

REF 10228-4 4 x 9 ml / 9 ml

C-REAKTIVES PROTEIN (CRP) REAGENS

Jede Patrone enthält jeweils ein Nutzvolumen von 9 ml R1-Reagens und 9 ml R2-Reagens.

VERWENDUNGSZWECK

Das Medica CRP-Reagens ist für die quantitative, *In-vitro*-diagnostische Bestimmung des C-reaktiven Proteins (CRP) in menschlichem Serum oder Plasma mithilfe des EasyRA® Clinical Chemistry-Analysators vorgesehen. Die Messung des C-reaktiven Proteins hilft bei der Auswertung des Ausmaßes der Verletzung am Körpergewebe. Nur für die *In-vitro*-Diagnostik vorgesehen. Nur für den professionellen Einsatz bestimmt.

ZUSAMMENFASSUNG UND ERLÄUTERUNG^{1,2, 3}

Das C-reaktive Protein kommt im Plasma oder Serum eines gesunden Individuums in Konzentrationen zwischen 0-5 mg/l vor. Erhöhte Level sind mit einer Akutphasen-Antwort verbunden und Messungen können zum Nachweis von Infektionen, Gewebeverletzungen, entzündlichen Erkrankungen und damit verbundenen Krankheiten nützlich sein.

Erhöhte CRP-Werte sind unspezifisch und sollten ohne vollständige Bewertung der Anamnese eines Patienten nicht interpretiert werden. CRP-Werte innerhalb des normalen Bereichs können von einer Reihe von Faktoren beeinflusst werden und müssen immer mit den vorherigen Werten verglichen werden.

VERFAHREN

CRP ist ein Turbidimetrieimmunttest, bei dem zwei Reagenzien sequenziell verwendet werden. Die Serum- oder Plasmaprobe reagiert zuerst mit einem Puffer (R1), der bovines Serumalbumin enthält, und dann mit Latexpartikeln, die mit einem Antikörper auf CRP (R2) ummantelt sind. Die Bildung des Antikörper-Antigen-Komplex' während der Reaktion, führt zu einem Anstieg der Trübung, welche durch die Menge des absorbierten Lichts bei 600 nm gemessen wird. Der Anstieg des Absorptionsvermögens ist proportional zu der Konzentration des CRP in der Serum- oder Plasmaprobe. Indem eine Standardkurve für das Absorptionsvermögen der Standards erstellt wird, kann die CRP-Konzentration der Probe mithilfe des Glättungsvorgangs einer Spline-Kurve bestimmt werden.

REAGENZIEN

CRP-Reagens (R1):

Glycin-Pufferreagens,	170 mM
Natriumchlorid	100 mM
Natrium-EDTA-Dinatriumsalz-Dihydrat	50 mM
Bovines Serumalbumin	1 %
Natriumazid	< 0.1%

CRP-Reagens (R2):

Latexpartikel, ummantelt mit C-reaktivem Proteinantikörper auf CRP	
Natriumazid	< 0.1%

VORSICHTSMASSNAHMEN

1. Die „Gute Laborpraxis“ sollte bei der Handhabung jeglicher Laborreagenzien befolgt werden (CLSI, GP17-A2).
2. Dieses Material enthält Natriumazid als Konservierungsstoff. Vermeiden Sie die Aufnahme und den Kontakt mit Haut und Schleimhäuten. Sollte es doch zu Hautkontakt kommen, spülen Sie den entsprechenden Bereich mit reichlich Wasser ab. Sollte es zu Augenkontakt oder einer Aufnahme kommen, suchen Sie umgehend einen Arzt auf. Informieren Sie sich im Sicherheitsdatenblatt über Risiken, Gefahren und Sicherheit.
3. Wie bei Diagnosetests üblich sollte die Auswertung der Ergebnisse unter Beachtung aller Testergebnisse und des klinischen Status des Patienten erfolgen.
4. Verwenden Sie keine gewaschenen Küvetten.

HANDHABUNG, LAGERUNG UND BESTÄNDIGKEIT DER REAGENS

Das Reagens wird gebrauchsfertig geliefert. Das ungeöffnete Reagens ist bei einer Lagerung zwischen 2 – 8 °C bis zum Verfallsdatum auf der Verpackung stabil. Die Reagenzien müssen vor dem Gebrauch im Analysator 30 Minuten lang gründlich gemischt und auf die EasyRA-Systemtemperatur equilibriert werden. R1-Reagens nicht verwenden, wenn es trübe oder unklar ist.

PROBENENTNAHME UND LAGERUNG/STABILITÄT⁴

Bei der Probe muss es sich um eine frische Serum- oder Plasmaprobe handeln, die bis zur Analyse gekühlt (2 – 8 °C) werden muss. Proben können bei 2 – 8 °C bis zu eine Woche gelagert werden. Muss eine Probe vor der Untersuchung über eine Woche gelagert werden, kann sie bei < -20 °C bis zu sechs Monate eingefroren werden. Die Proben dürfen nur einmal tiefgefroren werden. Informieren Sie sich in CLSI H18-A über weitere Anweisungen für Entnahme, Handhabung und Lagerung.

PROZEDUR

Bereitgestelltes Material:

Medica CRP-Reagenspatrone, REF 10228-4

Zusätzlich erforderliche Materialien:

Medica EasyCal CRP-Kalibratorset: REF 10659

Medica EasyQC® CRP-Qualitätskontrolle, Stufe 1: REF 10797

Medica EasyQC CRP-Qualitätskontrolle, Stufe 2: REF 10798

Medica EasyQC CRP-Qualitätskontrolle, Stufe 3: REF 10799

Medica-Präzisionstest-Farbstoffpatrone, REF 10764

Medica Reinigungspatrone – Testsubstanz + ISE, REF 10660 *oder*

Medica-Reinigungspatrone – Testsubstanz, REF 10661

Gebrauchsanweisung

Das Reagens wird gebrauchsfertig geliefert. Entfernen Sie die Deckel und geben Sie das Reagens in die Reagensschale des Medica EasyRA Testsubstanz-Analysators im Reagensbereich. Bei ordnungsgemäßer Verwendung ist das Reagens im gekühlten Bereich des EasyRA-Analysators über den Zeitraum (maximal 61 Tage) stabil, der auf dem RFID-Chip der Reagenspatrone programmiert ist.

Hinweis: Überprüfen Sie das Innere der Patronenhälse auf Schaum, nachdem Sie die Deckel entfernt und die Patrone in den Analysator eingesetzt haben. Entfernen Sie etwaigen Schaum mit einem Tupfer oder einer Einwegpipette, bevor Sie den Test durchführen. Verwenden Sie für R1 und R2 verschiedene Tupfer und Einwegpipetten.

Kalibration

Medica EasyCal CRP-Kalibratorset, (REF 10659) wird für die Kalibrierung dieses Tests empfohlen. Die Konzentration von CRP in unbekannten Proben wird aus der Kalibrationskurve anhand eines passenden mathematischen Modells abgeleitet, etwa Spline. Die Kalibrationskurve wird durch 6 Kalibratoren (aus dem Multi-Kalibrator-Set) auf verschiedenen Stufen erhalten. Die entsprechenden Kalibratorwerte sind auf der Packungsbeilage des EasyCal-CRP-Kalibratorsets aufgeführt. Das Mehrpunkt-Kalibrationsintervall (max. 61 Tage) ist auf dem RFID-Chip der Reagenspatrone programmiert. Eine Neukalibration ist immer dann erforderlich, wenn sich die Chargennummer ändert oder sich Qualitätskontrollwerte verschieben.

Qualitätskontrolle

Es wird das EasyQC-CRP-QC-Material Stufe 1(REF 10797), Stufe 2(REF 10798) und Stufe 3(REF 10799) verwendet. Es wird empfohlen, täglich bei jedem Patiententest und bei jedem Wechsel der Reagens-Charge drei Stufen menschlicher, serumbasierter Kontrollsubstanzen mit dem Test durchzuführen. Befinden sich die Werte bei dem Durchlauf der Kontrollsubstanzen außerhalb des gültigen Wertebereichs, kann dies auf Reagensverfall, eine Instrumentenfehlfunktion oder Verfahrensfehler zurückzuführen sein. Der Durchlauf sollte wiederholt werden, um sicherzustellen, dass alle Vermischungs- und Handhabungsanweisungen genau befolgt werden. Darüber hinaus sollte das Labor bei der Verwendung von Kontrollsubstanzen Qualitätskontrollrichtlinien auf lokaler, Landes- und Bundesebene befolgen.

Ergebnisse

Nach dem Abschluss des Tests berechnet der EasyRA-Analysator die CRP-Konzentration jeder Probe. Die Konzentration wird von einer Mehrpunkt-Kalibrationskurve mithilfe eines geeigneten mathematischen Modells, etwa Spline, abgeleitet.

Erwartungswerte

Jedes Labor sollte für die Verwendung dieses Sets seinen eigenen Bereich von Erwartungswerten erstellen, da Unterschiede zwischen Geräten, Labors und lokalen Populationen bestehen. Der mögliche CRP-Wert liegt zwischen 0,5 – 160 mg/l und die CRP-Konzentration einer durchschnittlichen Probe eines gesunden Individuum sollte ≤ 5 mg/l liegen.⁵

Möglicher Bereich und Verfahrensbeschränkungen (z. B. wenn Probe über Testbereich)

Der EasyRA-Analysator kennzeichnet jedes Ergebnis über 160 mg/l CRP als „LH“ (Linearität hoch). Proben mit Werten über 160 mg/l müssen erneut getestet werden. Über das „Wiederholen“-Symbol kann die Probe unter

Verwendung eines Drittels (1/3) des Probenvolumens erneut getestet werden. Bei den Ergebnissen wird das kleinere Probenvolumen mit einberechnet. Dadurch wird der mögliche Bereich des CRP-Tests auf 480 mg/l erweitert. Proben unter 0,5 mg/l CRP werden als „LL“ (Linearität niedrig) gekennzeichnet und müssen als < 0,5 mg/l berichtet werden.

Leistungscharakteristika

Möglicher Bereich

Der mögliche Bereich reicht von 0,5 bis 160 mg/l. Der erweiterte Bereich liegt zwischen 0,5 und 480 mg/l, wenn ein Drittel der Probe verwendet wird (1:2 verdünnt).

Ungenauigkeit/Korrelation (CLSI, EP9-A2)

In der folgenden Tabelle sind die Daten aus einem Vergleich zwischen dem Medica-Reagens für CRP (Y) auf dem EasyRA-Analysator und der Leistung eines von der FDA zugelassenen CRP-Reagens (X) auf dem Hitachi® 911-Analysator zu finden, bei dem Serumproben verwendet werden. Die unten aufgeführten Daten stellen Einzelbestimmungen von aus dem Serum gewonnenen mit dem EasyRA-Analysator dar im Vergleich zu zwei durchschnittlichen Wiederholungswerten, die mit dem Hitachi 911-Analysator gewonnen wurden.

Serum:	Probenanzahl	67	Probenbereich	0,90 bis 153,2 mg/l
	Steigung	1.0001	y-Abschnitt	-0.0175
	Korrelationskoeffizient	0.9988	Regressionsgleichung	$Y = 1,0001x - 0,0175$

* Hitachi ist eine eingetragene Marke von Kabushiki Kaisha Hitachi Seisakusho DBA Hitach, Ltd. CORPORATION JAPAN 6-6, Marunouchi 1-chome, Chiyoda-ku Tokyo JAPAN 100-8220.

In der folgenden Tabelle sind die Daten aus einem Vergleich zwischen abgestimmten Proben von Serum (X) und Lithium-heparinisiertem Plasma (Y) unter Verwendung des Medica-Reagens für CRP auf dem EasyRA-Analysator zu finden. In der unten aufgeführten Tabelle werden die durchschnittlichen Werte des EasyRA aufgeführt:

Plasma:	Probenanzahl	51	Probenbereich	0,51 bis 151 mg/l
	Steigung	1.0021	y-Abschnitt	-0.0067
	Korrelationskoeffizient	0.999	Regressionsgleichung	$Y = 1,0021x - 0,0067$

Impräzision (CLSI, EP5-A2)

Zweifachmessungen für jede Stufe von QK-Substanzen wurden 20 Tage lang zwei Mal pro Tag getestet. Sowohl die Impräzision während des Durchlaufs als auch die Gesamtpräzision wurden aus diesen Daten gefolgert.

Impräzision bei Durchlauf:

QK-Stufe (mg/l)	SD während des Durchlaufs (mg/l)	VK während d. Durchlaufs (%)
2,7	0,06	2,33
22,8	0,34	1,50
135,0	1,82	1,35

Gesamtpräzision:

QK-Stufe (mg/l)	SD Gesamtpräzision (mg/l)	VK Gesamtpräzision (%)
2,7	0,09	3,32
22,8	0,65	2,85
135,0	3,29	2,44

Linearität (CLSI, EP6-A)

Linear von 0,5 bis 160,0 mg/l für CRP, basierend auf der linearen Regression $y = 1,0086x + 0,0526$

Erfassungsgrenze (LoB):	0,04 mg/l	(CLSI, EP17-A)
Nachweisgrenze (LoD):	0,16 mg/l	(CLSI, EP17-A)
Quantifizierungsgrenze (LoQ):	0,5 mg/l	(CLSI, EP17-A)

Störsubstanzen (CLSI, EP7-A)

Weniger als 10 % Wertänderung wurde als keine signifikante Interferenz eingestuft.

Die folgenden Substanzen wurden ausgewertet:

Bei Konzentrationen bis 1000 mg/dl Hämoglobin wurde keine signifikante Interferenz festgestellt.

Bei Konzentrationen bis 30 mg/dl Bilirubin wurde keine signifikante Interferenz festgestellt.

Bei Konzentrationen bis 27 mg/dl konjugiertem Bilirubin wurde keine signifikante Interferenz festgestellt.

Bei Konzentrationen bis 1750 mg/dl an Triglyzeriden (unter Verwendung von Intralipid®*) wurde keine signifikante Interferenz festgestellt.

Bei Konzentrationen bis 500 mg/dl Ascorbinsäure wurde keine signifikante Interferenz festgestellt.

Bei Konzentrationen bis 1024 IU/ml Rheumafaktor wurde keine signifikante Interferenz festgestellt.

Bei CRP-Konzentrationen bis zu 2800 mg/l wurde kein High-Dose-Hook-Effekt beobachtet.

**Intralipid ist eine eingetragene Marke von Pharmacia AB, Clayton, NC.*

Literaturverzeichnis

1. Kuller L.H., Tracy T.R., Shaten J., Mellahn E. (1996) Relation of C-reactive Protein and Coronary Heart Disease in the MRFIT nest case-control study. American Journal of Epidemiology Vol 144 (6):537-547. .
2. Thomas S.G., Kienast J., Pyke S., Haverkate F., van de loo J. (1995) Hemostatic Factors and the risk of myocardial infarction or sudden death in patients with angina pectoris. New England Journal of Medicine 332: 635-641.
3. Kindmark CO. The concentration of C-reactive Protein in sera from healthy individuals. Scand J Clin Lab Invest 1972;229: 407-411.
4. Tietz, N.W. (Ed), Fundamentals of Clinical Chemistry, W. B. Saunders C., Toronto, 636–638, 937 (1970).
5. Tietz Clinical Guide to Laboratory Tests, 4th edition, Saunders Elsevier, St. Louis, MO 480-483 (2006).

EasyRA-Testparameter (CRP)

Primärwellenlänge (nm)	600
Sekundärwellenlänge (nm)	NZ
Reaktionstyp	Besonderer Endpunkt (Immuntest)
Reaktionsrichtung	Erhöhung
Reagensblindwert	nein
Blindprobe	nein
Reaktionszeit	10 Min.
Kalibrationsintervall (max.)	61 Tage
Einlegestabilität Reagens	61 Tage

Serum/Plasma

Probenvolumen (µl)	3.0
Vol. Verdünner 1 (µl)	20
Vol. Verdünner 2 (µl)	20
Reagensvolumen R1 (µl)	90
Reagensvolumen R2 (µl)	90
Dezimalstellen (Standard)	1
Einheiten (Standardwerte)	mg/l
Einheiten (SI)	mg/dl
Verdünnungsfaktor	1:2 (1/3 der Probe wird verwendet, um den Messbereich zu erweitern)
Linearität	0,5 – 160 mg/l



Medica Corporation, 5 Oak Park Drive
Bedford, MA 01730-1413 USA



Emergo Europe, Prinsessegracht 20
2514 AP The Hague, The Netherlands