



IBDoc® Calprotectin Kit
Gebrauchsanweisung
Patienten und Laienanwender

LF-IBDOC8

8 Tests

Version 7.0: 27-05-2024

INHALTSVERZEICHNIS

INHALTSVERZEICHNIS	3
BESTIMMUNGSZWECK	3
PRINZIP DER METHODE	4
MATERIAL UND ZUBEHÖR	5
WICHTIGE HINWEISE	6
KOMPONENTEN DES IBDoc® TESTSETS	8
SCHRITT 1: INSTALLATION DER APP UND ANMELDUNG	11
SCHRITT 2: VORBEREITUNG DES TESTABLAUFS	12
SCHRITT 3: STUHSAMMLUNG	13
SCHRITT 4: STUHLVORBEREITUNG / -EXTRAKTION	14
SCHRITT 5: LADEN DER TESTKASSETTE	15
SCHRITT 6: MESSEN DER TESTKASSETTE	16
SCHRITT 7: NOTIZEN UND SPEICHERN DES RESULTATS	17
ASPEKTE DER QUALITÄTSKONTROLLE	18
KRITISCHE SCHRITTE DES TESTABLAUFS	18
INFORMATIONEN	19
ANWENDUNGSGRENZEN UND KONTRAINDIKATIONEN	20
INTERPRETATION DER ERGEBNISSE	21
ZUSAMMENFASSUNG DER KLINISCHEN LITERATUR	22
LEISTUNGSMERKMALE	24
BIBLIOGRAPHIE	33

BESTIMMUNGSZWECK

BESTIMMUNGSZWECK

BÜHLMANN IBDoc® ist ein *in-vitro*-diagnostischer Immuntest für die quantitative Bestimmung von Calprotectin in humanen Stuhlproben. Die Ergebnisse des Tests werden über eine herunterladbare Smartphone Applikation ausgewertet. IBDoc® dient als Unterstützung im Beurteilen von Entzündungen der Darmschleimhaut bei der Überwachung von chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen (z.B. Morbus Crohn und Colitis ulcerosa). IBDoc® wurde entwickelt zur Verwendung als Selbsttest/ Heimanwendung durch geschulte Patienten ab 12 Jahre, die von einer medizinischen Fachperson behandelt werden. Der Test kann auch in einem patientennahen Umfeld oder im Labor verwendet werden.

Haftungsausschluss: Die Screenshots in dieser Gebrauchsanweisung basieren auf der iOS Version von IBDoc® App. Die Android Version kann sich in der Darstellung unterscheiden, nicht aber in der Funktion.

PRINZIP DER METHODE

IBDoc® ist ein Heimtest, um Calprotectin in Stuhlproben bei Patienten ab 12 Jahren zu messen. Calprotectin ist ein Protein, das von neutrophilen Immunzellen, die das Kennzeichen einer akuten Entzündung sind, freigesetzt wird. Die Bestimmung fäkaler Calprotectin-Spiegel hilft beim Nachweis von Entzündungen des Magen-Darm-Traktes und bei der Überwachung von chronisch entzündlichen Darmerkrankungen (CED). Niedrige Calprotectin-Spiegel sind für Ihren Arzt ein Indiz dafür, dass sich Ihre IBD-Erkrankung in Remission befindet. Ihre Behandlung kann ohne zusätzliche endoskopische, radiologische oder sonstige Untersuchungen fortgesetzt werden. Hohe Calprotectin-Spiegel können als Warnsignal für Entzündungen des Magen-Darm-Traktes dienen. Dies wird Ihren Arzt zu weiteren klinischen Untersuchungen und Laborbefunden veranlassen. Zur Bestimmung der Calprotectin-Spiegel werden Sie das CALEX® Valve Stuhlvorbereitungsröhrchen verwenden, um eine exakte Menge an Stuhlprobe zu sammeln. Im Inneren des CALEX® Valves wird das in der Stuhlprobe vorhandene Calprotectin in die Extraktionslösung überführt. Das Extrakt wird dann auf die Testkassette aufgetragen. Das Calprotectin in der Probe ist an anti-Calprotectin Antikörper gebunden, die mit roten Goldpartikeln verknüpft sind. Die roten Calprotectin-Antikörper-Goldpartikel fließen mit dem Extrakt durch die Testkassette und binden auf der Testlinie und färben diese. Antikörper-Goldpartikel, die nicht an Calprotectin gebunden sind, färben die Kontrolllinie. Die Test- und Kontrolllinien werden durch eine Smartphone Applikation (IBDoc® App) gemessen. Das Ergebnis wird durch IBDoc® App berechnet und an einen sicheren Server für die medizinische Fachperson zur Überprüfung geschickt. Der Test hat einen Messbereich von 30 bis 1000 µg Calprotectin / g Stuhl und einen linearen Bereich bis zu 700 µg/g.

MITGELIEFERTES MATERIAL UND ZUBEHÖR EINES IBDoc® TESTSETS (B-IBDOC):

Bitte kontrollieren Sie, dass alle Komponenten im Set enthalten sind, bevor Sie den Test beginnen.

Anzahl	Komponenten
1	CALEX® Valve gefüllt mit Extraktionslösung (5 ml)
1	Testkassette
2	Stuhlsammelpapiere
1	Kurzanleitung

DIE KOMPONENTEN MÜSSEN IM KÜHLSCHRANK AUFBEWAHRT WERDEN (2-8°C).

NICHT MITGELIEFERTES, ABER ERFORDERLICHES MATERIAL UND ZUBEHÖR:

- iOS oder Android Smartphone validiert von BÜHLMANN für den Gebrauch von IBDoc®.
- Eine vollständige Liste der validierten Smartphones finden Sie auf www.ibdoc.net.
- Eine Internetverbindung auf Ihrem Smartphone (siehe auch wichtige Hinweise).
- Die Smartphone Applikation „IBDoc®“: Erhältlich im Apple App Store oder im Google Play Store. Bitte beachten Sie, dass die IBDoc® Applikation regelmässige Aktualisierungen durchführt und diese erzwingen kann, um sicherzustellen, dass Sie die aktuellste verfügbare Version verwenden.
- Untersuchungshandschuhe, falls nötig von Ihrem Arzt erhältlich.

KURZBERICHT ÜBER SICHERHEIT UND LEISTUNG (SSP):

Ein *Kurzbericht über Sicherheit und Leistung (SSP)* für BÜHLMANN IBDoc® kann auf Anfrage von support@ibdoc.net erhalten werden.

- **Das Krankheitsmanagement sollte zusammen mit Ihrem Arzt durchgeführt werden. Passen Sie Ihre Behandlung nicht ohne Rücksprache an.**
- Wenden Sie sich in den folgenden Fällen an Ihren Arzt:
 - Sie sind der Auffassung, dass das Ergebnis des IBDoc® nicht Ihrem derzeitigen Gesundheitsstatus entspricht.
 - Das Ergebnis wird nicht richtig angezeigt (siehe Bild T, Seite 17 und Kapitel „Interpretation der Ergebnisse“, Seite 21).
 - Sie haben Fragen zum IBDoc®.
- Bitte lesen Sie diese Gebrauchsanweisung aufmerksam durch, bevor Sie mit dem Test beginnen. Die Seiten 8 bis 10 enthalten eine Übersicht aller Setkomponenten. Die Schritt für Schritt Anleitung des Testablaufs beginnt auf Seite 11.
- Stellen Sie sicher, dass Sie von Ihrem Arzt entsprechend geschult wurden, bevor Sie den Test durchführen.
- Nehmen Sie sich Zeit, den Test zu Hause durchzuführen und achten Sie darauf, dass Sie nicht abgelenkt werden.
- Vermeiden Sie den Kontakt von Wasser mit Ihrem Smartphone, um Schäden zu vermeiden.
- Je nach Telefonanbieter können zusätzliche Kosten für Ihre Internetverbindung entstehen.
- Der Test muss bei Raumtemperatur (18 - 28 °C) und Umgebungsfeuchtigkeit (16 - 75 % relative Luftfeuchtigkeit) durchgeführt werden.
- Sie können den IBDoc® Test unter verschiedenen Lichtverhältnissen durchführen, aber direktes Sonnenlicht, starkes Licht von der Seite oder Schatten auf der Testkassette müssen vermieden werden, während das Smartphone die Testkassette misst (siehe Testablauf - Schritt 6).
- Ihre Smartphonebatterie muss mindestens zu 20% geladen oder an eine Stromquelle angeschlossen sein.
- Das CALEX® Valve und die Testkassette dürfen nach dem Verfallsdatum, das auf dem Etikett aufgedruckt ist, nicht mehr verwendet werden. Nachdem die Testkassette aus der verschweissten Verpackung entnommen wird, ist sie 4 Stunden stabil.
- Das CALEX® Valve und die Testkassette dürfen nicht wieder verwendet werden.
- Keine der Komponenten sind giftig.
- Der Extraktionspuffer im CALEX® Valve enthält Komponenten, die gemäss Verordnung (EG) Nr. 1272/2008 klassifiziert sind: 2-Methyl-4-isothiazolin-3-on-hydrochlorid (Konz. $\geq 0,0015\%$). Folglich kann der Extraktionspuffer allergische Hautreaktionen verursachen (H317).
- Vermeiden Sie den Kontakt des Extraktionspuffers mit der Haut, den Augen oder den Schleimhäuten. Im Falle eines Kontaktes sofort mit reichlich Wasser spülen, ansonsten kann eine Reizung auftreten.
- Aus hygienischen Gründen entsorgen Sie die Testkomponenten sobald sie verwendet werden und waschen Sie Ihre Hände.
- Patientenproben und die verwendeten Kitkomponenten sind möglicherweise infektiös und sollten gemäss den örtlichen Landes- und Bundesvorschriften entsorgt werden.
- Eine Email mit einem Link, um Ihr Passwort zu setzen wird an die Emailadresse (Benutzername) gesendet, welche Sie Ihrem Arzt angegeben haben. Überprüfen Sie auch Ihren Spameingang.
- Wenn die blaue Schutzkappe (Abbildung 3, Seite 8) des CALEX® Valve locker oder beim Öffnen der Verpackung abgefallen ist, setzen Sie es wieder auf den Auslass auf.
- Verwenden Sie das Testset nicht, wenn der Beutel der Testkassette beschädigt oder das CALEX® Valve nach dem Öffnen der Originalverpackung undicht ist.

WICHTIGE HINWEISE FÜR DIE KORREKTE HANDHABUNG DES TESTS

- **Viele Stuhlproben benötigen bis zu 2 Stunden**, um sich vollständig von den Rillen zu lösen (Schritt 4, S. 14). Eine gute Zeiteinteilung ist, die Stuhlprobe (wie in Schritt 3 und 4 im Testablauf beschrieben) am Morgen vorzubereiten und dann mit den nächsten Schritten am Abend weiterzufahren. Die Zeitdauer, die zwischen der Extraktion und dem Beladen der extrahierten Probe auf die Testkassette vergeht, darf 24 Stunden nicht überschreiten. Auf diese Weise hat die Stuhlprobe genügend Zeit, sich von den Rillen zu lösen und Sie sind unter keinem Zeitdruck für den restlichen Testablauf.
- Wenn Sie beim Sammeln der Stuhlproben Probleme haben, z. B. der Stuhl haftet nicht an den Rillen des CALEX® Valve, führen Sie den Test an einem anderen Tag durch. Verwenden Sie ein neues *IBDoc*® Set.

CALEX® Valve

Abbildung 1:
CALEX® Valve

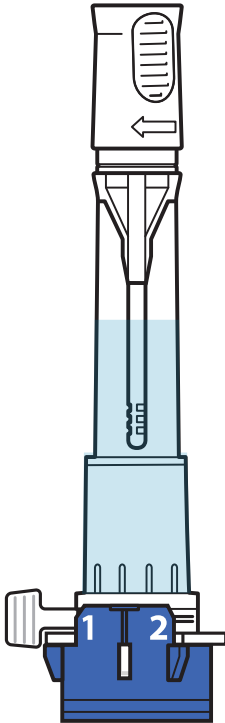


Abbildung 2:
Dosierstab

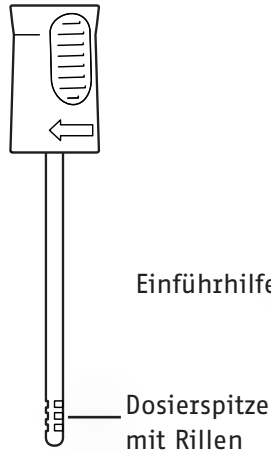


Abbildung 3:
CALEX® Valve Röhren

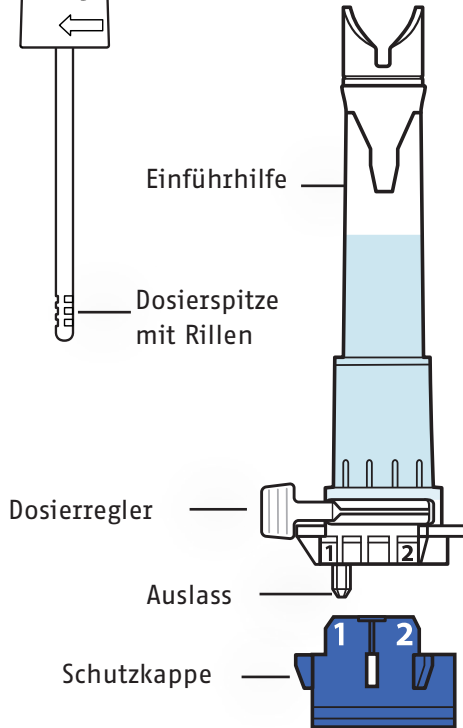


Abbildung 4: Testkassette

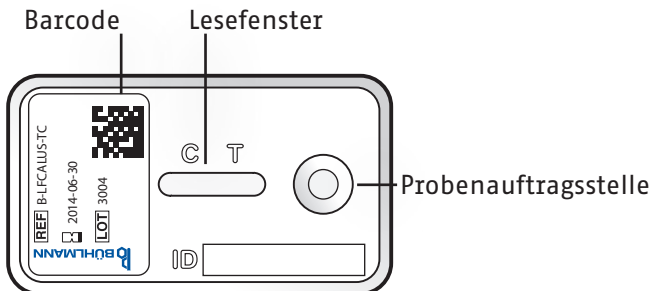


Abbildung 5a: IBDoc® App Navigationsmenü

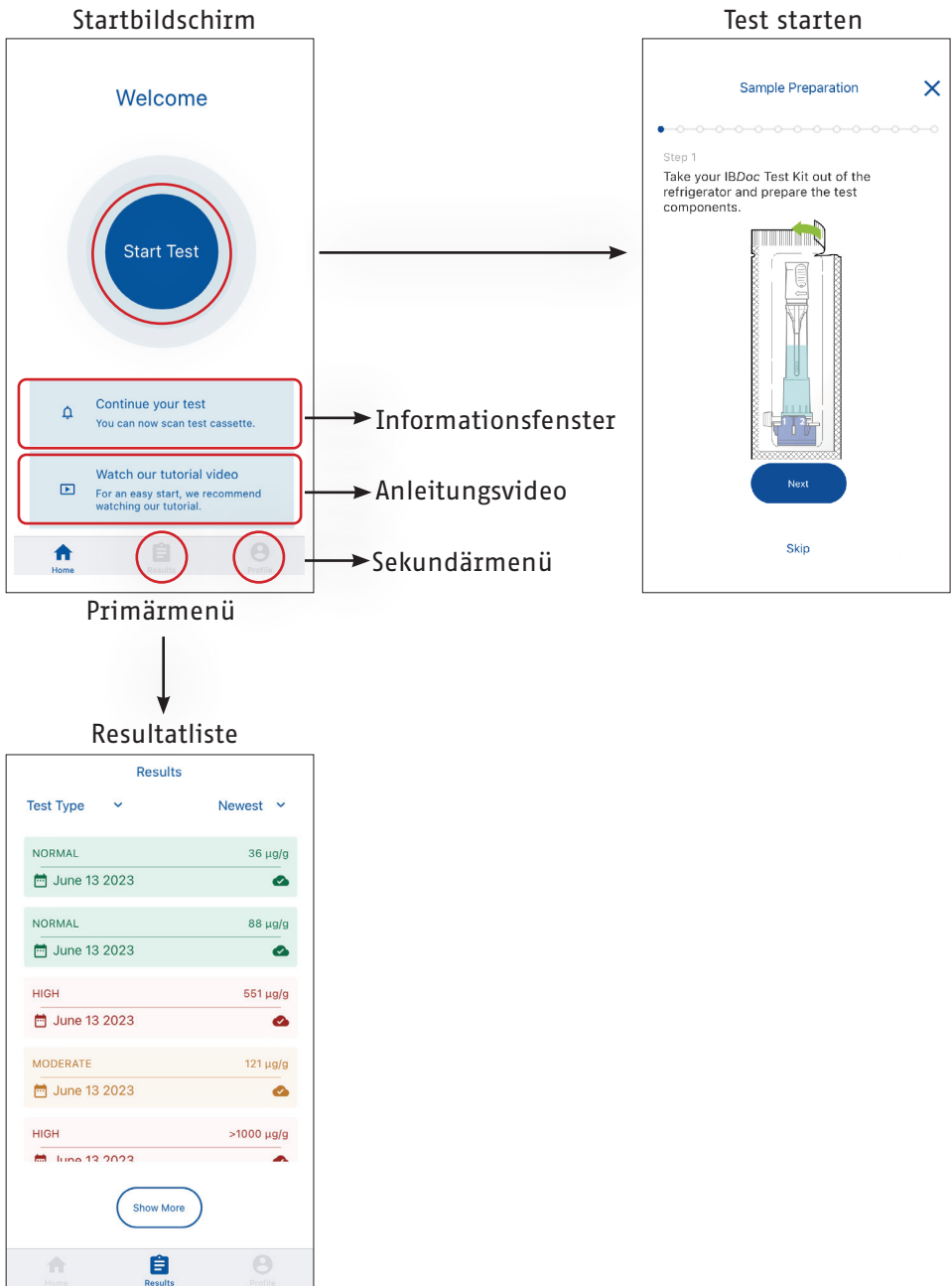
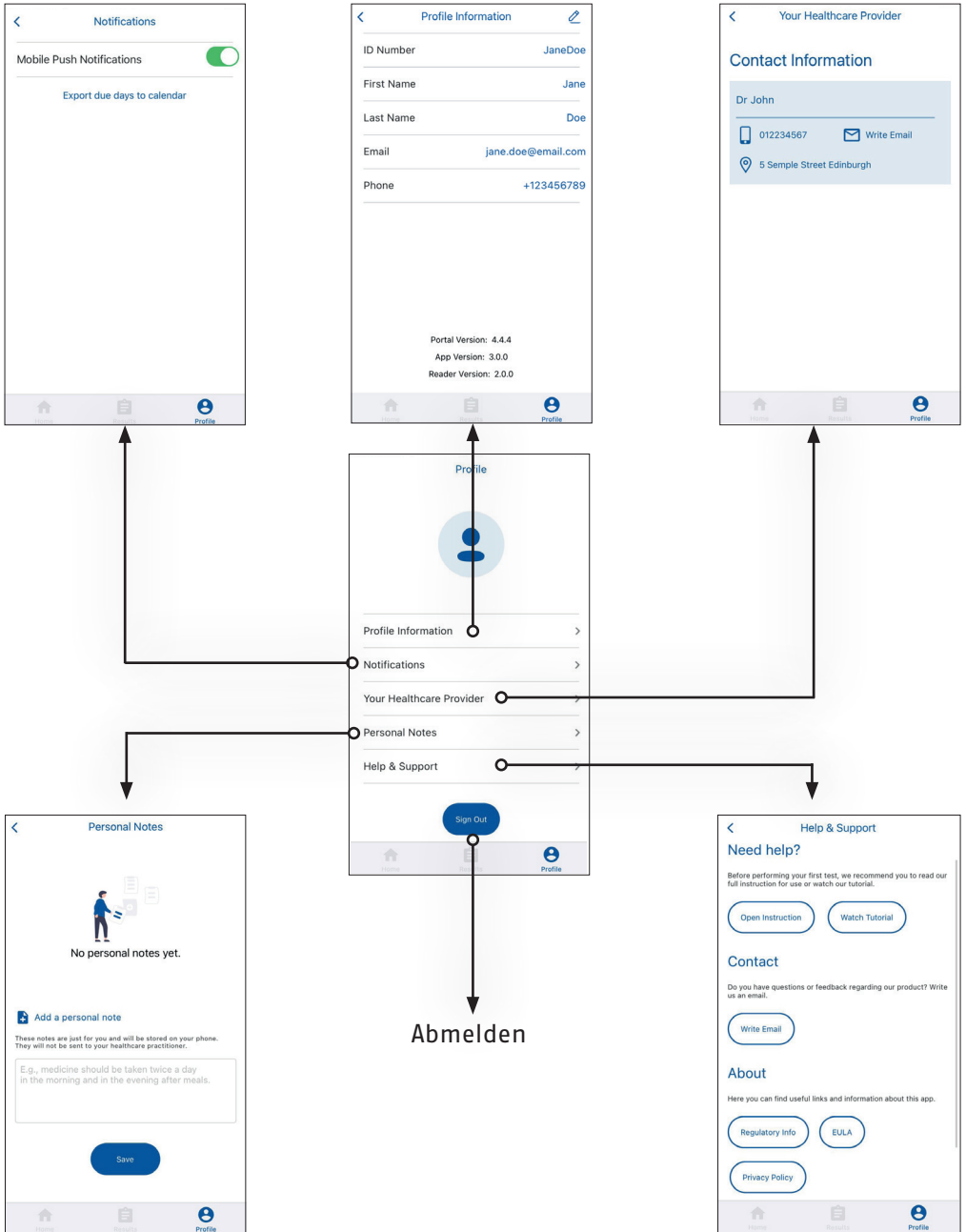


Abbildung 5b: IBDoc® App Profilmenü



SCHRITT 1: INSTALLATION DER APP UND ANMELDUNG

1.1 Suchen Sie nach „IBDoc®“ im Apple App Store oder im Google Play Store.

1.2 Laden Sie IBDoc® App herunter und installieren Sie sie auf Ihrem Smartphone (A).

HINWEIS: Stellen Sie sicher, dass Sie über ein iOS oder Android Smartphone verfügen, das von BÜHLMANN validiert wurde. Eine vollständige Auflistung validierter Smartphones ist unter www.ibdoc.net verfügbar. Auf einem nicht validierten Smartphone wird die Anmeldung blockiert.

1.3 Stellen Sie sicher, dass Sie eine stabile Internetverbindung haben.

HINWEIS: Sie benötigen beim ersten Start von IBDoc® eine Internetverbindung, um sich bei IBDoc® App das erste mal anzumelden.

1.4 Berühren Sie das IBDoc® Symbol und beginnen Sie den Anmeldeprozess.

HINWEIS: Beim ersten Anmelden müssen Sie zustimmen, dass IBDoc® App Ihnen „Mitteilungen“ senden darf. Dieser Service wird Ihnen am Tag vor dem nächsten Test eine Erinnerung senden.

Beim ersten Start wird ein Einführungsbildschirm angezeigt, auf dem das IBDoc® System erklärt wird.

Sie müssen Ihr Einverständnis geben, dass IBDoc® App die Kamera verwenden darf.

1.5 Geben Sie Ihre IBDoc® Konto Emailadresse (Benutzername) und Ihr Passwort ein (B).

HINWEIS: Falls Sie Ihr Passwort vergessen haben, können Sie es zurücksetzen, indem Sie den „Passwort vergessen“ Knopf drücken (B). Sobald Sie Ihre IBDoc® Konto Emailadresse (Benutzername) eingegeben haben, wird ein Link zum Zurücksetzen des Passwortes dorthin gesendet.

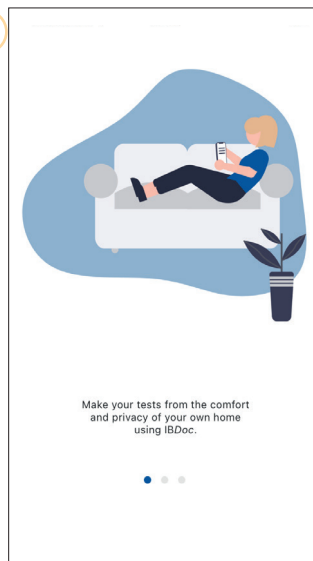
1.6 Bitte lesen und akzeptieren Sie die Endbenutzerlizenzvereinbarungen (EULA) und die Datenschutzbestimmungen.

HINWEIS: Zwecks Datensicherheit werden Sie nach 7 Tagen automatisch abgemeldet und müssen sich neu einloggen.

1.7 Falls Sie aufgefordert werden, die IBDoc® App zu aktualisieren, suchen Sie nach „IBDoc®“ im Apple App Store oder im Google Play Store und klicken Sie auf „Aktualisieren“.

HINWEIS: Zur Deinstallation der App halten Sie das App-Symbol im Startbildschirm lange gedrückt und klicken Sie auf „Deinstallieren“ oder „App entfernen“.

A



B

IBDoc®

Login

Username

abc@example.com

Password

Login

[Forgot Password?](#)

SCHRITT 2: VORBEREITUNG DES TESTABLAUFS

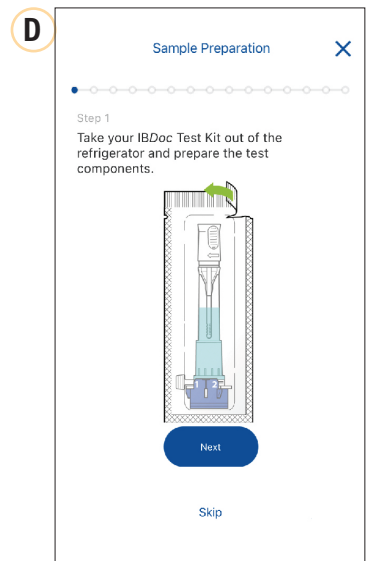
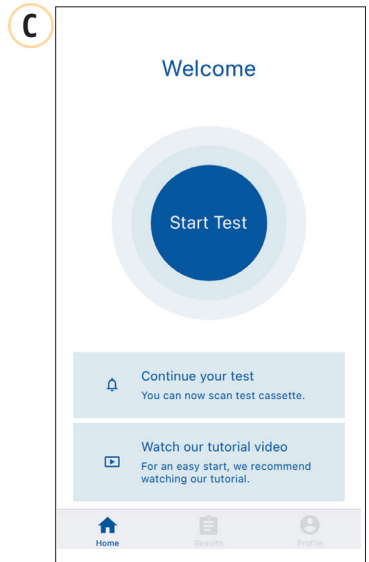
- 2.1 Nach dem Einloggen wird der Startbildschirm angezeigt (Abb. 5a, S. 9). Um den Test zu beginnen, tippen Sie auf die Taste „Test starten“ (C).

HINWEIS: Auf der Startseite werden zwei Informationsfenster angezeigt (Abb. 5a, S. 9). Das erste zeigt Informationen über Ihre Tests an (Datum des nächsten fälligen Tests, Status des aktuellen Tests usw.). Das zweite ermöglicht das Anzeigen des Anleitungsvideos.

- 2.2 Sie können frei zwischen den verschiedenen Anleitungsbildschirmen und Textinformationen navigieren (D). Erfahrene Anwender können diese Anleitungen überspringen (durch Berühren des „Überspringen“ Knopfes) und direkt mit dem Test starten (siehe Schritt 3).
- 2.3 Sie haben die Vorbereitungen des Smartphones jetzt abgeschlossen. Legen Sie es weg, aber behalten Sie es in Reichweite für die späteren Schritte. Beginnen Sie mit dem Test (Schritt 3).

Nehmen Sie das IBDoc® Testset aus dem Kühlschrank und bewahren Sie die einzelnen Komponenten bis zur Benutzung an einem lichtgeschütztem und trockenen Ort auf.

Hinweis: Bewahren Sie die Testkassette und das CALEX® Valve in den Beuteln auf, bis sie in den nachfolgenden Schritten benötigt werden.



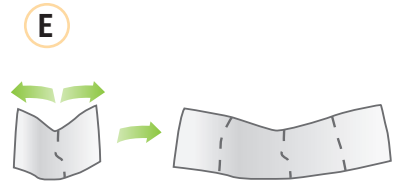
SCHRITT 3: STUHLSAMMLUNG

Die folgenden Schritte 3 und 4 des Testablaufes müssen zusammenhängend und ohne Unterbrüche durchgeführt werden.

- 3.1 Leeren Sie falls nötig zunächst Ihre Blase, da Urin das Testergebnis verfälschen kann.
- 3.2 Öffnen Sie das Stuhlsammelpapier, indem Sie es vorsichtig an den offenen Enden auseinanderziehen (E).
- 3.3 Platzieren Sie das Stuhlsammelpapier, indem Sie es am hinteren Teil des Toilettensitzes befestigen (F).
- 3.4 Stellen Sie sicher, dass das Stuhlsammelpapier korrekt auf dem Toilettensitz befestigt ist.
- 3.5 Stellen Sie sicher, dass die Stuhlprobe auf dem Stuhlsammelpapier aufgenommen wird (G).

HINWEIS: Falls ihre Stuhlsammlung beim ersten Mal fehlschlägt, steht Ihnen im Testset ein zweites Stuhlsammelpapier zur Verfügung.

Falls nötig, ziehen Sie die Untersuchungshandschuhe an. Fahren Sie mit Schritt 4 des Testablaufes weiter.



SCHRITT 4: STUHLVORBEREITUNG / -EXTRAKTION

- 4.1 Entnehmen Sie das CALEX® Valve aus der Verpackung.
- 4.2 Halten Sie das CALEX® Valve aufrecht mit dem weißen Deckel nach oben gerichtet und entnehmen Sie den weißen Dosierstab, indem Sie ihn gleichzeitig im Uhrzeigersinn drehen und aufwärts ziehen (H).
- 4.3 Stecken Sie die Dosierspitze mit den Rillen (Abb. 2, S.8) in die Stuhlprobe, drehen Sie den Dosierstab und entnehmen Sie ihn danach wieder. Wiederholen Sie diese Schritte an 3-5 verschiedenen Stellen der Stuhlprobe, um die Rillen komplett zu füllen (I).

ACHTUNG: Vergewissern Sie sich, dass die Rillen komplett mit Stuhl gefüllt sind. Es spielt keine Rolle, wenn die Dosierspitze des Dosierstabs vollkommen mit Stuhl bedeckt ist. Der überflüssige Stuhl wird im nächsten Schritt abgestreift.

- 4.4 Der Dosierstab wird anschliessend über die Einführhilfe in das CALEX® Valve Röhrchen (Abb. 3, S.8) zurückgesteckt und in die entgültige Verschlussposition gedrückt. Sie fühlen und hören einen Klick (J).

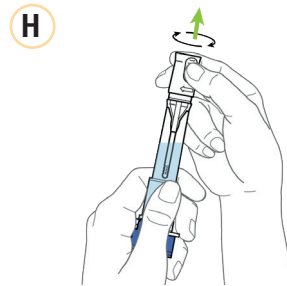
HINWEIS: Nachdem die Stuhlprobe gesammelt ist, können Sie den restlichen Stuhl zusammen mit dem Sampelpapier wegspülen.

- 4.5 Schütteln Sie das CALEX® Valve kräftig während 10 Sekunden (K) und lassen Sie es dann 2 Stunden auf der blauen Schutzkappe stehen.

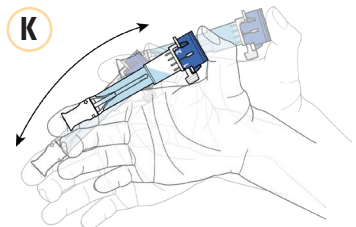
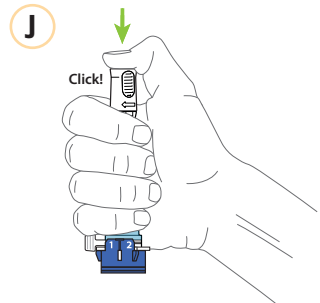
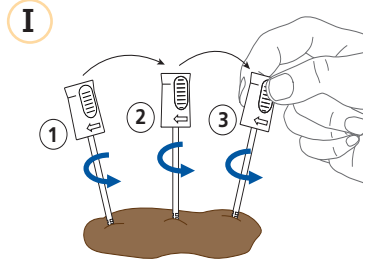
HINWEIS: Da viele Stuhlproben bis zu 2 Stunden benötigen, bis sie sich vollständig von den Rillen gelöst haben, müssen Sie mindestens 2 Stunden warten, bevor Sie mit dem nächsten Schritt weiterfahren. Fahren Sie mit dem nächsten Schritt innerhalb der nächsten 24 Stunden weiter.

In der App-Anleitung befindet sich in diesem Schritt ein Timer für 2 bis 24 Stunden. Wird der Timer aktiviert, sendet er nach Ablauf von zwei Stunden oder eine Stunde vor Ablauf von 24 Stunden eine Mitteilung.

Bewahren Sie das CALEX® Valve während der Wartezeit an einem trockenen und schattigen Ort auf.



ACHTUNG: Entfernen Sie die blaue Schutzkappe nicht!



SCHRITT 5: LADEN DER TESTKASSETTE

Die anschließenden Schritte 5-7 des Testablaufes müssen zusammenhängend und ohne Unterbrüche durchgeführt werden.

ACHTUNG: Vergewissern Sie sich, dass Ihr Smartphone bereit ist und dass Sie in die IBDoc® App eingeloggt sind.

- 5.1 Packen Sie die Testkassette aus und legen Sie diese auf eine ebene Unterlage.
- 5.2 Schütteln Sie das CALEX® Valve nochmals kräftig für 10 Sekunden. Halten Sie das CALEX® Valve aufrecht und schnipsen Sie an das untere Ende, um Luftblasen vom Auslass zu entfernen (L).

ACHTUNG: Zum Erhalt genauer Testergebnisse ist es wichtig, dass vor dem nächsten Schritt die Rillen der Dosierspitze frei sind. Wenn noch Stuhlreste in der Dosierspitze vorhanden sind, wiederholen Sie Schritt 5.2 bevor Sie fortfahren.

- 5.3 Entfernen Sie die blaue Verschlusskappe vom CALEX® Valve (M, 1) und platzieren Sie den Auslass des CALEX® Valve auf die runde Probenauftragsstelle (Abb. 4, S.8) der Testkassette (M, 2). Bewegen Sie den Dosierregler (Abb. 3, S.8) von Position 1 nach Position 2 (N). Stellen Sie sicher, dass der Auslass währenddessen mit der Membran der Testkassette in Kontakt bleibt.
- 5.4 Sobald die Flüssigkeit geladen wird (O, 1), erscheint eine rötliche Verfärbung im Lesefenster. Warten Sie, bis die rötliche Verfärbung die Mitte des Lesefensters erreicht hat (O, 2 Pfeil). Das dauert 20 bis 30 Sekunden.

- 5.5 Starten Sie dann sobort die Stoppuhr in IBDoc® App (O, 3).

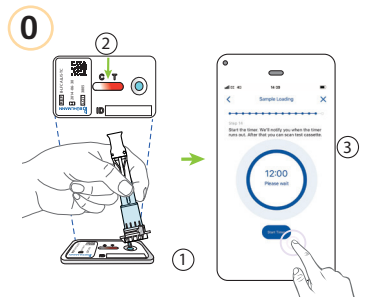
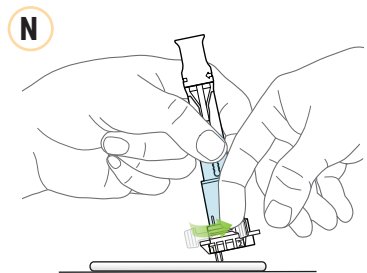
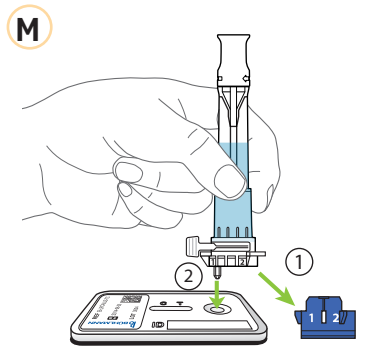
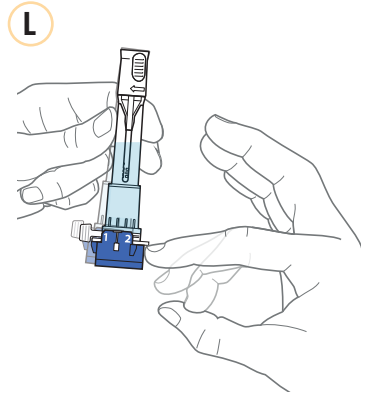
ACHTUNG: Öffnen Sie den Dosierregler des CALEX® Valve nur einmal. Der Test ist so entwickelt, dass er nur mit dem ersten Tropfen korrekt funktioniert.

- 5.6 Entfernen Sie das CALEX® Valve von der Probenauftragsstelle und setzen Sie die Verschlusskappe wieder auf.

ACHTUNG: Das CALEX® Valve darf nur einmal benutzt werden.

- 5.7 Lassen Sie die Testkassette für 12 Minuten stehen, bis die Stoppuhr zu "piepsen" anfängt. Fahren Sie umgehend mit Schritt 6 des Testablaufes fort.

HINWEIS: Vergewissern Sie sich, dass das Smartphone nicht auf „Lautlos“ gestellt ist, damit Sie den Alarm hören können.



SCHRITT 6: MESSEN DER TESTKASSETTE

HINWEIS: Stellen Sie sicher, dass die Testkassette auf einer flachen und gleichmässigen Oberfläche positioniert ist (P). Testkassetten nicht auf Möbelkanten oder einen gemusterten oder dunklen Hintergrund legen. Dies könnte die Bilderfassung mit Ihrem Smartphone beeinträchtigen.

- 6.1 Sobald die Stoppuhr abgelaufen ist, fahren Sie umgehend mit dem Messen der Testkassette weiter, indem Sie auf den „Scannen“ Knopf drücken.

ACHTUNG: 90 Sekunden nach dem Drücken des „Scan“ Knopfes erscheint eine „Time out“ Nachricht, die Kameraansicht wird geschlossen und IBDoc® App kehrt zum Startbildschirm zurück.

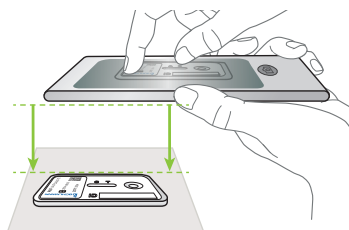
- 6.2 Überlagern Sie den Rahmen in der Kameraansicht mit den Rändern der Testkassette (R). Falls nötig, berühren Sie den Bildschirm, um die Kamera zu fokussieren.

HINWEISE: Halten Sie das Smartphone waagrecht zur Testkassette (Q).

Bewegen Sie das Smartphone langsam auf und ab, um eine richtige Überlagerung des Rahmens mit der Testkassette zu erzielen. Wenn das Smartphone in der richtigen Position ist, wechselt der Rahmen von Rot (R) nach Grün (S). Wenn die Farbe sich nicht ändert, berühren Sie den Bildschirm, um erneut auf das Bild zu fokussieren. Sobald die Position als richtig (Grün) angezeigt wird, halten Sie bitte Ihren Smartphone in der selben Position, bis die Messung abgeschlossen ist. Bitte stellen Sie sicher, dass Sie die Testkassette in weniger als 1 Minute scannen können.

- 6.3 Sobald die IBDoc® App gute Bilder zum Auswerten gefunden hat, erscheinen allmählich fünf Punkte und der Bildschirm zeigt „Analysiere Test“ an.

P



Q



R



S



SCHRITT 7: NOTIZEN UND SPEICHERN DES RESULTATS

- 7.1 Sobald die Testkassette gemessen wurde, zeigt IBDoc® App das Testergebnis an (T).

HINWEIS: Falls Sie keine Internetverbindung während des Testablaufs haben, kann das Resultat als „Ausstehend“ in einem blauen Kasten erscheinen, bis die Internetverbindung beim nächsten Anmelden wieder hergestellt wird.

- 7.2 Mit Berühren des „Notizen“ Kasten können Sie sich oder Ihrem Arzt eine Notiz als spätere Referenz hinterlassen.

HINWEIS: Nur Punkte und Kommas sind als Satzzeichen erlaubt.

- 7.3 Nachdem Sie Ihre Notiz eingetippt haben, tippen Sie auf „Absenden“ (T), um das Testergebnis zu speichern.

HINWEIS: Testresultate werden automatisch an das IBDoc® Portal gesendet und Ihr Arzt wird via Email informiert. Sollte das Smartphone zum Zeitpunkt der Messung der Testkassette keine Internetverbindung haben, wird das Ergebnis automatisch abgesendet, sobald die Internetverbindung wieder hergestellt ist.

HINWEIS: Sie können Ihre Testresultate jederzeit in der Resultatliste oder im mobilen IBDoc® Portal einsehen (Abb. 5a, S. 9).

- 7.4 Nachdem Sie das Testresultat gespeichert haben, entsorgen Sie das CALEX® Valve und die Testkassette (U).

- 7.5 Sie haben nun das Ende des Testablaufs erreicht. Die IBDoc® App zeigt wieder den Startbildschirm an.

ACHTUNG: Messen Sie dieselbe Testkassette nur einmal.

HINWEIS: Hochgeladene Ergebnisse werden durch ein Wolken-Symbol mit Häkchen angezeigt. Ergebnisse, die noch nicht auf das IBDoc® Portal heraufgeladen wurden, werden mit einem Pfeil in dem Cloud-Symbol angezeigt. Durch Herunterziehen der Seite zum Aktualisieren der Ergebnisliste können Ergebnisse manuell heraufgeladen werden. (Abb. 5a, S. 9).

T

Your Result

NORMAL <30 µg/g
Calprotectin
Normal range: 30-100 µg/g

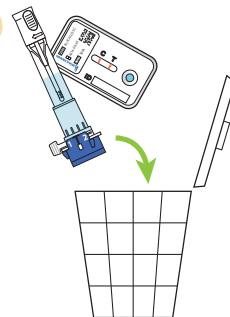
📅 04 mai 2023
🕒 15:21

Add your comment (optional)

After clicking submit, your test result and your comment will be automatically sent to your doctor.

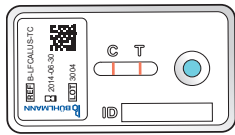
Submit

U



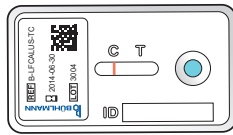
ASPEKTE DER QUALITÄTSKONTROLLE

Abbildung 6: Test Ergebnisse



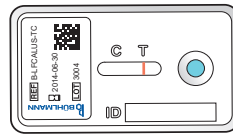
GÜLTIG

Kontrolllinie (C) und Testlinie (T) sind sichtbar.



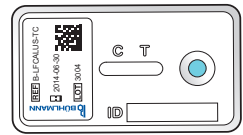
GÜLTIG

Kontrolllinie (C) ist sichtbar. Die Calprotectin-Konzentration ist unterhalb der Nachweisgrenze und die Testlinie (T) ist nicht sichtbar.



UNGÜLTIG

Kontrolllinie (C) ist nicht sichtbar.



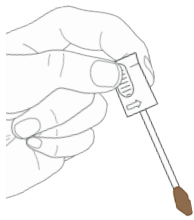
UNGÜLTIG

Kontrolllinie (C) ist nicht sichtbar.

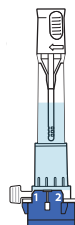
Für ein gültigen Ergebnis muss die Kontrolllinie (C) sichtbar sein. Wenn die Signalintensität der Kontrolllinie (C) nach einer Inkubationszeit von 12 Minuten unterhalb einer Schwelle liegt, ist der Test ebenfalls ungültig und der Test muss mit einer weiteren Testkassette wiederholt werden. Die IBDoc® App bestimmt die Gültigkeit der Testkassette automatisch.

KRITISCHE SCHRITTE DES TESTABLAUFS

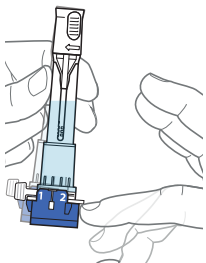
Um eine optimale IBDoc® Testleistung zu gewährleisten, denken Sie bitte an Folgendes:



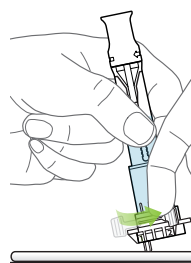
Stuhlsammlung (Schritt 4.3) Vergewissern Sie sich, dass die Rillen des Dosierstabs vollständig mit Stuhl gefüllt sind. Machen Sie sich keine Sorgen über den überschüssigen Stuhl. Dieser wird durch das CALEX® Valve entfernt.



Bevor Sie das Extrakt auf die Testkassette (Schritt 5.3) laden, lassen Sie das CALEX® Valve für 2 bis 24 Stunden bei Raumtemperatur stehen.



Bevor Sie das Extrakt auf die Testkassette (Schritt 5.3) laden, schnipsen Sie an das untere Ende des CALEX® Valve, um Luftblasen vom Auslass zu entfernen.



Während das Extrakt auf die Testkassette geladen wird (Schritt 5.4), stellen Sie sicher, dass der Auslass des CALEX® Valve in Kontakt mit der Probenauftragsstelle bleibt, bis die rötliche Verfärbung die Mitte der Testkassette erreicht hat.




DER NÄCHSTE ABSCHNITT IN DER GEBRAUCHSANWEISUNG BESCHREIBT DIE INTERPRETATION DER ERGEBNISSE SOWIE DIE LEISTUNGSBEWERTUNG DES IBDoc® UND IST INSBESONDERE FÜR MEDIZINISCHES FACHPERSONAL BESTIMMT.

ANWENDUNGSGRENZEN UND KONTRAINDIKATIONEN

- Es gibt Hinweise, dass mehrfache Messungen von Calprotectin im Stuhl, die in bis zu 4-wöchigen Zeitabständen durchgeführt werden, die höchste diagnostische Genauigkeit bei der Vorhersage eines klinischen Rezidivs bei Patienten haben ^{14,15}.
- Es ist angeraten, dass die Überwachung von CED-Patienten mit IBDoc[®] während der Krankheitsremission erfolgt. Dies ermöglicht eine optimale Bestimmung steigender Calprotectin-Spiegel, die u. U. auf ein Krankheitsrezidiv hindeuten.
- Die mit IBDoc[®] bestimmten Calprotectin-Spiegel im Stuhl sind als Hilfsmittel bei der CED-Überwachung vorgesehen und sollten in Kombination mit anderen klinischen Untersuchungen und Laborbefunden bewertet werden.
- Calprotectin-Ergebnisse im Stuhl sollten als zusätzliches Behandlungsziel für die Behandlung angesehen werden ¹³.
- IBDoc[®] Tests sollten nur von Anwendern ab 12 Jahren durchgeführt werden.
- Die Calprotectin-Spiegel im Stuhl können bei Neugeborenen und Kleinkindern signifikant erhöht sein ^{16,17}.
- Es wird empfohlen, Tests auf fäkales Calprotectin bei Patienten unterhalb 18 Jahren unter Elternaufsicht durchzuführen.
- Patienten, die unter einer kontinuierlichen NSAR-Therapie (d. h. Aspirin[®], Ibuprofen, Aleve[®], Excedrin[®]) stehen bzw. standen, weisen u. U. erhöhte Calprotectin-Werte im Stuhl auf, weshalb Proben von diesen Patienten nicht bestimmt bzw. nicht im Rahmen einer diagnostischen Interpretation verwendet werden sollten.
- Nur validierte Smartphone Modelle können mit dem IBDoc[®] verwendet werden (weitere Informationen sind unter www.ibdoc.net verfügbar).
- Bei der Beurteilung der IBDoc[®] Testergebnisse wird eine zusätzliche Kontrolle des Teststreifenbilds für etwaige Fehler empfohlen. Siehe hierzu Abb. 6 S. 18.

INTERPRETATION DER ERGEBNISSE

Die folgenden Ergebniskategorien für IBDoc® entsprechen den zusammengefassten Erkenntnissen der publizierten Toleranzgrenzen und im Besonderen den klinischen Leistungsstudien zu BÜHLMANN fCAL Tests (siehe hierzu den Abschnitt: Zusammenfassung der klinischen Literatur). Schwellenwerte können als Farbcode oder als Wert klassifiziert werden:

-  Normal: Calprotectin-Spiegel im Stuhl unterhalb 100 µg/g können Patienten mit niedrigem Risiko eines klinischem Rezidivs in endoskopischer Remission verlässlich identifizieren. Invasive endoskopische Verfahren können bei diesen Patienten vermieden werden ^{1-7,9-13}.
-  Mittel: Calprotectin-Spiegel im Stuhl von 100 bis 300 µg/g können auf die Notwendigkeit einer engmaschigeren Überwachung im folgenden Zeitraum hinweisen, um Tendenzen der Krankheitsentwicklung zu beurteilen.
-  Hoch: Bei Calprotectin-Spiegeln im Stuhl von über 300 µg/g sollte die Bestimmung wiederholt und bei Bestätigung erhöhter Spiegel weitere Untersuchungsverfahren veranlasst werden ^{1-7,9-13}.

Die oben aufgeführten Ergebniskategorien für IBDoc® sind Standardeinstellungen und können angepasst werden. Es ist angeraten, dass medizinisches Fachpersonal die Standardschwellenwerte durch Bestimmung des Calprotectin-Spiegelausgangswerts des Patienten während der Krankheitsremission verifizieren.

Ein falsch-negatives Ergebnis bei einem Patienten mit endoskopischer Entzündung, das heisst ein Calprotectin-Ergebnis in einer grünen Kategorie, welches Rot angezeigt werden sollte, ist sehr unwahrscheinlich. Es ist jedoch wichtig, dass der Patient weiterhin von einer medizinischen Fachperson betreut wird und auftretende Symptome dieser mitteilt, um eine Verzögerung von erforderlichen klinischen Entscheidungen und Behandlungen zu verhindern, sollte ein falsch-negatives Ergebnis auftreten.

Studien haben gezeigt, dass hohe Calprotectin-Spiegel über 300 µg/g nicht immer auf die Entwicklung eines klinischen Rezidivs hinweisen. Hohe Calprotectin-Spiegel sollten als ein Warnsignal angesehen werden und die Bestimmung ist zu wiederholen. Die Bestätigung erhöhter Spiegel sollte weitere Untersuchungsverfahren veranlassen.

ZUSAMMENFASSUNG DER KLINISCHEN LITERATUR

Die Korrelation von Calprotectin-Spiegeln und dem Entzündungszustand der Darmschleimhaut von Patienten gemäss endoskopischer Untersuchungen wurde in drei unabhängigen Studien mithilfe von BÜHLMANN fCAL Tests bestimmt.

	Studie 1 (Spanien) [Literatur- angabe 1]	Studie 2 (Spanien) [Literatur- angabe 2]	Studie 3 (Australien, Neuseeland) [Literatur- angabe 3]	Studie 4 (Vereinigtes Königreich) [Literatur- angabe 4]
Patientenanzahl und demogra- phische Informationen	89 (CD ¹) Alter 32-58 44% männlich	123 (UC ²) Alter: 18-85 66,4% männlich	99 (CD ¹ nach Resektion) Alter: 29-47 ³ 46,5% männlich	26 (UC ²) Alter: 32-49 ³ 44% männlich
Der als Entscheidungspunkt gewählte Calprotectin-Spiegel	272 µg/g	280 µg/g	100 µg/g	187 µg/g
% der Patienten mit Werten unterhalb des Entscheidungs- punkts in endoskopischer Remission⁴	98%	86%	91%	100%
% der Patienten mit Werten überhalb des Entscheidungs- punkts mit endoskopischem Rezidiv⁵	76%	80,3%	53%	72%

Tabelle 1: Korrelation der Calprotectin-Spiegel mit der CED-Krankheitsaktivität, die durch endoskopische Untersuchungen bestimmt wurde. Die Ergebnisse der Studie 1 und 2 wurden mit den BÜHLMANN Lateral Flow Assays (Quantum Blue® fCAL und Quantum Blue® fCAL high range) erzielt. Die Ergebnisse der Studie 3 wurden mit dem BÜHLMANN fCAL® ELISA erzielt. Die Ergebnisse in Studie 4 wurden mit IBDoc® erhalten.

¹ CD = Morbus-Crohn-Patienten,

² UC = Colitis-ulcerosa-Patienten,

³ Interquartilbereich (IQR),

⁴ Negative Vorhersagewerte (richtig negativ / (richtig negativ + falsch negativ)),

⁵ Positive Vorhersagewerte (richtig positiv / (richtig positiv + falsch positiv)).

ZUSAMMENFASSUNG DER KLINISCHEN LITERATUR

Die diagnostische Aussagekraft von Calprotectin bei der Vorhersage von klinischen Remissionen und Rezidiven gemäss Patientensymptomen, die klinischen Aktivitätsindizes sowie der ungeplante Bedarf für eine Therapieeskalation, Hospitalisierung oder einen Notfall wurde in drei Studien mithilfe von BÜHLMANN fCAL Tests bestimmt.

	Studie 5 (Vereinigtes Königreich) [Literatur- angabe 5]	Studie 6 (Spanien) [Literatur- angabe 6]	Studie 7 (Spanien) [Literatur- angabe 7]
Anzahl der Patienten in einer Studie	92 (CD ¹) 38 % männlich	30 (CD ¹) Adalimu- mab-Therapie Alter: 24-64 43,3 % männlich	33 (CD ¹) 20 (UC ²) Infliximab-Thera- pie Alter: 18-68 47,2 % männlich
Nachbeobachtungszeit nach Calprotectin-Messung	12 Monate	4 Monate	12 Monate
Der als Entscheidungspunkt gewählte Calprotectin-Spiegel	240 µg/g	204 µg/g	160 µg/g
% der Patienten mit Werten unterhalb des Entscheidungspunkts in klinischer Remission³	96,8%	100%	96,1%
% der Patienten mit Werten überhalb des Entscheidungspunkts bei klinischem Rezidiv⁴	27,6%	75%	68,7%

Tabelle 2: Die Ergebnisse der Studie 5 wurden mit dem BÜHLMANN fCAL® ELISA erzielt. Die Ergebnisse der Studie 6 und 7 wurden mit den BÜHLMANN Lateral Flow Assays (Quantum Blue® fCAL und Quantum Blue® fCAL high range) erzielt.

¹ CD = Morbus-Crohn-Patienten

² UC = Colitis-ulcerosa-Patienten

³ Negative Vorhersagewerte (richtig negativ / (richtig negativ + falsch negativ))

⁴ Positive Vorhersagewerte (richtig positiv / (richtig positiv + falsch positiv)).

BEWERTUNG DER ANWENDERLEISTUNG

Einundsechzig (61) Patienten, die gemäss herkömmlicher Kriterien mit Colitis ulcerosa (n=29) oder Morbus Crohn (n=32) diagnostiziert wurden (66 % weiblich, Durchschnittsalter (\pm Standardabweichung): 36 Jahre (\pm 11,8)) wurden in drei Studienzentren aufgenommen und stellten eine einzige Stuhlprobe bereit.⁸

Die Ergebnisse der IBDoc® Tests wurden von Patienten mit ihrem eigenen Smartphone sowie von Ärzten in den klinischen Prüfzentren mit zwei verschiedenen Smartphone-Modellen, die mit der Android- bzw. der iOS-Version der IBDoc® App Software betrieben wurden, erhoben. Die Ergebnisse des IBDoc® (Ergebnisse von Patienten und Ärzten) wurden mit Calprotectin-Referenzwerten aus der gleichen Probe verglichen. Die Referenzwerte wurden durch mehrfache Messungen von drei unabhängigen CALEX® Cap Stuhlvorbereitungen mittels BÜHLMANN fCAL® ELISA in einem Labor erhalten.

Bei einundfünfzig (51) Patienten lagen sowohl IBDoc® Ergebnisse der Patienten als auch ELISA-Laborreferenzmessungen zum Vergleich vor. Bei keinem der 51 Patienten trat ein falsch-positives (rot \rightarrow grün) oder falsch-negatives (grün \rightarrow rot) Ergebnis auf. Die von den Patienten erzielte Gesamtübereinstimmung innerhalb der Ergebniskategorie betrug 88 % (siehe Tabelle 3). Alle 61 CALEX® Valve Extrakte, die von den Patienten hergestellt und mit einem ELISA gemessen wurden, konnten mit der IBDoc® Messung der Ärzte verglichen werden. Die Ärzte erzielten eine Gesamtübereinstimmung von 89 %. (Angaben zur Optimierung der Testleistung sind unter „kritische Schritte“ im Abschnitt „Testablauf“ aufgeführt).

		IBDoc® Ergebnis der Patienten			
		Normal ≤ 100	Moderat 101-299	Hoch ≥ 300	SÜ/ Gesamt
ELISA-Referenz	Normal ≤ 100	19	2	0	19/21
	Moderat 101-299	3	8	1	8/12
	Hoch ≥ 300	0	0	18	18/18
	SÜ/Gesamt	19/22	8/10	18/19	45/51
Soll-Gesamtübereinstimmung					88%

Tabelle 3: Übereinstimmung von Ergebnissen, die von Patienten mithilfe des IBDoc® erhalten wurden, mit Laborreferenzmessungen (BÜHLMANN fCAL® ELISA) an der gleichen Stuhlprobe.

SÜ= Soll-Übereinstimmung

Von den 61 Patienten, die das IBDoc® durchführten, gaben 97 % (59 von 61) eindeutig an, dass sie die Anweisungen in der App verstanden hatten. Neunundsiebzig (79) Prozent (48 von 61) der Patienten stimmten zu, dass das IBDoc® benutzerfreundlich war. Fünfundachtzig (85) Prozent (52 von 61) der Patienten stimmten zu, dass sie bereit wären, das Zuhause-Kit in der Zukunft zu verwenden.

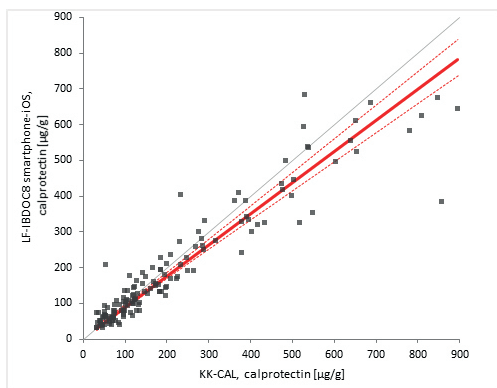
METHODENVERGLEICH

Die Methodenvergleichsstudie wurde gemäss CLSI-Richtlinie EP09-A3 durchgeführt. Mindestens einhundertfünfundvierzig (145) klinische Proben wurden gemäss der Gebrauchsanweisung mit dem IBDoc® Calprotectin Kit auf zwei Smartphones mit verschiedenen Betriebssystemen, eines auf Android- und eines auf iOS-Basis, und mit dem BÜHLMANN fCAL® turbo Test gemessen. Die Messungen wurden über einen Zeitraum von acht (8) Tagen mit drei (3) IBDoc® Calprotectin Kit Chargen durchgeführt (Tabelle 4).

Beschreibung	Auslesung	N	Verzerrung beim klinischen Entscheidungspunkt (95 % KI)	
			100 µg/g	300 µg/g
IBDoc® Calprotectin Kit im Vergleich zu BÜHLMANN fCAL® turbo	iOS	148	-10,8% (-13,6%, -2,7%)	-12,2% (-16,0%, -6,7%)
	Android	145	8,3% (0,6%, 14,5%)	7,1% (-2,5%, 15,5%)

Tabelle 4: Verzerrung der IBDoc® Messungen bei klinischen Entscheidungspunkten im Vergleich zu Calprotectin-Referenzwerten, die mit dem BÜHLMANN fCAL® turbo Test erhalten wurden. Die IBDoc® Messungen wurden mit drei Testkassettenchargen und zwei Smartphone-Modellen durchgeführt. (n= Anzahl der Proben, KI: Konfidenzintervall)

A



B

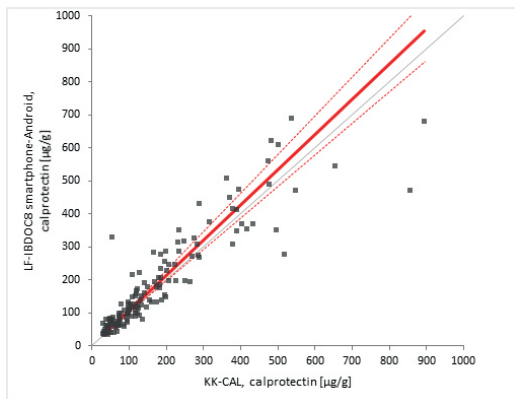


Abbildung 7: Streudiagramm von IBDoc® mit Smartphone-iOS (A) oder Smartphone-Android (B) und BÜHLMANN fCAL® turbo (KK-CAL) Messung mit Passing-Bablok-Regressionsanalyse. Die Passing-Bablok lineare Anpassung ist als rote durchgezogene Linie dargestellt. Die 95 % Konfidenzintervalle sind als rote gepunktete Linien dargestellt.

WIEDERFINDUNG

Acht (8) Stuhlprobenextrakten von übrig gebliebenen klinischen Stuhlproben wurden 60,2 µg/g und 120,4 µg/g Calprotectin aus Kalibratormaterial hinzugefügt („gespikte Proben“). Die Proben „Basislinie“ wurden mit der entsprechenden Menge an Extraktionspuffer gespikt. Die Proben „Basislinie“ und „Basislinie + Spike“ wurden in Dreizehnfachbestimmung (13) mit einer IBDoc® Calprotectin Kit Charge und zwei Smartphones mit verschiedenen Betriebssystemen, eines auf Android- und eines auf iOS-Basis, gemessen. Die Ergebnisse erfüllten das Akzeptanzkriterium einer Wiederfindung von 70 bis 130 % (Tabelle 5).

smartphone A - iOS	Proben-Nr.	Spiegel 1		Spiegel 2		Spiegel 3		Spiegel 4		Spiegel 5		Spiegel 6	
	Probensollwert [µg/g]	<50		50-80		80-110		110-150		150-325		>325	
	Basislinie [µg/g]	46,9	58,6	61,9	81,7	123,3	151,7	237,1	543,0				
	Spikewert [µg/g]	60,2	60,2	60,2	60,2	60,2	120,4	120,4	120,4				
	Erwartet (Basislinie+Spike) [µg/g]	107,1	118,8	122,1	141,9	183,5	272,1	357,5	663,4				
	Gefunden (Basislinie+Spike) [µg/g]	114,0	130,5	129,4	149,4	192,8	302,4	375,0	611,9				
	% Gesamtwiederfindung	106,5	109,8	106,1	105,3	105,1	111,1	104,9	92,2				

smartphone B - Android	Proben-Nr.	Spiegel 1		Spiegel 2		Spiegel 3		Spiegel 4		Spiegel 5		Spiegel 6	
	Probensollwert [µg/g]	<50		50-80		80-110		110-150		150-325		>325	
	Basislinie [µg/g]	57,5	66,9	65,6	86,5	134,8	176,6	271,7	634,6				
	Spikewert [µg/g]	60,2	60,2	60,2	60,2	60,2	120,4	120,4	120,4				
	Erwartet (Basislinie+Spike) [µg/g]	117,7	127,1	125,8	146,7	195,0	297,0	392,1	755,0				
	Gefunden (Basislinie+Spike) [µg/g]	122,8	142,9	149,4	159,9	217,4	346,9	434,9	721,0				
	% Gesamtwiederfindung	104,4	112,5	118,8	109,0	111,5	116,8	110,9	95,5				

Tabelle 5: Mit einer Testkassettencharge erhaltene Wiederfindungsergebnisse des IBDoc®, die mit den Smartphones A und B, die mit der iOS- bzw. der Android-Version der IBDoc® App betrieben wurden, analysiert wurden.

PRÄZISION

Laborinterne Präzision: ≤ 30 % VK

Die laborinterne Präzision des IBDoc® Calprotectin Kit wurde gemäss CLSI-Leitlinie EP05-A3 ermittelt. Die Messungen wurden mit zwei Smartphone-Modellen mit verschiedenen Betriebssystemen, eines auf Android- und eines auf iOS-Basis, auf einer (1) Testkassettencharge und sechs (6) extrahierten Stuhlproben mit Calprotectin-Konzentrationen, die den Messbereich des Tests und der klinischen Entscheidungspunkte abdeckten, durchgeführt.

Die Tests wurden über zwanzig (20) nicht aufeinanderfolgenden Tagen in zwei (2) Läufen mit zwei (2) Replikaten pro Lauf/Probe durchgeführt. Die Akzeptanzkriterien für die Wiederholbarkeit und die laborinterne Präzision (≤ 30 % VK bzw. ≤ 35 % VK bei Proben mit Calprotectin-Konzentrationen ≤ 300 $\mu\text{g/g}$ bzw. >300 $\mu\text{g/g}$) wurden bei allen Proben erfüllt (Tabelle 6).

	Laborinterne Präzision (Smartphone A - iOS)				Laborinterne Präzision (Smartphone B - Android)			
	N	Mittelwert [$\mu\text{g/g}$]	SD [$\mu\text{g/g}$]	% VK	N	Mittelwert [$\mu\text{g/g}$]	SD [$\mu\text{g/g}$]	% VK
1	79	39,2	11,8	30,0	77	47,5	9,1	19,1
2	80	76,9	19,9	25,9	80	82,6	17,1	20,8
3	80	129	33,8	26,1	77	136	23,0	17,0
4	79	218	52,9	24,3	80	227	47,8	21,0
5	80	353	81,1	23,0	80	388	77,0	19,8
6	80	528	125,4	23,7	80	579	142,8	24,6

Tabelle 6: Laborinterne Präzisionsdaten der Ergebnisse des IBDoc®, die mit den Smartphones A bzw. B, die mit der iOS- bzw. der Android-Version der IBDoc® App betrieben wurden, analysiert wurden.

PRÄZISION

Charge-zu-Charge-Reproduzierbarkeit: ≤ 30 % VK

Die Reproduzierbarkeit des IBDoc® Calprotectin Kit wurde gemäss CLSI-Leitlinie EP05-A3 ermittelt. Die Messungen wurden mit zwei Smartphone-Modellen mit verschiedenen Betriebssystemen, eines auf Android- und eines auf iOS-Basis, auf drei (3) verschiedenen Testkassettenchargen und sechs (6) extrahierten Stuhlproben mit Calprotectin-Konzentrationen, die den Messbereich des Tests und der klinischen Entscheidungspunkte abdeckten, durchgeführt. Die Tests wurden über fünf (5) Tage in einem (1) Lauf mit fünf (5) Replikaten pro Lauf/Probe durchgeführt. Die Akzeptanzkriterien für die Charge-zu-Charge-Reproduzierbarkeit (≤ 30 % VK bzw. ≤ 35 % VK bei Proben mit Calprotectin-Konzentrationen ≤ 300 $\mu\text{g/g}$ bzw. > 300 $\mu\text{g/g}$) wurden bei allen Proben erfüllt (Tabelle 7).

	Reproduzierbarkeit (Smartphone A - iOS)				Reproduzierbarkeit (Smartphone B - Android)			
	N	Mittelwert [$\mu\text{g/g}$]	SD [$\mu\text{g/g}$]	% VK	N	Mittelwert [$\mu\text{g/g}$]	SD [$\mu\text{g/g}$]	% VK
1	74	44,6	11,0	24,7	75	55,3	12,5	22,5
2	75	89,3	22,3	24,9	75	95,4	23,4	24,5
3	75	154	37,1	24,1	75	162	35,1	21,6
4	75	228	48,0	21,0	74	253	50,8	20,1
5	75	383	85,9	22,4	75	430	87,0	20,2
6	75	577	135	23,5	75	655	151	23,0

Tabelle 7: Reproduzierbarkeitsdaten der Ergebnisse des IBDoc®, die mit den Smartphones A bzw. B, die mit der iOS- bzw. der Android-Version der IBDoc® App betrieben wurden, analysiert wurden.

REPRODUZIERBARKEIT DER STUHLVORBEREITUNG / -EXTRAKTION

Präzision zwischen verschiedenen Extraktionen: 0,0 % - 14,5 % VK

Reproduzierbarkeit der Extraktion: 15,6 % - 29,3 % VK

Die Stuhlvorbereitung / die Studie zur Reproduzierbarkeit der Extraktion wurde gemäss CLSI-Leitlinie EP05-A3 durchgeführt. Acht (8) klinische Stuhlproben, ausgewählt entsprechend der verschiedenen Stuhlkonsistenzen: fest, halbfest und flüssig, wobei die Calprotectin-Konzentrationen den Messbereich des Tests sowie die klinischen Entscheidungspunkte abdeckten, wurden zweimalig mit jedem der drei CALEX® Cap Chargen von zwei Bedienern an zwei Tagen extrahiert. Jedes Stuhlextrakt wurde im Dreifachansatz (3) mit einer (1) Reagenzcharge des IBDoc® Calprotectin Kit und zwei verschiedenen Smartphone-Modellen, eines auf iOS- und eines auf Android-Basis, getestet.

Probe	N	Durchschn. Konz. [µg/g]	Intra-Extraktion (Intra-Test)		Zwischen verschiedenen Extraktionen		Zwischen verschiedenen Tagen		Zwischen verschiedenen Chargen		Zwischen verschiedenen Bedienern		Gesamt	
			SD [µg/g]	VK [%]	SD [µg/g]	VK [%]	SD [µg/g]	VK [%]	SD [µg/g]	VK [%]	SD [µg/g]	VK [%]	SD [µg/g]	VK [%]
1	72	43,7	8,0	18,4	0,0	0,0	5,6	12,9	0,0	0,0	0,0	0,0	9,8	22,5
2	72	54,5	9,1	16,7	7,8	14,4	2,9	5,3	0,0	0,0	5,2	9,5	13,4	24,6
3	72	77,7	11,3	14,6	9,2	11,8	0,0	0,0	4,1	5,3	0,0	0,0	15,1	19,5
4	72	158,5	30,7	19,3	0,0	0,0	14,0	8,8	0,0	0,0	5,3	3,3	34,1	21,5
5	72	180,8	25,5	14,1	26,3	14,5	0,0	0,0	11,0	6,1	16,3	9,0	41,6	23,0
6	72	277,5	52,1	18,8	31,1	11,2	0,0	0,0	36,0	13,0	40,4	14,6	81,3	29,3
7	72	587,2	104,4	17,8	44,2	7,5	26,3	4,5	15,6	2,6	0,0	0,0	117,5	20,0
8	72	619,8	100,6	16,2	52,9	8,5	54,6	8,8	0,0	0,0	0,0	0,0	126,1	20,3

Tabelle 8: Intra-Extraktion, zwischen verschiedenen Extraktionen, zwischen verschiedenen Tagen, zwischen verschiedenen Chargen, zwischen verschiedenen Bedienern und Gesamtergebnisse aus der Studie zur Reproduzierbarkeit der Extraktion mit dem IBDoc® Calprotectin Kit und dem iOS-basierten Smartphone als Ableseergebnis.

Probe	N	Durchschn. Konz. [µg/g]	Intra-Extraktion (Intra-Test)		Zwischen verschiedenen Extraktionen		Zwischen verschiedenen Tagen		Zwischen verschiedenen Chargen		Zwischen verschiedenen Bedienern		Gesamt	
			SD [µg/g]	VK [%]	SD [µg/g]	VK [%]	SD [µg/g]	VK [%]	SD [µg/g]	VK [%]	SD [µg/g]	VK [%]	SD [µg/g]	VK [%]
1	72	52,3	7,1	13,5	0,0	0,0	5,4	10,3	0,0	0,0	0,0	0,0	8,9	17,0
2	72	64,6	10,3	16,0	8,7	13,4	6,4	10,0	0,0	0,0	0,0	0,0	14,9	23,1
3	71	90,6	15,0	16,5	9,9	10,9	5,6	6,2	4,9	5,4	7,0	7,7	20,6	22,8
4	72	183,0	33,1	18,1	6,7	3,6	11,3	6,2	0,0	0,0	7,7	4,2	36,4	19,9
5	72	214,7	28,1	13,1	31,1	14,5	0,0	0,0	7,5	3,5	23,7	11,0	48,7	22,7
6	72	330,1	56,8	17,2	35,2	10,7	24,0	7,3	39,7	12,0	23,7	7,2	84,8	25,7
7	72	679,5	83,9	12,4	51,4	7,6	38,6	5,7	0,0	0,0	8,8	1,3	106,1	15,6
8	72	720,6	87,8	12,2	42,9	6,0	61,6	8,6	0,0	0,0	0,0	0,0	115,5	16,0

Tabelle 9: Intra-Extraktion, zwischen verschiedenen Extraktionen, zwischen verschiedenen Tagen, zwischen verschiedenen Chargen, zwischen verschiedenen Bedienern und Gesamtergebnisse aus der Studie zur Reproduzierbarkeit der Extraktion mit dem IBDoc® Calprotectin Kit und dem Android-basierten Smartphone als Ableseergebnis.

EMPFINDLICHKEIT

ERFASSUNGSGRENZE (LOB)

NACHWEISGRENZE (LOD)

BESTIMMUNGSGRENZE (LOQ)

Die LoD wurde gemäss CLSI-Richtlinie EP17-A2 mittels einer herkömmlichen Methode, parametrischen Analyse und einer LoB von $<20 \mu\text{g/g}$ ermittelt, die mittels der nichtparametrischen Analyse bestimmt wurde.

Die LoQ wurde gemäss CLSI-Richtlinie EP17-A2 basierend auf 90 Bestimmungen und einem Präzisionsziel von 30% VK ermittelt.

Alle Ergebnisse des IBDoc®, die in der Empfindlichkeitsstudie erhalten wurden, wurden mit zwei verschiedenen Smartphone-Modellen, die mit der Android- bzw. der iOS Version der IBDoc® App betrieben wurden, analysiert. Die Ergebnisse der LoB-, LoD- und LoQ-Studien für IBDoc® sind in Tabelle 10 zusammengefasst.

Smartphone	Charge	Erfassungsgrenze (LoB)	Nachweisgrenze (LoD)	Bestimmungsgrenze (LoQ)
Android	1	6,0 $\mu\text{g/g}$	12,5 $\mu\text{g/g}$	19,5 $\mu\text{g/g}$
Android	2	5,0 $\mu\text{g/g}$	13,2 $\mu\text{g/g}$	22,9 $\mu\text{g/g}$
iOS	1	0,0 $\mu\text{g/g}$	7,8 $\mu\text{g/g}$	17,0 $\mu\text{g/g}$
iOS	2	0,0 $\mu\text{g/g}$	8,9 $\mu\text{g/g}$	23,4 $\mu\text{g/g}$

Tabelle 10: Erfassungsgrenzwerte, Nachweisgrenzwerte und Bestimmungsgrenzwerte, die mit zwei verschiedenen Smartphone-Modellen, eines auf iOS- und eines auf Android-Basis, und zwei Testkassettenchargen erhalten wurden.

LINEARITÄT

Linearer Bereich: 30 - 700 µg/g

Der lineare Bereich des IBDoc® Calprotectin Kit wurde gemäss CLSI-Leitlinie EP06-Ed2 ermittelt. Für fäkales Calprotectin wurde nachgewiesen, dass die Methode von 30 bis 700 µg/g innerhalb einer zugelassenen Abweichung von ±20 % / ±15 µg/g in diesem Intervall linear ist.

Smartphone	Charge	Spiegel	N	Messintervall [µg/g]	Parameter der linearen Regression		
					Schnittpunkt	Steigung	R ² *
iOS	1	1-11	109	16,5 - 1080,3	-11,9	1,11	0,996
	2	1-13	128	21,2 - 997,6	-4,7	0,99	0,975
Android	1	1-8	79	26,0 - 812,3	-4,8	1,24	0,980
	2	1-11	108	25,9 - 817,1	-3,0	1,13	0,995

Tabelle 11: Zusammenfassung der Linearitätssanalysen der Testergebnisse für zwei Smartphone-Modelle, die mit der iOS- bzw. der Android-Version der IBDoc® App betrieben wurden, und zwei Reagenzienchargen. * basierend auf den Mittelwertsergebnissen von jedem Spiegel.

HOCHDOSIS HOOK-EFFEKT

Proben mit Calprotectin-Konzentrationen von bis zu $11,2 \times 10^3$ µg/g können ohne Begrenzung des Messbereichs des IBDoc® Calprotectin Kit gemessen werden. Die Hochdosis-Hook-Effekt-Studie wurde mit zwei unabhängigen Reagenzienchargen durchgeführt und die Konzentrationen wurden anhand von Messungen ermittelt, die mit dem BÜHLMANN fCAL® turbo Test durchgeführt wurden.

STÖRSUBSTANZEN

Die Anfälligkeit des IBDoc® Calprotectin Kit für orale Pharmazeutika, Nahrungsergänzungsmittel, Hämoglobin sowie enteropathologische Mikroorganismen wurde gemäss CLSI-Richtlinie EP07-A3 beurteilt. Eine Verzerrung der Ergebnisse höher als 30% wurde als Störeinfluss betrachtet. Es wurde kein Störeinfluss der in Tabelle 12 aufgeführten Substanzen bis zu den angegebenen Konzentrationen nachgewiesen. Es wurde kein Störeinfluss der in Tabelle 13 aufgeführten enteropathologischen Mikroorganismen bis zu den angegebenen Mengen an koloniebildenden Einheiten (KBE) pro mL Stuhlprobenextrakt nachgewiesen.

Markenname (Substanz)	Soll-Konzentration (mg/50 mg Stuhl)
Duofer Fol (Eisen(II)-sulfat)	0,11
Prednison (Prednison)	0,31
Imurek (Azathioprin)	0,19
Salofalk (Mesalamin (5-Aminosalicylsäure))	5,21
Agopton (Lansoprazol)	0,18
Asacol (Mesalamin (5-Aminosalicylsäure))	2,50
Vancocin (Vancomycin)	2,00
Bactrim (Sulfamethoxazol + Trimethoprim)	1,7 + 0,35
Ciproxine (Ciprofloxacin)	1,25
Nahrungsergänzungsmittel	Soll-Konzentration (mg/50 mg Stuhl)
Vitamin E (DL- α -Tocopherolacetat)	0,30
Berocca (Multivitamin)	1,06
Hämoglobin	Soll-Konzentration (mg/50 mg Stuhl)
Humanhämoglobin	1,25

Tabelle 12: Untersuchte Substanzen und ihre Soll-Konzentrationen, die keinen Störeinfluss im IBDoc® Test aufweisen.

Microorganismus	Konzentration (KBE/mL)
<i>Escherichia coli</i>	$2,9 \times 10^7$
<i>Salmonella enterica subsp. enterica</i>	$8,2 \times 10^7$
<i>Klebsiella pneumoniae subsp. pneumonia</i>	$4,5 \times 10^7$
<i>Citrobacter freundii</i>	$5,5 \times 10^7$
<i>Shigella flexneri</i>	$5,0 \times 10^7$
<i>Yersinia enterocolitica subsp. enterocolitica</i>	$5,3 \times 10^6$

Tabelle 13: Untersuchte Mikroorganismen, die keinen Störeinfluss im IBDoc® Test aufweisen.

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. Walsh A, Kormilitzin A, Hinds C, et al. Defining Faecal Calprotectin Thresholds as a Surrogate for Endoscopic and Histological Disease Activity in Ulcerative Colitis-a Prospective Analysis. *J Crohns Colitis*. 2019 Mar 30;13(4):424-430.
5. 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.
6. Ferreira-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.
7. Ferreira-Iglesias R1, Barreiro-de Acosta M, Otero Santiago M, Lorenzo Gonzalez A, Alonso de la Peña C, Benitez Estevez AJ, Dominguez-Muñoz JE. Faecal calprotectin as Predictor of Relapse in Patients With Inflammatory Bowel Disease Under Maintenance Infliximab Therapy. *J Clin Gastroenterol*. 2015, 50(2):147-51.
8. Moore AC, Huang VW, Bourdages R, et al. IBDoc Canadian User Performance Evaluation. *Inflamm Bowel Dis*. 2019 May 4;25(6):1107-1114.
9. 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.
10. 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.
11. 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.
12. 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.
13. 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
14. 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.
15. 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.
16. Fagerberg UL, Lööf 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.
17. Kapel N, Campeotto F, Kalach N et al. Faecal calprotectin in term and preterm neonates. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2010 51(5):542-7.

ÄNDERUNGSLOG / SCHÄDEN BEIM VERSAND

ÄNDERUNGSLOG

Datum	Version	Änderung
2024-05-27	V7.0	<ul style="list-style-type: none">- Anpassung des linearen Bereichs auf 700 µg/g- Aktualisierung des Kapitels <i>Nicht mitgeliefertes, aber erforderliches Material und Zubehör</i>- Neues Kapitel <i>Kurzbericht über Sicherheit und Leistung</i>- Aktualisierung des Kapitels <i>Wichtige Informationen</i>- Neue Abbildung 5b: Profilmenu der IBDoc® App- Zusätzliche Informationen in der Testdurchführung Schritt 1, 2 und 5- Änderung des Kapitels <i>Anwendungsgrenzen und Kontraindikationen</i>- Änderung des Kapitels <i>Interpretation der Ergebnisse</i>- Aktualisierung des Kapitels <i>Zusammenfassung der klinischen Literatur</i>- Änderung des Kapitels <i>Leistungsmerkmale</i>- Aktualisierung des Kapitels <i>Symbole</i> einschliesslich Symbole für patientennahe Tests und Selbsttests- Zusatz der Lizenznummer von Health Canada

SCHÄDEN BEIM VERSAND (INFORMATIONEN NUR FÜR ÄRZTE BESTIMMT)












Bitte informieren Sie Ihren Vertriebspartner, falls dieses Produkt beim Empfang beschädigt war.

MELDUNG VON ZWISCHENFÄLLEN IN EU-MITGLIEDSSTAATEN

MELDUNG VON ZWISCHENFÄLLEN IN EU-MITGLIEDSSTAATEN

Falls sich ein ernsthafter Zwischenfall in Zusammenhang mit diesem Produkt ereignet hat, bitte melden Sie dies umgehend dem Hersteller und der zuständigen Behörde Ihres Mitgliedsstaates.

SYMBOLE

Symbol	Erklärung
	Verwendbar bis
	Gebrauchsanweisung beachten
	Zulässiger Temperaturbereich
	Chargenbezeichnung
	Bestellnummer
	Hersteller
	Ausreichend für „n“ Ansätze
	Nicht wiederverwendbar
	Übersetzung
	Für Selbsttests
	Für patientennahe Tests

CALEX® and IBDoc® sind eingetragene Marken von BÜHLMANN in vielen Ländern.

Teile des Kits sind patentrechtlich geschützt durch EP2617362(B1); EP2833795(B1); EP2947459(B1); US9752967(B2); US10620216(B2); AU2013210989(B2); AU2016203121(C1); AU2015261919(B2); BR112014017755-4; CA2861386(C); CA2997598(C); JP6043365(B2); JP6307132(B2); JP6467436(B2); KR10-1716740(B1); KR10-1875862(B1); ZL 201380009198.3

Lizenz für Health Canada: 98903, Geräteklasse: 3



BÜHLMANN Laboratories AG
Baselstrasse 55
4124 Schönenbuch
Schweiz

Telefon +41 61 487 12 12
Fax Bestellung +41 61 487 12 99
info@buhlmannlabs.ch
www.buhlmannlabs.ch

