LYFSTONE

CALPROTECTIN FÜR SYNOVIALFLÜSSIGKEIT

EIN SCHNELLTEST ZUR RISIKOSTRATIFIZIERUNG VON INFEKTIONEN BEI PERIPROTHETISCHEN PATIENTEN

GEBRAUCHSANWEISUNG

CALPRO AS, Arnstein Arnebergsvei 30,
N-1366 Lysaker, Norwegen

V.07
(24.08.23)

INHALTSVERZEICHNIS

1		**VERWENDUNGSZWECK**	4
2		**HINTERGRUND**	4
3		**TESTPRINZIP**	6
4		**MATERIALIEN**	6
	4.1	In der Schachtel mitgelieferte Reagenzien und Komponenten	6
	4.2	Erforderliche, aber nicht gelieferte Materialien und Ausrüstung	7
5		**IT-Komponenten**	7
	5.1	Einrichtung einer Klinik und Inbetriebnahme des Lyfstone® CLP-Lesesystems	7
	5.2	Registrierung einer Klinik im Lyfstone® CLP-System	7
	5.3	Benutzerprofile und Benutzerrechte im Lyfstone® CLP-System	8
	5.4	Lyfstone®-Benutzerprofile	9
	5.5	Erstellen und Hinzufügen neuer Benutzer mit unterschiedlichen Benutzerrechten im Lyfstone® Calprotectin für Synovialflüssigkeitssystem:	10
	5.6	Benutzer verwalten	10
	5.7	Datenverwaltung in der Schnittstelle der Klinik	10
6		**STABILITÄT UND LAGERUNG**	11
7		**VORBEREITUNG**	11
	7.1	Durchführung des Tests	11
	7.2	Probenahme	11
8		**TESTVERFAHREN**	12
9		**QUALITÄTSKONTROLLE**	13
10		**AUSWERTUNG DER ERGEBNISSE**	13
11		**LEISTUNGSMERKMALE**	15
12		**EINSCHRÄNKUNGEN DES VERFAHRENS**	16
13		**KONTRAINDIKATIONEN**	16
14		**VORSICHTSMASSNAHMEN UND WARNHINWEISE**	17
15		**ENTSORGUNGSHINWEISE**	17
16		**REFERENZEN**	18
17		**BESTELLANGABEN**	19

LYFSTONE

CE
IVD

CALPROTECTIN FÜR SYNOVIALFLÜSSIGKEIT – EIN SCHNELLTEST ZUR RISIKOSTRATIFIZIERUNG VON INFEKTIONEN BEI PERIPROTHETISCHEN PATIENTEN

1 VERWENDUNGSZWECK

Der Lyfstone® Calprotectin-Test für Synovialflüssigkeit ist eine Methode zur Risikostratifizierung von Infektionen bei Patienten mit Verdacht auf periprothetische Gelenkinfektionen (PJI) durch Bestimmung des Calprotectin-Spiegels (CLP) in menschlichen Synovialflüssigkeitsproben in Kombination mit der speziellen Lyfstone® Smartphone-Anwendung. Der Test ist als diagnostisches Hilfsmittel für die Untersuchung von Patienten mit Verdacht auf PJI in einer patientennahen Einrichtung oder einem Labor vorgesehen. Der Test ist nur für den professionellen Gebrauch bestimmt.

2 HINTERGRUND

Calprotectin ist ein Biomarker, der eng mit Leukozyten im Allgemeinen assoziiert ist und in großen Mengen in neutrophilen Zellen vorhanden ist [1–4]. Calprotectin wird auch von infiltrierenden Monozyten und Makrophagen pro-duziert, wo Calprotectin bei der Phagozytose freigesetzt wird [5]. In Neutrophilen wird Calprotectin intrazellulär gespeichert und bei der Aktivierung der Zelle durch Gefahrensignale des Immun systems (so genannte Gefahr-assoziierte molekulare Muster (DAMP)) freigesetzt. Beim Zusammentreffen mit einem Krankheitserreger verfügen die Neutrophilen über mehrere Strategien zur Bekämpfung der Infektion [4,6]. Letztendlich führt dies zur Freisetzung hoher Calprotectinwerte [1,2,4,6]. Die Aktivierung der neutrophilen Granulozyten und die Freisetzung von Calprotectin kann aus jedem beliebigen Grund erfolgen und zur Aktivierung des Komplementsystems und zu aseptischen Entzündungsreaktionen führen [4]. Der Calprotectinspiegel in der Synovialflüssigkeit spiegelt nicht nur den Gehalt an Leuko zyten und Neutrophilen in der Flüssigkeit wider, sondern der Calprotectinspiegel korreliert auch mit dem Gehalt an weißen Blutkörperchen (WBC). Calprotectin spiegelt wahrscheinlich die Anzahl der aktivierten Zellen wider und übertrifft die diagnostische Genauigkeit der Gesamtzahl der Leukozyten und des Neutrophilenanteils bei der Diagnose von PJI. Tatsächlich ist die Calprotectin-Konzentration in der Synovialflüssigkeit von Patienten mit akuter Gelenkpathologie signifikant erhöht, und die Messung von Calprotectin ist eine hervorragende Strategie zur Unterstützung der diagnostischen Entscheidungsfindung bei Patienten mit Verdacht auf Gelenkrevision. Wouthuyzen-Bakker und Mitarbeiter (2017) zeigten, dass ein Calprotectinspiegel von 50 mg/l in der Synovialflüssigkeit eine sehr gute diagnostische Genauigkeit für PJI aufweist,

gestützt durch Werte der Fläche unter der Kurve von über 0,9 [7]. Dieser Grenzwert erzielte bei allen 42 Patienten der Studie einen negativen Vorhersagewert (NPV) von 95 %, was bedeutet, dass Calprotectinwerte unter 50 mg/l ein sehr effizienter Marker für den Ausschluss einer Infektion sind. Die Fähigkeit, eine Infektion auszuschließen, war sogar noch besser bei Patienten mit chronischer PJI, wo eine Untergruppenanalyse einen NPV von 97 % ergab [7].

Entzündungen stehen in engem Zusammenhang mit Infektionen, da beide Prozesse Immunzellen an den Orten von Traumata und Gewebeschäden einsetzen [4,8,9]. Neutrophile werden bei Infektionen eingesetzt, während erhöhte Konzentrationen von aktivierten Monozyten/Makrophagen mit aseptischen Lockerungen in Verbindung gebracht werden [8–9]. Beim Partikelrückstands-Paradigma der aseptischen Lockerung entstehen durch die Abnutzung des Gelenkimplantats Rückstände und kleine Partikel, die Gewebeschäden und Entzündungen hervorrufen. Die Immunreaktion setzt Monozyten ein, um diese Rückstände durch Phagozytose zu entfernen [8–9]. Monozyten und unreife Makrophagen besitzen eine Membranform von Calprotectin, und das Vorhandensein von Calprotectin-positiven Zellen im Gelenk spiegelt auch den Zustrom mononukleärer Phagozyten wider [5]. Rückstände von Gelenkimplantaten aktivieren Monozyten/Makrophagen, und aktivierte Monozyten scheiden während der Phagozytose und der Anheftung an das Endothel Calprotectin aus [5]. Aktivierte Immunzellen führen schließlich zum Knochenabbau, wodurch das Implantat instabil und locker wird [8].

Das Lyfstone® Calprotectin für Synovialflüssigkeit an der Cleveland Clinic entspricht drei Hauptdefinitionen von PJI.

Unter Verwendung der Kriterien der Musculoskeletal Infection Society 2013 zeigte der POC-Test eine Sensitivität, Spezifität, einen positiven prädiktiven Wert (PPV), einen negativen prädiktiven Wert (NPV) und eine Fläche unter der Kurve (AUC) von 98,1 %, 95,7 %, 94,5 %, 98,5 % bzw. 0,969. Unter Verwendung des ICM 2018 zeigte der POC-Test eine Sensitivität, Spezifität, PPV, NPV und AUC von 98,2 %, 98,5 %, 98,2 %, 98,5 % bzw. 0,984. Unter Verwendung der 2019 vorgeschlagenen Kriterien der European Bone and Joint Infection Society zeigte der POC-Test eine Sensitivität, Spezifität, PPV, NPV und AUC von 93,2 %, 100,0 %, 100,0 %, 94,2 % bzw. 0,966 [10].

3 TESTPRINZIP

Der Lyfstone® Calprotectin-Test für Synovialflüssigkeit basiert auf der Verdünnung einer Synovialflüssigkeitsprobe in einem mitgelieferten *Probenverdünnungsmittel*-Röhrchen. Der Calprotectin-Gehalt wird bestimmt, indem die verdünnte Probe auf der mitgelieferten, für Calprotectin spezifischen Lateralfluss-Immuntest-Kassette getestet wird.

Die Probe wird in die Probenvertiefung der Testkassette gegeben und reagiert mit goldkonjugierten Antikörpern, die Calprotectin binden. Calprotectin und konjugierte Antikörperkomplexe wandern gemeinsam an der Membran entlang und binden an Calprotectin-spezifische Antikörper, die auf der Testlinie immobilisiert sind. Diese Immobilisierung führt zur Bildung der Testlinie. Gold-konjugierte Antikörper ohne gebundenes Antigen werden auf der Kontrolllinie immobilisiert. Nach Ablauf der Inkubationszeit wird die Calprotectin-Konzentration in der Probe mit Hilfe der Lyfstone® Smartphone-App (Lyfstone Reader) berechnet. Die Farbintensität ist proportional zur Konzentration von Calprotectin in der Probe.

4. MATERIALIEN

4.1 IN DER SCHACHTEL MITGELIEFERTE REAGENZIEN UND KOMPONENTEN

A) Ein / Fünf Probeverdünnungs röhrchen	*Probenverdünnung*sröhrchen, vorgefüllt mit 2 ml Calprotectin *Probenverdünnung*spuffer. Das Röhrchen ist für eine Verdünnung von 20 µl der Synovialflüssigkeitsprobe ausgelegt und ergibt einen Extrakt von 1:101.
B) Ein / Fünf Schnelltest-Beutel	Tests einzeln in Aluminiumfolie mit Trockenmittelbeutel eingeschweißt.
C) Einer / Fünf Stützrahmen	Rechteckiger Kunststoffrahmen mit einem Schlitz zum Einsetzen der Schnelltestkassette, der so beschriftet ist, dass die Smartphone-App die Position der Kontroll- und Testlinie erkennen und das Testergebnis ablesen kann.
D) Packungsbeilage	Gebrauchsanweisung

4.2 ERFORDERLICHE, ABER NICHT GELIEFERTE MATERIALIEN UND AUSRÜSTUNG

– Pipetten geeignet zum Dosieren von 20 µl und 80 µl
– Pipettenspitzen mit Aerosolfilter
– Timer (optional, auch in der App verfügbar)

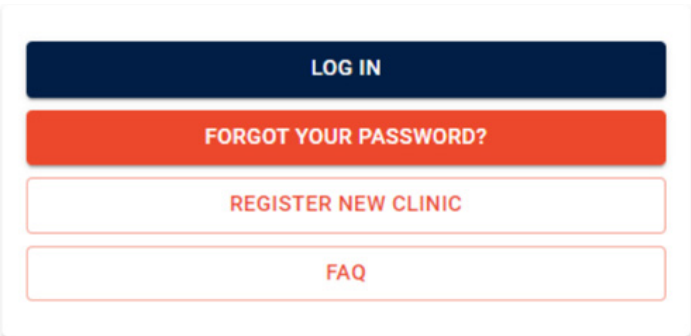
5. IT-KOMPONENTEN

Lyfstone® Reader Android- oder Apple-App	Zum Lesen der Testkassette
https://portal.lyfstone.com	Für die Benutzerregistrierung und den Umgang mit Daten

Bevor Lyfstone® Calprotectin für Synovialflüssigkeit verwendet werden kann, muss ein Benutzerkonto registriert werden bei https://portal.lyfstone.com. Die Aktivierung des Benutzerkontos wird im Folgenden beschrieben. **Die Lyfstone® Reader** -App ist bei Google Play und im iTunes App Store erhältlich.

5.1 EINRICHTUNG EINER KLINIK UND INBETRIEBNAHME DES LYFSTONE® CLP-LESESYSTEM

Um das System in der klinischen Praxis zu implementieren, muss eine Klinik (Datenbank) registriert werden und der Klinikverwalter muss den Mitarbeitern Konten mit Benutzerrechten zuweisen.

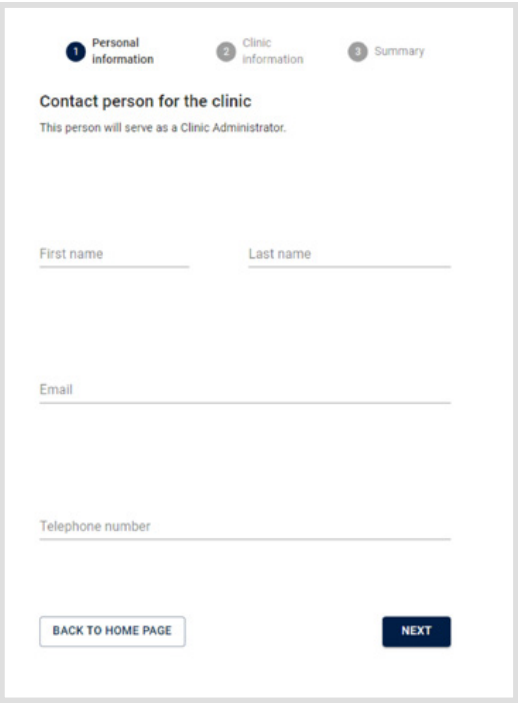


▲ **Abbildung 1:**
Titelblatt auf: https://portal.lyfstone.com

5.2 REGISTRIERUNG EINER KLINIK IM LYFSTONE®-SYSTEM

Die Registrierung einer Klinik (Datenbank) erfolgt unter: https://portal.lyfstone.com

Klicken Sie auf der Webseite auf die Registerkarte „**Neue Klinik registrieren**“ in der untersten Zeile. (Abbildung 1).



▲ **Abbildung 2:**
Anmeldeformular unter
https://portal.lyfstone.com

Vor der Anmeldung müssen eine funktionierende E-Mail und Kontaktinformationen über die Klinik vorliegen (Abbildung 2). Nach der Registrierung wird eine Kliniküberprüfung bei Lyfstone® durchgeführt, und sobald diese Überprüfung abgeschlossen ist, wird ein Link an die angegebene E-Mail-Adresse gesendet. In der Regel wird dies innerhalb des nächsten Arbeitstages erledigt. Bitte lesen und akzeptieren Sie die Endbenutzervereinbarungen, um die Klinik und das Benutzerprofil zu aktivieren.

5.3 BENUTZERPROFILE UND BENUTZERRECHTE IM LYFSTONE® CALPROTECTIN-SYSTEM

Sobald die Klinik aktiviert ist, kann der Klinikverwalter (per E-Mail) die Registrierung zusätzlicher Benutzer, wie z. B. Labortechniker, Ärzte und anderes relevantes Personal, starten.

Es gibt drei (3) verschiedene Benutzerprofile mit unterschiedlichen Benutzerrechten. Tabelle 1 gibt einen Überblick über die verschiedenen Benutzerrechte, die den einzelnen Profilen zugewiesen sind. Eine Person (E-Mail-Konto) kann mehrere Benutzerkonten haben.

▼ **Tabelle 1.**
Übersicht der Benutzerprofile und Benutzerrechte im **Lyfstone® Calprotectin für Synovialflüssigkeits**system

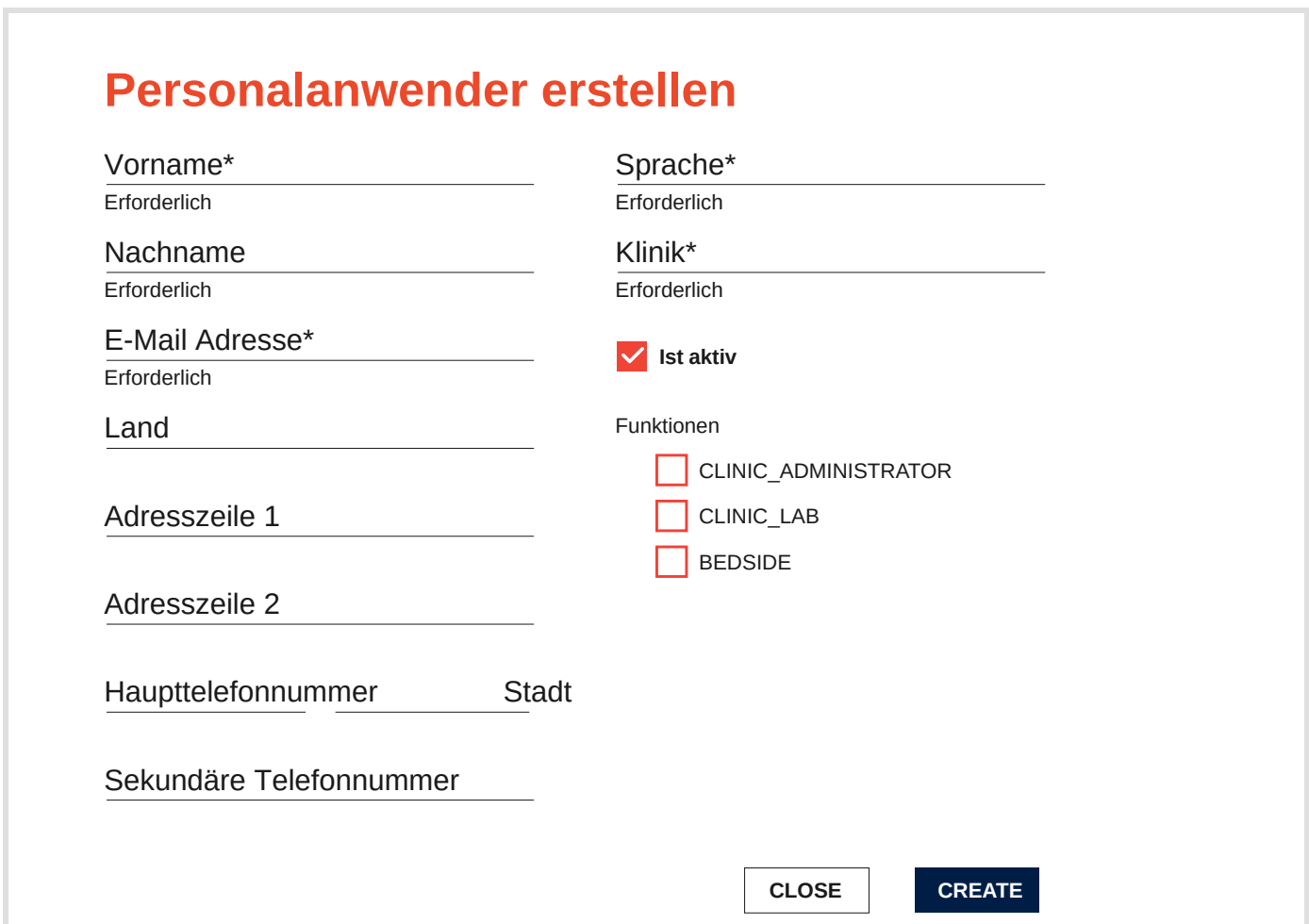
Benutzertypen im Lyfstone CLP-System	Klinik-Verwalter	Laborprüfer	Bett-Tester
Kliniken registrieren	X		
Laborprüfer registrieren	X		
Bett-Tester registrieren	X		
Alle Testergebnisse der Patienten anzeigen	X	X	X
Web-Zugang	X	X	X
Test in der Lyfstone-App durchführen	X	X	X

5.4 LYFSTONE®-BENUTZERPROFILE

Klinikverwalter
Der *Klinikverwalter* ist das einzige Benutzerprofil mit der Berechtigung, andere Mitarbeiter in der Klinik anzulegen und zu bearbeiten und alle Ergebnisse zu sehen.

Laborprüfer
Der *Laborprüfer* ist die Person, die den Test durchführt. Diese Funktion ermöglicht den Zugriff auf alle Patienten und Patientenergebnisse. Diese Rolle bietet die Möglichkeit, Anweisungen in der App zu überspringen.

Bett-Tester
Bett-Tester ist die Person, die neben dem Patienten steht und den Test durchführt. Diese Funktion ermöglicht den Zugriff auf alle Patienten und Patientenergebnisse. Diese Rolle zeigt Anweisungen in der App an, ohne die Möglichkeit, sie zu überspringen.



▲ **Abbildung 3:** Anmeldeformular für Mitarbeiter unter https://portal.lyfstone.com

5.5 ERSTELLEN UND HINZUFÜGEN NEUER BENUTZER MIT UNTERSCHIEDLICHEN BENUTZERRECHTEN IM LYFSTONE® CALPROTECTIN FÜR SYNOVIALFLÜSSIGKEITSSYSTEM:

Melden Sie sich als *Klinikverwalter* an unter https://portal.lyfstone.com.
Klicken Sie auf „**Mitarbeiter**“ und „**Benutzer anlegen**“ und füllen Sie die erforderlichen Felder aus. (Abbildung 3). Wählen Sie unter Gruppen den entsprechenden Benutzer aus. Der neue Benutzer erhält eine E-Mail, in der er ein Passwort für die Anmeldung auf https://portal.lyfstone.com. Benutzer von *Clinic Lab* und *Bedside* können die Lyfstone® Reader -App aus dem AppStore oder Google Play Store herunterladen, nachdem sie das Passwort für ihr Konto festgelegt haben.

5.6 BENUTZER VERWALTEN

Um das **Lyfstone® Calprotectin für Synovialflüssigkeits**system für kleine und größere Kliniken anzupassen, können die Mitarbeiter einer Klinik mehr als eine Rolle übernehmen. Melden Sie sich als *Klinikverwalter an.* Klicken Sie auf „**Benutzerkonten verwalten**“.
Hinzufügen von Funktionen/Berechtigungen für einen Benutzer unter Gruppen (Abbildung 4).

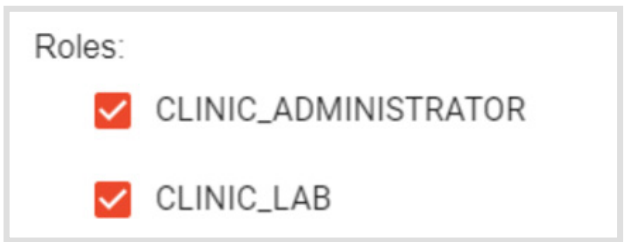


Abbildung 4: Bearbeiten Sie die Benutzeroberfläche im Lyfstone® Calprotectin für Synovialflüssigkeitssystem.

5.7 DATENVERWALTUNG IN DER SCHNITTSTELLE DER KLINIK

Melden Sie sich bei https://portal.lyfstone.com an – Die durchgeführten Tests finden Sie in der Tabelle „**Testergebnisse**”. Der *Laborprüfer* und der *Bett-Tester* können die Ergebnisse einsehen und verwalten. (Abbildung 5).

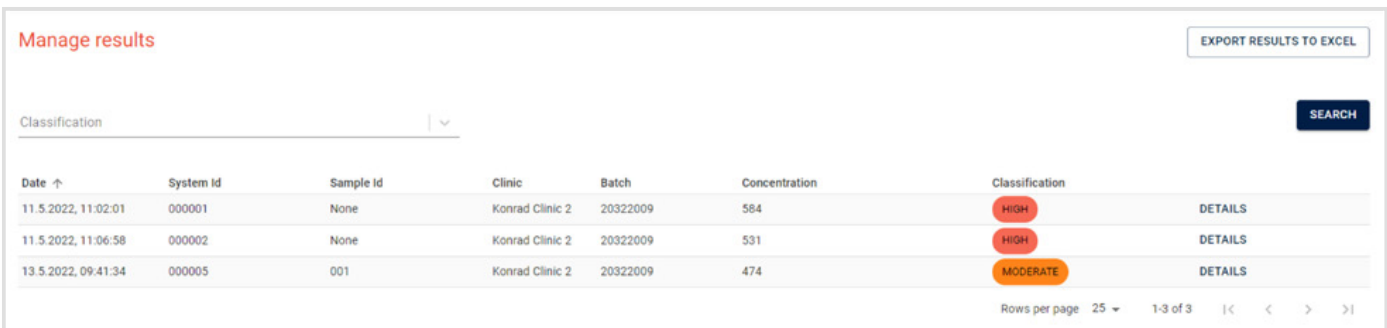


Abbildung 5: Testergebnisse

6. STABILITÄT UND LAGERUNG

Ungeöffnet bei 2–8 °C gelagert, sind die Reagenzien des Kits bis zu dem auf dem Etikett angegebenen Verfallsdatum haltbar. Die Reagenzien können bei Raumtemperatur transportiert werden, sollten aber nicht hohen Temperaturen und direktem Sonnenlicht ausgesetzt werden.

7 VORBEREITUNG

7.1 DURCHFÜHRUNG DES TESTS

Testkassetten, *Probenverdünnungsmittel* und Probe können direkt aus dem Kühlschrank verwendet werden. Vermeiden Sie es, den Test bei erhöhten Temperaturen (≥30 °C) durchzuführen, da dies zu falsch erhöhten Messwerten führen kann.

Bei der ersten Durchführung des Tests muss sich der *Klinikverwalter* auf https://portal.lyfstone.com anmelden. Es ist wichtig, dass diese Informationen vor der Durchführung des ersten Tests registriert werden.

Vergewissern Sie sich, dass die **Lyfstone® Reader-App** auf Ihrem Smartphone installiert ist und überprüfen Sie, ob die Anmeldung erfolgreich war, bevor Sie den Vorgang starten.

7.2 PROBENAHME

- Synovialflüssigkeit (SF) sollte in sterilen Probenröhrchen ohne Zusatzstoffe oder in EDTA-Röhrchen mit einer EDTA-Endkonzentration von <5,4 mg/ml (EDTA-Röhrchen zu mindestens 1/3 des vollen Volumens gefüllt) gesammelt werden.
- SF darf NICHT in heparin- oder zitrathaltigen Probenentnahmeröhrchen gesammelt und gelagert werden.
- Die Arthrozentese sollte im Anschluss an die klinischen Verfahren durchgeführt werden.
- Die Calprotectin-Messung muss innerhalb von 2 Stunden durchgeführt werden, wenn die beprobten SF bei Raumtemperatur gelagert werden, oder innerhalb von 10 Stunden, wenn die SF direkt nach der Probenahme auf 2–8 °C gebracht werden.
- Der Test toleriert die Anwesenheit von bis zu 20 % Blut in der Synovialflüssigkeit.

8 TESTVERFAHREN

1) Nehmen Sie eine Schnelltestkassette, ein Probenverdünnungsröhrchen und den Rahmen aus dem Kit.
2) Prüfen Sie die Unversehrtheit des Prüfbeutels
3) Melden Sie sich bei der Lyfstone®-App (Lyfstone Reader) an.
4) Öffnen Sie die Testtasche und legen Sie den Test in den Tragrahmen.
5) Stellen Sie eine 101-fache Verdünnung her, indem Sie 20 µl Synovialflüssigkeit in das Röhrchen mit dem Probenverdünnungsmittel geben.
6) Drehen Sie das Röhrchen 10x um, um die Lösung zu homogenisieren.
7) Fügen Sie 80 µl der extrahierten Probe in die runde Vertiefung der Testkassette und inkubieren Sie sie bei Raumtemperatur für genau 15 Minuten
   a. Wichtig: Normalerweise sehen Sie, wie sich die aufgetragene Flüssigkeit im Kartuschenfenster bewegt. Wird dies nicht innerhalb von 15 Sekunden beachtet, muss eine neue Testkassette verwendet werden.
8) Nach der 15-minütigen Inkubation gibt es ein 2-Minuten-Fenster, um die Messung mit der Lyfstone®-App durchzuführen.
   a. Halten Sie das Smartphone über die Probe und richten Sie das Bildschirmlayout mit dem Halterahmen aus
   b. Die Messung wird automatisch durchgeführt, wenn das System den QR-Code findet.
   c. Die Calprotectin-Konzentration und die Risikostratifizierungsgruppe der Probe werden auf dem Bildschirm angezeigt.
9) Geben Sie die Proben-ID zum Probenergebnis an.
10) Speichern Sie die Messung.
    a. Die gespeicherte Messung wird automatisch in eine geschützte Datenbank über tragen.
    b. Behandeln Sie personenbezogene Daten sorgfältig
    c. Speichern Sie vertrauliche Patientendaten in der Lyfstone®-App in Übereinstim mung mit Ihren institutionellen Richtlinien.

Wichtig: Für die Anmeldung bei der App und für die Übertragung der Testergebnisse an das Portal ist eine Internetverbindung erforderlich. Wenn die Internetverbindung unterbrochen wird, werden die Ergebnisse in das Portal übertragen, sobald die Internet-verbindung wiederhergestellt ist.

9 QUALITÄTSKONTROLLE

- Die Kontroll- und Prüflinien sollten klar und deutlich definiert sein. Wenn die Linien fehlen oder die Qualität der Linien nicht akzeptabel ist, ist die Software nicht in der Lage, die Testlinie zu erkennen, und/oder es wird eine Fehlermeldung angezeigt. In diesem Fall sollte ein neuer Test durchgeführt werden.
- Wenn der QR-Code beschädigt ist, wird die Kassette von der Software nicht erkannt und es erscheint eine Fehlermeldung.

10 AUSWERTUNG DER ERGEBNISSE:

- Der Bereich der Calprotectin-Messungen mit dem Gerät beträgt 14–-300 mg/l.
    - Proben mit niedrigeren oder höheren Konzentrationen als 14/300 mg/l werden als <14 mg/l oder >300 mg/l angezeigt.
    - Proben mit niedrigeren oder höheren Konzentrationen als 14/300 mg/L werden als <14 mg/L oder >300 mg/L angezeigt.
- Proben mit niedrigeren oder höheren Konzentrationen als 14/300 mg/l werden als < 14 mg/l oder > 300 mg/l angezeigt.
- Die App verfügt über eine Farbanzeige zur Risikostratifizierung (grün, gelb, rot).

Grün	**GERINGES** Infektionsrisiko, Calprotectinspiegel < 14 mg/l [1]
Gelb	**MÄSSIGES** Infektionsrisiko, Calprotectinspiegel zwischen 14- < 50 mg/l [2]
Rot	**HOHES** Infektionsrisiko, Calprotectinspiegel ≥ 50 mg/l [3]

Der Test hat zwei klinisch relevante Schwellenwerte, 14 und 50 mg/l, die drei Risikokategorien ergeben.

- Geringes Infektionsrisiko (grün). Calprotectin-Werte unter 14 mg/l (halbquantitative Bestimmung).
- Mäßiges Infektionsrisiko (gelb). Calprotectinwerte zwischen 14 und 50 mg/l
- Hohes Infektionsrisiko (rot). Calprotectinwerte über 50 mg/l.

Unter Verwendung des Schwellenwerts von 50 mg/l berichteten Warren et al. [10.] über die Leistung beim Nachweis von PJI unter Verwendung von drei verschiedenen Definitionen für PJI (Tabelle 2).
Diese Definitionen waren:

- 2013 Musculoskeletal Infection Society (MSIS-13)
- 2018 Intentional Consensus Meeting (ICM-18)
- The 2019 proposed European Bone and Joint Infection Society criteria (EBJIS-Kriterien)

Tabelle 2.
Leistungsmerkmale von LYFCAL005 bei 50mg/l

Kriterien	Empfindlichkeit	Spezifität	Negativer Vorher-sagewert	Positiver Vorher-sagewert	Bereich unter der Kurve
MSIS13	98.1%	95.7%	98.5%	94.5%	0.969
2018 ICM	98.2%	98.5%	98.5%	98.2%	0.984
EBJIS-Kriterien	93.2%	100.0%	94.2%	100.0%	0.966

Die quantitative Messung ermöglicht es dem klinischen Endverbraucher, die Calprotectin-Konzentration im Gelenk zu beurteilen, wobei bei der Auswertung die für den Test angegebene Schwankungsbreite berücksichtigt werden sollte.

Der Schwellenwert von 50 mg/l hat eine bessere diagnostische Genauigkeit für PJI als der Schwellenwert von 14 mg/l, da mehrere der oben genannten Differentialdiagnosen typischerweise ein moderates Infektionsrisiko aufweisen. Wie Lazic et al. [11] berichten, kann jedoch eine höhere Empfindlichkeit für Infektionen erreicht werden.

Konsultieren Sie bitte die Veröffentlichungen im NCBI PubMed für Forschungsarbeiten über synoviale Calprotectinwerte, um mehr zu erfahren.

Der Grenzwert von 50 mg/l hat eine bessere diagnostische Genauigkeit für PJI als der Grenzwert von 14 mg/l.

Nur die it der Lyfstone-Leser-App erzielten Ergebnisse sind gültig.

11 LEISTUNGSMERKMALE

- Aussehen: Die Synovialflüssigkeit sollte kein Blut und keine Ausfällungen aufweisen
- Der Messbereich reicht von 14 mg/l bis 300 mg/l
- Der quantitative Bereich reicht von 24 mg/l bis 300 mg/l
- Der Blindwert beträgt 0 mg/l

- Die Nachweisgrenze liegt bei 2,99 mg/l
- Die RÃ¼ckgewinnung liegt bei 100,12 %, die Spanne reicht von 75â€“115 %.
- Genauigkeit: Inter-Test CV - 24,6 %, Intra-Test CV - 20,4 %,
- Vereinbarung über die Methode: R2-Werte von 0,98 (20–100 mg/l) und 0,84 (< 20, > 100 mg/l). Die Korrelationskoeffizienten betrugen 0,99 bzw. 0,91. Alle Methodenübereinstimmungen wurden mit dem CalproLAB ALP ELISA-Kit, Herstellungsnummer CALP0170 (Calpro AS), durchgeführt.
- Störende Substanzen: Die in Tabelle 3 aufgeführten Stoffe wurden auf störende Wirkungen bei der 1-fachen und 3-fachen erwarteten biologischen Konzentration untersucht. Mit 95-prozentiger Vertrauenswürdigkeit wurde festgestellt, dass das Vorhandensein von Hämoglobin in der Synovialflüssigkeit ein erhöhtes Messsignal bei 66,5 mg/ml und darüber verursacht.

Tabelle 3.
Auf störende Wirkungen untersuchte Substanzen

Substanz	Konzentration	Störung
Rheumafaktor	60 IU	Nicht erkannt
Hämoglobin	66,5 mg/ml	20,4 %
Bilirubin – nicht konjugiert	0,36 mg/ml	Nicht erkannt
Bilirubin – konjugiert	0,51 mg/ml	Nicht erkannt
Hämoglobin/nicht konjugiert Bilirubin-Kombination	40/0,36 mg/ml	Nicht erkannt
Hämoglobin/konjugiert Bilirubin-Kombination	40/0,51 mg/ml	Nicht erkannt
Triglycerid	12,6 mg/ml	Nicht erkannt
Hyaluronsäure	8 mg/ml	Nicht erkannt
Metall-Ionen-Kobalt	0,15 mg/ml	Nicht erkannt
Metall-Ionen-Chrom	0,15 mg/ml	Nicht erkannt
Metall-Ionen-Titan	0,15 mg/ml	Nicht erkannt
Knochenzement	10 mg/ml	Nicht erkannt
UHMW-Polyethylen	10 mg/ml	Nicht erkannt
K2 Kalium-EDTA	5,4 mg/ml	Nicht erkannt
K3 Kalium-EDTA	5,4 mg/ml	Nicht erkannt

12 EINSCHRÄNKUNGEN DES VERFAHRENS

- Die Proben sollten in sterilen Röhrchen oder K2/K3-EDTA-Röhrchen gesammelt werden. (siehe Vorsichtsmaßnahmen/Warnungen).
- Der Test ist für die Analyse von unverdünnter Synovialflüssigkeit bestimmt. Die Spü lung des Gelenks mit Kochsalzlösung bei der Probenahme kann den Test beeinträchtigen.
- Vermeiden Sie ein übermäßiges Austreten von Blut in die Synovialflüssigkeit. Der Test toleriert bis zu 20 % Blut in der Synovialflüssigkeit, bei höheren Mengen kann der Test aufgrund von Blutverdünnung oder Hämoglobin-Interferenz falsche Ergebnisse liefern.
- Wird die Messzeit des Tests (15–17 Minuten) überschritten, muss der Test mit einem neuen Probenverdünnungsmittel und einer neuen Schnelltestkassette von Anfang an durchgeführt werden.

13 KONTRAINDIKATIONEN

Der Test ist ein diagnostisches Hilfsmittel, und es ist immer wichtig, Differentialdiagnosen in Betracht zu ziehen, die zu einem erhöhten Calprotectinspiegel im Gelenk führen könnten. Bekannte Differentialdiagnosen bei erhöhten Calprotectinwerten umfassen:

- Metall auf Metall-Revisionen
- Grobe aseptische Lockerung
- Aktive entzündliche Gelenkerkrankungen
- Gicht
- Pseudogicht
- Rheumatoide Arthritis
- Psoriatische Arthritis

Trotz des Risikos erhöhter Calprotectinwerte bei diesen Pathologien zeigt der Test eine gute Leistung, da Patienten mit diesen Gelenkpathologien in klinische Studien aufgenommen werden.

14 VORSICHTSMASSNAHMEN UND WARNHINWEISE

- **Nur zur CE-IVD-Verwendung.**
- **Nur für den professionellen Gebrauch.**
- **Der Test ist als Diagnosehilfe gedacht.**
- Führen Sie den Test innerhalb von 30 Minuten nach dem Öffnen des Aluminiumbeu tels durch, da Feuchtigkeit den Ablauf des Schnelltests beeinflusst
- Unsachgemäße Lagerung der Produkte kann die Testleistung beeinträchtigen
- Überprüfen Sie den Beutel vor dem Gebrauch auf Löcher/Lecks

- Verwenden Sie bei der Vorbereitung des Tests Handschuhe
- A **Das Sicherheitsdatenblatt (SDS)** ist auf Anfrage erhältlich bei support@lyfstone.com
- Verwenden Sie nur kalibrierte Pipetten, um korrekte Volumina abzugeben.
- Lesen Sie die **Gebrauchsanweisung** sorgfältig durch, bevor Sie den Test durchführen.
- Messen Sie nicht mehrmals dieselbe Testkassette.
- Vermeiden Sie es, den Test bei sehr dunklem (< 10 lx) oder sehr hellem < 2000 lx Licht durchzuführen, da dies erhöhte Messsignale erzeugen kann.
- Vermeiden Sie es, die Prüfung bei Temperaturen von 30 °C oder darüber durchzuführen, da dies
  zu erhöhten Messsignalen führen kann
- Reagenzien aus verschiedenen Produktionschargen dürfen nicht ausgetauscht werden.
- Verwenden Sie keine Reagenzien anderer Hersteller mit Reagenzien dieses Testkits.
- Reagenzien nicht nach dem auf dem Etikett angegebenen Verfallsdatum verwenden
- Der Probenverdünnungspuffer enthält Natriumazid in einer Konzentration von weniger als 0,1 % (w/v).
- Kontaktinformationen sind in der Packungsbeilage enthalten
- A Erklärung zur Einhaltung der DSGVO ist auf Anfrage erhältlich bei support@lyfstone.com

15 ENTSORGUNGSHINWEISE

Synovialflüssigkeitsextrakte sind potenziell ansteckend und sollten als Sondermüll behandelt werden. Vergewissern Sie sich, dass das *Probenverdünnungsmittel*-Röhrchen nach dem Gebrauch vollständig verschlossen ist, um ein Auslaufen/Verschmutzen in die Umgebung zu verhindern. Alle gebrauchten Komponenten sollten sicher verschlossen und entsorgt werden.

16 REFERENZEN:

1. **G Hetland, G J Talgö, M K Fagerhol** *Chemotaxins C5a and fMLP induce release of calprotectin (leucocyte L1 protein) from polymorphonuclear cells in vitro* J Clin Pathol: Mol Pathol 1998;51:143–148
2. **Cuida, M. Brun, J.G., Johannessen, A. C., Jonsson, R. (1996)** *Immunohistochemical characterization of the cellular infiltrates in Sjögren's syndrome, rheumatoid arthritis and osteoarthritis with special reference to calprotectin-producing cells* APMIS, 104, 7-8, 881-890 http://dx.doi.org/10.1111/j.1699-0463.1996.tb04953.x
3. **Cesaro A, Anceriz N, Plante A, Pagé N, Tardif MR, Tessier PA (2012)** *An Inflammation Loop Orchestrated by S100A9 and Calprotectin Is Critical for Development of Arthritis.* PLoS ONE 7(9): e45478. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0045478
4. **Teng, T.-S., Ji, A., Ji, X.-Y., & Li, Y.-Z. (2017)**. *Neutrophils and Immunity: From Bactericidal Action to Being Conquered.* Journal of Immunology Research, 2017, 9671604. http://doi.org/10.1155/2017/9671604
5. **STŘÍŽ, I., TREBICHAVSKÝ, I., (2004)** *Calprotectin- a pleiotropic Molecule in Acute and Chronic inflammation.* Physiol. Res. 53:245-253
6. **Urban CF, Ermert D, Schmid M, Abu-Abed U, Goosmann C, Nacken W, et al. (2009)** *Neutrophil Extracellular Traps Contain Calprotectin, a Cytosolic Protein Complex Involved in Host Defense against Candida albicans.* PLoS Pathog 5(10): e1000639. https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1000639
7. **M. Wouthuyzen-Bakker, J. J. W. Ploegmakers, G. A. Kampinga, L. Wagenmakers-Huizenga, P. C. Jutte, A. C. Muller Kobold** *Synovial calprotectin:a potential biomarker to exclude a prosthetic joint infection* DOI: http://10.1302/0301-620X.99B5.BJJ-2016-0913.R2 Published 28 April 2017
8. **C. Nich, Y. Takakubo, J. Pajarinen, M. Ainola, A. Salem, T. Sillat, A.J. Rao, M. Raska, Y.Tamaki, M. Takagi, Y.T. Konttinen, S.B. Goodman, J. Gallo** *Macrophages—key cells in the response to wear debris from joint replacements* J. Biomed. Mater. Res. A, 101 (2013), pp. 3033-3045
9. **Bitar, D., & Parvizi, J. (2015)**. *Biological response to prosthetic debris.* World Journal of Orthopedics, 6(2), 172–189. http://doi.org/10.5312/wjo.v6.i2.172
10. **Jared A Warren 1, Alison K Klika 1, Kathleen Bowers 1, Jessica Colon-Franco 1, Nicolas S Piuzzi 1, Carlos A Higuera** *2 Calprotectin Lateral Flow Test: Consistent Across Criteria for Ruling Out Periprosthetic Joint Infection.* J Arthroplasty. 2022 Feb 3; S0883-5403(22)00099-7. doi:10.1016/j.arth.2022.01.082.
11. **Lazic I, Prodinger P, Stephan M, Haug AT, Pohlig F, Langer S, von Eisenhart-Rothe R, Suren C.** *Synovial calprotectin is a reliable biomarker for periprosthetic joint infections in acute-phase inflammation - a prospective cohort study.* Int Orthop. 7. Mai 2022 doi: 10.1007/s00264-022-05421-1. Epub vor dem Druck. PMID: 35524793.

17 BESTELLANGABEN

Produkt-Code: LYFCLP001/LYFCLP005
Lyfstone® Calprotectin für Synovialflüssigkeit
Bestellen Sie bei Ihrem örtlichen Händler oder bei sales@lyfstone.com

Hergestellt von
CALPRO AS
Arnstein Arnebergsvei 30
N-1366 Lysaker, Norwegen
Webseite: www.calpro.no
E-Mail: mail@calpro.no
Telefon: +47 40 00 42 79

Schlüssel für Symbole	
IVD	In-vitro-Diagnostikum Medizinprodukt
LOT	Losnummer
	Verfallsdatum
	Lagertemperatur
CE	CE-Zeichen
REF	Katalognummer
	Enthält ausreichend für „n“ Tests
	Nicht wiederverwenden
	Hergestellt von
	Gebrauchsanweisung beachten

V.07 (24.08.23)

Hergestellt von:
CALPRO AS
Arnstein Arnebergs vei 30,
N-1366 Lysaker, Norwegen
Webseite: **www.calpro.no**
E-Mail: **mail@calpro.no**
Telefon: **+47 40 00 42 79**

V.07