cobas CRP Test

cobas®

REF 08024669190 | Σ 10 | SYSTEM **cobas b** 101

Deutsch

Anwendungszweck

Das **cobas b** 101 Gerät von Roche ist ein für die In-vitro-Diagnostik entwickeltes, photometrisches Testsystem zur quantitativen Bestimmung von C-reaktivem Protein (CRP) in humanem Kapillarvollblut und Serum sowie mit K2/K3-EDTA und Lithium-Heparin antikoaguliertem Vollblut und Plasma. Die CRP-Bestimmung wird zur Bewertung von entzündlichen Prozessen und damit assoziierten Krankheiten, Infektionen und Gewebsverletzungen eingesetzt. Das System dient zur Schnelldiagnostik vor Ort, wie z. B. in Apotheken, Arztpraxen, Praxislabors, Kliniken und Krankenhäusern sowie in Kliniklabors.

Zusammenfassung

Die meisten gewebsschädigenden Prozesse, wie Infektionen, Entzündungskrankheiten und maligne Neoplasmen sind mit einer ausgeprägten Akute-Phase-Reaktion des C-reaktiven Proteins (CRP) und anderer Akute-Phase-Reaktanten (z. B. AAT, AAGP, C3C, C4, HAPT) assoziiert. Die CRP-Reaktion geht den klinischen Symptomen, auch dem Fieber, häufig voraus. Bei Gesunden liegt CRP als Spurenprotein in einer Konzentration bis zu 5 mg/L vor. Nach dem Beginn der Akute-Phase-Reaktion nimmt die CRP-Serumkonzentration rasch und stark zu. Bereits nach 6 bis 8 Stunden lassen sich Veränderungen feststellen, der Spitzenwert wird innerhalb von 24 bis 48 Stunden erreicht. Bei starker Stimulation, wie z. B. einem Myokardinfarkt, einem schweren Trauma, einer Operation oder einem malignen Neoplasma, kann der Spiegel bis auf das Tausendfache des Normalwertes ansteigen. Durch CRP wird der klassische Weg des Komplementsystems aktiviert. CRP besitzt eine Halbwertzeit von nur einigen Stunden und ist somit ein idealer Parameter für die klinische Überwachung. Am postoperativen CRP-Spiegel lässt sich entweder der normale Genesungsprozess (bei Abfall des Spiegels auf Normalwerte) oder das Eintreten unerwarteter Komplikationen (weiterhin erhöhte Werte) ablesen. Die Messung von Veränderungen der CRP-Konzentration liefert wichtige diagnostische Hinweise darüber, wie akut oder schwer eine Erkrankung ist. Außerdem ermöglicht sie die Bewertung von Komplikationen im Verlauf einer Erkrankung und die Beurteilung der Krankheitsursache. Eine anhaltend hohe CRP-Konzentration ist in der Regel ein ernster prognostischer Hinweis auf das Vorhandensein einer unkontrollierten Infektion. Aufgrund der raschen Reaktion des CRP auf Veränderungen im Krankheitsverlauf und die gute Korrelation zur Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit (BSG) kann die klassische BSG-Bestimmung durch die CRP-Bestimmung ersetzt werden.[1,2,3,4]

Testprinzip

In den venösen oder Kapillarblutproben werden die Erythrozyten mittels Zentrifugation vom Plasma getrennt. Im nächsten Schritt wird die Plasmaprobe mit HEPES-Puffer verdünnt und in eine Reaktionskammer überführt, wo CRP-Antikörper-Latexreagenz zugefügt wird. Das CRP im verdünnten Plasma wird von den CRP-Antikörpern auf den Latexpartikeln gebunden. Die CRP-Konzentration wird bestimmt als Funktion der Änderung der bei 525 nm und 625 nm gemessenen Extinktion, die mit der Intensität der Agglutination korreliert.[5,6,7]

Reagenzien

Ein Test enthält:

HEPES-Puffer: 1.79 mg

Anti-Human-CRP-Antikörper (Ziege)-Latex-Konjugat: 41.84 µg

Vorsichtsmaßnahmen und Warnhinweise

In-vitro-Diagnostikum.
Die beim Umgang mit Laborreagenzien üblichen Vorsichtsmaßnahmen beachten.
Die Entsorgung aller Abfälle sollte gemäß den lokalen Richtlinien erfolgen.
Sicherheitsdatenblatt auf Anfrage für berufsmäßige Benutzer erhältlich.

Reagenzhandhabung

Den Folienbeutel zunächst vorsichtig an der Kerbe einreißen und dann über die gesamte Breite aufreißen.

Disk verwerfen, wenn der Folienbeutel bereits offen oder beschädigt ist, die Disk beschädigt ist, das Trockenmittel fehlt oder lose Trockenmittel- oder andere Schmutzpartikel besonders an der Applikationszone zu finden sind.

cobas CRP Control wie eine Blutprobe einsetzen.

Lagerung und Haltbarkeit

Bei 2-30 °C bis zu dem auf dem Beutel aufgedruckten Verfallsdatum aufbewahren. Nicht einfrieren. Bei Aufbewahrung im Kühlschrank den geschlossenen Beutel mit der Disk mindestens 20 Minuten vor Gebrauch entnehmen und warm werden lassen. Sobald der Beutel geöffnet wurde, die Disk innerhalb von 20 Minuten verwenden. Disk vor direktem Sonnenlicht schützen. Geöffnete Beutel nicht wieder in den Kühlschrank legen.

Probenentnahme und -vorbereitung

Zur Probenentnahme und -vorbereitung nur geeignete Röhrchen oder Sammelgefäße verwenden.

Frisches humanes Kapillarvollblut oder Serum, mit K2/K3-EDTA oder Lithium-Heparin antikoaguliertes Vollblut oder Plasma verwenden.

Keine anderen Antikoagulanzien oder Zusätze verwenden.

Werden mit K2/K3-EDTA oder Lithium-Heparin antikoagulierte Vollblut- oder Plasmaproben bei Raumtemperatur aufbewahrt, muss der Test innerhalb von 8 Stunden durchgeführt werden. Im Kühlschrank aufbewahrte Plasmaproben können bis zu 14 Tage, im Kühlschrank aufbewahrte Vollblutproben bis zu 3 Tage lang verwendet werden. Gefrorene, bei -20 °C gelagerte Serum- und Plasmaproben können bis zu 30 Tage lang verwendet werden. Nur einmal einfrieren. Probe vor Gebrauch gründlich mischen. Gefrorene Vollblutproben dürfen wegen des Risikos einer Hämolyse NICHT verwendet werden.

Die Markierung auf der Disk zeigt, wo die Probe aufzutragen ist. Durch Venenpunktion gewonnene Proben oder Kontrollmaterial mit einer Standardpipette oder einer Tropfpipette auftropfen. Die Disk füllt sich automatisch. Die Probe nicht in die Disk drücken. Keine Spritzen verwenden. Außerhalb der Probenapplikationszone und des Klappdeckels darf sich auf der Disk kein Blut befinden.

Probenvolumen: 12 µL

Probenhaltbarkeit auf der Disk

ⓘ Nach dem Auftragen der Probe die Disk sofort (innerhalb von ≤ 120 Sekunden) in das Gerät einlegen. Die Anweisungen im Bedienerhandbuch des **cobas b** 101 Systems befolgen.

Testdurchführung

Gebrauchsanweisung

- Hände mit Wasser und Seife waschen. Warmes Wasser fördert die Durchblutung. Finger gründlich abspülen. Hände trocknen.
- Fingerspitze desinfizieren, dazu den Einstichbereich mit einem Tupfer oder einer sterilen Mullkompresse, getränkt in 70 %-100 % Isopropanol ohne Weichmacher oder 70 %-100 % Ethanol ohne Weichmacher, dreimal abwischen. Den Vorgang mit einem zweiten Tupfer oder einer zweiten sterilen Mullkompresse, getränkt in 70 %-100 % Isopropanol ohne Weichmacher oder 70 %-100 % Ethanol ohne Weichmacher, wiederholen. Dann mit einem Tupfer oder einer sterilen Mullkompresse trocknen.
- Den Patientenfinger mit einer Einmal-Stechhilfe (z. B. Accu-Chek Safe-T-Pro Plus) punktieren. Zur Entnahme einer Blutprobe die Anweisungen für die jeweilige Stechhilfe befolgen.
- Den ersten Blutstropfen mit einem Tupfer abwischen.
- Die bedruckte Seite der Disk muss nach oben zeigen, dann die Ansaugspitze über dem Blutstropfen positionieren. Die Disk füllt sich automatisch.
- Das Blut auftragen und darauf achten, dass der markierte Bereich gefüllt wurde. Das Probenvolumen prüfen: Dazu die Disk auf die Rückseite drehen. Der blau markierte Bereich muss vollständig mit Blut gefüllt sein. Das Blut nicht in die Disk drücken.
- Den Klappdeckel fest herunterdrücken, um die Disk zu schließen.
- Außerhalb der Probenapplikationszone und des Klappdeckels darf sich auf der Disk kein Blut befinden.
- Die Disk in das **cobas b** 101 Gerät einlegen. Den Deckel schließen.
- Die Messung beginnt automatisch.

Weitergehende Informationen siehe die **cobas b** 101 Kurzanleitung oder das Bedienerhandbuch des **cobas b** 101 Systems.

cobas CRP Test

Gelieferte Materialien

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

Zusätzlich benötigte Materialien

- Einmal-Stechhilfe (z. B. Accu-Chek Safe-T-Pro Plus)
- REF 08024723190, **cobas** CRP Control
- REF 06378668190, **cobas b** 101 Gerät
- Optical Check Disc
- Allgemeine Laborausrüstung (z. B. Probentransferpipette für venöses Blut oder Alkoholtupfer zum Desinfizieren des Fingers)

Kalibration

Diese Methode wurde gegen das ERM DA 472/IFCC-Referenzmaterial standardisiert. Jede **cobas** CRP Test Diskcharge ist auf das ERM DA 472/IFCC-Referenzmaterial rückführbar.[8,9]

Die chargenspezifischen Kalibrationsdaten werden automatisch über den Barcode auf der Disk in das Gerät eingelesen. Eine Kalibration durch den Benutzer ist daher nicht notwendig.

Qualitätskontrolle

Zur Qualitätskontrolle **cobas** CRP Control einsetzen.

Die Kontrollintervalle und Kontrollgrenzen sollten den individuellen Anforderungen jedes Labors angepasst werden. Die Ergebnisse sollten innerhalb der definierten Bereiche liegen.

Bei der Qualitätskontrolle die entsprechenden Gesetzesvorgaben und Richtlinien beachten.

QC Info Disc

Jede Packung **cobas** CRP Control enthält eine chargenspezifische QC Info Disc für die Qualitätskontrolle. Die QC Info Disc enthält die Sollwerte und Bereiche für den **cobas** CRP Test.

Auf dem Gerätedisplay wird angezeigt, wann die QC Info Disc eingelegt werden muss. Das **cobas b** 101 Gerät liest die Disk mit den chargenspezifischen Sollbereichen.

Ergebnisanzeige

Nach der automatischen Bestimmung wird das Ergebnis vom **cobas b** 101 Gerät in ca. 3-4 Minuten auf dem Display angezeigt. Die CRP-Konzentration wird in mg/L bzw. mg/dL angezeigt.

Einschränkungen des Verfahrens – Interferenzen

Hämatokritwerte zwischen 20 % und 60 % haben keinen Einfluss auf das Testergebnis.

Bewertungskriterium: Wiederfindung ± 10 % der Ausgangswerte bei CRP-Konzentrationen von 10.0 mg/L und 40.0 mg/L.

Hämolyse: Keine wesentliche Interferenz bis zu einer Hämoglobin-konzentration von 500 mg/dL.

Ikterus:[10] Keine wesentliche Interferenz durch konjugiertes/unkonjugiertes Bilirubin bis zu einer Konzentration von 50 mg/dL.

Lipämie (Intralipid):[10] Keine wesentliche Interferenz durch Intralipid und Triglyceride bis zu einer Konzentration von 750 mg/dL.

Glykämie:[10] Keine wesentliche Interferenz durch Glucose bis zu einer Konzentration von 1000 mg/dL. Eine Nüchternprobe ist nicht erforderlich.

Rheumafaktoren: Keine wesentliche Interferenz bis 1200 IU/mL.

Medikamente: In therapeutischen Konzentrationen wurde bei üblichen Medikamentenpanels keine Interferenz gefunden.[11]

Interferenzen durch Medikamente werden auf der Grundlage von Empfehlungen der CLSI-Richtlinien EP07 und EP37 und anderer in der Literatur veröffentlichten Empfehlungen ermittelt. Die Auswirkungen von Konzentrationen oberhalb dieser Empfehlungen wurden nicht charakterisiert.

Für diagnostische Zwecke sollten die Ergebnisse stets im Zusammenhang mit der Patientenvorgeschichte, der klinischen Untersuchung und anderen Untersuchungsergebnissen gewertet werden.

Grenzen und Bereiche

Messbereich

3.0-400 mg/L bzw. 0.30-40.0 mg/dL

Referenzwerte

Erwachsene: < 5.0 mg/L (< 0.5 mg/dL)[2,12]

Jedes Labor sollte die Übertragbarkeit der Referenzbereiche für die eigene Patientengruppe überprüfen und gegebenenfalls eigene Bereiche ermitteln.

Spezifische Leistungsdaten

Nachstehend werden repräsentative Leistungsdaten der Geräte aufgezeigt. Die Ergebnisse des einzelnen Labors können davon abweichen.

Präzision

Die Präzision wurde mit Kontrollen gemäß einem CLSI-Protokoll (EP5-A3) bestimmt. Die Präzision wurde mit 3 Chargen **cobas** CRP Test in 5 verschiedenen Serumproben an der medizinischen Entscheidungsgrenze und **cobas** CRP Control Lösungen mit 2 Konzentrationen über 21 Tage in 2 Durchläufen pro Tag und Doppelmessungen pro Durchlauf und Probe bestimmt. Für eine repräsentative Charge wurden folgende Ergebnisse erzielt:

	Wiederholpräzision			**Zwischenpräzision**		
Probe	MW mg/L	SD mg/L	VK %	MW mg/L	SD mg/L	VK %
Probe, normal	5.1	0.13	2.5	5.1	0.17	3.3
Probe, Cutoff	10.0	0.23	2.3	10.0	0.24	2.4
Probe, Entscheidungsgrenze	39.9	0.93	2.3	39.9	0.98	2.5
Probe, akut	93.4	1.62	1.7	93.4	1.84	2.0
Probe, akut hoch	351	7.99	2.3	351	8.42	2.4
Kontrolle, Level 1	9.7	0.29	2.9	9.7	0.30	3.1
Kontrolle, Level 2	39.2	0.79	2.0	39.2	1.09	2.8

Methodenvergleich

Ein Vergleichsversuch mit 3 verschiedenen Reagenzchargen und Serumproben, die mit **cobas** CRP Test auf dem **cobas b** 101 Gerät (y) und dem CRP-latex X2 „Seiken" NX Reagenz auf dem **cobas c** 501 Gerät (x) gemessen wurden, ergab folgende Korrelation für eine repräsentative Charge (gewichtete Deming-Regression).[13,14]

Probenanzahl: 140
Steigung: 1.00
Achsenabschnitt: 0.0934
Pearson-Korrelationskoeffizient r: 0.998
Mittlere Abweichung im Bereich 3.0-200 mg/L: 0.5 %
Mittlere Abweichung im Bereich > 200-400 mg/L: 3.5 %
Abweichung bei 5.0 mg/L: 1.9 %
Abweichung bei 10.0 mg/L: 0.9 %

Literatur

1 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.

2 Aguiar 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.

3 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.

4 Gabay C. and Kushner I. Acute-Phase Proteins and Other Systemic Responses to Inflammation. N Engl J Med, 1999, Vol. 340, pp. 448-454.

5 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.

6 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.

7 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.

8 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. Commission of the European Communities, 1993, pp. 1-186.

9 Richtlinie der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung. Deutsches Ärzteblat. Sep 19, 2014, pp. 1583-1618.

10 Kroll MH and Elin RJ. Interferences with clinical laboratory analyses. Clin Chem, 1994, Vol. 40, pp. 1996–2005.

11 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.

12 Pepys MB and Hirschfield GM. C-reactive protein: a critical update. J. Clin. Invest, 2003, Vol. 111, pp. 1805–1812.

13 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.

Weitergehende Informationen siehe Bedienungshandbuch des jeweiligen Gerätes sowie die Methodenblätter aller erforderlichen Komponenten.

Um die Grenze zwischen dem ganzzahligen Teil und dem gebrochenen Teil einer Zahl anzugeben, wird in diesem Methodenblatt immer ein Punkt als Dezimaltrennzeichen verwendet. Tausendertrennzeichen werden nicht verwendet.

Symbole

In Erweiterung zur ISO 15223-1 werden von Roche Diagnostics folgende Symbole und Zeichen verwendet (für USA: Definition der verwendeten Symbole, siehe dialog.roche.com):

CONTENT	Inhalt der Packung
SYSTEM	Geräte, auf denen die Reagenzien verwendet werden können
REAGENT	Reagenz
CALIBRATOR	Kalibrator
→	Volumen nach Rekonstitution oder Mischen
GTIN	Globale Artikelnummer GTIN

Ergänzungen, Streichungen oder Änderungen sind durch eine Markierung am Rand gekennzeichnet.

© 2019, Roche Diagnostics

CE

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