilės vertė, gauta iš mėginių, kuriuose nebuvo analizuojamosios medžiagos $n \geq 60$ matavimų kellose nepriklausomose serijose. Tuščioji riba atitinka mažiausią koncentraciją, žemiau kurios tikimybė aptikti mėginius be analizuojamosios medžiagos yra 95 %.

Nustatymo riba yra nustatoma pagal tuščiąją ribą ir žemos koncentracijos mėginių standartinį nuokrypį.

Nustatymo riba atitinka žemiausią analitės koncentraciją, kurią galima nustatyti (reikšmė virš tuščiojo matavimo ribos su 95 % tikimybe).

Kiekybinio nustatymo riba (funkcinis jautrumas)

0.6 mg/L (5.7 nmol/L)

Kiekybinio nustatymo riba buvo nustatyta naudojant funkcinio jautrumo tyrimo rezultatus. Kiekybinio nustatymo riba (funkcinis jautrumas) yra mažiausia CRB koncentracija, kurią galima atkuriamai išmatuoti, kai variacijos koeficientas CV tarp tyrimų yra $< 20\%$. Ji buvo nustatyta naudojant mažos koncentracijos C-reaktyviojo baltymo mėginius.

Tikėtinos reikšmės

Sutarimo normalių reikšmių intervalas, skirtas suaugusiems:¹⁷ < 5 mg/L (< 47.6 nmol/L)

Kiekviena laboratorija turėtų įvertinti tikėtinų reikšmių tinkamumą savų pacientų populiacijai ir, jei būtina, nustatyti savo rekomenduojamas reikšmes.

Specifiniai tyrimo atlikimo duomenys

Toliau pateikiami atitinkamų analizatorių tyrimo charakteristikų duomenys. Atskirose laboratorijose gauti rezultatai gali skirtis.

Glaudumas

Glaudumas buvo nustatytas naudojant žmonių mėginius ir kontrolines medžiagas, pagal vidinį protokolą, su atkartojamumu ($n = 21$) ir tarpiniu glaudumu (3 lygios dalys per vieną tyrimą, 1 tyrimas per dieną, 21 diena). Buvo gauti šie rezultatai:

Atkartojamumas	Vidurkis	SD	CV
	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
Žmogaus serumas 1	0.57 (5.71)	0.02 (0.19)	3.6
Žmogaus serumas 2	1.56 (15.2)	0.03 (0.3)	1.6
Žmogaus serumas 3	43.2 (411)	0.5 (5)	1.2
Tarpinis glaudumas	Vidurkis	SD	CV
	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
Žmogaus serumas 1	0.51 (4.86)	0.06 (0.57)	11.1
Žmogaus serumas 2	1.44 (13.7)	0.06 (0.6)	3.9
Žmogaus serumas 3	41.3 (393)	0.7 (7)	1.7

Metodų palyginimas

Žmogaus serumo ir plazmos mėginių CRB reikšmės, gautos Roche/Hitachi **cobas c** 501 analizatoriuje (y), buvo palygintos su reikšmėmis, gautomis naudojant Tina-quant CRP (Latex) tyrimą Roche/Hitachi 917 analizatoriuje (x).

Imties dydis (n) = 68

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

Mėginių koncentracijos buvo nuo 0.220 iki 208 mg/L (2.09 ir 1980 nmol/L).

Žmogaus serumo ir plazmos mėginių CRB reikšmės, gautos **cobas c** 501 analizatoriuje (y), buvo palygintos su reikšmėmis, gautomis naudojant CRPL2 reagentą COBAS INTEGRA 800 analizatoriuje (x).

Imties dydis (n) = 69

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

Mėginių koncentracijos buvo nuo 0.525 iki 221 mg/L (5.00 ir 2104 nmol/L).

Nuorodos

- Greiling H, Gressner AM, eds. Lehrbuch der Klinischen Chemie und Pathobiochemie, 3rd ed. Stuttgart/New York: Schattauer Verlag 1995:234-236.

- 2 Thomas L. Labor und Diagnose, 7. Auflage, TH-Books Verlagsgesellschaft mbH, Frankfurt/Main 2008;1010-1021.
- 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.

Šiuose informaciniuose lapeliuose kaip dešimtainės trupmenos skyriklis visada naudojamas taškas, skiriantis sveikąjį skaičių nuo dešimtainės trupmenos skaitmenų. Tūkstančių skyrikliai nenaudojami.

Simboliai

Roche Diagnostics papildomai naudoja šiuos simbolius ir ženklus, be išvardytų standarte ISO 15223-1.

CONTENT

Rinkinio turinys



Tūris po atskiedimo arba maišymo

GTIN

Visuotinis prekybos identifikacijos numeris
(angl. Global Trade Item Number)



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

JAV platina:

Roche Diagnostics, Indianapolis, IN
JAV vartotojų techninė pagalba 1-800-428-2336

