

## Cardiac C-Reactive Protein (Latex) High Sensitive

## Informazioni per ordini

REF	CONTENT	Analizzatori su cui il cobas c pack può essere impiegato
04628918 190	Cardiac C-Reactive Protein (Latex) High Sensitive (300 test)	N. d'ident. 07 6866 9 Roche/Hitachi cobas c 311, cobas c 501/502
11355279 216	Calibrator f.a.s. Proteins (5 x 1 mL)	Codice 656
11355279 160	Calibrator f.a.s. Proteins (5 x 1 mL, per gli USA)	Codice 656
20766321 322	CRP T Control N (5 x 0.5 mL)	Codice 235
10557897 122	Precinorm Protein (3 x 1 mL)	Codice 302
10557897 160	Precinorm Protein (3 x 1 mL, per gli USA)	Codice 302
05117003 190	PreciControl ClinChem Multi 1 (20 x 5 mL)	Codice 391
05947626 190	PreciControl ClinChem Multi 1 (4 x 5 mL)	Codice 391
05947626 160	PreciControl ClinChem Multi 1 (4 x 5 mL, per gli USA)	Codice 391
04489357 190	Diluent NaCl 9% (50 mL)	N. d'ident. 07 6869 3

## Italiano

## Informazioni relative al sistema

Per gli analizzatori cobas c 311/501:

CRPHS: ACN 217

Per l'analizzatore cobas c 502:

CRPHS: ACN 8217

## Finalità d'uso

Test *in vitro* per la determinazione quantitativa della proteina C-reattiva (PCR) nel siero e nel plasma umani, impiegando sistemi Roche/Hitachi cobas c. La misura della PCR è utile per la rilevazione e la valutazione di stati infiammatori e delle malattie, infezioni e lesioni tissutali associate. La misura ad alta sensibilità della PCR può anche essere utilizzata come ausilio nella valutazione del rischio di una futura cardiopatia coronarica. Quando la si impiega come supplemento ad altri metodi di valutazione in laboratorio della sindrome coronarica acuta, essa può anche essere un ulteriore indicatore indipendente per la prognosi di recidiva in pazienti con patologia coronarica stabile o con sindrome coronarica acuta.

Sommario<sup>1,2,3,4,5,6,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17,18,19,20,21</sup>

La proteina C-reattiva è riscontrabile particolarmente nella fase acuta di reazioni infiammatorie. Essa viene sintetizzata nel fegato ed è costituita da un pentamero, formato da cinque identiche catene polipeptidiche, con un peso molecolare di 105000 Da. La PCR è il reattante più sensibile della fase acuta, e la sua concentrazione aumenta rapidamente in presenza di processi infiammatori. La PCR complessata attiva il sistema complementare, iniziando da C1q. Poi la PCR dà inizio all'opsonizzazione e alla fagocitosi di cellule invadenti; il suo compito principale, però, consiste nel legarsi alle sostanze tossiche endogene risultanti da danni tissutali e nel detossificarle.

La determinazione della PCR viene eseguita per la diagnosi di processi infiammatori sistemici (eccetto certi tipi di infiammazione quali LES e colite ulcerosa); per la valutazione dell'efficacia della terapia di infezioni batteriche a base di antibiotici; per la diagnosi di infezioni intrauterine in caso di amnioressi precoce; per la differenziazione tra forma attiva e forma inattiva di malattie con infezione concomitante, ad es. in pazienti con LES o colite ulcerosa; per il monitoraggio terapeutico di malattie reumatiche e per la valutazione di terapie anti-infiammatorie; per lo screening di complicanze post-operatorie (quali ferite infette, trombosi o polmonite) in una prima fase; nonché per la distinzione tra infezioni e reazioni di rigetto in pazienti sottoposti a trapianto di midollo osseo.

La determinazione sensibile della PCR è stata impiegata e presa in considerazione per la diagnosi precoce di infezioni nel campo della pediatria e per la valutazione del rischio di una cardiopatia coronarica. In alcuni studi si è giunti alla conclusione che la misura ad alta sensibilità della PCR potrebbe essere impiegata come marcatore per preannunciare il rischio di una cardiopatia coronarica in persone apparentemente sane e come indicatore per la prognosi di recidiva. Valori aumentati di PCR non sono specifici e non devono essere interpretati senza considerare la completa storia clinica. L'*American Heart Association* ed i *Centers for Disease Control and Prevention* hanno fatto varie raccomandazioni circa l'uso della proteina C-reattiva ad alta sensibilità (*high sensitivity C-Reactive Protein* - hsCRP) nella valutazione del rischio di malattie cardiovascolari.<sup>21</sup> I test destinati alla valutazione di rischi non vanno eseguiti quando esiste

un'indicazione di infezioni, di infiammazioni sistemiche o di traumi. I pazienti con persistenti livelli non spiegati di hsCRP superiori a 10 mg/L (95.2 nmol/L) devono essere valutati per eziologie non cardiovascolari. Se si impiega l'hsCRP per valutare il rischio di una cardiopatia coronarica, le misurazioni devono essere eseguite su pazienti metabolicamente stabili e confrontate con i valori precedenti. Ottimamente, per la valutazione del rischio dovrebbero esserci 2 settimane in media tra le ripetizioni dei risultati di hsCRP. Non si raccomanda lo screening di tutta la popolazione adulta per l'hsCRP, e l'hsCRP non sostituisce i tradizionali fattori di rischio cardiovascolare. La gestione della sindrome coronarica acuta non deve dipendere solamente dalle misurazioni dell'hsCRP. Analogamente, l'applicazione di misure di prevenzione secondarie deve basarsi sulla valutazione del rischio globale e non esclusivamente sulle misurazioni dell'hsCRP. Per il monitoraggio del trattamento non vanno impiegate misurazioni in serie dell'hsCRP.

Per la determinazione della proteina C-reattiva sono a disposizione vari metodi, quali la nefelometria e la turbidimetria. Il test di Roche per la PCR è basato sul principio del test immunologico di agglutinazione potenziata da particelle.

Principio del test<sup>22,23</sup>

Test immunoturbidimetrico potenziato a particelle.

La PCR umana agglutina particelle di lattice rivestite di anticorpi monoclonali anti-PCR. Il precipitato viene determinato turbidimetricamente.

## Reattivi - soluzioni pronte all'uso

- R1** Tampone TRIS con sieroalbumina bovina ed immunoglobuline (murine); conservante; stabilizzatori
- R2** Particelle di lattice rivestite di anticorpi (murini) anti-PCR in tampone glicina; conservante; stabilizzatori

R1 si trova nella posizione B e R2 nella posizione C.

## Precauzioni e avvertenze

Per uso diagnostico *in vitro*.

Osservare le precauzioni normalmente adottate durante la manipolazione dei reagenti di laboratorio.

Lo smaltimento di tutti i rifiuti deve avvenire secondo le direttive locali. Scheda dati di sicurezza disponibile su richiesta per gli utilizzatori professionali.

Per gli USA: attenzione: secondo la legge federale, la vendita di questo prodotto deve avvenire solo dietro richiesta di un medico.

## Utilizzo dei reattivi

Pronti all'uso.

Mescolare bene il contenitore portareagenti cobas c pack prima di collocarlo sull'analizzatore.

Prima dell'uso, capovolgere accuratamente il contenitore dei reattivi diverse volte per assicurare che vengano miscelati i componenti dei reattivi.

## Conservazione e stabilità

CRPHS

Stabilità a 2-8 °C: Vedere la data di scadenza indicata sull'etichetta del contenitore portareagenti **cobas c pack**.

In uso e refrigerato a bordo dell'analizzatore: 12 settimane  
Diluent NaCl 9 %

Stabilità a 2-8 °C: Vedere la data di scadenza indicata sull'etichetta del contenitore portareagenti **cobas c pack**.

In uso e refrigerato a bordo dell'analizzatore: 12 settimane

#### Prelievo e preparazione dei campioni

Per il prelievo e la preparazione dei campioni impiegare solo provette o contenitori di raccolta adatti.

Solo i tipi di campione elencati di seguito sono stati testati e risultano accettabili.

Siero.  
Plasma: plasma con litio eparina e K<sub>2</sub>-EDTA.

I tipi di campione elencati sono stati testati impiegando una selezione di provette per il prelievo di campioni disponibili in commercio al momento dell'analisi; non sono, quindi, state testate tutte le provette disponibili di tutte le case produttrici. Alcuni sistemi per il prelievo di campioni di vari produttori possono contenere diversi materiali e in alcuni casi possono interferire sui risultati del test. Quando si trattano i campioni in provette primarie (sistemi per il prelievo di campioni), seguire le istruzioni del produttore delle provette.

I campioni contenenti precipitati devono essere centrifugati prima dell'esecuzione del test.

Per informazioni dettagliate relative alle possibili interferenze dai campioni, consultare la sezione "Limiti del metodo – interferenze".

Le indicazioni relative alla stabilità dei campioni sono state stabilite in base ai dati ottenuti in studi eseguiti dal produttore o in base alla letteratura di riferimento e solo per le temperature / gli intervalli di tempo riportati nella metodica. È responsabilità del laboratorio individuale utilizzare tutti i riferimenti disponibili e/o i propri studi effettuati per determinare i criteri specifici relativi alla stabilità validi per il proprio laboratorio.

Stabilità:<sup>24</sup>  
11 giorni a 15-25 °C  
2 mesi a 2-8 °C  
3 anni a (-15)-(-25) °C

#### Materiali a disposizione

Per i reattivi, vedere la sezione "Reattivi – soluzioni pronte all'uso".

#### Materiali necessari (ma non forniti)

- Vedere la sezione "Informazioni per ordini".
- Normale attrezzatura da laboratorio

#### Esecuzione

Per una performance ottimale del test, attenersi alle indicazioni riportate nel presente documento per l'analizzatore in questione. Per le istruzioni specifiche dell'analizzatore relative all'esecuzione del test, consultare il manuale d'uso dello strumento.

Roche non risponde delle performance delle applicazioni che non sono state validate dalla stessa Roche – tali performance devono quindi essere definite dall'utilizzatore.

#### Applicazione per il siero ed il plasma

##### Definizione del test per l'analizzatore cobas c 311

Tipo di misura Cinetica  
Tempo di reazione / punti di misura 10 / 7-57

Lunghezze d'onda (sec./princ.) –/546 nm  
Andamento della reazione Crescente  
Unità di misura mg/L (nmol/L, mg/dL)  
Volumi dei reagenti Diluente (H<sub>2</sub>O)  
R1 82 µL 42 µL  
R2 28 µL 20 µL

Volumi dei campioni	Campione	Diluizione del campione	
		Campione	Diluente (NaCl)
Normale	6 µL	–	–
Ridotto (Diluito)	6 µL	10 µL	140 µL
Concentrato	6 µL	–	–

##### Definizione del test per l'analizzatore cobas c 501

Tipo di misura Cinetica  
Tempo di reazione / punti di misura 10 / 12-70  
Lunghezze d'onda (sec./princ.) –/546 nm  
Andamento della reazione Crescente  
Unità di misura mg/L (nmol/L, mg/dL)  
Volumi dei reagenti Diluente (H<sub>2</sub>O)  
R1 82 µL 42 µL  
R2 28 µL 20 µL

Volumi dei campioni	Campione	Diluizione del campione	
		Campione	Diluente (NaCl)
Normale	6 µL	–	–
Ridotto (Diluito)	6 µL	10 µL	140 µL
Concentrato	6 µL	–	–

##### Definizione del test per l'analizzatore cobas c 502

Tipo di misura Cinetica  
Tempo di reazione / punti di misura 10 / 12-70  
Lunghezze d'onda (sec./princ.) –/546 nm  
Andamento della reazione Crescente  
Unità di misura mg/L (nmol/L, mg/dL)  
Volumi dei reagenti Diluente (H<sub>2</sub>O)  
R1 82 µL 42 µL  
R2 28 µL 20 µL

Volumi dei campioni	Campione	Diluizione del campione	
		Campione	Diluente (NaCl)
Normale	6 µL	–	–

Ridotto (Diluito)	6 µL	10 µL	140 µL
Concentrato	12 µL	–	–

**Calibrazione**

Calibratori	S1: H <sub>2</sub> O S2: C.f.a.s. Proteins
	Al fine di determinare le concentrazioni dello standard per la curva di calibrazione a 6 punti, moltiplicare il valore lotto-specifico del calibratore C.f.a.s. Proteins per i fattori indicati di seguito: S2: 0.0125                      S5: 0.100 S3: 0.0250                      S6: 0.200 S4: 0.0500
Tipo di calibrazione	Grafico lineare
Frequenza di calibr.	Calibrazione completa <ul style="list-style-type: none"> <li>• a cambio di lotto del reattivo</li> <li>• se richiesto dai procedimenti del controllo di qualità</li> </ul>

L'intervallo di calibrazione può essere esteso in base a valori accettabili della verifica di calibrazione da parte del laboratorio.

Tracciabilità: questo metodo è stato standardizzato contro la preparazione di riferimento BCR 470/CRM 470 (RPPHS – Reference Preparation for Proteins in Human Serum) dell'IRMM (Institute for Reference Materials and Measurements).<sup>25</sup>

**Controllo di qualità**

Per il controllo di qualità, impiegare i materiali di controllo indicati nella sezione "Informazioni per ordini".

In aggiunta, è possibile utilizzare altro materiale di controllo appropriato.

Gli intervalli ed i limiti del controllo dovranno essere conformi alle esigenze individuali di ogni laboratorio. I valori ottenuti devono rientrare nei limiti definiti. Ogni laboratorio deve definire delle misure correttive da attuare nel caso che alcuni valori siano al di fuori dei limiti definiti.

Per il controllo di qualità, attenersi alle normative vigenti e alle linee guida locali.

**Calcolo**

I sistemi Roche/Hitachi **cobas c** effettuano il calcolo automatico della concentrazione dell'analita di ciascun campione.

Fattori di conversione:	mg/L x 9.52 = nmol/L
	mg/L x 0.1 = mg/dL

**Limiti del metodo – interferenze**

Criterio di valutazione: recupero entro ±10 % dei valori iniziali a livelli di PCR di 1.0 mg/L.

Ictero:<sup>26</sup> nessuna interferenza significativa fino ad un indice I di 60 per la bilirubina coniugata e non coniugata (concentrazione di bilirubina coniugata e non coniugata: ca. 60 mg/dL oppure 1026 µmol/L).

Emolisi:<sup>26</sup> nessuna interferenza significativa fino ad un indice H di 1000 (concentrazione di emoglobina: ca. 622 µmol/L oppure 1000 mg/dL).

Lipemia (Intralipid):<sup>26</sup> nessuna interferenza significativa fino ad un indice L di 600. Non esiste una buona correlazione tra l'indice L (corrisponde alla torbidità) e la concentrazione di trigliceridi.

Fattori reumatoidi: nessuna interferenza significativa da fattori reumatoidi fino ad una concentrazione di 1200 IU/mL.

Farmaci: non si è osservata alcuna interferenza a concentrazioni terapeutiche impiegando le più comuni famiglie di farmaci.<sup>27,28</sup>

Farmaci: nei campioni prelevati da pazienti trattati con carbossipenicilline possono essere ottenuti valori di PCR significativamente diminuiti.

Effetto hook: non si riscontrano falsi risultati a concentrazioni di PCR fino a 1000 mg/L.

In casi molto rari, la gammopatia, particolarmente di tipo IgM (macroglubulinemia di Waldenström), può causare risultati inaffidabili.<sup>29</sup>

Sebbene siano state prese delle misure per ridurre al minimo le interferenze causate da anticorpi umani anti-topo, i campioni prelevati da pazienti sottoposti ad una terapia con anticorpi murini monoclonali o che li hanno ricevuti per motivi diagnostici, possono fornire risultati errati.

Ai fini diagnostici, i risultati devono sempre essere valutati congiuntamente con la storia clinica del paziente, con gli esami clinici e con altre evidenze cliniche.

**AZIONI RICHIESTE**

**Programmazione extra lavaggi:** è assolutamente necessario effettuare specifiche fasi di lavaggio se certe combinazioni di test vengono eseguite insieme sui sistemi Roche/Hitachi **cobas c**. La versione più recente dell'elenco dei possibili carry-over si trova allegata alle metodiche NaOHD - SMS - SmpCln1+2 - SCCS. Per ulteriori istruzioni, consultare il manuale d'uso.

Analizzatore **cobas c 502**: tutte le programmazioni di extra lavaggi richieste per evitare possibili carry-over sono disponibili tramite **cobas link**; in determinati casi è comunque necessario effettuare inserimenti manuali.

**È necessario implementare la procedura di extralavaggio (qualora richiesta) prima di riportare i risultati di questo test.**

**Limiti ed intervalli****Intervallo di misura**

0.15-20.0 mg/L (1.43-190 nmol/L, 0.015-2.0 mg/dL)

Determinare i campioni con concentrazioni più alte con la funzione rerun. La diluizione dei campioni con la funzione rerun avviene nel rapporto 1:15. I risultati ottenuti con i campioni diluiti con la funzione rerun vengono automaticamente moltiplicati per il fattore 15.

**Limiti inferiori di misura**

Limite di sensibilità inferiore del test

0.15 mg/L (1.43 nmol/L, 0.015 mg/dL)

Il limite di sensibilità inferiore rappresenta la minima concentrazione misurabile dell'analita che può essere distinta dallo zero. Viene calcolato come il valore che si trova 3 deviazioni standard al di sopra dello standard più basso (standard 1 + 3 DS, ripetibilità, n = 21).

**Sensibilità funzionale**

0.3 mg/L (2.96 nmol/L, 0.03 mg/dL)

La sensibilità funzionale rappresenta la concentrazione minima di PCR che può essere misurata in modo riproducibile con un coefficiente di variazione fra le serie < 10 %.

**Valori di riferimento**

Intervallo di riferimento di consenso per adulti<sup>30</sup>

**IFCC/CRM 470**

mg/dL	mg/L	nmol/L
<0.5	<5.0	<47.6

Per la valutazione del rischio di malattie cardiovascolari, il CDC/AHA ha raccomandato i seguenti punti di cutoff (tertili) per l'hsCRP<sup>21,31</sup>

Liv. di hsCRP (mg/L)	Liv. di hsCRP (nmol/L)	Rischio relativo
<1.0	<9.52	basso
1.0-3.0	9.52-28.6	medio
>3.0	>28.6	alto

I pazienti con concentrazioni di hsCRP più alte sono più suscettibili di sviluppare infarto miocardico e gravi malattie vascolari periferiche.

Intervallo di riferimento del 5-95 % per neonati e bambini<sup>32</sup>

Neonati (0-3 settimane): 0.1-4.1 mg/L (0.95-39.0 nmol/L)

Bambini (2 mesi-15 anni): 0.1-2.8 mg/L (0.95-26.7 nmol/L)

**È importante monitorare la concentrazione di PCR durante la fase acuta della malattia.**

Roche non ha valutato gli intervalli di riferimento in una popolazione pediatrica.

Ogni laboratorio deve controllare l'applicabilità dei valori di riferimento alla propria popolazione di pazienti e, se necessario, determinare intervalli di riferimento propri.

Valori aumentati di PCR non sono specifici e non devono essere interpretati senza considerare la completa storia clinica.

## Cardiac C-Reactive Protein (Latex) High Sensitive

Se si impiega l'hsCRP per valutare il rischio di una cardiopatia coronarica, le misurazioni devono essere eseguite su pazienti metabolicamente stabili e confrontate con i valori precedenti. Ottimamente, per la valutazione del rischio dovrebbero esserci 2 settimane in media tra le ripetizioni dei risultati di hsCRP. Le misurazioni devono essere confrontate con i valori precedenti. Se i risultati vengono impiegati per la valutazione di rischi, i pazienti con persistenti livelli non spiegati di hsCRP superiori a 10 mg/L (95.2 nmol/L) devono essere valutati per origini non cardiovascolari. I test destinati alla valutazione di rischi non vanno eseguiti quando esiste un'indicazione di infezioni, di infiammazioni sistemiche o di traumi.<sup>21</sup>

## Dati specifici sulla performance del test

Qui di seguito sono riportati i dati rappresentativi delle prestazioni sugli analizzatori. I risultati dei singoli laboratori possono differire da questi.

## Precisione

La precisione è stata determinata usando campioni umani e controlli, eseguiti in base ad un protocollo interno: ripetibilità (n = 21), precisione intermedia (3 aliquote per serie, 1 serie al giorno, 21 giorni). Sono stati ottenuti i seguenti risultati:

Ripetibilità	Media	DS	CV
	mg/L (nmol/L, mg/dL)	mg/L (nmol/L, mg/dL)	%
Precinorm Protein	9.00 (85.7, 0.900)	0.10 (1.0, 0.010)	1.2
CRP T Control N	4.34 (41.3, 0.434)	0.04 (0.4, 0.004)	1.0
Siero umano 1	15.9 (151, 1.59)	0.1 (1, 0.01)	0.4
Siero umano 2	0.54 (5.14, 0.054)	0.01 (0.10, 0.001)	1.6
Precisione intermedia	Media	DS	CV
	mg/L (nmol/L, mg/dL)	mg/L (nmol/L, mg/dL)	%
Precinorm Protein	9.06 (86.3, 0.906)	0.11 (1.1, 0.011)	1.3
CRP T Control N	4.28 (40.8, 0.428)	0.11 (1.1, 0.011)	2.6
Siero umano 3	13.3 (126, 1.33)	0.3 (3, 0.03)	2.1
Siero umano 4	0.53 (5.05, 0.053)	0.05 (0.48, 0.005)	8.4

## Confronto tra metodi

I valori di PCR ottenuti per campioni di siero e di plasma umani su un analizzatore Roche/Hitachi **cobas c 501** (y) sono stati confrontati con quelli determinati con il reagente corrispondente su un analizzatore Roche/Hitachi 917 (x).

Dimensione (n) del campione = 192

Passing/Bablok <sup>33</sup>	Regressione lineare
$y = 0.992x + 0.254$ mg/L	$y = 0.946x + 0.514$ mg/L
$r = 0.944$	$r = 0.996$

Le concentrazioni dei campioni erano comprese tra 0.500 e 19.7 mg/L (tra 4.76 e 188 nmol/L, tra 0.050 e 1.97 mg/dL).

## Letteratura

- Henry JB, ed. Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods. Vol II. Philadelphia, Pa: WB Saunders 1979.
- Greiling H, Gressner AM, eds. Lehrbuch der Klinischen Chemie und Pathobiochemie, 3rd ed. Stuttgart/New York: Schattauer Verlag 1995:234-236.
- Thomas L, Messenger M. Pathobiochemie und Labordiagnostik der Entzündung. Lab med 1993;17:179-194.
- Young B, Gleeson M, Cripps AW. C-reactive protein: A critical review. Pathology 1991;23:118-124.
- Tietz NW. Clinical Guide to Laboratory Tests. 3rd ed. Philadelphia, Pa: WB Saunders Co; 1995.
- Wasunna A, Whitelaw A, Gallimore R, et al. C-reactive protein and bacterial infection in preterm infants. Eur J Pediatr 1990 Mar;149(6):424-427.
- Liuzzo G, Biasucci LM, Gallimore JR, et al. The prognostic value of C-reactive protein and serum amyloid A protein in severe unstable angina. N Engl J Med 1994;331:417-424.
- Kuller LH, Tracy RP, Shaten J, et al. Relation of c-reactive protein and coronary heart disease in the MRFIT nested case control study. Am J Epidemiol 1996;144:537-547.
- Ridker PM, Glynn RJ, Hennekens CH, et al. C-Reactive Protein Adds to the Predictive Value of Total and HDL Cholesterol in Determining Risk of First Myocardial Infarction. Circulation 1998;97:2007-2011.
- Ridker PM, Cushman M, Stampfer MJ, et al. Plasma Concentration of C-Reactive Protein and Risk of Developing Peripheral Vascular Disease. Circulation 1998;97:425-428.
- Ridker PM, Cushman M, Stampfer MJ, et al. Inflammation, Aspirin, and the Risk of Cardiovascular Disease in Apparently Healthy Men. N Engl J Med 1997;336(14):973-979.
- Danesh J, Wheeler JG, Hirschfeld GM, et al. C-Reactive Protein and Other Circulating Markers of Inflammation in the Prediction of Coronary Heart Disease. N Engl J Med 2004;350(14):1387-1397.
- Ridker PM, Hennekens CH, Buring JE, et al. 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.
- Tracy RP, Lemaitre RN, Psaty BM, et al. Relationship of C-Reactive Protein to Risk of Cardiovascular Disease in the Elderly. Arterioscler Thromb Vasc Biol 1997;17:1121-1127.
- Järvisalo MJ, Harmoinen A, Hakanen M, et al. Elevated Serum C-Reactive Protein Levels and Early Arterial Changes in Healthy Children. Arterioscler Thromb Vasc Biol, (August) 2002;1323-1328.
- Almagor M, Keren A, Banai S. Increased C-Reactive Protein Level after Coronary Stent Implantation in Patients with Stable Coronary Artery Disease. American Heart Journal 2003;145 (2):248-253.
- Katritsis D, Korovesis S, Giazitzoglou E, et al. C-Reactive Protein Concentrations and Angiographic Characteristics of Coronary Lesions. Clin Chem 2001;47(5):882-886.
- Beattie MS, Shlipak MG, Liu H, et al. C-Reactive Protein and Ischemia in Users and Nonusers of  $\beta$ -Blockers and Statins. Circulation 2003;107:245-250.
- Plenge JK, Hernandez TL, Weil KM, et al. Simvastatin Lowers C-Reactive Protein Within 14 Days. An Effect Independent of Low-Density Lipoprotein Cholesterol Reduction. Circulation 2002;106:1447-1452.
- Lindahl B, Toss H, Siegbahn A, et al. Markers of Myocardial Damage and Inflammation in Relation to Long-Term Mortality in Unstable Coronary Artery Disease. N Engl J Med 2000;343(16):1139-1147.
- Pearson TA, Mensah GA, Alexander RW, 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. Circulation 2003;107:499-511.
- Price CP, Trull AK, Berry D, et al. Development and validation of a particle-enhanced turbidimetric immunoassay for C-reactive protein. J Immunol Methods 1987;99:205-211.
- Eda S, Kaufmann J, Roos W, et al. Development of a New Microparticle-Enhanced Turbidimetric Assay for C-reactive Protein with Superior Features in Analytical Sensitivity and Dynamic Range. J Clin Lab Anal 1998;12:137-144.
- Use of Anticoagulants in Diagnostic Laboratory Investigations. WHO Publication WHO/DIL/LAB/99.1 Rev. 2: Jan 2002.
- Baudner S, Bienvenu J, Blirup-Jensen S, et al. The certification of a matrix reference material for immunochemical measurement of 14 human serum proteins CRM470. Report EUR 15243 EN 1993;1-186.
- Glick MR, Ryder KW, Jackson SA. Graphical Comparisons of Interferences in Clinical Chemistry Instrumentation. Clin Chem 1986;32:470-475.
- Breuer J. Report on the Symposium "Drug effects in Clinical Chemistry Methods". Eur J Clin Chem Clin Biochem 1996;34:385-386.
- Sonntag O, Scholer A. Drug interference in clinical chemistry: recommendation of drugs and their concentrations to be used in drug interference studies. Ann Clin Biochem 2001;38:376-385.

**Cardiac C-Reactive Protein (Latex) High Sensitive**

- 29 Bakker AJ, Mücke M. Gammopathy interference in clinical chemistry assays: mechanisms, detection and prevention. Clin Chem Lab Med 2007;45(9):1240-1243.
- 30 Dati F, Schumann G, Thomas L, et al. Consensus of a group of professional societies and diagnostic companies on guidelines for interim reference ranges for 14 proteins in serum based on the standardization against the IFCC/BCR/CAP reference material (CRM 470). Eur J Clin Chem Clin Biochem 1996;34:517-520.
- 31 Ridker PM. Clinical Application of C-Reactive Protein for Cardiovascular Disease Detection and Prevention. Circulation 2003;107:363-369.
- 32 Schlebush H, Liappis N, Kalina E, et al. High Sensitive CRP and Creatinine: Reference Intervals from Infancy to Childhood. J Lab Med 2002;26:341-346.
- 33 Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. J Clin Chem Clin Biochem 1988 Nov;26(11):783-790.

In questa metodica, per separare la parte intera da quella frazionaria in un numero decimale si usa sempre il punto. Il separatore delle migliaia non è utilizzato.

**Simboli**

Oltre a quelli indicati nello standard ISO 15223-1, Roche Diagnostics impiega i seguenti simboli (per gli USA: per la definizione dei simboli impiegati, vedere <https://usdiagnostics.roche.com>):

	Contenuto della confezione
	Volume dopo ricostituzione o mescolamento
	Global Trade Item Number

Le aggiunte, cancellazioni o modifiche sono indicate mediante una linea verticale posizionata al margine.  
© 2019 Roche Diagnostics



 Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim  
[www.roche.com](http://www.roche.com)

Distribuzione negli USA:  
Roche Diagnostics, Indianapolis, IN  
Assistenza tecnica alla clientela negli USA: 1-800-428-2336

