



IBDoc® Calprotectin Kit

Instrukcja użycia

Pacjenci i użytkownicy domowi

invalid

LF-IBDOC8

8 testów

Wersja 6.0: 08-04-2024

SPIS TREŚCI

SPIS TREŚCI	2
PRZEZNACZENIE	2
ZASADA DZIAŁANIA OZNACZENIA	3
MATERIAŁY I AKCESORIA	4
WAŻNE INFORMACJE	5
SKŁADNIKI ZESTAWU TESTU IBDoc®	6
KROK 1: INSTALACJA APLIKACJI I LOGOWANIE	8
KROK 2: PRZYGOTOWANIE DO PROCEDURY TESTU	9
KROK 3: POBRANIE KAŁU	10
KROK 4: EKSTRAKCJA KAŁU	11
KROK 5: ŁADOWANIE KASETY TESTU	12
KROK 6: ODCZYT KASETY TESTU	13
KROK 7: DODANIE UWAG I ZAPISANIE WYNIKU TESTU	14
FUNKCJE KONTROLI JAKOŚCI	15
KRYTYCZNE KROKI PROCEDURY TESTU	15
UWAGI	16
INFORMACJE	17
OGRANICZENIA I PRZECIWWSKAZANIA	18
INTERPRETACJA WYNIKU	19
PODSUMOWANIE LITERATURY KLINICZNEJ	20
CHARAKTERYSTYKA WYDAJNOŚCI	22
PIŚMIENNICTWO	31

PRZEZNACZENIE

PRZEZNACZENIE

BÜHLMANN IBDoc® jest diagnostycznym testem immunologicznym in vitro służącym do oceny ilościowej kalprotektyny w kale ludzkim. Wyniki oznaczenia są analizowane przez aplikację instalowaną w smartfonie. Oznaczenie IBDoc® ma pomagać w ocenie stanu zapalnego błony śluzowej jelit w celu monitorowania przebiegu zapalnej choroby jelit (np. choroby Leśniowskiego-Crohna i wrzodziejącego zapalenia jelit). Oznaczenie IBDoc® opracowano pod kątem samodzielnego wykonywania badania / użytku w warunkach domowych przez przeszkolonych pacjentów w wieku co najmniej 12 lat, którzy pozostają pod opieką lekarza prowadzącego. Test może być również używany w warunkach przyłóżkowych lub w laboratorium.

Zastrzeżenie: Obrazy ekranów zamieszczone w niniejszej instrukcji obsługi pochodzą z wersji aplikacji IBDoc® app w systemie iOS. Aplikacja dla systemu Android może różnić się wyglądem, ale nie funkcjami.

ZASADA DZIAŁANIA OZNACZENIA

IBDoc® to narzędzie do domowego oznaczania kalprotektyny w próbkach kału u pacjentów w wieku co najmniej 12 lat. Kalprotektyna jest białkiem uwalnianym przez neutrofilowe komórki układu odpornościowego, które świadczą o ostrym stanie zapalnym. Oznaczanie poziomu kalprotektyny w kale ułatwia wykrywanie stanu zapalenia przewodu pokarmowego (ang. gastro-intestinal, GI) oraz monitorowanie nieswoistego zapalenia jelit (ang. inflammatory bowel disease, IBD). Niskie stężenie kalprotektyny stanowi dla lekarza wskazówkę, że IBD u pacjenta jest w stanie remisji. Leczenie można kontynuować bez dodatkowych badań endoskopowych, radiologicznych lub innych. Wysokie stężenie kalprotektyny może być sygnałem ostrzegawczym świadczącym o ewentualnym procesie zapalnym toczącym się w obrębie przewodu pokarmowego GI. Taki wynik stwarza konieczność dokonania przez lekarza dalszej oceny klinicznej i laboratoryjnej.

Aby określić stężenie kalprotektyny, należy użyć urządzenia do ekstrakcji CALEX® Valve w celu pobrania określonej próbki kału. Wewnątrz ekstraktora CALEX® Valve kalprotektyna obecna w próbce kału jest przenoszona do roztworu ekstrakcyjnego. Następnie ekstrakt nanosi się na kasetkę testową. Kalprotektyna w próbce jest wiązana przez przeciwciała skierowane przeciw kalprotektynie związane z cząsteczkami czerwonego złota. Czerwone cząsteczki kalprotektyna–przeciwciało–złoto przepływają z ekstraktem przez kasetkę testową, są wychwytywane i barwią linię testową. Niezwiązane z kalprotektyną cząsteczki przeciwciało–złoto barwią linię kontrolną. Intensywność linii testowej i kontrolnej jest mierzona przez aplikację instalowaną w smartfonie (IBDoc® app). Aplikacja IBDoc® app oblicza wynik i wysyła go do bezpiecznego serwera do przeglądu przez lekarza prowadzącego. Zakres pomiarowy testu to 30–1000 µg kalprotektyny/g kału, a zakres liniowy do 850 µg/g.

MATERIAŁY I AKCESORIA ZAWARTE W ZESTAWIE IBDoc® (B-IBDOC):

Przed rozpoczęciem badania proszę się upewnić, że wszystkie składniki znajdują się w zestawie.

Ilość	Składniki
1	Probówka CALEX® Valve zawierająca roztwór ekstrakcyjny (5mL)
1	Kaseta testowa
2	Papierowe nakładki na sedes służące zebraniu próbki kału
1	Instrukcja skrócona

ZESTAW IBDoc® MUSI BYĆ BEZWZGLĘDNI PRZECHOWYWANY W LODÓWCE (2-8°C).

WYMAGANE MATERIAŁY I AKCESORIA, NIE ZAWARTE W ZESTAWIE IBDoc®.

- Smartfon z systemem iOS bądź Android z listy zatwierdzonej przez producenta testu (Buhlmann Laboratories).
- Aktualna lista zatwierdzonych modeli smartfonów dostępna jest pod adresem „<http://www.ibdoc.net>“
- Dostęp do internetu w telefonie (zobacz także: Ważne informacje).
- Aplikacja na smartfony „IBDoc®”: dostępna w Apple App Store i Google Play Store.
- Rękawiczki do badań, w razie konieczności dostępne u lekarza prowadzącego.

- **Leczenie choroby powinno być prowadzone we współpracy z lekarzem. Nie należy zmieniać leczenia bez konsultacji.**
- Należy skontaktować się z lekarzem w następujących sytuacjach:
 - pacjent uważa, że wynik testu IBDoc® nie odzwierciedla faktycznego stanu zdrowia;
 - wynik nie jest wyświetlany prawidłowo (patrz rysunek S, strona 14 oraz rozdział Interpretacja wyniku, strona 19);
 - w razie pytań dotyczących testu IBDoc®.
- Proszę uważnie zapoznać się z Instrukcją użycia przed rozpoczęciem badania. Strony 6-7 zawierają przegląd wszystkich składników zestawu IBDoc®. Procedura krok po kroku rozpoczyna się na stronie 8.
- Przed wykonaniem testu należy dopilnować właściwego przeszkolenia przez lekarza.
- Nie śpiesz się przygotowując badanie w domu, upewnij się że nie jesteś rozproszony.
- Przechowuj smartfon z dala od wody w celu uniknięcia uszkodzenia.
- Dodatkowe koszty połączenia internetowego mogą wzrosnąć w zależności od twojego operatora.
- Możesz wykonać badanie IBDoc® pod różnym natężeniem oświetlenia, ale musisz zapobiec bezpośredniemu nasłonecznieniu, silnemu boczному światłu bądź zacięniowaniu kasetki testowej podczas odczytu w kroku 6.
- Smartfon musi być naładowany przynajmniej w 20% lub podłączony do zasilania.
- CALEX® Valve oraz kasetka testowa nie mogą zostać użyte do badania po upływie terminu ważności oznaczonego na etykiecie. Kasetka testowa jest stabilna w temperaturze pokojowej przez 4 godziny po otwarciu opakowania.
- CALEX® Valve oraz kasetka testowa nie mogą zostać ponownie wykorzystane.
- Żaden ze składników nie jest trujący czy w jakimkolwiek stopniu szkodliwy.
- Ze względów higienicznych elementy testu należy wyrzucić niezwłocznie po użyciu, a następnie umyć ręce.
- Link umożliwiający ustawienie hasła zostanie wysłany na adres email podany podczas rejestracji na platformie IBDoc® (nazwa użytkownika), który dostarczyłeś swojemu lekarzowi prowadzącemu. Jeżeli nie otrzymasz wiadomości, sprawdź folder spam.
- Jeśli niebieski kapturek ochronny (rysunek 3, strona 6) urządzenia CALEX® Valve wydaje się być luźny lub spadła przy otwieraniu opakowania, należy umieścić go z powrotem na odpływie.
- W przypadku gdy uszkodzone jest opakowanie kasetki testowej bądź CALEX® Valve przecieka po otwarciu oryginalnego opakowania IBDoc®, nie wykonuj badania tym zestawem.

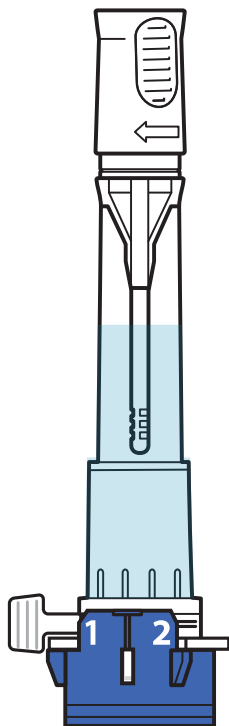
ISTOTNE PORADY NIEZBĘDNE DO PRAWIDŁOWEGO PRZEPROWADZENIA TESTU.

- **Wiele próbek kału wymaga aż do 2 godzin aby całkowicie oddzielić się od rowków** (krok 4, strona 11). Może być wygodniej przygotować i wyekstrahować próbkę kału (opisane w procedurze jako krok 3 oraz 4) o poranku, a dokończyć kolejne etapy procedury wieczorem. Nie pozostawiaj procesu ekstrakcji na dłużej niż 24 godziny. W tym wypadku próbka kału ma wystarczająco czasu do całkowitego odzpięcia się od rowków i nie podlega żadnej presji czasu do końca procedury.
- W razie trudności z pobraniem próbki kału, tzn. w sytuacji, gdy kał nie przylega do rowków urządzenia CALEX® Valve, oznaczenie należy wykonać innego dnia. Należy użyć nowego testu IBDoc®.

Urządzenie CALEX® Valve

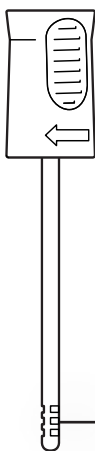
Rysunek 1:

CALEX® Valve



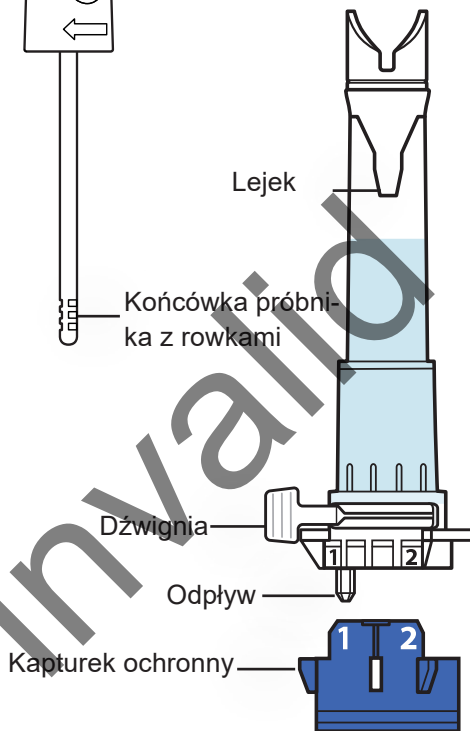
Rysunek 2:

Próbnik

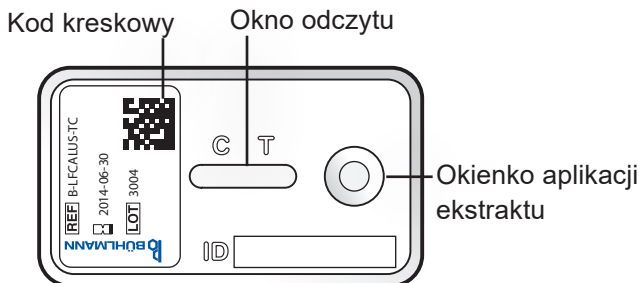


Rysunek 3:

Probówka ekstrakcyjna
CALEX® Valve



Rysunek 4: Kasetka testowa



Rysunek 5: Menu nawigacyjne aplikacji IBDoc® app



1.1. Wyszukaj aplikację „IBDoc[®]” w Apple App Store lub Google Play Store.

1.2. Pobierz i zainstaluj IBDoc[®] app na swoim smartfonie (A).

UWAGA: należy się upewnić, że dysponuje się smartfonem z systemem iOS lub Android zatwierdzonych przez firmę BÜHLMANN. Pełna lista zatwierdzonych smartfonów znajduje się na stronie internetowej www.ibdoc.net. W przypadku niezatwierzonego smartfonu możliwość logowania zostanie zablokowana.

1.3. Upewnij się, że posiadasz stabilne łącze internetowe.

UWAGA: Pamiętaj, że potrzebujesz dostęp do internetu aby zalogować się do aplikacji IBDoc[®] app przy pierwszym uruchomieniu .

1.4. Dotknij ikonę IBDoc[®] i rozpocznij proces logowania.

UWAGA: Podczas pierwszego uruchomienia musisz wyrazić zgodę, że IBDoc[®] app będzie ci wysyłać informacje przypominające. Informacje przypominające będą przypominały o badaniu wyznaczonym na następny dzień.

Przy pierwszym uruchomieniu wyświetlany jest ekran wprowadzający z objaśnieniem systemu IBDoc[®].

Użytkownik musi zezwolić aplikacji IBDoc[®] app na używanie aparatu.

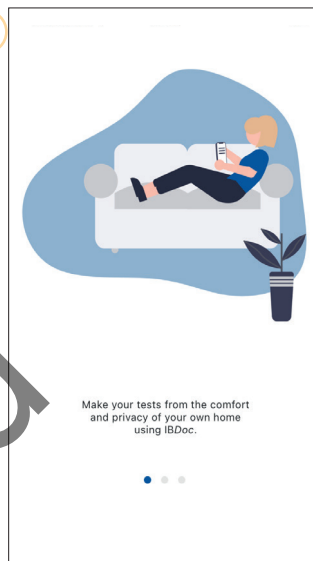
1.5. Wprowadź swój adres email (nazwa użytkownika) oraz hasło (B).

UWAGA: Jeżeli zapomniałeś swojego hasła możesz je zresetować klikając przycisk „zapomniałem hasła” (B). Gdy wprowadzisz adres email powiązany z kontem IBDoc[®] (nazwa użytkownika), link resetujący hasło zostanie wysłany na ten adres.

1.6. Przeczytaj i zaakceptuj Umowę Licencyjną dla Użytkownika Końcowego (EULA) oraz Politykę prywatności.

UWAGA: W celu ochrony danych oraz z powodów bezpieczeństwa twoja sesja wygasa po 7 dniach i będziesz się musiał ponownie zalogować.

A



B

IBDoc[®]

Login

Username

abc@example.com

Password

Forgot Password?

Login

KROK 2: PRZYGOTOWANIE DO BADANIA

- 2.1. Po zalogowaniu zobaczysz ekran główny (rys. 5, str. 7). Aby rozpocząć test dotknij przycisku „Rozpocznij test” (C).

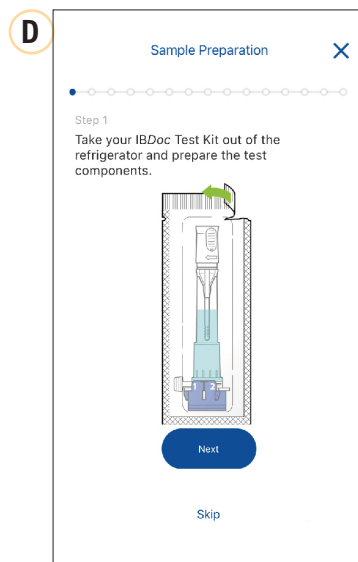
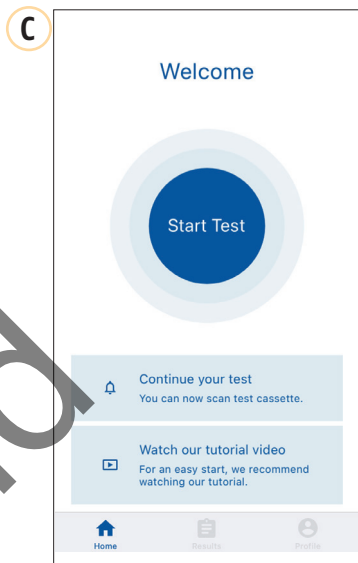
UWAGA: na stronie głównej wyświetlane są dwa pola informacyjne (rys. 5, str. 7). Pierwsze zawiera informacje dotyczące testu (data następnego wykonania testu, etap bieżącego testu itp.). Druga umożliwia skonsultowanie się z filmem instruktażowym.

- 2.2. Możesz dowolnie przechodzić między ekranami instruktażowymi i wyświetlanymi informacjami tekstowymi (D). Jeśli masz już doświadczenie, możesz pominąć te instrukcje (dotykając przycisku „Pomiń”) i od razu rozpocząć procedurę testu (patrz krok 3).

- 2.3. Zakończyłeś już przygotowania smartfona. Możesz go odłożyć na bok, ale trzymać w zasięgu ręki do kolejnych etapów. Rozpocznij procedurę badania (krok 3).

Wyciągnij zestaw IBDoc® z lodówki i trzymaj poszczególne składniki w zacienionym suchym miejscu do czasu wykorzystania w procedurze badania.

UWAGA: Trzymaj kasetkę testową w torebce do momentu, aż będziesz gotowy do naniesienia ekstraktu w kroku 5.



KROK 3: ZEBRANIE PRÓBKI KAŁU

Kolejne kroki 3 oraz 4 muszą zostać przeprowadzone bez przerywania

- 3.1. Proszę opróżnić pęcherz jeżeli to konieczne, mocz może wpłynąć na wynik badania.
- 3.2. Odpakuj papierową nakładkę na sedes trzymając za otwarte końcówki delikatnie ciągnąc na zewnątrz (E).
- 3.3. Umieść papierową nakładkę na desce sedesowej w tylnej części (F).

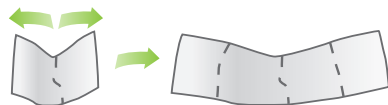
OSTRZEŻENIE: Papierowa nakładka nie może mieć kontaktu z wodą w sedesie.

- 3.4. Upewnij się, że nakładka jest prawidłowo przymocowana do sedesu.
- 3.5. Upewnij się, że próbka kału łąduje na papierowej nakładce (G).

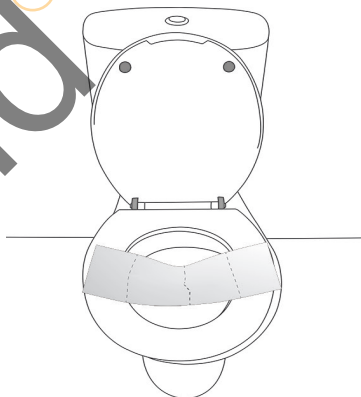
UWAGA: W zestawie IBDoc® znajdują się dwie nakładki na sedes, na wypadek uszkodzenia pierwszej.

Jeżeli to konieczne załóż rękawiczki ochronne i przejdź do kroku 4 procedury badania.

E



F



G



KROK 4: EKSTRAKCYJA

- 4.1. Wyjąć urządzenie CALEX® Valve z opakowania.
- 4.2. Trzymając urządzenie CALEX® Valve białą zakrętką skierowaną ku górze wyciągnij białą nakrętkę próbnika jednocześnie kręcąc zgodnie z ruchem wskazówek zegara (H).
- 4.3. Zanurz końcówkę próbnika z rowkami w próbce stolca i kręć próbnikiem przed wyjęciem go z próbki. Powtórz ten etap dla 3 do 5 różnych miejsc (I) w próbce kału w celu całkowitego wypełnienia rowków próbnika (rysunek 2, strona 6).

OSTRZEŻENIE: Upewnij się, że wszystkie rowki są całkowicie wypełnione kałem. Nadmiarowa ilość stolca nie ma większego znaczenia, gdyż zostanie usunięta w następnym kroku badania.

- 4.4. Umieść próbnik ponownie w lejku probówki ekstrakcyjnej CALEX® Valve (rysunek 3, strona 6) i dociśnij próbnik do samego końca. Usłyszysz i poczujesz kliknięcie (J).

UWAGA: Po zebraniu i wyekstrahowaniu próbki pozostałą część kału wraz z papierową nakładką na sedes można swobodnie spłukać w toalecie.

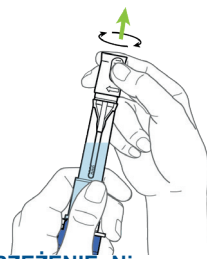
- 4.5. Wstrząsać energicznie urządzenie CALEX® Valve przez 10 sekund (K) i odstawić na 2 godziny na niebieskiej zatyczce ochronnej.

UWAGA: Ponieważ wiele próbek kału wymaga do 2 godzin, aby całkowicie oddzielić się od rowków, należy odczekać co najmniej 2 godziny przed przystąpieniem do następnego kroku. Kontynuuj procedurę w najbardziej dogodnym momencie w przeciągu 24 godzin od rozpoczęcia ekstrakcji.

W tym kroku w samouczku aplikacji dostępny jest zegar odliczający od 2 do 24 godzin. Jeśli zostanie uruchomiony, zegar wyśle powiadomienie po upływie 2 godzin lub jeśli zostanie tylko 1 godzina z 24 godzin.

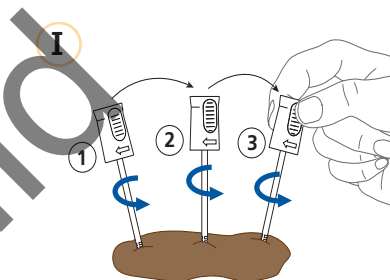
Przechowuj CALEX® Valve w suchym i zacienionym miejscu w trakcie oczekiwania przed kolejnym krokiem procedury.

H

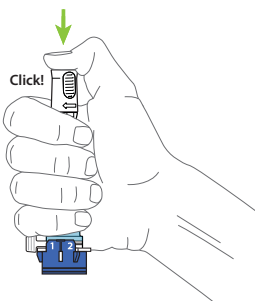


OSTRZEŻENIE: Nie usuwaj niebieskiego kapturka ochronnego!

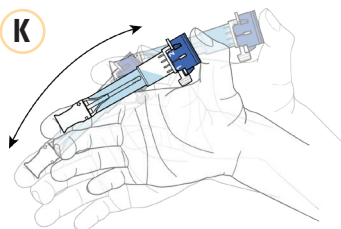
I



J



K



KROK 5: APLIKACJA EKSTRAKTU NA KASETKĘ TESTOWĄ

Dalsze kroki 5-7 muszą być przeprowadzone w sposób ciągły, bez przerywania.

OSTRZEŻENIE: Przed rozpoczęciem badania upewnij się, że twój smartfon jest gotowy i zalogowany do aplikacji IBDoc® app.

- 5.1 Odpakuj kasetkę testową.
- 5.2 Wytrząśnij ponownie CALEX® Valve energicznie przez 10 sekund. Trzymając CALEX® Valve pionowo stuknij spód próbówki ekstrakcyjnej w celu usunięcia pęcherzyków powietrza uwieczonych w przepustnicy (L).

OSTRZEŻENIE: do uzyskania dokładnych wyników ważne jest, by przed następnym krokiem rowki na końcówce próbnika nie były zablokowane. Jeśli w końcówce próbnika pozostały resztki kału, przed wykonaniem dalszych czynności należy powtórzyć krok 5.2.

- 5.3 Usuń kapturek ochronny (M, 1) i przyłóż odpływ CALEX® Valve do okienka aplikacji (rysunek 4, strona 6) kasetki testowej (M, 2). Przesuń dźwignię przepustnicy (obrazek 3, strona 6) z pozycji 1 do pozycji 2 przeciwnie do ruchu wskazówek zegara (N) i upewnij się, że odpływ pozostaje w bliskim kontakcie z okienkiem aplikacji.

- 5.4 Podczas aplikacji ekstraktu (O, 1) zaczniesz pojawiać się czerwone zabarwienie w okienku odczytu. Nie przerywaj aplikacji ekstraktu do momentu, gdy czerwone zabarwienie osiągnie pozycję środkową (O, 2 strzałka). Ta czynność powinna zająć 20 do 30 sekund.

- 5.5 Niezwłocznie uruchom minutnik w aplikacji IBDoc® app (O, 3).

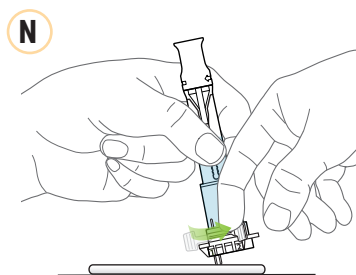
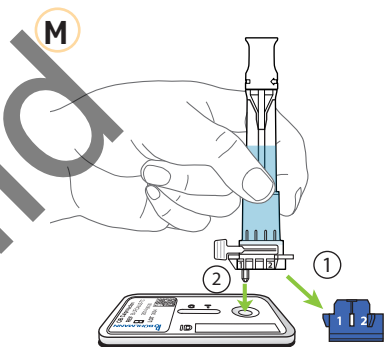
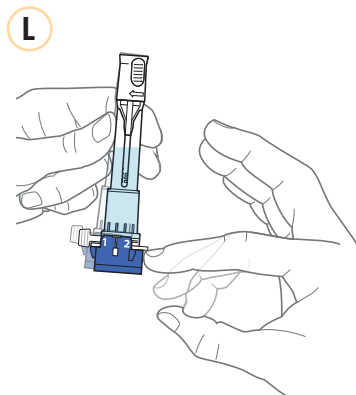
OSTRZEŻENIE: dźwignię ekstraktora CALEX® należy otworzyć tylko raz. Test zaprojektowano tak, by zaczął działać z pierwszą uwolnioną kroplą.

- 5.6 Wyjmij ekstraktor CALEX® z otworu na próbkę kasetki testu i załóż z powrotem nakładkę ochronną.

UWAGA: CALEX® Valve może być użyty tylko jeden raz.

- 5.7 Pozostaw kasetkę testową na okres 12 minut do czasu, gdy minutnik zacznie przypominać o zakończonym odliczaniu. Następnie niezwłocznie przejdź do kroku 6 procedury badania.

UWAGA: Upewnij się, że twój telefon nie jest wyciszony, przez co mógłbyś nie usłyszeć sygnału końca odliczania.



KROK 6: ODCZYT KASETKI TESTOWEJ

UWAGA: należy dopilnować, by kasetka testowa leżała na gładkiej i jednolitej powierzchni (P). Nie należy kłaść kasetek testowych na brzegu mebli, powierzchniach ze wzorami lub ciemnych, ponieważ może to utrudnić rejestrację obrazu przez smartfon.

- 6.1. Gdy minutnik zakończy odliczanie **niezwłocznie** zrób zdjęcie kasetki testowej poprzez wciśnięcie przycisku „Skanuj”.

OSTRZEŻENIE: Informacja o upływie czasu będzie wyświetlana jedynie przez 90 sekund po wciśnięciu przycisku „skanuj”. Podgląd aparatu zostanie zamknięty, a aplikacja IBDoc® app powróci do ekranu startowego.

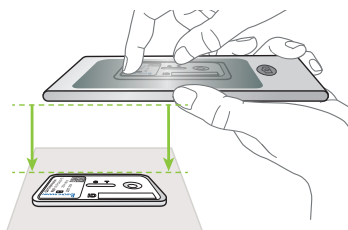
- 6.2. Dopasuj obramowanie w widoku aparatu zgodnie z krawędziami kasetki testowej (R). Dotknij ekranu by wyostrzyć jeżeli to konieczne.

UWAGA: Trzymaj smartfon równoległe do kasetki testowej, nie pod kątem (Q).

Powoli przesuwaj smartfon w górę i w dół, aby odpowiednio dopasować ramkę do kasetki testowej. Jeśli smartfon znajdzie się we właściwym ustawieniu, ramka zmieni kolor z czerwonego (R) na zielony (S). Jeśli kolor się nie zmieni, należy dotknąć ekranu, aby spowodować ponowne wyostrenie obrazu. Kiedy zostanie wskazana prawidłowa (zielona) pozycja, należy utrzymać w niej smartfon do czasu zakończenia odczytu. Należy dopilnować przeskanowania kasetki testowej w czasie poniżej 1 minuty.

- 6.3. Po zarejestrowaniu przez aplikację IBDoc® app 10 dobrych obrazów do analizy, na ekranie będzie stopniowo wyświetlanych pięć kropek oraz tekst „Analizowanie testu”

P



Q



R



S



- 7.1. Gdy tylko kasetka testowa zostanie odczytana, aplikacja IBDoc® app otworzy okno z wynikiem (T).

UWAGA: jeśli podczas wykonywania testu nie ma połączenia z Internetem, wynik może zostać wyświetlony jako „Oczekuje” na niebieskim polu do czasu nawiązania połączenia internetowego przy następnym logowaniu. Wynik testu nie zostanie utracony.

- 7.2. Poprzez kliknięcie w okienko „uwaga” możesz zostawić komentarz dla siebie bądź lekarza prowadzącego.

UWAGA: Jako znaki interpunkcyjne dozwolone są tylko kropki i przecinki.

- 7.3. Po wpisaniu komentarza nacisnąć przycisk „Wyślij” (T), aby zapisać wynik testu.

UWAGA: Wyniki badania wysyłane są automatycznie na portal IBDoc®, a lekarz prowadzący informowany jest drogą mailową. Jeśli w chwili pomiaru kasetki testu smartfon nie ma połączenia z Internetem, wynik zostanie automatycznie wysłany po nawiązaniu połączenia internetowego.

UWAGA: Możesz w każdym momencie przejrzeć historię własnych wyników poprzez dostęp do Listy Wyników Badań bądź przez mobilną wersję Portalu (rysunek 5, strona 7).

- 7.4. Po zapisaniu wyniku badania, wyświetli się informacja o możliwości zutylizowania urządzenia CALEX® Valve oraz kasetki testowej (U).

- 7.5. Musisz przejść przez wszystkie kroki procedury badania. Aplikacja IBDoc® app powróci do ekranu głównego.

OSTRZEŻENIE: Nie odczytuj kasetki testowej ponownie.

UWAGA: przesłane wyniki będą wyświetlane z ikoną chmury z symbolem zaznaczenia. Wyniki, które nie zostały jeszcze przesłane do portalu IBDoc® będą wyświetlane ze strzałką w ikonie chmury. Możliwe jest ręczne przesłanie wyników przez pociągnięcie palcem strony w dół w celu odświeżenia listy wyników (rys. 5, str. 7).

T

Your Result

NORMAL <30 µg/g

Calprotectin

Normal range: 30-100 µg/g

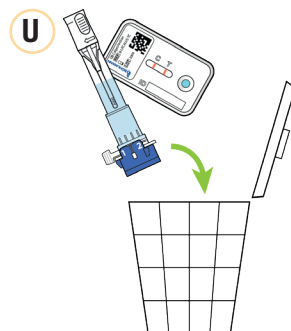
📅 04 mai 2023

🕒 15:21

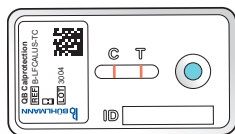
Add your comment (optional)

Submit

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

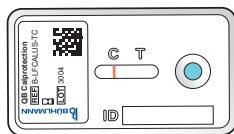


Rysunek 6: Wyniki testu



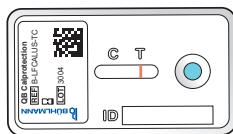
WAŻNY

Linia kontrolna (and. control line, C) i linia testu (ang. test line, T) są widoczne.



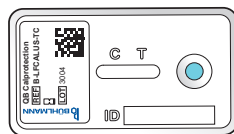
WAŻNY

Linia kontrolna (C) jest widoczna. Wartość stężenia kalprotektyny znajduje się poniżej granicy wykrywalności, a linia testu (T) jest niewidoczna.



NIEWAŻNY

Linia kontrolna (C) jest niewidoczna.



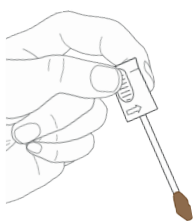
NIEWAŻNY

Linia kontrolna (C) jest niewidoczna.

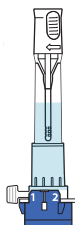
Ważny wynik wymaga widoczności linii kontrolnej (C). Jeżeli po 12 minutach czasu inkubacji intensywność sygnału linii kontrolnej (C) znajduje się poniżej progu, wynik testu jest również nieważny, a sam test należy powtórzyć z użyciem innej kasetki testu. Aplikacja IBDoc® app automatycznie określa ważność kasetki testu.

KRYTYCZNE KROKI PROCEDURY TESTU

Aby zapewnić optymalne wyniki testu IBDoc®, zawsze pamiętaj o wymienionych niżej aspektach.

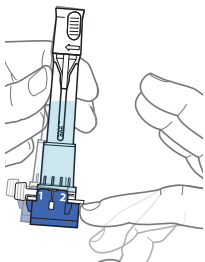


Pobranie próbki (krok 4.3) Upewnij się, że wszystkie rowki końcówki dozującej są całkowicie wypełnione kałem. Nadmiar kału nie utrudnia badania. Zostanie on usunięty przez ekstraktor CALEX® Valve.

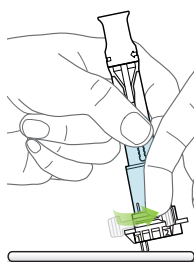


MIN 2H
MAX 24H

Przed przeniesieniem ekstraktu na kasetkę testu (krok 5.3) odstaw ekstraktor CALEX® Valve na 2–24 godziny w temperaturze pokojowej.



Przed przeniesieniem ekstraktu na kasetkę testu (krok 5.3) stuknij w dno ekstraktora CALEX® Valve w celu usunięcia pęcherzyków powietrza uwięzionych w wylocie.



Podczas przenoszenia ekstraktu na kasetkę testu (krok 5.4) trzymaj wylot ekstraktora CALEX® Valve tak, aby dotykał otworu na próbkę do czasu, aż czerwonawe zabarwienie dotrze do środka kasetki testowej.

invalid


NASTĘPNA CZĘŚĆ INSTRUKCJI OBSŁUGI OPISUJE SPOSÓB INTERPRETACJI WYNIKU I OCENĘ WYDAJNOŚCI TESTU IBDoc®. JEST PRZEZNACZONA W SZCZEGÓLNOŚCI DLA LEKARZY PROWADZĄCYCH.


invalid


OGRANICZENIA I PRZECIWWSKAZANIA

- Pomiar kalprotektyny wykonany kilkakrotnie w odstępach nie dłuższych niż 4 tygodnie sugeruje najlepszą dokładność diagnostyczną w zakresie przewidywania nawrotu choroby ^{12, 13}.
- Zaleca się, aby monitorowanie pacjenta z ChZJ z użyciem testu IBDoc[®] rozpoczynać w okresie remisji choroby. Umożliwi to optymalne określenie wzrostu stężenia kalprotektyny mogące wskazywać nawrót choroby.
- Stężenia kalprotektyny w kale określane za pomocą testu IBDoc[®] mają ułatwiać monitorowanie ChZJ i należy je interpretować w połączeniu z wynikami innych badań klinicznych i laboratoryjnych.
- Wyniki stężenia kalprotektyny należy traktować jako cel wspomagający leczenie. ¹¹.
- Testy IBDoc[®] powinny być wykonywane wyłącznie przez osoby w wieku od 12. roku życia.
- Stężenie kalprotektyny w kale u noworodków i małych dzieci może być istotnie wyższe. ^{14, 15}.
- Zaleca się, aby badanie stężenia kalprotektyny u pacjentów, którzy nie skończyli 18 lat, wykonywać pod nadzorem rodziców lub opiekunów.
- W rzadkich przypadkach, gdy stężenie kalprotektyny jest wyjątkowo wysokie (powyżej 4000 µg/g, tj. w ostrej fazie wrzodziejącego zapalenia jelit), system testowy może być podatny na efekt hook, wskutek czego mogą być uzyskiwane wartości poniżej oczekiwanej górnej granicy 850 µg/g (patrz wydajność). Zaleca się, aby zwracać szczególną uwagę na stężenia zmierzone za pomocą testu IBDoc[®], wynoszące powyżej 250 µg/g, którym towarzyszą silne objawy mogące wskazywać na ostry stan zapalny. W takim przypadku w celu potwierdzenia wyniku zaleca się ponowne wykonanie w odpowiednim czasie badania próbki kału pacjenta w laboratorium.
- U pacjentów, u których w przeszłości lub aktualnie stosuje się ciągle podawanie niesteroidowych leków przeciwzapalnych (np. Aspirin[®], Ibuprofen, Aleve[®], Excedrin[®]), mogą wystąpić podwyższone wartości kalprotektyny w kale, toteż wartości próbek pobranych od tych pacjentów nie należy badać ani wykorzystywać jako części interpretacji diagnostycznej.
- Test IBDoc[®] współpracuje jedynie ze zweryfikowanymi modelami smartfonów (więcej informacji udostępniono na stronie www.ibdoc.net).
- Podczas oceny wyników testu IBDoc[®] zaleca się dodatkową kontrolę obrazu paska testu pod kątem wszelkich nieprawidłowości. Patrz rys. 6, str. 15.

Wymienione niżej kategorie wyników testu IBDoc® odzwierciedlają skondensowaną wiedzę pochodzącą z opublikowanych wartości progowych, a w szczególności klinicznych wydajności testów BÜHLMANN fCAL (patrz część „Podsumowanie literatury klinicznej”). Progom odpowiadają poniższe kody kolorystyczne lub wartości.

 **Normalne:** Stężenia kalprotektyny w kale poniżej 100 µg/g mogą w sposób wiarygodny wskazywać pacjentów z niskim ryzykiem nawrotu klinicznego, w remisji endoskopowej. U tych pacjentów można zrezygnować z inwazyjnych procedur endoskopowych¹⁻¹¹.

 **Umiarkowane:** Stężenia kalprotektyny w przedziale 100–300 µg/g mogą wskazywać konieczność dokładniejszej kontroli w następującym okresie w celu oceny tendencji w zakresie rozwoju choroby. Szczególną uwagę należy zwrócić na wartości stężenia kalprotektyny wynoszące 250 µg/g i więcej.

 **Wysokie:** W przypadku stężeń kalprotektyny w kale przekraczających 300 µg/g badanie należy powtórzyć, a w razie potwierdzenia wyniku należy wykonać dalsze badania¹⁻¹¹.

Powyższe kategorie wyników uzyskiwanych za pomocą testu IBDoc® są ustawieniami domyślnymi i można je zmodyfikować. Zaleca się, aby lekarze prowadzący weryfikowali domyślne wartości progowe poprzez określenie wyjściowego stężenia kalprotektyny u pacjentów w fazie remisji.

Wynik fałszywie negatywny u pacjenta z zapaleniem potwierdzonym endoskopowo, czyli wynik stężenia kalprotektyny należący do kategorii zielonej, który powinien należeć do kategorii czerwonej, jest wysoce nieprawdopodobny. Ważne jest jednak, aby w przypadku uzyskania wyniku fałszywie negatywnego pacjent pozostawał pod opieką lekarza prowadzącego i zgłaszał wszelkie objawy kliniczne w celu zapobieżenia opóźnieniu w podejmowaniu właściwych decyzji klinicznych i leczenia.

Badania wykazały, że wysokie stężenie kalprotektyny wynoszące powyżej 300 µg/g nie zawsze jest sygnałem nawrotu klinicznego choroby. Wysokie wartości stężenia kalprotektyny należy traktować jako sygnał ostrzegawczy; takie badania należy powtórzyć. Następnym potwierdzenia podwyższonego stężenia powinno być wdrożenie dalszych badań.

PODSUMOWANIE LITERATURY KLINICZNEJ

Korelację pomiędzy stężeniem kalprotektyny a stanem zapalnym błony śluzowej jelit pacjenta w oparciu o ocenę endoskopową określano w trzech niezależnych badaniach z użyciem testów BÜHLMANN fCAL.

	Badanie 1 (Hiszpania) [Odn. 1]	Badanie 2 (Hiszpania) [Odn. 2]	Badanie 3 (Australia, Nowa Zelandia) [Odn. 3]
Liczba i dane demograficzne pacjentów	89 (ChC ¹) Wiek 32–58 44% mężczyzn	123 (UC ²) Wiek: 18-85 66,4% mężczyzn	99 (ChC ¹ po resekcji) Wiek: 29-47 ³ 46,5% mężczyzn
Stężenie kalprotektyny wybrane jako punkt decyzyjny	272 µg/g	280 µg/g	100 µg/g
% pacjentów z wartościami poniżej punktu decyzyjnego w czasie remisji endoskopowej⁴	98%	86%	91%
% pacjentów z wartościami powyżej punktu decyzyjnego w czasie nawrotu endoskopowego⁵	76%	80,3%	53%

Tabela 1: Korelacja stężenia kalprotektyny z aktywnością IBD określona w badaniu endoskopowym. Wyniki badania 1 i 2 uzyskano za pomocą testów przepływu bocznego BÜHLMANN (Quantum Blue® fCAL oraz Quantum Blue® fCAL high range). Wyniki w badaniu 3 uzyskano za pomocą oznaczenia BÜHLMANN fCAL® ELISA).

¹ ChC = pacjenci z chorobą Leśniowskiego-Crohna,

² UC = pacjenci z wrzodziejącym zapaleniem jelita,

³ rozstęp ćwiartkowy (ang. Interquartile range, IQR),

⁴ przewidywane wartości ujemne (prawdziwie ujemny / (prawdziwie ujemne + fałszywie ujemne)),

⁵ przewidywane wartości dodatnie (prawdziwie dodatnie / (prawdziwie dodatnie + fałszywie dodatnie)).

PODSUMOWANIE LITERATURY KLINICZNEJ

Wartość diagnostyczna kalprotektyny w przewidywaniu klinicznej remisji i nawrotu wg objawów pacjenta, wskaźników aktywności klinicznej, nieplanowanej konieczności eskalacji terapii, hospitalizacji lub konieczności udzielenia pilnej pomocy medycznej oceniano w trzech badaniach z użyciem testów BÜHLMANN fCAL.

	Badanie 4 (Wlk. Brytania) [Odn. 4]	Badanie 5 (Hiszpania) [Odn. 5]	Badanie 6 (Hiszpania) [Odn. 6]
Liczba pacjentów w badaniu	92 (ChC ¹) 38% mężczyzn	30 (ChC ¹) leczenie adalimumabem Wiek: 24-64 43,3% mężczyzn	33 (ChC ¹) 20 (UC ²) leczenie infliksymabem Wiek: 18-68 47,2% mężczyzn
Czas obserwacji po pomiarze kalprotektyny	12 miesięcy	4 miesiące	12 miesięcy
Stężenie kalprotektyny wybrane jako punkt decyzyjny	240 µg/g	204 µg/g	160 µg/g
% pacjentów z wartościami poniżej punktu decyzyjnego w czasie remisji klinicznej³	96,8%	100%	96,1%
% pacjentów z wartościami powyżej punktu decyzyjnego w czasie nawrotu klinicznego⁴	27,6%	75%	68,7%

Tabela 2: Wyniki w badaniu 4 uzyskano za pomocą oznaczenia BÜHLMANN fCAL® ELISA. Wyniki badania 5 i 6 uzyskano za pomocą testów przepływu bocznego BÜHLMANN (Quantum Blue® fCAL oraz Quantum Blue® fCAL high range).

¹ ChC = pacjenci z chorobą Leśniowskiego-Crohna

² UC = pacjenci z wrzodziejącym zapaleniem jelita

³ przewidywane wartości ujemne (prawdziwie ujemny / (prawdziwie ujemne + fałszywie ujemne))

⁴ przewidywane wartości dodatnie (prawdziwie dodatnie / (prawdziwie dodatnie + fałszywie dodatnie)).

OCENA WYDAJNOŚCI UŻYTKOWNIKA

Siedemdziesięciu pięciu (75) pacjentów z rozpoznaniem wrzodziejącym zapaleniem jelita lub chorobą Leśniowskiego-Crohna, wg klasycznych kryteriów (64,2% kobiet, wiek 18–69) włączono do badania w trzech ośrodkach badawczych i pobrano od nich pojedyncze próbki kału. Wyniki testu IBDoc® zostały wygenerowane przez pacjentów za pomocą ich własnych smartfonów, a także przez lekarzy prowadzących posługujących się smartfonami Samsung Galaxy® S4 oraz iPhone® 6 z aplikacją IBDoc® app w wersji dla systemu Android i iOS. Wyniki testu IBDoc® porównano z wartościami referencyjnymi kalprotektyny uzyskanymi z tej samej próbki. W celu ustalenia wartości referencyjnych wykonano kilka pomiarów trzech niezależnych ekstraktacji stolca CALEX® Cap z użyciem testu BÜHLMANN fCAL® ELISA w warunkach laboratoryjnych.

W przypadku żadnego z 75 pacjentów nie uzyskano wyniku fałszywie dodatniego (czerwony → zielony) ani fałszywie ujemnego (zielony → czerwony) (patrz tabela 3). Całkowita zgodność kategorii w ramach wyniku uzyskana przez pacjentów wyniosła 81% w porównaniu z całkowitą zgodnością wynoszącą 91%, którą uzyskali lekarze prowadzący. (W celu zoptymalizowania wydajności testu należy zapoznać się z krytycznymi krokami procedury w części dotyczącej procedury testu).

		Normalne <100	Umiarkowane 100-300	Wysokie >300	Łącznie
IBDoc®: pacjent	Normalne <100	24	2	0	26
	Umiarkowane 100-300	3	7	7	17
	Wysokie >300	0	2	30	32
Łącznie		27	11	37	75
		Wartości referencyjne kalprotektyny w kale			

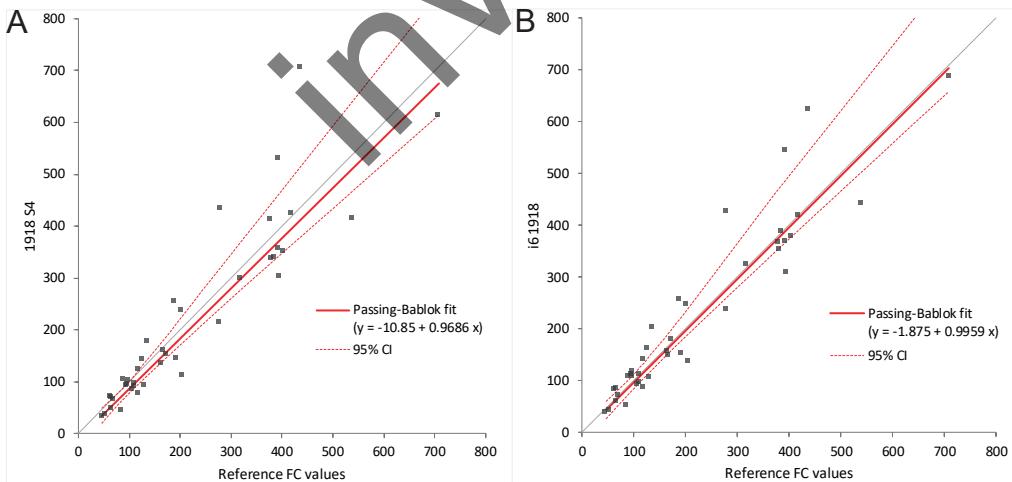
Tabela 3: Zgodność wyników uzyskanych przez pacjentów za pomocą testu IBDoc® z referencyjnymi pomiarami laboratoryjnymi (BÜHLMANN fCAL® ELISA) z tej samej próbki kału.

PORÓWNANIE METOD

Czterdzieści (40) pozostałych próbek klinicznych ze stężeniem kalprotektyny w przedziale 46–708 µg/g zmierzono z użyciem testu IBDoc® zgodnie z instrukcją obsługi, wykorzystując w tym celu trzy różne partie kasetek testu. Kasetki testu analizowano za pomocą smartfonów Samsung Galaxy® S4 i iPhone® 6 z oprogramowaniem IBDoc® app w wersji, odpowiednio, dla systemu Android oraz iOS. Uzyskane wyniki porównano z wartościami referencyjnymi kalprotektyny określonymi jako średnia z kilku pomiarów trzech ekstraktów CALEX® Cap wykonanych testem BÜHLMANN fCAL® ELISA, przygotowanych dla każdej próbki kału. Porównanie metod przeprowadzono z zastosowaniem analizy regresji Passinga-Babloka. Odchylenia odnoszące się do klinicznych punktów decyzyjnych dla każdej partii kasetek testu oraz modelu smartfonu opisano w tabeli 4. Przykłady analizy regresji Passinga-Babloka dla kasetek testowych o numerze partii 1918 przedstawiono na rysunku 7.

Smartfon	Samsung Galaxy® S4 (Android)			iPhone® 6 (iOS)		
	1918	1919	4325	1918	1919	4325
Partia kasetki testu						
Odchylenie przy 100 µg/g	-14,0%	8,6%	-1,4%	-2,3%	20,9%	9,6%
Odchylenie przy 300 µg/g	-6,7%	8,7%	-7,2%	-1,0%	13,3%	3,9%

Tabela 4: Odchylenia pomiarów wykonywanych testem IBDoc® w klinicznych punktach decyzyjnych porównywane z wartościami referencyjnymi kalprotektyny uzyskano za pomocą testu BÜHLMANN fCAL® ELISA. Pomiary za pomocą testów IBDoc® wykonywano z użyciem trzech partii kasetek testu: 1918, 1919, 4325 oraz dwóch modeli smartfonów.



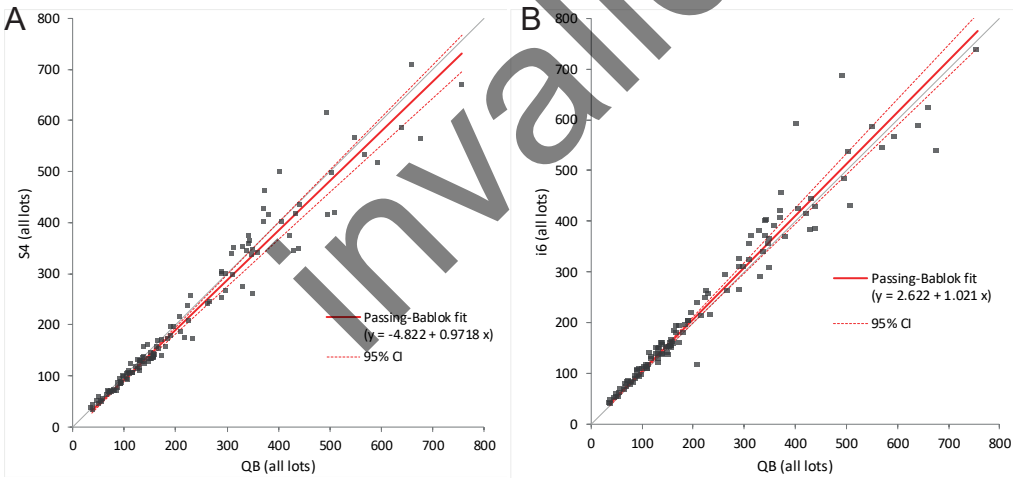
Rysunek 7: Analiza regresji Passinga-Babloka wyników IBDoc® uzyskanych z użyciem kasetek testowych o numerze partii 1918 oraz smartfonów Samsung Galaxy® S4 (A) i iPhone® 6 (B) porównanych z wartościami referencyjnymi kalprotektyny.

PORÓWNANIE ODCZYTÓW

Wszystkie wyniki z kasetek testu IBDoc® uzyskane w badaniu porównawczym metod były dodatkowo analizowane za pomocą czytnika Quantum Blue® — dedykowanego instrumentu służącego do analizy testów przepływu bocznego BÜHLMANN. Porównanie odczytów ze smartfonów oraz czytnika Quantum Blue® Reader przedstawiono w tabeli 5 i na rysunku 8.

Smartfon	Samsung Galaxy® S4 (Android)	iPhone® 6 (iOS)
Partia kasetki testu	1918, 1919, 4325	1918, 1919, 4325
Odchylenie przy 100 µg/g	-7,6%	5,4%
Odchylenie przy 300 µg/g	-4,4%	6,5%

Tabela 5: Odchylenie pomiarów z aplikacji IBDoc® app wykonanych z użyciem smartfonów Samsung Galaxy® S4 oraz iPhone® 6 w klinicznych punktach decyzyjnych porównane z pomiarami wykonanymi za pomocą dedykowanego czytnika Quantum Blue®.



Rysunek 8: Analiza regresji Passinga-Babloka odczytów ze smartfonów Samsung Galaxy® S4 (A) oraz iPhone® 6 (B) porównywanych z wynikami uzyskanymi dzięki czytnikowi Quantum Blue®.

ODZYSK

Ekstrakty z sześciu próbek kału porównywano z próbką wzorcową zawierającą 150 µg/g kalprotektyny w materiale kalibracyjnym z ludzkiej surowicy. Do ekstraktu „wyjściowego” dodawano odpowiednią ilość buforu ekstrakcyjnego. Próbkę „wyjściową” i „wzorcową” mierzono w ośmiu powtórzeniach za pomocą oznaczenia IBDoc®. Użyto jednej partii kasetek. Wyniki analizowano z użyciem smartfonów Samsung Galaxy® S4 i iPhone® 6 z zainstalowaną aplikacją IBDoc® app w wersji, odpowiednio, dla systemu Android i iOS. Podsumowanie wyników zawiera tabela 6.

Samsung Galaxy® S4	Próbka	# 1	# 2	# 3	# 4	# 5	# 6
	Wartość wyjściowa [µg/g]	65,1	87,6	110,5	196,4	186,0	282,4
	Wartość szczytowa [µg/g]	150,0	150,0	150,0	150,0	150,0	150,0
	Wartość oczekiwana (wyjściowa+wzorcową) [µg/g]	215,1	237,6	260,5	346,4	336,0	432,4
	Wartość obserwowana [µg/g]	208,1	226,3	280,0	354,1	349,0	450,5
	% odzysku (obserwowany/oczekiwany)	96,7	95,2	107,5	102,2	103,9	104,2

iPhone® 6	Próbka	# 1	# 2	# 3	# 4	# 5	# 6
	Wartość wyjściowa [µg/g]	73,8	109,4	132,9	230,5	216,3	319,6
	Wartość szczytowa [µg/g]	150,0	150,0	150,0	150,0	150,0	150,0
	Wartość oczekiwana (wyjściowa+wzorcową) [µg/g]	223,8	259,4	282,9	380,5	366,3	469,6
	Wartość obserwowana [µg/g]	246,3	264,4	324,8	385,9	399,0	478,6
	% odzysku (obserwowany/oczekiwany)	110,1	101,9	114,8	101,4	108,9	101,9

Tabela 6: Wyniki odzysku w teście IBDoc® uzyskane z użyciem jednej partii kasetek testu, analizowane za pomocą smartfonów Samsung Galaxy® S4 i iPhone® 6.

CHARAKTERYSTYKA WYDAJNOŚCI

PRECYZYJA

Powtarzalność: 12,9-23,3% CV

Precyzja wewnątrzlaboratoryjna: 16,7-28,3% CV

Precyzja pośrednia 1 (3 laboratoria): 16,4-22,5% CV

Precyzja pośrednia 2 (3 partie kasetek testu): 13,1-22,5% CV

Badanie precyzji opracowano na podstawie wytycznych CLSI EP05-A2. Precyzję określono, używając czterech ekstraktów próbek kału z wartościami kalprotektyny obejmującymi zakres pomiarowy oznaczenia. Dwie z próbek wybrano w taki sposób, aby odpowiadały klinicznemu punktowi decyzyjnemu 100 µg/g i 300 µg/g.

Precyzja wewnątrzlaboratoryjna została określona poprzez wykonanie podwójnych pomiarów w dwóch seriach, jednej rano i jednej po południu, przez 10 dni. Aby określić precyzję pośrednią, w pierwszym badaniu trzech różnych operatorów w trzech różnych laboratoriach z trzema różnymi warunkami oświetleniowymi wykonało serię powtarzalnych pomiarów: rano i po południu, w ciągu 5 dni. W drugim badaniu precyzję pośrednią ustalono z użyciem trzech różnych partii kasetek testu IBDoc®. Pomiary powtarzane wykonywano w okresie 5 dni.

Wszystkie wyniki testów IBDoc® uzyskane w badaniu precyzji analizowano z użyciem dwóch różnych modeli smartfonów: Samsung Galaxy® S4 oraz iPhone® 6, na których zainstalowano aplikację IBDoc® app w wersji, odpowiednio, dla systemu Android i iOS. W badaniu precyzji pośredniej użyto trzech różnych urządzeń iPhone® 6 w 3 różnych laboratoriach.

Wartości końcowe przedstawiono jako współczynniki wariancji (tabela 7, 8).

Próbka	Średnie stęż. kalprotektyny w kale [µg/g]	Powtarzalność [% CV]	Precyzja wewnątrzlaboratoryjna [% CV]	Średnie stęż. kalprotektyny w kale [µg/g]	Precyzja pośrednia 1 [% CV]	Średnie stęż. kalprotektyny w kale [µg/g]	Precyzja pośrednia 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

Tabela 7: Dane precyzji wyników testów IBDoc® analizowane za pomocą smartfona Samsung Galaxy® S4 z aplikacją IBDoc® app dla systemu Android.

Próbka	Średnie stęż. kalprotektyny w kale [µg/g]	Powtarzalność [% CV]	Precyzja wewnątrzlaboratoryjna [% CV]	Średnie stęż. kalprotektyny w kale [µg/g]	Precyzja pośrednia 1 [% CV]	Średnie stęż. kalprotektyny w kale [µg/g]	Precyzja pośrednia 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

Tabela 8: Dane precyzji wyników testów IBDoc® analizowane za pomocą smartfona iPhone® 6 z aplikacją IBDoc® app w wersji dla systemu iOS.

WARTOŚĆ PRÓBY ŚLEPEJ I GRANICA WYKRYWALNOŚCI

Wartość próby ślepej (ang. limit of blank, LoB) — najwyższy wynik pomiaru, który można zaobserwować z 95% prawdopodobieństwem w przypadku próbki ślepej. LoB określono na podstawie wytycznych CLSI EP17-A. Jako próbkę ślepą zastosowano bufor ekstrakcyjny, ponieważ ujemne wyniki stężenia kalprotektyny w próbkach kału nie występują naturalnie. Próbki ujemne mierzono z użyciem 60 kasetek testu IBDoc®. Badanie powtórzono z użyciem drugiej partii kasetek testu.

Granica wykrywalności (ang. limit of detection, LoD) — najniższe stężenie kalprotektyny, które można wykryć w ponad 95% próbek. LoD określono na podstawie wytycznych CLSI EP17-A. Do wygenerowania łącznej liczby sześciu próbek poprzez rozcieńczenie w buforze ekstrakcyjnym w celu osiągnięcia zakresu 1–4 LoB użyto dwóch różnych próbek kału. Każdą próbkę mierzono w dziesięciu powtórzeniach (łącznie 60 kasetek testu IBDoc®). Badanie powtórzono z użyciem drugiej partii kasetek testu.

Wszystkie wyniki testów IBDoc® uzyskane w badaniu czułości analizowano z użyciem dwóch różnych modeli smartfonów: Samsung Galaxy® S4 oraz iPhone® 6, na których zainstalowano aplikację IBDoc® app w wersji, odpowiednio, dla systemu Android i iOS. Podsumowanie wyników badania LoB i LoD dla testów IBDoc® zawiera tabela 9.

Smartfon	Partia	Wartość próby ślepej (LoB)	Granica wykrywalności (LoD)
System operacyjny Android	1	8,9 µg/g	13,9 µg/g
System operacyjny Android	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

Tabela 9: wartości próby ślepej i granicy wykrywalności uzyskane z użyciem dwóch modeli smartfonów i dwóch serii kasetki testu.

GRANICA OZNACZALNOŚCI

Niższy LoQ <30 µg/g (28,2 µg/g)

Wyższy LoQ >1000 µg/g (1001,7 µg/g)

Dolna granica oznaczalności (ang. lower limit of quantification, Lower LoQ) — najniższe stężenie kalprotektyny możliwe do wykrycia z poziomem łącznego błędu (połączenie błędu braku precyzji i odchylenia) wynoszącym <30%. Cztery ekstrakty niskiego poziomu próbek kału ze stężeniem kalprotektyny wahającym się od 19,1 do 37,3 µg/g mierzono w dziesięciu powtórzeniach, uzyskując 40 wartości.

Górna granica oznaczalności (ang. upper limit of quantification, Upper LoQ) — najwyższe stężenie kalprotektyny możliwe do wykrycia z poziomem łącznego błędu (połączenie błędu braku precyzji i odchylenia) wynoszącym <30%. Cztery ekstrakty wysokiego poziomu próbek kału ze stężeniem kalprotektyny wahającym się od 628 do 1001,7 µg/g mierzono w dziesięciu powtórzeniach, uzyskując 40 wartości.

Badanie wykonano z użyciem dwóch różnych partii kasetek testowych. W celu oszacowania odchylenia określono wartości referencyjne kalprotektyny w ekstrahowanych próbkach kału za pomocą testu BÜHLMANN fCAL® ELISA. Obliczenie LoQ wykonano za pomocą modelu RMS opisanego w wytycznych CLSI EP17-A2. Wyniki testu przepływu bocznego analizowano za pomocą czytnika Quantum Blue®, a nie oprogramowania IBDoc® app, ponieważ oba systemy czytników charakteryzują się wysoką zgodnością (patrz część dotycząca porównania czytników). Wyniki badań LoQ dla kasetek testowych o numerze partii M0527 podsumowano w tabelach 10 i 11.

Wartość referencyjna [µg/g]	Wartość obserwowana [µg/g]	Odchylenie (wartość referencyjna - wartość obserwowana) [µg/g]	Precyzja [% CV]	Względny poziom łącznego błędu [%]
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

Tabela 10: Wyniki odchylenia, precyzji i względnego łącznego błędu uzyskane dla próbek niskiego poziomu ok. 30 µg/g z użyciem serii M0527. Niski LoQ podano wytłuszczoną czcionką.

Wartość referencyjna [µg/g]	Wartość obserwowana [µg/g]	Odchylenie (wartość referencyjna - wartość obserwowana) [µg/g]	Precyzja [% CV]	Względny poziom łącznego błędu [%]
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

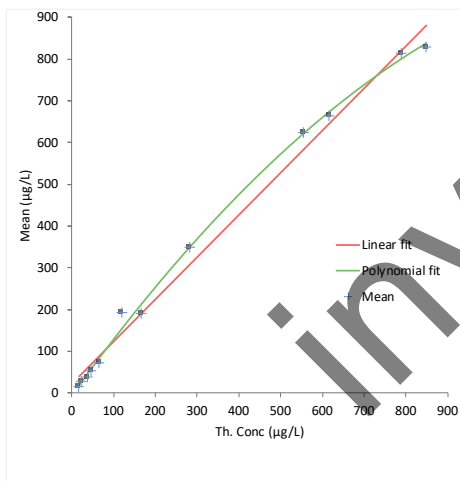
Tabela 11: Wyniki odchylenia, precyzji i względnego łącznego błędu uzyskane dla próbek wysokiego poziomu z użyciem serii M0527. Górny LoQ podano wytłuszczoną czcionką.

LINIOWOŚĆ

Zakres liniowy: 30 - 850 µg/g

Zakres liniowy określono w oparciu o wytyczne CLSI EP06-A. Dwie wyekstrahowane próbki kału o niskim i wysokim stężeniu kalprotektyny zmieszano, uzyskując łącznie 14 poziomów stężenia obejmujących i przekraczających oczekiwany zakres pomiarowy testu. Mieszanki oznaczano w dziesięciu powtórzeniach z użyciem dwóch partii kasetek testowych. Średnie wartości stężenia kalprotektyny uzyskane dla każdej mieszanki wykreślano względem ich stężenia teoretycznego. Zastosowano liniowe oraz nieliniowe dopasowanie wielomianowe. Przykład analizy liniowości dla kasetek testowych o numerze partii M0527 podano na rysunku 9. W przypadkach, w których dopasowania nieliniowe uznano za istotne, zakres liniowy określono jako interwał stężenia kalprotektyny, w którym odchylenie od dopasowania liniowego nie przekracza 20% stężenia względnego bądź wartości 20 µg/g.

Wyniki testu przepływu bocznego analizowano za pomocą czytnika Quantum Blue®, a nie oprogramowania IBDoc® app, ponieważ oba systemy czytników charakteryzują się wysoką zgodnością (patrz część dotycząca porównania czytników).



Rysunek 9: Liniowe i nieliniowe dopasowanie wielomianowe danych uzyskanych za pomocą mieszanin ekstraktów o niskim i wysokim poziomie stężenia, obejmujące zakres pomiarowy testu przy kasetek testowych o numerze partii M0527.

EFEKT HOOK WYSOKIEJ DAWKI

W przypadku stężeń kalprotektyny sięgających maksymalnie 1500 µg/g nie zaobserwowano efektu hook wysokiej dawki. Spadek sygnału średniego poniżej górnej granicy zakresu liniowego 850 µg/g oszacowano dla stężeń kalprotektyny wyższych niż 4000 µg/g. W przypadku dowolnych pojedynczych wyników powtórzenia dla wszystkich wysokich próbek testowanych nie zaobserwowano wartości niższej niż najwyższy kliniczny punkt decyzyjny, tj. 300 µg/g. Łącznie w pięciu powtórzeniach z użyciem trzech różnych partii kasetek testu zmierzono od siedmiu do ośmiu wyekstrahowanych próbek kału ze stężeniami kalprotektyny wahającymi się od 1361 µg/g do 13817 µg/g.

SUBSTANCJE INTERFERUJĄCE

W przypadku wszystkich testów przepływu bocznego BÜHLMANN fCAL stosowany jest ten sam bufor ekstrakcyjny, technologia testów przepływu bocznego i przeciwciała. Badania interferencji wykonano z użyciem oznaczeń BÜHLMANN Quantum Blue® fCAL oraz fCAL wysokiego zakresu, zgodnie z wytycznymi CLSI EP7-A2. Interferencja leków, suplementów diety, hemoglobiny oraz drobnoustrojów wywołujących enteropatię analizowano metodą „badania różnic w parach” w ekstraktach kału z docelowymi wartościami kalprotektyny wynoszącymi 50 µg/g i 250 µg/g. Wykonano powtórzone pomiary ekstraktów kontrolnych i wzbogaconych. Nie wykazano interferencji w przypadku substancji ujętych w tabelach 12 i 13 dla testów przepływu bocznego BÜHLMANN badających stężenie kalprotektyny.

Nazwa handlowa leku	Stężenie w próbkach wzbogaconych (mg/mL)
Ferro-Gradumed	0,04 mg/mL
Prednison	0,13 mg/mL
Imurek	0,07 mg/mL
Pentasa	2,00 mg/mL
Lansoprazol	0,07 mg/mL
Asacol	0,50 mg/mL
Vancomycin	0,80 mg/mL
Sulfametoxazol	0,64 mg/mL
Trimetoprim	0,13 mg/mL
Ciprofloxacyn	0,08 mg/mL
Suplement diety	Stężenie w próbkach wzbogaconych (mg/mL)
Witamina E	0,12 mg/mL
Preparat wielowitaminowy	0,43 mg/mL
Hemoglobina	Stężenie w próbkach wzbogaconych (mg/mL)
Hemoglobina ludzka	0,5 mg/mL

Tabela 12: testowane substancje oraz ich stężenia, które nie wykazują interferencji z testami przepływu bocznego BÜHLMANN do oznaczania kalprotektyny.










Drobnoustrój	Gęstość optyczna hodowli
<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

Tabela 13: zbadane mikroorganizmy, które nie wykazują interferencji z testami przepływu bocznego BÜHLMANN do oznaczania kalprotektyny.

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*. 2014 Aug;20(8):1407-15.
10. Bressler B, Panaccione R, Fedorak RN, et al. Clinicians' guide to the use of fecal calprotectin to identify and monitor disease activity in inflammatory bowel disease. *Can J Gastroenterol Hepatol*. 2015, 29(7):369-72.
11. Peyrin-BL, Sandborn W, Sands BE et al. Selecting Therapeutic Targets in Inflammatory Bowel Disease (STRIDE): Determining Therapeutic Goals for Treat-to-Target. *Am J Gastroenterol*. 2015, 110:1324-38
12. Molander P, Färkkilä M, Ristimäki A, et al. Does Fecal calprotectin Predict Short-Term Relapse After Stopping Tnfalpha-Blocking Agents In Inflammatory Bowel Disease Patients In Deep Remission? *Journal of Crohn's and Colitis*, 2015, 33-40.
13. De Vos M, Dewit O, D'Haens G et al. Consecutive fecal calprotectin measurements to predict relapse in patients with ulcerative colitis receiving infliximab maintenance therapy. *Inflamm Bowel Dis*. 2013, 9:2111-2117.
14. Fagerberg UL, Löf L, Myrdal U et al. Colorectal inflammation is well predicted by fecal calprotectin in children with gastrointestinal symptoms. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2005, 40(4):450-5.
15. Kapel N, Campeotto F, Kalach N et al. Faecal calprotectin in term and preterm neonates. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2010 51(5):542-7.

ZGŁASZANIE ZDARZEŃ W PAŃSTWACH CZŁONKOWSKICH UE

W razie wystąpienia jakiegokolwiek poważnego zdarzenia związanego z tym wyrobem należy niezwłocznie zgłosić je producentowi oraz właściwemu organowi swojego państwa członkowskiego.

Symbol	Objaśnienie
	Data ważności
	Zapoznać się z instrukcją obsługi
	Ograniczenie temperatury
	Kod partii
	Kod zamówienia
	Producent
	Liczba testów
	Nie używać ponownie
	Tłumaczenie

CALEX® i IBDoc® to zarejestrowane w wielu krajach znaki towarowe firmy BÜHLMANN.

Niektóre składniki zestawu są chronione patentami 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
Szwajcaria

Telefon +41 61 487 12 12
Zamówienia faksem +41 61 487 12 99
info@buhlmannlabs.ch
www.buhlmannlabs.ch

