



ichroma™ hsCRP

POUŽITÍ

ichroma™ hsCRP je fluorescenční imunoanalytický test (FIA) pro kvantitativní stanovení CRP (C-reaktivního proteinu) v lidské plné krvi/séru/plazmě. Je užitečný jako pomůcka při řízení a monitorování rizika kardiovaskulárních onemocnění.

Pouze pro diagnostiku *in vitro*.

ÚVOD

C-reaktivní protein (CRP) je syntetizován v játrech v reakci na interleukin-6 a je znám jako jeden z klasických reaktantů akutní fáze a jako marker zánětu. Nedávno bylo publikováno, že marker zánětu může být spolu se sérovým cholesterolem kritickou složkou při rozvoji a progresi aterosklerózy^{1,2}. Stále více důkazů podporuje názor, že kardiovaskulární onemocnění, včetně ischemické choroby srdeční, ischemické cévní mozkové příhody a akutního infarktu myokardu, se vyvíjejí, alespoň částečně, v závislosti na chronicky nízké hladině CRP v cévním endotelu^{3,4}. Vysoce citlivý CRP (hsCRP) se ukazuje jako nejvýraznější a nejméně závislý prediktivní rizikový faktor aterosklerózy a KVO^{5,6}. Americká kardiologická asociace (AHA) a Centrum pro kontrolu a prevenci nemocí (CDC) vydaly prohlášení týkající se používání C-reaktivního proteinu k hodnocení rizika kardiovaskulárních onemocnění.

PRINCIP

Test využívá metodu sendvičové imunodetekce.

Detekční protilátky v pufru se vážou na antigeny ve vzorku, vytvářejí komplexy antigen-protilátka, které migrují nitrocelulózovou maticí, kde jsou zachyceny dalšími imobilizovanými protilátkami na testovacím poufrem.

Více antigenů ve vzorku vytvoří více komplexů antigen-protilátka, což vede k silnějšímu fluorescenčnímu signálu detekčních protilátek, který je následně zpracován přístrojem pro testy ichroma™ a ukazuje koncentraci CRP ve vzorku.

KOMPONENTY

ichroma™ hsCRP test obsahuje "kazety" a "detekční pufr".

- Kazeta obsahuje membránu ve formě testovacího proužku, který má na testovací linii anti-CRP protilátku, na antigenní linii antigen CRP a na kontrolní linii králičí IgG. Kazety jsou jednotlivě zataveny v sáčcích z hliníkové fólie obsahujících vysoušedlo a dále jsou baleny v krabičce na kazety.
- Detekční pufr obsahuje anti-CRP-fluorescenční konjugát, anti-králičí IgG-fluorescenční konjugát a azid sodný jako konzervant ve fosfátovém pufru (PBS). Je předdávkován ve zkumavkách. Zkumavky s detekčním pufrům jsou zabaleny v krabičce s detekčním pufrům a dále zabaleny do polystyrenové krabičky s ledovými poduškami pro přepravu.

UPOZORNĚNÍ A BEZPEČNOSTNÍ OPATŘENÍ

- Pouze pro diagnostiku *in vitro*.
- Dodržujte pokyny a postupy popsané v tomto "Návodu k použití".
- Používejte pouze čerstvé vzorky a vyhněte se přímému slunečnímu záření.
- Čísła šarží všech testovacích komponent (kazety, zkumavky s detekčním pufrům a identifikační čip) se musí vzájemně shodovat.
- Nezaměňujte testovací součásti mezi různými šaržemi ani nepoužívejte testovací součásti po uplynutí doby použitelnosti, protože by to mohlo vést k nesprávným výsledkům testu.
- Nepoužívejte opakovaně kazety ani detekční pufr. Kazeta by měla být použita pouze pro testování jednoho vzorku. Zkumavka s detekčním pufrům by měla být použita pouze pro zpracování jednoho vzorku.
- Kazeta by měla zůstat uzavřená v původním sáčku až do doby těsně před použitím. Nepoužívejte kazetu, pokud je sáček poškozen nebo již byl otevřen.
- Zmrazený vzorek by se měl rozmrazit pouze jednou. Pro přepravu musí být vzorky zabaleny v souladu s místními předpisy. Vzorek se silnou hemolýzou a/nebo hyperlipémií se nesmí používat.
- Pokud jsou testovací komponenty a/nebo vzorek uloženy v chladničce, nechte kazetu, zkumavku s detekčním pufrům a vzorek před použitím temperovat přibližně 30 minut při pokojové teplotě.
- Přístroj pro testy ichroma™ může během používání vytvářet mírné vibrace.
- S použitými kazetami, zkumavkami s detekčním pufrům a odběrovými kapilárami je třeba zacházet opatrně a zlikvidovat je vhodným způsobem v souladu s příslušnými místními předpisy.
- Detekční pufr ve zkumavce obsahuje azid sodný (NaN₃), který může způsobit určité zdravotní problémy, jako jsou křeče, nízký krevní tlak, zpomalená srdeční frekvence, ztráta vědomí, poškození plic a selhání dýchání. Zabraňte kontaktu s kůží, očima a oděvem. V případě kontaktu okamžitě opláchněte tekoucí vodou.
- Při koncentraci biotinu ve vzorku do 3 500 ng/ml nebyla pozorována žádná interference s biotinem v testu **ichroma™ hsCRP**. Pokud pacient užíval biotin v dávce vyšší než 0,03 mg denně, doporučuje se provést test znovu 24 hodin po ukončení příjmu biotinu.

- **ichroma™ hsCRP** test poskytuje přesné a spolehlivé výsledky za níže uvedených podmínek.
 - **ichroma™ hsCRP** test by se měl používat pouze ve spojení s přístrojem pro testy ichroma™.

- Je nutno použít doporučené antikoagulans.

Doporučené antikoagulans

K₂ EDTA, K₃ EDTA, heparin sodný,
Heparin lithný, citrát sodný

- **Odběrová kapilára by měl být použita, pokud jsou splněny následující podmínky.**

- Pro získání správného výsledku testu se doporučuje použít odběrovou kapiláru dodanou se sadou.
- Plná krev by měla být testována ihned po odběru.
- Přebytečnou krev kolem ústí odběrové kapiláry je třeba setřít.
- Aby nedošlo ke křížové kontaminaci, nepoužívejte odběrovou kapiláru opakovaně pro více vzorků.

OMEZENÍ TESTOVACÍHO SYSTÉMU

- Test může poskytnout falešně pozitivní výsledek (výsledky) v důsledku zkřížených reakcí a/nebo nespecifické adheze určitých složek vzorku na zachycující/detekční protilátky.
- Test může poskytnout falešně negativní výsledek (výsledky) v důsledku chybějící reaktivity antigenů s protilátkami, nejčastěji v případě, kdy je epitop maskován určitými neznámými složkami, a proto není schopen být detekován nebo zachycen protilátkami. Nestabilita nebo degradace antigenů s časem a/nebo teplotou může rovněž způsobit falešně negativní výsledek, protože způsobí, že antigeny nejsou rozpoznatelné protilátkami.
- I další faktory mohou ovlivnit test a způsobit chybné výsledky, jako jsou technické/procedurální chyby, degradace testovacích složek/reagentů nebo přítomnost interferujících látek v testovacích vzorcích.
- Jakákoli klinická diagnóza založená na výsledku testu musí být podložena komplexním posouzením příslušného lékaře ve spojení s klinickými příznaky a dalšími relevantními výsledky testů.

SKLADOVÁNÍ A STABILITA

Komponenta	Podmínky skladování		Poznámka
	Skladovací teplota	Doba skladování	
Kazeta	2 - 30°C	20 měsíců	Jednorázové
Zkumavka s detekčním pufrům	2 - 8°C	20 měsíců	Jednorázové

- Po otevření sáčku s kazetou by měl být test proveden okamžitě.

DODANÉ MATERIÁLY

Komponenty **ichroma™ hsCRP** testu:

- Krabičky s kazetami:
 - Kazeta 25
 - Odběrové kapiláry 25
 - Identifikační čip 1
 - Návod k použití 1
- Detekční pufr:
 - Zkumavka s detekčním pufrům 25

POŽADOVANÉ MATERIÁLY, DODÁVANÉ NA VYŽÁDÁNÍ

Následující položky lze zakoupit samostatně s produktem **ichroma™ hsCRP**.

Pro více informací kontaktujte EXBIO Olomouc s.r.o., Ovesná 14, 779 00 Olomouc.

- Přístroj pro testy ichroma™

- **ichroma™** Reader
- **ichroma™** II
- **ichroma™** III
- **ichroma™** M3

- Tiskárna
- **Boditech hsCRP Control**

ODBĚR A ZPRACOVÁNÍ VZORKŮ

Typem vzorku pro **ichroma™ hsCRP** test je lidská plná krev/sérum/plazma.

- Doporučuje se testovat vzorek do 24 hodin po odběru, pokud je odebraný vzorek skladován při pokojové teplotě.
- Vzorky (sérum, plazma) by měly být odděleny od koagula centrifugací do 3 hodin po odběru. plné krve.
- Vzorky (plná krev, sérum, plazma) mohou být před testováním skladovány po dobu jednoho týdne při teplotě 2-8 °C. Pokud bude testování odloženo o více než týden, měly by být vzorky (sérum, plazma) zmrazeny při -20 °C.
- Vzorky (sérum, plazma) skladované po dobu 3 měsíců při -20 °C nevykazovaly žádnou rozdíly ve výkonnosti.
- Vzorek plné krve by se však v žádném případě neměl uchovávat v mrazničce.
- Opakovaný cyklus zmrazování a rozmrazování může ovlivnit výsledek testu, proto dříve zmrazené vzorky znovu nezmrazujte.
- Vzorek plné krve se odebírá podle níže uvedeného postupu:
 - ① V zájmu bezpečnosti použijte jednorázové rukavice a ochranné pomůcky.
 - ② Otevřete sáček se zipem, který obsahuje odběrové kapiláry.
 - ③ Vyjměte odběrovou kapiláru a zkontrolujte, zda není poškozena nebo znečištěna.
 - ④ Odběrovou kapilárou se dotkněte povrchu kapky krve.
 - ⑤ Zcela ji naplňte krví.(Ujistěte se, že v odběrové kapiláře nejsou přítomny žádné vzduchové bubliny. Na povrchu odběrové kapiláry nesmí být krev. Pokud se krev na povrchu kapiláry, opatrně ji odstraňte gázou.)

PŘÍPRAVA TESTU

- Zkontrolujte obsah balení **ichroma™ hsCRP**: Zatavené kazety, zkumavky s detekčním pufrům, odběrové kapiláry, identifikační čip a návod k použití.
 - Ujistěte se, že se číslo šarže kazety shoduje s číslem detekčního pufru a s identifikačním čipem.
 - Pokud byly zatavená kazeta a detekční pufr uloženy v chladničce, umístěte je před testováním na čistý a rovný povrch temperovat při pokojové teplotě alespoň na 30 minut.
 - Zapněte přístroj pro testy ichroma™.
 - Vložte identifikační čip do "portu pro identifikační čip".
- ※ **Kompletní informace a návod k použití naleznete v návodu k obsluze přístroje pro testy ichroma™.**

TESTOVACÍ POSTUP

- ▶ **ichroma™** Reader, **ichroma™** II, **ichroma™** M3
- Režim "Multi"

- 1) Proveďte vpich do horní části zkumavky s detekčním puřrem pomoci prázdne odběrové kapiláry.
- 2) Pomoci odběrové kapiláry odeberte 10 μ l vzorku (plná krev/sérum/plazma/kontrola).
- 3) Sestavte odběrovou kapiláru a zkumavku s detekčním puřrem do jednoho celku.
- 4) Desetkrát nebo vícekrát protřepejte, dokud se vzorek z kapiláry nepřemístí. (Směs se vzorkem musí být použita okamžitě. Nepřekračujte 30 sekund.)
- 5) Odstraňte víčko z horní části sestavené zkumavky. Dvě kapky činidla před nanesením na kazetu odkapejte na papírovou utěrku.
- 6) Do jamky pro vzorek v kazetě naneste dvě kapky směsi.
- 7) Ponechte kazetu 3 minuty inkubovat při pokojové teplotě.
⚠ Po uplynutí inkubační doby kazetu se vzorkem naskenujte ihned. V opačném případě dojde k nepřesnému výsledku testu.
- 8) Pro naskenování kazety se vzorkem ji vložte do nosiče kazety v přístroji pro testy ichroma™. Před zasunutím kazety do nosiče až na doraz, zajistěte její správnou orientaci. Na kazetě je speciálně pro tento účel vyznačena šipka.
- 9) Stisknutím tlačítka "Select" nebo klepnutím na tlačítko "Start" na přístroji pro testy ichroma™ zahájíte proces skenování. (ichroma™ M3 po vložení kazety spustí test automaticky.)
- 10) Přístroj pro testy ichroma™ začne okamžitě skenovat kazetu.
- 11) Odečtěte výsledek testu na displeji přístroje.

Režim "Single"

- 1) Postup testu je stejný jako u režimu "Multi" 1) - 6).
- 2) Vložte kazetu se vzorkem do nosiče v přístroji pro testy ichroma™. Před zasunutím kazety do nosiče zajistěte její správnou orientaci. Na kazetě je speciálně pro tento účel vyznačena šipka.
- 3) Stiskněte tlačítko "Select" nebo klepněte na tlačítko "Start" na přístroji pro testy ichroma™. (ichroma™ M3 po vložení spustí test automaticky.)
- 4) Kazeta se zasune do přístroje pro testy ichroma™ a po 3 minutách se automaticky spustí její skenování.
- 5) Odečtěte výsledek testu na displeji přístroje.

► ichroma™ III

- 1) Postup testu je stejný jako v režimu "Single".

INTERPRETACE VÝSLEDKU TESTU

- Přístroj pro testy ichroma™ automaticky vypočítá výsledek testu a zobrazí koncentraci CRP v testovaném vzorku v mg/l.
- Pracovní rozsah: 0,1 - 10 mg/l
- Referenční hodnota

Rozsah CRP [mg/l]	Definice
< 1	Nízké riziko kardiovaskulárních onemocnění
1 ~ 3	Průměrné riziko kardiovaskulárních onemocnění
> 3	Vysoké riziko kardiovaskulárních onemocnění

KONTROLA KVALITY

- Testy kontroly kvality jsou součástí správné laboratorní praxe pro potvrzení očekávaných výsledků a platnosti testu, a měly by se provádět v pravidelných intervalech.
- Testy kontroly kvality by měly být prováděny také vždy, když existuje jakákoliv pochybnost o platnosti výsledků testu.
- Kontrolní materiály jsou poskytovány na vyžádání s ichroma™ hsCRP testem. Pro více informací ohledně získání kontrolních materiálů kontaktujte EXBIO Olomouc s.r.o., Ovesná 14, 779 00 Olomouc.
(Viz návod k použití kontrolního materiálu.)

VÝKONNOSTNÍ CHARAKTERISTIKY

■ Analytická citlivost

- Limit blanku (LoB) 0,012 mg/l
- Limit detekce (LoD) 0,029 mg/l
- Limit stanovitelnosti (LoQ) 0,10 mg/l

■ Analytická specifita

- Interference

Do testovaného vzorku byly v příslušné koncentraci přidány interferenty uvedené v následující tabulce. Výsledky testu ichroma™ hsCRP neprokázaly žádné významné interference s těmito materiály.

Interferenty	Koncentrace
Bilirubin (nekonjugovaný)	257 μ mol/l
Albumin	60 g/l
D-glukóza	1 000 mg/dl
Hemoglobin	10 g/l
Kyselina L-askorbová	5,25 mg/dl
Směs triglyceridů	1 500 mg/dl
K ₂ EDTA	3,4 μ mol/l
K ₃ EDTA	3,4 μ mol/l
Heparin sodný	3000 U/L
Lithium heparin	3000 U/L

Citrát sodný	2 mg/ml
Biotin	3 500 ng/ml

- Zkřížená reaktivita

Do testovaného vzorku (vzorků) byly přidány biomolekuly uvedené v následující tabulce v koncentracích mnohem vyšších, než jsou jejich běžné fyziologické hladiny v krvi. Výsledky testu ichroma™ hsCRP neprokázaly žádnou významnou zkříženou reaktivitu s těmito biomolekulami.

Zkřížené reakční látky	Koncentrace
Troponinový komplex	1 000 ng/ml
D-Dimery	20 000 ng/ml
NT-proBNP	1 000 ng/ml
Myoglobin	500 ng/ml
CK-MB	200 ng/ml

■ Přesnost

- Studie na jednom místě

Opakovatelnost (presnost v rámci série)

Přesnost v rámci laboratoře (celková přesnost)

Přesnost mezi šaržemi

Po dobu 20 dnů byly testovány 3 šarže hsCRP ichroma™ testu. Každý standardní materiál byl testován 2krát denně. Pro každý test byl každý materiál vyšetřen duplicitně.

Konc. [mg/l]	Opakovatelnost			Přesnost v rámci laboratoře		
	Průměr [mg/l]	SD	CV (%)	Průměr [mg/l]	SD	CV (%)
0.5	0.5	0.03	6.7	0.5	0.03	6.5
1.5	1.5	0.08	5.4	1.51	0.09	5.7
5	4.98	0.29	5.9	5.00	0.30	6.0

Konc. [mg/l]	Přesnost mezi šaržemi		
	Průměr [mg/l]	SD	CV (%)
0.5	0.50	0.03	6.2
1.5	1.51	0.09	6.2
5	5.02	0.31	6.1

- Studie na více místech

Reprodukovatelnost

1 šarže přípravku ichroma™ hsCRP byla testována po dobu 5 dnů na 3 různých místech (1 osoba na 1 místě, 1 přístroj na 1 místě). Každý standardní materiál byl testován 1krát za den a 5 replikátů za den.

Konc. [mg/l]	Reprodukovatelnost		
	Průměr [mg/l]	SD	CV (%)
0.5	0.49	0.03	6.8
1.5	1.49	0.09	6.2
5	5.01	0.32	6.3

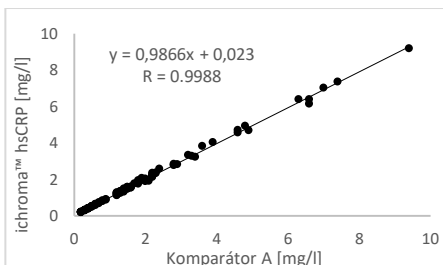
■ Přesnost

Přesnost byla potvrzena testováním se 3 různými šaržemi hsCRP ichroma™ testu. Testy byly opakovány 10krát při každé koncentraci kontrolního standardu.

Konc. [mg/l]	Šarže 1	Šarže 2	Šarže 3	AVG	Recovery (%)
10.00	9.88	10.08	10.32	10.09	100.9
8.02	7.74	8.03	8.03	7.94	99.0
6.04	5.97	5.85	6.02	5.95	98.5
4.06	4.04	4.01	4.06	4.04	99.4
2.08	2.03	2.09	2.14	2.09	100.4
0.10	0.10	0.10	0.10	0.10	102.1

■ Porovnatelnost

Koncentrace CRP ve 103 klinických vzorcích byla kvantifikována nezávisle pomocí ichroma™ hsCRP (ichroma™ II) a komparátoru A podle předepsaných testovacích postupů. Výsledky testů byly porovnány a jejich porovnatelnost byla vyšetřena pomocí lineární regrese a korelačního koeficientu (R). Regresní rovnice a korelační koeficient jsou následující.















ODKAZY

1. Pepys MB and Hirschfield GM. C-reactive protein: a critical update. J Clin. Invest 2003; 111:1805-1812.
2. Volanakis JE. Human C-reactive protein: expression, structure, and function. Mol Immunol 2001;38:189-197.
3. Koenig W, Sund M, Frohlich M, et al. C-reactive protein, a sensitive marker of inflammation, predicts future risk of coronary heart disease in initially healthy middle-aged men. Circulation 1999; 99:237-242.
4. Rifai N, Ridker PM. Proposed Cardiovascular Risk Assessment Algorithm Using High-Sensitivity C-reactive protein and Lipid Screening. Clin. Chem. 2001; 47:28-30.
5. Rifai N and Ridker PM. High-Sensitivity C-Reactive Protein: A novel and Promising Marker of Coronary Heart Disease. Clin. Chem. 2001; 47(3): 403-411.
6. Biasucci LM, Liuzzo G, Grillo RL, et al. Elevated levels of C-reactive protein at discharge in patients with unstable angina predict recurrent instability. Circulation 1999; 99:855-860.
7. Taubes G. Does inflammation cut to the heart of the matter? Science 2002; 296:242-245.
8. Ridker PM, Hennekens CH, Buring JE, and Rifai N. C-reactive protein and other markers of inflammation in the prediction of cardiovascular disease in women. N Engl J Med

2000:342(12): 836-843.

9. Brooks DE, Devine DV, Harris PC, et al. RAMP(TM): A rapid, quantitative whole blood immunochromatographic platform for point-of-care testing. Clin Chem 1999; 45:1676-1678.
10. Oh SW, Moon JD, Park SY, et al. Evaluation of fluorescence hs-CRP immunoassay for point-of-care testing. Clin Chim Acta 2005; 356:172-177.
11. Claus DR, Osmond AP, Gewurz H. Radioimmunoassay of human C-reactive protein and levels in normal sera. J. Lab. Clin Med 1976;87:120-128
12. Gary L. Myers, PhD; Nader Rifai, et al. CDC/AHA Workshop on Markers of Inflammation and Cardiovascular Disease Application to Clinical and Public Health Practice Report From the Laboratory Science Discussion Group
13. Thomas A. Pearson, George A. Mensah, et al. 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

Upozornění: Pro identifikaci různých symbolů slouží níže uvedená tabulka

	Dostačující pro <n>
	Čtěte návod k použití
	Spotřebujte do (datum expirace)
	Číslo šarže
	Katalogové číslo
	Upozornění
	Výrobce
	Zplnomocněný zástupce Evropského společenství
	Diagnostický zdravotnický prostředek in vitro
	Skladujte při (omezení teploty)
	Nepoužívejte opakovaně
	Tento produkt splňuje požadavky směrnice 98/79/EC pro diagnostické prostředky in vitro



Distribuce a technická podpora:

EXBIO Olomouc s.r.o.

Ovesná 14

779 00 Olomouc

Tel.: +420 587 301 011

info@exbio.com

www.exbio.com



Boditech Med Incorporated

43, Geodudanji 1-gil, Dongnae-myeon,

Chuncheon-si, Gang-won-do, 24398

Republic of Korea

Tel: +82 33 243 1400

Fax: +82 33 243 9373

www.boditech.co.kr

EC REP Obelis s.a

Bd.Général Wahis53

1030 Brussels, BELGIUM

Tel: +32 2 732 59 54

Fax: +32 2 732 60 03

E-Mail: mail@obelis.net

