



IBDoc[®] Calprotectin Kit

Návod k použití

Pacienti a laičtí uživatelé

invalid

LF-IBDOC8

8 testů

Verze 6.0: 08-04-2024

OBSAH	2
URČENÉ POUŽITÍ	2
PRINCIP TESTU	3
MATERIÁLY A PŘÍSLUŠENSTVÍ	4
DŮLEŽITÉ INFORMACE	5
OBSAH TESTOVACÍ SADY IBDoc®	6
1. KROK: INSTALACE APLIKACE A PŘIHLÁŠENÍ	8
2. KROK: PŘÍPRAVA NA PROVEDENÍ TESTU	9
3. KROK: ODBĚR STOLICE	10
4. KROK: EXTRAKCE STOLICE	11
5. KROK: ZALOŽENÍ TESTOVACÍ KAZETY	12
6. KROK: NAČTENÍ TESTOVACÍ KAZETY	13
7. KROK: DOPLNĚNÍ POZNÁMEK A ULOŽENÍ VÝSLEDKŮ TESTU	14
PRVKY KONTROLY KVALITY	15
KRITICKÉ KROKY V PROVEDENÍ TESTU	15
POZNÁMKY	16
INFORMACE	17
OMEZENÍ A KONTRAINDIKACE	18
INTERPRETACE VÝSLEDKŮ	19
PŘEHLED KLINICKÉ LITERATURY	20
CHARAKTERISTIKY VÝKONU	22
BIBLIOGRAFIE	31

URČENÉ POUŽITÍ

URČENÉ POUŽITÍ

Test IBDoc® od společnosti BÜHLMANN je in vitro diagnostický imunologický test pro kvantitativní stanovení obsahu kalprotektinu v lidské stolici. Výsledky testu jsou analyzovány pomocí aplikace, kterou lze stáhnout na chytrý telefon. Test IBDoc® je určen k posuzování zánětu střevní sliznice u zánětlivého onemocnění střev (např. Crohnovy nemoci a ulcerózní kolitidy). Test IBDoc® je vyvinut pro vlastní testování / domácí použití vyškolenými pacienty staršími 12 let, kteří jsou v péči lékaře. Test se může použít také pro testování u lůžka pacienta nebo v laboratoři.

Prohlášení: Snímky obrazovky, které se používají v tomto návodu k použití, vycházejí z verze iOS aplikace IBDoc® app. Verze pro systém Android se může lišit v rozložení, ale ne ve funkčnosti.

PRINCIP TESTU

Test IBDoc® je domácí test pro měření kalprotektinu ve vzorcích stolice u pacientů starších 12 let. Kalprotektin je protein uvolňovaný neutrofilními imunitními buňkami, které jsou charakteristickým znakem akutního zánětu. Stanovení hladin kalprotektinu ve stolici pomáhá detekovat zánět gastrointestinálního (GI) traktu a monitorovat zánětlivé onemocnění střev (IBD). Nízké hladiny kalprotektinu jsou pro vašeho ošetřujícího lékaře indikací, že jste ve stavu remise onemocnění IBD. Vaše léčba může pokračovat bez dalších endoskopických, radiologických nebo jiných vyšetření. Vysoké hladiny kalprotektinu mohou působit jako výstražný signál pro možný zánět gastrointestinálního traktu. To povede k dalšímu klinickému a laboratornímu vyšetření vaším ošetřujícím lékařem.

Při stanovení hladin kalprotektinu používají pacienti k odběru přesného množství vzorku stolice extrakční zařízení CALEX® Valve. Kalprotektin přítomný ve vzorku stolice je ve zkumavce CALEX® Valve převeden do extrakčního roztoku. Extrakt je poté aplikován na testovací kazetu. Kalprotektin ve vzorku je vázán anti-kalprotektinovými protilátkami spojenými s červeno-zlatými částicemi. Červené částice kalprotektin-protilátka-zlato proudí s extraktem skrz testovací kazetu, zachycují se a zbarvují testovací proužek. Částice protilátka-zlato, které nejsou navázány na kalprotektin, zbarví kontrolní proužek. Testovací a kontrolní proužky jsou měřeny pomocí aplikace na chytrém telefonu (IBDoc® app). Aplikace IBDoc® app vypočítá výsledek a odešle jej na zabezpečený server, kde si jej může ošetřující lékař prohlédnout. Měřicí rozsah testu je 30 – 1 000 µg kalprotektinu / g stolice a lineární rozsah je až 850 µg/g.

invalid

MATERIÁLY A PŘÍSLUŠENSTVÍ OBSAŽENÉ V JEDNÉ TESTOVACÍ SADĚ IBDoc® (B-IBDOC):

Před zahájením testu se prosím přesvědčte, že je obsah sady úplný.

Množství	Komponenty
1	Zařízení CALEX® Valve naplněné extrakčním roztokem (5 mL)
1	Testovací kazeta
2	Papíry pro odběr stolice
1	Rychlý průvodce

SADU IBDoc® JE NUTNÉ SKLADOVAT V CHLADNIČCE (2–8 °C).

POŽADOVANÉ MATERIÁLY A PŘÍSLUŠENSTVÍ, KTERÉ NEJSOU DODÁVANÉ SE ZKUŠEBNÍ SADOU

- Chytré telefony se systémem iOS nebo Android schválené společností BÜHLMANN pro použití se zařízením IBDoc®.
- Kompletní seznam schválených chytrých telefonů naleznete na webových stránkách **www.ibdoc.net**.
- Internetové připojení na vašem chytrém telefonu (viz další důležité informace).
- Aplikace pro chytré telefony „IBDoc®“: Dostupná v obchodech Apple App Store nebo Google Play Store.
- Vyšetřovací rukavice, v případě potřeby k dispozici u vašeho lékaře.

- **Léčbu nemoci je nutno provádět ve spolupráci s ošetřujícím lékařem. Neměňte ji bez konzultace s ním.**
- Kontaktujte lékaře:
 - pokud se vám zdá, že výsledek testu neodpovídá aktuálnímu zdravotnímu stavu;
 - pokud výsledek není správně zobrazen (viz obr. S, strana 14 a kapitola o interpretaci výsledků, strana 19).
 - pokud máte ohledně testu nějaké nejasnosti.
- Před provedením testu si prosím prostudujte návod k použití. Přehled všech komponent sady je uveden na stranách 6 až 7. Návod k postupu krok za krokem začíná na straně 8.
- Před používáním testu musíte být správně zaškoleni lékařem.
- Udělejte si u sebe doma čas na provedení testu a ujistěte se, že vás nebude nic rušit.
- Chytrý telefon nevystavujte vodě, aby nedošlo k jeho poškození.
- V závislosti na vašem operátorovi mohou vzniknout dodatečné náklady na internetové připojení.
- Test IBDoc® můžete provést za různých světelných podmínek, ale při načítání kazety musíte zabránit přímému slunečnímu světlu, světlu přicházejícímu z boku nebo vrhajícímu stín – 6. krok.
- Baterie telefonu musí být nabita alespoň na 20 % nebo musí být telefon zapojen do zásuvky.
- Zařízení CALEX® Valve ani testovací kazetu nepoužívejte po uplynutí data expirace vytištěném na etiketách. Testovací kazeta je stabilní při pokojové teplotě po dobu 4 hodin od otevření sáčku.
- Zařízení CALEX® Valve ani testovací kazeta se nesmějí používat opakovaně.
- Žádná z komponent sady není jedovatá ani jinak nebezpečná.
- Po provedení testu použité komponenty z hygienických důvodů vyhoďte a umyjte si ruce.
- Na váš e-mail (uživatelské jméno) pro IBDoc®, který jste uvedli svému lékaři, vám bude zaslán odkaz pro nastavení hesla. Pokud tuto zprávu nedostanete, zkontrolujte prosím spamovou složku.
- Pokud je modré ochranné víčko (obr. 3, strana 6) zkumavky CALEX® Valve při otevírání obalu uvolněné nebo odpadlo, nasadte je zpět.
- Pokud je sáček obsahující testovací kazetu poškozený nebo pokud je zkumavka CALEX® Valve po otevření originálního balení netěsná, testovací sadu nepoužívejte.

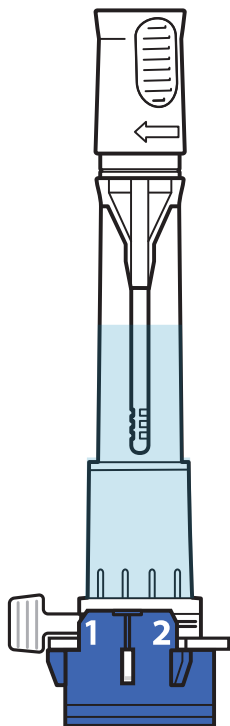
DŮLEŽITÉ INFORMACE PRO SPRÁVNOU MANIPULACI S TESTEM

- **U mnoha vzorků stolice jsou potřeba až 2 hodiny, aby se stolice zcela uvolnila** z drážek (4. krok, str. 11). Nejjednodušší je připravit si vzorek stolice a extrahovat jej (jak je popsáno v postupu testu ve 3. a 4. kroku) ráno a další krok provést večer. Nenechávejte vzorek extrahovat déle než 24 hodin. Takto má vzorek stolice dostatečnou dobu, aby se plně uvolnil z drážek, a netlačí vás čas pro dokončení postupu testu.
- Máte-li problém s odběrem vzorku stolice, tj. stolice se nelepí na drážky zařízení CALEX® Valve, proveďte test jiný den. Použijte nový test IBDoc®.

Zařízení CALEX® Valve

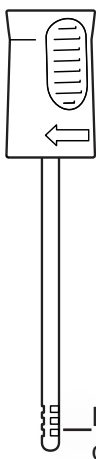
Obrázek 1:

Zkumavka CALEX® Valve



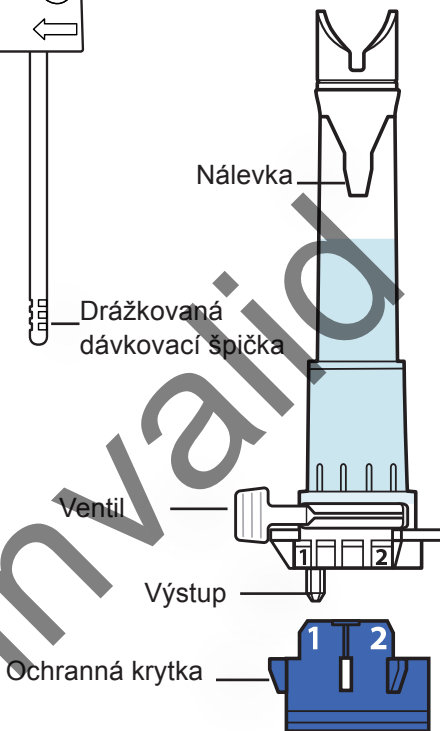
Obrázek 2:

Odběrová tyčinka

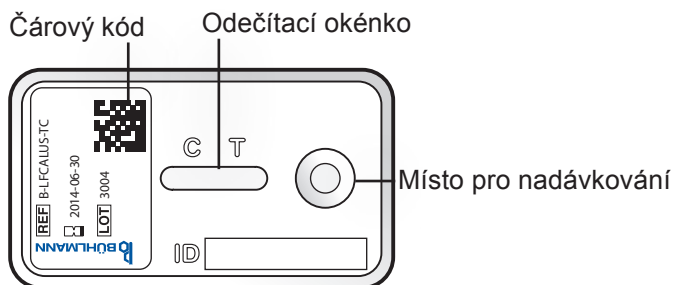


Obrázek 3:

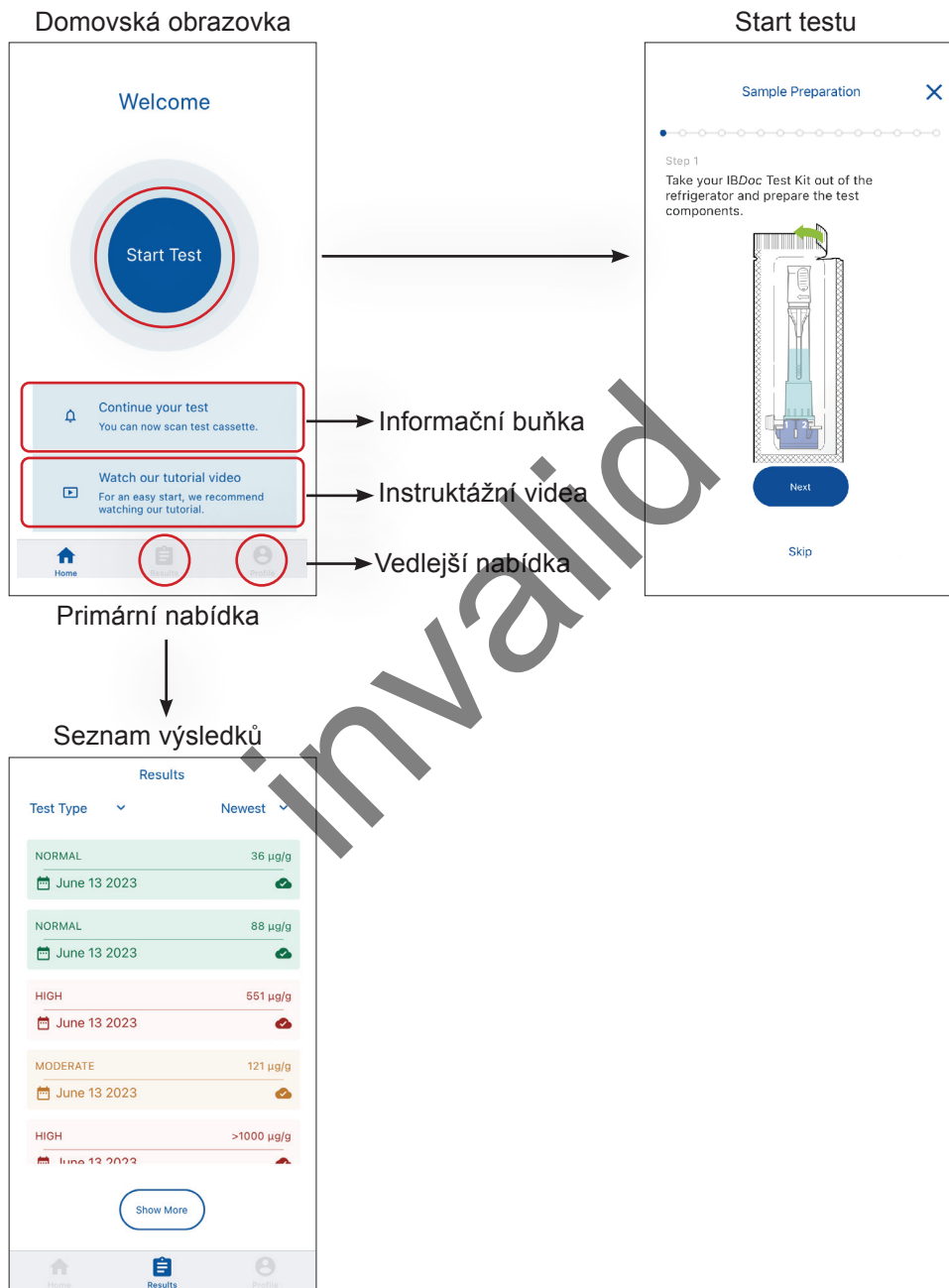
Tělo CALEX® Valve



Obrázek 4: Testovací kazeta



Obrázek 5: Procházení nabídky aplikace IBDoc® app



1. KROK: INSTALACE APLIKACE A PŘIHLÁŠENÍ

1.1 V obchodě Apple App Store nebo Google Play vyhledejte položku „IBDoc®“.

1.2 Stáhněte si aplikaci IBDoc® app a nainstalujte si ji na svůj chytrý telefon (A).

POZNÁMKA: Zkontrolujte, že máte k dispozici chytrý telefon se systémem iOS nebo Android ověřený společností BÜHLMANN. Kompletní seznam ověřených telefonů naleznete na webových stránkách www.ibdoc.net. Na jiném typu telefonu nebude přihlášení umožněno.

1.3 Přesvědčte se, že máte stabilní internetové připojení.

POZNÁMKA: Uvědomte si prosím, že při prvním spuštění budete potřebovat připojení k internetu, abyste se mohli do aplikace IBDoc® app přihlásit.

1.4 Klepněte na ikonu aplikace IBDoc® a spusťte proces přihlašování.

POZNÁMKA: Při prvním spuštění budete muset odsouhlasit, že vám aplikace IBDoc® app může posílat oznámení typu push. Oznámení typu push vám pošle připomínku jeden den před tím, než bude nutné provést další testování.

Při prvním spuštění se zobrazí úvodní obrazovka s vysvětlením systému IBDoc®.

Budete muset odsouhlasit, že aplikace IBDoc® app může používat fotoaparát.

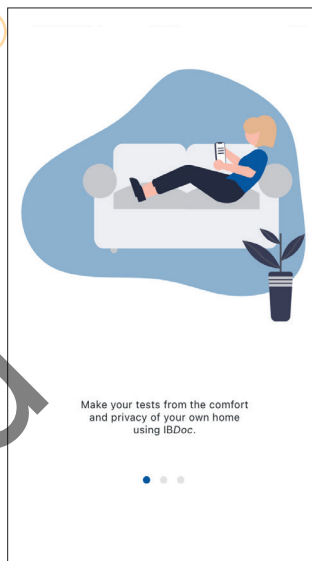
1.5 Zadejte svou e-mailovou adresu (uživatelské jméno) a heslo (B) k účtu v aplikaci IBDoc®.

POZNÁMKA: Pokud jste své heslo zapomněli, můžete jej obnovit klepnutím na tlačítko „Forgot Password“ (Zapomenuté heslo) (B). Jakmile zadáte e-mailovou adresu (uživatelské jméno) ke svému účtu v aplikaci IBDoc®, bude vám na tuto e-mailovou adresu zaslán odkaz pro obnovení hesla.

1.6 Přečtěte si a přijměte licenční smlouvu s konečným uživatelem (EULA) a zásady ochrany osobních údajů.

POZNÁMKA: S ohledem na ochranu osobních údajů a z bezpečnostních důvodů vaše relace po 7 dnech vyprší a budete se muset znovu přihlásit.

A



B

IBDoc®

Login

Username
abc@example.com

Password

Login

[Forgot Password?](#)

2. KROK: PŘÍPRAVA NA PROVEDENÍ TESTU

- 2.1 Po přihlášení se zobrazí domovská obrazovka (obr. 5, str. 7). Test spustíte klepnutím na tlačítko „Start testu“ (C).

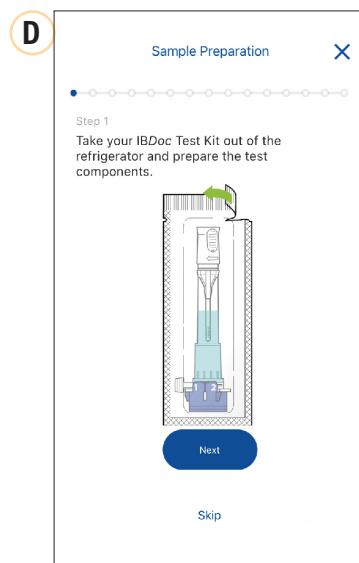
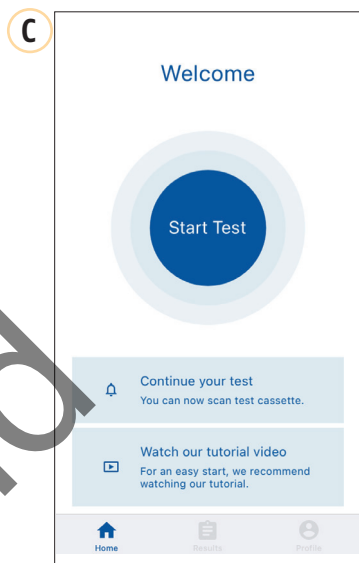
POZNÁMKA: Na domovské stránce se zobrazují dvě informační buňky (obr. 5, str. 7). První z nich poskytuje informace o vašich testech (datum příštího testu, fáze aktuálního testu atd.). Druhá vám umožní nahlédnout do instruktážního videa.

- 2.2 Můžete volně přecházet mezi instruktážními obrazovkami a zobrazenými textovými informacemi (D). Jste-li již zkušenými uživateli, můžete tyto instrukce přeskočit (klepnutím na tlačítko Přeskočit) a začít ihned s postupem testování (viz krok 3).

- 2.3 Příprava chytrého telefonu je nyní dokončena. Dejte jej stranou, ale mějte jej po ruce pro pozdější kroky. Začněte s testováním (3. krok).

Vytáhněte testovací sadu IBDoc® z lednice a jednotlivé komponenty nechejte na suchém a stinném místě, dokud je nebudete potřebovat.

POZNÁMKA: Testovací kazetu nechejte v sáčku, dokud nejste připraveni v 5. kroku nadávkovat vzorek.



3. KROK: ODBĚR STOLICE

Následující 3. krok a 4. krok musejí být provedené za sebou bez přerušení.

3.1 Nejprve vyprázdněte močový měchýř, protože moč může mít na testování vliv.

3.2 Uchopte otevřené konce papíru pro odběr stolice a jemným tahem směrem ven jej rozložte (E).

3.3 Papír pro odběr stolice položte dozadu na horní část záchodového sedátka (F).

UPOZORNĚNÍ: Papír nesmí přijít do kontaktu s vodou v toaletě.

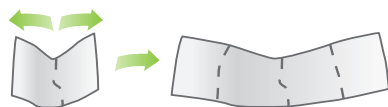
3.4 Přesvědčte se, že je papír pro odběr stolice na záchodovém sedátku správně upevněn.

3.5 Zkontrolujte, zda váš vzorek stolice je na odběrném papíře zachycen (G).

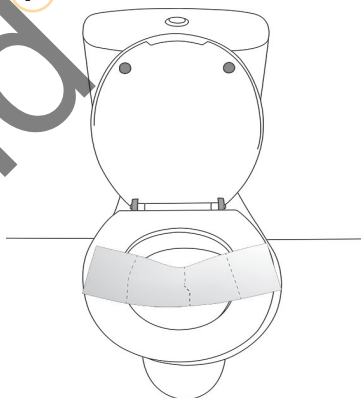
POZNÁMKA: Pokud se vám odběr stolice napoprvé nepovede, je v testovací sadě k dispozici druhý odběrový papír.

V případě potřeby si oblékněte vyšetřovací rukavice a přejděte ke 4. kroku testovacího postupu.

E



F



G



4. KROK: EXTRAKCE STOLICE

- 4.1 Vyjměte CALEX® Valve z obalu.
- 4.2 Zařízení CALEX® Valve držte nahoře za bílé víčko a současným otáčením ve směru hodinových ručiček a taháním směrem nahoru vyjměte bílou odběrovou tyčinku (H).
- 4.3 Dávkovací špičku ponořte drážkami do stolice a před vytažením s ní otočte. Postup opakujte na 3 až 5 různých místech vzorku stolice tak, aby se drážky dávkovací špičky (obr. 2, str. 6) zcela zaplnily (I).

UPOZORNĚNÍ: Ujistěte se, že jsou všechny drážky zcela zaplněné stolicí. Nezáleží na tom, zda je dávkovací špička odběrové tyčinky zcela pokrytá stolicí, protože nadbytek stolice bude v dalším kroku odstraněn.

- 4.4 Odběrovou tyčinku umístíte zpět do nálevky těla CALEX® Valve (obr. 3, str. 6) a zatlačte ji do konečné zajišťovací polohy. Ucítíte a uslyšíte „zacvaknutí“ (J).

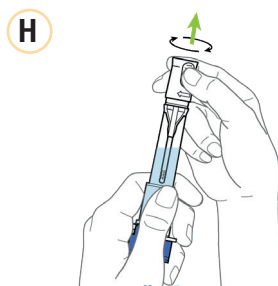
POZNÁMKA: Po odběru vzorku stolice můžete zbytek stolice spolu s odběrovým papírem spláchnout do záchodu.

- 4.5 Zkumavku důkladně protřepávejte 10 vteřin (K) a pak ji nechte 2 hodiny stát na modrém víčku.

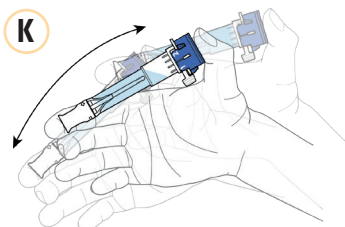
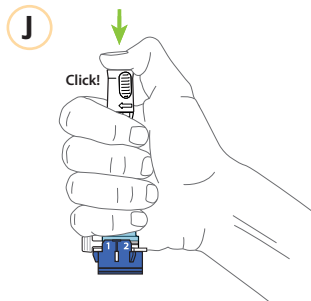
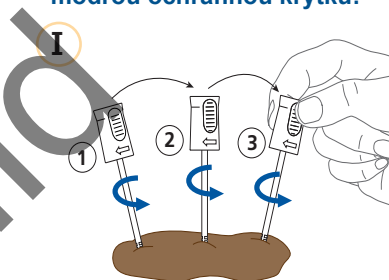
POZNÁMKA: Vzhledem k tomu, že mnohé vzorky stolice vyžadují až 2 hodiny, aby se z drážek zcela uvolnily, musíte před přechodem k dalšímu kroku počkat minimálně 2 hodiny. V testování pokračujte ve vhodném časovém okamžiku v průběhu příštích 24 hodin.

V tomto kroku je v instrukcích k aplikaci časač na 2 až 24 hodin. Po spuštění vám časač pošle oznámení, když uplynou 2 hodiny nebo když zbývá 1 hodina z 24 hodin.

Během tohoto časového úseku uchovávejte zařízení CALEX na suchém a stinném místě.



UPOZORNĚNÍ: Nesundávejte modrou ochrannou krytku!



5. KROK: INOKULACE TESTOVACÍ KAZETY

Následující 5. - 7. krok musejí být provedené za sebou bez přerušení.

UPOZORNĚNÍ: Přesvědčte se, že máte připravený chytrý telefon a že jste přihlášení k aplikaci IBDoc® app.

5.1 Rozbalte testovací kazetu.

5.2 Zkumavku CALEX® Valve znovu důkladně protřeptejte (10 vteřin). Držte zkumavku CALEX® Valve ve svislé poloze a poklepejte na spodní část, aby se odstranily veškeré vzduchové bubliny zachycené na výstupu (L).

UPOZORNĚNÍ: K zajištění přesných výsledků testu zkontrolujte čistotu drážek u dávkovací špičky. Pokud budou na špičce zbytky stolice, před dalším postupem opakujte krok 5.2.

5.3 Sejměte ochrannou krytku (M, 1) a umístěte výstup zařízení CALEX® Valve na kruhové místo pro nadávkování vzorku (obr. 4, str. 6) na testovací kazetě (M, 2). Otočte ventil (obr. 3, str. 6) proti směru hodinových ručiček z polohy 1 do polohy 2 (N) a zkontrolujte, zda výstup zůstává v těsném kontaktu s místem pro nadávkování vzorku.

5.4 Po nadávkování vzorku (O, 1) se v odečítacím okénku objeví načervenalá barva. Vyčkejte 20 až 30 vteřin, dokud načervenalá barva dosáhne středu odečítacího okénka testovací kazety (O, 2 šipka).

5.5 V aplikaci IBDoc® app ihned spusťte časovač (O, 3).

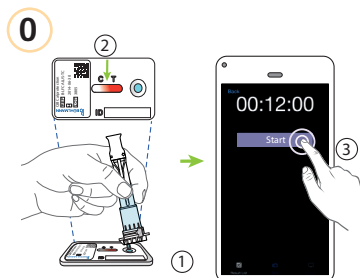
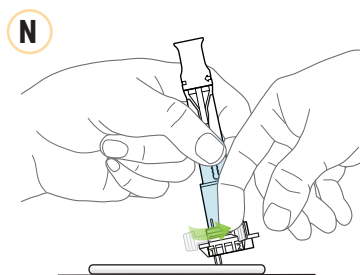
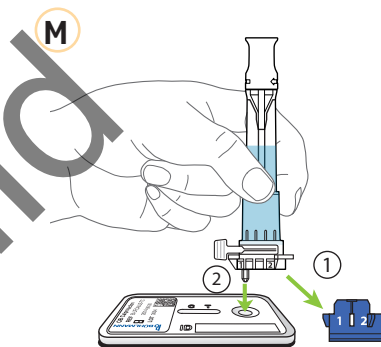
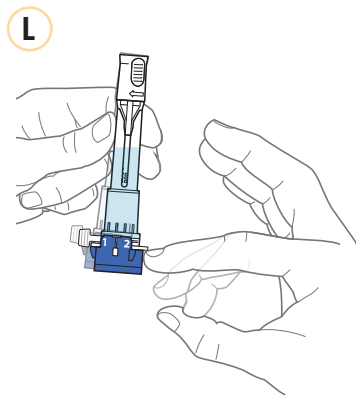
UPOZORNĚNÍ: Ventil na zařízení CALEX® Valve otevřete pouze jednou. Test je navržen tak, aby pracoval s první uvolněnou kapkou.

5.6 Vyjměte zařízení CALEX® Valve z místa pro nadávkování vzorku a nasadte zpět ochrannou krytku.

POZNÁMKA: Zařízení CALEX® Valve se smí použít pouze jednou.

5.7 Testovací kazetu ponechejte ležet 12 minut, dokud časovač nezačne „pípat“. Pak ihned přejděte k 6. kroku postupu testování.

POZNÁMKA: Ujistěte se, že nemáte na svém telefonu ztlumený zvuk, abyste zvonění časovače slyšeli.



6. KROK: NAČTENÍ TESTOVACÍ KAZETY

POZNÁMKA: Ujistěte se, že je testovací kazeta umístěna na rovné a konzistentně jednobarevné ploše (P). Nepokládejte testovací kazety na hrany nábytku, vzorované nebo tmavé pozadí, protože by to mohlo narušit snímání obrazu chytrým telefonem.

- 6.1 Jakmile časovač vyprší, **okamžitě** stiskněte tlačítko „Scan“ (Snímat) a poříďte snímek testovací kazety.

UPOZORNĚNÍ: 90 vteřin po stisku tlačítka „Scan“ (Snímat) se objeví zpráva o vypršení časového limitu. Zobrazení fotoaparátu se zavře a aplikace IBDoc® app přejde na výchozí obrazovku.

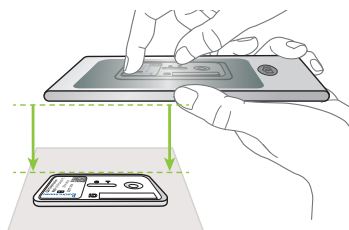
- 6.2 Zarovnejte rámeček zobrazení fotoaparátu s okrajy testovací kazety (R). V případě potřeby klepněte na obrazovku pro zaostření.

POZNÁMKA: Telefon držte vodorovně k testovací kazetě, ne v úhlu (Q).

Pohybuje telefonem pomalu nahoru a dolů, až bude kazeta správně vystředěna v záběru. Jakmile se tak stane, orámování záběru změní barvu z červené (R) na zelenou (S). Pokud se barva nemění, klepněte na obrazovku, aby fotoaparát znovu zaostřil. Jakmile je správná poloha potvrzena zeleným orámováním, držte telefon ve stejné poloze, dokud neprovede úplné načtení. Naskenování kazety musí proběhnout do jedné minuty.

- 6.3 Jakmile aplikace IBDoc® app najde 10 vhodných snímků k analýze, postupně se objeví pět teček a na obrazovce se zobrazí „Analyzování testu“.

P



Q



R



S



7. KROK: DOPLNĚNÍ POZNÁMEK A ULOŽENÍ VÝSLEDKŮ TESTU

- 7.1 Jakmile je testovací kazeta načtena, aplikace IBDoc® app přejde na zobrazení výsledku (T).

POZNÁMKA: Pokud při provádění testu nejste připojeni k internetu, může se výsledek objevit v modrém poli jako „čekající“, dokud se při příštím přihlášení k internetu nepřipojíte. V žádném případě nedojde ke ztrátě výsledku testu.

- 7.2 Klepnutím na pole „Notes“ (Poznámky) můžete vložit komentář pro sebe nebo pro svého ošetřujícího lékaře.

POZNÁMKA: Jako interpunkční znaménka jsou povolené pouze tečky a čárky.

- 7.3 Když svou poznámku dopíšete, klepněte na tlačítko „Odeslat“ (T), čímž se výsledek testu uloží.

POZNÁMKA: Výsledky testu jsou automaticky zasílány na portál IBDoc® a váš lékař dostane e-mailové upozornění. Pokud chytrý telefon není při měření testovací kazety připojen k internetu, odešle se výsledek testu automaticky při příštím navázání internetového připojení.

POZNÁMKA: Historii výsledků testu si můžete kdykoli prohlédnout v seznamu výsledků testů nebo na mobilním portále (obr. 5, str. 7).

- 7.4 Po uložení výsledku testu zařízení CALEX® Valve a testovací kazetu vyhodte (U).

- 7.5 Dosáhli jste konce testu. Aplikace IBDoc® app se vrátí na domovskou obrazovku.

UPOZORNĚNÍ: Nikdy nepoužívejte vícekrát stejnou testovací kazetu.

POZNÁMKA: Nahrané výsledky se zobrazí se symbolem obláčku a značkou zaškrtnutí. Výsledky, které ještě nebyly nahrány na portál IBDoc®, budou mít symbol oblaku se šipkou směřující vzhůru. Manuální nahrávání můžete provést tak, že ručně stáhnete stránku dolů, čímž obnovíte seznam výsledků (obr. 5, str. 7).

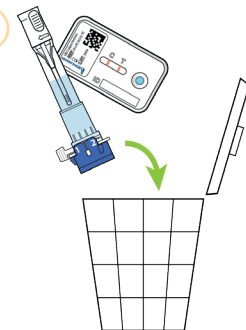
T

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

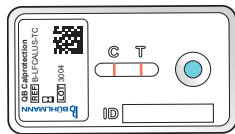
- NORMAL** with a value of **<30 µg/g**.
- Test name: **Calprotectin**.
- Normal range: **30-100 µg/g**.
- Date and time: **04 mai 2023 15:21**.
- A text input field with the placeholder "Add your comment (optional)".
- A blue "Submit" button at the bottom.

Below the input field, there is a small note: "After clicking submit, your test result and your comment will be automatically sent to your doctor."

U

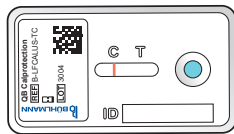


Obrázek 6: Výsledky testů



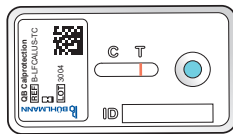
PLATNÉ

Jsou viditelné jak kontrolní proužek (C), tak testovací proužek (T).



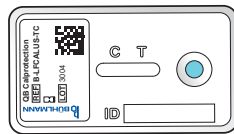
PLATNÉ

Kontrolní proužek (C) je viditelný. Koncentrace kalprotektinu je pod mezí detekce a testovací proužek (T) není viditelný.



NEPLATNÉ

Kontrolní proužek (C) není viditelný.



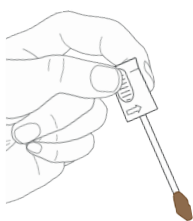
NEPLATNÉ

Kontrolní proužek (C) není viditelný.

Aby byl výsledek platný, musí být viditelný kontrolní proužek (C). Pokud je intenzita signálu kontrolního proužku (C) po 12 minutách inkubace nižší než prahová hodnota, je výsledek testu také neplatný a test se musí opakovat s použitím jiné testovací kazety. Aplikace IBDoc® app určuje platnost testovací kazety automaticky.

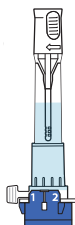
KRITICKÉ KROKY V PROVEDENÍ TESTU

Aby bylo zajištěno optimální provedení testu IBDoc®, mějte vždy na paměti:



Odběr stolice (krok 4.3)

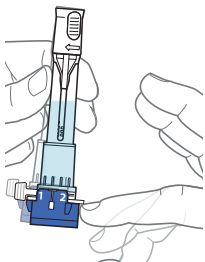
Ujistěte se, že jsou všechny drážky dávkovací špičky zcela zaplněné stolicí. Nadměrné množství stolice nevadí. Bude odstraněno zařízením CALEX® Valve.



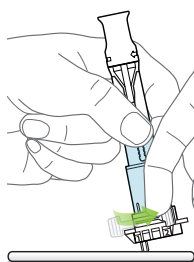
MIN 2H
MAX 24H

Než uvolníte extrakt na testovací kazetu (krok 5.3),

nechte zařízení CALEX® Valve stát po dobu 2–24 hodin při pokojové teplotě.



Než uvolníte extrakt na testovací kazetu (krok 5.3), poklepejte na spodní část zařízení CALEX® Valve, aby se odstranily veškeré vzduchové bubliny zachycené na výstupu.



Během uvolňování extraktu na testovací kazetu (krok 5.4) udržte kontakt mezi výstupem zařízení CALEX® Valve a portem pro načtení vzorku, dokud načervenalá barva nedosáhne středu testovací kazety.

invalid




NÁSLEDUJÍCÍ ČÁST NÁVODU K POUŽITÍ POPISUJE INTERPRETACI VÝSLEDKŮ A VYHODNOCENÍ PROVEDENÍ TESTU IBDoc® A JE URČENA ZEJMÉNA PRO LÉKAŘE.

invalid

OMEZENÍ A KONTRAIINDIKACE

- S cílem zajistit nejlepší diagnostickou přesnost při předvídání klinických relapsů u pacientů bylo navrženo provedení několika měření obsahu kalprotektinu ve stolici, která se provádějí v až 4týdenních intervalech ^{12, 13}.
- Monitorování pacientů s IBD pomocí testovacího zařízení IBDoc[®] se doporučuje zavést během remise onemocnění. To umožní optimální stanovení stoupajících hladin kalprotektinu, které mohou naznačovat relaps onemocnění.
- Hladiny kalprotektinu ve stolici stanovené testovacím zařízením IBDoc[®] jsou určeny jako pomoc při monitorování IBD a měly by být interpretovány ve spojení s dalšími klinickými a laboratorními nálezy.
- Výsledky obsahu kalprotektinu ve stolici by měly být považovány za doplňkový cíl pro léčbu ¹¹.
- Test IBDoc[®] je vhodný pouze pro pacienty starší 12 let.
- Hladiny kalprotektinu ve stolici u novorozenců a malých dětí mohou být významně zvýšeny ^{14, 15}.
- Testování obsahu kalprotektinu ve stolici u pacientů mladších 18 let se doporučuje provádět pod dohledem rodičů.
- Ve vzácných případech, kdy jsou hladiny kalprotektinu extrémně vysoké (nad 4 000 µg/g, tj. při akutní ulcerózní kolitidě, UC), může být testovací systém náchylný na hook efekt způsobený vysokou koncentrací markeru a může vykazovat hodnoty nižší, než je očekávaná horní hranice 850 µg/g limit (viz provedení). Doporučuje se věnovat zvláštní pozornost hodnotám nad 250 µg/g, které jsou testem IBDoc[®] naměřeny, pokud jsou doprovázeny silnými příznaky, které mohou naznačovat akutní zánět. V tomto případě se doporučuje včas zopakovat vyšetření vzorku stolice pacienta v laboratoři, aby se výsledek potvrdil.
- Pacienti, kteří užívají nebo užívali nepřetržitě nesteroidní protizánětlivé léky (NSAID, tj. Aspirin[®], Ibuprofen, Aleve[®], Excedrin[®]) mohou vykazovat zvýšené hodnoty kalprotektinu ve stolici. Vzorky od těchto pacientů by neměly být testovány ani používány jako součást interpretace diagnostických údajů.
- S testovacím zařízením IBDoc[®] lze používat pouze ověřené modely chytrých telefonů (další informace jsou k dispozici na adrese www.ibdoc.net).
- Při posuzování výsledků testů IBDoc[®] doporučujeme ještě zkontrolovat, zda snímek zkušebního proužku nevykazuje nějaké abnormality. Další informace najdete na obr. 6, str. 15.

Následující kategorie výsledků testu IBDoc® odrážejí zhuštěné znalosti publikovaných cut-off hodnot a konkrétně klinických studií provádění testů BÜHLMANN fCAL (viz část: přehled klinické literatury). Práhové hodnoty lze klasifikovat jako barevný kód nebo jako hodnotu:

-  Normální: Hladiny kalprotektinu ve stolici pod 100 µg/g mohou spolehlivě indikovat pacienty s nízkým rizikem klinického relapsu při endoskopické remisi. Invazivní endoskopické postupy mohou být u těchto pacientů vyloučeny¹⁻¹¹.
-  Střední: Hladiny kalprotektinu ve stolici mezi 100–300 µg/g mohou naznačovat nutnost přísnější kontroly v následujícím období za účelem posouzení tendencí vývoje onemocnění. Zvláštní pozornost je třeba věnovat hodnotám kalprotektinu 250 µg/g a vyšším.
-  Vysoká: Testy s výslednou hladinou kalprotektinu ve stolici nad 300 µg/g by měly být zopakovány, a pokud jsou zvýšené hladiny potvrzeny, vyvolají další postupy vyšetření¹⁻¹¹.

Výše uvedené kategorie výsledků testu IBDoc® jsou výchozími nastaveními a lze je upravit. Doporučuje se, aby lékaři ověřili výchozí práhové hodnoty stanovením výchozí hladiny kalprotektinu pacienta během remise nemoci.

Falešně negativní výsledek u pacienta s endoskopickým zánětem, tj. výsledek kalprotektinu v zelené kategorii, který by se měl ukázat jako červený, je velmi nepravděpodobné. Je však důležité, aby pacient zůstal v péči lékaře a hlásil jakékoliv klinické příznaky, aby se v případě falešně negativního výsledku zabránilo zpoždění vhodných klinických rozhodnutí a léčby.

Studie ukázaly, že vysoké hladiny kalprotektinu nad 300 µg/g neznamenají vždy vývoj klinického relapsu. Vysoké hladiny kalprotektinu by měly být považovány za varovný signál a testy by se měly zopakovat. Potvrzení zvýšených hladin by mělo vyvolat další postupy vyšetření.

Korelace hladin kalprotektinu a zánětlivého stavu střevní sliznice pacienta podle endoskopických hodnocení byla stanovena ve třech nezávislých studiích s použitím testů BÜHLMANN fCAL.

	Studie 1 (Španělsko) [Ref. 1]	Studie 2 (Španělsko) [Ref. 2]	Studie 3 (Austrálie, Nový Zéland) [Ref. 3]
Počet pacientů a demografie	89 (CD ¹) Věk 32–58 44 % mužů	123 (UC ²) Věk: 18-85 66,4 % mužů	99 (CD ¹ po resekci) Věk: 29-47 ³ 46,5 % mužů
Hladina kalprotektinu zvolená jako rozhodovací bod	272 µg/g	280 µg/g	100 µg/g
% pacientů s hodnotami pod rozhodovacím bodem při endoskopické remisi⁴	98%	86%	91%
% pacientů s hodnotami nad rozhodovacím bodem při endoskopickém relapsu⁵	76%	80,3%	53%

Tabulka 1: Korelace hladin kalprotektinu s aktivitou onemocnění IBD stanovenou endoskopickými hodnoceními. Výsledky studií 1 a 2 byly získány pomocí laterální průtokové analýzy od společnosti BÜHLMANN (Quantum Blue® fCAL a Quantum Blue® fCAL high range). Výsledky studie 3 byly získány pomocí testu ELISA BÜHLMANN fCAL®.

¹ CD = pacienti s Crohnovou nemocí

² UC = pacienti s ulcerózní kolitidou

³ Mezikvartilní rozsah (IQR)

⁴ Záporné prediktivní hodnoty (skutečně negativní / (skutečně negativní + falešně negativní))

⁵ Pozitivní prediktivní hodnoty (skutečně pozitivní / (skutečně pozitivní + falešně pozitivní))

Diagnostická hodnota kalprotektinu při předpovědi klinické remise a relapsu podle příznaků pacientů, ukazatelů klinické aktivity, neplánované potřeby eskalace terapie, hospitalizace nebo mimořádného stavu byla stanovena ve třech studiích s použitím testů BÜHLMANN fCAL.

	Studie 4 (Spojené království) [Ref. 4]	Studie 5 (Španělsko) [Ref. 5]	Studie 6 (Španělsko) [Ref. 6]
Počet pacientů ve studii	92 (CD ¹) 38 % mužů	30 (CD ¹) léčba adalimumabem Věk: 24-64 43,3 % mužů	33 (CD ¹) 20 (UC ²) léčba infliximabem Věk: 18-68 47,2 % mužů
Doba kontroly po měření kalprotektinu	12 měsíců	4 měsíce	12 měsíců
Hladina kalprotektinu zvolená jako rozhodovací bod	240 µg/g	204 µg/g	160 µg/g
% pacientů s hodnotami pod rozhodovacím bodem při klinické remisi³	96,8%	100%	96,1%
% pacientů s hodnotami nad rozhodovacím bodem při klinickém relapsu⁴	27,6%	75%	68,7%

Tabulka 2: Výsledky studie 4 byly získány pomocí testu ELISA BÜHLMANN fCAL®. Výsledky studií 5 a 6 byly získány pomocí laterální průtokové analýzy od společnosti BÜHLMANN (Quantum Blue® fCAL a Quantum Blue® fCAL high range).

¹ CD = pacienti s Crohnovou nemocí

² UC = pacienti s ulcerózní kolitidou

³ Záporné prediktivní hodnoty (skutečně negativní / (skutečně negativní + falešně negativní))

⁴ Pozitivní prediktivní hodnoty (skutečně pozitivní / (skutečně pozitivní + falešně pozitivní))

HODNOCENÍ PROVEDENÍ UŽIVATELI

Sedmdesát pět (75) pacientů s diagnózou ulcerózní kolitidy nebo Crohnovy nemoci podle klasických kritérií (64,2 % žen, věk 18–69 let) bylo zařazeno do tří zkušebních pracovišť a poskytlo jeden vzorek stolice. Výsledky testů IBDoc® byly generovány pacienty pomocí jejich vlastních chytrých telefonů i ošetřujícími lékaři, kteří používali modely chytrých telefonů Samsung Galaxy® S4 se systémem Android a iPhone® 6 se systémem iOS, na nichž běžela aplikace IBDoc® app. Výsledky testů IBDoc® byly porovnány s referenčními hodnotami kalprotektinu ze stejného vzorku. Pro stanovení referenčních hodnot bylo v laboratoři provedeno několik měření tří nezávislých extrakcí stolice CALEX® Cap pomocí testu BÜHLMANN fCAL® ELISA.

Žádný ze 75 pacientů nezískal falešně pozitivní výsledek (červený → zelený) ani falešně negativní (zelený → červený) výsledek (viz tabulka 3). Celková shoda v rámci kategorie výsledků dosažená pacienty byla 81 % ve srovnání s celkovou shodou 91 %, které dosáhli lékaři. (Pro optimalizaci provedení testu si prostudujte kritické kroky v části s postupem testu.)

		Normální <100	Střední 100-300	Vysoká >300	Celkem
Pacient IBDoc®	Normální <100	24	2	0	26
	Střední 100-300	3	7	7	17
	Vysoká >300	0	2	30	32
	Celkem	27	11	37	75
		Referenční hodnoty kalprotektinu ve stolici			

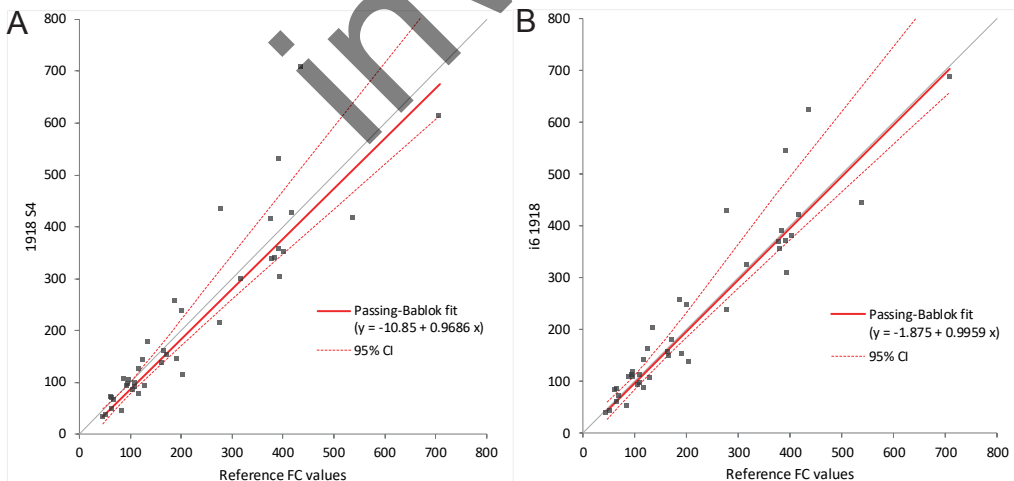
Tabulka 3: Porovnání výsledků testů získaných od pacientů používajících IBDoc® s referenčním laboratorním měřením (BÜHLMANN fCAL® ELISA) ze stejného vzorku stolice.

SROVNÁNÍ METOD

Čtyřicet (40) zbylých klinických vzorků s hladinami kalprotektinu v rozmezí 46–708 µg/g bylo měřeno pomocí testu IBDoc® podle návodu k použití s využitím tří různých šarží testovacích kazet. Testovací kazety byly analyzovány pomocí modelů chytrých telefonů Samsung Galaxy® S4 se systémem Android a iPhone® 6 se systémem iOS, na nichž běžela aplikace IBDoc® app. Získané výsledky byly porovnány s referenčními hodnotami kalprotektinu stanovenými jako střední hodnota několika měření (test ELISA BÜHLMANN fCAL®) tří extraktů CALEX® Cap připravených z každého vzorku stolice. Srovnání metod bylo provedeno pomocí Passing-Bablokovy regresní analýzy. Odchyłka v klinických rozhodovacích bodech určená pro jednotlivé šarže testovacích kazet a modely chytrých telefonů je popsána v tabulce 4. Příklady Passing-Bablokovy regresní analýzy pro testovací kazetu 1918 jsou zobrazeny na obrázku 7.

Chytrý telefon	Samsung Galaxy® S4 (Android)			iPhone® 6 (iOS)		
Šarže testovací kazety	1918	1919	4325	1918	1919	4325
Odchyłka při koncentraci 100 µg/g	-14,0%	8,6%	-1,4%	-2,3%	20,9%	9,6%
Odchyłka při koncentraci 300 µg/g	-6,7%	8,7%	-7,2%	-1,0%	13,3%	3,9%

Tabulka 4: Odchyłky měření testu IBDoc® u klinických rozhodovacích bodů ve srovnání s referenčními hodnotami kalprotektinu získanými pomocí testu BÜHLMANN fCAL® ELISA. Měření testem IBDoc® byla provedena se třemi šaržemi testovacích kazet: 1918, 1919, 4325 a se dvěma modely chytrých telefonů.



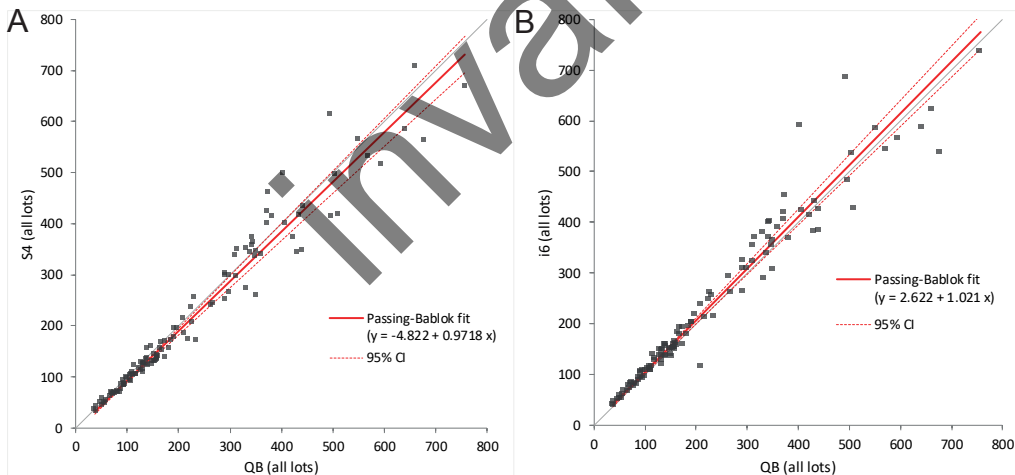
Obrázek 7: Passing-Bablokova regresní analýza výsledků u testu IBDoc® získaných s testovací kazetou šarže 1918 a chytrými telefony Samsung Galaxy® S4 (A) a iPhone® 6 (B) v porovnání s referenčními hodnotami kalprotektinu.

SROVNÁNÍ ČTEČEK

Všechny testovací kazety IBDoc® získané ve studii srovnání metod byly dodatečně analyzovány pomocí čtečky Quantum Blue® – vyhrazeného nástroje pro laterální průtokovou analýzu BÜHLMANN. Porovnání odečtů chytrých telefonů a výsledků čtečky Quantum Blue® je shrnuto v tabulce 5 a na obrázku 8.

Chytrý telefon	Samsung Galaxy® S4 (Android)	iPhone® 6 (iOS)
Šarže testovací kazety	1918, 1919, 4325	1918, 1919, 4325
Odchylka při koncentraci 100 µg/g	-7,6%	5,4%
Odchylka při koncentraci 300 µg/g	-4,4%	6,5%

Tabulka 5: Odchylka měření s aplikací IBDoc® app prováděná s chytrými telefony Samsung Galaxy® S4 a iPhone® 6 u klinických rozhodovacích bodů ve srovnání s měřeními pomocí vyhrazené čtečky Quantum Blue®.



Obrázek 8: Passing-Bablokova regresní analýza odečtů s chytrými telefony Samsung Galaxy® S4 (A) a iPhone® 6 (B) ve srovnání s výsledky získanými pomocí čtečky Quantum Blue®.

VÝTĚŽNOST

K šesti extraktům vzorků stolice bylo přidáno 150 µg/g kalprotektinu v kalibračním materiálu pocházejícího z lidského séra. K „výchozímu“ extraktu bylo přidáno odpovídající množství extrakčního pufru. „Výchozí“ vzorky a vzorky „s přídavkem“ byly v osmi opakováních měřeny pomocí testu IBDoc®. Byla použita jedna šarže testovacích kazet. Výsledky byly analyzovány pomocí chytrých telefonů Samsung Galaxy® S4 se systémem Android a iPhone® 6 se systémem iOS, na nichž běžela aplikace IBDoc® app. Výsledky jsou shrnuty v tabulce 6.

Samsung Galaxy® S4	Vzorek	# 1	# 2	# 3	# 4	# 5	# 6
	Výchozí hodnota [µg/g]	65,1	87,6	110,5	196,4	186,0	282,4
	Hodnota přídavku [µg/g]	150,0	150,0	150,0	150,0	150,0	150,0
	Očekávaná (výchozí + přídavek) [µg/g]	215,1	237,6	260,5	346,4	336,0	432,4
	Pozorovaná [µg/g]	208,1	226,3	280,0	354,1	349,0	450,5
	Výtěžnost v % (pozorovaná/očekávaná)	96,7	95,2	107,5	102,2	103,9	104,2

iPhone® 6	Vzorek	# 1	# 2	# 3	# 4	# 5	# 6
	Výchozí hodnota [µg/g]	73,8	109,4	132,9	230,5	216,3	319,6
	Hodnota přídavku [µg/g]	150,0	150,0	150,0	150,0	150,0	150,0
	Očekávaná (výchozí + přídavek) [µg/g]	223,8	259,4	282,9	380,5	366,3	469,6
	Pozorovaná [µg/g]	246,3	264,4	324,8	385,9	399,0	478,6
	Výtěžnost v % (pozorovaná/očekávaná)	110,1	101,9	114,8	101,4	108,9	101,9

Tabulka 6: Výsledky výtěžnosti testu IBDoc® získané z jedné šarže testovacích kazet, která byla analyzována chytrými telefony Samsung Galaxy® S4 a iPhone® 6.

PŘESNOST

Opakovatelnost: 12,9-23,3% CV

Přesnost v rámci laboratoře: 16,7-28,3% CV

Mezilehlá přesnost 1 (3 laboratorní pracoviště) 16,4-22,5% CV

Mezilehlá přesnost 2 (3 šarže testovací kazety) 13,1-22,5% CV

Přesná studie byla navržena podle směrnice CLSI EP05-A2. Přesnost byla stanovena se čtyřmi extrakty vzorku stolice s hodnotami kalprotektinu pokrývajících měřicí rozsah testu. Byly vybrány dva vzorky tak, aby odpovídaly klinickým rozhodovacím bodům 100 µg/g a 300 µg/g.

Přesnost v rámci laboratoře byla stanovena provedením duplicitních měření ve dvou řadách, jedna v dopoledních hodinách, jedna v odpoledních hodinách, a to po dobu 10 dnů. Za účelem stanovení mezilehlé přesnosti prováděli v první studii tři různí pracovníci ve třech různých laboratořích s různými světelnými podmínkami duplicitní měření v dopolední a odpolední řadě po dobu 5 dnů. Ve druhé studii byla mezilehlá přesnost stanovena použitím tří různých šarží testovacích kazet IBDoc®. Duplicitní měření byla prováděna po dobu 5 dnů.

Všechny výsledky testu IBDoc® získané ve studii přesnosti byly analyzovány pomocí dvou různých modelů chytrých telefonů: Samsung Galaxy® S4 se systémem Android a iPhone® 6 se systémem iOS, na nichž běžela aplikace IBDoc® app. Ve studii mezilehlé přesnosti byla použita tři různá zařízení iPhone® 6 na 3 pracovištích.

Konečné hodnoty jsou prezentovány jako variační koeficienty (tabulky 7, 8).

Vzorek	Střední koncentrace kalprotektinu ve stolici [µg/g]	Opakovatelnost [% CV]	Přesnost v rámci laboratoře [% CV]	Střední koncentrace kalprotektinu ve stolici [µg/g]	Mezilehlá přesnost 1 [% CV]	Střední koncentrace kalprotektinu ve stolici [µg/g]	Mezilehlá přesnost 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

Tabulka 7: Data přesnosti výsledků testu IBDoc® analyzovaných pomocí telefonu Samsung Galaxy® S4 se systémem Android s nainstalovanou aplikací IBDoc® app.

Vzorek	Střední koncentrace kalprotektinu ve stolici [µg/g]	Opakovatelnost [% CV]	Přesnost v rámci laboratoře [% CV]	Střední koncentrace kalprotektinu ve stolici [µg/g]	Mezilehlá přesnost 1 [% CV]	Střední koncentrace kalprotektinu ve stolici [µg/g]	Mezilehlá přesnost 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

Tabulka 8: Data přesnosti výsledků testu IBDoc® analyzovaných pomocí telefonu iPhone® 6 se systémem iOS s nainstalovanou aplikací IBDoc® app.

MEZ SLEPÉHO VZORKU A MEZ DETEKCE

Mez slepého vzorku (LoB) – nejvyšší výsledek měření, který bude pozorován s 95% pravděpodobností pro slepý vzorek. Hodnota LoB byla vytvořena podle směrnice CLSI EP17-A. Extrakční pufr byl použit jako slepý vzorek, protože vzorky stolice bez obsahu kalprotektinu se přirozeně nevyskytují. Negativní vzorky byly měřeny na 60 testovacích kazetách 60 IBDoc®. Studie se opakovala s druhou šarží testovací kazety.

Mez detekce (LoD) – nejnižší koncentrace kalprotektinu, která může být detekována ve více než 95 % vzorků. Hodnota LoD byla vytvořena podle směrnice CLSI EP17-A. Byly použity dva různé vzorky stolice, z nichž se získalo celkem šest vzorků zředěním v extrakčním pufru tak, aby se dosáhlo rozmezí 1 LoB – 4 LoB. Každý vzorek byl měřen v deseti opakováních (celkem 60 testovacích kazet IBDoc®). Studie se opakovala s druhou šarží testovací kazety.

Všechny výsledky testu IBDoc® získané ve studii citlivosti byly analyzovány pomocí dvou různých modelů chytrých telefonů: Samsung Galaxy® S4 se systémem Android a iPhone® 6 se systémem iOS, na nichž běžela aplikace IBDoc® app. Výsledky studií LoB a LoD pro test IBDoc® jsou shrnuty v tabulce 9.

Chytrý telefon	Šarže	Mez slepého vzorku (LoB)	Mez detekce (LoD)
OS Android	1	8,9 µg/g	13,9 µg/g
OS 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

Tabulka 9: Hodnoty meze slepého vzorku a detekce získané pomocí dvou různých modelů chytrých telefonů a testovacích kazet ze dvou šarží.

MEZ KVANTITATIVNÍ DETEKCE

Spodní mez kvantitativní detekce < 30 µg/g (28,2 µg/g)

Horní mez kvantitativní detekce > 1 000 µg/g (1001,7 µg/g)

Spodní mez kvantitativní detekce (spodní LoQ) – nejnižší koncentrace kalprotektinu, která může být detekována s celkovou chybou (kombinovaná chyba nepřesnosti a odchylky) < 30 %. Čtyři extrakty stolice s nízkými hladinami s koncentracemi kalprotektinu v rozsahu od 19,1 do 37,3 µg/g byly měřeny v deseti opakováních, čímž bylo získáno 40 hodnot.

Horní mez kvantitativní detekce (horní LoQ) – nejvyšší koncentrace kalprotektinu, která může být detekována s celkovou chybou (kombinovaná chyba nepřesnosti a odchylky) < 30 %. Čtyři extrakty stolice s vysokými hladinami s koncentracemi kalprotektinu v rozsahu od 628 do 1001,7 µg/g byly měřeny v deseti opakováních, čímž bylo získáno 40 hodnot.

Studie byla provedena se dvěma různými šaržemi testovacích kazet. Za účelem odhadu odchylky byly stanoveny referenční hodnoty kalprotektinu v extrahovaných vzorcích stolice pomocí testu ELISA BÜHLMANN fCAL®. Výpočet LoQ byl proveden za použití modelu RMS popsaného ve směrnici CLSI EP17-A2. Výsledky laterální průtokové analýzy byly analyzovány čtečkou Quantum Blue® namísto aplikace IBDoc® app, protože oba čtecí systémy vykazují vysokou shodu (viz část se srovnáním čteček). Výsledky studií LoQ pro testovací kazetu šarže M0527 jsou shrnuty v tabulkách 10 a 11.

Referenční hodnota [µg/g]	Pozorovaná hodnota [µg/g]	Odchylka (referenční hodnota – pozorovaná hodnota) [µg/g]	Přesnost [% CV]	Relativní celková chyba [%]
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

Tabulka 10: Výsledky odchylky, přesnosti a relativní celkové chyby získané pro vzorky s nízkou hladinou kolem 30 µg/g s šarží M0527. Spodní mez kvantitativní detekce je uvedena tučným písmem.

Referenční hodnota [µg/g]	Pozorovaná hodnota [µg/g]	Odchylka (referenční hodnota – pozorovaná hodnota) [µg/g]	Přesnost [% CV]	Relativní celková chyba [%]
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

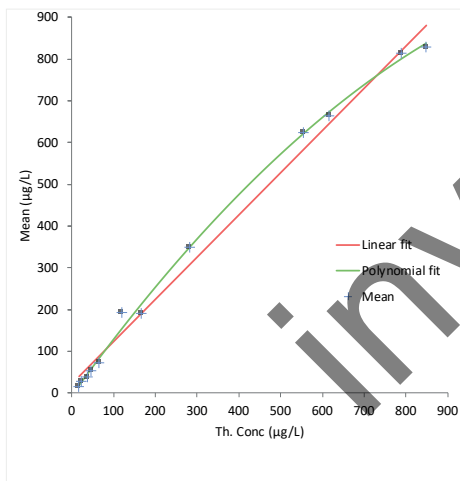
Tabulka 11: Výsledky odchylky, přesnosti a relativní celkové chyby získané pro vzorky s vysokou hladinou s šarží M0527. Horní mez kvantitativní detekce je uvedena tučným písmem.

LINEARITA

Lineární rozsah: 30 - 850 µg/g

Lineární rozsah byl stanoven podle směrnice CLSI EP06-A. Byly smíchány dva extrahované vzorky stolice s nízkými a vysokými koncentracemi kalprotektinu tak, aby se získalo celkem 14 koncentračních úrovní pokrývajících a překračujících očekávaný měřicí rozsah testu. Směsi byly testovány v deseti opakováních na dvou šaržích testovacích kazet. Střední hodnoty koncentrace kalprotektinu získané pro každou směs byly vyneseny proti jejich teoretické koncentraci. Rovněž byla použita lineární i nelineární polynomická aproximace. Příklad analýzy linearity pro šarži testovací kazety M0527 je znázorněn na obrázku 9. Tam, kde nelineární aproximace byly zjištěny jako významné, byl lineární rozsah definován jako interval koncentrace kalprotektinu, v němž odchylka od lineární aproximace nebyla vyšší než 20 % relativní koncentrace nebo 20 µg/g.

Výsledky laterální průtokové analýzy byly analyzovány čtečkou Quantum Blue® namísto aplikace IBDoc® app, protože oba čtecí systémy vykazují vysokou shodu (viz část se srovnáním čteček).



Obrázek 9: Lineární a polynomická aproximace dat získaných ze směsí extraktu s nízkým a vysokým obsahem kalprotektinu, pokrývající měřicí rozsah testu, za použití testovací kazety šarže M0527.

HOOK EFEKT ZPŮSOBENÝ VYSOKOU KONCENTRACÍ MARKERU

Hook efekt způsobený vysokou koncentrací markeru nebyl pro koncentrace kalprotektinu do 1 500 µg/g pozorován. Pokles střední hodnoty signálu pod horní mez lineárního rozsahu 850 µg/g byl stanoven pro koncentrace kalprotektinu nad 4 000 µg/g. U žádného výsledku s jedním opakováním u všech testovaných vzorků s vysokou hladinou nebyla pozorována žádná hodnota pod nejvyšším klinickým rozhodovacím bodem 300 µg/g. Celkově bylo v pěti opakováních na třech různých šaržích testovacích kazet měřeno sedm až osm vzorků extrahované stolice s koncentracemi kalprotektinu v rozmezí od 1 361 µg/g do 13 817 µg/g.

INTERFERUJÍCÍ LÁTKY

Všechny laterální průtokové analýzy BÜHLMANN fCAL používají stejný extrakční pufr, technologii laterálních průtoků a protilátky. Studie interference byly provedeny pomocí testu BÜHLMANN Quantum Blue® fCAL a testu fCAL high range v souladu se směrnicí CLSI EP7-A2. Interference léčiv, potravinových doplňků, hemoglobinu a enteropatických mikroorganismů byla zkoumána „testováním párového rozdílu“ v extraktech stolice s cílovými hodnotami 50 µg/g a 250 µg/g kalprotektinu. Byla provedena duplicitní měření kontrolních extraktů a extraktů s přísadkou. U laterálních průtokových testů BÜHLMANN pro kalprotektin nebyla prokázána žádná interference s látkami uvedenými v tabulkách 12 a 13.

Obchodní název léku	Koncentrace s přísadkou (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
Trimethoprim	0,13 mg/mL
Ciprofloxacín	0,08 mg/mL
Potravinový doplněk	Koncentrace s přísadkou (mg/mL)
Vitamin E	0,12 mg/mL
Multivitamin	0,43 mg/mL
Hemoglobin	Koncentrace s přísadkou (mg/mL)
Lidský hemoglobin	0,5 mg/mL

Tabulka 12: Seznam testovaných látek, které nevykazují žádnou interferenci s imunochromatografickými testy BÜHLMANN na kalprotektin.










Mikroorganismus	OD kultury
<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

Tabulka 13: Seznam mikroorganismů, které nevykazují žádnou interferenci s imunochromatografickými testy BÜHLMANN na kalprotektin.

1. Lobatón T., López-García A., Rodríguez-Moranta F. a kol.: 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. a kol.: A new rapid quantitative test for fecal calprotectin predicts endoscopic activity in ulcerative colitis. *Inflamm Bowel Dis*. 2013, 19(5):1034-42.
3. Wright E.K., Kamm M.A., De Cruz P. a kol.: Measurement of fecal calprotectin improves monitoring and detection of recurrence of Crohn's disease after surgery. *Gastroenterology*. 2015, 148(5):938-947.
4. Naismith G.D., Smith L.A., Barry S.J. a kol.: 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. a kol.: 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 A.J., Dominguez-Muñoz J.E.: 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. a kol.: 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. Lasso A., Öhman L., Stotzer P.O. a kol.: 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 J.F., Chen J.M., Zuo J.H. a kol.: Meta-analysis: fecal calprotectin for assessment of inflammatory bowel disease activity. *Inflamm Bowel Dis*. 2014, srpen;20(8):1407-15.
10. Bressler B., Panaccione R., Fedorak R.N. a kol.: 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 B.L., Sandborn W., Sands B.E. a kol.: 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. a kol.: 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. a kol.: 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 U.L., Löf L., Myrdal U. a kol.: 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. a kol.: Faecal calprotectin in term and preterm neonates. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2010 51(5):542-7.

HLÁŠENÍ NEŽÁDOUCÍCH ÚČINKŮ V ČLENSKÝCH STÁTECH EU

Každou závažnou příhodu, k níž v souvislosti s prostředkem dojde, je třeba neprodleně hlásit výrobci a příslušným orgánům místního členského státu.

Symbol	Vysvětlení
	Použitelnost
	Podívejte se do návodu k použití
	Teplotní omezení
	Kód šarže
	Kód objednávky
	Výrobce
	Počet testů
	Nepoužívejte opakovaně
	Překlad

CALEX® a IBDoc® jsou v mnoha zemích registrované obchodní značky společnosti BÜHLMANN.

Části sady jsou patentově chráněny; 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
Švýcarsko

Telefon +41 61 487 12 12
Objednávky faxem +41 61 487 12 99
info@buhlmannlabs.ch
www.buhlmannlabs.ch

