



**IBDoc®**

**Gebruiksaanwijzing**

**Patiënten en niet-professionele gebruikers**

invalid

LF-IBDOC8

8 test

Versie 5.0: 08-07-2021

INHOUD	2
BEOOGD GEBRUIK	2
PRINCIPE VAN DE TEST	3
MATERIALEN EN TOEBEHOREN	4
BELANGRIJKE INFORMATIE	5
ONDERDELEN VAN DE IBDoc® TESTKIT	6
STAP 1: INSTALLATIE VAN DE APP EN LOGIN	8
STAP 2: VOORBEREIDINGEN VOOR DE TESTPROCEDURE	9
STAP 3: MONSTERNAME VAN DE ONTLASTING	10
STAP 4: EXTRACTIE VAN DE ONTLASTING	11
STAP 5: LADEN VAN DE TESTCASSETTE	12
STAP 6: AFLEZEN VAN DE TESTCASSETTE	13
STAP 7: TOEVOEGEN VAN NOTITIES EN OPSLAAN VAN DE TESTRESULTATEN	14
KWALITEITCONTROLEFUNCTIES	15
KRITIEKE STAPPEN IN DE TESTPROCEDURE	15
OPMERKINGEN	16
INFORMATIE	17
BEPERKINGEN EN CONTRA-INDICATIES	18
INTERPRETATIE VAN DE RESULTATEN	19
OVERZICHT VAN KLINISCHE LITERATUUR	20
PRESTATIEKENMERKEN	22
BIBLIOGRAFIE	31

## BEOOGD GEBRUIK

### BEOOGD GEBRUIK

De IBDoc® van BÜHLMANN is een *in vitro* diagnostisch immunotest voor de kwantitatieve bepaling van fecaal calprotectine in menselijke ontlasting. De resultaten van de test worden geanalyseerd met een smartphone app die gedownload kan worden. IBDoc® is bedoeld als hulpmiddel bij de beoordeling van de ontsteking van het darmslijmvlies voor het opvolgen van inflammatoire darmaandoeningen (bijv. de ziekte van Crohn en colitis ulcerosa). IBDoc® is een test die werd ontwikkeld voor zelftesten / thuisgebruik door geoefende patiënten van 12 jaar en ouder, die behandeld worden door een zorgverlener. De test kan ook gebruikt worden voor near-patient testing of in een laboratorium.

Disclaimer: De screenshots in deze gebruiksaanwijzing zijn gebaseerd op de iOS-versie van CalApp®. De lay-out van de Android-versie kan anders zijn, maar de functies zijn hetzelfde.

## PRINCIPE VAN DE TEST

IBDoc<sup>®</sup> is a thuishet voor het meten van calprotectine in ontlastingsmonsters van patiënten ouder dan 12 jaar. Calprotectine is een eiwit dat uitgescheiden wordt door neutrofiële immuuncellen, die een kenmerk zijn van acute ontsteking. Het bepalen van fecale calprotectineniveaus helpt bij het opsporen van gastro-intestinale (GI) ontsteking en het opvolgen van inflammatoire darmaandoeningen (IBD). Lage niveaus van calprotectine zijn een indicatie voor uw zorgverlener dat u in een staat van remissie van IBD verkeert. Uw behandeling kan voortgezet worden zonder bijkomende endoscopische, radiologische of andere onderzoeken. Hoge calprotectineniveaus kunnen een alarmsignaal zijn van een mogelijke ontsteking van het darmkanaal. Dit zal leiden tot verdere klinische en laboratoriumevaluatie door uw zorgverlener.

Voor het bepalen van de calprotectineniveaus gebruikt u het extractiebuisje met CALEX<sup>®</sup>-klep om een precieze hoeveelheid ontlastingsmonster te verzamelen. Binnen de CALEX<sup>®</sup>-klep, wordt calprotectine aanwezig in het ontlastingsmonster overgebracht naar de extractieoplossing. Het extract wordt vervolgens overgebracht naar de testcassette. De calprotectine in het monster bindt met anti-calprotectine antilichamen gekoppeld aan rode goudpartikels. De flow rode calprotectine-antilichaam-goudpartikels met het extract door de testcassette, wordt verzameld op en kleuren de testlijn. Antilichaam-goudpartikels die niet gebonden worden door calprotectine, zullen de controlelijn kleuren. De test- en controlelijnen worden gemeten door middel van een smartphone app (CalApp<sup>®</sup>). Het resultaat wordt berekend door CalApp<sup>®</sup>, en via een beveiligde server naar de behandelende arts gezonden, om te worden geëvalueerd. De test heeft een meetbereik van 30-1000 µg calprotectine / g ontlasting en een lineair bereik tot 850 µg/g.

invalid

## MATERIALEN EN TOEBEHOREN DIE GELEVERD WORDEN IN DE *IBDoc*<sup>®</sup>-TESTKIT (B-IBDOC):

Controleer vóór het uitvoeren van de test of alle onderdelen in de testkit aanwezig zijn.

Aantal	Onderdelen
1	CALEX <sup>®</sup> -buisje gevuld met extractie-oplossing (5mL)
1	Testcassette
2	Papier voor het opvangen van ontlasting
1	Verkorte gebruiksaanwijzing

**DE *IBDoc*<sup>®</sup>-TESTKIT MOET IN DE KOELKAST (2-8°C) BEWAARD WORDEN.**

## **BENODIGDE MATERIALEN EN TOEBEHOREN DIE NIET MET DE TESTKIT WORDEN MEEGELEVERD.**

- Een iOS- of Android-smartphone die door BÜHLMANN is goedgekeurd voor gebruik met de *IBDoc*<sup>®</sup>.
- Een volledige lijst van goedgekeurde smartphones is beschikbaar op [www.ibdoc.net](http://www.ibdoc.net).
- Een internetverbinding op uw smartphone (zie ook de paragraaf met belangrijke informatie).
- De smartphone-app „CalApp<sup>®</sup>“: verkrijgbaar via de iTunes App Store of via de Google Play Store.
- Onderzoekshandschoenen (indien nodig), verkrijgbaar bij uw arts.

- **De behandeling van uw ziekte dient samen met uw arts plaats te vinden. Pas uw behandeling niet aan zonder overleg.**
- Neem contact op met uw arts als:
  - u het idee hebt dat het IBDoc®-resultaat niet overeenkomt met uw huidige gezondheidstoestand.
  - het resultaat niet correct wordt weergegeven (zie afbeelding 5, pagina 14 en hoofdstuk resultaatinterpretatie, pagina 19).
  - u vragen hebt over IBDoc®.
- Lees de gebruiksaanwijzing zorgvuldig door, alvorens u met de testprocedure begint. Op pagina's 6 t/m 7 vindt u een overzicht van alle onderdelen in de testkit. De stap-voor-stap uitleg van de testprocedure begint op pagina 8.
- Zorg dat uw arts u van tevoren leert hoe u de test correct uitvoert.
- Neem de nodige tijd om de test thuis uit te voeren en zorg ervoor dat u niet wordt afgeleid.
- Houd uw smartphone uit de buurt van water om schade te voorkomen.
- Er kunnen extra kosten voor uw internetverbinding in rekening worden gebracht, afhankelijk van uw provider.
- U kunt de IBDoc®-test onder verschillende lichtcondities uitvoeren, maar u dient te voorkomen dat er direct zonlicht, sterk licht van opzij of een schaduw op de testcassette valt wanneer u deze afleest in stap 6 van de testprocedure.
- Uw smartphone moet minstens 20 procent zijn opgeladen of zich aan de oplader bevinden.
- Het CALEX®-buisje en de testcassette mogen niet worden gebruikt na de op het etiket afgedrukte vervaldatum. Het testpakket is stabiel bij kamertemperatuur tot 4 uur na opening van het zakje.
- Het CALEX®-buisje en de testcassette mogen niet opnieuw worden gebruikt.
- Geen van de onderdelen is giftig of anderszins gevaarlijk.
- Om hygiënische redenen moet u de testonderdelen weggooien zodra ze zijn gebruikt en uw handen wassen.
- Er wordt een link voor het instellen van uw wachtwoord gestuurd naar het e-mailadres van uw IBDoc®-account (gebruikersnaam) dat u aan uw arts hebt verstrekt. Indien u dit bericht niet ontvangt, controleer dan uw spam-folder.
- Als de blauwe beschermkap (afbeelding 3, pagina 6) van de CALEX®-klep los lijkt te zitten of eraf is gevallen bij het openen van de verpakking, plaats deze dan terug op de uitgang.
- Gebruik de test kit niet indien het zakje met de Test cassette beschadigd is of indien de CALEX® klep lekt, na het openen van de originele verpakking.

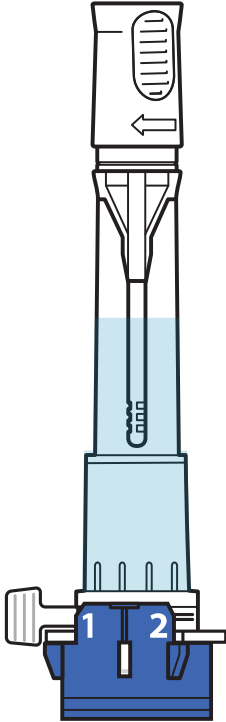
## BELANGRIJKE ADVIEZEN VOOR EEN CORRECTE UITVOERING VAN DE TEST

- **Het duurt vaak wel 2 uur voordat een ontlastingsmonster volledig los komt** uit de groeven (stap 4, p.11). Daarom kan het handig zijn om 's ochtends ontlasting te verzamelen en een monster uit de ontlasting te nemen (zoals beschreven in stap 3 en 4 van de testprocedure) en de overige stappen 's avonds uit te voeren. Laat het ontlastingsmonster niet meer dan 24 uur in het busje zitten. Op deze manier heeft het ontlastingsmonster voldoende tijd om volledig los te komen uit de groeven en staat u niet onder tijdsdruk tijdens de rest van de testprocedure.
- Als u problemen hebt met het verzamelen van het ontlastingsmonster, met name als de ontlasting niet in de groeven blijft zitten van het staafje van de CALEX®-klep, voer de test dan op een andere dag uit. Gebruik een nieuwe IBDoc®-test.

## CALEX®-buisje

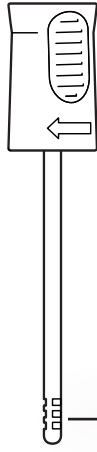
Afbeelding 1:

CALEX®-buisje



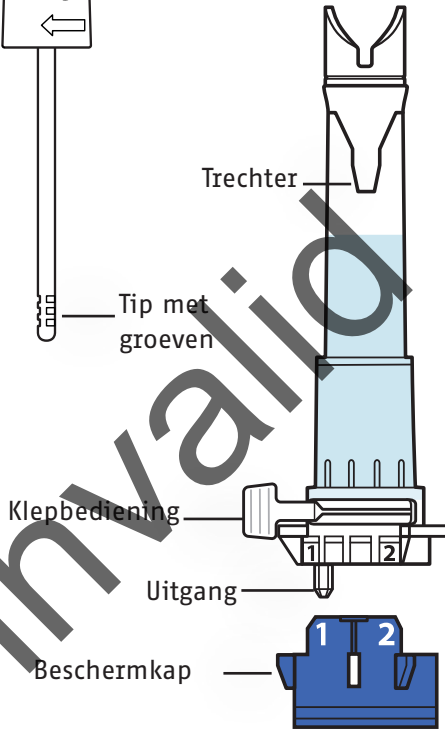
Afbeelding 2:

Monsternamestaafje

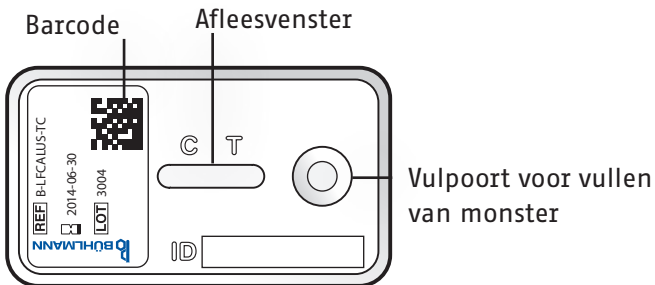


Afbeelding 3:

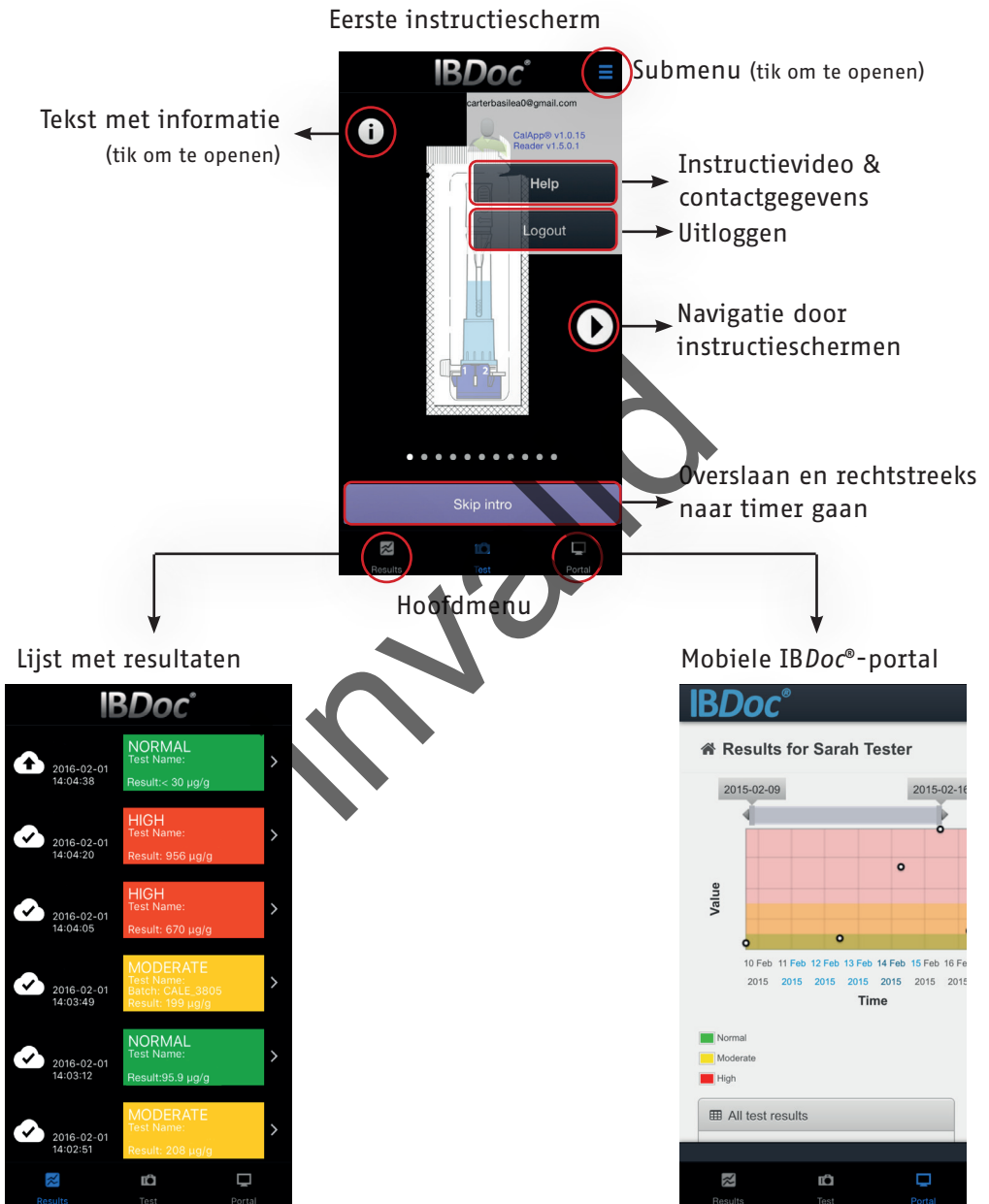
CALEX®-buisje zonder monsternamestaafje



Afbeelding 4: Testcassette



## Afbeelding 5: Navigatiemenu in CalApp®



# STAP 1: DE APP INSTALLEREN EN INLOGGEN

1.1 Zoek in de iTunes App store of in de Google Play store naar "CalApp" of "IBDoc" (A).

1.2 Download en installeer CalApp® op uw smartphone.

**OPMERKING:** ga na of u een iOS- of Android-smartphone hebt die is goedgekeurd door BÜHLMANN. Een volledige lijst van goedgekeurde smartphones is beschikbaar op [www.ibdoc.net](http://www.ibdoc.net). Op een niet-goedgekeurd smartphone kunt u niet inloggen.

1.3 Zorg ervoor dat u een stabiele internetverbinding hebt.

**OPMERKING:** Als u de app voor de eerste keer opstart, hebt u een internetverbinding nodig om bij CalApp® in te loggen.

1.4 Tik op het CalApp®-pictogram en start de inlogprocedure.

**OPMERKING:** Als u de app voor de eerste keer opstart, moet u ermee akkoord gaan dat CalApp® u pushmeldingen mag sturen. Via een push-melding wordt u eraan herinnerd dat er de volgende dag een test moet worden uitgevoerd.

De batterij van uw smartphone moet voor ten minste 20% zijn opgeladen om de test te kunnen uitvoeren.

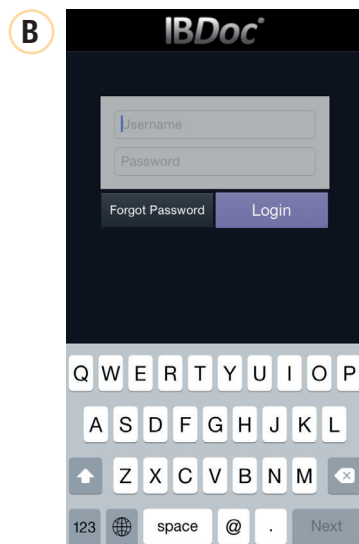
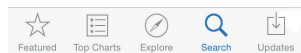
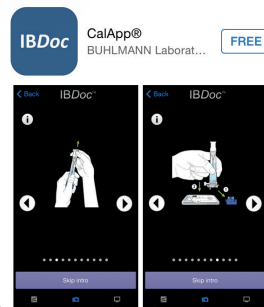
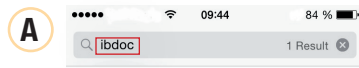
U zult ermee moeten instemmen dat CalApp® de camera mag gebruiken.

1.5 Voer het e-mailadres (gebruikersnaam) en het wachtwoord van uw IBDoc®-account in (B).

**OPMERKING:** Als u uw wachtwoord bent vergeten, kunt u dit opnieuw instellen door op de toets "Wachtwoord vergeten" te tikken (B). Zodra u het e-mailadres (gebruikersnaam) van uw IBDoc®-account hebt ingevoerd, wordt er een link naar uw e-mailadres gestuurd waarmee u uw wachtwoord opnieuw kunt instellen.

1.6 Lees en accepteer de licentievereenkomst voor eindgebruikers.

**OPMERKING:** Omwille van gegevensbescherming en om veiligheidsredenen verloopt uw sessie na 7 dagen en moet u opnieuw inloggen.



- 2.1 U kunt vrij navigeren tussen de instructieschermen en aanvullende informatie krijgen door op de toets met de omcirkelde "i" te tikken (C). Als u een ervaren gebruiker bent, kunt u deze instructies overslaan (door op de toets "Intro overslaan" te tikken) en direct met de testprocedure beginnen (zie stap 3).

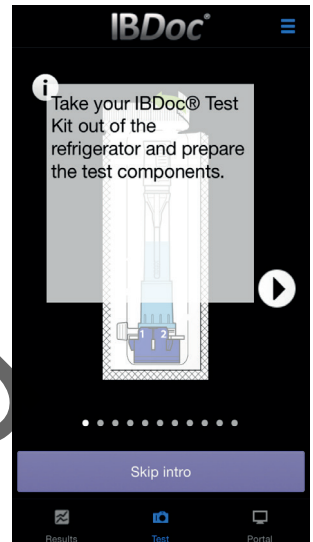
**OPMERKING: Via het Help-menu (afb. 5, p.7) kunt u de instructievideo op elk moment raadplegen.**

- 2.2 U hebt nu de voorbereidingen met de smartphone voltooid. Leg uw smartphone weg, maar houd hem wel binnen handbereik voor latere stappen. Begin met de testprocedure (stap 3).

- 2.3 Pak de IBDoc®-testkit uit de koelkast en bewaar de afzonderlijke onderdelen op een droge en schaduwrijke plaats, totdat u ze nodig hebt voor de testprocedure.

**OPMERKING: Houd de Test Cassette in het zakje tot u klaar bent om de Test Cassette te laden in Stap 5.**

(C)



# STAP 3: ONTLASTING VERZAMELEN

De volgende stappen 3 en 4 moeten direct na elkaar en zonder onderbreking worden uitgevoerd

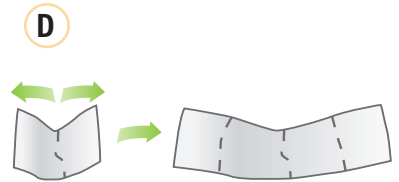
- 3.1 Leeg zo nodig eerst uw blaas, aangezien urine de test kan beïnvloeden.
- 3.2 Vouw het ontlastingsopvangpapier open door de open einden vast te pakken en ze voorzichtig naar buiten te trekken (D).
- 3.3 Leg het ontlastingsopvangpapier bovenop de toiletbril, iets achter het midden (E).

**OPGELET: Het papier mag het water in het toilet niet raken.**

- 3.4 Zorg ervoor dat het ontlastingsopvangpapier op de juiste wijze op de toiletbril wordt bevestigd.
- 3.5 Zorg ervoor dat uw ontlasting op het opvangpapier wordt opgevangen (F).

**OPMERKING: Voor het geval dat het de eerste keer niet lukt om uw ontlasting op te vangen, zit er in de testkit een tweede opvangpapier.**

**Trek zo nodig de onderzoekshandschoenen aan en ga verder met stap 4 van de testprocedure.**



# STAP 4: EEN MONSTER UIT DE ONTLASTING NEMEN

- 4.1 Haal de CALEX®-klep uit de verpakking.
- 4.2 Houd het CALEX®-buisje zo vast dat de witte dop naar boven wijst. Haal het witte monsternamestaafje eruit door het in wijzerzin te draaien en gelijktijdig naar boven te trekken (G).
- 4.3 Steek de tip met de groeven in de ontlasting, draai hem rond en haal hem er weer uit. Herhaal de procedure op 3 tot 5 verschillende plaatsen in de ontlasting, om de groeven van de tip (afb. 2, p.6) volledig te vullen (H).

**OPGELET:** Zorg ervoor dat alle groeven volledig gevuld zijn met ontlasting. Het maakt niet uit of de tip van het monsternamestaafje volledig bedekt is met ontlasting, omdat overtollige ontlasting tijdens de volgende stap wordt verwijderd.

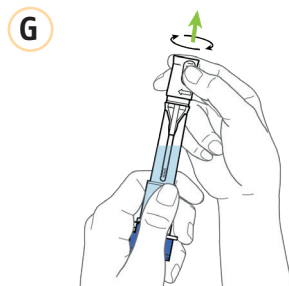
- 4.4 Plaats het monsternamestaafje terug in de trechter van het CALEX®-buisje (afb. 3, p.6) en druk deze naar beneden totdat hij vergrendeld is. U voelt en hoort een "klik" (I).

**OPMERKING:** Nadat u een monster uit de ontlasting hebt genomen, kan de resterende ontlasting samen met het opvangpapier door het toilet worden gespoeld.

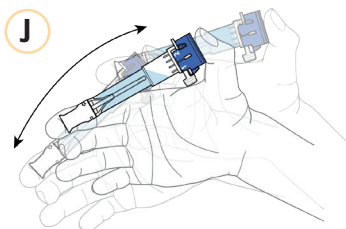
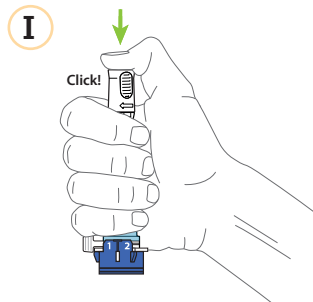
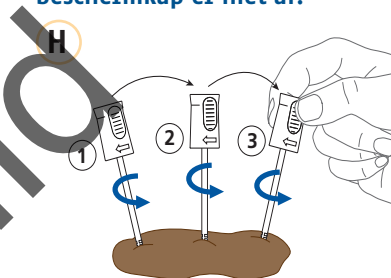
- 4.5 Schud de CALEX®-klep flink gedurende 10 seconden (J) en laat hem 2 uur op de blauwe beschermkap staan.

**OPMERKING:** Vermits vele ontlastingsmonsters tot 2 uur nodig hebben om volledig los te komen uit de groeven, dient u tenminste 2 uur te wachten alvorens u met de volgende stap van de procedure verder gaat. Ga met de procedure verder op een voor u geschikt moment, binnen de eerstvolgende 24 uur.

Plaats het CALEX®-buisje gedurende de wachtperiode op een droge en schaduwrijke plaats.



**OPGELET:** Haal de blauwe beschermkap er niet af!



# STAP 5: DE TESTCASSETTE VULLEN

De volgende stappen 5 t/m 7 moeten direct na elkaar en zonder onderbreking worden uitgevoerd.

**OPGELET:** Zorg ervoor dat u uw smartphone klaar hebt liggen en ingelogd bent bij CalApp®.

- 5.1 Pak de testcassette uit.
- 5.2 Schud het CALEX®-buisje nogmaals krachtig gedurende 10 seconden heen en weer. Houd de CALEX® Valve rechtop en tik met de vingers tegen de onderkant om eventuele luchtbellen, die zich in de uitgang kunnen bevinden, te verwijderen (K).

**OPGELET:** voor een correct testresultaat is het belangrijk dat de groeven van de tip leeg zijn vóór de volgende stap. Zit er nog ontlasting aan de tip, herhaal dan stap 5.2 voordat u doorgaat.

- 5.3 Verwijder de beschermkap (L, 1) en plaats de uitgang van het CALEX®-buisje op de cirkelvormige monster vulpoort (afb. 4, p.6) van de testcassette (L, 2). Draai de klepbediening (afb. 3, p.6) in tegenwijzerzin van positie 1 naar positie 2 (M) en zorg ervoor dat de uitgang in contact blijft met de monster vulpoort.

- 5.4 Terwijl de testcassette met de vloeistof wordt gevuld (N, 1), verschijnt in het afleesvenster een roodachtige kleur. Laat de roodachtige kleur het midden van het afleesvenster van de testcassette bereiken (N, 2 pijltje). Dit duurt 20 tot 30 secondens.

- 5.5 Start de timer in CalApp® onmiddellijk (N, 3).

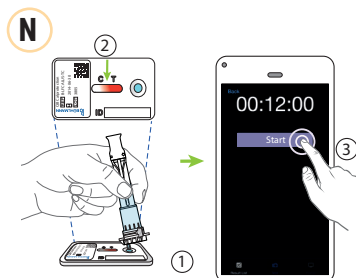
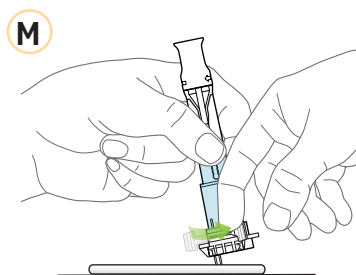
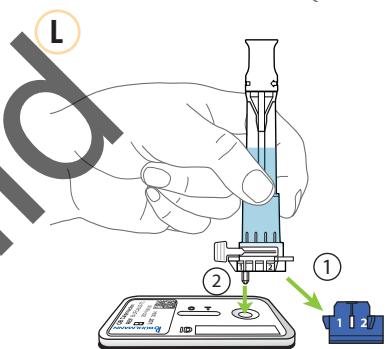
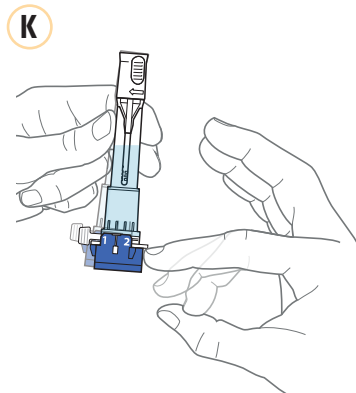
**OPGELET:** Open de klepbediening van het CALEX®-buisje slechts één keer. De test is zo ontwikkeld dat deze werkt met de eerste druppel die vrijkomt.

- 5.6 Verwijder het CALEX®-buisje uit de monster vulpoort van de testcassette en plaats de beschermkap er weer op.

**Opmerking:** Het CALEX®-buisje mag slechts één keer worden gebruikt.

- 5.7 Laat de testcassette gedurende 12 minuten met rust totdat de timer begint te "piepen". Ga dan onmiddellijk verder met stap 6 van de testprocedure.

**OPMERKING:** Zorg ervoor dat de luidspreker van uw telefoon niet wordt gedempt, zodat u het belletje van de timer kunt horen.



# STAP 6: DE TESTCASSETTE AFLEZEN

**OPMERKING:** zorg dat de testcassette op een vlak en effen oppervlak staat (0). Plaats de testcassettes niet op de rand van meubilaair of op een achtergrond met een patroon, aangezien dit de beeldopname door uw smartphone kan verstoren.

- 6.1 Ga, van zodra de timer op nul staat **onmiddellijk** verder met het nemen van een foto van de testcassette door op de toets "Scannen" te tikken.

**OPGELET:** 90 Seconden nadat u op de toets "Scannen" hebt getikt, verschijnt een time-outbericht. De cameraweergave wordt afgesloten en CalApp® keert terug naar het startscherm.

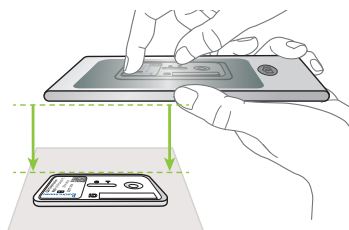
- 6.2 Breng de randen van de testcassette binnen het gele kader in de cameraweergave (Q). Raak zo nodig het scherm aan om scherp te stellen.

**OPMERKING:** Houd uw smartphone horizontaal ten opzichte van de testcassette en niet onder een hoek (P).

Beweeg de smartphone langzaam op en neer om het kader goed uit te lijnen met de testcassette. Als de smartphone zich in de juiste positie bevindt, verandert het kader van rood (Q) in groen (R). Verandert de kleur niet, raak dan het scherm aan om opnieuw scherp te stellen op het beeld. Wordt de positie weergegeven als correct (groen), houd dan uw smartphone op dezelfde positie totdat de meting klaar is. Zorg dat u de testcassette in minder dan 1 minuut scant.

- 6.3 Zodra CalApp® een foto heeft gevonden die geschikt is voor analyse, verschijnen op het scherm vijf groene stippen en de tekst "Bezig met test analyseren".

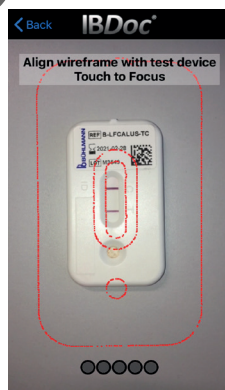
0



P



Q



R



- 7.1 Zodra de testcassette is afgelezen, brengt CalApp® u naar de resultaatweergave (S).

**OPMERKING:** Als u tijdens het uitvoeren van de test geen internetverbinding hebt, kan het resultaat in een blauw vakje worden weergegeven als "Bezig" totdat een internetverbinding tot stand wordt gebracht, wanneer u de volgende keer inlogt. Uw testresultaat gaat in ieder geval niet verloren.

- 7.2 Door op het vakje "Opmerkingen" te tikken, kunt u een opmerking toevoegen voor uzelf of voor uw zorgverlener.

**OPMERKING:** Alleen punten en komma's zijn toegestaan als leestekens.

- 7.3 Tik zodra u uw opmerking hebt ingetypt op de toets "Opslaan" (S) om het testresultaat op te slaan.

**OPMERKING:** De testresultaten worden automatisch naar het IBDoc®-portaal verzonden en uw arts wordt via e-mail op de hoogte gebracht. Als CalApp® geen internetverbinding heeft op het moment dat de testcassette wordt afgelezen, wordt het testresultaat automatisch verzonden zodra er weer een internetverbinding tot stand wordt gebracht.

**OPMERKING:** U kunt de geschiedenis van uw testresultaten op elk moment bekijken door naar de lijst met testresultaten of naar het mobiele portaal (afb. 5, p. 7) te gaan.

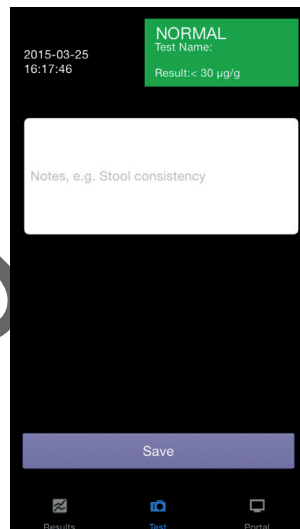
- 7.4 Gooi nadat het testresultaat is opgeslagen het CALEX®-buisje en de testcassette weg (T).

- 7.5 U hebt het einde van de testprocedure bereikt. CalApp® keert terug naar het startscherm van het navigatiemenu.

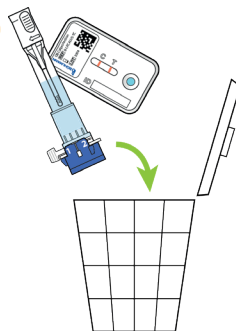
**OPGELET:** Probeer niet dezelfde testcassette opnieuw af te lezen.

**OPMERKING:** geüploade resultaten worden weergegeven door een wolkje met een vinkje. Resultaten die nog niet zijn geüpload, worden weergegeven met een pijl in het wolkje. U kunt handmatig uploaden door omlaag te trekken om de resultatenlijst te verversen (afb. 5, p. 7).

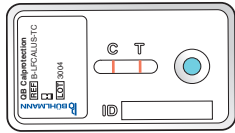
S



T

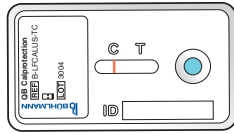


Figuur 6: Testresultaten



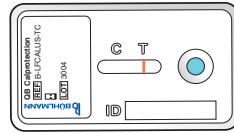
**GELDIG**

Controlelijn (C) en testlijn (T) zijn zichtbaar.



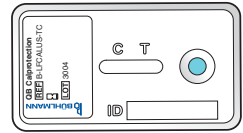
**GELDIG**

Controlelijn (C) is zichtbaar. De calprotectineconcentratie is lager dan de detectiegrens en de testlijn (T) is niet zichtbaar.



**ONGELDIG**

Controlelijn (C) is niet zichtbaar.



**ONGELDIG**

Controlelijn (C) is niet zichtbaar.

Voor een geldig resultaat moet de controlelijn (C) zichtbaar zijn. Als de signaalintensiteit van de controlelijn (C) onder een drempel blijft, na een incubatietijd van 12 minuten, is het testresultaat ook **ONGELDIG** en moet de test overgedaan worden met een andere testcassette. De CalApp® bepaalt automatische de geldigheid van de testcassette.

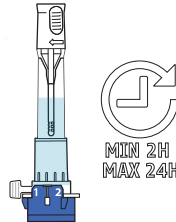
## KRITIEKE STAPPEN IN DE TESTPROCEDURE

Om een optimale prestatie van de IBDoc®-test te garanderen, moet u het volgende in acht nemen:

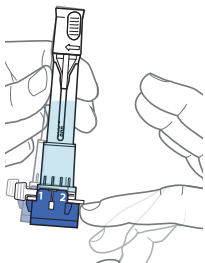


### Monstername (stap 4.3)

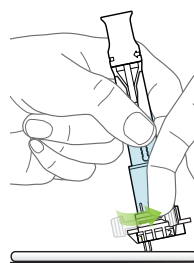
Zorg ervoor dat alle groeven van het monsternamestaafje volledig gevuld zijn met ontlasting. Maak u geen zorgen over de overtollige ontlasting. Deze zal verwijderd worden door de CALEX®-klep.



Alvorens u het extract aanbrengt op de testcassette (stap 5.3), moet u de CALEX®-klep 2-24 uur op kamertemperatuur houden.



Alvorens u het extract aanbrengt op de testcassette (stap 5.3), moet u tegen de onderkant van de CALEX®-klep tikken, om eventuele luchtballen die zich in de uitgang kunnen bevinden, te verwijderen.



Tijdens het aanbrengen van het extract op de testcassette (stap 5.4), moet u de uitgang van de CALEX®-klep in contact houden met de monster vulpoort tot de roodachtige kleur het midden van de testcassette bereikt.

invalid

**IN DE VOLGENDE SECTIE VAN DE GEBRUIKSAANWIJZING WORDEN DE  
RESULTAATINTERPRETATIE EN PRESTATIE-EVALUATIE VAN DE IBDoc®  
BESCHREVEN, SPECIAAL BEDOELD VOOR ZORGVERLENERS.**

invalid

- Er wordt aanbevolen om meerdere metingen van fecale calprotectine uit te voeren met intervallen tot 4 weken, voor de beste diagnostische accuraatheid bij het voorspellen van klinische terugval bij patiënten <sup>12, 13</sup>.
- Er wordt aangeraden dat er tijdens de remissie van de ziekte IBD-patiëntenmonitoring wordt uitgevoerd met *IBDoc*<sup>®</sup>. Dit zal een optimale bepaling mogelijk maken van de toenemende calprotectineniveaus die kunnen wijzen op een terugval van de ziekte.
- Fecale calprotectineniveaus bepaald met *IBDoc*<sup>®</sup> zijn bedoeld als hulpmiddel bij het opvolgen van IBD, en zouden geïnterpreteerd moeten worden in combinatie met andere klinische en laboratoriumbevindingen.
- Fecale calprotectineresultaten moeten beschouwd worden als een bijkomend doel voor behandeling <sup>11</sup>.
- De *IBDoc*<sup>®</sup> -test mag uitsluitend worden uitgevoerd door gebruikers van 12 jaar of ouder.
- Fecale calprotectineniveaus bij baby's en jonge kinderen kunnen significant hoger zijn <sup>14, 15</sup>.
- Aangeraden wordt dat het testen van fecale calprotectine bij patiënten jonger dan 18 jaar gebeurt onder ouderlijk toezicht.
- In zeldzame gevallen, wanneer de calprotectineniveaus extreem hoog zijn (boven 4000 µg/g, d.w.z. bij acute colitis ulcerosa), kan het testsysteem onderhevig zijn aan een high-dose hook effect, dat kan leiden tot waarden onder de verwachte bovengrens van 850 µg/g (zie prestatie). Er wordt geadviseerd om bijzondere aandacht te besteden aan *IBDoc*<sup>®</sup>-gemeten niveaus boven 250 µg/g, wanneer deze gepaard gaan met sterke symptomen die zouden kunnen wijzen op een acute ontsteking. In dit geval wordt aangeraden om het ontlastingsmonster van de patiënt tijdig te laten hertesten door een laboratorium, ter bevestiging.
- Patiënten die continu NSAID-medicatie (d.w.z., Aspirine<sup>®</sup>, Ibuprofen, Aleve<sup>®</sup>, Excedrin<sup>®</sup>) nemen of genomen hebben, kunnen verhoogde fecale calprotectinewaarden vertonen en specimens van deze patiënten zouden niet getest moeten worden of gebruikt worden als onderdeel van de diagnostische interpretatie.
- Enkel gevalideerde smartphone modellen kunnen gebruikt worden met de *IBDoc*<sup>®</sup> (meer informatie beschikbaar op [www.ibdoc.net](http://www.ibdoc.net)).
- Er wordt aanbevolen om de foto van de teststrip extra te controleren op afwijkingen bij de beoordeling van de *IBDoc*<sup>®</sup>-testresultaten. Zie afb. 6 op p. 15.

De volgende resultaatcategorieën van IBDoc<sup>®</sup> weerspiegelen gecondenseerde kennis van gepubliceerde cut-offs en, in het bijzonder, klinische prestatiestudies voor fCAL-tests van BÜHLMANN (zie sectie: overzicht van klinische literatuur). Drempels kunnen geclassificeerd worden als een kleurcode of als een waarde:

- **Normaal:** Fecale calprotectineniveaus onder 100 µg/g zijn een betrouwbare indicatie van patiënten, met een laag risico op klinische terugval, in endoscopische remissie. Invasieve endoscopische procedures kunnen vermeden worden bij deze patiënten<sup>1-11</sup>.
- **Matig:** Fecale calprotectineniveaus tussen 100-300 µg/g kunnen een indicatie zijn dat het nodig is om de komende periode de patiënt van naderbij te controleren, om de ontwikkelingstrends van de ziekte te beoordelen. Er moet bijzondere aandacht besteed worden aan calprotectinewaarden van 250 µg/g en hoger.
- **Hoog:** Bij fecale calprotectineniveaus boven 300 µg/g moet de test overgedaan worden, en als de verhoogde niveaus bevestigd worden, moeten verdere onderzoeksprocedures gestart worden<sup>1-11</sup>.

Hoger genoemde IBDoc<sup>®</sup>-resultaatcategorieën zijn standaardinstellingen die aangepast kunnen worden. Er wordt aangeraden dat zorgverleners de standaarddrempels controleren door de basislijn van het calprotectineniveau van de patiënt te bepalen tijdens de ziekeremissie.

Een fout negatief resultaat voor een patiënt met een endoscopische ontsteking - dat is een calprotectineresultaat in een groene categorie die in het rood zou mogen verschijnen - is zeer onwaarschijnlijk. Het is echter belangrijk dat de patiënten in behandeling blijven bij een zorgverlener en eventuele klinische symptomen melden, om vertraging bij de juiste klinische beslissing en behandeling te vermijden, mocht er zich een fout negatief resultaat voordoen.

Studies hebben aangetoond dat hoge calprotectineniveaus, boven 300 µg/g, niet altijd een indicatie zijn van de ontwikkeling van een klinische terugval. Hoge calprotectineniveaus moeten behandeld worden als een alarmsignaal en de test moet overgedaan worden. Als de hoge niveaus bevestigd worden, moeten verdere onderzoeksprocedures gestart worden.

# OVERZICHT VAN KLINISCHE LITERATUUR

De correlatie van calprotectineniveaus en de inflammatoire staat van het darmslijmvlies van de patiënt, volgens endoscopische evaluaties, werd bepaald in drie onafhankelijke studies waarbij gebruik gemaakt werd van de fCAL-tests van BÜHLMANN.

	<b>Studie 1 (Spanje) [Ref. 1]</b>	<b>Studie 2 (Spanje) [Ref. 2]</b>	<b>Studie 3 (Australië, Nieuw-Zeeland) [Ref. 3]</b>
<b>Patiëntaantal en demografische gegevens</b>	89 (ZC <sup>1</sup> )  Leeftijd 32-58 44% mannen	123 (CU <sup>2</sup> )  Leeftijd: 18-85 66,4% mannen	99 (ZC <sup>1</sup> na resectie) Leeftijd: 29-47 <sup>3</sup> 46,5% mannen
<b>Calprotectineniveau gekozen als het beslissingspunt</b>	272 µg/g	280 µg/g	100 µg/g
<b>% patiënten met waarden onder het beslissingspunt in endoscopische remissie<sup>4</sup></b>	98%	86%	91%
<b>% patiënten met waarden boven beslissingspunt met endoscopische terugval<sup>5</sup></b>	76%	80,3%	53%

Tabel 1: Correlatie van calprotectineniveaus met IBD-ziekteactiviteit bepaald door endoscopische evaluaties. De resultaten voor studies 1 en 2 werden verkregen met laterale flowtests van BÜHLMANN (Quantum Blue® fCAL en Quantum Blue® fCAL hoog bereik). De resultaten in studie 3 werden verkregen met de fCAL® ELISA van BÜHLMANN).

<sup>1</sup> ZC = patiënten met de ziekte van Crohn,

<sup>2</sup> CU = patiënten met colitis ulcerosa,

<sup>3</sup> Interkwartielbereik (IKB),

<sup>4</sup> Negatieve voorspellende waarden (terecht negatief / (terecht negatief + fout negatief)),

<sup>5</sup> Positieve voorspellende waarden (terecht positief / (terecht positief + fout positief)).

# OVERZICHT VAN KLINISCHE LITERATUUR

De diagnostische waarde van calprotectine in het voorspellen van klinische remissie en terugval, volgens de symptomen van de patiënten, klinische activiteitindexen, ongeplande nood aan behandelingsescalatie, hospitalisatie of noodgeval werd bepaald in drie studies gebruik makend van fCAL-tests van BÜHLMANN.

	Studie 4 (VK) [Ref. 4]	Studie 5 (Spanje) [Ref. 5]	Studie 6 (Spanje) [Ref. 6]
<b>Aantal patiënten in een studie</b>	92 (ZC <sup>1</sup> )  38 % mannen	30 (ZC <sup>1</sup> ) adalimumab-behandeling  Leeftijd: 24-64 43,3% mannen	33 (ZC <sup>1</sup> ) 20 (CU <sup>2</sup> ) infiximab-behandeling  Leeftijd: 18-68 47,2 % mannen
<b>Follow-up tijd na calprotectinemeting</b>	12 maanden	4 maanden	12 maanden
<b>Calprotectineniveau gekozen als beslissingspunt</b>	240 µg/g	204 µg/g	160 µg/g
<b>% patiënten met waarden onder het beslissingspunt in klinische remissie<sup>3</sup></b>	96,8 %	100 %	96,1 %
<b>% patiënten met waarden boven beslissingspunt in klinische terugval<sup>4</sup></b>	27,6 %	75 %	68,7 %

Tabel 2: De resultaten voor studie 4 werden verkregen met de fCAL® ELISA van BÜHLMANN. De resultaten voor studies 5 & 6 werden verkregen met laterale flowtests van BÜHLMANN (Quantum Blue® fCAL en Quantum Blue® fCAL hoog bereik).

<sup>1</sup> ZC = patiënten met de ziekte van Crohn

<sup>2</sup> CU = patiënten met colitis ulcerosa

<sup>3</sup> Negatieve voorspellende waarden (terecht negatief / (terecht negatief + fout negatief))

<sup>4</sup> Positieve voorspellende waarden (terecht positief / (terecht positief + fout positief)).

## EVALUATIE VAN DE GEBRUIKERSPRESTATIE

Vijfzeventig (75) patiënten die gediagnosticeerd werden met colitis ulcerosa of de ziekte van Crohn, volgens klassieke criteria (64,2% vrouwen, leeftijd 18-69) werden ingeschreven op drie studiesites en leverden één enkel ontlastingspecimen af. *IBDoc*® testresultaten werden gegenereerd door de patiënten met hun eigen smartphones, alsook door gezondheidszorgverleners die gebruik maken van de Samsung Galaxy® S4 en iPhone® 6 smartphone modellen, met respectievelijk de Android- en iOS-versie van de CalApp®-software. *IBDoc*® resultaten werden vergeleken met referentiewaarden van calprotectine van hetzelfde monster. Om referentiewaarden te bepalen, werden meerdere metingen van drie onafhankelijke CALEX® Cap ontlastingsextracties uitgevoerd met de fCAL® ELISA van BÜHLMANN, in een laboratorium.

Geen van de 75 patiënten behaalde een fout positief resultaat (rood → groen) of fout negatief (groen → rood) resultaat (zie tabel 3). De totale overeenkomst binnen resultaatcategorie behaald door de patiënten bedroeg 81 % vergeleken met een totale overeenkomst van 91 % behaald door ZV's. (Om de testprestatie te optimaliseren, zie de kritieke stappen in de testproceduresectie).

		Normaal <100	Matig 100-300	Hoog >300	Totaal
IBDoc® Patiënt	Normaal <100	24	2	0	26
	Matig 100-300	3	7	7	17
	Hoog >300	0	2	30	32
	Totaal	27	11	37	75
		fC referentiewaarden			

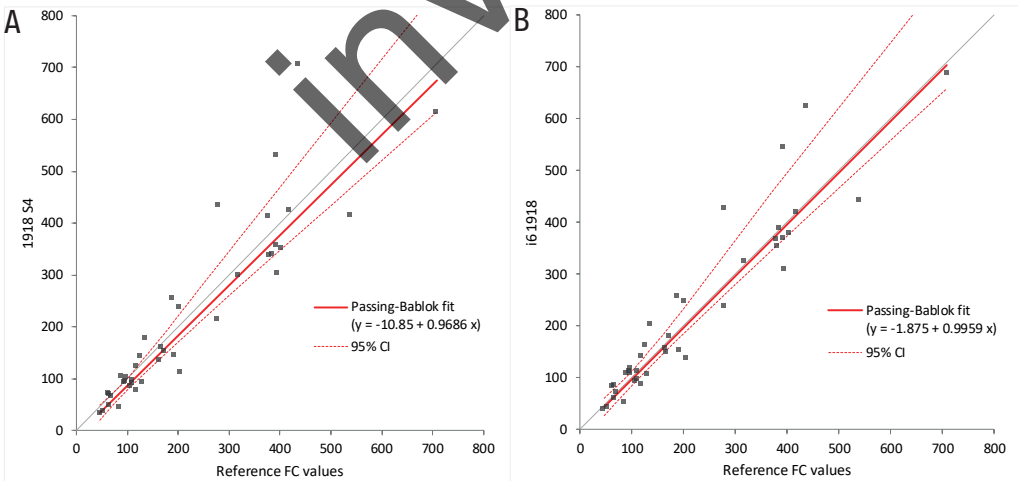
Tabel 3: Overeenstemming van resultaten behaald door patiënten met *IBDoc*® met laboratoriumreferentiemetingen (BÜHLMANN fCAL® ELISA) uit hetzelfde ontlastingsmonster.

## METHODEVERGELIJKING

Veertig (40) resterende klinische specimens met calprotectineniveaus in het bereik van 46-708 µg/g werden gemeten met IBDoc® volgens de gebruiksaanwijzing, gebruik makend van drie verschillende testcassette-loten. De testcassettes werden geanalyseerd met Samsung Galaxy® S4 en iPhone® 6 smartphone modellen waarop respectievelijk de Android- en iOS-versies draaien van de CalApp®-software. De verkregen resultaten werden vergeleken om referentiewaarden voor calprotectine te bepalen als middel voor meervoudige metingen met fCAL® ELISA van BÜHLMANN van drie CALEX® Cap-extracten, bereid aan de hand van elk ontlastingspecimen. Er werd een methodevergelijking uitgevoerd, gebruik makend van de Passing-Bablok regressieanalyse. De bias op klinische beslissingspunten bepaald voor elk testcassette-lot en smartphone model wordt beschreven in tabel 4. Voorbeelden van Passing-Bablok regressieanalyse voor testcassette-lot 1918 worden beschreven in figuur 7.

Smartphone	Samsung Galaxy® S4 (Android)			iPhone® 6 (iOS)		
	1918	1919	4325	1918	1919	4325
<b>Bias op 100 µg/g</b>	-14,0%	8,6%	-1,4%	-2,3%	20,9%	9,6%
<b>Bias op 300 µg/g</b>	-6,7%	8,7%	-7,2%	-1,0%	13,3%	3,9%

Tabel 4: De bias van IBDoc® metingen op klinische beslissingspunten werden vergeleken om referentiewaarden voor calprotectine te bepalen die verkregen werden met de fCAL® ELISA-test van BÜHLMANN. IBDoc® metingen werden uitgevoerd met drie testcassette-loten: 1918, 1919, 4325 en twee smartphone modellen.



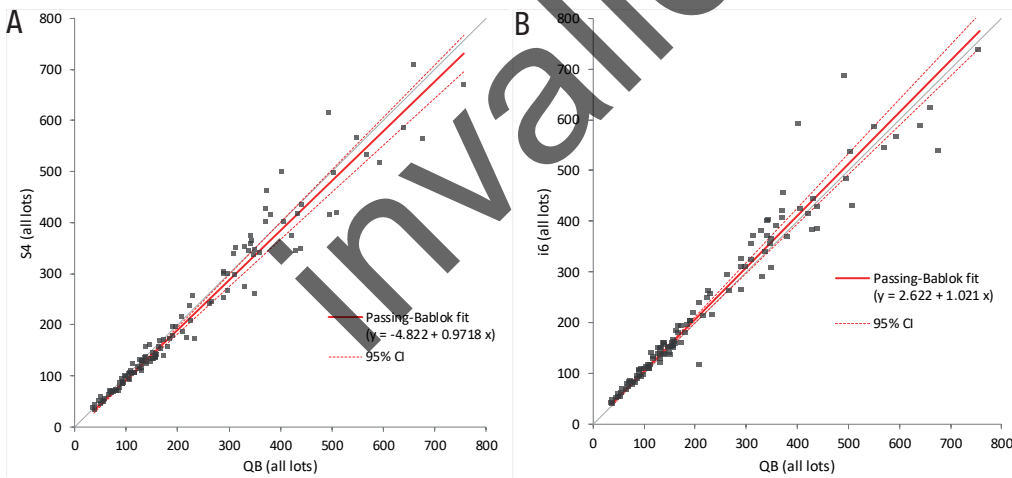
Figuur 7: Passing-Bablok regressieanalyse van de IBDoc® resultaten verkregen met testcassette-lot 1918 en Samsung Galaxy® S4 (A) en iPhone® 6 (B) smartphones vergeleken met referentiewaarden van calprotectine.

## READER VERGELIJKING

Alle IBDoc® testcassettes die verkregen werden in de studie van de methodevergelijking werden bijkomend geanalyseerd met de Quantum Blue® Reader – een specifiek instrument voor laterale flow-testanalyse van BÜHLMANN. De vergelijking tussen smartphone uilezingen en de resultaten van de Quantum Blue® Reader worden samengevat in tabel 5 en figuur 8.

Smartphone	Samsung Galaxy® S4 (Android)	iPhone® 6 (iOS)
Testcassette-lot	1918, 1919, 4325	1918, 1919, 4325
Bias op 100 µg/g	-7,6 %	5,4 %
Bias op 300 µg/g	-4,4 %	6,5 %

Tabel 5: Bias van CalApp® metingen uitgevoerd met Samsung Galaxy® S4 en iPhone® 6 smartphones op klinische beslissingspunten wanneer vergeleken met metingen van de specifieke Reader van Quantum Blue®.



Figuur 8: Passing-Bablok regressieanalyse van Samsung Galaxy® S4 (A) en iPhone® 6 (B) smartphone uilezingen vergeleken met resultaten verkregen met de Reader van Quantum Blue®.

## TERUGVINDING

Zes extracten van ontlastingspecimens werden verrijkt met 150 µg/g calprotectine in kalibratiemateriaal van menselijke serumoorsprong. Het "basislijn" extract werd verrijkt met de overeenstemmende hoeveelheid extractiebuffer. "Basislijn" en "verrijkte" monsters werden gemeten in acht replicaties met de IBDoc®-test. Er werd één testcassette-lot gebruikt. De resultaten werden geanalyseerd gebruik makend van Samsung Galaxy® S4 en iPhone® 6 smartphones, waarop respectievelijk de Android- en iOS-versies van de CalApp® draaien. De resultaten worden samengevat in tabel 6.

Samsung Galaxy® S4	Monster	# 1	# 2	# 3	# 4	# 5	# 6
	Basislijn [µg/g]	65,1	87,6	110,5	196,4	186,0	282,4
	Verrijkte waarde [µg/g]	150,0	150,0	150,0	150,0	150,0	150,0
	Verwacht (basislijn+verrijkt) [µg/g]	215,1	237,6	260,5	346,4	336,0	432,4
	Waargenomen [µg/g]	208,1	226,3	280,0	354,1	349,0	450,5
	% Terugvinding (waargenomen/verwacht)	96,7	95,2	107,5	102,2	103,9	104,2

iPhone® 6	Monster	# 1	# 2	# 3	# 4	# 5	# 6
	Basislijn [µg/g]	73,8	109,4	132,9	230,5	216,3	319,6
	Verrijkte waarde [µg/g]	150,0	150,0	150,0	150,0	150,0	150,0
	Verwacht (basislijn+verrijkt) [µg/g]	223,8	259,4	282,9	380,5	366,3	469,6
	Waargenomen [µg/g]	246,3	264,4	324,8	385,9	399,0	478,6
	% Terugvinding (waargenomen/verwacht)	110,1	101,9	114,8	101,4	108,9	101,9

Tabel 6: IBDoc® terugvindingresultaten verkregen met één testcassette-lot, geanalyseerd met Samsung Galaxy® S4 en iPhone® 6 smartphones.

## NAUWKEURIGHEID

**Herhaalbaarheid: 12,9-23,3% CV**

**Nauwkeurigheid in het laboratorium: 16,7-28,3% CV**

**Intermediaire nauwkeurigheid 1 (3 laboratoriumlocaties): 16,4-22,5% CV**

**Intermediaire nauwkeurigheid 2 (3 testcassette-loten): 13,1-22,5% CV**

De nauwkeurighedsstudie werd ontworpen volgens de CLSI-richtlijn EP05-A2. De nauwkeurigheid werd bepaald met vier extracten van ontlastingsmonsters met calprotectinewaarden die het meetbereik van de test omvatten. Twee van de monsters werden gekozen om overeen te stemmen met de klinische beslissingspunten 100 µg/g en 300 µg/g.

De nauwkeurigheid in het laboratorium werd bepaald door dubbele metingen uit te voeren in twee reeksen, één in de voormiddag, één in de namiddag, over een periode van 10 dagen. Om de intermediaire nauwkeurigheid te bepalen, in een eerste studie, voerden drie verschillende operators, op drie verschillende laboratoriumlocaties met verschillende verlichtingsomstandigheden, dubbele metingen uit in een reeks in de voormiddag en een reeks in de namiddag, over een periode van 5 dagen. In een tweede studie, werd de intermediaire nauwkeurigheid bepaald gebruik makend van drie verschillende testcassette-loten van IBDoc®. Dubbele metingen werden uitgevoerd over een periode van 5 dagen.

Alle IBDoc®-resultaten die bereikt werden in de nauwkeurighedsstudie, werden geanalyseerd met twee verschillende smartphone modellen: De Samsung Galaxy® S4 en iPhone® 6, waarop respectievelijk de Android- en iOS-versies van de CalApp® draaien. Er werden drie verschillende iPhone® 6 toestellen gebruikt voor de intermediaire nauwkeurighedsstudie op 3 laboratoriumlocaties.

De eindwaarden worden voorgesteld als coëfficiënten van variatie (tabel 7, 8).

Monster	Gemiddelde FC conc. [µg/g]	Herhaalbaarheid [% CV]	Nauwkeurigheid in het labo [% CV]	Gemiddelde FC conc. [µg/g]	Intermediaire nauwkeurigheid 1 [% CV]	Gemiddelde FC conc. [µg/g]	Intermediaire nauwkeurigheid 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

Tabel 7: Nauwkeurigheid gegevens van IBDoc® resultaten geanalyseerd met Samsung Galaxy® S4 met de Android-versie van CalApp®.

Monster	Gemiddelde FC conc. [µg/g]	Herhaalbaarheid [% CV]	Nauwkeurigheid in het labo [% CV]	Gemiddelde FC conc. [µg/g]	Intermediaire nauwkeurigheid 1 [% CV]	Gemiddelde FC conc. [µg/g]	Intermediaire nauwkeurigheid 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

Tabel 8: Nauwkeurigheid gegevens van data of IBDoc® resultaten geanalyseerd met iPhone® 6 met de iOS-versie van CalApp®.

## BLANCO BOVENGRENS EN DETECTIELIMIET

**Blanco bovengrens (LoB)** - hoogste meetresultaat, dat waarschijnlijk waargenomen zal worden met een waarschijnlijkheid van 95 % voor een blanco monster. De LoB werd bepaald volgens de CLSI-richtlijn EP17-A. De extractiebuffer werd gebruikt als een blanco monster, aangezien voor calprotectine negatieve ontlastingsspecimens niet natuurlijk voorkomen. De negatieve monsters werden gemeten op 60 IBDoc® testcassettes. De studie werd herhaald met een tweede testcassette-lot.

**Detectielimiet (LoD)** - de laagste concentratie van calprotectine die gedetecteerd kan worden in meer dan 95 % van de monsters. De LoD werd bepaald volgens de CLSI-richtlijn EP17-A. Twee verschillende ontlastingsspecimens werden gebruikt om een totaal van zes monsters te genereren door verdunning in extractiebuffer om tot het bereik van 1 LoB-4 LoB te komen. Elk monster werd gemeten in tien replicaties (60 IBDoc® testcassettes in totaal). De studie werd herhaald met een tweede testcassette-lot.

Alle IBDoc®-resultaten die bereikt werden in de gevoeligheidsstudie werden geanalyseerd met twee verschillende smartphone modellen: De Samsung Galaxy® S4 en iPhone® 6, waarop respectievelijk de Android- en iOS-versies van de CalApp® draaien. De resultaten van LoB- en LoD-studies voor IBDoc® worden samengevat in tabel 9.

Smartphone	Lot	Blanco bovengrens (LoB)	Detectielimiet (LoD)
Android OS	1	8,915 µg/g	13,9 µg/g
Android OS	2	15,006 µg/g	22,8 µg/g
iOS	1	<b>15,889 µg/g</b>	<b>29,1 µg/g</b>
iOS	2	9,906 µg/g	19,7 µg/g

Tabel 9: Blanco bovengrens en detectiegrens, verkregen met twee verschillende smartphonemodellen en twee testcassette-lots.

## KWANTIFICERINGSGRENS (LOQ)

Laagste LoQ <30 µg/g (28,2 µg/g)

Hoogste LoQ >1000 µg/g (1001,7 µg/g)

**Laagste kwantificeringsgrens (Laagste LoQ)** - de laagste concentratie van calprotectine die gedetecteerd kan worden met een totale fout (gecombineerde fout van onnauwkeurigheid en bias) van <30 %. Vier ontlastingsextracten van laag niveau, met calprotectineconcentraties gaande van 19,1 tot 37,3 µg/g werden gemeten in tien replicaties om 40 waarden op te leveren.

**Hoogste kwantificeringsgrens (Hoogste LoQ)** - de hoogste concentratie van calprotectine die gedetecteerd kan worden met een totale fout (gecombineerde fout van onnauwkeurigheid en bias) van <30 %. Vier ontlastingsextracten van hoog niveau, met calprotectineconcentraties gaande van 628 tot 1001,7 µg/g werden gemeten in tien replicaties om 40 waarden op te leveren.

De studie werd uitgevoerd met twee verschillende testcassette-loten. Voor het inschatten van de bias, werden referentiewaarden voor calprotectine bepaald van geëxtraheerde ontlastingsmonsters, met de fCAL® ELISA van BÜHLMANN. De berekening van de LoQ werd uitgevoerd gebruik makend van het RMS-model dat beschreven wordt in de CLSI-richtlijn EP17-A2. De resultaten van de laterale flowtest werden geanalyseerd met de Quantum Blue® Reader, in de plaats van de CalApp®-software, aangezien beide uitleessystemen een grote overeenkomst vertonen (zie de sectie Reader vergelijking). De resultaten van LoQ studies voor testcassette-lot M0527 worden samengevat in tabellen 10 en 11.

Referentie-waarde [µg/g]	Waargenomen waarde [µg/g]	Bias (referentie - waargenomen waarde) [µg/g]	Nauwkeurigheid [% CV]	Relatieve totale fout [%]
37,3	29,2	-8,1	17,5	25,7
<b>28,2</b>	<b>21,3</b>	<b>-6,9</b>	<b>16,7</b>	<b>27,8</b>
23,6	17,6	-6,0	25,6	31,9
19,1	13,6	-5,5	20,6	32,2

Tabel 10: De resultaten voor bias, nauwkeurigheid en relatieve totale fout verkregen voor monsters van laag niveau rond 30 µg/g met lot M0527. De laagste LoQ is vet gedrukt.

Referentie-waarde [µg/g]	Waargenomen waarde [µg/g]	Bias (referentie - waargenomen waarde) [µg/g]	Nauwkeurigheid [% CV]	Relatieve totale fout [%]
<b>1001,7</b>	<b>752,6</b>	<b>-249,1</b>	<b>18,4</b>	<b>28,4</b>
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

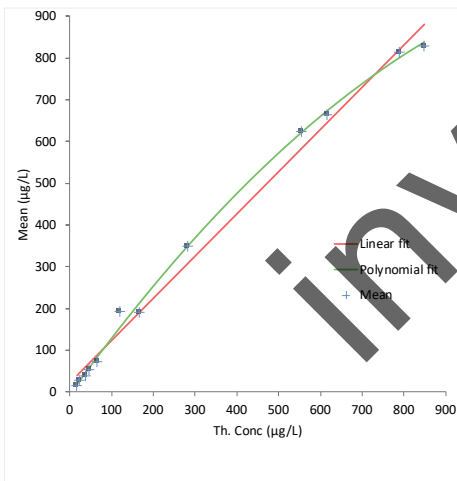
Tabel 11: De resultaten voor bias, nauwkeurigheid en relatieve totale fout verkregen voor monsters van hoog niveau met lot M0527. De hoogste LoQ is vet gedrukt.

## LINEARITEIT

### Lineair bereik: 30 - 850 µg/g

Het lineaire bereik werd bepaald volgens de CLSI-richtlijn EP06-A. Twee geëxtraheerde ontlastingsmonsters met lage en hoge calprotectineconcentraties werden gemengd om een totaal van 14 concentratieniveaus te verkrijgen die het verwachte meetbereik van de test omvatten en overschrijden. De mengsels werden getest in tien replicaties op twee testcassette-loten. De gemiddelde calprotectineconcentratiewaarden die voor elk mengsel bereikt werden, werden afgeplot tegen hun theoretische concentratie. Er werd een lineaire evenals een niet-lineaire polynomische fitting toegepast. Een voorbeeld van lineariteitanalyse voor testcassette-lot M0527 is afgebeeld in figuur 9. Waar de niet-lineaire fits bepaald werden om significant te zijn, werd het lineaire bereik gedefinieerd als het interval van calprotectineconcentratie waarin de afwijking van de lineaire fit niet hoger lag dan 20% relatieve concentratie of 20 µg/g.

De resultaten van de laterale flowtest werden geanalyseerd met de Quantum Blue® Reader, in de plaats van de CalApp®-software, aangezien beide uitleessystemen een grote overeenkomst vertonen (zie de sectie Reader vergelijking).



Figuur 9: Lineaire en polynomische fitting van gegevens verkregen met mengsels van een laag en hoog calprotectine-extract, die het meetbereik van de test omvat, gebruik makend van testcassette-lot M0527.

## HIGH-DOSE HOOK EFFECT

Er werd geen high-dose hook effect waargenomen voor calprotectineconcentraties tot 1500 µg/g. Afname in gemiddeld signaal onder de hoogte lineaire bereiklimiet van 850 µg/g werd geschat voor calprotectineconcentraties boven 4000 µg/g. Geen waarde onder het hoogste klinische beslissingspunt van 300 µg/g werd waargenomen voor geen enkel van de enkele replicatieresultaten voor alle geteste hoge monsters. In totaal werden zeven tot acht geëxtraheerde ontlastingsmonsters met calprotectineconcentraties gaande van 1361 µg/g tot 13817 µg/g gemeten in vijf replicaties op drie verschillende testcassette-loten.

## INTERFERERENDE STOFFEN

Alle laterale flowtests fCAL van BÜHLMANN gebruiken dezelfde extractiebuffer, laterale flowtechnologie en antistoffen. Interferentiestudies werden uitgevoerd met de Quantum Blue® fCAL en fCAL-tests met hoog bereik van BÜHLMANN, in overeenstemming met CLSI-richtlijn EP7-A2. Interferentie van geneesmiddelen, voedingssupplementen, hemoglobine en enteropathische micro-organismen werd onderzocht door "gekoppelde verschiltest" in ontlastingsextracten met streefwaarden calprotectine van 50 µg/g en 250 µg/g calprotectine. Dubbele metingen van controle- en verrijkte extracten werden uitgevoerd. Er werd geen interferentie aangetoond met stoffen opgesomd in 12 en 13 voor de laterale flowtests van calprotectine van BÜHLMANN.

Handelsnaam van het geneesmiddel	Verrijkte concentratie (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
Vancomycine	0,80 mg/mL
Sulfametoxyzol	0,64 mg/mL
Trimethoprim	0,13 mg/mL
Ciprofloxacin	0,08 mg/mL
Voedingssupplement	Verrijkte concentratie (mg/mL)
Vitamine E	0,12 mg/mL
Multivitaminen	0,43 mg/mL
Hemoglobine	Verrijkte concentratie (mg/mL)
Menselijke hemoglobine	0,5 mg/mL

Tabel 12: De stoffen en niveaus daarvan die werden getest en geen interferentie vertonen met de laterale flowtests van calprotectine van BÜHLMANN.










Micro-organisme	OD van cultuur
<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

Tabel 13: Micro-organismen die zijn getest en geen interferentie vertonen met de laterale flowtests van calprotectine van BÜHLMANN.

1. Lobatón T, López-García A, Rodríguez-Moranta F, et al. A new rapid test for fecal calprotectin predicts endoscopic remission and postoperative recurrence in Crohn's disease. *J Crohns Colitis*. 2013, 7(12):e641-51.
2. Lobatón Ortega T, Rodríguez-Moranta F, Lopez A, et al. A new rapid quantitative test for fecal calprotectin predicts endoscopic activity in ulcerative colitis. *Inflamm Bowel Dis*. 2013, 19(5):1034-42.
3. Wright EK, Kamm MA, De Cruz P, et al., Measurement of fecal calprotectin improves monitoring and detection of recurrence of Crohn's disease after surgery. *Gastroenterology*. 2015, 148(5):938-947.
4. Naismith GD, Smith LA, Barry SJ et al. A prospective evaluation of the predictive value of faecal calprotectin in quiescent Crohn's disease. *J Crohns Colitis*. 2014, 8(9):1022-9.
5. Ferreiro-Iglesias R, Barreiro-de Acosta M, Lorenzo-Gonzalez A et al. Usefulness of a rapid faecal calprotectin test to predict relapse in Crohn's disease patients on maintenance treatment with adalimumab. *Scand J Gastroenterol*. 2015, 23:1-6.
6. Ferreiro-Iglesias R1, Barreiro-de Acosta M, Otero Santiago M, Lorenzo Gonzalez A, Alonso de la Peña C, Benitez Estevez AJ, Dominguez-Muñoz JE. Fecal calprotectin as Predictor of Relapse in Patients With Inflammatory Bowel Disease Under Maintenance Influximab Therapy. *J Clin Gastroenterol*. 2015, 50(2):147-51.
7. Guardiola J., Lobatón T, Rodríguez-Alonso L, et al. Fecal Level of calprotectin Identifies Histologic Inflammation in Patients with Ulcerative Colitis In Clinical And Endoscopic Remission. *Clinical Gastroenterology and Hepatology* 2014, 12(11):1865-70.
8. Lasson A, Öhman L, Stotzer PO et al. Pharmacological intervention based on fecal calprotectin levels in patients with ulcerative colitis at high risk of a relapse: A prospective, randomized, controlled study. *United European Gastroenterol J*. 2015 ;3(1):72-9.
9. Lin JF, Chen JM, Zuo JH et al. Meta-analysis: fecal calprotectin for assessment of inflammatory bowel disease activity. *Inflamm Bowel Dis*. 2014 Aug;20(8):1407-15.
10. Bressler B, Panaccione R, Fedorak RN, et al. Clinicians' guide to the use of fecal calprotectin to identify and monitor disease activity in inflammatory bowel disease. *Can J Gastroenterol Hepatol*. 2015, 29(7):369-72.
11. Peyrin-BI, 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, Färkkiläb 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.

# MELDING VAN VOORVALLEN IN EU-LIDSTATEN

Als er zich in verband met dit hulpmiddel een ernstig voorval heeft voorgedaan, meld dit dan onmiddellijk aan de fabrikant en de bevoegde autoriteit van uw lidstaat.

Symbol	Toelichting
	Gebruiken Vóór
	Raadpleeg de Gebruiksaanwijzing
	Temperatuurbepering
	Batchcode
	Bestelcode
	Fabrikant
	Aantal Testen
	Niet Opnieuw Gebruiken
	Vertaling

CE 0123 IVD

CALEX®, IBDoc® en CalApp® zijn geregistreerde handelsmerken van BÜHLMANN in vele landen.



BÜHLMANN Laboratories AG  
Baselstrasse 55  
4124 Schönenbuch  
Zwitserland

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