



IBDoc® Calprotectin Kit

Upute za upotrebu

Pacijenti i nestručni korisnici

invalid

LF-IBDOC8

8 testova

Verzija 6.0: 08-04-2024

SADRŽAJ	2
NAMJENA	2
NAČELO TESTA	3
MATERIJALI I PRIBOR	4
VAŽNE INFORMACIJE	5
KOMPONENTE KOMPLETA ZA TESTIRANJE IBDoc®	6
1. KORAK: INSTALACIJA APLIKACIJE I PRIJAVA	8
2. KORAK: PRIPREME ZA POSTUPAK TESTIRANJA	9
3. KORAK: UZIMANJE STOLICE	10
4. KORAK: EKSTRAKCIJA STOLICE	11
5. KORAK: NANOŠENJE UZORKA NA TESTNU KAZETU	12
6. KORAK: OČITAVANJE TESTNE KAZETE	13
7. KORAK: DODAVANJE BILJEŠKI I SPREMANJE REZULTATA TESTA	14
SVOJSTVA KONTROLE KVALITETE	15
KRITIČNI KORACI U POSTUPKU TESTIRANJA	15
BILJEŠKE	16
INFORMACIJE	17
OGRANIČENJA I KONTRAINDIKACIJE	18
TUMAČENJE REZULTATA	19
SAŽETAK KLINIČKE LITERATURE	20
ZNAČAJKE UČINKOVITOSTI	22
LITERATURA	31

NAMJENA

NAMJENA

BÜHLMANN IBDoc® je *in vitro* dijagnostički imunološki test za kvantitativno određivanje razine fekalnog kalprotektina u ljudskoj stolici. Rezultati testa analiziraju se aplikacijom za pametni telefon koju je moguće preuzeti. IBDoc® namijenjen je za pomoć pri procjeni upale crijevne sluznice radi nadziranja upalne bolesti crijeva (npr. Crohnove bolesti i ulceroznog kolitisa). Test IBDoc® razvijen je za samotestiranje / kućnu uporabu za educirane pacijente starosti od 12 i više godina koji su pod nadzorom zdravstvenog radnika. Test se može upotrijebiti i na mjestu pružanja skrbi pacijentu ili u laboratorijskom okruženju.

Izjava o ograničenju odgovornosti: Snimke zaslona u ovim uputama za uporabu temelje se na iOS verziji aplikacije IBDoc® app. Verzija za sustav Android može se razlikovati po dizajnu, ali ne i po funkcijama.

NAČELO TESTA

IBDoc® kućni je test za mjerenje kalprotektina u uzorcima stolice pacijenata od 12 i više godina starosti. Kalprotektin je protein koji otpuštaju neutrofilne imunološke stanice i koji je pokazatelj akutne upale. Određivanjem razine fekalnog kalprotektina omogućava se otkrivanje gastrointestinalne upale (GI, eng. gastrointestinal inflammation) te nadziranje upalnih bolesti crijeva (UBC). Niska razina kalprotektina vašem zdravstvenom djelatniku ukazuje na to da se nalazite u remisiji od UBC-a. Vaše liječenje može se nastaviti bez dodatnih endoskopskih, radioloških i drugih pretraga. Visoka razina kalprotektina može djelovati kao znak upozorenja na moguću upalu gastrointestinalnog trakta. To će vašeg zdravstvenog djelatnika potaknuti na provođenje dodatnih kliničkih i laboratorijskih procjena. Za određivanje razine kalprotektina služite se uređajem za ekstrakciju CALEX® Valve radi uzimanja precizne količine uzorka stolice. Unutar uređaja CALEX® Valve, kalprotektin prisutan u uzorku stolice prenosi se u otopinu za ekstrakciju. Ekstrakt se potom nanosi na testnu kazetu. Kalprotektin iz uzorka veže se na antikalprotektinska protutijela povezana s crveno-zlatnim česticama. Crveno-zlatne čestice s protutijelima kalprotektina protječu s ekstraktom kroz testnu kazetu i skupljaju se na testnoj crti te je oboje. Zlatne čestice s protutijelom koje nisu vezane na kalprotektin obojit će kontrolnu crtu. Testne i kontrolne crte mjere se s pomoću aplikacije za pametne telefone (IBDoc® app). Aplikacija IBDoc® app izračunava rezultat i šalje ga zaštićenom poslužitelju kako bi ga pregledao zdravstveni djelatnik. Test ima raspon mjerenja od 30 do 1000 µg kalprotektina/g stolice i linearni raspon do 850 µg/g.

invalid

MATERIJALI I PRIBOR ISPORUČENI S JEDNIM KOMPLETOM ZA TESTIRANJE IBDoc® (B-IBDOC):

Prije obavljanja testa provjerite sadrži li komplet sve komponente.

Količina	Komponente
1	Epruveta za ekstrakciju CALEX® Valve napunjena otopinom za ekstrakciju (5 mL)
1	Testna kazeta
2	Papiri za prikupljanje stolice
1	Brzi vodič

KOMPLET IBDoc® MORA SE ČUVATI U HLADNJAKU (2-8 °C).

MATERIJALI I PRIBOR KOJI SU POTREBNI, ALI SE NE ISPORUČUJU S KOMPLETOM ZA TESTIRANJE.

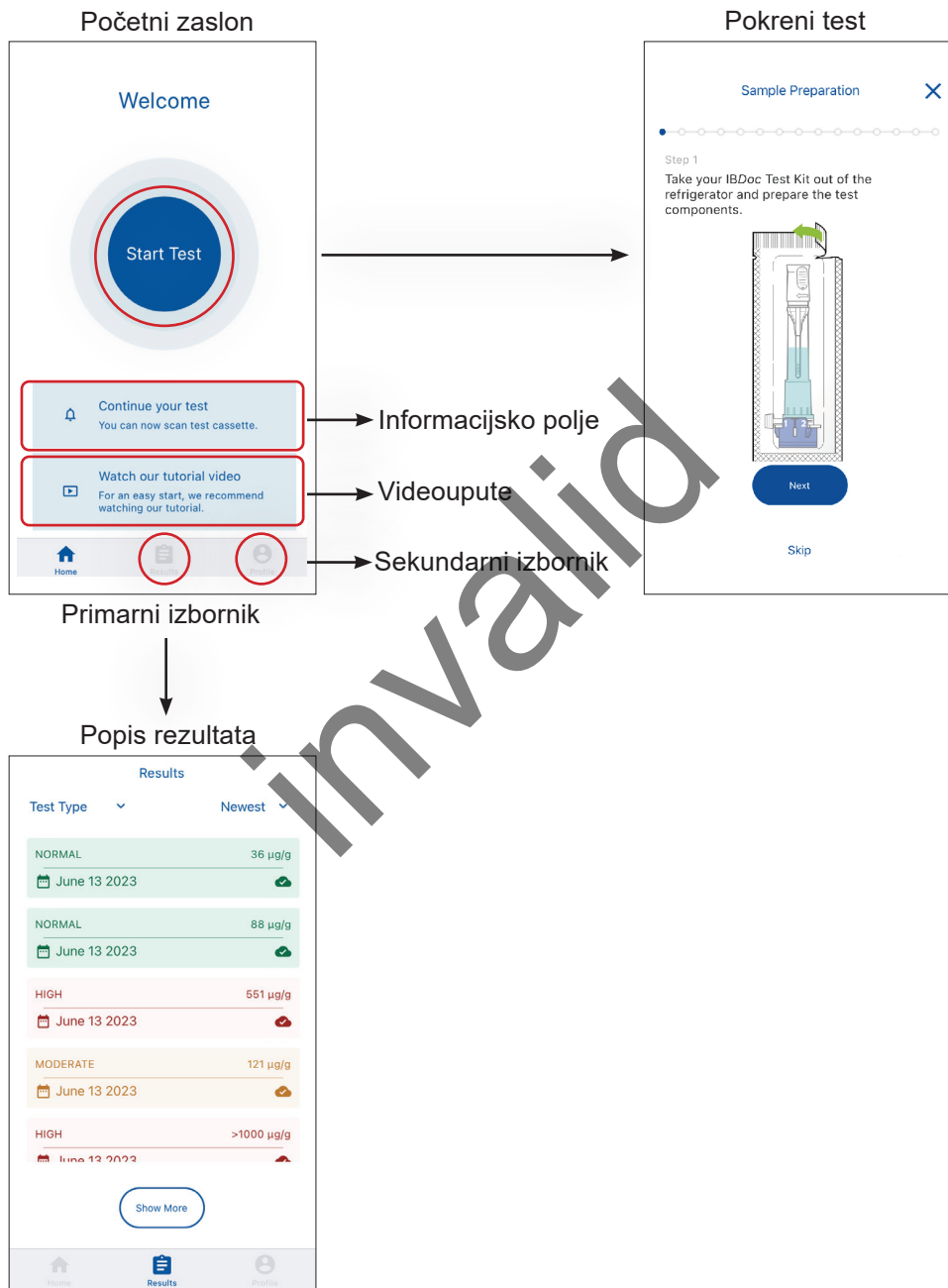
- iOS ili Android pametni telefon koji je tvrtka BÜHLMANN odobrila za upotrebu s IBDoc®.
- Cijeli popis odobrenih pametnih telefona možete naći na www.ibdoc.net.
- Internetska veza na vašem pametnom telefonu (pogledajte i važne informacije).
- Aplikacija za pametni telefon „IBDoc®“: Dostupna je u Apple App Store ili Google Play Store.
- Medicinske rukavice, prema potrebi mogu se dobiti od liječnika.

- **Kontrolu tijeka bolesti trebate provoditi zajedno sa svojim liječnikom. Ne prilagođavajte svoju terapiju bez konzultacija.**
- Kontaktirajte svog liječnika ako:
 - smatrate da IBDoc® rezultat ne odražava vaše trenutno zdravstveno stanje.
 - se rezultat ne prikazuje pravilno (pogledajte sliku S, stranica 14 i poglavlje tumačenje rezultata, stranica 19).
 - imate ikakvih pitanja u vezi IBDoc®.
- Pažljivo pročitajte upute za upotrebu prije početka postupka testiranja. Na stranicama 6 i 7 nalazi se pregled svih komponenti kompleta. Detaljan opis postupka počinje od stranice 8.
- Pobrinite se da vas je vaš liječnik naučio kako pravilno izvoditi test.
- Odvojite dovoljno vremena za obavljanje testa kod kuće i učinite to bez ometanja.
- Držite svoj pametni telefon dalje od vode kako biste izbjegli oštećenje.
- Ovisno o vašem pružatelju mobilnih usluga mogu nastati dodatni troškovi za internetsku vezu.
- Test IBDoc® možete napraviti u različitim uvjetima osvjetljenja, ali morate izbjegavati izravnu sunčevu svjetlost, jako bočno svjetlo ili zasjenjivanje testne kazete tijekom očitavanja testne kazete pri postupku testiranja – 6. korak.
- Vaš pametni telefon mora biti najmanje 20 % pun ili biti spojen na izvor napajanja.
- CALEX® Valve i testna kazeta ne smiju se upotrebljavati nakon isteka roka valjanosti otisnutog na naljepnicama. Testna kazeta stabilna je pri sobnoj temperaturi 4 sata nakon otvaranja vrećice.
- CALEX® Valve i testna kazeta ne smiju se ponovno upotrebljavati.
- Nijedna komponenta nije otrovna ili opasna na bilo koji način.
- Iz higijenskih razloga, odložite dijelove testa čim ih upotrijebite i operite ruke.
- Poveznica za postavljanje vaše lozinke poslat će se na račun e-pošte (korisničko ime) IBDoc® koji ste dali svom liječniku. Ako ne dobijete poruku, provjerite mapu neželjene pošte.
- Ako se plava zaštitna kapica (slika 3, stranica 6) CALEX® Valve čini labavom ili je otpala prilikom otvaranja pakiranja, vratite je natrag na izlaz.
- Ako je vrećica u kojoj se nalazi testna kazeta oštećena ili ventil CALEX® Valve propušta nakon otvaranja originalne ambalaže, ne upotrebljavajte komplet za testiranje.

VAŽAN SAVJET ZA PRAVILNU UPOTREBU TESTA

- **Mnogim uzorcima stolice treba do 2 sata kako bi se potpuno odvojili** od utora (4. korak, str. 11). Najlakše bi bilo da ujutro pripremite i ekstrahirate svoj uzorak stolice (kao što je opisano u postupku testiranja – 3. i 4. korak) te nastavite sa sljedećim koracima uvečer. Obrada ekstrakta ne bi smjela trajati dulje od 24 sata. Tako će biti dovoljno vremena da se uzorak stolice potpuno odvoji od utora, a vi nećete biti u vremenskoj žurbi da nastavite s postupkom testiranja.
- Ako imate poteškoća s uzimanjem uzorka stolice, tj. ako stolica ne prijanja u utorima uređaja CALEX® Valve, obavite testiranje neki drugi dan. Upotrijebite novi test IBDoc®.

Slika 5: Navigacijski izbornik aplikacije IBDoc® app



I. KORAK: INSTALACIJA APLIKACIJE I PRIJAVA

1.1 Potražite „IBDoc[®]“ na Apple App store ili Google Play store.

1.2 Preuzmite i instalirajte aplikaciju IBDoc[®] app na svoj pametni telefon (A).

NAPOMENA: Provjerite imate li iOS ili Android pametni telefon odobren od strane BÜHLMANN-a. Cijeli popis odobrenih pametnih telefona možete naći na www.ibdoc.net. Prijava će biti blokirana na pametnom telefonu koji nije odobren.

1.3 Provjerite imate li stabilnu internetsku vezu.

NAPOMENA: Imajte na umu kako pri prvom pokretanju morate imati internetsku vezu za prijavu u aplikaciju IBDoc[®] app.

1.4 Dodirnite ikonu IBDoc[®] i pokrenite postupak prijave.

NAPOMENA: Pri prvom pokretanju morate odobriti aplikaciji IBDoc[®] app slanje automatskih obavijesti. Automatska obavijest poslat će vam podsjetnik jedan dan prije nego što trebate napraviti test.

Pri prvom pokretanju prikazuje se početni zaslone koji objašnjava IBDoc[®] sustav.

Morat ćete odobriti aplikaciji IBDoc[®] app korištenje kamerom.

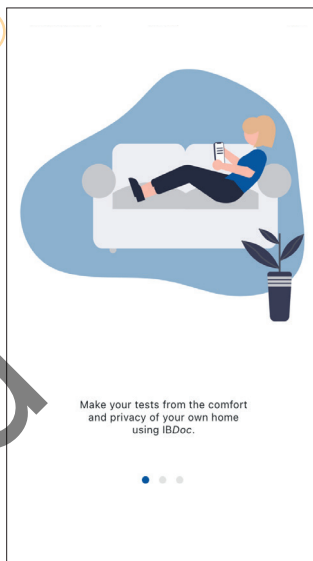
1.5 Unesite svoju adresu e-pošte za račun IBDoc[®] (korisničko ime) i lozinku (B).

NAPOMENA: Ako zaboravite svoju lozinku, možete je ponovno postaviti dodirivanjem ikone „Zaboravljena lozinka“ (B). Nakon što unesete svoju adresu e-pošte (korisničko ime) za račun IBDoc[®], dobit ćete na svoju adresu e-pošte poruku s poveznicom za ponovno postavljanje lozinke.

1.6 Pročitajte i prihvatite Licencni ugovor za krajnjeg korisnika (EULA) i Pravila o privatnosti.

NAPOMENA: Zbog zaštite podataka i sigurnosnih razloga, vaša prijava istječe nakon 7 dana i morat ćete se ponovno prijaviti.

A



B

IBDoc[®]

Login

Username
abc@example.com

Password

Login

Forgot Password?

2. KORAK: PRIPREME ZA POSTUPAK TESTIRANJA

- 2.1 Nakon prijave vidjet ćete početni zaslon (sl. 5, str. 7). Za početak testa dodirnite gumb “Pokreni test” (C).

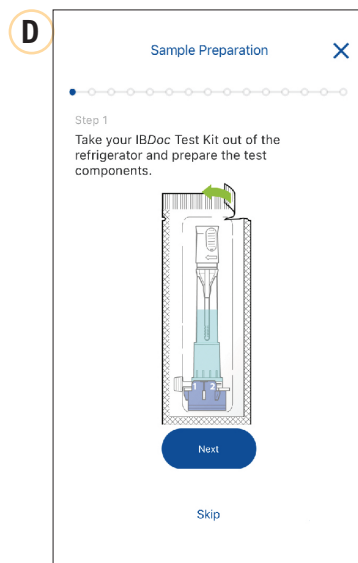
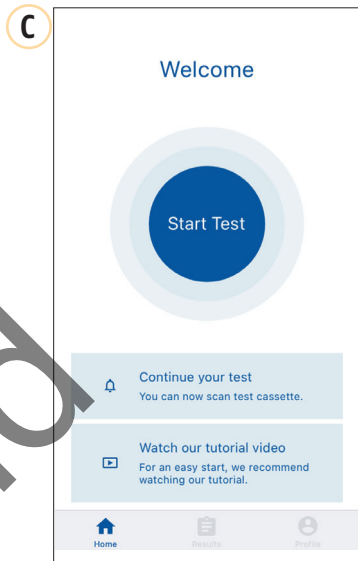
NAPOMENA: Na početnoj stranici prikazana su dva polja s informacijama (sl. 5, str. 7). Prvi vam daje informacije o vašim testovima (datum sljedećeg testa, faza trenutnog testa, itd.). Drugi će vam omogućiti da pogledate videoupute.

- 2.2 Možete slobodno listati između zaslona s uputama i prikazanih tekstnih informacija (D). Ako ste iskusan korisnik, možete preskočiti ove upute (dodirivanjem gumba „preskoči“) i odmah početi s postupkom testiranja (pogledajte 3. korak).

- 2.3 Sada ste završili pripreme pametnog telefona. Stavite ga sa strane, ali da vam bude dostupan za kasnije korake. Počnite s postupkom testiranja (3. korak).

Izvadite komplet za testiranje IBDoc® iz hladnjaka, a pojedine komponente čuvajte na suhom i tamnom mjestu sve dok vam nisu potrebne za postupak testiranja.

NAPOMENA: Držite testnu kazetu u vrećici sve dok niste spremni aplicirati uzorak na testnu kazetu prema uputama u 5. koraku.



3. KORAK: UZIMANJE STOLICE

Sljedeći 3. i 4. korak moraju se obaviti uzastopno bez prekida

- 3.1 Ako je potrebno, prvo ispraznite mjehur jer urin može utjecati na test.
- 3.2 Držeći otvorene krajeve i nježno povlačeći prema van raširite papir za uzimanje stolice (E).
- 3.3 Stavite papir za uzimanje stolice na gornju površinu sjedala zahodske školjke bliže stražnjoj strani školjke (F).

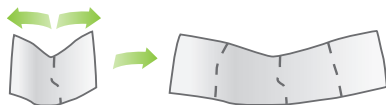
OPREZ: Papir ne smije dodirivati vodu iz zahodske školjke.

- 3.4 Provjerite je li papir za prikupljanje stolice pravilno postavljen na sjedalo zahodske školjke.
- 3.5 Vodite računa o tome da se uzorak stolice zadrži na papiru za prikupljanje (G).

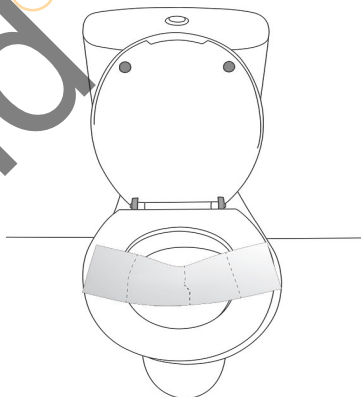
NAPOMENA: Ako ne uspijete prikupiti stolicu iz prvog pokušaja, u kompletu za testiranje imate i dodatni papir za prikupljanje stolice.

Ako je potrebno, navucite medicinske rukavice i nastavite na 4. korak postupka testiranja.

E



F



G



4. KORAK: EKSTRAKCIJA STOLICE

- 4.1 Izvadite CALEX® Valve iz pakiranja.
- 4.2 Držite epruvetu CALEX® Valve s bijelim čepom prema gore i uklonite štapić za uzimanje uzorka okrećući ga u smjeru kazaljke na satu i istodobno povlačeći prema gore (H).
- 4.3 Umočite vrh za doziranje s utorima u stolicu i okrenite prije vađenja. Ponovite postupak na 3 do 5 različitih položaja na uzorku stolice kako bi se utori na vrhu za doziranje potpuno napunili (sl. 2, str. 6) (I).

OPREZ: Provjerite jesu li svi utori potpuno napunjeni stolicom. Nije važno ako je vrh za doziranje na štapiću za uzimanje uzorka potpuno prekriven stolicom jer će se višak stolice ukloniti u sljedećem koraku.

- 4.4 Vratite štapić za uzimanje uzorka u lijevak tijela CALEX® Valve epruvete (sl. 3, str. 6) i gurnite ga u krajnji položaj za blokiranje. Osjetit ćete i čuti „klik“ (J).

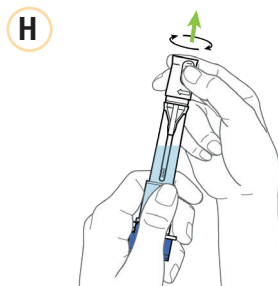
NAPOMENA: Nakon što prikupite uzorak stolice, možete pustiti vodu i baciti ostatak stolice zajedno s papirom za prikupljanje stolice.

- 4.5 Snažno protresite CALEX® Valve 10 sekundi (K) i pustite ga da odstoji 2 sata na plavoj zaštitnoj kapici.

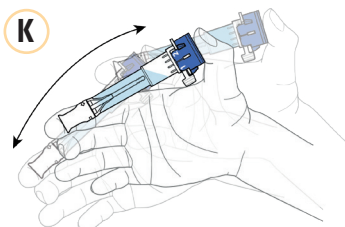
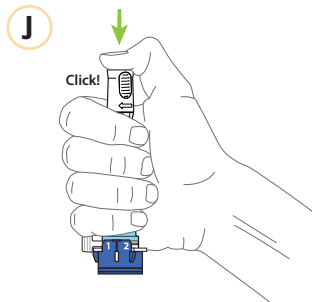
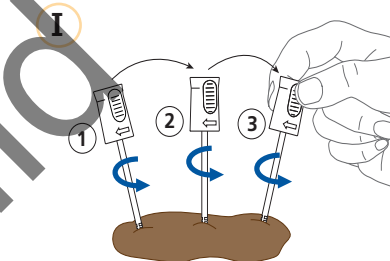
NAPOMENA: Budući da mnogim uzorcima stolice treba do 2 sata kako bi se potpuno odvojili od utora, morate pričekati najmanje 2 sata prije nego što nastavite sa sljedećim korakom. Nastavite s postupkom kad vam to odgovara u roku od sljedeća 24 sata.

U ovom koraku u vodiču za aplikaciju postoji brojač vremena od 2 do 24 sata. Ako je pokrenut, brojač vremena će vam poslati obavijest kada isteknu 2 sata ili ako ostane 1 sat od 24 sata.

Tijekom razdoblja čekanja pohranite CALEX® Valve epruvetu na suhom i tamnom mjestu.



OPREZ: Ne uklanjajte plavu zaštitnu kapicu!



5. KORAK: NANOŠENJE UZORKA NA TEST KAZETU

Koraci 5 do 7 moraju se obaviti uzastopno bez prekida.

OPREZ: Pripremite svoj pametni telefon i prijavite se u aplikaciju IBDoc® app.

- 5.1 Raspakirajte testnu kazetu.
- 5.2 Ponovno snažno protresite CALEX® Valve epruvetu 10 sekundi. Držeći CALEX® Valve epruvetu uspravno, lagano lupnite prstom donji dio CALEX® Valve epruvete kako biste uklonili zračne mjehuriće u izlazu.(L).

OPREZ: Da biste dobili točne rezultate testa važno je da su utori vrha za doziranje slobodni prije sljedećeg koraka. Ako je imalo stolice zaostalo na vrhu na doziranje, ponovite korak 5.2 prije nastavka.

- 5.3 Uklonite zaštitnu kapicu (M, 1) i stavite izlaz CALEX® Valve epruvete na okrugli otvor za nanošenje uzorka (sl. 4, str. 6) na testnoj kazeti (M, 2). Okrenite prigušni ventil (sl. 3, str. 6) u smjeru suprotno od kazaljke na satu iz položaja 1 u položaj 2 (N) i vodite računa o tome da izlaz bude u bliskom kontaktu s otvorom za nanošenje uzorkat.

- 5.4 Kako se tekućina puni (O, 1), na prozorčiću za očitavanje pojavit će se crvenkasta boja. Pričekajte dok crvenkasta boja dođe do sredine prozorčića za očitavanje na testnoj kazeti (O, 2, strelica). To će potrajati 20 do 30 sekundi.

- 5.5 Odmah pokrenite odbrojavanje u aplikaciji IBDoc® app (O, 3).

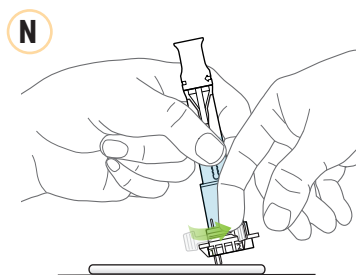
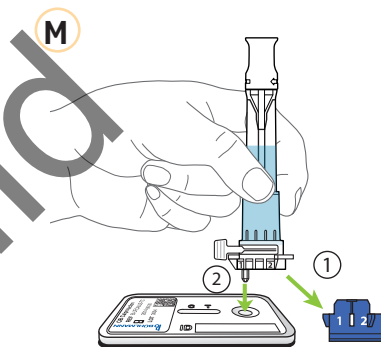
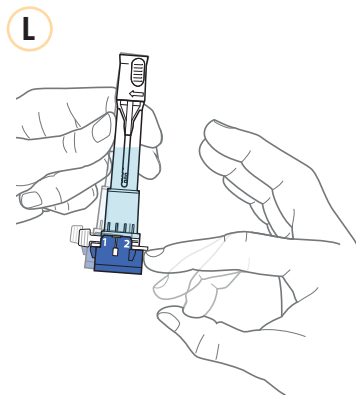
OPREZ: Prigušni ventil CALEX® Valve epruvete otvorite samo jedanput. Test je dizajniran za rad s prvom ispuštenom kapi.

- 5.6 Uklonite ventil CALEX® Valve iz otvora za nanošenje uzorka na testnoj kazeti i ponovno stavite zaštitnu kapicu.

Napomena: CALEX® Valve smije se upotrijebiti samo jedanput.

- 5.7 Ostavite testnu kazetu 12 minuta sve dok se ne oglasi zvučni signal završetka odbrojavanja. Zatim odmah nastavite sa 6. korakom postupka testiranja.

NAPOMENA: Provjerite je li uključen zvuk na vašem telefonu kako biste mogli čuti signal završetka odbrojavanja.



6. KORAK: OČITAVANJE TESTNE KAZETE

NAPOMENA: Provjerite da je testna kasetna postavljena na ravnu i jednoliku površinu (P). Ne stavljajte testne kasete na rubove namještaja, na tamne pozadine ili pozadine s uzorkom jer to može ometati snimanje slike vašim pametnim telefonom.

- 6.1 Nakon završenog odbrojavanja odmah nastavite sa slikanjem testne kazete dodirivanjem ikone „Skeniraj“.

OPREZ: Poruka o isteku vremena pojavit će se 90 sekundi nakon dodira ikone „Skeniraj“. Zatvorit će se prikaz kamere i aplikacija IBDoc® app će se vratiti na početni zaslone.

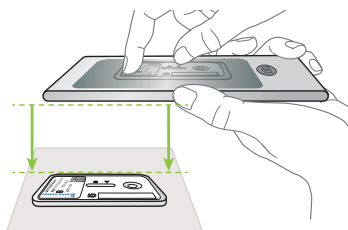
- 6.2 Poravnajte okvir na zaslonu kamere s rubovima testne kazete (R). Ako je potrebno, za fokusiranje dodirnite zaslon.

NAPOMENA: Držite pametni telefon vodoravno u odnosu na testnu kasetu, a ne pod kutom (Q).

Pomičite pametni telefon polako gore-dolje da biste okvir pravilno poravnali s testnom kasetom. Ako je pametni telefon u ispravnom položaju, okvir će se promijeniti iz crvene (R) u zelenu (S). Ako se boja ne promijeni, dodirnite zaslon za ponavljanje fokusiranja. Jednom kad je položaj označen kao ispravan (zeleni), držite pametni telefon na istom položaju dok očitavanje ne završi. Molimo vas pripazite da skenirate testnu kasetu za manje od 1 minute.

- 6.3 Nakon što aplikacija IBDoc® app pronađe 10 dobrih slika za analizu, postupno će se pojaviti pet točkica i na zaslonu će se prikazivati „Analiza testa“.

P



Q



R



S



7. KORAK: DODAVANJE BILJEŠKI I SPREMANJE REZULTATA TESTA

- 7.1 Čim je testna kazeta očitana, aplikacija IBDoc® app prikazuje rezultat (T).

NAPOMENA: Ako tijekom obavljanja testa nemate internetsku vezu, za rezultat se može prikazivati „Na čekanju” u plavom kvadratu sve dok se ne uspostavi internetska veza pri sljedećoj prijavi. U svakom slučaju vaš rezultat će ostati pohranjen.

- 7.2 Dodirivanjem okvira „Bilješke” možete napisati komentar za sebe ili svojeg liječnika.

NAPOMENA: Kao interpunkcijski znakovi dopuštene su samo točke i zarezi.

- 7.3 Nakon što ste napisali svoju bilješku, dodirnite gumb „Pošalji” (Submit) (T) za spremanje rezultata testa.

NAPOMENA: Rezultati testa automatski se šalju na portal IBDoc® i vaš liječnik dobiva obavijest e-poštom. Ako pametni telefon nema internetsku vezu u trenutku mjerenja testne kazete, rezultat testa automatski će se poslati sljedeći put kad bude uspostavljena internetska veza.

NAPOMENA: Povijest rezultata testa možete pregledati u bilo kojem trenutku pristupanjem popisu rezultata testa ili mobilnom portalu (sl. 5, str. 7).

- 7.4 Nakon spremanja rezultata testa odložite CALEX® Valve epruvetu i testnu kazetu u otpad (U).

- 7.5 Došli ste do kraja postupka testiranja. Aplikacija IBDoc® app vratit će se na početni zaslom.

OPREZ: Ne očitavajte dva puta istu testnu kazetu.

NAPOMENA: Poslani podaci će biti prikazani simbolom oblaka s kvačicom. Rezultati koji još nisu učitani na IBDoc® portal će biti prikazani kao strelica u simbolu oblaka. Možete napraviti ručno učitavanje povlačenjem stranice prema dolje kako biste osježili popis rezultata (sl. 5, str. 7).

T

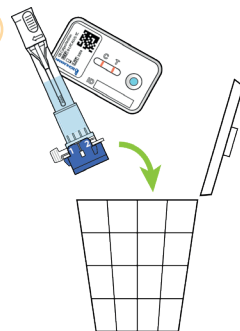
The screenshot shows a mobile application interface titled "Your Result". It displays the following information:

- NORMAL** <math><30 \mu\text{g/g}</math>
- Calprotectin
- Normal range: 30-100 $\mu\text{g/g}$
- 04 mai 2023
- 15:21

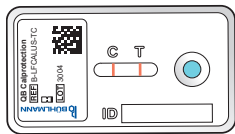
Below the results, there is a text input field with the placeholder "Add your comment (optional)". At the bottom, there is a blue button labeled "Submit".

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

U

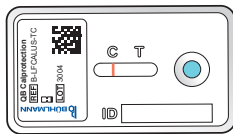


Slika 6: Rezultati testa



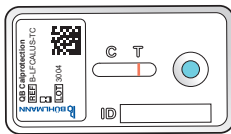
VALJANO

Kontrolna crta (C) i testna crta (T) su vidljive.



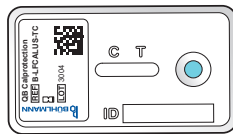
VALJANO

Kontrolna crta (C) je vidljiva. Koncentracija kalprotektina nalazi se ispod granice za otkrivanje i testna crta (T) nije vidljiva.



NEVALJANO

Kontrolna crta (C) nije vidljiva.



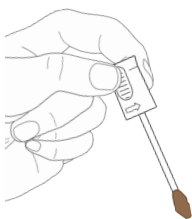
NEVALJANO

Kontrolna crta (C) nije vidljiva.

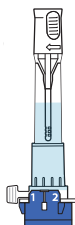
Kontrolna crta (C) mora biti vidljiva kako bi rezultat bio valjan. Ako je intenzitet signala kontrolne crte (C) ispod granične razine nakon 12 minuta inkubacije, rezultat testa također je nevaljan te se test mora ponoviti novom testnom kazetom. Aplikacija IBDoc® app automatski utvrđuje valjanost testne kazete.

KRITIČNI KORACI U POSTUPKU TESTIRANJA

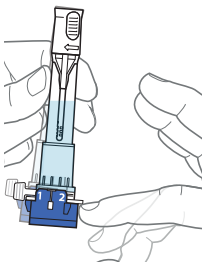
Kako biste osigurali optimalnu učinkovitost testa IBDoc®, imajte na umu:



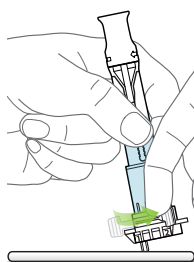
Uzimanje stolice (korak 4.3) Provjerite jesu li utori vrha za doziranje potpuno napunjeni stolicom. Višak stolice vas ne treba zabrinjavati. Ona će se ukloniti u epruveti CALEX® Valve.



Prije nego što dodate ekstrakt na testnu kazetu (korak 5.3), pustite da epruveta CALEX® Valve stoji 2 - 24 sata na sobnoj temperaturi.



Prije nego što dodate ekstrakt na testnu kazetu (korak 5.3), lagano lupnite prstom donji dio epruvete CALEX® Valve da biste uklonili zračne mjehuriće koji se nalaze u izlazu.



Tijekom dodavanja ekstrakta na testnu kazetu (korak 5.4) držite izlaz epruvete CALEX® Valve spojenim s otvorom za punjenje uzorka sve dok crvenkasta boja ne dosegne sredinu testne kazete.




invalid

SLJEDEĆI ODJELJAK UPUTA ZA UPORABU OPISUJE TUMAČENJE REZULTATA I PROCJENU UČINKOVITOSTI TESTA IBDoc® POSEBNO NAMIJENJEN ZDRAVSTVENIM DJELATNICIMA.

invalid

- Smatra se da višestruka mjerenja fekalnog kalprotektina izvršena u vremenskim razmacima do 4 tjedna imaju najbolju dijagnostičku preciznost pri predviđanju kliničkog relapsa u pacijenata ^{12, 13}.
- Preporučuje se da se nadziranje pacijenta s UBC-om putem testa IBDoc[®] uspostavi tijekom remisije bolesti. To će omogućiti optimalno utvrđivanje povišenja razine kalprotektina koje može ukazivati na relaps bolesti.
- Razine fekalnog kalprotektina utvrđene testom IBDoc[®] služe kao pomoć pri nadziranju UBC-a i trebale bi se tumačiti u kombinaciji s ostalim kliničkim i laboratorijskim nalazima.
- Rezultati fekalnog kalprotektina trebali bi se smatrati sekundarnim ciljem liječenja ¹¹.
- IBDoc[®] testiranje je namijenjeno samo korisnicima starim 12 i više godina.
- Razina fekalnog kalprotektina u novorođenčadi i mlađe djece može biti znatno povišena ^{14, 15}.
- Preporučuje se da se testiranje fekalnog kalprotektina na pacijentima mlađim od 18 godina obavlja uz roditeljski nadzor.
- U rijetkim slučajevima, kad je razina kalprotektina ekstremno visoka (iznad 4000 µg/g, tj. pri akutnom ulceroznom kolitisu), sustav testiranja može biti sklon prozonskom učinku uslijed visoke doze (eng. high dose hook effect) koji može dovesti do vrijednosti ispod očekivane gornje granice od 850 µg/g (pogledajte učinak). Savjetuje se obraćanje posebne pažnje na razine iznad 250 µg/g izmjerene testom IBDoc[®] kad su popraćene izraženim simptomima koji mogu ukazivati na akutnu upalu. U tom slučaju, radi potvrde preporučuje se ponovno i pravovremeno testiranje pacijentova uzorka stolice u laboratoriju.
- Pacijenti koji kontinuirano uzimaju ili su uzimali nesteroidne protuupalne lijekove (tj. Aspirin[®], Ibuprofen, Aleve[®], Excedrin[®]) mogu imati povišene vrijednosti fekalnog kalprotektina i uzorke tih pacijenata ne bi trebalo testirati ili upotrebljavati u okviru dijagnostičkog tumačenja.
- S testom IBDoc[®] mogu se upotrebljavati samo potvrđeni modeli pametnih telefona (više informacija na adresi www.ibdoc.net).
- Preporuča se napraviti dodatnu kontrolu mogućih abnormalnosti na slici testne trake, pri procjeni IBDoc[®] rezultata. Molimo pogledajte sl. 6 str. 15.

Sljedeće kategorije rezultata testa IBDoc® odražavaju sabrano znanje objavljenih graničnih vrijednosti i, konkretno, studija kliničke učinkovitosti za testove BÜHLMANN fCAL (pogledajte odjeljak: sažetak kliničke literature). Granične razine mogu se klasificirati kao kôd u boji ili kao vrijednost:

-  Normalno: Razine fekalnog kalprotektina ispod 100 µg/g pouzdano mogu ukazivati na to da se pacijent, s niskim rizikom kliničkog relapsa, nalazi u endoskopskoj remisiji. U tih pacijenata moguće je izbjeći invazivne endoskopske postupke¹⁻¹¹.
-  Umjereno: Razine fekalnog kalprotektina između 100 i 300 µg/g mogu upućivati na nužnost strožeg nadziranja u nadolazećem razdoblju da bi se procijenila sklonost razvoju bolesti. Naročito je potrebno obratiti pažnju na vrijednosti kalprotektina od 250 µg/g i više.
-  Visoko: Pri razinama fekalnog kalprotektina iznad 300 µg/g potrebno je ponoviti testiranje i, u slučaju potvrde povišenih razina, započeti daljnje postupke pretraga¹⁻¹¹.

Gore navedene kategorije rezultata testa IBDoc® polazne su vrijednosti i mogu se prilagoditi. Savjetujemo da zdravstveni djelatnici potvrde zadane granične razine utvrđivanjem pacijentove osnovne razine kalprotektina tijekom remisije bolesti.

Malo je vjerojatno da će se za pacijenta s endoskopskom upalom pojaviti lažno negativan rezultat, odnosno da će se vrijednost kalprotektina nalaziti u zelenoj kategoriji koja bi trebala biti crvena. Međutim, važno je da pacijent ostane pod nadzorom zdravstvenog djelatnika te ga obavijesti o bilo kakvim kliničkim simptomima radi sprječavanja odgode odgovarajućih kliničkih odluka i terapija u slučaju lažno negativnog rezultata.

Studije pokazuju da visoke razine kalprotektina, iznad 300 µg/g, ne ukazuju uvijek na razvoj kliničkog relapsa. Visoke razine kalprotektina trebale bi se smatrati znakom upozorenja i nakon takvih rezultata potrebno je ponoviti testiranje. Potvrdom povišenih vrijednosti potrebno je započeti daljnje postupke pretraga.

SAŽETAK KLINIČKE LITERATURE

Korelacija razine kalprotektina i upalnog stanja pacijentove crijevne sluznice, prema endoskopskim procjenama, utvrđena je u tri neovisne studije provedene s pomoću testova BÜHLMANN fCAL.

	1. studija (Španjolska) [Ref. 1]	2. studija (Španjolska) [Ref. 2]	3. studija (Australija, Novi Zeland) [Ref. 3]
Broj pacijenata i demografska skupina	89 (CD ¹) Starost 32 - 58 44 % muškaraca	123 (UC ²) Starost: 18-85 66,4 % muškaraca	99 (CD ¹ nakon resekcije) Starost: 29-47 ³ 46,5 % muškaraca
Razina kalprotektina određena kao granična točka	272 µg/g	280 µg/g	100 µg/g
% pacijenata s vrijednostima ispod granične točke u endoskopskoj remisiji⁴	98%	86%	91%
% pacijenata s vrijednostima iznad granične točke u endoskopskom relapsu⁵	76%	80,3%	53%

Tablica 1: Korelacija razina kalprotektina i aktivnosti UBC-a utvrđena endoskopskim procjenama. Rezultati 1. i 2. studije dobiveni su testovima lateralnog toka BÜHLMANN (Quantum Blue® fCAL i Quantum Blue® fCAL visokog raspona). Rezultati u 3. studiji dobiveni su testom BÜHLMANN fCAL® ELISA).

¹ CD = pacijenti s Crohnovom bolešću.

² UC = pacijenti s ulceroznim kolitisom.

³ međukvartilni raspon (IQR).

⁴ negativne prediktivne vrijednosti (stvarno negativne / (stvarno negativne + lažno negativne)),

⁵ pozitivne prediktivne vrijednosti (stvarno pozitivne / (stvarno pozitivne + lažno pozitivne)).

Dijagnostička vrijednost kalprotektina pri predviđanju kliničke remisije i relapsa, s obzirom na pacijentove simptome, pokazatelje kliničke aktivnosti, neplaniranu potrebu za eskalacijom terapije, hospitalizacijom ili hitnim liječenjem utvrđena je u tri studije s pomoću testova BÜHLMANN fCAL.

	4. studija (UK) [Ref. 4]	5. studija (Španjolska) [Ref. 5]	6. studija (Španjolska) [Ref. 6]
Broj pacijenata u studiji	92 (CD ¹) 38 % muškaraca	30 (CD ¹) terapija adalimumabom Starost: 24-64 43,3 % muškaraca	33 (CD ¹) 20 (UC ²) terapija infliksimabom Starost: 18-68 47,2 % muškaraca
Vrijeme praćenja nakon mjerenja kalprotektina	12 mjeseci	4 mjeseca	12 mjeseci
Razina kalprotektina određena kao granična točka	240 µg/g	204 µg/g	160 µg/g
% pacijenata s vrijednostima ispod granične točke u kliničkoj remisiji³	96,8%	100%	96,1%
% pacijenata s vrijednostima iznad granične točke u kliničkom relapsu⁴	27,6%	75%	68,7%

Tablica 2: Rezultati za 4. studiju dobiveni su testom BÜHLMANN fCAL® ELISA. Rezultati za 5. i 6. studiju dobiveni su testovima lateralnog toka BÜHLMANN (Quantum Blue® fCAL i Quantum Blue® fCAL visokog raspona).

¹ CD = pacijenti s Crohnovom bolesti

² UC = pacijenti s ulceroznim kolitisom

³ negativne prediktivne vrijednosti (stvarno negativne / (stvarno negativne + lažno negativne))

⁴ pozitivne prediktivne vrijednosti (stvarno pozitivne / (stvarno pozitivne + lažno pozitivne)).

PROCJENA REZULTATA KORISNIKA

Sedamdeset i pet (75) pacijenata kojima je dijagnosticiran ulcerozni kolitis ili Crohnova bolest, prema klasičnim kriterijima (64,2 % žena, starost 18 - 69) sudjelovalo je u tri studije i dalo po jedan uzorak stolice. Rezultate testa IBDoc® generirali su pacijenti pomoću vlastitih pametnih telefona te zdravstveni djelatnici pomoću pametnih telefona Samsung Galaxy® S4 i iPhone® 6 sa softverom IBDoc® app za operativni sustav Android ili iOS. Rezultati testa IBDoc® uspoređeni su s referentnim vrijednostima kalprotektina iz istog uzorka. Kako bi se odredile referentne vrijednosti izvedeno je više mjerenja triju nezavisnih ekstrakata uzoraka stolice prikupljenih uređajem CALEX® Cap pomoću testa BÜHLMANN fCAL® ELISA u laboratoriju.

Nijedan od 75 pacijenata nije dobio lažno pozitivan rezultat (crveno → zeleno) ili lažno negativan (zeleno → crveno) rezultat (vidi tablicu 3). Ukupno slaganje kategorija u okviru rezultata koje su postignuli pacijenti iznosilo je 81 % u usporedbi s ukupnim slaganjem od 91 % koje je postignulo zdravstveno osoblje. (Za optimizaciju učinkovitosti testa pročitajte više o glavnim koracima u odjeljku o postupku testiranja.)

		normalno <100	umjereno 100-300	visoko >300	ukupno
Pacijent koji se služi testom IBDoc®	normalno <100	24	2	0	26
	umjereno 100-300	3	7	7	17
	visoko >300	0	2	30	32
ukupno		27	11	37	75
Referentne vrijednosti FC-a					

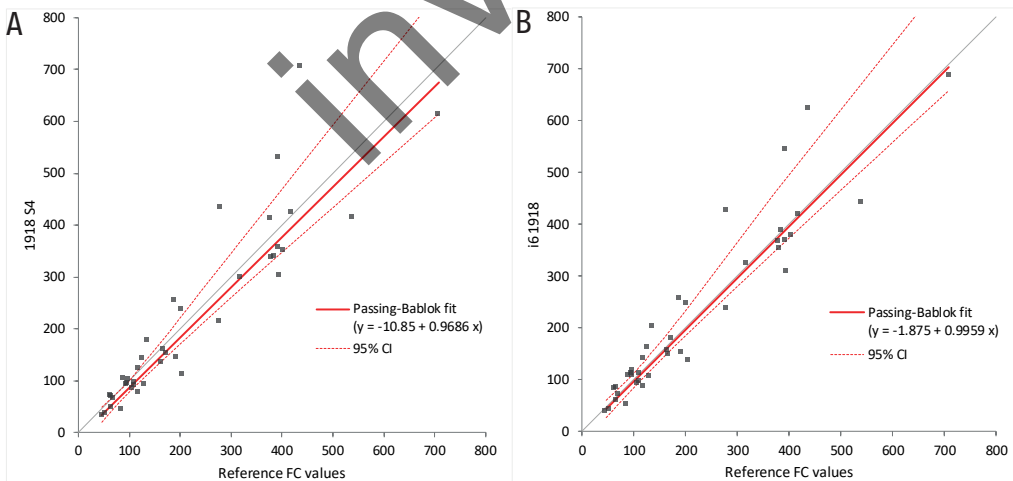
Tablica 3: Podudaranje rezultata dobivenih kod pacijenata koji koriste IBDoc® s laboratorijskim referentnim mjerenjima (BÜHLMANN fCAL® ELISA) iz istog uzorka stolice.

USPOREDBA METODA

Četrdeset (40) preostalih kliničkih uzoraka s razinama kalprotektina u rasponu od 46 - 708 µg/g izmjereni su testom IBDoc® prema uputama za uporabu, pomoću triju različitih serija testnih kazeta. Testne kazete analizirane su pomoću pametnih telefona Samsung Galaxy® S4 i iPhone® 6 s instaliranim softverom IBDoc® app na operativnom sustavu Android ili iOS. Rezultati su uspoređeni s referentnim vrijednostima kalprotektina koje su utvrđene kao srednja vrijednost višestrukih mjerenja testom BUHLMANN fCAL® ELISA izvedenim na tri ekstrakta stolice dobivenih uređajem CALEX® Cap a koji su pripremljeni iz svakog uzorka stolice. Usporedba metoda provedena je pomoću Passing-Bablok regresijske analize. Mjerno odstupanje kliničkih graničnih točaka utvrđenih za svaku seriju testnih kazeta i modele pametnih telefona opisana je u tablici 4. Primjeri Passing-Bablok regresijske analize za seriju testnih kazeta 1918 prikazani su na slici 7.

Pametni telefon	Samsung Galaxy® S4 (Android)			iPhone® 6 (iOS)		
	1918	1919	4325	1918	1919	4325
Serija testnih kazeta	1918	1919	4325	1918	1919	4325
Mjerno odstupanje pri 100 µg/g	-14,0%	8,6%	-1,4%	-2,3%	20,9%	9,6%
Mjerno odstupanje pri 300 µg/g	-6,7%	8,7%	-7,2%	-1,0%	13,3%	3,9%

Tablica 4: Mjerno odstupanje mjerenja testom IBDoc® pri kliničkim graničnim točkama u usporedbi s referentnim vrijednostima kalprotektina dobivenih testom BUHLMANN fCAL® ELISA. Mjerenja testom IBDoc® provedena su pomoću tri serije testnih kazeta: 1918, 1919, 4325 i dva modela pametnih telefona.



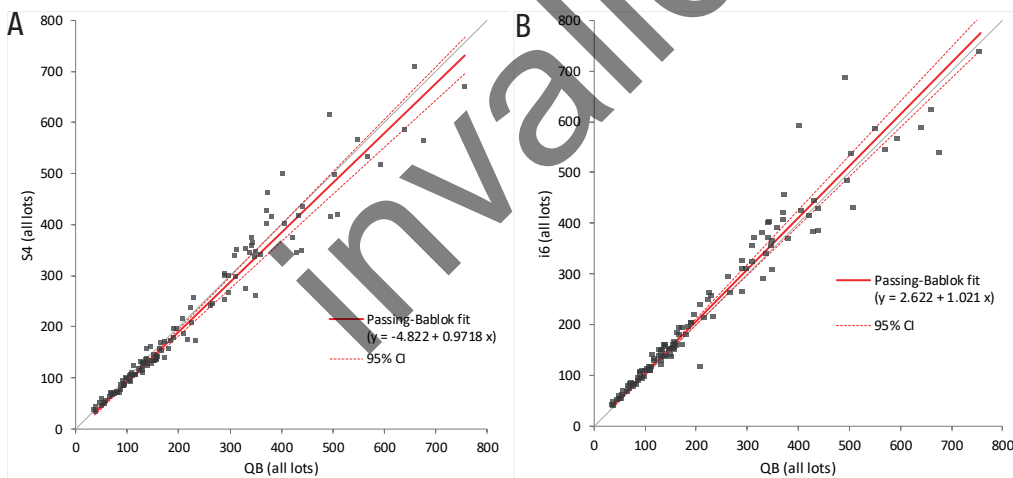
Slika 7: Passing-Bablok regresijska analiza rezultata testa IBDoc® dobivenih na seriji testnih kazeta 1918 i pametnim telefonima Samsung Galaxy® S4 (A) i iPhone® 6 (B) u usporedbi s referentnim vrijednostima kalprotektina.

USPOREDBA ČITAČA

Sve testne kazete testa IBDoc® korištene u studiji usporedbe metoda dodatno su analizirane s pomoću uređaja Quantum Blue® Reader — namjenskog instrumenta za analizu testa lateralnog toka BÜHLMANN. Rezultati usporedbe očitavanja pametnih telefona i uređaja Quantum Blue® Reader sažeti su u tablici 5 i prikazani su na slici 8.

Pametni telefon	Samsung Galaxy® S4 (Android)	iPhone® 6 (iOS)
Serija testnih kazeta	1918, 1919, 4325	1918, 1919, 4325
Mjerno odstupanje (<i>bias</i>) pri 100 µg/g	-7,6%	5,4%
Mjerno odstupanje (<i>bias</i>) pri 300 µg/g	-4,4%	6,5%

Tablica 5: Mjerno odstupanje (*bias*) mjerenja aplikacijom IBDoc® app izvedenih pametnim telefonima Samsung Galaxy® S4 i iPhone® 6 pri kliničkim graničnim točkama u usporedbi s mjerenjima namjenskog čitača Quantum Blue®.



Slika 8: Passing-Bablok regresijska analiza očitavanja pametnim telefonima Samsung Galaxy® S4 (A) i iPhone® 6 (B) u usporedbi s rezultatima dobivenim uređajem Quantum Blue® Reader.

ISKORIŠTENJE

U šest ekstrakata uzoraka stolice dodano je 150 µg/g kalprotektina u materijalu za umjeravanje iz humanog seruma. U „osnovni” ekstrakt dodana je odgovarajuća količina ekstrakcijskog pufera. „Osnovni” uzorak i uzorak „s dodatkom” izmjereni su testom IBDoc® kroz osam repliciranih testiranja. Upotrijebljena je jedna serija testnih kazeta. Rezultati su analizirani pomoću pametnih telefona Samsung Galaxy® S4 i iPhone® 6 koji imaju aplikaciju IBDoc® app u inačici operativnog sustava Android, odnosno iOS. Rezultati su sažeti u tablici 6.

Samsung Galaxy® S4	Uzorak	# 1	# 2	# 3	# 4	# 5	# 6
	Osnovni uzorak [µg/g]	65,1	87,6	110,5	196,4	186,0	282,4
	Vrijednost uzorka s dodatkom [µg/g]	150,0	150,0	150,0	150,0	150,0	150,0
	Očekivano (osnovni + s dodatkom) [µg/g]	215,1	237,6	260,5	346,4	336,0	432,4
	Zabilježeno [µg/g]	208,1	226,3	280,0	354,1	349,0	450,5
	% iskorištenja (zabilježeno/očekivano)	96,7	95,2	107,5	102,2	103,9	104,2

iPhone® 6	Uzorak	# 1	# 2	# 3	# 4	# 5	# 6
	Osnovni uzorak [µg/g]	73,8	109,4	132,9	230,5	216,3	319,6
	Vrijednost uzorka s dodatkom [µg/g]	150,0	150,0	150,0	150,0	150,0	150,0
	Očekivano (osnovni + s dodatkom) [µg/g]	223,8	259,4	282,9	380,5	366,3	469,6
	Zabilježeno [µg/g]	246,3	264,4	324,8	385,9	399,0	478,6
	% iskorištenja (zabilježeno/očekivano)	110,1	101,9	114,8	101,4	108,9	101,9

Tablica 6: Rezultati iskorištenja testa IBDoc® dobiveni od jedne serije testnih kazeta analiziranih pomoću pametnih telefona Samsung Galaxy® S4 and iPhone® 6.

PRECIZNOST

Mogućnost ponavljanja: 12,9-23,3 % CV

Preciznost unutar laboratorija: 16,7-28,3 % CV

Srednja preciznost 1 (3 lokacije laboratorija): 16,4-22,5 % CV

Srednja preciznost 2 (3 serije testnih kazeta): 13,1-22,5 % CV

Istraživanje preciznosti osmišljeno je u skladu sa smjernicom EP05-A2 organizacije CLSI. Preciznost je utvrđena pomoću četiri ekstrakta uzoraka stolice čije su vrijednosti kalprotektina buhvaćale mjerni raspon testa. Dva su uzorka odabrana jer su njihove vrijednosti odgovarale kliničkim graničnim točkama od 100 µg/g i 300 µg/g.

Preciznost unutar laboratorija utvrđena je izvođenjem dvostrukih mjerenja u dva navrata, jednom ujutro i jednom poslijepodne, tijekom 10 dana. U prvom istraživanju, kako bi se utvrdila srednja preciznost, tri različita rukovatelja izvela su dvostruka mjerenja na tri različite lokacije laboratorija i u različitim uvjetima osvjetljenja, jednom ujutro i jednom poslijepodne, tijekom 5 dana. U drugom istraživanju, srednja preciznost utvrđena je pomoću triju različitih serija testnih kazeta za test IBDoc®. Dvostruka mjerenja izvodila su se tijekom 5 dana.

Svi rezultati testa IBDoc® dobiveni u istraživanju preciznosti analizirani su pomoću dva različita pametna telefona: Samsung Galaxy® S4 i iPhone® 6 s instaliranom aplikacijom IBDoc® app za operativni sustav Android odnosno iOS. Tri različita uređaja iPhone® 6 upotrijebljena su za istraživanje srednje preciznosti na 3 lokacije laboratorija.

Završne vrijednosti prikazane su kao koeficijenti varijacije (tablice 7, 8).

Uzorak	Srednja konc. FK-a [µg/g]	Mogućnost ponavljanja [% CV]	Preciznost unutar laboratorija [% CV]	Srednja konc. FK-a [µg/g]	Srednja preciznost 1 [% CV]	Srednja konc. FK-a [µg/g]	Srednja preciznost 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

Tablica 7: Podaci o preciznosti rezultata testa IBDoc® analiziranih pomoću uređaja Samsung Galaxy® S4 s instaliranom Android verzijom aplikacije IBDoc® app.

Uzorak	Srednja konc. FK-a [µg/g]	Mogućnost ponavljanja [% CV]	Preciznost unutar laboratorija [% CV]	Srednja konc. FK-a [µg/g]	Srednja preciznost 1 [% CV]	Srednja konc. FK-a [µg/g]	Srednja preciznost 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

Tablica 8: Podaci o preciznosti rezultata testa IBDoc® analiziranih pomoću uređaja iPhone® 6 s instaliranom iOS verzijom aplikacije IBDoc® app.

GRANICA SLIJEPOG UZORKA I GRANICA OTKRIVANJA

Granica slijepog uzorka (engl. Limit of Blank - LoB) — najviši rezultat mjerenja koji će biti zabilježen uz 95 % vjerojatnosti ako se koristi slijepi uzorak. LoB je određen u skladu sa smjernicom EP17-A organizacije CLSI. Ekstrakcijski pufer upotrijebljen je kao slijepi uzorak jer se uzorci stolice koji su negativni na kalprotektin ne pojavljuju prirodno. Negativni uzorci izmjereni su na 60 testnih kazeta testa IBDoc®. Istraživanje je ponovljeno uz drugu seriju testnih kazeta.

Granica otkrivanja (engl. Limit of Detection - LoD) — najniža koncentracija kalprotektina koju je moguće otkriti u preko 95 % uzoraka. LoD je određen u skladu sa smjernicom EP17-A organizacije CLSI. Upotrijebljena su dva različita uzorka stolice kako bi se razrjeđivanjem u ekstrakcijskom puferu proizvelo ukupno šest uzoraka radi ostvarivanja raspona od 1 LoB — 4 LoB. Svaki uzorak izmjeren je u deset repliciranih testiranja (ukupno 60 testnih kazeta testa IBDoc®). Istraživanje je ponovljeno uz drugu seriju testnih kazeta.

Svi rezultati testa IBDoc® dobiveni u ispitivanju osjetljivosti analizirani su pomoću dva različita pametna telefona: Samsung Galaxy® S4 i iPhone® 6 s instaliranom aplikacijom IBDoc® app za operativni sustav Android odnosno iOS. Rezultati ispitivanja LoB i LoD za test IBDoc® sažeti su u tablici 9.

Pametni telefon	Seriya	Granica slijepog uzorka (LoB)	Granica otkrivanja (LoD)
Android OS	1	8,9 µg/g	13,9 µg/g
Android OS	2	15,0 µg/g	22,8 µg/g
iOS	1	15,9 µg/g	29,1 µg/g
iOS	2	9,9 µg/g	19,7 µg/g

Tablica 9: Granica slijepog uzorka i Granica otkrivanja dobivene s dva različita modela pametnih telefona i dvije serije probnih kazeta.

ZNAČAJKE UČINKOVITOSTI

GRANICE KVANTITACIJE (ENGL. LIMIT OF QUANTITATION - LOQ)

Donji LoQ < 30 µg/g (28,2 µg/g)

Gornji LoQ > 1000 µg/g (1001,7 µg/g)

Donja granica kvantitacije (donji LoQ) — najniža koncentracija kalprotektina koju je moguće otkriti uz ukupnu pogrešku (zbroj pogreške nepreciznosti i mjernog odstupanja) od < 30 %. Četiri ekstrakta stolice s niskim razinama čije koncentracije kalprotektina obuhvaćaju raspon od 19,1 do 37,3 µg/g izmjerena su u deset repliciranih testiranja radi dobivanja 40 vrijednosti.

Gornja granica kvantitacije (gornji LoQ) — najviša koncentracija kalprotektina koju je moguće otkriti uz ukupnu pogrešku (zbroj pogreške nepreciznosti i mjernog odstupanja) od < 30 %. Četiri ekstrakta stolice s visokim razinama čije koncentracije kalprotektina obuhvaćaju raspon od 628 do 1001,7 µg/g izmjerena su u deset repliciranih testiranja radi dobivanja 40 vrijednosti.

Ispitivanje je provedeno s pomoću dviju različitih serija testnih kazeta. Radi procjene mjernog odstupanja, referentne vrijednosti kalprotektina ekstrahiranih uzoraka stolice utvrđene su pomoću testa BÜHLMANN fCAL® ELISA. Izračunavanje vrijednosti LoQ izvedeno je pomoću modela efektivne vrijednosti opisanog u smjernici EP17-A2 organizacije CLSI. Rezultati testa lateralnog toka analizirani su uređajem Quantum Blue® Reader umjesto softverom IBDoc® app, s obzirom na to da oba sustava čitača pokazuju visoku razinu slaganja (pogledajte odjeljak o usporedbi čitača). Rezultati ispitivanja vrijednosti LoQ za seriju testnih kazeta M0527 sažeti su u tablicama 10 i 11.

Referentna vrijednost [µg/g]	Zabilježena vrijednost [µg/g]	Mjerno odstupanje (referentna — zabilježena vrijednost) [µg/g]	Preciznost [% CV]	Relativna ukupna pogreška [%]
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

Tablica 10: Rezultati mjernog odstupanja, preciznosti i relativne ukupne pogreške dobiveni za uzorke s niskim razinama od otprilike 30 µg/g sa serijom M0527. Donji LoQ naveden je masno otisnutim znakovima.

Referentna vrijednost [µg/g]	Zabilježena vrijednost [µg/g]	Mjerno odstupanje (referentna — zabilježena vrijednost) [µg/g]	Preciznost [% CV]	Relativna ukupna pogreška [%]
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

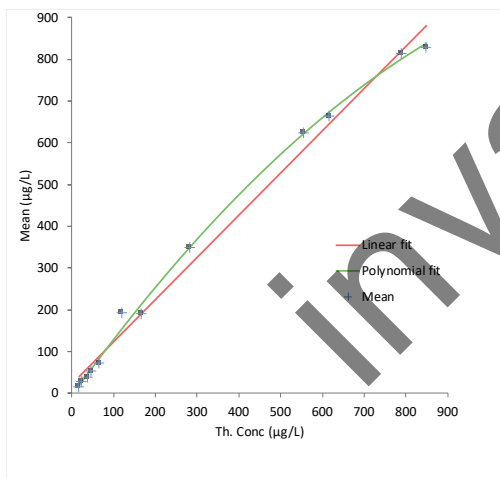
Tablica 11: Rezultati mjernog odstupanja, preciznosti i relativne ukupne pogreške dobiveni za uzorke s visokim razinama sa serijom M0527. Gornji LoQ naveden je masno otisnutim znakovima.

LINEARNOST

Linearni raspon: 30 - 850 µg/g

Linearni raspon utvrđen je u skladu sa smjernicom EP06-A organizacije CLSI. Dva ekstrahirana uzorka stolice s niskom i visokom koncentracijom kalprotektina pomiješana su radi dobivanja ukupno 14 razina koncentracije koje obuhvaćaju i premašuju očekivani mjerni raspon testa. Smjese su testirane u deset repliciranih testiranja na dvije serije testnih kazeta. Srednje vrijednosti koncentracije kalprotektina dobivene za svaku smjesu zabilježene su u odnosu na njihovu teoretsku koncentraciju. Primijenjeno je linearno i nelinearno prilagođavanje polinomske krivulje. Primjer analize linearnosti za seriju testnih kazeta M0527 prikazan je na slici 9. Ondje gdje je utvrđeno da je nelinearno prilagođavanje značajno, linearni je raspon definiran kao interval koncentracije kalprotektina unutar kojeg odstupanje od linearnog prilagođavanja ne premašuje 20 % relativne koncentracije ili 20 µg/g.

Rezultati testa lateralnog toka analizirani su uređajem Quantum Blue® Reader umjesto softverom IBDoc® app, s obzirom na to da oba sustava čitača pokazuju visoku razinu slaganja (pogledajte odjeljak o usporedbi čitača).



Slika 9: Prilagođavanje linearne i polinomske krivulje podacima dobivenim iz smjese ekstrakta s niskom i visokom koncentracijom kalprotektina, što obuhvaća mjerni raspon testa, uz uporabu serije testnih kazeta M0527.

PROZONSKI UČINAK USLIJED VISOKE DOZE

Pri koncentracijama kalprotektina do 1500 µg/g nije zabilježen prozonski učinak uslijed velike doze. Smanjenje srednjeg signala ispod gornje granice linearnog raspona od 850 µg/g procijenjeno je za koncentracije kalprotektina iznad 4000 µg/g. Ni u jednom pojedinačnom repliciranom rezultatu od svih testiranih uzoraka s visokim vrijednostima nije zabilježena vrijednost ispod najviše kliničke granične točke od 300 µg/g. Ukupno sedam do osam ekstrahiranih uzoraka stolice s koncentracijama kalprotektina od 1361 µg/g do 13.817 µg/g izmjereno je u pet repliciranih rezultata u tri različite serije testnih kazeta.

ZNAČAJKE UČINKOVITOSTI

INTERFERENTNE TVARI

Svi testovi lateralnog toka BÜHLMANN fCAL upotrebljavaju isti ekstrakcijski pufer, tehnologiju lateralnog toka i protutijela. Ispitivanja interferencije provedena su pomoću testova BÜHLMANN Quantum Blue® fCAL i fCAL visokog raspona u skladu sa smjernicom EP7-A2 organizacije CLSI. Interferencija farmaceutskih proizvoda, dodataka prehrani, hemoglobina i enteropatskih mikroorganizama istražena je putem „ispitivanja uparene razlike” u ekstraktima stolice s ciljnim vrijednostima kalprotektina od 50 µg/g i 250 µg/g. Izvedena su duplicirana mjerenja kontrolnih ekstrakata i ekstrakata s dodatkom. Nije došlo do interferencije s tvarima navedenim u tablici 12 i 13 pri testovima lateralnog toka BÜHLMANN za kalprotektin.

Trgovački naziv lijeka	Koncentracija s dodatkom (mg/mL)
Ferro-Gradumed	0,04 mg/mL
Prednizon	0,13 mg/mL
Imurek	0,07 mg/mL
Pentasa	2,00 mg/mL
Lansoprazol	0,07 mg/mL
Asacol	0,50 mg/mL
Vankomicin	0,80 mg/mL
Sulfametoksazol	0,64 mg/mL
Trimetoprim	0,13 mg/mL
Ciprofloksacin	0,08 mg/mL
Dodatak prehrani	Koncentracija s dodatkom (mg/mL)
vitamin E	0,12 mg/mL
višestruki vitamin	0,43 mg/mL
Hemoglobin	Koncentracija s dodatkom (mg/mL)
ljudski hemoglobin	0,5 mg/mL

Tablica 12: Tvari i njihove razine koje su bile testirane i koje ne uzrokuju smetnje pri određivanju kalprotektina BUHLMANN kalprotektin testom lateralnog toka (BUHLMANN calprotectin lateral flow assay).










Mikroorganizam	Optička gustoća (OD) kulture
<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

Tablica 13: Mikroorganizmi koji su bili testirani i koji ne uzrokuju smetnje pri određivanju kalprotektina BUHLMANN kalprotektin testom lateralnog toka (BUHLMANN calprotectin lateral flow assay).

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 Infliximab 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. Lason 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*. kolovoz 2014.;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.

IZVJEŠTAVANJE O ŠTETNIM DOGAĐAJIMA U DRŽAVAMA ČLANICAMA EU

Ako se dogodio bilo kakav ozbiljan štetni događaj u vezi s ovim uređajem, molimo vas da bez odgađanja prijavite štetni događaj proizvođaču i nadležnom tijelu vaše države članice.

Simbol	Objašnjenje
	Upotrijebiti do
	Pogledati upute za upotrebu
	Ograničenje temperature
	Šifra serije
	Šifra narudžbe
	Proizvođač
	Broj testova
	Nemojte ponovno upotrebljavati
	Prijevod

CALEX® i IBDoc® registrirani su zaštitni znakovi tvrtke BÜHLMANN u mnogim zemljama.

Dijelovi kompleta zaštićeni su patentom 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



BÜHLMANN Laboratories AG
Baselstrasse 55
4124 Schönenbuch
Švicarska

Telefon +41 61 487 12 12
Narudžbe putem telefaksa +41 61 487 12 99
info@buhlmannlabs.ch
www.buhlmannlabs.ch

