



DyonCRP® **(C-reactive protein)**

No. Καταλόγου: DNDL101

Ταχεία δοκιμασία ημιποσοτικής ανίχνευσης C-αντιδρώσας πρωτεΐνης σε δείγμα ολικού αίματος, τριχοειδικού αίματος, ορού ή πλάσματος

ΣΥΝΟΨΗ

Η **DyonCRP® (C-reactive protein)** είναι μια ταχεία, μη επεμβατική, εξαιρετικά ακριβής και εύκολη στην εκτέλεση ποιοτική δοκιμασία που επιτρέπει στον επαγγελματία υγείας να ανιχνεύσει ημιποσοτικά C-αντιδρώσα πρωτεΐνη σε δείγμα ολικού αίματος ορού ή πλάσματος.

Η πρωτεΐνη οξείας φάσης (CRP, C-αντιδρώσα πρωτεΐνη) είναι ένας μείζων δείκτης για τη διάγνωση φλεγμονής ή και ιστικής νέκρωσης. Η σύνθεση της CRP πραγματοποιείται στο ήπαρ και επάγεται από προφλεγμονώδεις κυτοκίνες όπως ιντερλευκίνη-6. Η CRP φθάνει στην περιοχή της φλεγμονής μέσω του πλάσματος και συμβάλλει ενεργά στην ενδογενή ανοσολογική απάντηση. Οι συστηματικές φλεγμονές συνοδεύονται από δραστική αύξηση της συγκέντρωσης CRP στο αίμα. Τα τελευταία χρόνια, η ανίχνευση CRP στο σημείο ανάγκης φροντίδας του ασθενή (point of care) έχει ενταχθεί επιτυχώς στην καθημερινή πρακτική του επαγγελματία υγείας (εξωτερικά ιατρεία, επείγουσα ιατρική, παθολογικό ιατρείο, Melbye & Stocks, 2006.)

Η μέτρηση των επιπέδων της CRP έχει γίνει πια αναγκαία στην κλινική πράξη και διαφοροδιόγνωση, όχι μόνο σε επείγοντα περιστατικά αλλά και χρόνιες παθήσεις που απαιτούν τη συνεργασία πολλών ειδικοτήτων (Windgassen et al, 2011). Πέρα από την εσωτερική παθολογία, η χρήση της CRP επεκτείνεται στην καρδιολογία, ογκολογία χειρουργική, ορθοπαιδική και ρευματολογία (Felson et al., 2011). Επίσης η CRP κρίνεται αναγκαία στη λοιμωξιολογία και παιδιατρική (Cals et al, 2009), ενώ επιπλέον συμβάλλει και στην προσπάθεια μείωσης της αλόγιστης χρήσης αντιβιοτικών (Cals et al, 2010). Τέλος, στη γαστρεντερολογία η CRP αποτελεί ένα βασικό δείκτη διαφοροδιόγνωσης μεταξύ φλεγμονωδών νόσων του εντέρου, καθώς και παρακολούθησης της θεραπείας (Langhorst et al, 2008; Henriksen et al, 2011; Ricanek et al, 2011).

Τα επίπεδα CRP στο πλάσμα αυξάνονται 6-8 ώρες μετά από μια βακτηριακή λοίμωξη ή ένα τραύμα, φθάνει δε στο ανώτατο όριο της μετά από περίπου 48 ώρες μετά από τη λοίμωξη. Το επίπεδο της CRP μειώνεται γρήγορα μετά από υποχώρηση ή παύση των γενεσιουργών της αιτιών, ενώ η CRP έχει χρόνο ημίσειας ζωής 48 ώρες. Κανονικά ο βαθμός φλεγμονής και η δραστηριότητα φλεγμονής επηρεάζουν την αύξηση της CRP. Οι τιμές μεταξύ 10 και 40 mg/l μπορούν να βρεθούν κατά τη διάρκεια ασθενών φλεγμονών όπως σε τοπικές βακτηριακές μολύνσεις, αποστήματα, ελαφρά τραύματα, συχνά σε κακοήθεις όγκους, ιογενείς λοιμώξεις κ.α. Σε σοβαρές φλεγμονώδεις νόσους που απαιτούν άμεση ιατρική αντιμετώπιση οι τιμές της CRP μπορεί να φτάνουν μέχρι τα 100 mg/l. Τιμές επάνω από 100 mg/l μπορούν να βρεθούν κατά τη διάρκεια σηψαιμίας, εγκαυμάτων ή χειρουργικών επεμβάσεων (Macy et al, 1997.)

ΑΡΧΗ ΤΗΣ ΜΕΘΟΔΟΥ

Η ταινία εξέτασης **DyonCRP®** βυθίζεται με την άκρη στο δείγμα, το οποίο είναι αραιωμένο σε ρυθμιστικό διάλυμα. Το δείγμα μεταναστεύει κατά μήκος της ταινίας εξέτασης από το κατώτατο σημείο έως το άκρο αυτής. Εάν το δείγμα περιέχει CRP, δεσμεύεται στο πρώτο αντίσωμα αντι-CRP, το οποίο είναι συνδεδεμένο σε ερυθρά σσημασμένο κολλοειδή χρυσό. Το ερυθρά σσημασμένο σύμπλεγμα CRP-αντίσωμα μεταναστεύει τώρα μαζί με το δείγμα κατά μήκος της μεμβράνης, στην οποία το δεύτερο αντι-CRP αντίσωμα είναι καθηλωμένο σε γραμμές διαφορετικών συγκεντρώσεων. Το σσημασμένο σύμπλεγμα CRP-αντίσωμα καθηλώνεται από τα ακινητοποιημένα αντισώματα της μεμβράνης, με αποτέλεσμα το σχηματισμό ερυθρών γραμμών. Ο αριθμός γραμμών εξαρτάται από τη συγκέντρωση της CRP στο δείγμα. Όσο περισσότερη CRP είναι στο δείγμα, τόσο πιο πολλές ερυθρές γραμμές θα εμφανιστούν. Μια επιπλέον ερυθρή γραμμή ελέγχου θα εμφανιστεί στο τέλος της μεμβράνης, ως εσωτερικός έλεγχος της εξέτασης, η οποία δηλώνει τη σωστή διαδικασία εξέτασης. Ο σχηματισμός της γραμμής ελέγχου είναι ανεξάρτητος από τη συγκέντρωση CRP στο δείγμα. Αποτυχία εμφάνισης της κόκκινης γραμμής ελέγχου σημαίνει ότι το αποτέλεσμα είναι άκυρο. Σε αυτήν την περίπτωση η εξέταση πρέπει να επαναληφθεί.

ΑΠΟΘΗΚΕΥΣΗ ΚΑΙ ΣΤΑΘΕΡΟΤΗΤΑ

Αποθηκεύστε το kit σε θερμοκρασία 2-30°C. Αν το kit ήταν αποθηκευμένο στο ψυγείο, θα πρέπει να μεταφερθεί σε θερμοκρασία δωματίου πριν διεξαχθεί η εξέταση. Υπό αυτές τις συνθήκες το kit είναι σταθερό ως την ημερομηνία λήξης που αναγράφεται στη συσκευασία.

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑΣ

Κάθε kit περιέχει τα εξής:

- 10 ταινίες εξέτασης (dipsticks) σε ατομική συσκευασία
- 10 σωληνάρια διαλύματος για 20 δοκιμασίες
- 1 στατώ για σωληνάρια διαλύματος

- 10 τριχοειδή σωληνάρια
- 10 ακίδες σκαριφισμού
- 1 εσώκλειστο με οδηγίες χρήσης στα ελληνικά

ΣΥΛΛΟΓΗ ΚΑΙ ΠΡΟΕΤΟΙΜΑΣΙΑ ΔΕΙΓΜΑΤΟΣ

1. Πριν τη χρήση βεβαιωθείτε ότι όλα τα συστατικά έχουν έρθει σε θερμοκρασία δωματίου. Κρύο ρυθμιστικό διάλυμα ή τυχόν συμπυκνωμένο υγρό στην ταινία εξέτασης μπορεί να οδηγήσει σε άκυρα αποτελέσματα.
2. Χρησιμοποιώντας μια αποστειρωμένη ακίδα, πάρτε μια σταγόνα αίματος (10 μl) από την άκρη ενός δακτύλου.
3. Ακουμπήστε το παρεχόμενο στο kit τριχοειδές σωληνάριο στο τρυπημένο δάκτυλο και παρατηρήστε το αίμα να μεταφέρεται στο τριχοειδές ως ότου αυτό φθάσει στο ανώτερο όριο (περίπου 10 μl) Αραιώστε το συλλεχθέν αίμα άμεσα (στάδιο 4) για να αποφύγετε τυχόν πήξη του.
4. Βάλτε το τριχοειδές όπως είναι, με το αίμα στο σωληνάριο του σταδίου 1 που περιέχει το διάλυμα αραιώσεως.
5. Κλείστε το πάμα και ανακινήστε έντονα το σωληνάριο για ~10 δευτερόλεπτα, έτσι ώστε το αίμα να απελευθερωθεί από το τριχοειδές οπότε το δείγμα και το διάλυμα αραιώσεως να μπορούν να αναμιχθούν εντελώς.
6. Αφήστε το αραιωμένο δείγμα να ηρεμήσει στο ειδικό στατώ για ~1 min.
7. Το τελικό δείγμα που προέκυψε μπορεί να ελεγχθεί άμεσα ή μέχρι μετά από 8 h.

Σημείωση: τα παραπάνω βήματα είναι τα ίδια ανεξάρτητα από αν το αίμα έχει ληφθεί παρουσία EDTA, κιτρικού ή ηπαρίνης.

ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ ΕΞΕΤΑΣΗΣ-ΕΡΜΗΝΕΙΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ

Πριν την εξέταση, βεβαιωθείτε ότι το τελικό δείγμα καθώς και η πλαστική συσκευασία με την κασέτα εξέτασης έχουν έλθει σε θερμοκρασία δωματίου. Η κασέτα εξέτασης θα πρέπει να αποσφραγίζεται μόνο λίγο πριν την εξέταση, δεδομένου ότι η μέθοδος είναι ευαίσθητη στην υγρασία.

1. Ανοίξτε τη θήκη αλουμινίου και βγάλτε την ταινία εξέτασης στο τέλος της οποίας είναι τυπωμένη η λέξη «CRP». Αποφύγετε επιμελώς να αγγίξετε τη λευκή περιοχή αντίδρασης.
2. Ανοίξτε το σωληνάριο με το αραιωμένο δείγμα (στάδιο 7) και βυθίστε την ταινία εξέτασης ανάποδα μέσα στο υγρό. Σιγουρευτείτε, ότι η περιοχή εξέτασης βυθίζεται μόνο μέχρι το σημείο «MAX». Αποφύγετε να πιτσιλίσετε την περιοχή αντίδρασης με υγρό είτε να βυθίσετε αυτήν πολύ βαθιά στο υγρό.
3. Αφήστε τη ταινία εξέτασης στο δείγμα για περίπου 15 δευτερόλεπτα ή έως ότου ένα ρόδινο υγρό μέτωπο φαίνεται να μετακινείται στην περιοχή αντίδρασης.
4. Αφαιρέστε τη ταινία εξέτασης και την βάλτε την επάνω σε μια επίπεδη, μη απορροφητική επιφάνεια. Εναλλακτικά, η ταινία εξέτασης μπορεί να αφεθεί στο φιαλίδιο. Εκινήστε το χρονόμετρο.
5. Περιμένετε την εμφάνιση εγχρωμων γραμμών. Ερμηνεύστε το αποτέλεσμα ακριβώς μετά από 5 λεπτά. (Ερμηνεία των αποτελεσμάτων της δοκιμασίας για χρόνους μεγαλύτερους των 5 λεπτών θα δώσει τιμές μεγαλύτερες των πραγματικών.)

Θετικά Αποτελέσματα = τουλάχιστο δύο εγχρωμες γραμμές.

Το αποτέλεσμα της εξέτασης **DyonCRP®** είναι θετικό για CRP εφόσον η γραμμή ελέγχου (C) ΚΑΙ τουλάχιστον μία από τις γραμμές T1, T2 και T3 είναι ταυτόχρονα ορατές. Η εμφάνιση των γραμμών αποτελέσματος της εξέτασης (T1, T2 και T3) εξαρτάται από τη συγκέντρωση της CRP στο δείγμα. Όσο υψηλότερη είναι η συγκέντρωση CRP στο δείγμα τόσο περισσότερες γραμμές είναι ορατές, ως εξής:

- Όταν η κόκκινη γραμμή αποτελέσματος της εξέτασης (T1) και η κόκκινη γραμμή ελέγχου (C) είναι ταυτόχρονα ορατές (έστω και με διαφορετική ένταση): το δείγμα περιέχει τουλάχιστον **10 mg/l CRP**. Όσο πιο μεγάλη είναι η συγκέντρωση της CRP, τόσο πιο αυξημένη θα είναι η ένταση χρώματος της T1.
- Όταν οι κόκκινες γραμμές αποτελέσματος της εξέτασης (T1) και (T2) και η κόκκινη γραμμή ελέγχου (C) είναι ταυτόχρονα ορατές (έστω και με διαφορετική ένταση): το δείγμα περιέχει τουλάχιστον **40 mg/l CRP**. Στις συνθήκες αυτές, η ένταση χρώματος της T1 είναι μεγαλύτερη από αυτήν της T2.
- Όταν όλες οι κόκκινες γραμμές αποτελέσματος της εξέτασης T1, T2 και T3 και η κόκκινη γραμμή ελέγχου (C) είναι ταυτόχρονα ορατές (έστω και με διαφορετική ένταση): το δείγμα περιέχει τουλάχιστον **80 mg/l CRP**. τις συνθήκες αυτές, η ένταση χρώματος της T2 είναι μεγαλύτερη από αυτήν της T3.

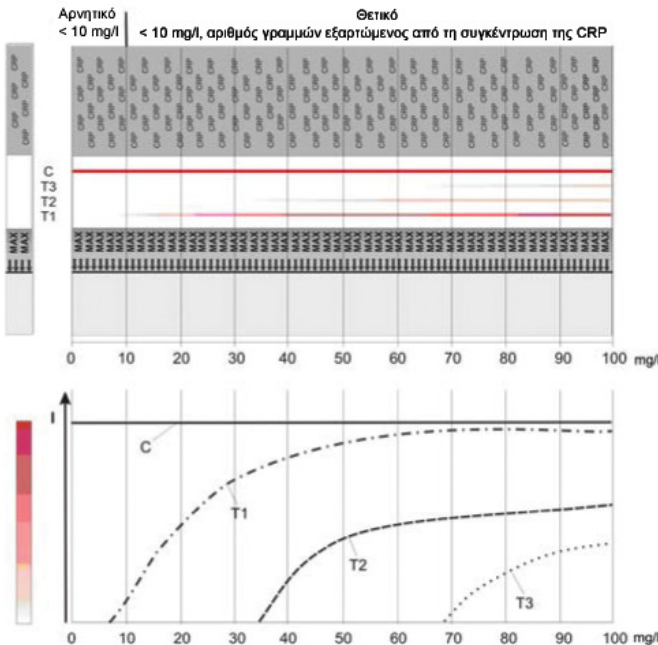
Ο σχηματισμός των γραμμών εξέτασης, που εξαρτάται από τη συγκέντρωση CRP, απεικονίζεται στο παρακάτω διάγραμμα. Παρατηρήστε ότι ο αριθμός των γραμμών αποτελέσματος της εξέτασης αυξάνεται με την αυξανόμενη συγκέντρωση CRP. Η ένταση



χρώματος των γραμμών είναι ασθενής κατά την εμφάνισή τους, αλλά αργότερα αυξάνεται με τις αυξανόμενες συγκεντρώσεις CRP.

Σημειώστε ότι οι τρεις γραμμές έχουν διαφορετική ένταση χρώματος. Για το εύρος συγκεντρώσεων που φαίνονται στο διάγραμμα η ένταση χρώματος της χαμηλότερης γραμμής είναι η ισχυρότερη, ενώ η μέση, και ειδικά η ανώτερη γραμμή αποτελέσματος της εξέτασης, έχουν ένταση σαφώς αχνότερου χρώματος από τη χαμηλότερη γραμμή.

Ο χρωματισμός της γραμμής ελέγχου είναι ανεξάρτητος από τη συγκέντρωση CRP ή αυτόν των γραμμών αποτελέσματος της εξέτασης παρουσιάζοντας πάντοτε έντονο κόκκινο χρώμα.



Αρνητικό Αποτέλεσμα = ορατή μόνο η γραμμή C.

Η εξέταση είναι αρνητική εφόσον (1) έγχρωμη γραμμή εμφανίζεται στη Ζώνη Ελέγχου (C).

Άκυρο = Απουσία έγχρωμης γραμμής στη Ζώνη Ελέγχου (C)

Το τεστ είναι άκυρο εφόσον δεν εμφανιστεί καμία γραμμή στη Ζώνη Ελέγχου (C), ακόμα και αν μια έγχρωμη γραμμή έχει εμφανιστεί στη Ζώνη Εξέτασης (T). Αν συμβεί αυτό ξαναδιαβάστε τις οδηγίες και επαναλάβετε το τεστ χρησιμοποιώντας μια νέα συσκευή ή επικοινωνήστε με την Dyonmed S.A.

ΠΡΟΦΥΛΑΞΙΣ

Λάβετε προφυλάξεις αναφορικά με τη συλλογή, διαχείριση, αποθήκευση και απόρριψη των δειγμάτων και χρησιμοποιούμενων συστατικών του κιτ. Χειριστείτε όλα τα δείγματα σαν να περιέχουν μολυσματικούς παράγοντες. Λάβετε προφυλάξεις ενάντια στους μικροβιολογικούς κινδύνους σε όλη τη διαδικασία. Εφαρμόστε τυποποιημένες διαδικασίες για την κατάλληλη απόρριψη των δειγμάτων. Η λειτουργία της συσκευής δεν επηρεάζεται από γνωστούς περιβαλλοντικούς παράγοντες πλην της θερμοκρασίας.

ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ

1. Η δοκιμασία **DyonCRP**® πρέπει να χρησιμοποιείται για την ποιοτική ανίχνευση της ανθρώπινης CRP. Η CRP δεν είναι ειδικός δείκτης για συγκεκριμένες νόσους. Όπως σε όλες τις in vitro διαγνωστικές δοκιμασίες το αποτέλεσμα δεν πρέπει ποτέ να ερμηνευθεί από μόνο του, αλλά σε σχέση και με άλλα κλινικά ευρήματα. Συχνά η αύξηση της CRP προηγείται των πραγματικών συμπτωμάτων, οπότε το χρονικό πλαίσιο πρέπει να λαμβάνεται υπόψη. 2. Η ιδιοσυγκρασιακή παραλλαγή των τιμών CRP είναι μάλλον μεγάλη. Κανονικά, οι τιμές > 10 mg/l πρέπει να θεωρούνται παθολογικά αυξημένες. 3. Η εξέταση δεν μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την αξιολόγηση καρδιαγγειακού κινδύνου επειδή δεν είναι αρκετά ευαίσθητη για αυτό. 4. Τα χαρακτηριστικά λειτουργίας ισχύουν μόνο εφόσον τα περιεχόμενα της συσκευασίας είναι σε καλή κατάσταση. 5. Η συσκευή **DyonCRP**® είναι για μια μόνο χρήση. Στην περίπτωση που ένα διαλυτοποιημένο δείγμα πρέπει να επανελεγχθεί χρησιμοποιείστε μια άλλη συσκευή. 6. Η δοκιμασία **DyonCRP**® απευθύνεται αποκλειστικά σε επαγγελματίες υγείας.

ΠΟΙΟΤΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

Εσωτερικός Ποιοτικός Έλεγχος: Η έγχρωμη γραμμή που εμφανίζεται στη Ζώνη (C) είναι ένα εσωτερικό control της διαδικασίας. Βεβαιώνει σωστό όγκο δειγμάτων και σωστή τεχνική διαδικασία. Ένα καθαρό

υπόβαθρο (φόντο) είναι το εσωτερικό αρνητικό control. Αν η εξέταση δουλεύει σωστά το φόντο στη Ζώνη Ελέγχου θα πρέπει να είναι άσπρο έως ελαφρά ροζέ και δεν θα πρέπει να δυσκολεύει την ερμηνεία του αποτελέσματος. **Εξωτερικός Ποιοτικός Έλεγχος:** Κάθε εργαστήριο ή Επαγγελματίας Υγείας που χρησιμοποιεί το τεστ θα πρέπει να εξελίσει τις δικές του οδηγίες ελέγχου και πιστοποίησης.

ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ

- Βαθμονόμηση:** Η δοκιμασία βαθμονομήθηκε βάσει του διεθνώς τυποποιημένου προτύπου 85/506 του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας. Το όριο ανίχνευσης της ταινίας εξέτασης **DyonCRP**® είναι βαθμονομημένο με τέτοιο τρόπο έτσι ώστε μια συγκέντρωση 10 mg/l στα αδιάλυτα δείγματα να οδηγήσει σε μια θετική κόκκινη γραμμή μετά από τη διάλυση με τον παρεχόμενο διαλύτη. Εάν το αδιάλυτο δείγμα περιέχει περισσότερα από 40 mg/l CRP, εμφανίζεται μια δεύτερη κόκκινη γραμμή. Οι συγκεντρώσεις περισσότερων από 80 mg/l CRP οδηγούν σε εμφάνιση μιας τρίτης κόκκινης γραμμής. Τα διαστήματα συγκέντρωσης (concentration ranges) θα μπορούσαν να επιβεβαιωθούν σε σύγκριση με μια ποσοτική δοκιμή αναφοράς.
- Συγκριτική Μελέτη Λειτουργίας:** Η **DyonCRP**® συγκρίθηκε με ένα εμπορικά διαθέσιμο ημιποσοτικό κιτ ανίχνευσης CRP για ένα εύρος συγκεντρώσεων από 0 έως 200 μg/ml. Σε κάθε συγκέντρωση CRP έγινε τριπλή ανάλυση και με τις δύο μεθόδους (78 αναλύσεις συνολικά). Τα αποτελέσματα έδειξαν ακρίβεια μεγαλύτερη του 99.9% της δοκιμασίας **DyonCRP**® σε σχέση με μέθοδο αναφοράς.
- Μελέτη Λειτουργίας σε Ιατρεία (ΜΛΙ):** Η **DyonCRP**® ελεγχθηκε σε 3 διαφορετικά ΜΛΙ χρησιμοποιώντας δείγματα αρνητικά, ασθενώς θετικά, μετρίως θετικά και έντονα θετικά. Κάθε επίπεδο δείγματος ελεγχθηκε σε επαναλήψεις των 5 σε διάστημα 5 ημερών. Τα αποτελέσματα έδειξαν ακρίβεια 100% με τις αναμενόμενες τιμές.
- Μελέτη Ακρίβειας:** 3 εργαστήρια έλαβαν δείγματα ολικού αίματος με διπλή τυφλή διαδικασία στα οποία προστέθηκε κεκαθαρισμένο CRP. 6 δείγματα ετοιμάστηκαν με συγκεντρώσεις 10, 30, 40, 70, 80 και 100 μg/ml CRP. 5 πανομοιότυπα δείγματα κάθε συγκέντρωσης εξετάστηκαν σε κάθε εργαστήριο με συνολικό έλεγχο 30 ελέγχων ανά εργαστήριο. Όλα τα δείγματα επίσης ελέγχθηκαν από τη δοκιμασία **DyonCRP**®. Τα αποτελέσματα έδειξαν 100% συμφωνία με τις αναμενόμενες τιμές.
- Μελέτες παρεμβολής. Α.** Οι παρακάτω πιθανώς παρεμβάλλουσες ουσίες αποδείχθηκε ότι δεν παρεμβαίνουν στον υπολογισμό της CRP από την ταχεία δοκιμασία **DyonCRP**® ως τις ενδεδειγμένες συγκεντρώσεις: βιοτίνη (200 ng/mL), χολερυθρίνη (10 mg/dL), αιμοσφαιρίνη (200 mg/dL), χοληστερόλη (800 mg/dL), τριγλυκερίδια (1250 mg/dL). **Β.** Έλεγχος in vitro των παρακάτω φαρμάκων σε θεραπευτικά επίπεδα έδειξε απουσία παρεμβολής στον υπολογισμό της CRP: αδενίνη, ατροπίνη, ντοπαμίνη, οξαζεπάμη, αλβουμίνη (βοός), καφεΐνη, ερυθρομυκίνη, οξυτετρακυκλίνη, αλλοπουρινόλη, καπτοπρίλη, γεντασικό οξύ, προπρανολόλη, αμπροξόλη, χλωραμφαινικόλη, ισοπροτενολόλη, θειοφυλίλη, αμικιλίνη, σιναριζίνη, δινιτρικό ισοσorbitόλιο, L-θυροξίνη, ασκορβικό οξύ, κυκλοφωσφαιμίδη, νιφεδιπίνη, ουρία, ατενολόλη, κυκλοσπορίνη, νυστατίνη, ουρικό οξύ.
- Φαινόμενο προζώνης.** Δεν παρουσιάστηκε φαινόμενο προζώνης σε συγκεντρώσεις CRP μέχρι 2.000 μg/ml.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Cals et al (2009).** Effect of point of care testing for C reactive protein and training in communication skills on antibiotic use in lower respiratory tract infections: cluster randomised trial. *BMJ*. 2009 May 5;338:b1374. doi: 10.1136/bmj.b1374.
- Cals et al (2010).** Point-of-care C-reactive protein testing and antibiotic prescribing for respiratory tract infections: a randomized controlled trial. *Ann Fam Med*. 2010 Mar-Apr;8(2):124-33.
- Felson et al (2011).** American College of Rheumatology; European League Against Rheumatism. *Arthritis Rheum*. Mar; 63(3):573-86. doi: 10.1002/art.30129.
- Henriksen et al (2011).** C-reactive protein: a predictive factor and marker of inflammation in inflammatory bowel disease. Results from a prospective population-based study. *Gut*. 2008 Nov;57(11):1518-23. Epub 2008 Jun 19.
- Langhorst et al (2008).** Noninvasive markers in the assessment of intestinal inflammation in inflammatory bowel diseases: performance of fecal lactoferrin, calprotectin, and PMN-elastase, CRP, and clinical indices. *Am J Gastroenterol*. 2008 Jan;103(1):162-9. Epub 2007 Oct 4.
- Macy et al (1997).** Variability in the measurement of C-reactive Protein in healthy subjects; implications for reference intervals and epidemiological applications. *Clin. Chem*. 43, 52-58.
- Melbye and Stocks (2006).** Point of care testing for C-reactive protein - a new path for Australian GPs? *Aust Fam Physician*. Jul;35(7):513-7.
- Ricanek et al (2011).** Evaluation of disease activity in IBD at the time of diagnosis by the use of clinical, biochemical, and fecal markers. *Scand J Gastroenterol*. May 30. [Epub ahead of print]
- Windgassen et al (2011).** C-reactive protein and high-sensitivity C-reactive protein: an update for clinicians. *Postgrad. Med*. 2011 Jan;123(1):114-9.

