LYFSTONE

CALPROTECTIN FOR LEDDVÆSKE

HURTIGTEST FOR RISIKOSTRATIFIKASJON AV INFEKSJON I PASIENTER MED LEDDPROTESE

BRUKSANVISNING

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

V.07
(24.08.23)

INNHOLDSFORTEGNELSE

1 **TILTENKT BRUK** 4

2 **BAKGRUNN** 4

3 **PRINSIPP FOR TESTEN** 6

4 **MATERIALER** 6

4.1 Reagenter og komponenter levert i esken 6

4.2 Nødvendige Materialer og utstyr 7

5 **IT-Komponenter** 7

5.1 Oppsett av en klinikk og initiering av Lyfstone® systemet 7

5.2 Registrering av en klinikk i Lyfstone® systemet 7

5.3 Brukerprofiler og rettigheter i Lyfstone® systemet 8

5.4 Lyfstone® brukerprofiler 9

5.5 Opprette og legge til nye brukere med forskjellige rettigheter i Lyfstone® systemet 10

5.6 Administrasjon av brukere 10

5.7 Administrasjon av data I klinikk grensesnittet 10

6 **STABILITET OG LAGRING** 11

7 **FORBEREDELSER** 11

7.1 Gjennomføring av testen 11

7.2 Prøvetakning av leddvæske 11

8 **TESTPROSEDYRE** 12

9 **KVALITETSKONTROLL** 13

10 **TOLKNING AV RESULTATER** 13

11 **EGENSKAPER OG YTELSE** 14

12 **BEGRENSNINGER** 16

13 **KONTRAINDIKASJONER** 16

14 **FORHOLDSREGLER OG ADVARSLSER** 17

15 **AVFALLSBEHANDLING** 17

16 **REFERANSER** 18

17 **BESTILLINGSINFORMASJON** 19

CALPROTECTIN FOR LEDDVÆSKE - HURTIGTEST FOR RISIKOSTRATIFIKASJON AV INFEKSJON I PASIENTER MED LEDDPROTESE

1 TILTENKT BRUK

Lyfstone® Calprotectin for Synovialvæske -testen er en metode for risikostratifisering av infeksjon hos pasienter med mistanke om periprostetisk leddinfeksjon (PJI) ved bestemmelse av calprotectin-nivået (CLP) i humane leddvæskeprøver i kombinasjon med den dedikerte Lyfstone® Smartphone-applikasjonen. Testen er ment som et diagnostisk hjelpemiddel for screening av mistenkte PJI-pasienter i pasientnære omgivelser eller et laboratorium. Testen er kun for profesjonell bruk.

2 BAKGRUNN

Calprotectin er en biomarkør som er nært assosiert med leukocytter generelt og er til stede i store volumer i nøytrofile celler [1-4]. Calprotectin produseres også ved infiltrasjon av monocytter og makrofager, der calprotectin er frigjøres ved fagocytose [5]. I nøytrofile lagres calprotectin intracellulært og frigjøres ved aktivering av cellen av faresignaler fra immunforsvaret system (fareassosierte molekylære mønstre (DAMP)). Nøytrofile har flere strategier for å bekjempe infeksjon [4,6] som til slutt medfører frigjøring av høye calprotectin nivåer [1,2,4,6].

Aktivering av nøytrofile, og frigjøring av calprotectin, kan være forårsaket av uspesifikk aktivering av komplementsystemet og aseptiske inflammatoriske responser [4].

Calprotectinnivået i synovialvæske reflekterer ikke bare nivået av leukocytter og nøytrofile som er til stede i væsken, men calprotectinnivået er korrelert til innholdet av hvite blodlegemer (WBC). Calprotectin vil sannsynligvis reflektere antallet av aktiverte celler og overgår den diagnostiske nøyaktigheten av totalt antall hvite blodlegemer og nøytrofilprosent for PJI-diagnose. Det faktiske nivået av calprotectin er betydelig forhøyet i synovialvæsken hos pasienter med akutt

leddpatologi, og måling av calprotectin er en utmerket strategi for å hjelpe diagnostikken ved beslutningstaking angående pasientstrømmen til mistenkte leddrevisjonspasienter.

Wouthuyzen-Bakker m.fl. (2017) viste at et calprotectinnivå på 50 mg/L i leddvæsken har meget god diagnostisk nøyaktighet for PJI, støttet av areal under kurve verdier (AUC) på mer enn 0,9 [7]. Dette nivået ga en negativ predikasjonsverdi (NPV) på 95 % for alle 42 pasienter i studien, noe som betyr at calprotectinnivåer under 50 mg/L er en svært effektiv markør for å utelukke tilstedeværelse av infeksjon. Evnen til å utelukke infeksjon var enda bedre hos pasienter som led av kronisk PJI der undergruppeanalyse viste NPV på 97 % [7].

Inflammasjon er nært knyttet til infeksjon ettersom begge prosessene rekrutterer immunceller til steder med traumer og vevsskade [4,8,9]. Nøytrofile rekrutteres til infeksjoner, mens forhøyde nivå av aktiverte monocytter/makrofager er assosiert med aseptisk løsning [8-9]. I paradigmet med partikkel indusert aseptisk løsning frembringer slitasje på leddimplantatet små partikler som induserer vevsskade og betennelse. Immunresponsen rekrutterer monocytter for å fjerne dette gjennom fagocytose [8-9]. Monocytter og umodne makrofager har en membranform av calprotectin, og tilstedeværelse av calprotectin-positive celler i leddet reflekterer også tilstrømningen av mononukleære fagocytter [5]. Partikulære rester fra leddimplantater aktiverer monocytter/makrofager og aktiverte monocytter utskiller calprotectin under fagocytose og feste til endotelet [5]. Aktiverte immunceller fører til slutt til nedbrytning av bein, noe som gjør implantatet ustabilt og løst [8].

Lyfstone® Calprotectin for Synovialvæske ble i en studie ved Cleveland Clinic sammenlignet mot tre diagnostiske definisjoner av PJI. Ved å bruke 2013 Musculoskeletal Infection Society-kriteriene, viste POC-testen en sensitivitet, spesifisitet, positiv prediktiv verdi (PPV), negativ prediktiv verdi (NPV) og areal under kurve (AUC) på 98,1 %, 95,7 %, 94,5 %, 98,5 % og 0,969. Ved bruk av 2018 ICM viste POC-testen en sensitivitet, spesifisitet, PPV, NPV og AUC på henholdsvis 98,2 %, 98,5 %, 98,2 %, 98,5 % og 0,984. Ved å bruke de foreslåtte kriteriene fra European Bone and Joint Infection Society fra 2019, viste POC-testen en sensitivitet, spesifisitet, PPV, NPV og AUC på 93,2 %, 100,0 %, 100,0 %, 94,2 % og 0,966[10].

3 PRINSIPP FOR TESTEN

Lyfstone® Calprotectin for Synovialvæske test er basert på fortynning av en synovialvæskeprøve i et medfølgende prøvefortynningsrør. Nivået av calprotectin bestemmes ved å kjøre den fortynnede prøven på den medfølgende lateral flow immunoanalysekassetten spesifikk for calprotectin.

Prøven tilsettes prøvebrønnen på testkassetten og reagerer med gullkonjugerte antistoffer som binder calprotectin. Calprotectin og konjugerte antistoffkomplekser beveger seg sammen langs membranen og binder seg til calprotectin-spesifikke antistoffer immobilisert på testlinjen. Denne immobiliseringen fører til at testlinjen dannes. Gullkonjugert antistoff uten noe bundet antigen er immobilisert på kontroll linjen. Etter avsluttet inkubasjonstid beregnes konsentrasjonen av calprotectin i prøven ved hjelp av Lyfstone® smarttelefonapplikasjonen (Lyfstone Reader). Fargeintensiteten er proporsjonal med konsentrasjonen av calprotectin i prøven.

4. MATERIALER

4.1 REAGENTER OG KOMPONENTER LEVERT I ESKEN

A) Ett/Fem prøve-fortynningsrør	*Prøvefortynningsrør*, forhåndsfylt med 2 ml calprotectin prøvefortynningsbuffer. Røret er designet for å fortynne 20 µl leddvæskeprøve og gi et 1:101 ekstrakt
B) Én/Fem poser med hurtigtester	Tester individuelt forseglet i aluminiumsfolie med tørkepose/silica gel.
C) Én/Fem støtterammer	Rektangulær plastramme med spor for plassering av hurtigtestkassetten merket med et design som lar smarttelefonappen identifisere posisjonen til kontroll- og testlinjen for avlesning av testresultatet.
D) Pakningsvedlegg	Forenklet hurtigveiledning, URL-adresse til nettside med komplett Bruksanvisning/Instructions For Use

4.2 NØDVENDIGE MATERIALER OG UTSTYR

- Pipetter egnet for pipettering av 20 µl og 80 µl
- Aerosol-filter pipette spisser
- Timer (valgfritt, også tilgjengelig i app)

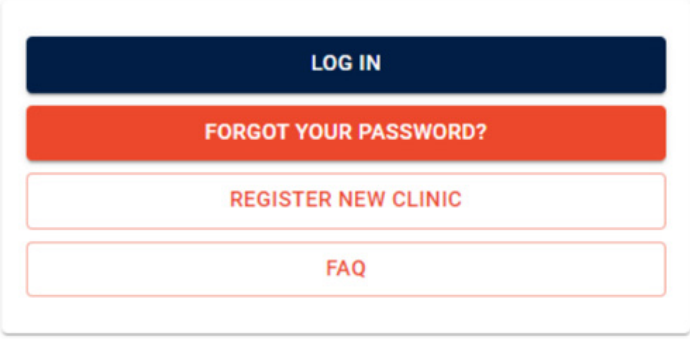
5. IT-KOMPONENTER

Lyfstone® Reader Android or Apple app	For avlesning av testkassetten
https://portal.lyfstone.com	For registrering av brukere og datahåndtering

Før Lyfstone® Calprotectin for Synovial Fluid kan brukes, må en brukerkonto registreres på https://portal.lyfstone.com. Aktivering av brukerkontoen er beskrevet nedenfor. Lyfstone® Reader-appen er tilgjengelig på Google play og iTunes App Store.

5.1 OPPSETT AV EN KLINIKK OG INITIERING AV LYFSTONE® SYSTEMET

For å implementere systemet i klinisk praksis, må en klinikk (database) registreres og kontoer med brukerrettigheter må tildeles ansatte av klinikkadministratoren..

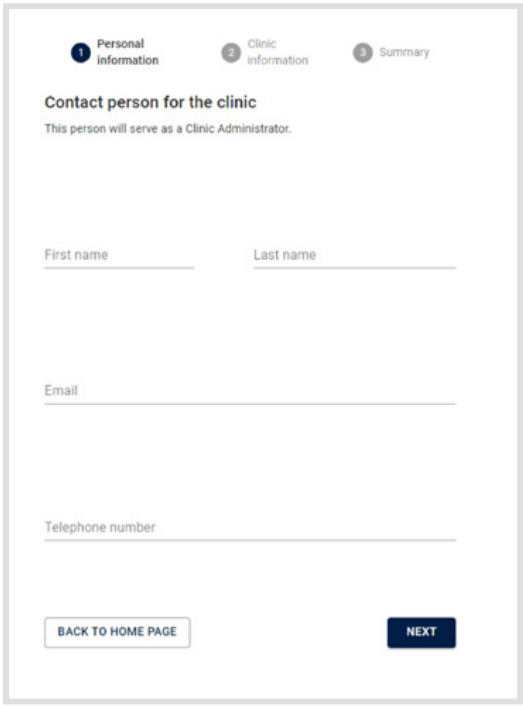


▲ **Figur 1:**
Forside på: https://portal.lyfstone.com

5.2 REGISTERING AV EN KLINIKK I LYFSTONE® SYSTEMET

Registrering av en klinikk gjøres på: https://portal.lyfstone.com

På nettsiden klikker du på fanen "**Register a new clinic**" nederst på linjen. (Figure 1).



▲ **Figur 2.**
Registreringsskjema på https://portal.lyfstone.com

Før registrering av klinikken må en fungerende e-post adresse og kontaktinformasjon være tilgjengelig (Figur 2). Etter registrering blir en klinikkbekreftelse på Lyfstone® gjennomført. Så snart denne bekreftelsen er fullført, vil en lenke bli sendt til den oppgitte epostadressen. Normalt gjennomføres dette innen neste virkedag. Vennligst les og godta sluttbrukeravtalene for å aktivere klinikken og brukerprofilen.

5.3 BRUKERPROFILER OG RETTIGHETER I LYFSTONE® SYSTEMET

Når klinikken er aktivert, vil klinikk administratoren kunne starte registreringen av flere brukere som laboratorieteknikere, leger og annet relevant personell. Det er tre (3) forskjellige brukerprofiler med forskjellige brukerrettigheter. Tabell 1 gir en oversikt over de ulike brukerrettighetene som er tildelt hver profil. Én person (e-postkonto) kan ha flere brukerprofiler.

▼ **Tabell 1.**
Oversikt over brukerprofiler og rettiggheter i **Lyfstone® Calprotectin for Synovial Fluid** system

User types in Lyfstone® CLP system	Clinic Admin	Lab Tester	Bedside Tester
Register Clinics	X		
Register Lab Tester	X		
Register Bedside Tester	X		
View all patient's test results	X	X	X
Web access	X	X	X
Perform test on Lyfstone® app	X	X	X

5.4 LYFSTONE® BRUKERPROFILER

Clinic Admin

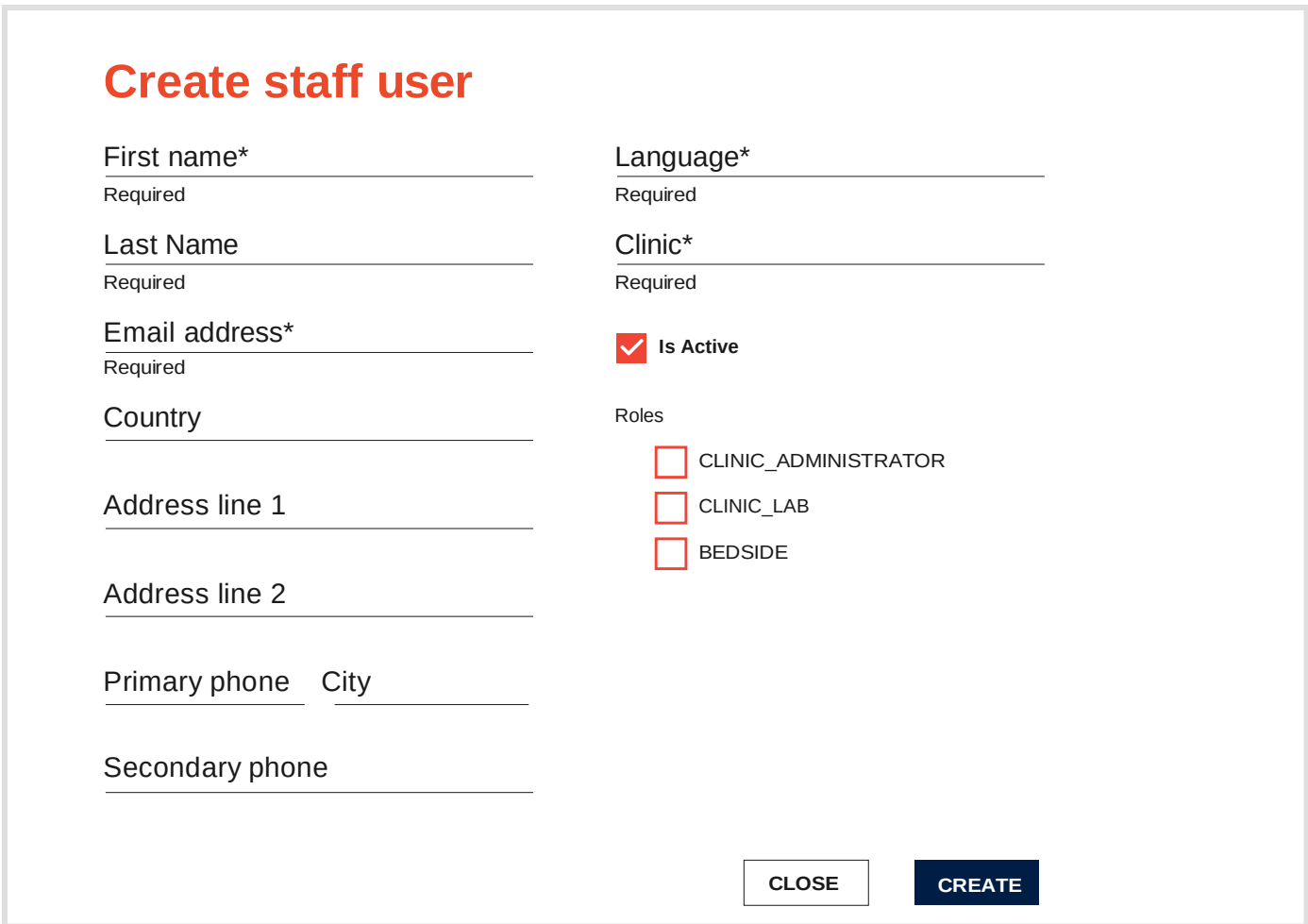
Clinic Admin er den eneste brukerprofilen med tillatelse til å opprette og redigere andre ansatte brukere ved klinikken og har tillatelse til å se eventuelle resultater.

Lab Tester

Lab Tester /Clinic Lab, er en bruker som utfører testen. Denne funksjonen gir tilgang til alle pasienter og pasientresultater. Denne rollen gir mulighet til å hoppe over instruksjoner i appen.

Bedside Tester

Bedside er en bruker som utfører testen.
Denne funksjonen gir tilgang til alle pasienter og pasientresultater.
Denne rollen viser instruksjoner i appen uten mulighet til å hoppe over den.



▲ **Figur 3.** Brukerregistreringsskjema på https://portal.lyfstone.com

5.5 OPPRETTE OG LEGGE TIL NYE BRUKERE MED ULIKE RETTIGHETER I LYFSTONE® SYSTEMET:

Logg inn som klinikkadministrator på https://portal.lyfstone.com.
Klikk på "Staff Users" og "Create Staff User" og fyll inn nødvendige felt (Figur 3).
Velg den aktuelle brukeren under Grupper. Den nye brukeren vil motta en e-post for å angi et passord for å logge inn på https://portal.lyfstone.com.
Clinic Lab og *Bedside*-brukere kan laste ned og logge inn på Lyfstone® Reader applikasjon fra AppStore eller Google Play Store når de har fullført angi passord for kontoen deres.

5.6 ADMINISTRASJON AV BRUKERE

For å tilpasse **Lyfstone® Calprotectin for Synovial Fluid-systemet** for små og større klinikker kan personer/brukere i en klinikk ha mer enn én rolle. Logg inn som klinikkadministrator. klikk på "Manage Staff Users". Legg til funksjonalitet/tillatelse til en bruker under Grupper (Figur 4).

◄ **Figur 4:** Brukeradministrasjonspanel I Lyfstone® Calprotectin for Synovial Fluid systemet.

5.7 ADMINISTRASJON AV DATA I KLINIKK GRENSESNITTET

Logg inn på : https://portal.lyfstone.com – Du finner den utførte testen i tabellen "**Test Results**". *Clinic Lab* and *Bedside* brukere kan se og administrere resultatene. (Figur 5).

▲ **Figur 5:** Test Resultater

6. STABILITET OF LAGRING

Ved oppbevaring uåpnet i 2 – 8 °C er kitets reagenser stabile frem til utløpsdatoen som er angitt på etiketten. Reagensene kan transporteres i omgivelsestemperatur, men unngå høye temperaturer og direkte sollys.

7. FORBEREDELSER

7.1 GJENNOMFØRING AV TESTEN

Testkassetter, prøvefortynningsrør og eventuelt leddvæskeprøver kan brukes direkte fra kjøleskapet. Unngå å kjøre testen ved høye temperaturer (≥30 °C), da dette kan gi feilaktig høye avlesninger.

Ved første gangs gjennomføring må klinikk-administratoren registrere seg på https://portal.lyfstone.com . Det er viktig at denne informasjonen registreres før første gjennomføring av analysen.

Sørg for at **Lyfstone® Reader-**appen er installert i smarttelefonen din og kontroller at påloggingen er vellykket før du starter prosedyren.

7.2 PRØVETAKNING AV LEDDVÆSKE

Synovialvæske (SF) bør samles i sterile prøverør uten tilsetningsstoffer eller i EDTA-rør med en endelig EDTA-konsentrasjon på <5,4 mg/ml (EDTA-rør fylt minst 1/3 av fullt volum).

- SF må ikke samles og lagres i prøvetakingsrør som inneholder heparin eller sitrat.
- Artrocentese bør utføres etter klinikkens prosedyrer.
- Avlesningen må utføres innen 2 timer etter prøvetaking hvis leddvæsken oppbevares i omgivelsestemperatur, eller innen 10 timer hvis SF overføres direkte til 2-8 °C etter prøvetaking.
- Analysen tolererer opptil 20 % blod i leddvæsken.

8. TESTPROSEDYRE

1) Gjør klar en hurtigtestkassett, ett prøvefortynningsrør og én avlesningsramme
2) Undersøk om testkassettens oppbevaringspose er hel og uten hull
3) Logg på Lyfstone®-appen (Lyfstone Reader)
4) Ta testkassetten ut av oppbevaringsposen og plasser kassetten i avlesningsrammen
5) Lag en 101x fortynning ved å tilsette 20 µl leddvæske til prøvefortynningsrøret
6) Vend røret 10x for å homogenisere løsningen
7) Tilsett 80 µl leddvæske til den runde brønnen på testkassetten og inkuber ved romtemperatur i nøyaktig 15 minutter
    a) Viktig: Ved en funksjonell test vil du se den påførte væsken bevege seg i oppover i testkassettens avlesningsvindu i løpet av 15 sekunder etter tilsetting av leddvæske til kassetten. Hvis dette ikke observeres må analysen gjøres på nytt med en ny testkassett.
8) Etter 15 minutters inkubasjon er det et 2-minutters vindu for å utføre avlesningen ved hjelp av Lyfstone® Reader-appen.
    a) Hold smarttelefonen over testkassetten slik at appens veiledningslinjer sammensvarer med testkasseten og avlesningsrammen
    b) Målingen utføres automatisk når appen finner testkassettens QR-kode og kontroll-linje.
    c) Prøvens calprotectin-konsentrasjon og risikoklassifisering vises i appen etter gjennomført avlesning.
9) Før inn målingens avlesningsnummer/ID etter eget ønske
10) Lagre avlesningen.
    a) Den lagrede målingen overføres automatisk til en beskyttet database.
    b) Vær varsom med hensyn til pasientidentifiserbare data
    c) Lagre kun pasientsensitiv data i Lyfstone®-appen i henhold til retningslinjene ved din institusjon

Viktig: Internett-tilgang er nødvendig for å logge på appen og for overføring av testresultater til brukerportalen. Hvis du mister internettforbindelsen vil resultatene bli overført til portalen når forbindelsen gjenopprettes.

9. KVALITETSKONTROLL

- Kassettens kontroll- og testlinje skal være klare og presise. Hvis kontroll-linjen mangler eller er linjene er uklare/mangelfulle, vil ikke programvaren akseptere avlesning, og/eller en feilmelding vises.
    - I et slikt tilfelle må avlesningen gjøres på nytt med en ny testkassett
- Hvis QR-koden er skadet vil ikke kassetten bli oppdaget av programvaren og en feilmelding vises.

10. TOLKNING AV RESULTATER:

- Systemet kan avlese og måle calprotectin-nivåer fra 14 til 300 mg/L i leddvæske.
    - Det kvantitative måleområdet for calprotectin er 24-300 mg/L.
    - Calprotectin-målinger mellom 14 og 24 mg/L gir det kvalitative avlesningssvaret “Between 14 and 24 mg/L”.
- Prøver med calprotectin-nivåer under 14 mg/L eller over 300 mg/L vises som henholdsvis <14 mg/L og >300 mg/L.
- Appen klassifiserer risikogruppering i fargekode (grønn, gul, rød).

Grønn	**LAV** risiko for infeksjon, calprotectin-nivå under 14 mg/L[1]
Gul	**MODERAT** risiko for infeksjon, calprotectin-nivå mellom 14 og 50 mg/L [2]
Rød	**HØY** risiko for infeksjon, calprotectin-nivå over 50 mg/L[3]

Testen har to klinisk relevante terskler, 14 og 50 mg/L calprotectin, og genererer tre risikokategorier.

- **LAV** risiko for infeksjon (grønn). Calprotectin-nivå under 14 mg/L (semikvantitativ bestemmelse).
- **MODERAT** risiko for infeksjon (gul). Calprotectin-nivå mellom 14 og 50 mg/L
- **HØY** risiko for infeksjon (rød). Calprotectin-nivå over 50 mg/L.

Ved å bruke terskelen på 50 mg/L Warren et al. [10.] rapporterte ytelsen for å oppdage PJI ved å bruke tre separate definisjoner for PJI (tabell 2). Disse definisjonene var:

- 2013 Musculoskeletal Infection Society (MSIS-13)
- 2018 Intentional Consensus Meeting (ICM-18)
- De foreslåtte kriteriene for European Bone and Joint Infection Society for 2019 (EBJIS-kriterier)

Tabell 2.
Ytelseskarakteristiskk for LYFCAL005 ved 50mg/L

Kriterie	Sensitivitet	Spesifisitet	Negative prediction value	Positive prediction value	Area under the curve
MSIS13	98.1%	95.7%	98.5%	94.5%	0.969
2018 ICM	98.2%	98.5%	98.5%	98.2%	0.984
EBJIS criteria	93.2%	100.0%	94.2%	100.0%	0.966

Den kvantitative avlesningen lar den kliniske brukeren vurdere nivåene av calprotectin i leddet, systemets rapporterte målevariasjon bør henysntas ved tolkning av analysen.

Terskelen på 50 mg/L har en bedre diagnostisk nøyaktighet for PJI sammenlignet med terskelen på 14 mg/L, da flere av differensialdiagnosene identifisert ovenfor typisk fører til et calprotectin-nivå som samsvarer med det som er funnet i moderat risiko for infeksjon. Imidlertid kan økt sensitivitet for påvisning av infeksjon oppnås ved bruk av terskelen på 14 mg/L, som rapportert av Lazic *et a*l [11].

Vennligst se publikasjoner på NCBI PubMed for for ytterligere informasjon og forskningsartikler som relaterer til calprotectin i leddvæske.

Gyldige resultater oppnås kun gjennom avlesning med Lyfstone Reader-appen.

11. EGENSKAPER OG YTELSE

- Utseende: leddvæsken bør ikke ha tilstedeværelse av blod og rester av vev
- Systemets måleområde er fra 14 mg/L til 300 mg/L calprotectin
- Kvantitativt område er fra 24 mg/L til 300 mg/L
- Level of blank er 0 mg/L
- Deteksjonsgrense er 2,99 mg/L

- Recovery er i snitt 100,12 %, med variasjon innen 75-115 %
- Presisjon: Inter-assay CV – 24,6 %, Intra-assay CV – 20,4 %.,
- Metodesammenligning: R2-verdier på 0,98 (20-100 mg/L) og 0,84
- (<20, >100 mg/L). Korrelasjonskoeffisientene var henholdsvis 0,99 og 0,91. All metodesammenligning ble utført med CalproLAB ALP ELISA-settet, produksjonsnummer CALP0170 (Calpro AS).
- Interfererende substanser: Substansene i tabell 3 ble undersøkt for inhiberende effekt ved 1x og 3x av forventet biologisk nivå. Med 95 % sikkerhet ble det funnet at tilstedeværelse av 66,5 mg/ml eller mer hemoglobin i leddvæsken forårsaket et forhøyet.

Tabell 3.
Substanser som har blitt undersøkt for interfererende effekt

Substance	Concentration	Interference
Rheumatoid factor	60 IU	Not detected
Hemoglobin	66.5 mg/ml	20.4%
Bilirubin - unconjugated	0.36 mg/ml	Not detected
Bilirubin - conjugated	0.51 mg/ml	Not detected
Hemoglobin/unconjugated bilirubin combination	40/0.36 mg/ml	Not detected
Hemoglobin/conjugated bilirubin combination	40/0.51 mg/ml	Not detected
Triglyceride	12.6 mg/ml	Not detected
Hyaluronic acid	8 mg/ml	Not detected
Metal Ion Cobalt	0.15 mg/ml	Not detected
Metal Ion Chromium	0.15 mg/ml	Not detected
Metal Ion Titanium	0.15 mg/ml	Not detected
Bone cement	10 mg/ml	Not detected
UHMW Polyethylene	10 mg/ml	Not detected
K2 Potassium EDTA	5.4 mg/ml	Not detected
K3 Potassium EDTA	5.4 mg/ml	Not detected

12. BEGRENSNINGER

- Prøver bør samles på sterile rør eller K2/K3 EDTA-rør (se forholdsregler og advarsler).
- Testen er beregnet for analyse av ufortynnet leddvæske. Saltvannsspyling av leddet ved prøvetaking kan føre til feilaktig analysesvar
- Unngå blødning inn i leddvæsken ved prøvetaking. Analysen tolererer opptil 20 % blod i væsken, ved blodnivå over dette kan analysen gi falske resultater på grunn av fortynning av leddvæsken eller interferens av hemoglobin
    - Hvis tidsgrensen for måling av testen (15-17 minutter) overskrides, må testen gjennomføres på nytt med nytt buffer-rør og en ny hurtigtestkassett.

13. KONTRAINDIKASJONER

Testen er et diagnostisk hjelpemiddel og det er viktig å vurdere eventuelle differensialdiagnoser som også kan føre til økt calprotectin-nivå i leddet. Kjente differensialdiagnoser som kan medføre økte calprotectin-nivåer inkluderer:

- Metall-på-metall revisjoner
- Omfattende aseptisk løsning
- Aktive inflammatoriske leddsykdommer
- Urinsyregikt
- Pseudogout
- Rheumatoid artritt
- Psoriatisk artritt

Til tross for risiko for økt nivå av calprotectin ved disse patologiene, viser kliniske studier hvor disse patologiene har vært inkludert at denne testen fungerer godt også hensyntatt disse pasientgruppene.

14. FORHOLDSREGLER OG ADVARSLER

- **Kun for CE-IVD-bruk.**
- **Kun for profesjonell bruk.**
- **Testen er ment som et diagnostisk hjelpemiddel.**
- Gjennomfør testingen innen 30 minutter etter åpning av aluminiumsposen, da fuktighet fra luft kan påvirke væskeflyten i hurtigtesten
- Lagring av produktet ved upassende forhold kan påvirke testens ytelse.
- Undersøk testkassetens oppbevaringspose for hull/lekkasjer før bruk
- Bruk hansker under forberedelse av analyse
- **Sikkerhetsdatablad (SDS)** er tilgjengelig ved forespørsel til support@lyfstone.com
- Bruk kun kalibrerte pipetter for å dispensere korrekte volumer
- Les **bruksanvisningen** nøye før gjennomføring av testprosedyren
- Ikke mål samme testkassett flere ganger.
- Unngå å utføre testen ved svært mørke (<10 lx) eller svært lyse (<2000 lx) forhold, da dette kan generere forhøyede målesignaler.
- Unngå å utføre testen ved temperaturer på 30°C eller høyere, da dette kan generere forhøyede målesignaler.
- Ikke bland reagenser fra forskjellige produksjonspartier.
- Ikke bruk reagenser fra andre produsenter sammen med reagenser fra dette kitet.
- Ikke bruk reagenser etter utløpsdatoen angitt på kitets etikett.
- Prøvefortynningsbufferen inneholder natrium-azid, mindre enn 0,1 % (vekt/volum).
- Kontaktinformasjon finnes i pakningsvedlegget
- En erklæring om samsvar med GDPR er tilgjengelig på forespørsel til support@lyfstone.com

15. AVFALLSBEHANDLING

Synovialvæske og fortynninger av denne er potensielt smittsomme og bør behandles som risikoavfall. Sørg for at prøvefortynningsrøret med buffer og leddvæske er helt lukket etter bruk for å forhindre lekkasje/søl til omgivelsene. Alle brukte komponenter skal lukkes forsvarlig og kastes.

16. REFERANSER:

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. 2022 May 7. doi: 10.1007/s00264-022-05421-1. Epub ahead of print. PMID: 35524793.

17. BESTILLINGSINFORMASJON

Produktkode: LYFCLP001/LYFCLP005
Lyfstone® Calprotectin for Synovial Fluid
Bestill gjennom din lokale distributør eller ved henvendelse til sales@lyfstone.com

Produsert av
CALPRO AS
Arnstein Arnebergsvei 30
N-1366 Lysaker, Norway
Nettside: www.calpro.no
Epost: mail@calpro.no
Telefon: +47 40 00 42 79

Symbols Key / Symbolschlüssel / Explication des symboles	
IVD	In Vitro Diagnostic Medical Device / In Vitro Diagnosticum / Dispositif médical de diagnostic in vitro
LOT	Lot Number / Chargenbezeichnung / Numéro de lot
	Expiration Date / Verfallsdatum / Date de péremption
	Storage Temperature / Lagertemperatur / Température de conservation
CE	CE Mark / CE-Zeichen / Marquage CE
REF	Catalogue Number / Katalog Nummer / Référence du catalogue
	Contains sufficient for “n” tests / Ausreichend für “n” Tests / Contenu suffisant pour “n” tests
	Do not reuse / Nicht wiederverwenden / Ne pas réutiliser
	Manufactured by / Hergestellt von / Fabriqué par
	Follow operating instructions / Bedienungsanweisung beachten / Suivez les instructions d'utilisation

Produsert av:
CALPRO AS
Arnstein Arnebergs vei 30,
N-1366 Lysaker, Norway
Nettside: **www.calpro.no**
Epost: **mail@calpro.no**
Telefon: **+47 40 00 42 79**

V.07