|  |
| --- |
| P-CRP på Cobas (NPU19748) |

## Bakgrund, indikation och tolkning

C-reaktivt protein (CRP) är ett akutfasprotein och bildas i levern. Syntesen stimuleras till stor del av IL-6 och IL-1. CRP är uppbyggd av fem identiska polypeptidkedjor som tillsammans bildar en ring med en molekylvikt på 105 kDa. En viktig egenskap för proteinet är att det binder olika substanser från skadade celler och mikroorganismer och därmed bidrar till aktivering av komplementsystemet och fagocytos [1-4].

CRP-koncentrationen ökar snabbt vid inflammatoriska reaktioner. Redan inom sex till tolv timmar vid akut cellsönderfall kan förhöjd plasmanivå påvisas. Halveringstiden är kort (två dagar), vilket gör att CRP är en utmärkt parameter för uppföljning av sjukdomsaktivitet eller behandlingsresultat. CRP stiger i första hand vid sjukdomar karakteriserade av cellsönderfall såsom trauma, bakteriell infektion, vissa kroniska inflammatoriska tillstånd och några maligniteter [1-4].

Låga nivåer av CRP har blivit medicinskt intressant sedan studier har visat att redan en CRP-koncentration över 3 mg/L hos subjektivt friska individer är förknippat med en fördubbling av den relativa risken att insjukna i hjärtkärlsjukdom jämfört med de som har en koncentration under 1 mg/L [5].

## Analysprincip

Partikelförstärkt immunturbidimetrisk analys. Humant CRP i provet agglutinerar med latexpartiklar täckta med monoklonala anti-CRP-antikroppar. Detta ger en ökning av absorbansen, som mäts bikromatiskt vid 570 och 800 nm. Absorbansökningen är proportionell mot CRP-koncentrationen [2, 3].

**Referensintervall**

< 3,0 mg/L [5].

Plasma-/serumhalten av CRP hos friska vuxna individer varierar något med åldern och är i genomsnitt dubbelt så hög hos 70-åringar som hos 20-åringar [6].

## Metodkarakteristika

### Interferenser och felkällor

Lägre nivåer än nedan påverkar ej analysen:

Hemolys: H-index <1000 (Hb <10 g/L)

Lipemi: L-index <1000

Ikteri: I-index <60 (konjugerat bilirubin <1026 µmol/L) [2, 3].

Reumatoid faktor <1200 IU/mL stör inte heller. Felaktiga resultat kan erhållas från patienter som behandlats med monoklonala musantikroppar eller som erhållit dem av diagnostiska skäl [2, 3].

Ingen risk för antigenöverskott för CRP-koncentrationer under 1200 mg/L utan att instrumentet larmar för detta [2, 3].

### Mätområde

0,3 - 350 mg/L.

Efter ökad provspädning i instrumentet 0,3 - 700 mg/L.

Övre gränsvärdet är beroende av värdet på högsta kalibratorn [2, 3].

### Detektionsgräns

0,3 mg/L [2, 3].

### Mätosäkerhet

Hämtat från QM, Lund oktober 2011 - mars 2012.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Nivå  (mg/L)** | **Imprecision (CV%)** | **n** |
| 13 | 4,4 | 1606 |
| 65 | 5,2 | 1626 |

### Spårbarhet

Metoden har standardiserats mot en intern metod som är spårbar till CRM 470 (RPPHS - Reference Preparation for Proteins in Human Serum) [2, 3, 7].

### Ackreditering

Metoden är ackrediterad.

## Referenser

1. Nilsson-Ehle P, red. Laurells Klinisk kemi i praktisk medicin. Lund: Studentlitteratur 2003, 8:e upplagan sid 140.
2. Roche. Produktblad C-Reactive Protein gen.3. CRPL3 Cobas c501/502. 2017-01, V9
3. Roche. Produktblad C-Reactive Protein gen.3. CRPL3 Cobas c701/702. 2017-01, V8
4. Du Clos, TW and Mold, C (2004) C-reative protein: an activator of innate immunity and a modulator of adaptive immunity. Immunol Res 30;261-277.
5. Pearson, TA et al (2003) Markers of inflammation and cardiovascular disease: application to clinical and public health practice: A statement for healthcare professionals from the Centers for Disease Control and Prevention and the American Heart Association. Circulation. 107; 499-511.
6. Hutchinson, WL et al. (2000) Immunoradiometric assay of circulating C-reactive protein: Age-related values in the adult general population Clin Chem. 46: 934-938.
7. Roche. Produktblad Calibrator f.a.s. protein, aktuell lot.
8. Roche. Operator´s Manual: cobas 6000/8000.
9. Instrumenthandledning för cobas 6000/8000, aktuell version.

## Provtagning

### Rörtyper

Litiumheparinplasma.

*Serum och EDTA-plasma kan också användas.*

*Oxalat- och citratplasma kan* ***inte*** *användas* [2, 3].

### Provvolym

*2 µl åtgår för analysen. Totalt krävs 110 µL plasma inklusive dödvolym.*

## Provhantering

### Centrifugering

Centrifugera provet i 10 minuter vid 2 200 x g. *Centrifugering i automationsbana på laboratoriet utförs i 7 minuter vid 1900 x g (rumstemperatur).*

### Hållbarhet

Plasma är hållbart 11 dygn i rumstemperatur, 2 månader i kyl och 3 år i frys (-20 °C) [2, 3].

## Instrument och tillbehör

Cobas c501, applikation ACN 210

Cobas c502/c701, applikation ACN 8210 [2, 3].

## Reagens

### Beteckning

**C****-reaktivt protein Gen. 3,** Roche, katalognummer 04956842190 (c501/c502) samt katalognummer 05172373190 (c701/c702) [2, 3].

Bruksfärdig kassett innehållande:

|  |  |
| --- | --- |
| R1 | Buffert |
| R2 | Latexpartiklar täckta med monoklonala anti-CRP-antikroppar, buffert |

### Beredning

Färdigt att användas.

### Förvaring och hållbarhet

Hållbar till utgångsdatum på förpackningen vid 2 - 8 °C.

Vid användning och kyld på instrumentet, 12 veckor (c501/c502) och 4 veckor (c701) [2, 3].

## Kalibrator

### Beteckning

**C. f.a.s. Protein** (Roche, katalognummer 11355279216) [7].

### Kalibreringsförfarande

Se instrumenthandledning [9].

### Kalibreringsfrekvens

Se instrumenthandledning [9].

## Interna kontroller

### Beteckning

Se instrumenthandledning [9].

### Beredning

Se instrumenthandledning [9].

### Kontrollförfarande

Se instrumenthandledning [9].

### Förvaring och hållbarhet

Se instrumenthandledning [9].

## Externa kontroller

### Beteckning

EQUALIS, Sverige. Analyseras var fjärde vecka.

## Utförande

Analysen utförs automatiskt på instrumentet enligt instrumenthandledning [9].

## Tekniskt/medicinskt godkännande

Godkänns enligt instrumenthandledning [9].

Prov med resultat > 350 mg/L (beror på högsta kalibratorns koncentration) analyseras automatiskt om med spädning 1:2 [2, 3]. Eventuell ytterligare spädning görs tills resultat utan larm erhålls.

## Svarsrapportering

Svar anges i mg/L.

|  |  |
| --- | --- |
| **Intervall** | **Svarsrutin** |
| < 0,60 | svaret går ut som ”< 0,60” |
| 0,60 – 0,99 | 2 decimaler |
| 1,0 – 9,9 | 1 decimal |
| ≥10 | Heltal |

## Säkerhetsföreskrifter

Se instrumenthandledning [9].

**Ansvariga personer**

**Processledare**

Magnus Jonsson

**Medicinskt ansvarig**

Magnus Jonsson

**Metodansvarig**

Charlotte Carlgren