



IBDoc®

הוראות שימוש

עבור מטופלים ומשתמשים שאינם בעלי

הכשרה רפואית

invalid

LF-IBDOC8

8 ערכות בדיקה

גרסה 5.0: 08-07-2021

2	תוכן העניינים
2	השימוש המיועד
3	עקרון הבדיקה
4	חומרים ואביזרים
5	מידע חשוב
6	תכולת ערכת הבדיקה IBDoc®
8	שלב 1: התקנת היישומון וכניסה למערכת
9	שלב 2: הכנות להליך הבדיקה
10	שלב 3: איסוף הצואה
11	שלב 4: לקיחת דגימת צואה
12	שלב 5: העברת הדגימה לקופסת הבדיקה
13	שלב 6: קריאת תוצאות הבדיקה
14	שלב 7: הוספת הערות ושמירת תוצאת הבדיקה
15	מאפייני בקרת איכות
15	שלבים קריטיים בהליך הבדיקה
16	הערות
17	מידע
18	הגבלות והתוויות-נגד
19	פירוש התוצאות
20	סיכום הספרות הקלינית
22	מאפייני ביצוע
31	מקורות

השימוש המיועד

השימוש המיועד

BÜHLMANN IBDoc® הוא תבחין נוגדני אבחוני לבדיקה חוץ גופית (*in vitro*), שנועד לקבוע את כמות הקלפרוטקטין הצואתי בצואת אדם. תוצאות התבחין מנותחות על ידי יישומון (אפליקציה) שניתן להורידו למכשיר טלפון חכם. IBDoc® מיועד לשמש כלי עזר להערכת דלקת של רירית המעי לצורך מעקב אחר מחלות מעי דלקתיות (כגון מחלת קרוהן ודלקת כיבת בכרשת). IBDoc® הוא תבחין שפותח לבדיקה עצמית / שימוש ביתי על ידי מטופלים מגיל 12 ומעלה הנמצאים בהשגחת מטפל רפואי. הבדיקה יכולה גם לשמש לקבלת תוצאה מידית במרפאה או במעבדה.

הצהרה: צילומי המסך בהוראות שימוש אלה מבוססים על גרסת ה-iOS של CalApp®. גרסת אנדרואיד עשויה להציג עיצוב שונה אך היא תכיל את אותן הפונקציות.

עקרון הבדיקה

IBDoc® היא בדיקה ביתית למדידת קלפרוטקטין בדגימות צואה במטופלים מגיל 12 ומעלה. קלפרוטקטין (Calprotectin) הוא חלבון המשתחרר על ידי תאי חיסון נייטרופיליים, המשמשים סימן היכר לדלקת חריפה. מדידת רמות הקלפרוטקטין בצואה מסייעת לגלות דלקת בדרכי העיכול ולעקוב אחר מחלות מעי דלקתיות (IBD). רמות נמוכות של קלפרוטקטין הן אינדיקציה למטפל הרפואי שלך שאתה נמצא בהפוגה של מחלת המעי הדלקתית. ניתן להמשיך בטיפול שלך ללא בדיקות אנדוסקופיות, רדיולוגיות או אחרות נוספות. רמות גבוהות של קלפרוטקטין יכולות לשמש 'דגל אדום' המצביע על דלקת אפשרית בדרכי העיכול. יהיה בכך סימן עבור המטפל הרפואי שלך לערוך הערכה קלינית ומעבדתית נוספת.

כדי למדוד את רמות הקלפרוטקטין תשתמש בהתקן CALEX® Valve המכיל תמיסת מיצוי, שבעזרתו תאסוף כמות מדויקת של דגימת צואה. בתוך התקן CALEX® Valve, הקלפרוטקטין הנמצא בדגימת הצואה מועבר אל תמיסת המיצוי. המיצוי מיושם אז על קופסת הבדיקה. הקלפרוטקטין בדגימה קשור לנוגדני קלפרוטקטין, הקשורים לחלקי-קים זהובים-אדומים. החלקיקים הזהובים-אדומים עם נוגדני הקלפרוטקטין זורמים יחד עם התמיצית דרך קופסת הבדיקה, נתפסים בפס הבדיקה וצובעים אותו. חלקיקים זהובים-אדומים, שאינם קשורים לקלפרוטקטין, יצבעו את פס הבקרה. פסי הבדיקה והבקרה נמדדים על ידי יישומן (אפליקציה) בטלפון חכם (CalApp®). התוצאה מחושבת על ידי CalApp® ונשלחת אל שרת מאובטח לעיון המטפל הרפואי. טווח המדידה של הבדיקה הוא 1,000-30 מיקרוגרם (מיק"ג) קלפרוטקטין בכל גרם צואה, וטווח לינאר עד 850 מיק"ג/ג'.

invalid

תכולתה של ערכת בדיקה IBDoc® (B-IBDOC) אחת:

לפני ביצוע הבדיקה חשוב לוודא שתכולת הערכה שלמה ושלא חסרים בה חומרים או אביזרים.

כמות	הרכב
1	התקן CALEX® Valve מכיל תמיסת מיצוי (5 מ"ל)
1	קסטה
2	ניירות לאיסוף צואה
1	מדריך מקוצר

יש לאחסן את ערכת הבדיקה IBDoc® במקרר (בטמפרטורה של 2-8°C)

ציוד נוסף הדרוש לבדיקה ואינו מסופק בערכה.

- טלפון חכם עם מערכת ההפעלה iOS או Android שנמצא מתאים על-ידי BÜHLMANN לשימוש עם ערכת הבדיקה IBDoc®.
- רשימת המכשירים המתאימים זמינה באתר www.ibdoc.net
- חיבור לאינטרנט (מידע נוסף בסעיף 'מידע חשוב').
- היישומון (אפליקציה) CalApp®: להורדה מהחנות iTunes App Store או החנות Google Play.
- כפפות חד פעמיות אפשר לקבל מהרופא לפי הצורך.

invalid

- **ניהול המחלה יבוצע יחד עם הרופא המטפל שלך. אין לשנות את הטיפול שנקבע לך ללא התייעצות.**
- פנה לרופא המטפל אם:
 - הנך חש שתוצאת IBDoc® אינה משקפת את מצבך הבריאותי הנוכחי.
 - התוצאה אינה מוצגת כראוי (ראה תמונה S, עמוד 14 ובפרק פרשנות התוצאות, עמוד 19).
 - יש לך שאלות לגבי IBDoc®.
- **אנא קרא בעיון את הוראות השימוש לפני ביצוע הבדיקה.** עמודים 6 עד 7 מתארים את תכולת ערכת הבדיקה. ההוראות לביצוע הבדיקה מתחילות בעמוד 8.
- יש לוודא שקבלת הדרכה נאותה מהרופא המטפל שלך לפני ביצוע הבדיקה.
- הקפד על הוראות הבדיקה, אין לבצע את הבדיקה בחיפזון או בהיסך הדעת.
- יש להרחיק את מכשיר הטלפון ממים ומנוזלים אחרים כדי למנוע נזק אפשרי למכשיר.
- יתכן ויחולו עלויות חיבור לאינטרנט בהתאם לתוכנית הסלולרית שבה את/ה מנוי/ה.
- אפשר להשתמש בערכה IBDoc® בתנאי תאורה שונים, אך חשוב להקפיד שלא לחשוף את קופסת הבדיקה לאור שמש ישיר, למקור אור חזק מהצד או להטיל עליה צל בזמן קריאת תוצאות הבדיקה כפי שמתואר בשלב 6 – קריאת תוצאת הבדיקה.
- מכשיר הטלפון החכם שלך צריך להיות עם סוללה הטעונה 20% לפחות או מחובר למקור כוח.
- אסור להשתמש בהתקן CALEX® Valve ובקופסת הבדיקה לאחר תאריך התפוגה שמודפס על התווית. לאחר הוצאתה מהנרתיק, קופסת הבדיקה תשאר יציבה בטמפרטורת החדר במשך 4 שעות.
- ההתקן CALEX® Valve זה קטנה מיועדים לשימוש חד-פעמי בלבד. אסור להשתמש בהם שוב.
- חומרי ערכת הבדיקה אינם רעילים או מסוכנים.
- מסיבות היגייניות, יש להשליך לפסולת את מרכיבי הבדיקה מיד לאחר השימוש ולרחוץ ידיים.
- קישור להגדרת הסיסמה לחשבון IBDoc® יישלח לכתובת הדוא"ל (שהיא גם שם המשתמש) שמסרת לרופא שלך. אם לא קיבלת את הקישור בדוא"ל, מומלץ לבדוק את התקנייה 'דואר זבל' כדי לוודא שהיא לא סוננה לשם בטעות.
- אם מכסה ההגנה הכחול (תרשים 3, עמוד 6) של ה- CALEX® Valve נראה רפוי או נפל ממקומו בעת פתיחת האריזה, יש להניחו בחזרה על היציאה.
- אסור להשתמש בערכת הבדיקה אם יש סימנים לכך שהנרתיק שבו נתונה קופסת הבדיקה ניזוק או אם ההתקן CALEX® דולף לאחר פתיחת האריזה.

הערות לביצוע הבדיקה בצורה הנכונה

- **לרוב חולפות שעתיים (2 שעות) עד שכל דגימת הצואה מוסרת מהחריצים (שלב 4; עמוד 11).** ייתכן שיהיה נוח יותר להכין את דגימת הצואה (כמתואר בשלבים 3 ו-4 של הוראות השימוש בערכת הבדיקה) בבוקר ולהמשיך עם הבדיקה בערב. את תוצאות דגימת הצואה יש לקרוא תוך 24 שעות מהכנתה. כך חולף מספיק זמן כדי שדגימת הצואה תוסר באופן מלא מהחריצים ואינך נתון תחת לחץ זמן כלשהו לסיים את הבדיקה.
- אם נתקלת בבעיה באיסוף דגימת הצואה, כך שהצואה לא נדבקה לחריצים של CALEX® Valve device, בצע את הבדיקה ביום אחר. השתמש בבדיקה חדשה של IBDoc®.

ההתקן CALEX® Valve

איור 1:

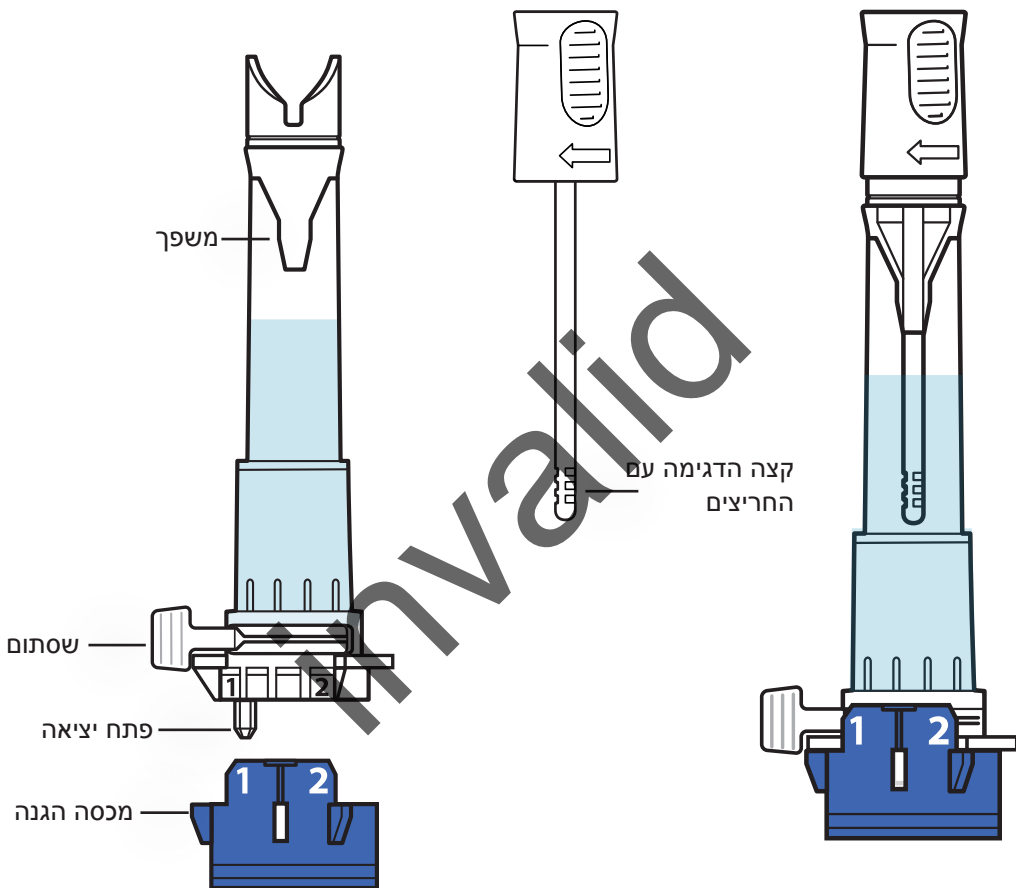
CALEX® Valve

איור 2:

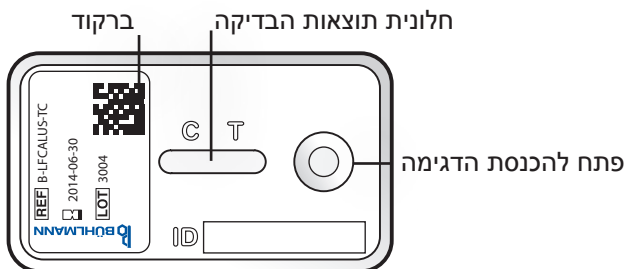
מוט דגימה מחורץ

איור 3:

גוף ההתקן CALEX® Valve

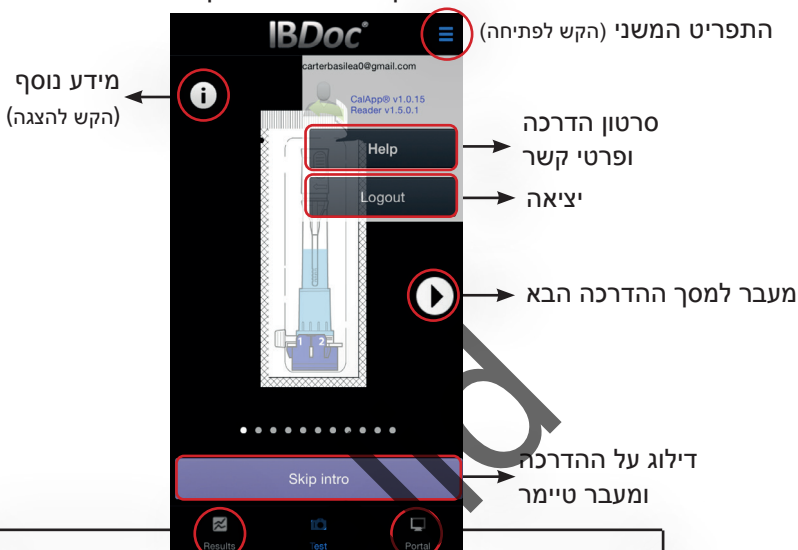


איור 4: קופסת הבדיקה



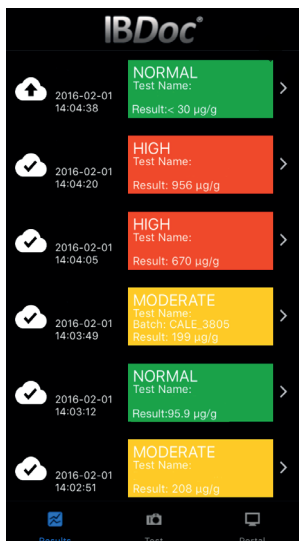
איור 5: ממשק המשתמש של היישומון CalApp®

מסך ההדרכה הראשון

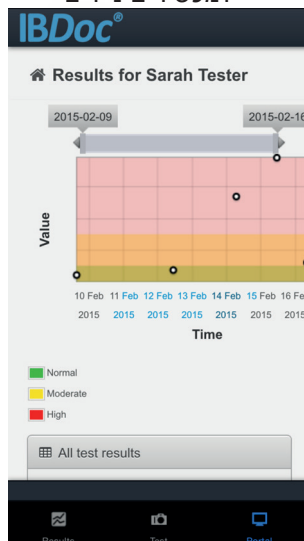


התפריט הראשי

רשימת תוצאות הבדיקות



לאתר IBDoc® בגרסה מותאמת למכשירים ניידים



שלב 1: התקנת היישומון (אפליקציה) וכניסה למערכת

1.1 היכנס אל החנות iTunes App Store או החנות Google Play והקלד את מילות החיפוש CalApp או IBDoc (איור A)

1.2 התקן את היישומון CalApp במכשיר הטלפון.

הערה: יש לוודא שברשותך מכשיר טלפון חכם עם מערכת הפעלה iOS או אנדרואיד שנמצא מתאים על ידי BÜHLMANN. ניתן למצוא את רשימת מכשירי הטלפון החכם המתאימים המלאה באתר www.ibdoc.net. הכניסה מטלפון חכם שלא נמצא מתאים תיחסם.

1.3 ודא שהמכשיר מחובר לאינטרנט ושהקליטה טובה ויציבה.

הערה: בהפעלה הראשונה של היישומון הטלפון צריך להיות מחובר לאינטרנט כדי להיכנס למערכת CalApp.

1.4 הקש על סמל היישומון CalApp כדי להיכנס למערכת.

הערה: בהפעלה הראשונה תתבקש לאשר ליישומון CalApp להציג הודעות. היישומון יציג תזכורת יום אחד לפני תאריך ביצוע הבדיקה הבאה.

כדי לבצע את הבדיקה סוללת מכשיר הטלפון צריכה להיות טעונה 20% לפחות.

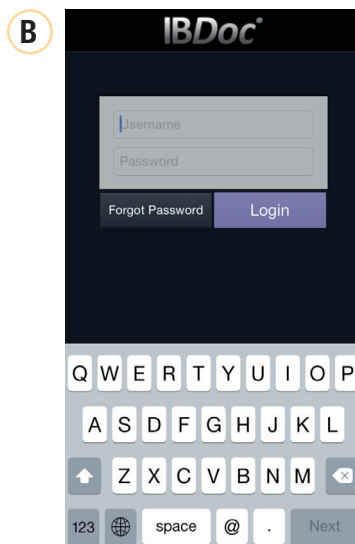
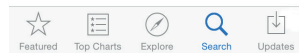
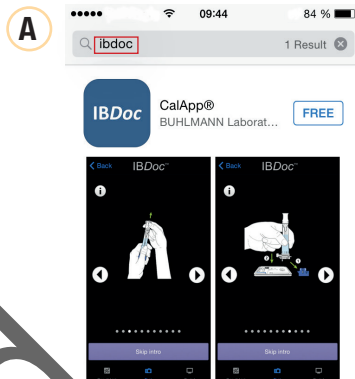
תתבקש להסכים לכך שהיישומון CalApp ישתמש במצלמה.

1.5 הזן את כתובת הדוא"ל (שם המשתמש) והסיסמה של חשבון IBDoc שלך (B).

הערה: אם שכחת את הסיסמה תוכל לאפס אותה בלחיצה על הלחצן 'שחזור סיסמה' (B). תתבקש להזין את כתובת הדוא"ל (שם המשתמש) של חשבון IBDoc, והקישור לאיפוס הסיסמה ישלח לכתובת הדוא"ל הזאת.

1.6 קרא את הסכם המשתמש ואשר אותו.

הערה: מטעמי אבטחת מידע ופרטיות החיבור למערכת יתנתק באופן אוטומטי לאחר שבוע (7 ימים) ויהיה עליך להיכנס שוב למערכת בפעם הבאה שתשתמש בה.



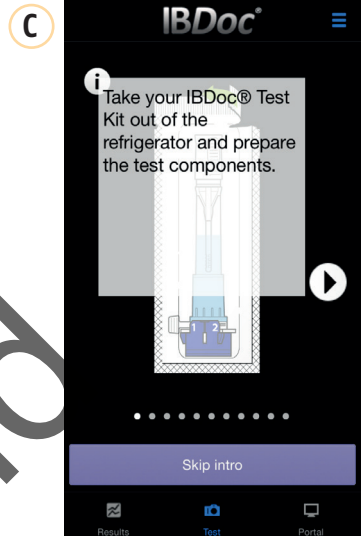
2.1 בכל אחד ממסכי ההדרכה תוכל להציג מידע נוסף בהקשה על הסמל (i) (C). משתמשים מנוסים יכולים לדלג על מסכי ההדרכה (בלחיצה על הלחצן 'דלג על ההדרכה') ולהתחיל ישר בבדיקה (שלב 3).

הערה: בכל עת תוכל להציג את סרטון ההדרכה מהתפריט עזרה (איור 5; עמוד 7).

2.2 סיימת להכין את מכשיר הטלפון לבדיקה. שמור את מכשיר הטלפון בהישג יד לקראת המשך הבדיקה. התחל בהליך הבדיקה (שלב 3).

2.3 הוצא את ערכת הבדיקה IBDoc® מהמקרר והנח את תכולתה במקום מוצל ויבש עד לביצוע הבדיקה.

הערה: הוצא את קופסת הבדיקה מהנרתיק רק כשאתה מוכן לבצע את שלב 5 – העברת הדגימה לקופסת הבדיקה.



3.1 לפני איסוף דגימת הצואה מומלץ לרוקן את שלפוחית השתן מכיוון שהשתן עלול לשבש את תוצאות הבדיקה.

3.2 הכן את הנייר לאיסוף הצואה: אחוז בקצוות הנייר ומשוך אותם כלפי חוץ כדי לפרוש אותו (D).

3.3 הנח את הנייר לאיסוף הצואה על מושב האסלה ולכיוון חלקו האחורי (E).

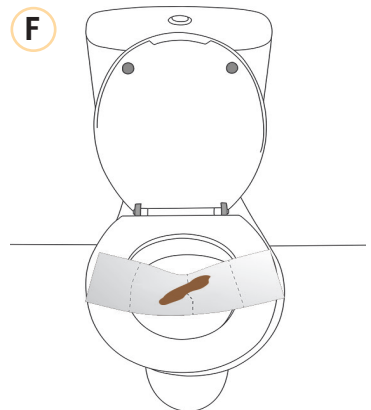
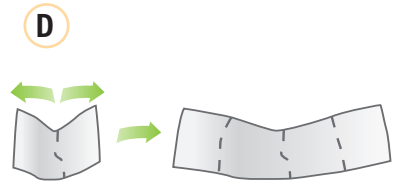
זהירות: אסור לנייר לגעת במי האסלה.

3.4 ודא שהנייר לאיסוף הצואה מונח על מושב האסלה בצורה הנכונה.

3.5 ודא שהצואה נאספה על הנייר (F).

הערה: אם איסוף הדגימה לא הצליח בפעם הראשונה, השתמש בנייר איסוף הדגימה הנוסף שסופק בערכת הבדיקה.

לבש את כפפות הבדיקה לפי הצורך והמשך לשלב 4 של הבדיקה.



invalid

4.1 הוצא את ה- CALEX® Valve מהאריזה.

4.2 אחוז בהתקן CALEX® Valve כשהמכסה הלבן פונה כלפי מעלה והסר את מוט הדגימה הלבן על-ידי סיבובו עם כיוון השעון ומשיכתו כלפי מעלה (G).

4.3 הכנס את קצה הדגימה עם החריצים לתוך הצואה וסובב אותו. חזור על התהליך 3 עד 5 פעמים באזורים שונים כדי לאסוף את דגימת הצואה בחריצים שבקצה הדגימה (איור 2; עמוד 6) עד הסוף (H).

ודא שכל החריצים מלאים בצואה. אין חשיבות לצואה עודפת על מוט הדוגם, כיוון שצואה עודפת תוסר בשלב הבא.

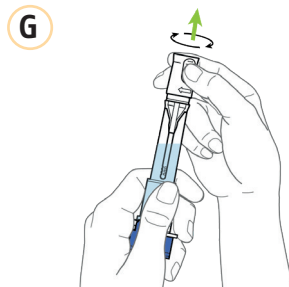
4.4 הכנס את מוט הדגימה למשפך שבגוף ההתקן CALEX® Valve (איור 3; עמוד 6) ולחץ עליו עד שהוא נכנס למקומו בנקישה (I).

הערה: בסיום איסוף דגימת הצואה תוכל להדיח את שאריות הצואה ואת הנייר לאיסוף הצואה באסלה.

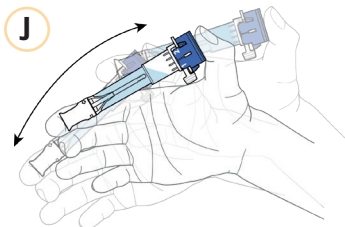
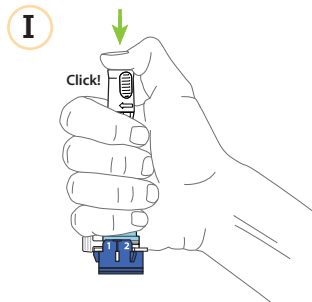
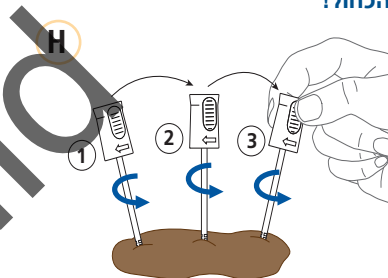
4.5 נער היטב את ה- CALEX® Valve במשך 10 שניות (J) והשאירו לעמוד במשך שתיים על מכסה ההגנה הכחול.

הערה: מכיוון שלרוב חולפות שתיים עד שכל דגימת הצואה מוסגת מהחריצים, המתן לפחות שתיים לפני שתמשיך לשלב הבא של הבדיקה. המטרה בבדיקה בשעה הנוחה לך במהלך 24 השעות הבאות.

שמור את ההתקן CALEX® Valve במקום מוצל ויבש במהלך ההמתנה.



זהירות: אל תסיר את מכסה ההגנה הכחול!



שלב 5: העברת הדגימה לקופסת הבדיקה

יש לבצע את שלבים 5 עד 7 ברצף ללא הפסקות.

זהירות: ודא שמכשיר הטלפון מוכן לשימוש ושנכנסת למערכת ביישומן CalApp®.

5.1 הוצא את קופסת הבדיקה .

5.2 נער היטב פעם נוספת את התקן Calex® Valve במשך 10 שניות. החזק את Calex® Valve אנכית, וטפח עליו קלות כדי להסיר בעוות אוויר מפתח היציאה (K).

זהירות: לקבלת תוצאות בדיקה מדויקות חשוב שהחריצים שבקצה מוט הדגימה יהיו משוחררים מצואה לפני מעבר לשלב הבא. אם נותרו שאריות צואה בקצה מוט הדגימה, יש לחזור על שלב 5.2 לפני ההמשך.

5.3 הסר את מכסה ההגנה (L, 1) והכנס את פתח היציאה של Calex® Valve לפתח הכנסת הדגימה העגול (איור 4, עמ' 6) של קופסת הבדיקה (L, 2). סובב את השסתום (איור 3, עמ' 6) נגד כיוון השעון ממצב 1 למצב 2 (M) ובדוק שפתח היציאה נשאר במגע צמוד עם פתח הכנסת הדגימה.

5.4 כשהמוזל מתחיל לזרום (N, 1), חלון התוצאה ייבצע בצבע אדמדם. הנח לצבע האדמדם להגיע למרכז חלון התוצאה של קופסת הבדיקה (N, חץ 2). שלב זה יימשך 20 עד 30 שניות.

5.5 הפעל מיד את קוצב הזמן ביישומן CalApp® (N, 3).

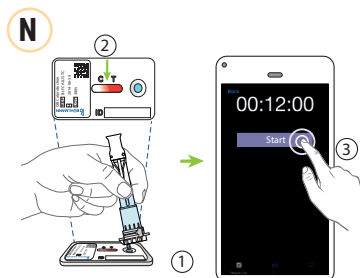
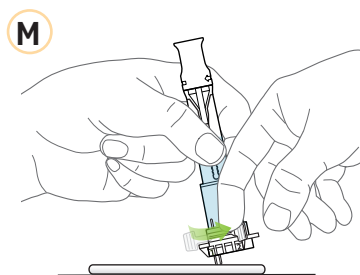
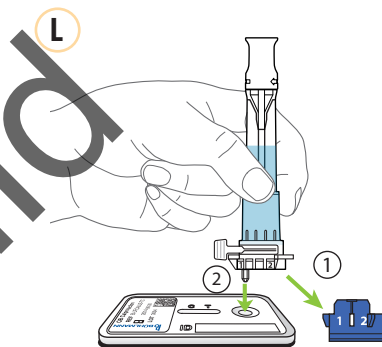
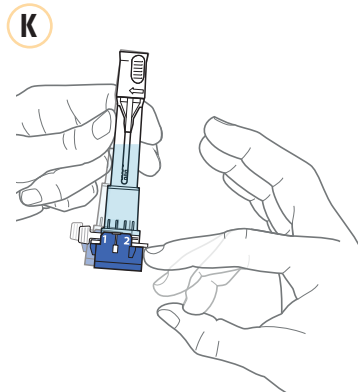
זהירות: סובב את השסתום של התקן Calex® Valve פעם אחת בלבד. הבדיקה משתמשת בטיפה הראשונה שמשחררת.

5.6 הסר את Calex® Valve מפתח הכנסת הדגימה של קופסת הבדיקה, והרכב בחזרה את מכסה ההגנה.

הערה: התקן Calex® Valve מיועד לשימוש חד פעמי בלבד.

5.7 הנח את קופסת הבדיקה למשך 12 דקות עד שקוצב הזמן מתחיל לצפצף. המשך מיד לשלב 6 של הליך הבדיקה.

הערה: ודא שמכשיר הטלפון לא במצב שקט, כדי שתוכל לשמוע את הצפצוף של קוצב הזמן.



שלב 6: קריאת תוצאות הבדיקה

הערה: יש לוודא שקופסת הבדיקה מונחת על משטח אופקי וקשיח (O). אין להניח את קופסת הבדיקה בקצה ריהוט או על רקעים מדוגמים כיוון שהדבר עלול להפריע ללכידת התמונה על ידי הטלפון החכם שלך.

6.1 כקוצב הזמן מתחיל לצפצף, צלם מיד את קופסת הבדיקה בלחיצה על הלחצן 'סרוק'.

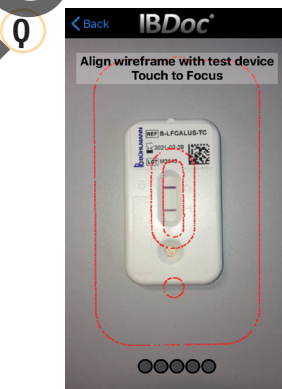
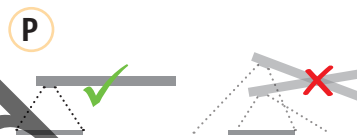
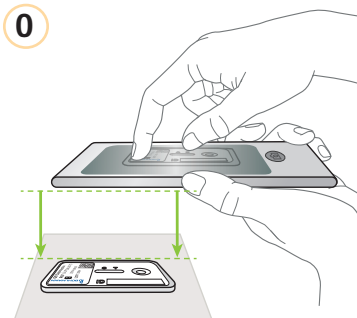
זהירות: לאחר 90 שניות מהלחיצה על הלחצן 'סרוק' תוצג על המסך הודעה שתם הזמן הקצוב. תצוגת המצלמה תיסגר ובמקומה יוצג המסך הראשי של היישומן CalApp®.

6.2 מקם את המצלמה כך שהמסגרת הצהובה שעל המסך תקיף את קופסת הבדיקה (Q). גע במסך לפי הצורך כדי למקד את התמונה.

הערה: אחוז במצלמה כשהיא מקבילה לקופסת הבדיקה ולא בזווית (P).

הרם והורד את מכשיר הטלפון באיטיות כדי לקבל התאמה נאותה בין חלונית הצילום לבין קופסת הבדיקה. אם הטלפון החכם נמצא בתנוחה הנכונה, חלונית הצילום תהפוך מאדומה (Q) לירוקה (R). אם הצבע לא משתנה, יש לגעת במסך כדי למקד מחדש את התמונה. לאחר שהמיקום מסומן כנכון (ירוק), יש להחזיק את הטלפון החכם שלך באותו מיקום עד להשלמת הקריאה. אגא וודא סריקת קופסת הבדיקה תוך פחות מדקה אחת.

6.3 כשהיישומן CalApp® יורה תנועה שמתאימה לניתוח התוצאות, יוצגו על המסך חמש נקודות ירוקות והכיתוב 'מנתח את תוצאות הבדיקה'.



7.1 בסיום קריאת תוצאות הבדיקה היישומון CalApp® יעבור לתצוגת התוצאות (S).

הערה: אם מכשיר הטלפון אינו מחובר לאינטרנט ייתכן שתוצג ההודעה 'בהמתנה' בתוך מסגרת כחולה עד שיושג חיבור לאינטרנט. תוצאות הבדיקה לא נמחקות גם אם המכשיר אינו מחובר באותו רגע לאינטרנט.

7.2 לחץ על התיבה 'הערות' כדי להוסיף הערות לעצמך או לרופא המטפל.

הערה: בשדה הערות אפשר להשתמש רק בנקודה ובפסיק כסימני פיסוק.

7.3 לאחר שהקלדת את ההערה, הקש על הלחצן 'שמור' (S) כדי לשמור את תוצאות הבדיקה.

הערה: תוצאות הבדיקה נשלחות באופן אוטומטי לאתר IBDoc® ועדכון נשלח אל הרופא שלך בדוא"ל. אם מכשיר הטלפון לא מחובר לאינטרנט בשעת קריאת תוצאות הבדיקה, תוצאות הבדיקה יישלחו באופן אוטומטי בפעם הבאה כשמכשיר הטלפון יתחבר לאינטרנט.

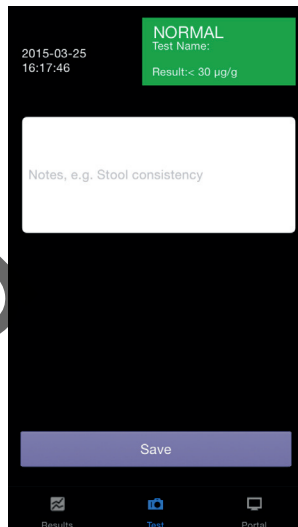
הערה: היסטוריית תוצאות הבדיקה זמינה ברשימת תוצאות הבדיקה ובאתר המותאם למכשירים ניידים ותוכל להציג אותה בכל עת (איור 5; עמוד 7).

7.4 לאחר שמירת תוצאות הבדיקה, סלק לפסולת את ההתקן CALEX® Valve ואת קופסת הבדיקה (T).

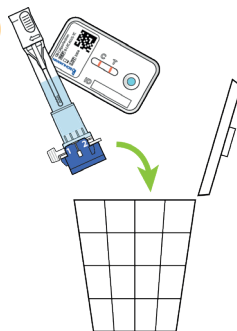
7.5 סיימת את הבדיקה. יוצג המסך הראשי של היישומון CalApp®. זהירות: אסור לסרוק שוב את אותה קופסת בדיקה.

הערה: תוצאות שהועלו יוצגו עם סמל ענן וסימן אישור. תוצאות שטרם הועלו יוצגו עם חץ בתוך סמל הענן. באפשרותך לבצע העלאה ידנית על ידי ריענון רשימת התוצאות מתוך התפריט הנשלף (תרשים 5, עמוד 7).

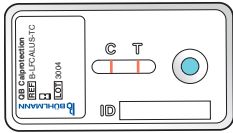
S



T

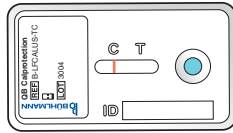


איור 6: תוצאות



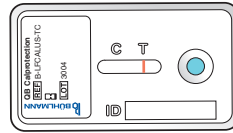
תקין

פס הבקרה (C) ופס הבדיקה (T) נראים לעין. פס הבקרה (C) נראה לעין. ריכוז הקלפרוטקטין נמוך מסף הגילוי ופס הבדיקה (T) אינו נראה לעין.



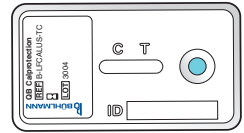
תקין

פס הבקרה (C) נראה לעין. ריכוז הקלפרוטקטין נמוך מסף הגילוי ופס הבדיקה (T) אינו נראה לעין.



לא תקין

פס הבקרה (C) לא נראה לעין.



לא תקין

פס הבקרה (C) לא נראה לעין.

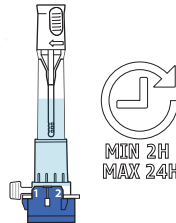
לקבלת תוצאה תקינה, פס הבקרה (C) חייב להיראות לעין. אם עוצמת האות של פס הבקרה (C) נמוכה מהסף לאחר 12 דקות של זמן דגירה, תוצאת הבדיקה אינה תקינה ויש לחזור על הבדיקה באמצעות קופסת בדיקה אחרת. CalApp® קובע את תקינות קופסת הבדיקה באופן אוטומטי.

שליים קריטיים בהליך הבדיקה

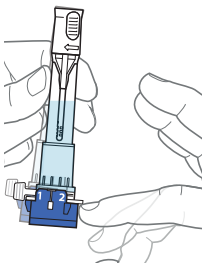
כדי להבטיח ביצוע אופטימלי של IBDoc®, זכור תמיד:



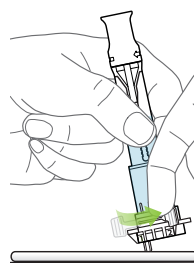
איסוף צואה (שלב 4.3) ודא שכל החריצים של מוט הדגימה מלאים בצואה לחלוטין. אל תדאג כעת לגבי עופדי צואה. אלה יוסרו על ידי CALEX® Valve.



לפני שתשחרר את התמצית על קופסת הבדיקה (שלב 5.3), הנח לתקן CALEX® Valve במשך 2-24 שעות בטמפרטורת החדר.



לפני שתשחרר את התמצית על קופסת הבדיקה (שלב 5.3), טפח קלות על CALEX® Valve אנכית כדי לשחרר בועות אוויר כלשהן מפתח היציאה.



במהלך שחרור התמצית על קופסת הבדיקה (שלב 5.4), שים לב שמתקיים מגע בין ה-CALEX® Valve לפתח להכנסת הדגימה, עד שהצבע האדמדם מגיע למרכז קופסת הבדיקה.

invalid

החלק הבא של הוראות השימוש מתאר את פרשנות התוצאות והערכת ביצועיו של IBDoc®
והוא מיועד במיוחד לצוות הרפואי.

invalid

- מומלץ לבצע ריבוי מדידות של קלפרוטקטין בצואה במרווחים של עד 4 שבועות בין מדידה למדידה, כדי לקבל את הדיוק האבחוני המיטבי לניבוי הישנות קלינית במטופלים^{12,13}.
- מומלץ להשתמש ב-IBDoc[®] למעקב אחרי מטופלי IBD במהלך הפוגה מהמחלה. הדבר יאפשר קביעה אופטימלית של עלייה ברמות הקלפרוטקטין העשויה להצביע על הישנות המחלה.
- רמות הקלפרוטקטין בצואה הנקבעות באמצעות IBDoc[®] מיועדות לשמש כלי עזר בניטור IBD ויש לפרשן בשילוב עם ממצאים קליניים ותוצאות מעבדה אחרות.
- יש לראות בתוצאות הקלפרוטקטין בצואה יעד משלים לטיפול¹¹.
- בדיקה באמצעות IBDoc[®] תבוצע על ידי משתמשים בני 12 ומעלה בלבד.
- רמות קלפרוטקטין בצואה בילודים ובילדים קטנים יכולות להיות גבוהות משמעותית^{14,15}.
- מומלץ כי בדיקות קלפרוטקטין בצואה במטופלים מתחת לגיל 18 יבוצעו בהשגחת ההורים.
- במקרים נדירים, כאשר רמות הקלפרוטקטין גבוהות באופן קיצוני (מעל 4,000 מיק"ג/ג', דהיינו UC חריף), מערכת הבדיקה עשויה להיות מועדת לתופעה הנקראת "hook effect" במינון גבוה, שיכולה לגרום לערכים נמוכים מהגבול העליון הצפוי של 850 מיק"ג/ג' (ראו בסעיף 'מאפייני ביצוע'). מומלץ לשים לב באופן מיוחד לרמות הנמדדות על ידי IBDoc[®] מעל 250 מיק"ג/ג' כשהן מלוות בתסמינים חזקים העשויים להעיד על דלקת חריפה. במקרה זה, מומלץ לבצע בדיקה חוזרת של דגימת צואה של המטופל במעבדה, ללא דיחוי, לאישוש האבחון.
- במטופלים המקבלים או שקיבלו באופן שוטף תרופה מסוג NSAID (כגון אספירין[®], איבופרופן, Aleve[®], Excedrin[®]) עשויים להופיע ערכי קלפרוטקטין צאתי גבוהים, ואין לבדוק או להשתמש בדגימות ממטופלים אלה כחלק מהפרשנות האבחונית.
- ניתן להשתמש ב-IBDoc[®] אך ורק בדגמי טלפונים חכמים שנמצאו מתאימים (מידע נוסף זמין באתר www.ibdoc.net).
- מומלצת בקרה נוספת של תמונת סרט הבדיקה לזיהוי אי-תקנות בעת הערכת תוצאות הבדיקה באמצעות IBDoc[®]. אנא עיינו בתרשים 6 עמוד 15.

קטגוריות התוצאה הבאות של IBDoc® משקפות את הידע המרוכז על רמות סף שפורסמו, ובפרט, מחקרי ביצועים קליניים עבור בדיקות fCAL של BÜHLMANN (עין בסעיף: סיכום הספרות הקלינית). ניתן לסווג רמות סף לפי קוד צבע או ערך:

■ נורמלי: רמות קלפרוטקטין צואתי מתחת ל-100 מיק"ג/ג' עשויות להצביע באופן מהימן על מטופלים עם סיכון נמוך של הישנות קלינית, הנמצאים בהפוגה אנדוסקופית. במטופלים אלה ניתן להימנע מהליכים אנדוסקופיים פול-שניים¹⁻¹¹.

■ בינוני: רמות קלפרוטקטין צואתי בין 100-300 מיק"ג/ג' עשויות להעיד על הצורך בהשגחה הדוקה יותר בתקופה הקרובה, כדי להעריך את נטיות ההתפתחות של המחלה. יש לשים לב במיוחד לערכי קלפרוטקטין של 250 מיק"ג/ג' ומעלה.

■ גבוה: אם התקבלו רמות קלפרוטקטין צואתי מעל 300 מיק"ג/ג', יש לחזור על הבדיקה, ואם הרמה הגבוהה אוששה, יש לבצע הליכי חקירה נוספים¹⁻¹¹.

קטגוריות התוצאות של IBDoc® המתוארות לעיל מוגדרות כברירת מחדל וניתן לשנותן. מומלץ לצוות הרפואי לאמת את רמות הסף המוגדרות כברירת מחדל על ידי קביעת רמת הקלפרוטקטין של המטופל בקו הבסיס בתקופה של הפוגה מהמחלה.

תוצאה שלילית שגויה (false negative) עבור מטופל עם דלקת אנדוסקופית, כלומר תוצאת קלפרוטקטין בקטגוריה הירוקה שאמורה להראות אדומה, היא בעלת סבירות נמוכה ביותר. אולם, חשוב שהמטופל ימשיך להיות בהשגחת המטפל הרפואי וידווח על כל תסמינים קליניים שמופיעים, על מנת להימנע מעיכוב בהחלטות קליניות מתאימות ובטיפול, למקרה שהייתה תוצאה שלילית שגויה.

מחקרים הראו כי רמות קלפרוטקטין גבוהות, מעל 300 מיק"ג/ג', לא תמיד מעידות על התפתחות של הישנות קלינית. רמות גבוהות של קלפרוטקטין צריכות לשמש 'דגל אדום' ולגרום לביצוע בדיקה חוזרת אם הבדיקה איששה את הרמות הגבוהות, דרושים הליכי חקירה נוספים.

סיכום הספרות הקלינית

המתאם בין רמות הקלפרוטקטין למצב הדלקתי של רירית המעי של מטופלים, בהתאם להערכות אנדו-קופיות, נקבע בשלושה מחקרים בלתי תלויים שהשתמשו בבדיקות fCAL של BÜHLMANN.

מחקר 3 (אוסטרליה, ניו זילנד) [מקור 3]	מחקר 2 (ספרד) [מקור 2]	מחקר 1 (ספרד) [מקור 1]	
99 CD ¹ אחרי (הסרה) גיל: 29-47 ³ 46.5% גברים	123 UC ² גיל: 18-85 66.4% גברים	89 CD ¹ גיל 32-58 44% גברים	מספר המטופלים ונתונים דמוגרפיים
100 מיק"ג/ג'	280 מיק"ג/ג'	272 מיק"ג/ג'	רמת הקלפרוטקטין נבחרה כנקודת ההחלטה
91%	86%	98%	% המטופלים עם ערכים מתחת לנקודת ההחלטה בהפוגה אנדוסקופית⁴
53%	80.3%	76%	% המטופלים עם ערכים מעל לנקודת ההחלטה בהישנות אנדוסקופית⁵

טבלה 1: המתאם בין רמות הקלפרוטקטין לפעילות של מחלה IBD נקבע על ידי הערכות אנדוסקופיות. התוצאות עבור מחקרים 1 ו-2 התקבלו עם תבחיני זרימה רוחבית (lateral flow) של BÜHLMANN Quantum Blue® fCAL ו-fCAL Blue® טווח גבוה). התוצאות במחקר 3 התקבלו עם BÜHLMANN fCAL® ELISA.

¹ CD = מטופלים עם מחלת קרוהן,

² UC = מטופלים עם דלקת כיבית בכרשת,

³ טווח בין רביעונים (IQR),

⁴ ערכי ניבוי שליליים (שלילי נכון / שלילי נכון + שלילי שגוי),

⁵ ערכי ניבוי חיוביים (חיובי נכון / חיובי נכון + חיובי שגוי).

סיכום הספרות הקלינית

ערכו האבחוני של הקלפרוטקטין לניבוי הישנות והפוגה קלינית, בהתאם לתסמינים של המטופל, מדדי פעילות קליניים, צורך בלתי מתוכנן בהרחבת הטיפול, אשפוז או רפואת חירום, נקבע בשלושה מחקרים שהשתמשו בבדיקות fCAL של BÜHLMANN.

מחקר 6 (ספרד) [מקור 6]	מחקר 5 (ספרד) [מקור 5]	מחקר 4 (בריטניה) [מקור 4]	
33 (CD ¹) 20 (UC ²) טיפול באינפליקסימאב	30 (CD ¹) טיפול באדלימומאב	92 (CD ¹)	מספר המטופלים במחקר
גיל: 18-68 47.2% גברים	גיל: 24-64 43.3% גברים	38% גברים	
12 חודשים	4 חודשים	12 חודשים	זמן מעקב לאחר מדידת קלפרוטקטין
160 מיק"ג/ג'	204 מיק"ג/ג'	240 מיק"ג/ג'	רמת הקלפרוטקטין הנבחרת כנקודת החלטה
96.1%	100%	96.8%	% המטופלים עם ערכים מעל לנקודת החלטה בהפוגה קלינית³
68.7%	75%	27.6%	% המטופלים עם ערכים מתחת לנקודת החלטה בהישנות קלינית⁴

טבלה 2: התוצאות עבור מחקר 4 התקבלו באמצעות BÜHLMANN fCAL[®] ELISA. התוצאות עבור מחקרים 5 ו-6 התקבלו באמצעות תבחיני זרימה רוחבית של BÜHLMANN fCAL[®] Quantum Blue[®] fCAL ו-fCAL[®] Blue[®] טווח גבוה).

¹ CD = מטופלים עם מחלת קרוהן,

² UC = מטופלים עם דלקת כיבית בכרס,

³ ערכי ניבוי שליליים (שלילי נכון / (שלילי נכון + שלילי שגוי)),

⁴ ערכי ניבוי חיוביים (חיובי נכון / (חיובי נכון + חיובי שגוי)).

הערכת ביצועי משתמשים

שבעים וחמישה (75) מטופלים שאובחנו עם דלקת כיבית בכרכשת או מחלת קרוהן, לפי קריטריונים קלאסיים (64.2% גברים, גיל 18-69) גויסו בשלושה מרכזי מחקר ונתנו דגימת צואה יחידה. תוצאות בדיקת IBDoc[®] הופקו על ידי המטופלים באמצעות מכשירי הטלפון שלהם וכן על ידי צוות רפואי שהשתמש בדגמי המכשירים iPhone[®] 6 ו-Galaxy[®] S4, המריי-צים את תוכנת CalApp[®] בגרסה למערכות הפעלה Android ו-iOS בהתאמה. התוצאות של IBDoc[®] הושושו לערכי ייחוס של קלפרוטקטין מאותה הדגימה. כדי לקבוע ערכי ייחוס בוצעו שלוש מדידות של CALEX[®] Cap עבור שלוש דגימות צואה בלתי תלויות באמצעות BÜHLMANN fCAL[®] ELISA במעבדה.

איש מבין 75 המטופלים לא קיבל תוצאה חיובית שגויה (אדום -> ירוק) או תוצאה שלילית שגויה (ירוד -> אדום) (ראו לוח 3). ההתאמה הכוללת לקטגוריות התוצאות שהתקבלה על ידי המטופלים עמדה על 81%, בהשוואה להתאמה כוללת של 91% שהתקבלה על ידי הצוות הרפואי. (לאופטימיזציה של ביצועי הבדיקה, עיינו בסעיף 'שלבנים קריטיים בהליך הבדיקה').

	סה"כ	גבוה 300<	בינוני 100-300	תקין 100>			
מטופל IBDoc [®]	26	0	2	24	תקין 100>		
	17	7	7	3	בינוני 100-300		
	32	30	2	0	גבוה 300<		
	75	37	11	27	סה"כ		
		ערכי ייחוס של קלפרוטקטין בצואה					

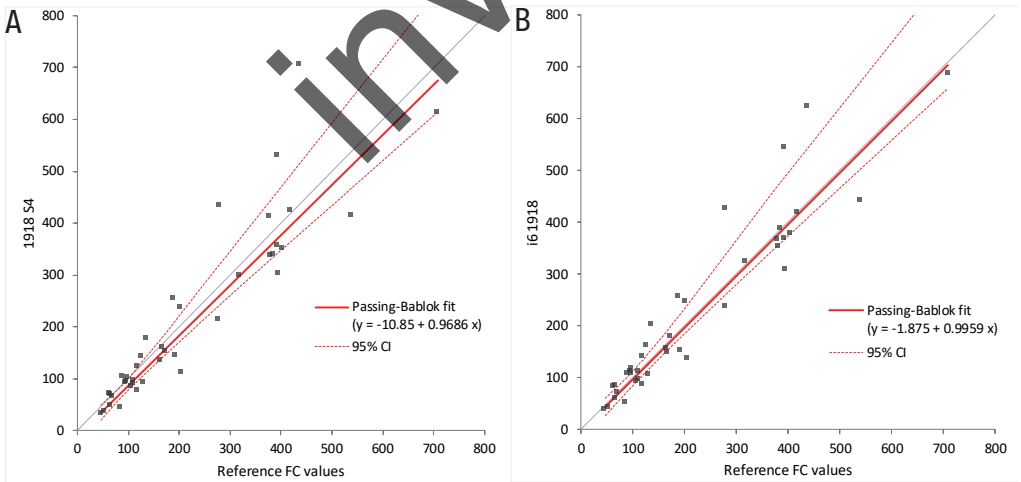
טבלה 3: התאמה בין תוצאות שהושגו על ידי מטופלים שהשתמשו ב-IBDoc[®] לבין ערכי ייחוס מאותה דגימת צואה שנמדדו במעבדה (BÜHLMANN fCAL[®] ELISA).

השוואה בין השיטות

ארבעים (40) שאריות של גדימות קליניות עם רמות קלפרוטקטין בטווח של 46-708 מיק"ג/ג' נמדדו באמצעות IBDoc® בהתאם להוראות השימוש, באמצעות שלוש אצוות שונות של קופסאות בדיקה. ניתוח התוצאות בקופסאות הבדיקה נעשה בעזרת דגמי מכשירי הטלפון iPhone® 6 ו-Galaxy® S4, המריצים את תוכנת CalApp® בגרסאות למערכות הפעלה Android ו-iOS. בהתאמה. התוצאות שהתקבלו הושוו לערכי הייחוס של קלפרוטקטין שנקבעו כממוצע של מספר מדידות באמצעות BÜHLMANN fCAL® ELISA של שלוש תמציות מ-CALEX® Cap, שהוכנו מכל גדימת צואה. ההשוואה בין השיטות בוצעה על ידי ניתוח רגרסיה Passing-Bablok. ההטיה בנקודות החלטה הקליניות נקבעה עבור כל אחת מהאצוות של קופסאות הבדיקה ודגמי מכשירי הטלפון כתואר בטבלה 4. דוגמאות של ניתוח רגרסיה Passing-Bablok עבור קופסאות הבדיקה מאצווה 1918 מתוארות באיור 7.

iPhone® 6 (iOS)			Samsung Galaxy® S4 (Android)			דגם טלפון
4325	1919	1918	4325	1919	1918	אצוות קופסת הבדיקה
9.6 %	20.9 %	-2.3 %	-1.4 %	8.6 %	-14.0 %	הטיה ב-100 מיק"ג/ג'
3.9 %	13.3 %	-1.0 %	-7.2 %	8.7 %	-6.7 %	הטיה ב-300 מיק"ג/ג'

טבלה 4: הטיה של מדידות IBDoc® בנקודות החלטה קליניות בהשוואה לערכי הייחוס של קלפרוטקטין שהושגו באמצעות בדיקת BÜHLMANN fCAL® ELISA. מדידות IBDoc® בוצעו בשלוש אצוות של קופסאות בדיקה: 1918, 1919, 4325, ושני דגמים של טלפונים חכמים.



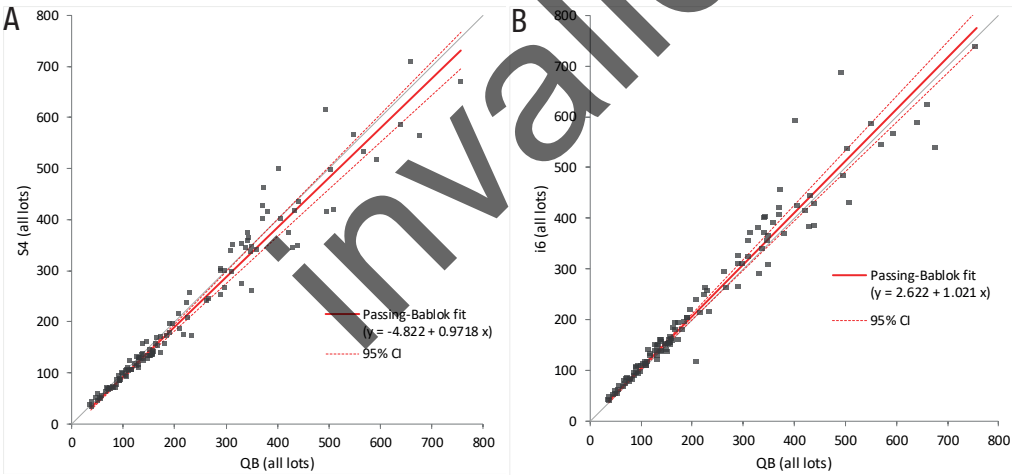
איור 7: ניתוח רגרסיה Passing-Bablok של תוצאות IBDoc® שהתקבלו מאצווה 1918 של קופסאות הבדיקה ומכשירי iPhone® 6 (B) ו-Samsung Galaxy® S4 (A) בהשוואה לערכי הייחוס של קלפרוטקטין.

השוואת קוראים

כל קופסאות הבדיקה של IBDoc[®] שהתקבלו במחקר השוואת השיטות נותחו בנוסף באמצעות Quantum Blue[®] Reader — מכשיר ייעודי לניתוח תבחין זרימה רוחבית של BÜHLMANN. ההשוואה בין קריאות הטלפון החכם לתוצאות ה- Quantum Blue[®] Reader מסוכמות בטבלה 5 ובאיור 8.

דגם טלפון	Samsung Galaxy [®] S4 (Android)	iPhone [®] 6 (iOS)
אצוות קופסת הבדיקה	1918, 1919, 4325	1918, 1919, 4325
הטיה ב-100 מיק"ג/ג'	-7.6 %	5.4 %
הטיה ב-300 מיק"ג/ג'	-4.4 %	6.5 %

טבלה 5: הטיה של מדידות CalApp[®] שבוצעו במכשירי טלפון Samsung Galaxy[®] S4 ו-iPhone[®] 6 בנקודות החלטה קליניות בהשוואה למדידות של קורא ייעודי Quantum Blue[®].



איור 8: ניתוח גרסיה Passing-Bablok של הקריאות במכשירי טלפון Samsung Galaxy[®] S4 ו-iPhone[®] 6 (A) בהשוואה לתוצאות שהתקבלו עם Quantum Blue[®] Reader (B).

השבה (RECOVERY)

שש דגימות צוואה קיבלו תוספת בריכוז ידוע (spiked) של 150 מיק"ג/ג' קלפרוטקטין בחומר כיוול ממקור של דם אנושי. בתמצית "קו הבסיס" נוספה כמות תואמת של בופר מיצוי (extraction buffer). דגימות "קו בסיס" ו"עם תוספת" נמדדו בשמונה מחזורים זהים באמצעות תבחין IBDoc®. נעשה שימוש באצווה אחת של קופסאות בדיקה. התוצאות נותחו באמצעות דגמי מכשירי הטלפון Galaxy® S4 ו-iPhone® 6, המריצים את CalApp® בגרסאות למערכות הפעלה Android ו-iOS בהתאמה. התוצאות מסוכמות בטבלה 6.

# 6	# 5	# 4	# 3	# 2	# 1	דגימה	Samsung Galaxy® S4
282.4	186.0	196.4	110.5	87.6	65.1	קו בסיס [מיק"ג/ג']	
150	150	150	150	150	150	ערך עם תוספת [מיק"ג/ג']	
432.4	336.0	346.4	260.5	237.6	215.1	צפוי [בסיס+תוספת]	
450.5	349.0	354.1	280.0	226.3	208.1	נצפה [מיק"ג/ג']	
104.2	103.9	102.2	107.5	95.2	96.7	% השבה (נצפה/צפוי)	

# 6	# 5	# 4	# 3	# 2	# 1	דגימה	iPhone® 6
319.6	216.3	230.5	132.9	109.4	73.8	קו בסיס [מיק"ג/ג']	
150	150	150	150	150	150	ערך עם תוספת [מיק"ג/ג']	
469.6	366.3	380.5	282.9	259.4	223.8	צפוי [בסיס+תוספת]	
478.6	399.0	385.9	324.8	264.4	246.3	נצפה [מיק"ג/ג']	
101.9	108.9	101.4	114.8	101.9	110.1	% השבה (נצפה/צפוי)	

טבלה 6: תוצאות ההשבה של IBDoc® שהתקבלו מקופסת הבדיקה, נותחו בעזרת מכשירי Samsung Galaxy® S4 ו-iPhone® 6.

הדירות: CV 12.9-23.3%

דיוק תוך-מעבדתי: CV 16.7-28.3%

הדירות ממוצעת 1 (3 מיקומי מעבדה): CV 16.4-22.5%

הדירות ממוצעת 2 (3 אצוות של קופסאות בדיקה): CV 13.1-22.5%

מחקר הדיוק תוכנן בהתאם להנחיה EP05-A2 של CLSI. הדיוק נקבע באמצעות ארבע תמציות של דגימות צואה עם ערכי קלפרוטקטין המכסים את טווח המדידה של התבחין. שתיים מהדוגמאות נבחרו כך שיתאימו לנקודות ההחלטה הקליניות 100 מיק"ג/ג' ו-300 מיק"ג/ג'.

הדיוק התוך-מעבדתי (within-laboratory precision) נקבע על ידי ביצוע מדידות כפולות בשתי הרצות, אחת בבוקר, אחת אחה"צ, במהלך 10 ימים. כדי לקבוע את ההדירות הממוצעת (intermediate precision), במחקר הראשון, שלושה מפעילים שונים, בשלושה מיקומי מעבדה שונים עם אותם תנאי תאורה, ביצעו מדידות כפולות בהרצה של בוקר ואחה"צ במהלך 5 ימים. במחקר השני, ההדירות הממוצעת נקבעה באמצעות שלוש אצוות שונות של קופסאות בדיקה של IBDoc®. מדידות כפולות בוצעו במהלך 5 ימים.

כל התוצאות של IBDoc® שהתקבלו במחקר הדיוק נותחו באמצעות שני דגמים שונים של טלפונים חכמים: Samsung Galaxy® S4 ו-iPhone® 6. המריצים את CalApp® בגרסאות למערכת הפעלה Android ו-iOS בהתאמה. שלושה מכשי-י iPhone® 6 שונים שימשו למחקר ההדירות הממוצעת ב-3 מיקומי מעבדה.

הערכים הסופיים מוצגים כמקדמי שונות (טבלאות 7, 8).

דגימה	ריכוז ממוצע של קלפרוטקטין בצואה [מיק"ג/ג']	הדירות [% CV]	דיוק תוך-מעבדתי [% CV]	ריכוז ממוצע של קלפרוטקטין בצואה [מיק"ג/ג']	הדירות ממוצעת 1 [% CV]	ריכוז ממוצע של קלפרוטקטין בצואה [מיק"ג/ג']	הדירות ממוצעת 2 [% CV]
1	51.3	19.0	28.4	45.7	19.3	44.7	20.1
2	111.6	17.0	19.6	112.6	16.1	100.6	17.5
3	292.9	12.9	17.1	296.1	15.4	281.6	19.0
4	574.7	13.9	17.2	580.1	16.4	640.8	13.1

טבלה 7: נתוני דיוק של תוצאות IBDoc® שנותחו באמצעות Samsung Galaxy® S4 המריץ גרסה של CalApp® המתאימה למערכת הפעלה Android.

דגימה	ריכוז ממוצע של קלפרוטקטין בצואה [מיק"ג/ג']	הדירות [% CV]	דיוק תוך-מעבדתי [% CV]	ריכוז ממוצע של קלפרוטקטין בצואה [מיק"ג/ג']	הדירות ממוצעת 1 [% CV]	ריכוז ממוצע של קלפרוטקטין בצואה [מיק"ג/ג']	הדירות ממוצעת 2 [% CV]
1	52.0	14.0	20.1	49.6	17.7	50.9	22.5
2	125.7	17.2	24.3	126.1	22.5	114.2	17.1
3	300.2	16.2	16.7	298.2	17.3	292.4	13.9
4	570.6	23.3	23.3	562.6	21.5	662.1	17.2

טבלה 8: נתוני דיוק של תוצאות IBDoc® שנותחו באמצעות iPhone® 6 המריץ גרסה של CalApp® המתאימה למערכת הפעלה iOS.

סף ריק וסף גילוי

סף דגימה ריקה (Limit of Blank - LoB) - תוצאת המדידה הגבוהה ביותר, שסביר כי תופיע בתצפית בהסתברות של 95% עבור דגימה ריקה. ה-LoB נקבע בהתאם להנחיה EP17-A של CLSI. תמיסת המיצוי שימשה כדגימה ריקה, מאחר שדגימות צואה המראות תוצאה שלילית של קלפרוטקטין אינן מופיעות בטבע. הדגימות השליליות נמדדו ב-60 קופסאות בדיקה של IBDoc®. המחקר בוצע באופן חוזר באמצעות אצווה שנייה של קופסאות בדיקה.

סף גילוי (Limit of Detection - LoD) - הריכוז הנמוך ביותר של קלפרוטקטין שניתן לגלות ביותר מ-95% מהדגימות. ה-LoD נקבע בהתאם להנחיה EP17-A של CLSI. שתי דגימות צואה שונות שימשו ליצירת שש דגימות על ידי דילול של בופר המיצוי עד להשגת טווח של 4 LoB - 1 LoB. כל דגימה נמדדה בעשר בדיקות חוזרות (60 קופסאות בדיקה של IBDoc® בסך הכול). המחקר בוצע באופן חוזר באמצעות אצווה שנייה של קופסאות בדיקה.

כל התוצאות של IBDoc® שהתקבלו במחקר הרגישות נותחו באמצעות שני דגמים שונים של טלפונים חכמים: Samsung Galaxy S4 ו-iPhone 6, המריצים את CalApp® בגרסאות המתאימות למערכות הפעלה Android ו-iOS בהתאמה. תוצאות מחקרי LoB ו-LoD עבור IBDoc® מסוכמות בטבלה 9.

דגם טלפון	אצווה	Limit of Blank (LoB)	Limit of Detection (LoD)
Android OS	1	8.915 מיק"ג/ג'	13.9 מיק"ג/ג'
Android OS	2	15.006 מיק"ג/ג'	22.8 מיק"ג/ג'
iOS	1	15.889 מיק"ג/ג'	29.1 מיק"ג/ג'
iOS	2	9.906 µg/g	19.7 µg/g

טבלה 9: ערכי סף בדיקה ריקה וסף גילוי שהושגו באמצעות שני מודלים שונים של טלפון חכם וקופסאות בדיקה משני קודי אצווה.

סף כימות (LIMIT OF QUANTITATION)

LoQ נמוך > 30 מיק"ג/ג' (28.2 מיק"ג/ג')
 LoQ גבוה < 1,000 מיק"ג/ג' (1001.7 מיק"ג/ג')

סף כימות נמוך (Lower LoQ) - הריכוז הנמוך ביותר של קלפרוטקטין הניתן לגילוי עם שגיאה כוללת (שגיאה מצורפת של אי דיוק והטיה) של > 30%. ארבע תמציות צואה ברמה נמוכה עם ריכוזי קלפרוטקטין הנעים מ-19.1 עד 37.3 מיק"ג/ג' נמדדו בעשר בדיקות חוזרות כדי להפיק 40 ערכים.

סף כימות גבוה (Upper LoQ) - הריכוז הגבוה ביותר של קלפרוטקטין שניתן לגילוי עם שגיאה כוללת (שגיאה מצורפת של אי דיוק והטיה) של > 30%. ארבע תמציות צואה ברמה גבוהה עם ריכוזי קלפרוטקטין הנעים מ-628 עד 1001.7 מיק"ג/ג' נמדדו בעשר בדיקות חוזרות כדי להפיק 40 ערכים.

המחקר בוצע באמצעות שתי אצוות שונות של קופסאות בדיקה. לאמידת ההטיה, ערכי ייחוס של קלפרוטקטין של מיצוי דגימות הצואה נקבעו באמצעות BÜHLMANN fCAL® ELISA. חישוב ה-LoQ נעשה באמצעות דגם ה-RMS שתואר בהנחיה EP17-A2 של CLSI. תוצאות תבחין הזרימה הצדית נותחו באמצעות Quantum Blue® Reader, במקום בתוכנת CalApp®, מכיוון ששתי מערכות הקריאה מראות רמת התאמה גבוהה ביניהן (נא עיינו בסעיף 'השוואת קוראים'). תוצאות מחקרי LoQ עבור קופסת בדיקה אצווה M0527 מסומנות בטבלאות 10 ו-11.

ערך ייחוס [מיק"ג/ג']	ערך נצפה [מיק"ג/ג']	הטיה (ייחוס - ערך נצפה) [מיק"ג/ג']	דיוק [% CV]	שגיאה כוללת יחסית [%]
37.3	29.2	-8.1	17.5	25.7
28.2	21.3	-6.9	16.7	27.8
23.6	17.6	-6.0	25.6	31.9
19.1	13.6	-5.5	20.6	32.2

טבלה 10: תוצאות עבור הטיה, דיוק ושגיאה כוללת יחסית שהתקבלו עבור דגימות ברמה נמוכה סביב 30 מיק"ג/ג' באמצעות אצווה M0527. ה-LoQ מסומן באותיות מודגשות.

ערך ייחוס [מיק"ג/ג']	ערך נצפה [מיק"ג/ג']	הטיה (ייחוס - ערך נצפה) [מיק"ג/ג']	דיוק [% CV]	שגיאה כוללת יחסית [%]
1001.7	752.6	-249.1	18.4	28.4
746.0	706.9	-39.1	16.2	16.2
678.6	704.2	25.6	14.0	15.1
628.0	668.4	40.4	21.3	23.5

טבלה 11: תוצאות עבור הטיה, דיוק ושגיאה כוללת יחסית שהתקבלו עבור דגימות ברמה גבוהה באמצעות אצווה M0527. ה-upper LoQ מסומן באותיות מודגשות.

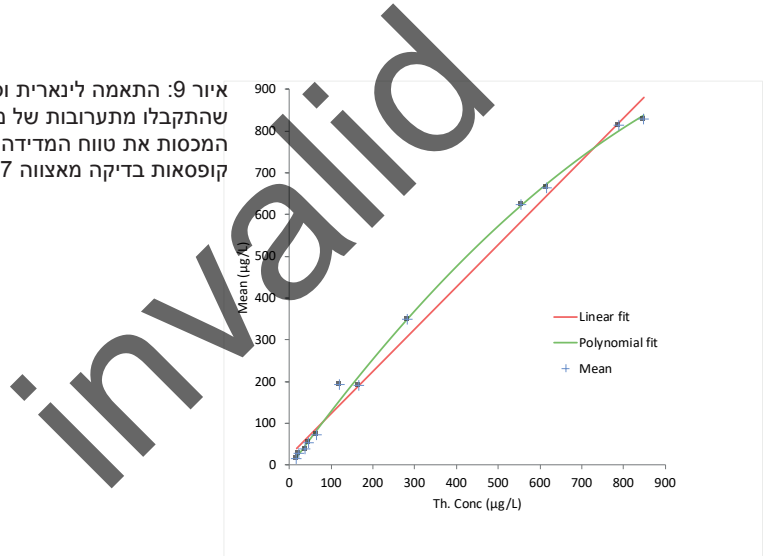
לינאריות

טווח לינארי: 30 - 850 מיק"ג/ג'

הטווח הלינארי נקבע בהתאם להנחיה EP06-A של CLSI. שתי דגימות צואה שמוצו בעלות ריכוזים נמוכים וגבוהים של קלפרוטקטין עורבבו כדי לקבל 14 רמות ריכוז בסך הכול, המכסות וחורגות מטווח המדידה הצפוי של הבדיקה. התערובות נבדקו בתבחין בעשר בדיקות חוזרות, על שתי אצוות של קופסאות בדיקה. ערכי ריכוז הקלפרוטקטין שהתקבלו עבור כל אחת מהתערובות הותוו בתרשים כנגד הריכוז התיאורטי שלהם. הוחלה התאמה פולינומיאלית לינארית ולא-לינארית. דוגמה של ניתוח לינאריות עבור קופסאות בדיקה של אצווה M0527 מתוארת באיור 9. כאשר נקבע שההתאמות הלא-לינאריות היו מובהקות, הטווח הלינארי הוגדר כמרווח של ריכוז הקלפרוטקטין שבו הסטייה מההתאמה הלינארית לא חרגה מריכוז יחסי של 20% או 20 מיק"ג/ג'.

תוצאות תבחין הזרימה הצדית נותחו באמצעות Quantum Blue® Reader, במקום בתוכנת CalApp®, מכיוון ששתי מערכות הקריאה מראות רמת התאמה גבוהה ביניהן (נא עיינו בסעיף 'השוואת קוראים').

איור 9: התאמה לינארית ופולינומיאלית של נתונים שהתקבלו מתערובות של מיצוי קלפרוטקטין נמוך וגבוה, המכסות את טווח המדידה של הבדיקה, באמצעות קופסאות בדיקה מאצווה M0527.



HOOK EFFECT במינון גבוה

לא נמצא Hook Effect במינון גבוה עבור ריכוזי קלפרוטקטין עד 1,500 מיק"ג/ג'. ירידה של האות הממוצע מתחת לגבול הטווח הלינארי העליון של 850 מיק"ג/ג' נאמדה עבור ריכוזי קלפרוטקטין הגבוהים מ-4,000 מיק"ג/ג'. אף ערך מתחת לנקודת ההחלטה הקלינית 300 מיק"ג/ג' לא נצפה עבור אף אחת מהתוצאות היחידות ששוכפלו עבור כל הדגימות הגבוהות שנבדקו. בסך הכול, שבע עד שמונה דגימות צואה שמוצו עם ריכוזי קלפרוטקטין הנעים מ-1,361 מיק"ג/ג' עד 13,817 מיק"ג/ג' נמדדו בחמש בדיקות חוזרות על שלוש אצוות שונות של קופסאות בדיקה.

חומרים משבשים

כל תבחיני הזרימה הצדית של BÜHLMANN fCAL משתמשים באותו בופר מיצוי, באותה טכנולוגיה של זרימה רוחבית, ובאותם נוגדנים. מחקרי שיבוש בוצעו באמצעות Quantum Blue® fCAL ותבחיני טווח גבוה fCAL של BÜHLMANN בהתאם להנחיה EP7-A2 של CLSI. השיבוש מחומרים פרמצבטיים, תוספי מזון, המוגלובין ומיקרואורגניזמים אנטרופ-תיים נחקר על ידי "מבחן הפרשים מזווגים" בתמציות הצואה, עם ערכי יעד של קלפרוטקטין 50 מיק"ג/ג' ו-250 מיק"ג/ג' קלפרוטקטין. בוצעו מדידות כפולות של תמציות בקרה ותמציות שנוסף להן ריכוז ידוע (spiked). לא נמצא שיבוש בחומרים הנמנים בטבלאות 12 ו-13 עבור תבחיני זרימה רוחבית של קלפרוטקטין מתוצרת BÜHLMANN.

שם מסחרי של התרופה	ריכוז Spiked (מ"ג/מ"ל)
Ferro-Gradumed	0.04 מ"ג/מ"ל
Prednison	0.13 מ"ג/מ"ל
Imurek	0.07 מ"ג/מ"ל
Pentasa	2.00 מ"ג/מ"ל
Lansoprazol	0.07 מ"ג/מ"ל
Asacol	0.50 מ"ג/מ"ל
Vancomycin	0.80 מ"ג/מ"ל
Sulfametoxazol	0.64 מ"ג/מ"ל
Trimethoprim	0.13 מ"ג/מ"ל
Ciprofloxacin	0.08 מ"ג/מ"ל
תוסף מזון	ריכוז Spiked (מ"ג/מ"ל)
ויטמין E	0.12 מ"ג/מ"ל
מולטי-ויטמין	0.43 מ"ג/מ"ל
המוגלובין	ריכוז Spiked (מ"ג/מ"ל)
המוגלובין אנושי	0.5 מ"ג/מ"ל

טבלה 12: חומרים ורמותיהם שנבדקו ולא הראו שיבוש תבחיני הזרימה הרחבתית של קלפרוטקטין מתוצרת BÜHLMANN.










מיקרואורגניזם	OD של תרבית
<i>Escherichia coli</i>	0.87
<i>Salmonella enterica subsp. enterica</i>	1.81
<i>Klebsiella pneumoniae subsp. pneumonia</i>	1.33
<i>Citrobacter freundii</i>	0.64
<i>Shigella flexneri</i>	0.23
<i>Yersinia enterocolitica subsp. enterocolitica</i>	0.91

טבלה 13: מיקרואורגניזמים שנבדקו ולא הראו שיבוש תבחיני הזרימה הרחבתית של קלפרוטקטין מתוצרת BÜHLMANN.

1. Lobatón T, López-García A, Rodríguez-Moranta F, et al. A new rapid test for fecal calprotectin predicts endoscopic remission and postoperative recurrence in Crohn's disease. *J Crohns Colitis*. 2013, 7(12):e641-51.
2. Lobatón Ortega T, Rodríguez-Moranta F, Lopez A, et al. A new rapid quantitative test for fecal calprotectin predicts endoscopic activity in ulcerative colitis. *Inflamm Bowel Dis*. 2013, 19(5):1034-42.
3. Wright EK, Kamm MA, De Cruz P, et al., Measurement of fecal calprotectin improves monitoring and detection of recurrence of Crohn's disease after surgery. *Gastroenterology*. 2015, 148(5):938-947.
4. Naismith GD, Smith LA, Barry SJ et al. A prospective evaluation of the predictive value of faecal calprotectin in quiescent Crohn's disease. *J Crohns Colitis*. 2014, 8(9):1022-9.
5. Ferreiro-Iglesias R, Barreiro-de Acosta M, Lorenzo-Gonzalez A et al. Usefulness of a rapid faecal calprotectin test to predict relapse in Crohn's disease patients on maintenance treatment with adalimumab. *Scand J Gastroenterol*. 2015, 23:1-6.
6. Ferreiro-Iglesias R1, Barreiro-de Acosta M, Otero Santiago M, Lorenzo Gonzalez A, Alonso de la Peña C, Benitez Estevez AJ, Dominguez-Muñoz JE. Fecal calprotectin as Predictor of Relapse in Patients With Inflammatory Bowel Disease Under Maintenance Influximab Therapy. *J Clin Gastroenterol*. 2015, 50(2):147-51.
7. Guardiola J., Lobatón T, Rodríguez-Alonso L, et al. Fecal Level of calprotectin Identifies Histologic Inflammation in Patients with Ulcerative Colitis In Clinical And Endoscopic Remission. *Clinical Gastroenterology and Hepatology* 2014, 12(11):1865-70.
8. Lasson A, Öhman L, Stotzer PO et al. Pharmacological intervention based on fecal calprotectin levels in patients with ulcerative colitis at high risk of a relapse: A prospective, randomized, controlled study. *United European Gastroenterol J*. 2015 ;3(1):72-9.
9. Lin JF, Chen JM, Zuo JH et al. Meta-analysis: fecal calprotectin for assessment of inflammatory bowel disease activity. *Inflamm Bowel Dis*. 2014 Aug;20(8):1407-15.
10. Bressler B, Panaccione R, Fedorak RN, et al. Clinicians' guide to the use of fecal calprotectin to identify and monitor disease activity in inflammatory bowel disease. *Can J Gastroenterol Hepatol*. 2015, 29(7):369-72.
11. Peyrin-BL, Sandborn W, Sands BE et al. Selecting Therapeutic Targets in Inflammatory Bowel Disease (STRIDE): Determining Therapeutic Goals for Treat-to-Target. *Am J Gastroenterol*. 2015, 110:1324-38
12. Molander P, Färkkilä M, Ristimäki A, et al. Does Fecal calprotectin Predict Short-Term Relapse After Stopping Tnfalpha-Blocking Agents In Inflammatory Bowel Disease Patients In Deep Remission? *Journal of Crohn's and Colitis*, 2015, 33–40.
13. De Vos M, Dewit O, D'Haens G et al. Consecutive fecal calprotectin measurements to predict relapse in patients with ulcerative colitis receiving infliximab maintenance therapy. *Inflamm Bowel Dis*. 2013, 9:2111-2117.
14. Fagerberg UL, Löf L, Myrdal U et al. Colorectal inflammation is well predicted by fecal calprotectin in children with gastrointestinal symptoms. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2005, 40(4):450-5.
15. Kapel N, Campeotto F, Kalach N et al. Faecal calprotectin in term and preterm neonates. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2010 51(5):542-7.

דיווח על תקלות במדינות האיחוד האירופי

בכל מקרה של תקלה חמורה הקשורה להתקן זה, אנא דווחו ללא דיחוי ליצרן ולרשות המוסמכת במדינה החברה שלכם.

הסמל	משמעותו
	תאריך תפוגה
	יש להעזר בהוראות השימוש
	מגבלת טמפרטורה
	מספר אצווה
	מספר הזמנה
	שם היצרן
	מספר הבדיקות
	לשימוש חד-פעמי בלבד
	תרגום

CE 0123 IVD

CALEX®, IBDoc® ו-CalApp® הם סימני מסחר רשומים של חברת BÜHLMANN בארצות רבות.

 **BÜHLMANN**

טלפון: +41 61 487 12 12
מספר פקס להזמנות: +41 61 487 12 99
info@buhlmannlabs.ch
www.buhlmannlabs.ch

BÜHLMANN Laboratories AG
Baselstrasse 55
4124 Schönenbuch
Switzerland