

P-CRP, högkänsligt med cobas c 502

Medicinsk bakgrund

Analys-/bestämningsprincip

Miljöaspekter

Apparatur och tillbehör

Bipacksedel

Kemikalier och/eller reagens

Kalibratorer/kalibrering

Kontrollprover/kontroller

Provtagning och provhantering

Förberedelser

Utförande

Beräkning

Instrumentparametrar

Bedömning

Metodvalidering

Interferenser

Svarsrutiner

Referensintervall

Ersatta metoder

Referenser

Justeringstabell

Medicinsk bakgrund

C-reaktivt protein (CRP) är ett akutfasprotein med en molekylvikt på ca 120 kDa vars syntes sker i levern. CRP binder till polysackarider på bakterier, svamp och vissa parasiter och aktiverar därefter komplementsystemet och stimulerar bl. a. fagocytos. CRP stiger vid en rad såväl akuta som kroniska inflammatoriska sjukdomar inklusive maligniteter (ibland), men även vid vävnadsskada orsakad av trauma eller operation. Koncentrationen i serum kan öka 100 till 1000-falt medan övriga akutfasreaktanter endast ökar 3-4 ggr. Stegningen ses redan efter 6-8 timmar efter akut vävnadsskada och halveringstiden är ca 19 timmar, vilket gör att man kan följa det kliniska förloppet samt utvärdera behandlingseffekt genom upprepade bestämningar. CRP ökar ofta kraftigt vid bakteriella infektioner men stiger sällan över 50 mg/L vid virusinfektioner. Vissa virusinfektioner med utbredd vävnadsskada kan dock ge högre värden (t.ex. adenovirus och herpesvirus). CRP stiger ofta mindre uttalat vid SLE och ulcerös colit jämfört med andra kroniska inflammatoriska sjukdomar såsom exempelvis reumatoid artrit.

Referensområdet för friska personer utan akuta infektioner är 0-9 mg/L (inkluderar 95 % av populationen). Det har nu visat sig att koncentrationer över 3 mg/L är associerade med ökad risk för hjärtsjukdom (oberoende riskfaktor). Patienter med normala blodfetter men CRP > 3,0 mg/L kan ha nytta av statinbehandling för att reducera risken för hjärtsjukdom.

Analys-/bestämningsprincip

Partikelförstärkt immunturbidimetrisk analys.

Rate A, med en ökning i reaktionsriktning.

Humant CRP agglutinerar med latexpartiklar som täckts med monoklonala anti-CRP-antikroppar. Fällningen bestäms turbidimetriskt vid 546 nm.

Miljöaspekter

Kalibratorer och kommersiella kontroller innehåller humanplasma. Dessa är kontrollerade mot HIV och hepatit B och funna negativa, men eftersom dessa metoder ej är helt säkra bör alla kalibratorer och kontroller behandlas som humana prover.

För utförlig information om delar av reagensinnehåll se produktregister i kemikaliehanteringssystemet KLARA på Lisa:

http://www.port.se/alphaquest/app_lin/pcmain.cfm.

Apparatur och tillbehör

cobas c 502

Roche Diagnostics
Scandinavia AB

Bipacksedel

Bipacksedlar från kontroller och kalibratorer sparas (om ny lot) i separata pärmar på sektionen. Information förmedlas till metodansvarig för analysen. Annan information från firman sätts in i metodloggboken eller sparas på G-mappen. Alla nya lotnummer ska skrivas in i QM.

Kemikalier och/eller reagens

C-Reaktivt Protein högkänsligt (CRPHS) Reagens

Roche Diagnostics
Scandinavia AB

Innehåller

R1 (position B):	TRIS-buffert med bovint serumalbumin och immunglobuliner (mus) Konserveringsmedel Stabilisatorer
R2 (position C):	Latex-partiklar täckta med anti-CRP (mus) i glycinbuffert Konserveringsmedel Stabilisatorer

En reagensförpackning räcker till 300 analyser.

Utförande

Reagenset är klart att använda.

Vänd reagensbehållaren försiktigt flera gånger före användning för att säkerställa att reagenskomponenterna blandas väl innan isättning i instrument.

OBS När en reagenskassett laddas på instrumentet är det viktigt att dess streckkodsetikett är vänd åt höger, se bilden på instrumentet vid reagensinmatningen och apparatbeskrivning. Reagenskorkarna ska vara på! Se apparatbeskrivning.

Hållbarhet

Oöppnad förpackning	Till utgångsdatum vid 2-8°C
Öppnad förpackning kyld i instrumentet	12 veckor

Diluent

Roche Diagnostic
Scandinavia AB

Innehåller

NaCl	9 %
------	-----

Utförande

Reagenset är klart att använda.

OBS När en reagenskassett laddas på instrumentet är det viktigt att dess streckkodsetikett är vänd åt höger, se bilden på instrumentet vid reagensinmatningen och apparatbeskrivning. Reagenskorkarna ska vara på! Se apparatbeskrivning.

Hållbarhet

Oöppnad förpackning	Till utgångsdatum vid 2-8°C
Öppnad förpackning kyld i instrumentet	12 veckor

Kalibratorer/kalibrering

C.f.a.s. Proteins

Roche Diagnostics
Scandinavia AB

Spårbarhet

Denna metod har standardiserats mot ett referensmaterial från IRMM (Institute for Reference Materials and Measurements) BCR470/CRM470 (RPPHS – Reference Preparation for Proteins in Human Serum).

Innehåller

Kalibreringsserum för proteiner (5 x 1 mL).
Bruksfärdig.

Utförande

Blanda försiktigt innan användning.

Instrumentet beräknar en 6-punktskalibreringskurva från värdet på en kalibrator. En ”Full kalibrering” krävs vid reagenslotbyte.

För utförande se apparatbeskrivning. För övrigt se [Metodkontroll QM-rutiner med flödesschema](#).

Hållbarhet

Oöppnad förpackning

Till utgångsdatum vid 2-8°C

Öppnad kalibrator

4 veckor i 2-8°C

Kontrollprover/kontroller

Intern kvalitetskontroll

Se apparatbeskrivning.

Löpande kontrollanalys och tekniskt godkännande

Löpande kontroller hanteras och tekniskt godkännande sker enligt underordnat dokument [Metodkontroll, kontrollhantering, Klinisk farmakologi, Klinisk immunologi och transfusionsmedicin, Klinisk kemi](#).

Periodvis sammanställning

Precision

Alla interna kontroller överförs till QM-systemet där medelvärde, SD och CV beräknas.

Riktighet

Efter varje analystillfälle av extern kontroll erhålls en sammanställning där vårt resultat redovisas avseende vår position i jämförbar metodgrupp. Resultaten från denna kontroll införs i QM.

Extern kvalitetskontroll

Kontrollen analyseras på samma sätt som ett patientprov. Se underordnat dokument [Externa kontrollprogram, Klinisk kemi och Klinisk farmakologi](#).
Mentorinstrument deltar i extern kvalitetssäkring.

Provtagning och provhantering

Ta blodprov i vakuumrör innehållande separationsgel och litiumheparin. Serum och EDTA-plasma kan också användas.

Centrifugeras inom 4 h från provtagning.

Centrifugerat primärrör (med gel) hållbart minst 30 h vid 2-8 °C.

Vid längre tids förvaring ska plasma avskiljas och kan då förvaras upp till 5 dygn vid 2-8 °C.

Vid förvaring > 5 dygn ska plasma avskiljas och frysas (-20 °C).

Hållbarheten i okorkade rör, förvarade i rumstemperatur, är acceptabel i max 6 h.

Undantag är kapillärt tagna prover (fr. a. barnprover), där hållbarheten bedöms till max 2 h.

Underlaget för hållbarhetstest finns under ALAT-fliken i dokumentskåpet på Klinisk kemi US.

Förberedelser

Provet centrifugeras 10 minuter vid 1800 g (RCF) alternativt 5 minuter vid 2400 g (RCF).

För transportbanan på US gäller 2500 g (RCF) i 10 minuter.

Lipemisk plasma ultracentrifugeras.

Utförande

Se apparatbeskrivning.

Beräkning

Resultatet beräknas av cobas c 502. Om provet är utanför mätintervallet (> 20 mg/L) beställs automatiskt ett reflextest med CRP och provet omanalyseras automatiskt av cobas c 701.

Instrumentparametrar

Se apparatbeskrivning.

Bedömning

Värden över 10 mg/L indikerar någon form av infektion, inflammatorisk sjukdom, malignitet eller vävnadsskada av annan orsak. Efter kraftig fysisk aktivitet kan dock CRP stiga till maximalt ca 20 mg/L. Vid infektioner tyder CRP > 50 mg/L oftast på bakteriell infektion (se dock medicinsk bakgrund). Vid urinvägsinfektioner indikerar högre värden (>25-30 mg/L) engagemang av njurarna (hög UVI). Vid meningit talar upprepade CRP-värden < 20 mg/L för virusmeningit. Postoperativt eller efter en brännskada bör CRP ha börjat sjunka senast 3-4:e dygnet, annars bör infektion eller annan komplikation misstänkas.

Högsensitivt CRP

Enligt rekommendationer från American Heart Association bör CRP bestämmas minst 2 ggr med ca 2 veckors mellanrum och medelvärdet beräknas. Vid CRP > 10 mg/L bör förnyad mätning ske och man bör överväga om patienten har någon pågående inflammatorisk sjukdom eller infektion. CRP < 1 mg/L bör betraktas som låg risk, CRP 1,0 - 3,0 som genomsnittlig risk samt CRP > 3,0 mg/L som hög risk.

Både rökare och tidigare rökare har något högre CRP värden basalt. Högre BMI medför oftast högre basalt CRP-värde. Gravida och kvinnor som står på östrogenpreparat har något högre värden.

Metodvalidering

Precision (total mätosäkerhet)

Se metodvalideringar i dokumentskåp samt internt kvalitetssystem (QM).

Kontrollnivå och mätosäkerhet för metoden finns i QM.

Riktighet

För Cobas c 502 är jämförelse utförd mot mentorn Advia 1800. Se metodvalidering.

Mätområde

0,15 – 20 mg/L. Vid värden > 20 mg/L beställs automatiskt ett reflextest med CRP. Se även rubriken Beräkning.

Detektionsgräns

Nedre detektionsgräns är 0,15 mg/L enligt metodblad.

Interferenser

Enligt Roches metodblad:

Ikterus: Ingen signifikant interferens vid ett I-index på upp till 60 för konjugerat och okonjugerat bilirubin, ungefärlig koncentration: 1026 µmol/L.

Hemolys: Ingen signifikant interferens vid ett H-index på upp till 1000 för hemoglobin, ungefärlig koncentration 10 g/L. Om H-index är >1000 ersätts svaret med kommentaren "hemolys".

Lipemi (intralipid): Ingen signifikant interferens vid ett L-index på upp till 600. Det är dålig korrelation mellan L-index (motsvarar turbiditet) och triglyceridkoncentration.

Reumatoid faktor på upp till 1200 IU/ml interfererar ej.

Läkemedel: Ingen interferens påvisades för terapeutiska koncentrationer vid användning av vanliga läkemedelspaneler.

Högdos "hook"-effekt: Inget falskt resultat uppträder vid en CRP-koncentration på upp till 1000 mg/L.

Trots att åtgärder vidtogs för att minimera interferens som orsakats av **humana antimusantikroppar** kan felaktiga resultat erhållas från prover som tagits från patienter som behandlats med monoklonala musantikroppar eller som erhållit dem av diagnostiska skäl.

I mycket sällsynta fall kan **gammopati**, särskilt typ IgM (Waldenströms makroglobulinemi), orsaka icke tillförlitliga resultat.

Svarsrutiner

Svar lämnas med 1 decimal vid resultat < 10 mg/L, därefter med heltals noggrannhet.

Resultat < 0,15 svaras som "< 0,15 mg/L"

Vid resultat ≥ 20 mg/L utförs även analys av P-CRP. **Reflextest** finns inlagt.

Referensintervall

hsCRP: <10 mg/L

Källa: Källa: Lindbäck S et al. [1] och Erlandsen E. J [5]

Medföljande svarskommentar: Bed. av kardiovaskulär sjukdomsrisk: CRP < 1 mg/L: låg risk, 1,0 - 3,0 mg/L: genomsnittlig risk, > 3,0 mg/L hög risk.

Ersatta metoder

Klinisk kemi US

P-C-Reaktivt protein, högkänslig metod med Advia 1650 (2004)

P-C-Reaktivt protein, högkänslig metod med Advia 1800 (2007)

Referenser

1. Lindbäck S, Hellgren U, Julander I and Hansson L-O. The value of C-reactive protein as a marker of bacterial infection in patients with septicaemia/endocarditis and influenza. *Scand J Infect Dis* 1989; 21: 543 – 549.
2. Putto A, Ruuskanen O, Meurman O, Ekblad H, Korvenranta H, Mertsola J, Peltola H, Sarkkinen H, Vijanen MK and Halonen P. C-reactive protein in the evaluation of febrile illness. *Arch Dis Child* 1986; 61: 24 – 59.
3. Leude T B & Nader R. Preanalytic and analytic sources of variation in C-reactive protein measurement: implications for cardiovascular disease risk assessment. *Clin. Chem.* 2003; 49 (8), 1258-1271.
4. Libby P & Ridker P M. Inflammation and atherosclerosis: role of C-reactive protein in risk assessment. *Am. J. Med.* 2004; 116(6A), 9S-16S.
5. Erlandsen E. J., Randers E, Reference interval for serum C-reactive protein in healthy blood donors using the Dade Behring N Latex CRP mono assay. *Scand J Clin Lab Invest* 2000; 60: 37- 44
6. Metodblad CRPHS, Roche Diagnostics, 2015-04, v 9,0.
7. Metodblad C.f.a.s. Proteins, Roche Diagnostics, 2015-07, v 9,0.
8. Traceability and Uncertainty, Roche Diagnostics GmbH, juli 2014.

Justeringstabell

Version	Avsnitt samt principiellt vad som ändrats	Ansvarig
1	Dokumentet överfört från Platina till Dokumenta.	C Sundström
2	Begränsning av läsrättighet till laboratoriemedicin	C Sundström