



Nur für den Gebrauch durch
Fachpersonal!

Anwendung

In vitro Test zur quantitativen Bestimmung von Procalcitonin (PCT) in Humanserum sowie Heparin-, Citrat- und EDTA-Plasma. Der Test wird auf dem LIAISON® Analyser durchgeführt.

Zusammenfassung und Erläuterung des Tests

PCT (Procalcitonin) ist das hormonell inaktive Propeptid des Calcitonins und hat ein Molekulargewicht von 12,6 kD. Im normalen Metabolismus wird PCT in den C-Zellen der Schilddrüse produziert und proteolytisch gespalten, so daß PCT bei Gesunden mit <0,1 ng/ml nicht nachweisbar ist. Bei schweren Infektionen durch Bakterien, Pilze und Parasiten und bei Sepsis treten PCT-Serumwerte über 500 ng/ml auf. Als Synthesort des PCT unter den Bedingungen der systemischen Entzündungsreaktion gelten derzeit u.a. mononukleäre Blutzellen (1).

Klinische Evaluierungen in verschiedenen Fachgebieten (2,3,4,5) belegen, daß PCT hervorragend geeignet ist

- zur Frühdiagnose von generalisierter bakterieller und mykotischer Infektion und Sepsis
- zur Beurteilung des Schweregrades und der Prognose bei generalisierter Infektion, Sepsis und Multiorganversagen
- zur infektiologischen Überwachung von Risikopatienten, z.B. nach Operation, nach Organtransplantation, bei Immunsuppression, bei Polytrauma
- zur Differentialdiagnose von systemisch wirksamer Infektion versus akut-entzündlicher Erkrankung
- zur Differentialdiagnose von bakterieller versus viraler Infektion.

Testprinzip

Zweiseitiger immunlumineszentieller Assay (Sandwichtest). Für die Beschichtung der Festphase (Magnetpartikel) und für den Tracer werden zwei verschiedene hochspezifische monoclonale Antikörper verwendet.

CONTENTS Packungsinhalt

Reagenz-Integral für 100 Bestimmungen

- 2,3 ml Magnetpartikelsuspension: Magnetpartikel, beschichtet mit anti-Katacalcin-Antikörper, monoclonal (Maus)
 - 13 ml Tracerlösung: anti-Calcitonin-Antikörper, isoluminol-markiert, monoclonal (Maus)
- Alle Reagenzien liegen gebrauchsfertig vor.

Erforderliche, aber nicht mitgelieferte Materialien

LIAISON® BRAHMS PCT® Cal (Low/High)	REF 319.120
LIAISON® Module	REF 319.130
LIAISON® Starter Kit	REF 319.102
LIAISON® Light Check	REF 319.101
LIAISON® Wash/System Liquid	REF 319.100

Zusätzlich empfohlen

LIAISON® Control BRAHMS PCT® (low)	REF 319.121
LIAISON® Control BRAHMS PCT® (high)	REF 319.122

Vorbereitung des Reagenz-Integrals

Vor Entfernen der Versiegelung das Reagenz-Integral vorsichtig horizontal schwenken (**Schaumbildung vermeiden!**). Versiegelung vollständig entfernen und das Zahnradchen am Magnetpartikelkompartiment solange vor- und zurückdrehen, bis eine Braunfärbung der Suspension erkennbar ist. Hierdurch wird die Resuspension der Magnetpartikel eingeleitet. Das Reagenz-Integral in den Reagenzienbereich plazieren und vor jedem Gebrauch 30 min dort stehen lassen. Während dieser Zeit werden die Magnetpartikel automatisch bewegt und vollständig resuspendiert.

Lagerung des Reagenz-Integrals

- Ungeöffnet: Bei 2 – 8 °C bis zum angegebenen Verfallsdatum
- Geöffnet on board: Mindesthaltbarkeit 2 Wochen.
Das Reagenz-Integral kann darüber hinaus weiterverwendet werden, solange die Kontrollen innerhalb der Sollbereiche gefunden werden.
- Ein angebrochenes Reagenz-Integral ist stets auf **demselben LIAISON® Analyser** einzusetzen.
- Nur das zum Lieferumfang des LIAISON® Analysers gehörende Aufbewahrungs-Rack darf zur aufrechten Lagerung des Reagenz-Integrals verwendet werden.
- **Unbedingt aufrecht stehend lagern.**
- **Vor direkter Lichteinwirkung schützen.**

Standardisierung

Der Test wurde unter Verwendung des LUMitest® PCT (BRAHMS Diagnostica) kalibriert. In Einzelfällen kann es jedoch zwischen den Testsystemen zu Abweichungen kommen (bis 20%). Es wird daher empfohlen, bei Verlaufuntersuchungen jeweils die gleiche Testmethode zu verwenden.

Kalibration

Bei der Kalibration wird die vorgegebene Masterkurve durch Messung der Kalibratoren auf ein neues, gerätespezifisches Meßniveau verschoben (rekalibriert). Für die Kalibrierung des LIAISON® BRAHMS PCT® Assays sind die separat erhältlichen lyophilisierten Kalibratoren LIAISON® BRAHMS PCT® Cal (Low/High) erforderlich. Ausführliche Informationen hierzu finden Sie in der Gebrauchsinformation für LIAISON® BRAHMS PCT® Cal (Low/High).

Häufigkeit der Rekalibration

- Bei jedem Chargenwechsel (Reagenz-Integral oder Starterreagenzien)
- Nach 2 Wochen bzw. mit jedem neuen Integral (Empfehlung)
- Nach jeder Wartung des Analysers
- Bei Kontrollwerten außerhalb des Sollbereichs

Probengewinnung, -material und -lagerung

- Die Probengewinnung ist gemäß den Standardvorschriften durchzuführen.
- Probenmaterial: Serum, Heparin-, Citrat- und EDTA-Plasma.
PCT kann in arteriellen wie venösen Blutproben bestimmt werden, wobei im arteriellen Blut etwa um 4% höhere PCT-Werte gemessen werden.
- Bei einer Messung am gleichen Tag ist das Einfrieren der Proben nicht nötig. In tiefgefrorenen Proben läßt sich PCT monatelang ohne Verlust wiederfinden (6).
- Wiederholtes Einfrieren und Auftauen von Proben hat einen vernachlässigbaren Einfluß auf die PCT-Werte. Bei einem dreimaligen Einfrier-/Auftauzyklus verringern sich die PCT-Werte um weniger als 2%.
- Der Abbau von PCT ist selbst bei Raumtemperatur gering und liegt bei 2% pro Stunde für die ersten 3 Stunden nach Blutabnahme und verringert sich in den nachfolgenden Stunden auf 0,2% pro Stunde. Der Gesamtabbau von PCT bei Raumtemperatur beläuft sich auf etwa 10% für die ersten 24 Stunden nach Blutabnahme (3).
- Gelagerte Proben vor Verwendung gründlich durchmischen (Vortex-Mischer)
- Verklumpte Proben dürfen nicht benutzt werden.
- Für das Proberöhrchen wird ein Mindestfüllvolumen benötigt.

Störeinflüsse

Es wurden keine Störeinflüsse auf die Testergebnisse durch Bilirubin < 0,125 mg/ml, Hämoglobin < 100 mg/dl oder Triglyceride < 12,5 mg/ml beobachtet.

Durchführungshinweise

Das Reagenz-Integral darf nach dem auf der Packung angegebenen Verfallsdatum nicht mehr verwendet werden.

Testablauf

Bitte beachten Sie die Bedienungsanleitung des LIAISON® Analysers, um einen fehlerfreien Testablauf zu gewährleisten. Die Identifikation der Testparameter erfolgt über den auf dem Reagenz-Integral befindlichen Barcode. Weitere Informationen entnehmen Sie bitte dem LIAISON® Bedienerhandbuch.

75 µl + 100 µl	Probe, Kalibrator oder Kontrollen Tracer
10 min	Inkubation
+ 20 µl	Magnetpartikel
10 min	Inkubation, anschließend Waschzyklus
3 s	Messung

Auswertung

Der LIAISON® Analyser berechnet die PCT-Konzentration jeder Probe mit Hilfe einer Kalibrationskurve, die anhand eines Masterkurvenverfahren mit 2-Punkt-Kalibration erzeugt wurde. Die Ergebnisse werden in ng/ml angegeben. Weitere Informationen entnehmen Sie bitte dem LIAISON® Bedienerhandbuch.

Qualitätskontrolle

- Die Richtlinien zur Durchführung der Qualitätskontrolle in medizinischen Laboratorien sind zu beachten.
- Für die laborinterne Qualitätskontrolle sind LIAISON® Control BRAHMS PCT® (low) und LIAISON® Control BRAHMS PCT® (high) oder andere geeignete Kontrollen zu verwenden.
- Die Kontrolle und die entsprechenden Sollwerte auf dem LIAISON® Analyser prüfen.

Interpretation der Ergebnisse

Referenzbereich	PCT (ng/ml)
Normalpersonen (95 vermeintlich gesunde Blutspender) (7)	< 0,5
Chronisch entzündliche Prozesse und Autoimmunerkrankheiten (8)	< 0,5
Virale Infektionen (9)	< 0,5
Leichte bis mittelschwere bakterielle Lokalfektionen (11)	< 0,5
SIRS, Polytrauma, Verbrennungen (12)	0,5 - 2,0
Schwere bakterielle Infektionen, Sepsis, Multiorganversagen (5, 10)	> 2,0 (häufig 10-100)

Gebrauchsinformation - Deutsch

Die absolute Höhe der PCT-Konzentration differenziert nach den Kriterien der ACCP/SCCM-Konsensus-Konferenz zwischen SIRS (Systemic Inflammatory Response Syndrome), Sepsis, schwerer Sepsis und septischem Schock (4), doch kommt es, wahrscheinlich als Ausdruck einer individuell unterschiedlich ausgeprägten Immunantwort, bei gleichem Infektionsherd zu unterschiedlich ausgeprägten PCT-Anstiegen. Eine Bewertung des klinischen Verlaufs einer Entzündungsreaktion setzt voraus, daß die PCT-Konzentration während des Entzündungsprozesses mindestens einmal täglich bestimmt wird. Während ein Anstieg der PCT-Konzentration auf eine Erhöhung der Entzündungsaktivität hinweist, deutet ein Abfall hingegen auf ein Abklingen der Entzündungsaktivität hin und spricht für einen prognostisch günstigeren Verlauf. Jedes Labor sollte seinen eigenen Referenzbereich erstellen.

HAMA

Patientenproben, die humane anti-Maus-Antikörper (HAMA) enthalten, können prinzipiell zu falsch erhöhten oder erniedrigten Werten führen. Dem Test wurden Substanzen zugesetzt, die HAMA neutralisieren. Eine Beeinflussung der Testergebnisse ist dennoch nicht völlig auszuschließen.

Analytische Daten**Meßbereich**

Der Meßbereich beträgt 0,1 bis 500 ng/ml.

High-Dose Hook

Ein High-Dose Hook Effekt wurde bei Konzentrationen < 1000 ng/ml nicht beobachtet.

Präzision

(ermittelt anhand von Kontrollseren)

Intra-Assay Variation			Inter-Assay Variation		
Mittelwert (ng/ml)	VK (%)	n*	Mittelwert (ng/ml)	VK (%)	n*
0,9	3,8	40	0,4	9,5	122
2,0	2,0	40	2,0	5,6	69
13,9	3,1	40	15,0	3,2	120
141,7	3,0	40	98,0	3,2	116

* Anzahl der Bestimmungen

Analytische Sensitivität

Die untere Nachweisgrenze liegt bei < 0,04 ng/ml (Mittelwert + 2 SD).

Funktionale Sensitivität

Die funktionale Sensitivität (= die geringste Analytkonzentration, die mit einem Inter-Assay VK <20% bestimmt werden kann) beträgt 0,3 ng/ml.

Spezifität

Es wurden keine Kreuzreaktivitäten mit folgenden sequenzanalogen Substanzen gefunden: Calcitonin (human), Katalcalcin (human), α -human CGRP (Calcitonin Gene Related Peptide), β -human CGRP.

Verdünnungslinearität

Die Tabelle zeigt exemplarisch das Verhalten eines mit Diluent verdünnten Patienten-serums. Originalkonzentration: 173,6 ng/ml

Verdünnung	Meßwert (ng/ml)	Sollwert (ng/ml)	Wiederfindung (%)
1 : 1,6	109,9	104,2	105,5
1 : 2,5	70,7	69,5	101,8
1 : 5	33,9	34,7	97,7
1 : 10	17,9	17,4	102,7
1 : 20	9,3	8,7	107,1

Wiederfindung

Die Tabelle zeigt exemplarisch die Wiederfindung verschiedener Serum-PCT-Mengen nach Zugabe zu einem nativen Serum (1,4 ng/ml). Ausgangskonzentration: 63,7 ng/ml

Verdünnung	Meßwert (ng/ml)	Sollwert (ng/ml)	Wiederfindung (%)
1 : 2	33,1	32,1	103
1 : 4	17,5	16,5	106

Vorsichtsmaßnahmen

- Die für den Umgang mit Laborreagenzien üblichen Vorsichtsmaßnahmen sind zu beachten.
- Bei der Entsorgung der Abfälle sind die jeweils gültigen gesetzlichen Bestimmungen zu beachten.
- Alle für die Herstellung der Reagenzien verwendeten humanen Serumbestandteile wurden mit Hilfe von Immunoassays auf Hepatitis-B-Oberflächenantigenen und Antikörpern gegen HIV1, HIV2 sowie HCV überprüft und als nicht reaktiv befunden. Keine derzeit bekannte Testmethode kann jedoch die Möglichkeit ausschließen, daß mit Humanmaterialien Infektionen übertragen werden können. Daher sind diese Materialien, wie auch die Patientenproben, als potentiell infektiös anzusehen und entsprechend zu handhaben.
- Sicherheitsdatenblätter sind auf Anfrage erhältlich.

Literatur

1. Oberhoffer M, Stonans I, Russwurm S, Stonane E, Vogelsang H, Junker U, Jäger L, Reinhart K. Procalcitonin expression in human peripheral blood mononuclear cells and its modulation by lipopolysaccharides and sepsis-related cytokines in vitro. *J Lab Clin Med* 1999; **134** (1): 49-55
2. Assicot M, Gendrel D, Carsin H, Raymond J, Guilbaud J, Bohuon C. High serum procalcitonin concentrations in patients with sepsis and infection. *Lancet* 1993; **341**: 515-518
3. Meisner M. PCT, Procalcitonin: Ein neuer, innovativer Infektionsparameter - Biochemische und klinische Aspekte. Thieme Verlag Stuttgart - New York 2000. ISBN:3-13-105473-5
4. Oberhoffer M, Karzai W, Meier-Hellmann A, Reinhart K. Procalcitonin. Ein neuer diagnostischer Parameter bei schweren Infektionen und Sepsis. *Anaesthesiologie* 1998; **47**: 581-587
5. Al-Nawas B, Krammer I, Shah PM. Procalcitonin in diagnosis of severe infections. *Eur J Med Res* 1995/1996; **1**: 331-333
6. Meisner M, Tschakowsky K, Schnabel S, Schmidt J, Katalinic A, Schüttler J. Procalcitonin - Influence of Temperature, Storage, Anticoagulation and Arterial or Venous Asseration of Blood Samples on Procalcitonin concentrations. *Eur J Clin Chem Clin Biochem* 1997; **35** (8): 597-601
7. Dandona P, Nix D, Wilson MF, Aljada A, Love J, Assicot M et al. Procalcitonin increase after endotoxin injection in normal subjects. *J Clin Endocrinol Metab* 1994; **79**: 1605-1608
8. Eberhard OK, Haubitz M, Brunkhorst FM, Kliem V, Koch KM, Brunkhorst R. Usefulness of procalcitonin for differentiation between activity of systemic autoimmune disease (systemic lupus erythematosus/systemic antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis) and invasive bacterial infection. *Arthritis Rheum* 1997; **40**: 1250-1256
9. Gendrel D, Raymond J, Assicot M, Moulin F, Iniguez JL, Lebon P et al. Measurement of procalcitonin levels in children with bacterial and viral meningitis. *Clin Infect Dis* 1997; **24**: 1240-1242
10. Reith HB, Lehmkuhl P, Beier W, Högby B. Procalcitonin - ein prognostischer Infektionsparameter bei der Peritonitis. *Chir Gastroenterol* 1995; **11** (Suppl 2): 47-50
11. Gramm HJ, Dollinger P, Beier W. Procalcitonin - ein neuer Marker der inflammatorischen Wirtsantwort. Longitudinalstudien bei Patienten mit Sepsis und Peritonitis. *Chir Gastroenterol* 1995; **11** (Suppl2): 51-54
12. von Heimburg D, Stieghorst W, Khorram-Sefat R, Pallua N. Procalcitonin - a sepsis parameter in severe burn injuries. *Burns* 1998; **24**: 745-750

Bedeutung der Symbole

 In vitro Diagnostikum

 Packungsinhalt

 Siehe Gebrauchsinformation

 Vor direkter Lichteinwirkung schützen

 Aufrecht stehend lagern



DiaSorin S.p. A.

Strada per Crescentino I - 13040 Saluggia (Vercelli) - Italy
Tel. +39.0161.487.093 - Fax +39.0161.487.628