



# PATHFAST™ hsCRP

## <REAGENCIE PRO ANALYZÁTOR PATHFAST>

60 testů

Čeština

### ▪ Předpokládané použití

PATHFAST hsCRP je produkt s automatickým analyzátozem PATHFAST pro diagnostiku in-vitro (IVD), který kvantitativně měří C-reaktivní protein (CRP) v lidském séru, heparinizované nebo EDTA plné krvi a plazmě. PATHFAST hsCRP je určen k použití:

- jako pomocný prostředek pro diagnostiku zánětlivých a přidružených onemocnění u pacientů s podezřením na zánětlivá onemocnění,
- jako pomocný prostředek pro posouzení rizika kardiovaskulárního onemocnění,
- jako pomocný prostředek pro stanovení pravděpodobnosti recidivy srdečních příhod u pacientů se stabilním ischemickou chorobou srdeční (ICHS) nebo s akutním koronárním syndromem (AKS),
- pro laboratorní techniky, zdravotní sestry či lékaře,
- v nemocnici včetně pohotovostního oddělení, ordinace lékaře a klinické laboratoře.

PATHFAST hsCRP je zařízení pro testování v blízkosti pacienta nebo přímo u pacienta (NPT).

### ▪ Shrnutí

C-reaktivní protein (CRP) je protein akutní fáze, který patří do rodiny pentraxinů. CRP sestává z pěti identických podjednotek, přičemž každá z podjednotek (23 kDa) je nekovalentně vázána a tvoří pentamer se středovým otvorem. CRP je syntetizován v játrech v reakci na zánětlivé cytokiny produkované při zánětu, infekci, traumatickém poškození atd. V akutní fázi je sekrece CRP značně urychlena a následně dochází ke zvýšení koncentrace CRP v krvi. CRP může působit na proces aterosklerózy přímou aktivací komplementového systému, indukci apoptózy, aktivací cévních buněk, rekrutací monocytů, akumulací lipidů, trombózou a dalšími ději (1–3).

CRP se běžně používá jako biomarker zánětlivých příhod. Na druhou stranu se předpokládá, že stanovení hsCRP lze použít jako pomůcku pro posouzení rizika kardiovaskulárních onemocnění a jako pomůcku pro stanovení pravděpodobnosti recidivy srdečních příhod u pacientů se stabilním ICHS nebo AKS (4–9).

### ▪ Princip testu

Postup pro PATHFAST hsCRP je založen na chemiluminiscenční enzymové imunooanalýze (CLEIA) a technologii MAGTRATION. Všechny komponenty potřebné k provedení testu jsou zabaleny v jedné reagenční kazetě. Po vložení testu PATHFAST hsCRP do systému PATHFAST pro diagnostiku in vitro lze přesně kvantifikovat CRP do 17 minut. Při tomto postupu se vzorek smíchá s monoklonální protilátkou (MoAb) proti CRP značenou alkalickou fosfatázou a s magnetickými částicemi potaženými anti-CRP MoAb. CRP obsažený ve vzorku se naváže na protilátku proti CRP a vytvoří imunokomplex s protilátkou značenou enzymem a s magnetickými částicemi potaženými protilátkou. Po odstranění nenavázané protilátky značené enzymem se do imunokomplexu přidá chemiluminiscenční substrát. Po krátké inkubaci je detekována luminescence generovaná enzymovou reakcí. Koncentrace CRP ve vzorku se vypočítá na základě standardní křivky.

\* „MAGTRATION“ je technologie separace B/F, kdy se vymývají magnetické částice ve špičce pipety. Jde o registrovanou ochrannou známku společnosti Precision System Science Co., Ltd.

### ▪ Obsah balení poskytovaných materiálů

Reagenční kazeta 6 kazet × 10 zásobníků

Reagenční kazeta obsahuje 16 jamek. Všechny jamky kromě jamky na vzorek (č. 1) a počítací jamky (č. 10) jsou překryty hliníkovým uzávěrem s čárovým kódem. Všechny reagenzie pro test jsou naplněny do každé jamky reagenční kazety. Reagenční kazetu nepoužívejte opakovaně. Je určena pouze k jednorázovému použití.

Jamky	Forma	Obsah	Množství	Zdroj
č. 1	Prázdná	Jamka na vzorek	-	-
č. 2	Kapalina	MoAb proti CRP konjugovaná s alkalickou fosfatázou, Triton X-100 (< 0,1 %)	50 µl	Mikroorganismy Myš
č. 7	Kapalina	Magnetické částice potažené MoAb proti CRP	50 µl	Myš
č. 13	Kapalina	Chemiluminiscenční substrát, CDP-Star	100 µl	-
č. 11	Kapalina	Pufř pro ředění vzorků	50 µl	-

Jamky	Forma	Obsah	Množství	Zdroj
č. 3, 4, 5	Kapalina	Promývací pufr Na azid (< 0,1 %), Triton X-100 (< 0,1 %)	400 µl	-
č. 1, 6, 8, 9, 10, 12, 14, 15, 16 jsou prázdné jamky.				
„CDP-Star“ je ochranná známka nebo registrovaná ochranná známka společnosti Applied Biosystems, LLC.				

Kalibrátor 1 (CAL-1)	2,0 ml × 1 lahvička (kapalina, azid sodný < 0,1 %)
Kalibrátor 2 (CAL-2)	2,0 ml × 1 lahvička (kapalina, azid sodný < 0,1 %)
MC ENTRY CARD/MC ENTRY CARD	1 list
Návod k použití	1 list

### Potřebné, avšak nedodávané materiály

Analyzátor PATHFAST (produkt č.: 300929) a spotřební materiál  
 PATHFAST TIP (produkt č.: 300936)  
 PATHFAST WASTE BOX (produkt č.: 300950)  
 Materiály hsCRP pro kontrolu kvality  
 PATHFAST SAMPLE DILUENT 1 (produkt č.: PF01D)

### ▪ Bezpečnostní opatření a varování

1. Nesloupávejte hliníkové uzávěry jamek na reagenční kazetě.
2. Reagenční kazetu uchopte a vytáhněte za okraj. Nedotýkejte se prsty hliníkového uzávěru ani černé jamky.
3. Pokud reagenční kazeta spadne a poškodí se, nepoužívejte ji.
4. Zabraňte kontaminaci slinami v černé jamce.
5. Zabraňte kontaminaci vzorku cizími látkami, jako jsou plísňe, bakterie a čisticí prostředky.
6. Po určité době skladování nebo přepravy mohou některé reagenzie ulpět na hliníkovém uzávěru. Pokud takový jev zaznamenáte, klepněte kazetou před jejím použitím jemně o stůl.
7. Reagenční kazety vždy uchovávejte ve svislé poloze.
8. CAL-2 obsahuje lidské sérum. Přestože použité suroviny byly negativní na HBs antigen, HIV protilátku a HCV protilátku, mělo by se s nimi zacházet jako s infekčními kvůli riziku nákazy.
9. Použité reagenční kazety obsahují tělní tekutiny. Dbejte na to, abyste zamezili kontaktu s pokožkou a injekci roztoku.
10. Azid může reagovat s mědí a olovem, používaným v některých vodovodních systémech, za vzniku výbušných solí. Při likvidaci materiálů obsahujících azid je třeba je spláchnout velkým množstvím vody.
11. Všechny použité reagenzie a materiály zlikvidujte podle standardní metody likvidace. Například autoklávuje při 121 °C po dobu 20 minut. Dodržujte obecná bezpečnostní opatření a se všemi součástmi zacházejte jako s potenciálně infekčními.
12. Systém hlášení přístroje PATHFAST obsahuje chybové kódy, které pracovníka obsluhu upozorňují na konkrétní poruchy. Jakékoli hlášení obsahující takové chybové kódy by mělo být uchováno pro další sledování a kontroly. Viz návod k obsluze přístroje PATHFAST.
13. Vzorky od pacientů mohou obsahovat heterofilní protilátky, které by mohly v imunooanalýze reagovat a poskytnout falešně vysoký nebo nízký výsledek. Tato analýza byla navržena tak, aby minimalizovala interferenci heterofilních protilátek. Úplné vyloučení této interference však nelze u všech patientských vzorků zaručit. Výsledek testu, který není v souladu s klinickým obrazem a anamnézou pacienta, je třeba interpretovat obezřetně.
14. Výsledky musejí být hodnoceny v kontextu všech laboratorních nálezů a celkového klinického stavu pacienta. V případě, že laboratorní výsledky neodpovídají klinickému obrazu nebo anamnéze, je třeba provést další testy.
15. Pokud dojde k vážné nepříznivé události v souvislosti s výrobkem, oznamte to výrobcí a příslušnému orgánu v místě, v němž se uživatel nebo pacient nachází.

### Skladování a expirace

1. Uchovávejte při teplotě 2–8 °C.
2. Zásobník na kazety uchovávejte se štítkem nahoru.
3. Během skladování zabraňte poškození vodou.
4. Zásobník na kazety otevřete až bezprostředně před použitím.
5. Vyvarujte se kontaminace a vystavení přímému slunečnímu záření.
6. Kalibrátory lze po otevření používat až do data expirace.

- Datum expirace je uvedeno na štítku každé reagenční kazety a krabičky soupravy.
- Po uvedeném datu expirace už reagentie nepoužívejte.

#### Odběr vzorků

Použijte sérum, plnou krev nebo plazmu odebranou v příslušné odběrové zkumavce obsahující Na-heparin, Li-heparin nebo EDTA.

#### Stabilita vzorků

Vzorek plné krve musí být uchován při teplotě od 2 do 25 °C a analyzován do 4 hodin po odběru.

Vzorky séra a plazmy jsou stabilní za níže uvedených podmínek:

2 až 25 °C:	24 hodin
-20 °C nebo nižší:	2 měsíce (zmrazovat pouze jednou)

Objem vzorku: 100 µl

#### • Příprava a postup

Podrobné informace ohledně použití analyzátoru najdete v uživatelské příručce přístroje PATHFAST.

#### Příprava reagentů

- Reagenční kazeta: připravena k použití.
- CAL-1, CAL-2: připraven k použití. (Omezeno na použití s reagenty ze stejné šarže.)

#### Zavedení hlavní kalibrační křivky

- Při použití nové šarže reagentů je nutné zavedení hlavní kalibrační křivky.
- Hlavní kalibrační křivku zavedete přečtením čárového kódu na VSTUPNÍ KARTĚ MC, která je součástí každého balení, pomocí ruční čtečky čárových kódů PATHFAST.

#### Uživatelská kalibrace

- Uživatelská kalibrace je nutná, pokud je po zavedení hlavní kalibrační křivky ze MC ENTRY CARD MC ENTRY CARD použita nová šarže reagentů.
- Uživatelská kalibrace je také nutná každé 4 týdny po první uživatelské kalibraci. (MC ENTRY CARD není nutná.)
- Kalibrátory, CAL-1 a CAL-2, musejí být testovány duplicitně. Proto jsou pro uživatelskou kalibraci nezbytné 4 reagenční kazety, dvě pro CAL-1 a dvě pro CAL-2.
- Vložte reagenční kazety do stojanu na kazety a poté do jamek na vzorky nadávkujte přibližně 100 µl CAL-1 a CAL-2 a vložte do přístroje PATHFAST.
- Na přístroji PATHFAST stiskněte tlačítko START a proveďte analýzu pro kalibraci.

#### Analýza kontroly kvality (analýza QC)

- Analýza QC je nepostradatelná z hlediska zajištění platnosti výsledků vzorků. Analýza QC se provádí po každé kalibraci. Jejím cílem je zkontrolovat kalibrační křivky a získat data ze vzorků QC pro kontrolu kvality. Po každé kalibraci, při každé nové dodávce dříve kalibrované testovací soupravy nebo kdykoli si instituce přeje ověřit výkonnost systému, analyzujte dvě úrovně materiálu pro kontrolu kvality se známými koncentracemi CRP.
- Správná laboratorní praxe doporučuje použití vhodných kontrol kvality. Doporučuje se dodržovat národní, federální a místní směrnice pro kontrolu kvality. Pokud výsledky kontrol nejsou podle očekávání, vlastní výsledky testu nepoužívejte. Zopakujte test nebo kontaktujte svého autorizovaného distributora přístroje PATHFAST a požádejte o technický servis.

#### Analýza vzorků

- Vložte reagenční kazetu do stojanu na kazety, poté nadávkujte přibližně 100 µl vzorku do jamky na vzorek na kazetě.
- Vložte stojan na kazety do přístroje PATHFAST a stisknutím tlačítka START na přístroji PATHFAST provedete analýzu vzorku.

#### Poznámka

- Pokud se použije vzorek plné krve, měla by se plná krev obohatena ve zkumavce pro odběr krve těsně před nadávkováním jemně promíchat. (Nepoužívejte vířivou míchačku.) Po nadávkování vzorku plné krve a vložení kazety do přístroje PATHFAST musí být analýza spuštěna okamžitě.
- Pokud jsou ve vzorcích séra a plazmy přítomna fibrinová vlákna či sraženiny a jiné nerozpustné materiály, musí být takový materiál odstraněn odstředěním nebo filtrací.
- Pokud jsou vzorky ponechány po dobu více než 5 minut po nanesení do jamky na vzorek, bude při analýze plné krve získán nižší výsledek v důsledku sedimentace krve a při analýze séra a plazmy vyšší výsledek v důsledku zvýšené koncentrace CRP způsobené odpařováním.
- Při použití vzorku plné krve je zadání individuální hodnoty hematokritu vzorku v přístroji PATHFAST volitelné.
- Při odběru plazmy pomocí určitých zkumavek s obsahem EDTA se mohou projevit určité rozdíly mezi naměřenými hodnotami CRP v EDTA plazmě a v odpovídajícím séru.

- Vzorky s výsledkem nad 30 mg/l by měly být naředěny ředidlem pro vzorky (č. produktu: PF01D) nebo fyziologický roztokem a znovu testovány, pokud je požadován kvantitativní výsledek, nebo alternativně mohou být hlášeny jako > 30 mg/l.

#### • Specifické údaje o výkonu

Níže jsou uvedeny reprezentativní údaje o výkonnosti na přístroji PATHFAST.

#### Metrologická sledovatelnost

Kalibrátory pro PATHFAST hsCRP jsou navázány na referenční materiál IRMM·CRM 470.

#### Pravdivost (vychýlení)

Vzorek CRM470 (certifikovaná hodnota: 39,2 mg/l) byl 20krát zředěn sérum bez CRP a bylo provedeno měření zředěného vzorku ve třech opakováních na třech přístrojích. Zjištěné průměrné hodnoty byly porovnány s očekávanou hodnotou. Průměrné vychýlení 3 přístrojů činilo -1 % (očekávaná hodnota: 1,96 mg/l).

#### Přesnost (opakovatelnost)

Přesnost byla hodnocena se vzorky plné krve, plazmy a séra při každých 3 úrovních koncentrace. Vzorky byly testovány ve 20 po sobě jdoucích replikátech. Byly získány následující výsledky.

Plná krev	Průměr (mg/l)	S.D. (mg/l)	C.V. (%)
Hladina 1	0,827	0,040	4,8
Hladina 2	4,79	0,250	5,2
Hladina 3	8,73	0,537	6,2

Plazma	Průměr (mg/l)	S.D. (mg/l)	C.V. (%)
Hladina 1	1,29	0,068	5,3
Hladina 2	7,25	0,289	4,0
Hladina 3	13,0	0,485	3,7

Sérum	Průměr (mg/l)	S.D. (mg/l)	C.V. (%)
Hladina 1	0,912	0,047	5,2
Hladina 2	8,99	0,364	4,0
Hladina 3	13,6	0,688	5,1

#### Přesnost (reprodukovatelnost)

V každém cyklu byly testovány vzorky séra v duplikátu při 4 úrovních koncentrace v daném rozsahu měření; 2 cykly denně, po dobu 20 dnů s 1 šarží reagentů na 1 přístroji, až do celkového počtu 40 cyklů. Interval a celkový variační koeficient (coefficient of variations, C.V.) byly vypočítány se směrodatnými odchylkami (standard deviation, S.D.) podle protokolu CLSI EP5-A2. Byly získány následující výsledky.

Vzorek	Průměr (mg/l)	Přesnost v rámci cyklu		Celková přesnost	
		S.D. (mg/l)	C.V. (%)	S.D. (mg/l)	C.V. (%)
Hladina 1	0,916	0,069	7,5	0,070	7,6
Hladina 2	4,63	0,279	6,0	0,391	8,4
Hladina 3	15,1	1,19	7,9	1,29	8,5
Hladina 4	25,6	1,24	4,8	1,37	5,4

#### Analytická citlivost

Mez detekce (limit of detection, LoD): 0,002 mg/l

Mez stanovitelnosti (limit of quantitation, LoQ): 0,007 mg/l (C.V. 10 %)

#### Linearita

CRP antigen byl přidán do séra ve 3 koncentračních úrovních (0,354, 3,51, 32 mg/l). Vzorky byly 10-krát sériově zředěny pomocí fyziologického roztoku a testovány. Výtečnost oproti teoretické hodnotě byla v rozmezí 91–110 % až do hodnoty 32 mg/l.

#### Rozsah analýzy: 0,05–30 mg/l

Rozsah testu byl stanoven z výsledků LoQ a linearity.

#### Nadbytek antigenu (tzv. „hook efekt“)

Sérum bez CRP bylo obohaceno antigenem v koncentraci přibližně 1 250 mg/l. Vzorky byly zředěny sérum bez CRP a vyšetřeny. U vzorků s hodnotami CRP až do 1 000 mg/l se neprojevil žádný hook efekt.

#### Analytická specifita

##### Interference endogenních látek

Bylo zjištěno, že níže uvedené faktory mají při koncentracích uvedených v závorkách vliv na analýzu menší než 10 %.

Volný bilirubin	(60 mg/dl)
Konjugovaný bilirubin	(60 mg/dl)
Lipemie	(5 000 FTU)
Triglycerid	(1 000 mg/dl)

Hemoglobin (hemolýza)	(1 000 mg/dl)
Rvmatoidní faktor	(550 IU/ml)

#### Interference exogenních látek

Býlo zjištěno, že následující léky, které by mohly být použity u cílových pacientů, měly na test v koncentracích uvedených v závorkách účinek nižší než 10 %.

Acetaminofen	(20 mg/dl)
Kyselina acetylsalicylová	(0,3 ng/ml)
Alopurinol	(2,5 mg/dl)
Ampicilin	(5 mg/dl)
Kyselina askorbová	(3 mg/dl)
Atenolol	(1 mg/dl)
Kofein	(10 mg/dl)
Kaptopril	(5 mg/dl)
Digoxin	(5 ng/ml)
Dopamin	(65 mg/dl)
Erytromycin	(20 mg/dl)
Furosemid	(2 mg/dl)
Methyldopa	(2,5 mg/dl)
Nifedipin	(6 mg/dl)
Fenytoin	(10 mg/dl)
Theofylin	(25 mg/dl)
Verapamil	(16 mg/dl)

#### Křížová reaktivita

Následující látky nemají při koncentraci uvedené v závorkách významnou zkříženou reaktivitu při analýze.

Lidský sérový albumin	(1 000 mg/dl)
Lidský IgG	(1 000 mg/dl)
Transferin	(1 000 mg/dl)

#### Korelace mezi vzorky séra a jinými maticemi vzorků

x	y	n	Směrnice	Průsečík	r	
Sérum	Li-heparin	Plazma	76	1,07	0,004	0,985
		Plná krev	76	0,995	0,008	0,980
	Na-heparin	Plazma	76	1,06	0,000	0,983
		Plná krev	76	0,920	0,009	0,969
	EDTA-2K	Plazma	76	1,02	-0,005	0,979
		Plná krev	76	1,05	-0,002	0,986
EDTA-2Na	Plazma	76	1,01	-0,003	0,978	
	Plná krev	76	1,03	0,000	0,985	

Regresní rovnice byla vypočtena Passing-Bablokovým vztahem.

#### Srovnání metod

$y = 0,994x - 0,052$ ,  $r = 0,994$ ,  $n = 100$  (vzorky heparinové plazmy, y: PATHFAST hsCRP; x: systém BN II, Passing-Bablokova regrese).

#### Očekávané hodnoty

##### 1. Referenční meze

Pomocí testu PATHFAST hsCRP byl stanoven referenční interval pro CRP u 192 zjevně zdravých osob (72 mužů a 120 žen ve věkovém rozmezí 16 až 68 let): (97,5. percentil) 3,35 mg/l.

##### 2. Očekávaná hodnota v postižené populaci

Očekávaná hodnota v postižené populaci byla potvrzena vědeckým prohlášením American Heart Association / Centers for Disease and Control and Prevention (4). Byly stanoveny následující hodnoty jako kategorie relativního rizika kardiovaskulárních onemocnění.

Nízké riziko:	< 1,0 mg/l
Průměrné riziko:	1,0–3,0 mg/l
Vysoké riziko:	> 3,0 mg/l

Pokud je hladina hs-CRP  $\geq 10$  mg/l, je třeba test zopakovat a provést vyšetření pacienta s cílem odhalit zdroj infekce nebo zánětu.

Očekávané/referenční hodnoty se mohou v jednotlivých laboratořích a v jednotlivých zemích lišit v závislosti na různých faktorech. Je proto vhodné, aby si každá instituce stanovila odpovídající očekávané/referenční hodnoty.

#### - Zdroje

- Wu Y, Potempa LA, El Kebir et al. C-reactive protein and inflammation: conformational changes affect function. *Biol Chem.* 2015; 396(11): 1181-1197.
- Schwedler SB, Filep JG, Galle J, et al. C-reactive protein: a family of proteins to regulate cardiovascular function. *Am J Kidney Dis.* 2006; 47(2): 212-222.
- Salazar J, Martínez MS, Chávez-Castillo M, Núñez V, Añez R, Torres Y, Toledo A, Chacín M, Silva C, Pacheco E, Rojas J, Bermúdez V. C-Reactive Protein: An In-Depth Look into Structure, Function, and Regulation. *Int Sch Res Notices.* 2014 Dec 15; 2014: 653045.
- Pearson TA, Mensah GA, Alexander RW, et al. AHA/CDC Scientific Statement: Markers of Inflammation and Cardiovascular Disease Application to Clinical and Public Health Practice. *Circulation.* 2003; 107: 499-511.
- Rifai N, Tracy RP, Ridker PM. Clinical efficacy of an automated high-sensitivity

C-reactive protein assay. *Clin Chem.* 1999; 45(12): 2136-2141.

- Rifai N, Ridker PM. High-sensitivity C-reactive protein: a novel and promising marker of coronary heart disease. *Clin Chem.* 2001; 47(3): 403-411.
- Speidl WS, Graf S, Hornykewycz S, et al. High-sensitivity C-reactive protein in the prediction of coronary events in patients with premature coronary artery disease. *Am Heart J.* 2002; 144(3): 449-455.
- Delhaye C, Sudre A, Lemesle G, et al. Preprocedural high-sensitivity C-reactive protein predicts death or myocardial infarction but not target vessel revascularization or stent thrombosis after percutaneous coronary intervention. *Cardiovasc Revasc Med.* 2009; 10(3): 144-150.
- Leu HB, Lin CP, Lin WT, et al. Risk stratification and prognostic implication of plasma biomarkers in nondiabetic patients with stable coronary artery disease: the role of high-sensitivity C-reactive protein. *Chest;* 126(4): 1032-1039.

#### Symboly

PHC Corporation používá následující symboly a značky vedle symbolů a značek uvedených v normě EN ISO 15223-1:2021 (Zdravotnické prostředky – Symboly pro informace poskytované výrobcem – Část 1: Obecné požadavky).



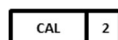
Tento symbol znamená „Zařízení pro testování přímo u pacienta“. (Symboly pro vlastní testování a testování přímo u pacientů podle nařízení IVD 2017/746/EU. MedTech Europe. 13. prosince 2018)



: Reagenční kazeta



: Kalibrátor 1



: Kalibrátor 2



: Vstupní karta pro hlavní kalibrační křivku

\* PATHFAST: JP registrovaná ochranná známka č. 5982733

**Souhrnné informace o bezpečnosti a účinnosti jsou k dispozici v:** Evropská databáze zdravotnických prostředků (EUDAMED).

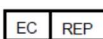
#### Kontakt pro technickou pomoc

[www.pathfast.eu/contact](http://www.pathfast.eu/contact)



#### PHC Corporation

1460-6 Aza-Mitodai, Mito, Tako-machi, Katori-gun, Chiba, 289-2247 Japan



#### PHC Europe B.V.

Eikdonk 1, 4825 AZ, Breda, The Netherlands



#### Axon Lab AG

Täferstrasse 15, 5405 Baden-Dättwil, Switzerland