

BioLyzer® Order information:

Catalog No.	BioLyzer	Contents		
B8731	200 / 600	R1	6 x	20 ml
		R2	6 x	8 ml
B8733	300 / 600*	R1	6 x	20 ml
		R2	6 x	8 ml

*only for instruments with a reagent tray for 20 / 70ml bottles

Intended use:

Immunoturbidimetric assay for the in vitro quantitative determination of rheumatoid factors in human serum and plasma. Measurements may be used as an aid in the diagnosis of rheumatoid arthritis.

Summary:

Rheumatoid factors are a heterogeneous group of autoantibodies directed against the antigenic determinants on the Fc-region of IgG molecules. They are important in the diagnosis of rheumatoid arthritis, but can also be found in other inflammatory-rheumatic diseases and in various non-rheumatic diseases. They are also found in clinically healthy persons over 60 years of age. Despite these restrictions, the detection of rheumatoid factors is a diagnostic criterion of the American College of Rheumatology for classifying rheumatoid arthritis. These autoantibodies occur in all the immunoglobulin classes, although the usual analytical methods are limited to the detection of rheumatoid factors of the IgM type.

The classic procedure for the quantitation of rheumatoid factors is by agglutination with IgG-sensitized sheep erythrocytes or latex particles. Particular problems of these semi-quantitative methods are the poor between-laboratory precision and reproducibility, together with standardization difficulties. For these reasons, new assay methods such as nephelometry, turbidimetry, enzyme-immuno-assays and radioimmunoassays have been developed. The Analyticon RF assay is based on the immunological agglutination principle with enhancement of the reaction by latex particles.

Test principle:

Particle enhanced immunoturbidimetric assay.

Latex-bound heat-inactivated IgG (antigen) reacts with the RF-antibodies in the sample to form antigen/antibody complexes. Following agglutination is measured turbidimetrically.

Reagent concentration:

R1:

Glycine buffer, pH 8.0 170 mmol/l
Citric acid 1.47 %
Preservative

R2:

Latex particles coated with human IgG 0.17 %
Glycine buffer, pH 7.3 170 mmol/l
Preservative

Preparation and stability:

R1: Ready for use.

R2: Ready for use.

Unopened kit components: Up to the expiration date at +2°C to +8°C

Onboard stability: R1: 90 days
R2: 90 days

Mix reagent R2 well once a week.

Specimen:

Collect serum using standard sampling tubes

Li-/Na-heparin, EDTA plasma

Stability: 24 hours at +20°C to +25°C
3 days at + 2°C to +8°C
4 weeks (do not refreeze) at - 20°C

Centrifuge samples containing precipitate before performing the assay.

Notes:

For in vitro diagnostic use.

The material safety data sheet contains further safety-related information. It is available for download from our homepage <http://www.analyticon-diagnostics.com>. Exercise the normal precautions required for handling all laboratory reagents.

Limitations - interference:

Criterion: Recovery within ±10% of initial value.

Icterus: No significant interference up to an index I of 100 (approximate conjugated and unconjugated bilirubin concentration: 100 mg/dl).

Hemolysis: No significant interference up to an index H of 1150 (approximate haemoglobin concentration: 1150 mg/dl).

Lipemia (Intralipid): No significant interference up to an index L of 3000 (approximate triglycerides concentration: 6000 mg/dl). There is poor correlation between turbidity and triglycerides concentration.

No high-dose hook-effect up to RF activities of 300 IU/ml.

The effect of drugs or their metabolic products on the test is not known in all cases. In case of doubt it is recommended to repeat the test after the medication has been discontinued. However, the medication may only be discontinued according to instructions of the attending physician.

Testing procedure:

Materials provided

• Working solutions as described above

Additional material required

• Calibrators and controls as indicated below
• 0.9% NaCl

Measuring/reportable range:

8 - 120 IU/ml

Determine samples having higher activities via the rerun-function using 0,9% NaCl.

Expected values:

< 30 IU/ml

Each laboratory should investigate the transferability of the expected values to its own patients' population and if necessary determine its own reference range. For diagnostic purposes the rheumatoid factor results should always be assayed in conjunction with the patient's medical history, clinical examinations and other findings.

Analytical sensitivity (lower detection limit):

Detection limit: 1.5 IU/ml

The low detection limit represents the lowest measurable RF concentration that can be distinguished from zero.

Imprecision:

Reproducibility was determined using controls (n = 20). The following results were obtained:

Within run			
Sample	Mean (IU/ml)	SD (IU/ml)	CV %
Sample 1	12,44	0,417	3,4
Sample 2	29,80	0,34	1,1
Sample 3	37,40	0,439	1,2
Run to run			
Sample	Mean (IU/ml)	SD (IU/ml)	CV %
Sample 1	13,19	0,508	3,9
Sample 2	30,51	0,787	2,6
Sample 3	38,93	0,892	2,3

Method comparison:

A comparison of the Analyticon Turbitex RF (y) with a commercial obtainable assay (x) gave the following result:

$$y = 0.963x + 6.5085; \quad r = 0.9983$$

Quality Control:

Protein Control Level 1	3 x 1 ml	#7661
Protein Control Level 2	3 x 1 ml	#7662
Contornorm® ARC	2 x 1 ml	#7562
Contopath® ARC	2 x 1 ml	#7561

The control intervals and limits must be adapted to the individual laboratory and country-specific requirements. Values obtained should fall within established limits. Each laboratory should establish corrective measures to be taken if values fall outside the limits.

Calibration:

Standardization: The rheumatoid factor method was standardized using the WHO Standard 64/2.

Calibration Type: Logit-Log

S1: 0.9% NaCl

S2-6: Bio Cal® RF Calibration Set 5 x 1 ml #14870

Calibration frequency:

Full calibration is recommended:

- after lot change
- as required following quality control procedures

Disposal:

Please note the legal regulations.

Literature:

1. Arnett FC, Edworthy SM, Bloch DA et al. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1988;31:315-324
2. Bampton JL, Cawston TE, Kyle MV, Hateleman BL. *Ann Rheum Dis* 1985;44:379-383
3. Barfield H. Distribution of rheumatoid factor activity in non-rheumatoid states. *Ann NY Acad Sci* 1969;168:30-40
4. Borque L, Barozzi D, Ferrari L et al. The determination of Rheumatoid Factors by an immunoturbidimetric assay on Boehringer Mannheim/Hitachi analysis Systems. *Klin Lab* 1994;40:445-453.
5. Borque L, Yago M, Mar C, Rodrigues C. *Clin Chem* 1986;32:24-129
6. Glinck MR, Ryder KW, Jackson SA. Graphical Comparisons of Interferences in Clinical Chemistry Instrumentation. *Clin Chem* 1986;32:470-474

7. Guder WG, Narayanan S, Wisser H, Zawta B. List of Analytes Preanalytical Variables. Broschüre in: Samples: From the Patient to the Laboratory. Darmstadt: GIT-Verlag, 1996
8. Heil W, Koberstein R, Zawta B. Reference Ranges for Adults and Children, Pre-Analytical Considerations (published by Roche 1997/98)
9. Jaspers JP, Van Oers RJM, Leerkes B. Nine Rheumatoid Factor Assays Compared. J Clin Chem Clin Biochem 1988;26:863-871
10. Koopmann WJ, Schrohenloker RE. Arthritis Rheum 1980;23:302-308
11. Moore TL, Dorner RN. Rheumatoid factors. Clin Biochem 1993;26:75-84
12. Roberts-Thomson PJ, Mc Evoy R, Langhans T, Bradley J. Ann Rheum Dis 1985;44:379-3383
13. Waaler E. On the occurrence of a factor in human serum activating the specific agglutination of sheep blood corpuscles. Acta Pathol Microbiol Scand 1940;17:172-178
14. Laborwerte verstehen. Maria Lohmann, 2. Auflage, Juni 2014

BioLyzer® Bestellinformation:

Katalog-Nr.	BioLyzer	Inhalt
B8731	200 / 600	R1 6 x 20 ml
		R2 6 x 8 ml
B8733	300 / 600*	R1 6 x 20 ml
		R2 6 x 8 ml

*nur für Instrumente mit Reagenzteller für 20 / 70ml Flaschen

Anwendungszweck:

Immunologischer Trübungstest zur quantitativen in vitro Bestimmung der Rheumafaktoren in Humanserum und -plasma. RF-Bestimmungen können zur Diagnose der rheumatoiden Arthritis eingesetzt werden.

Zusammenfassung:

Rheumafaktoren sind eine heterogene Gruppe von Autoantikörpern, die gegen die antigenen Determinanten am Fc-Teil von IgG-Molekülen gerichtet sind. Sie sind wichtig zur Diagnose der rheumatoiden Arthritis, können aber auch bei anderen entzündlich-rheumatischen Erkrankungen gefunden werden, ebenfalls bei verschiedenen nicht rheumatischen Erkrankungen und bei klinisch Gesunden jenseits des 60. Lebensjahrs. Ungeachtet der Einschränkungen stellt der Rheumafaktornachweis ein diagnostisches Kriterium zur Klassifizierung der rheumatoiden Arthritis des American College of Rheumatology dar. Diese Autoantikörper kommen in allen Immunglobulinklassen vor, die üblichen Methoden beschränken sich aber auf den Nachweis der Rheumafaktoren vom IgM-Typ. Klassisch bestimmt werden die Rheumafaktoren über Agglutination mit IgG-sensibilisierten Schaferythrozyten oder Latexpartikeln. Spezifische Probleme dieser halbquantitativen Methoden sind die schlechte Präzision und Reproduzierbarkeit von Labor zu Labor sowie die Schwierigkeiten bei der Standardisierung. Deshalb wurden neue Bestimmungsmethoden wie Nephelometrie, Turbidimetrie, Enzymimmunoassays und Radioimmunoassays entwickelt. Der vorliegende RF-Test beruht auf dem Prinzip des immunologischen Agglutinationstests mit Reaktionsverstärkung durch Latexpartikel.

Testprinzip:

Immunologischer Trübungstest mit Reaktionsverstärkung durch Latex. An Latex gebundenes hitzeinaktiviertes IgG (Antigen) reagiert mit den Antikörpern aus der Probe unter Bildung von Antigen-Antikörper-Komplexen, die nach Agglutination turbidimetrisch gemessen werden.

Konzentration der gebrauchsfertigen Lösung:

R1:	
Glycin-Puffer pH 8,0	170 mmol/l
Zitronensäure	1,47 %
Konservierungsmittel	
R2:	
IgG-Latex	
Latexpartikel, beladen mit humanem IgG;	0,17 %
Glycin-Puffer pH 7,3	170 mmol/l
Konservierungsmittel	

Herstellung und Haltbarkeit:

R1: Inhalt ist gebrauchsfertig.
R2: Inhalt ist gebrauchsfertig.

Bei +2°C bis +8°C sind die Reagenzien bis zum aufgedruckten Verfallsdatum haltbar.

Onboard Stabilität: R1 90 Tage
R2 90 Tage

Reagenz R2 einmal wöchentlich Reagenz gut durchmischen.

Untersuchungsgut:

Serum, entnommen mit Standard-Probenentnahmeröhrchen
Li-, Na-Heparin, EDTA- Plasma
Haltbarkeit: 24 Stunden bei +20°C bis +25°C
3 Tage bei + 2°C bis + 8°C
4 Wochen (nur einmal einfrieren) bei -20°C
Proben, die Präzipitate enthalten, müssen vor dem Test zentrifugiert werden.

Hinweis:

In vitro Diagnostikum.
Weitere sicherheitsrelevante Informationen sind im Sicherheitsdatenblatt enthalten. Dieses steht auf unserer Homepage <http://www.analyticon-diagnostics.com> zum Download bereit.
Die beim Umgang mit Laborreagenzien üblichen Vorsichtsmaßnahmen beachten.

Einschränkungen des Verfahrens - Interferenzen:

Als Bewertung gilt: Wiederfindung $\pm 10\%$ vom Ausgangswert.
Ikterus: Keine wesentliche Beeinflussung bis zum Index I von 100 (ca. 100 mg/dl konjugiertes und unkonjugiertes Bilirubin).
Hämolyse: Keine wesentliche Beeinflussung bis zum Index H von 1150 (ca. 1150 mg/dl Hämoglobin).
Lipämie (Intralipid): Keine wesentliche Beeinflussung bis zum Index L von 3000 (ca. 6000 mg/dl Triglyceride). Es besteht keine zufriedenstellende Übereinstimmung zwischen Trübung und Triglyceridkonzentration.

Es wurde kein High-Dose-Hook-Effekt bis zu einer RF-Aktivität von 300 IU/ml festgestellt.

Die Auswirkung von Medikamenten oder deren Metaboliten auf den Test ist nicht in allen Fällen bekannt. Im Zweifelsfall wird deshalb empfohlen, den Test nach Absetzen der Medikation zu wiederholen. Ein Absetzen der Medikation darf allerdings nur nach Anweisung des behandelnden Arztes erfolgen.

Testverfahren:

Gelieferte Materialien

• Gebrauchsfertige Lösungen wie vorher angegeben

Zusätzlich benötigte Materialien

• Kalibrations- und Kontrollmaterialien
• NaCl-Lösung (0,9%)

Messbereich:

8 - 120 IU/ml

Proben mit höheren Aktivitäten werden über die Rerun-Funktion mit Natriumchlorid-Lösung (0,9%) bestimmt.

Referenzbereich:

< 30 IU/ml

Jedes Labor sollte die Übertragbarkeit der Referenzbereiche für die eigenen Patientengruppen überprüfen und gegebenenfalls eigene Referenzbereiche ermitteln. Für diagnostische Zwecke sind die Rheumafaktorergebnisse stets im Zusammenhang mit der Anamnese, der klinischen Untersuchung und anderen Untersuchungsergebnissen zu werten.

Sensitivität (analytische Nachweisgrenze):

Die untere Nachweisgrenze liegt bei 1,5 IU/ml.

Die Nachweisgrenze entspricht der niedrigsten messbaren RF-Konzentration, die von Null unterschieden werden kann.

Impräzision:

Die Reproduzierbarkeit wurde mit Kontrollproben (n = 20) bestimmt und ergab folgende Ergebnisse:

Probe	In der Serie		
	Mean (IU/ml)	SD (IU/ml)	CV %
Kontrolle 1	12,44	0,417	3,4
Kontrolle 2	29,80	0,34	1,1
Kontrolle 3	37,40	0,439	1,2
Probe	Tag / Tag		
	MW (IU/ml)	SD (IU/ml)	VK %
Probe 1	13,19	0,508	3,9
Probe 2	30,51	0,787	2,6
Probe 3	38,93	0,892	2,3

Methodenvergleich:

Bei einem Vergleich von Analyticon Turbitex RF (y) mit einem kommerziell erhältlichen Test (x) wurden folgende Ergebnisse erhalten:
 $y = 0,963x + 6,5085$; $r = 0,9983$

Qualitätskontrolle:

Protein Control Level 1	3 x 1 ml	#7661
Protein Control Level 2	3 x 1 ml	#7662
Contronorm® ARC	2 x 1 ml	#7562
Contropath® ARC	2 x 1 ml	#7561

Die Kontrollintervalle und Kontrollgrenzen sind den individuellen Anforderungen jedes Labors und den länderspezifischen Richtlinien anzupassen. Die Ergebnisse müssen innerhalb der festgesetzten Bereiche liegen. Jedes Labor sollte Korrekturmaßnahmen für den Fall beschreiben, dass Werte außerhalb des Bereichs liegen.

Kalibration:

Standardisierung: Die RF- Methode wurde am WHO- Standard 64/2 abgeglichen.

Calibration Type: Logit-Log

S1: 0,9% NaCl

S2-6: Bio Cal® RF Calibration Set 5 x 1 ml #14870

Kalibrationshäufigkeit:

Eine Vollkalibration wird empfohlen:

- bei Chargenwechsel
- wenn Qualitätskontrollverfahren dies erfordern

Entsorgung:

Bitte beachten Sie die jeweiligen gesetzlichen Vorschriften.

Literatur:

1. Arnett FC, Edworthy SM, Bloch DA et al. The American Rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum 1988;31:315-324
2. Bampton JL, Cawston TE, Kyle MV, Hazleman BL. Ann Rheum Dis 1985;44:379-383

3. Bartfield H. Disriburion of Rheumatoid factor activity in non-rheumatoid states. Ann NY Acad Sci 1969;168:30-40
4. Borque L, Yago M, Mar C, Rodriques C. Clin Chem 1986;32:24-12
5. Borque L, Barozzi D, Ferrari L et al. The Determination of Rheumatoid Factors by an Immunoturbodimetric Assay in Boehringer Mannheim/Hitachi Analysis Systems. Klein Lab 1994;40:445-453
6. Glick MR, Ryder KW, Jackson SA. Graphical Comparisons of Interferences in Clinical Chemistry Instrumentation. Clin Chem 1986;32:470-474
7. Guder WG, Narayanan S, Wisswe H, Zawta B. List of Analytes Preanalytical Variables. Broschüre in: Samples: From the Patient to the Laboratory. Darmstadt. GIT Verlag 1996
8. Heil W, Koberstein R, Zawta B. Reference Ranges for Adults and Children, Pre-analytical Considerations (Hrsg Roche 2000)
9. Jaspers JP, Van Oers RJM, Leerkes B. Nine Rheumatoid Factor Assays Compared. J Clin Chem Clin Biochem 1988;26:863-871
10. Koopmann WJ, Schrohenloker RE. Arthritis Rheum 1980;23:302-308
11. Moore TL, Dorner RN. Rheumatoid factors. Clin Biochem 1993;26:75.84
12. Roberts-Thompson PJ, McEvoy R, Langhans T, Bradley J. Ann Rheum Dis 1985;44:379-383
13. Waaler E. On the occurrence of a factor in human serum activating the specific agglutination of sheep blood corpuscles. Acta Pathol Microbiol Scand 1940;17:172-178
14. Laborwerte verstehen. Maria Lohmann, 2. Auflage, Juni 2014

