

Referenční materiál pro měření C-reaktivního proteinu

Friedecký B., Kratochvíla J.

Stanovení CRP a COVID-19

CRP je považován za druhý nejefektivnější laboratorní marker predikce kritického stavu pacienta s COVID-19 (po prvním albuminu). U 92 % všech hospitalizovaných covidových pacientů byla hodnota CRP >10 mg/L. Metaanalýza údajů, posuzujících souvislost hodnot CRP a stupně postižení při onemocnění COVID-19, vedla k stanovení cut off hodnoty CRP pro rozlišení přeživších nemocničních pacientů od zemřelých (303 mg/L) a také cut off hodnoty o potřebě nebo nepotřebě léčby pacientů na JIP (141 mg/L). Ukázala se nezbytnost lepší celosvětové harmonizace měření CRP, která by významně omezila chybnou diagnostiku, zaznamenanou v meta studiích u 10 až 11 % případů. Tak došlo současně i k revizi a aktualizaci stavu referenčního systému měření CRP. Podrobně v práci [1].

Vývoj metrologické návaznosti a certifikovaného referenčního materiálu

Aktuální vývoj harmonizace referenčního systému pro měření CRP a nový stav metrologické návaznosti kalibrace pro stanovení CRP jsou podrobně popsány v [2,3].

Certifikace referenčního materiálu ERM-DA472 /IFCC a jeho nekomutabilita

Referenční materiál pro stanovení CRP ERM-DA472/IFCC začal být používán v roce 2009 a vycházel z původního vícerozložkového referenčního materiálu ERM-DA470/IFCC vytvořeného pro 12 proteinů. Testování tohoto materiálu, provedené brzy po jeho uvedení však ukázalo nekomutabilitu vlivem jeho matrice a následně tím působený bias asi do 20 % [4].

Certifikace a validace současného referenčního materiálu ERM-DA474/IFCC

Certifikace byla provedena již ke konci roku 2011, akceptována do databáze JCTLM (Joint Committee on Traceability in Laboratory Medicine) však byla až v roce 2022.

Nový referenční systém pro stanovení CRP, založený na referenčním materiálu ERM-DA 474/IFCC již zohledňuje potřebu pentamerové matrice, je založený na imunoanalytických metodách (imunoturbidimetrie a imunonefelometrie) a má dostatečnou komutabilitu. Na základě údajů z externího hodnocení kvality se současná harmonizace systémů měření CRP jeví jako uspokojivá, přičemž hodnota CV mezi jednotlivými testy a analytickými platformami různých výrobců je výraz-

ně pod 10 %. Variabilita mezi metodami měření je ještě lepší (cca 3 %). Maximální přípustná nejistota měření MAU (measurement allowable uncertainty) je 3,76 %. K dosažení požadovaného stupně harmonizace měření u klinických vzorků by výrobci IVD měli zajistit nejistotu koncentrace svých komerčních kalibrátorů nižší než 2,3 % [5].

Akceptování do EHK a testovacích souprav

Pomalost zavedení této standardizace/harmonizace do praxe je zřejmá. Certifikát komutabilního referenčního materiálu ERM-DA474/IFCC jako reakce na původní nekomutabilitu materiálu ERM-DA 472/IFCC byl hotový již ke konci roku 2011, zatímco IFCC/JCTLM reagovala zařazením do databáze až v roce 2022, zřejmě teprve pod tlakem okolností (pandemie COVID-19 a strmě zvýšená poptávka po stanovení CRP). Také poslední přečtený komentář ke kontrolnímu cyklu CRP-SEKK (CRP 2/23) se ještě na nekomutabilní a již léta nevyráběný referenční materiál ERM-DA472/IFCC odvolává. Potřeba nutnosti nepřetržitě a flexibilně sledovat v programech EHK vývoj reference a vyhnout se tak obsoletním kritériím hodnocení a informačnímu šumu je zřejmá.

Literatura

1. **Aloisio, E., Colombo, G., Dolci, A., Panteghini, M.** C-reactive protein and clinical outcome in COVID-19 patients: the importance of harmonized measurements. *Clin. Chem. Lab. Med. (CCLM)*, 2023, 61(9), s. 1546-1551. [\[odkaz\]](#)
2. **Miller, W. G., Panteghini, M., Wielgosz, R.** Implementing metrological traceability of C-reactive protein measurements: consensus summary from the Joint Committee for Traceability in Laboratory Medicine Workshop. *Clin. Chem. Lab. Med. (CCLM)*, 2023, 61(9), s. 1558-1560. [\[odkaz\]](#)
3. **Panteghini, M.** Developments in reference measurement systems for C-reactive protein and the importance of maintaining currently used clinical decision-making criteria. *Clin. Chem. Lab. Med. (CCLM)*, 2023, 61(9), s. 1537-1539. [\[odkaz\]](#)
4. **Malgorzata, R. et al.** Analysis of the Physicochemical State of C-Reactive Protein in Different Preparations Including 2 Certified Reference Materials. *Clin. Chem.*, 2010, 56(9), s. 1475 – 1482. [\[odkaz\]](#)
5. **Borrillo, F., Panteghini, M.** Current performance of C-reactive protein determination and derivation of quality specifications for its measurement uncertainty. *Clin. Chem. Lab. Med. (CCLM)*, 2023, 61(9), s. 1552-1557. [\[odkaz\]](#)