



# Quantum Blue<sup>®</sup> fCAL extended

Assay Ilościowy  
Test przepływu bocznego

Do diagnostyki *in vitro*

LF-CALE25

25 tests

Data aktualizacji: 2022-07-13  
Wersja A4



**Producent**

**BÜHLMANN Laboratories AG**  
Baselstrasse 55  
4124 Schönenbuch, Szwajcaria  
Tel.: +41 61 487 12 12  
Fax: +41 61 487 12 34  
info@buhlmannlabs.ch



## PRZEZNACZENIE

Zestaw Quantum Blue® fCAL extended jest testem diagnostycznym in vitro przeznaczonym do ilościowego oznaczania kalprotektyny w próbkach kału ludzkiego, co pozwala na pomoc w ocenie zapalenia błony śluzowej jelit. Wyniki testu mogą być wykorzystane do wspomagania różnicowania organicznej choroby zapalnej układu pokarmowego (Nieswoistego Zapalenia Jelit – NZJ; ang. Inflammatory bowel disease – IBD, takich jak choroby Leśniowskiego-Crohna oraz wrzodziejącego zapalenia jelita grubego) względem zespołów funkcjonalnych (syndromu jelita drażliwego; ang. Irritable Bowel syndrome – IBS) (ref. 1-7), u pacjentów z przewlekłym bólem brzucha oraz jako pomoc w monitorowaniu choroby NZJ [Ref. 7-18].

Tylko do użytku laboratoryjnego.

## ZASADA DZIAŁANIA TESTU

Niniejszy test pozwala na selektywny pomiar kalprotektyny za pomocą immunoenzymatycznego testu podwójnego wiązania typu „kanapkowego” (ang. sandwich immunoassay). Membrana testu jest pokryta przeciwciałem monoklonalnym (ang. Monoclonal antibody; mAb), wysoce specyficznym względem kalprotektyny. Drugie - detekcyjne przeciwciało monoklonalne, jest znakowane złotem koloidalnym i jest zdeponowane w rejonie okna testowego, uwalniane jest ono do układu reakcyjnego po dodaniu wyekstrahowanej i rozcieńczonej próbki kału. Kompleksy kalprotektyny/ anty-kalprotektyny skoniugowanej ze znakowanym złotem wiążą się z przeciwciałem skierowanym przeciwko kalprotektynie i stają się widoczne w postaci pojedynczej linii (linia testowa), a pozostałe niezwiązane znakowane złotem przeciwciała wiążą się z kozim anti-mysim przeciwciałem związanym z membraną (linia kontrolna). Intensywność sygnału linii testowej oraz linii kontrolnej są mierzone ilościowo za pomocą czytnika BÜHLMANN Quantum Blue® Reader.

## ODCZYNNIKI DOSTARCZONE W ZESTAWIE

Odczynnik	Ilość	Kod produktu	Komentarz
Kasetki testowe	25 sztuk	B-LFCALUS-TC	Pakowane próżniowo w woreczku
Bufor ekstrakcyjny	1 butelka 125 mL	B-CAL-EX	Gotowy do użycia
* Kontrola Niska/Wysoka*	2 fiołki 0,5 mL	B-CALE-CONSET	Gotowe do użycia
Karta RFID	1 sztuka	B-CALE-RCC	Biała plastikowa karta
Karta RFID	1 sztuka	B-CALE-RCC720	Zielona plastikowa karta
Karta z kodem kreskowym	1 sztuka	B-CALE-BCC	Plastikowa karta z kodem kreskowym 2D

Tabela 1

\* Kontrole z odpowiednim numerem partii zawierają określoną ilość ludzkiej kalprotektyny. Wartości stężeń są w dodatkowym arkuszu danych QC.

## SPRAWDZENIE ZESTAWU TESTOWEGO

Produkty BÜHLMANN zostały wyprodukowane z największą starannością i dołożono wszelkich starań, aby zapewnić kompletność tego zestawu i jego skuteczność. Niemniej jednak zalecane jest aby zweryfikować zestaw testowy pod kątem stanu kasetki testowej i jej opakowania w oparciu o następujące kryteria:

- Termin ważności
- Nienaruszone opakowanie (np. brak jakiegokolwiek perforacji, która mogłaby być spowodowana niewłaściwą obsługą).
- Kasetka testowa bez widocznych wad (np. rysy na membranie analitycznej).

Jeżeli jedna z kaset testowych nie spełnia powyższych kryteriów, należy użyć innej kasety testowej.

## PRZECHOWYWANIE I TRWAŁOŚĆ ODCZYNNIKÓW

Zamknięte odczynniki	
Przechowywać w temperaturze 2-8 °C. Nie używać po upływie daty ważności umieszczonej na opakowaniu.	
Otwarte odczynniki	
Kasetki testowe	Kasetka testowa powinna być użyta do 4 godzin od otwarcia opakowania.
Bufor ekstrakcyjny	Bufor ekstrakcyjny od momentu otwarcia przechowywać do 6 miesięcy w temperaturze 2-8 °C.
Kontrole niska/wysoka	Przechowywać do 6 miesięcy w temperaturze 2-8 °C od momentu otwarcia.

Tabela 2

## ODCZYNNIKI I MATERIAŁY DODATKOWO DOSTARCZONE

### Urządzenia do ekstrakcji kału

Urządzenia do ekstrakcji kału opisane w tabeli 3 nie są dostarczane wraz z zestawem. Wybrane urządzenia ekstrakcyjne muszą być zamówione osobno.

Urządzenie do ekstrakcji	Wielkość opakowania	Kod produktu
Urządzenie CALEX® Cap	50, 200 lub 500 próbek wypełnionych buforem ekstrakcyjnym (5 mL), gotowe do użycia	B-CALEX-C50 B-CALEX-C200 B-CALEX-C500
Smart-Prep	50 próbek złożonych z łopatek i nakrętek	B-CAL-RD

Tabela 3

## NIEZBĘDNE MATERIAŁY, KTÓRE NIE ZOSTAŁY DOSTARCZONE

- Wytrząsarka Vortex do ekstrakcji kału.
- Automatyczne pipety z jednorazowymi końcówkami: 10-100 µL, 100-1000 µL and 250-2500 µL
- Wirówka.
- Probówki polipropylenowe lub polistyrenowe o objętości 5 mL do rozcieńczania ekstraktów.
- Czasomierz (opcjonalny).
- Czytnik Quantum Blue® Reader dostępny u BÜHLMANN (kod produktu: BI-POCTR-ABS).
- Miękkie chusteczki lub bibuła.

## ŚRODKI OSTROŻNOŚCI

### Środki ostrożności

- Kontrole znajdujące się w zestawie zawierają składniki pochodzenia ludzkiego. Odczynniki, pomimo tego, że zostały przetestowane i uznane za negatywne pod względem antygenu powierzchniowego HBV, HCV i przeciwciał HIV 1/2, należy obchodzić się z nimi tak, jakby były zdolne do przenoszenia zakażeń i należy postępować z nimi zgodnie z zasadami Dobrej Praktyki Laboratoryjnej (GLP) przy stosowaniu odpowiednich środków ostrożności.
- Bufor ekstrakcyjny i kontrole tego zestawu zawierają składniki sklasyfikowane zgodnie z rozporządzeniem (WE) nr 1272/2008: chlorowodorek 2-metylo-4-izotiazolin-3-onu (stęż.  $\geq 0,0015\%$ ), dlatego odczynniki mogą powodować alergiczne reakcje skórne (H317).
- Próbkę pacjentów powinny być traktowane jako potencjalnie zakaźny materiał biologiczny. W związku z tym bezwzględnie wymagane jest użycie odpowiednich środków ostrożności zgodnych z zasadami Dobrej Praktyki Laboratoryjnej (GLP).
- Odczynniki: Unikać kontaktu ze skórą, oczami i błonami śluzowymi. W przypadku kontaktu, natychmiast przemyć dużą ilością wody; w przeciwnym razie może wystąpić podrażnienie.
- Odczynniki i chemikalia należy traktować jako odpady niebezpieczne i należy utylizować je zgodnie z krajowymi wytycznymi lub regulacjami dotyczącymi bezpieczeństwa biologicznego.

### Środki techniczne

#### Elementy zestawu

- Przed rozpoczęciem testu należy ogrzać odczynniki i badane próbki do osiągnięcia temperatury pokojowej (18-28 °C).
- Wszystkie odczynniki i próbki testowe muszą być doprowadzone do temperatury pokojowej (18-28 °C) przed rozpoczęciem testu.
- Po doprowadzeniu do temperatury pokojowej wyjąć kasetę testową z torebki foliowej. Pozostaw kasetę testową do zrównoważenia w środowisku laboratoryjnym przez co najmniej 2 minuty przed rozpoczęciem testu.
- Przed użyciem należy dokładnie wymieszać odczynniki (za pomocą wytrząsarki Vortex).
- Nie należy stosować odczynników po upływie terminu ich ważności, który umieszczony jest na opakowaniu.
- Nie mieszać odczynników o różnym numerze partii.
- Test jest przeznaczony do ekstrakcji próbek kału przygotowanych przy użyciu buforu ekstrakcyjnego dostarczonego w zestawie lub za pomocą urządzenia CALEX® Cap. Użycie innych buforów do ekstrakcji może prowadzić do nieprawidłowych wyników.
- Kasetki testowe nie mogą być używane powtórnie.
- Nie demontuj kaset testowych. Ostrożnie obchodzić się z kasetami testowymi. Nie wolno zanieczyszczać miejsca dodawania próbki ani miejsca odczytu poprzez kontakt ze skórą, innymi płynami itp (Rycina 1D)
- Podczas wykonywania testu należy zapewnić płaską, poziomą pozycję kasety testowej.

- Kasetki testowe nie mogą być używane powtórnie.

#### Procedura wykonania testu

- Przed rozpoczęciem testu należy zapoznać się z treścią instrukcji. Wydajność testu zostanie zaburzona w przypadku nieprawidłowego rozcieńczania oraz stosowania i przechowywania w warunkach innych niż określonych w niniejszej instrukcji.
- Należy pamiętać, że istnieją dwie generacje czytników: Quantum Blue® Reader 2. generacji z numerami seryjnymi od 1000 do 3000 (QB2) oraz Quantum Blue® Reader 3. generacji z numerami seryjnymi powyżej 3000 (QB3G).
- Przed przystąpieniem do wykonania oznaczenia czytnik Quantum Blue® Reader (QB2) musi zostać włączony i ustawiony na program pomiaru Quantum Blue® fCAL extended. W tym celu przed rozpoczęciem testu należy załadować odpowiednią metodę testu przy pomocy karty RFID (B-CALE-RCC lub B-CALE-RCC720) (instrukcja czytnika Quantum Blue® Reader).
- Czytnik QB3G musi być włączony i zaprogramowany do testu Quantum Blue® fCAL extended za pomocą karty z kodem kreskowym (B-CALE-BCC) lub wybierając z menu testu (tylko tryb Fast Track). Więcej informacji można znaleźć w instrukcji czytnika Quantum Blue®.
- Wykorzystać kartę RFID (dla czytnika QB2) / kartę z kodem kreskowym (dla czytnika QB3G) w celu zmiany parametrów oznaczenia przypisanych do poszczególnych partii produktu.
- Niewłaściwe postępowanie z próbkami pacjentów może wpływać na otrzymanie niedokładnych wyników.
- Dla uzyskania wiarygodnych i ilościowych wyników ważne jest całkowite zhomogenizowanie próbki kału w próbówce ekstrakcyjnej.
- Przy użyciu BÜHLMANN Smart-Prep ważne jest odwirowanie ekstraktów przed przechowywaniem. Probówki wirować przez 5 minut przy 3000 x g. Po odwirowaniu supernatant musi zostać przeniesiony do nowej próbki.

## POBIERANIE, PRZECHOWYWANIE I STABILNOŚĆ PRÓBEK

Do procedury ekstrakcji wymagana jest natywna próbka kału w ilości mniejszej niż 1 g. Próbki kału należy zbierać do zwykłych pojemników na kał.

Ważne: Próbkę kału należy pobrać bez dodatków chemicznych i biologicznych.

#### Transport próbek:

Próbki muszą być dostarczone do laboratorium w ciągu 3 dni od pobrania. Można je transportować w temperaturze otoczenia lub w temperaturze lodówki.

#### Przechowywanie próbek

Otrzymane próbki kału należy przechowywać w temperaturze 2-8 °C i ekstrahować je w ciągu trzech dni od momentu dostarczenia ich do laboratorium. Próbki kału nie mogą być przechowywane w podwyższonych temperaturach.

#### Przechowywanie ekstraktów:

Ekstrakty przygotowane przy użyciu CALEX® Cap są stabilne w temperaturze pokojowej (23 °C) przez 7 dni, w

temperaturze 2-8 °C do maksymalnie 15 dni. W celu dłuższego przechowywania należy zamrozić ekstrakty w temperaturze -20 °C. Zamrożone ekstrakty są stabilne do 23 miesięcy.

Ekstrakty przygotowane przy użyciu CALEX® Cap można mrozić i przechowywać bezpośrednio w urządzeniu CALEX® Cap. Ekstrakty zachowują stabilność przez 4 cykle zamrażania/odmrażania. Przed rozpoczęciem wykonywania oznaczenia, ekstrakty należy doprowadzić do temperatury pokojowej. W celu ponownego wykorzystania/ponownej oceny ekstraktów należy przejść do rozdziału 2 w procedurze testu.

Ekstrakty kalprotektyny z kału uzyskane metodą ręcznego ważenia, za pomocą BÜHLMANN Smart-Prep są stabilne w temperaturze 2-8 °C ≤ 7 dni lub w temperaturze -20 °C do 36 miesięcy.

## PROCEDURA WYKONANIA TESTU

Procedura wykonania testu składa się z trzech etapów:

### 1. Ekstrakcja próbek kału

Instrukcja wykonywania ekstraktów z próbek kału jest załączona do odpowiednich urządzeń ekstrakcyjnych.

Urządzenie CALEX® Cap: Próbkę płynnego kału można pipetować bezpośrednio do urządzenia CALEX® Cap. Odkręcić niebieską nakrętkę i wprowadzić 10 µL próbki kału do urządzenia. Ponownie zamknąć urządzenie CALEX® Cap i przejść do etapu worteksowania zgodnie z procedurą ekstrakcji opisaną i zilustrowaną w instrukcji użytkownika dostarczonej z urządzeniem CALEX® Cap.

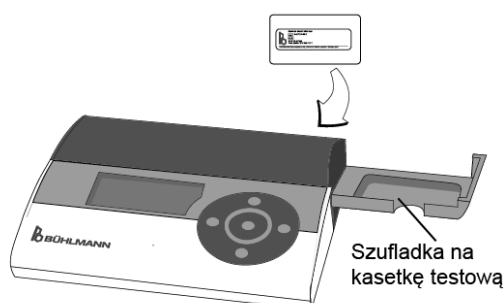
### 2. Postępowanie z próbkami

- **Smart-Prep:** Po ekstrakcji próbkę kału należy odstawić na 10 minut. Supernatant rozcieńczyć buforem ekstrakcyjnym w stosunku 1:10 (np. 50 µL ekstraktu i 450 µL buforu ekstrakcyjnego), następnie dokładnie wymieszać. Przed przystąpieniem do następnego etapu (punkt 3) próbki należy odstawić na 5 minut w temperaturze 18-28 °C.
- **CALEX® Cap:** Odwrócone próbki ekstrakcyjne należy odstawić na 10 minut. Przekręcić niebieską nakrętkę. Otrzymany ekstrakt można stosować bezpośrednio na test przepływu bocznego bez dodatkowego rozcieńczenia.

### 3. Procedura i odczyt badania przepływu bocznego

#### QB2

Dwie alternatywne metody pomiaru mogą zostać wczytane z odpowiednich kart RFID: B-CALE-RCC720 (z wewnętrznym zegarem) lub B-CALE-RCC (bez wewnętrznego zegara). Przed wykonaniem badania należy wybrać jedną z kart RFID i wczytać zapisaną na niej metodę wykonania testu do czytnik Quantum Blue® Reader.



#### QB3G

Firma Bühlmann oferuje dwa różne tryby pracy do pomiaru próbek za pomocą czytnika QB3G: tryb szybkiego pomiaru (Fast Track Mode) oraz tryb awaryjny (Fail Safe Mode). Przed wykonaniem testu należy zapoznać się, w jakim trybie pracy pracuje dany czytnik.

Metodę pomiaru można wczytać z karty z kodem kreskowym (tryb Fast Track i Fail Safe) lub, jeśli była wcześniej używana, należy wybrać z menu testu (tylko tryb Fast Track). Pomiar można wykonywać z wbudowanym zegarem lub bez niego w trybie Fast Track. Pomiar w trybie Fail Safe mogą być wykonywane tylko z wewnętrznym zegarem.

Postępuj zgodnie z instrukcjami wyświetlanymi na ekranie QB3G. Możesz również zapoznać się z QB3G Quick Guides dotyczącymi trybu Fast Track i Fail Safe Mode.



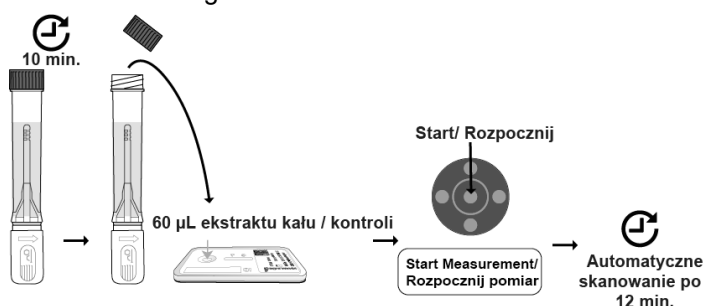
#### 3.1. Metoda z wewnętrznym zegarem

QB2: użyj zielonej karty chipowej RFID B-CALE-RCC720

QB3G (tryb Fast Track): Jeżeli na czytniku QB3G pojawi się prośba o pominięcie czasu inkubacji, wybierz „NIE”

QB3G (tryb Fail Safe): ustawienie domyślne

- Rozpakować kasetę testową co najmniej 2 minuty przed nakropieniem materiału.
- Nałożyć 60 µL rozcieńczonego ekstraktu kału w miejsce przeznaczone do dodania próbki na kasetce testowej.
- Kasetkę testową umieścić w otwartej szufładce czytnika.
- Zamknąć szufładkę czytnika i rozpocząć pomiar poprzez naciśnięcie przycisku START w QB2 lub opcję „Rozpocznij pomiar” („Start Measurement”) w QB3G.
- Czytnik automatycznie wykona odczyt po 12 minutach (720 sekundach) inkubacji.
- W przypadku kontroli niskiej/wysokiej: rozpocząć od etapu 3.1 przy użyciu 60 µL kontroli zamiast rozcieńczonego ekstraktu kału.



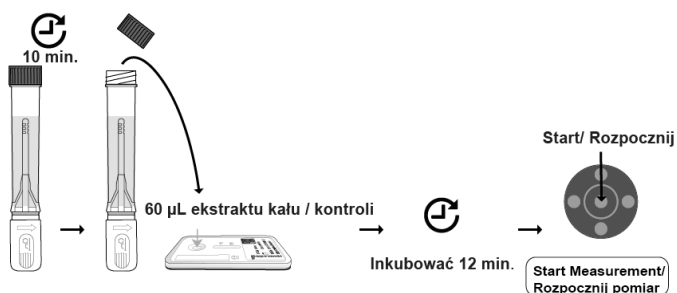
## 3.2 Metoda bez wewnętrznego zegara

**QB2:** Użyj białej karty chipowej RFID B-CALE-RCC

**QB3G (tryb Fast Track Mode):** Jeżeli na czytniku QB3G pojawi się prośba o pominięcie czasu inkubacji, wybierz „TAK”.

**QB3G (tryb Fail Safe Mode):** opcja niedostępna

- Rozpakować kasetę testową co najmniej 2 min przed nakropieniem próbek
- Nałożyć 60 µL rozcieńczonej próbki kału w miejsce przeznaczone do ładowania próbki na kasetce testowej.
- Inkubować przez 12 ± 1 minutę (samodzielnie ustawić czasomierz).
- Kasetkę testową umieścić w szufladce czytnika następnie ją zamknąć.
- Rozpocząć natychmiastowy odczyt kasetki poprzez naciśnięcie przycisku START w QB2 lub opcję „Rozpocznij pomiar” („Start Measurement”) w QB3G.
- W przypadku kontroli niskiej/wysokiej: rozpocząć od etapu 3.2 przy użyciu 60 µL kontroli zamiast ekstraktu kału.



**Uwaga:** Proszę zapoznać się z instrukcją obsługi czytnika Quantum Blue® Reader w celu zaznajomienia się z podstawowymi funkcjami inicjowania i obsługi sprzętu. Istotny jest zwłaszcza sposób wyboru metody badań oraz wczytywania parametrów partii produktu przy pomocy karty RFID (QB2) / karty z kodem kreskowym (QB3G) w czytniku Quantum Blue® Reader. Należy upewnić się, że kasetka testowa została prawidłowo umieszczona w czytniku (tj. okienkiem odczytu w kierunku czytnika).

## KONTROLA JAKOŚCI

- Jeżeli dokładność testu nie koreluje ze zdefiniowanymi standardami parametrów pomiaru, a wyniki powtórzenia oznaczenia wykluczają błędy techniczne, należy sprawdzić następujące kwestie: i) pipetę, kontrolowanie temperatury i pomiar czasu ii) datę ważności odczynników iii) warunki przechowywania i inkubacji.
- Wynik auto-testu wykonywanego przez czytnik Quantum Blue® Reader po uruchomieniu musi być prawidłowy.

## WERYFIKACJA WYNIKÓW

- Poprawność wykonanego testu warunkuje obecność widocznej linii kontrolnej, znajdującej się w pozycji oznaczonej literą „C” (Rycina 1A i 1B). Służy ona jako kontrola i nie może być wykorzystana do interpretacji linii testowej (T). W przypadku gdy linia testowa (T) jest niewykrywalna po upływie 12 minut inkubacji (Rycina 1A) oznacza to, że stężenie kalprotektyny w próbce kału nie mieści się w granicy wykrywalności. Natomiast, w przypadku gdy po upływie 12 minut (Rycina B)

wykrywalna jest linia testowa (T) to wówczas jest ona obliczana jako wynik ilościowy odczytywany za pomocą czytnika Quantum Blue® Reader.

- Jeżeli po upływie 12 minut inkubacji widoczna jest tylko linia testowa (T), wówczas oznaczenie należy powtórzyć używając nowej kasetki testowej.
- Jeżeli po upływie 12 minut inkubacji niewykrywalna jest linia kontrolna (C) i linia testowa (T) (Rycina 1D), wówczas oznaczenie należy powtórzyć, używając nowej kasetki.
- Czytnik Quantum Blue® Reader umożliwia wykonanie ilościowej oceny linii testowej (T) i linii kontrolnej (C) oraz przeprowadza dodatkową weryfikację linii kontrolnej (C). Jeżeli intensywność linii kontrolnej (C) po 12 minutach inkubacji jest mniejsza niż wartość progowa, wynik testu uznawany jest za nieprawidłowy a oznaczenie musi zostać powtórzone przy pomocy nowej kasetki testowej Quantum Blue® fCAL extended.

## STANDARYZACJA

- Nie ma międzynarodowych ani krajowych materiałów referencyjnych ani referencyjnych procedur pomiarowych dla analitu kalprotektyny w próbce kału. Quantum Blue® fCAL extended jest standaryzowany za pomocą testu BÜHLMANN fCAL® ELISA (kod zamówienia: EK-CAL), który jest standaryzowany przy użyciu wewnętrznego materiału odniesienia.
- Czytnik Quantum Blue® Reader wykorzystuje krzywą standardową specyficzną dla serii do obliczenia stężenia kalprotektyny. 95 % przedział ufności łącznej niepewności kalibratora produktu jest niższy niż 20,0 %, łączna niepewność kontroli jest niższa niż 30,0 %.
- Zakres testu wynosi od 30 do 1000 µg/g.
- Wykonanie oceny ilościowej stężenia kalprotektyny w zakresie między 850-1800 µg/g, jest możliwe dla stężeń powyżej 850 µg/g przy użyciu testu BÜHLMANN Quantum Blue® high range (kod produktu: LF-CHR25).

## LIMITATIONS OGRANICZENIA

- Odczynniki dostarczone w zestawie BÜHLMANN Quantum Blue® fCAL extended przeznaczone są do oznaczenia poziomu kalprotektyny jedynie w ludzkich próbkach kału.
- Wartości stężenia kalprotektyny w kale służą jako pomoc w diagnostyce dla odróżnienia chorób organicznych od funkcjonalnych oraz jako pomoc w monitorowaniu NZJ. Wyniki należy zawsze interpretować w połączeniu z innymi wynikami klinicznymi i laboratoryjnymi.
- W przypadku monitorowania choroby NZJ zasugerowano, iż wielokrotne pomiary kalprotektyny w odstępach 4 tygodniowych dają najlepszą dokładność w przewidywaniu nawrotu klinicznego choroby u pacjentów [ref. 19-20].
- W rzadkich przypadkach, gdy poziom kalprotektyny jest bardzo wysoki (powyżej 5000 µg/g tj. ostrym WZJG) w metodzie może wystąpić efekt haka, przez co wynik może oscylować poniżej oczekiwanych 1000 µg/g, gdyż jest to górna granica zakresu liniowego. Zaleca się zwracanie szczególnej uwagi na wyniki testu powyżej 300 µg/g, które mogą wskazywać na ostre zapalenie. W

tym przypadku, aby potwierdzić wynik, zalecane jest ponowne przebadanie próbki kału w odpowiednim czasie.

- Pacjenci, którzy regularnie przyjmują leki z grupy NLPZ (Niesteroidowych Leków Przeciwzapalnych), mogą wykazywać podwyższone stężenie kalprotektyny w kale.
- Wyniki badania mogą nie mieć zastosowania klinicznego u dzieci poniżej 4 roku życia, ze względu na fizjologicznie występujące podwyższenie poziomu kalprotektyny w kale [ref. 21-24].

## INTERPRETACJA WYNIKÓW

### I. Odróżnienie choroby organicznej od choroby funkcjonalnej przewodu pokarmowego

Oznaczenie stężenia kalprotektyny w kale można wykorzystać jako wiarygodną i prostą metodę dla odróżniania choroby organicznej od czynnościowej choroby przewodu pokarmowego [ref. 1-7]. Kategorie wyników zostały ustalone w oparciu o dane z badań klinicznych przeprowadzonych przez firmę BÜHLMANN i są rekomendacjami BÜHLMANN. Wszystkie wyniki badań należy interpretować w połączeniu z informacjami dotyczącymi objawów klinicznych, historii choroby oraz innych wyników badań klinicznych i laboratoryjnych.

#### Progi kliniczne

Poniższe dane zostały ustalone za pomocą testu BÜHLMANN fCAL® ELISA (order code: EK-CAL).

Wyniki międzynarodowego badania, uzyskane z 58 próbek klinicznych pozyskanych od osób ze zdiagnozowanym SJD i 131 próbek uzyskanych od osób ze zdiagnozowanym NZJ przeanalizowano w celu uzyskania wartości zamieszczonych w tabeli 4.

Stężenie kalprotektyny	Interpretacja	Zalecenia
< 80 µg/g	Normalna	Brak
80 - 160 µg/g	Strefa szara/granica	Ponowne badanie za 4-6 tygodni
> 160 µg/g	Podwyższona	Powtórzyć w razie potrzeby

Tabela 4

#### **Wartości kalprotektyny poniżej 80 µg/g**

Stężenia kalprotektyny w kale poniżej 80 µg/g wskazują na brak stanu zapalnego w przewodzie pokarmowym. Pacjenci z niskim stężeniem kalprotektyny prawdopodobnie nie będą potrzebować procedur inwazyjnych w celu ustalenia przyczyny zapalenia.

#### **Wartości kalprotektyny między 80 a 160 µg/g**

Stężenia kalprotektyny w kale w zakresie od 80 a 160 µg/g, zwane również poziomami szarej strefy, nie wskazują bezpośrednio na aktywny stan zapalny, który wymaga natychmiastowego zastosowania badań inwazyjnych. Jednakże, nie można wykluczyć obecności stanu zapalnego. Zalecane jest ponowna ocena stężenia kalprotektyny po 4-6 tygodniach celem rozpoznania istniejącego stanu zapalnego.

#### **Wartości kalprotektyny powyżej 160 µg/g**

Oznaczenie stężenia kalprotektyny w kale powyżej >160 µg/g wskazuje na naciek neutrofilii w przewodzie pokarmowym, co może świadczyć o aktywnej chorobie zapalnej. W takim przypadku specjalista powinien określić

dalsze procedury badawcze, aby uzyskać ogólną diagnozę kliniczną.

#### Ocena kliniczna

Zdolność rozszerzonego testu Quantum Blue® fCAL extended do rozróżniania pacjentów z IBD i innymi niezapalnymi zaburzeniami przewodu pokarmowego, w tym IBS, została oceniona na podstawie próbek klinicznych pobranych od 278 pacjentów i wyekstrahowanych za pomocą urządzenia CALEX® Cap. Stu dwudziestu czterech (124) pacjentów miało ostateczną diagnozę IBD (choroba Leśniowskiego-Crohna, wrzodziejące zapalenie jelita grubego lub nieokreślone zapalenie jelita grubego), 92 pacjentów cierpiało na IBS, a 62 pacjentów zgłaszało ból brzucha i/lub biegunkę lub inne - stany zapalne (patrz tabela 5). Ostateczna diagnoza została poparta wynikami endoskopowymi oraz innymi wynikami klinicznymi.

Czułość kliniczną wynoszącą 91.9 % przy 80 µg/g i swoistość kliniczną 78.6 % przy 160 µg/g, można osiągnąć przy różnicowaniu z IBD i stanach niezapalnych związanych z przewodem pokarmowym, w tym IBS. Analiza krzywej ROC wykazała AUC równe 0,901 (tabela 6).

Czułość kliniczną wynoszącą 91.9 % przy 80 µg/g i swoistość kliniczną 80.4 % przy 160 µg/g, można osiągnąć przy różnicowaniu IBD i IBS. Analiza krzywej ROC wykazała AUC równe 0.913 (tabela 7).

Optymalną kombinację punktu cut-off dla tej puli pacjentów można określić w oparciu o analizę ROC przy 80 µg/g i 160 µg/g kalprotektyny, co jest nieco bardziej przekonujące **niż kombinacja bardziej czułego dolnego punktu cut-off 50 µg/g** z niższą swoistością, i **górnym punktem cut-off wynoszącym 200 µg/g** z nieco mniejszą czułością (tabela 8 i 9).

## II. Monitorowanie NZJ

### Progi kliniczne i ocena

Oznaczanie kalprotektyny w kale jest również niezawodnym i prostym sposobem wspomagania monitorowania pacjentów z IBD (ref. 7-18).

Przedstawione kategorie wyników są zaleceniami, a ich ustalenie opiera się na skondensowanej wiedzy o opublikowanych wartościach granicznych i badaniach skuteczności klinicznej. Zaleca się, aby lekarze ustalili indywidualne wartości progowe pacjenta, określając wyjściowy poziom kalprotektyny w okresie remisji choroby.

#### **Wartości kalprotektyny poniżej 100 µg/g**

Stężenia kalprotektyny w kale poniżej 100 µg/g mogą wiarygodnie wskazywać pacjentów z niskim ryzykiem nawrotu klinicznego, w remisji endoskopowej, u których można uniknąć inwazyjnych procedur endoskopowych [ref. 7-18].

#### **Wartości kalprotektyny między 100 a 300 µg/g**

Stężenia kalprotektyny w kale między 100-300 µg/g mogą wskazywać na konieczność ściślejszej kontroli w następnym okresie w celu oceny tendencji rozwoju choroby.

#### **Wartości kalprotektyny powyżej 300 µg/g**

Wartość kalprotektyny w kale 300 µg/g należy powtórzyć, a jeśli zawyżone poziomy zostaną potwierdzone, należy niezwłocznie przeprowadzić dalsze procedury badawcze [ref. 7-18].

## Ocena kliniczna

Korelację poziomu kalprotektyny ze stanem zapalnym błony śluzowej jelit pacjentów, według ocen endoskopowych, określono w trzech niezależnych badaniach z użyciem testów kalprotektyny BÜHLMANN (tab. 10). Wartość diagnostyczną kalprotektyny w przewidywaniu remisji klinicznej i nawrotu choroby, w zależności od objawów pacjenta, wskaźników aktywności klinicznej, nieplanowanej potrzeby eskalacji terapii, hospitalizacji lub nagłego przypadku, określono w trzech badaniach z użyciem testów kalprotektyny BÜHLMANN (tab. 11).

---

## CHARAKTERYSTYKA WYDAJNOŚCI

Przedstawione charakterystyki wydajności zostały ustalone na czytniku Quantum Blue® Reader 3. generacji, z wyjątkiem liniowości przedstawionej dla obu generacji czytników.

Quantum Blue® fCAL extended został zwalidowany na czytnikach obu generacji. Podane specyfikacje charakterystyki wydajności dotyczą obu generacji czytników.

### Porównanie metod

#### Błąd systematyczny w klinicznych punktach decyzyjnych i błąd systematyczny: ≤15 %

Badanie porównawcze metod przeprowadzono zgodnie z wytycznymi CLSI EP09-A3. Sto osiemdziesiąt trzy (183) próbki kału wyekstrahowane za pomocą urządzenia CALEX® Cap mierzono w ciągu 10 dni przy użyciu trzech serii odczynników Quantum Blue® fCAL extended rozszerzonych. Wartości referencyjne, z końcowym przedziałem stężeń kalprotektyny od 30.5 do 925.8 µg/g zostały ustalone w badaniu klinicznym z użyciem testu BÜHLMANN fCAL® ELISA przy użyciu ręcznego ważenia i metody ekstrakcji. Wyniki podsumowano w tabelach 12 i 13.

#### Dokładność / Odzysk: w granicach 80 %-120 %

Do ośmiu ekstraktów z próbek kału dodano 60,2 µg/g i 120,4 µg/g kalprotektyny z kalibratorów, odpowiednio w ilości 5 % i 10 % objętości ekstraktu z próbki. Do próbek „podstawowych” dodano odpowiednią objętość buforu ekstrakcyjnego. Próbki „wyjściowe” i „wyjściowe + dodatek kalibratora” mierzono w 13 powtórzeniach. Wyniki podsumowano w tabeli 14.

#### Powtarzalność: ≤25 % CV

#### Dokładność wewnątrzlaboratoryjna: ≤25 % CV

Powtarzalność i precyzję wewnątrzlaboratoryjną ustalono zgodnie z wytycznymi CLSI EP05-A3 przy użyciu standardowego projektu badania 20 dni x 2 pomiary x 2 powtórzenia. Przetestowano sześć połączonych ekstraktów z próbek kału o stężeniach kalprotektyny w zakresie 49,9 – 485,0 µg/g. Wyniki podsumowano w tabeli 15.

#### Dokładność między seriami: ≤25 % CV

Precyzja między seriami została ustalona zgodnie z wytycznymi CLSI EP05-A3 przy użyciu schematu 3 partie x 5 dni x 5 powtórzeń. Przebadano sześć połączonych ekstraktów z próbek kału o stężeniach kalprotektyny w zakresie od 55,3 do 552,5 µg/g. Wyniki podsumowano w tabeli 16.

#### Odtwarzalność między instrumentami: ≤25 % CV

Precyzja między instrumentami została ustalona zgodnie z wytycznymi CLSI EP05-A3 przy użyciu 3 instrumentów x 5 dni x 5 powtórzeń projektu badania. Przetestowano sześć

połączonych ekstraktów z próbek kału o stężeniach kalprotektyny w zakresie od 48,5 do 502,8 µg/g. Wyniki podsumowano w tabeli 17.

#### Granica wykrywalności (LoD): ≤30 µg/g

LoD ustalono zgodnie z wytycznymi CLSI EP17-A2 przy użyciu klasycznego podejścia, analizy parametrycznej i LoB <20 µg/g, wyznaczonego za pomocą analizy nieparametrycznej.

#### Granica ilościowa (LoQ): ≤ 30 µg/g

LoQ ustalono zgodnie z wytycznymi CLSI EP17-A2 na podstawie 90 oznaczeń i celu precyzji 25% CV.

#### Liniowość: 25.2 do 908.9 µg/g

Zakres liniowy rozszerzonego testu Quantum Blue® fCAL extended został określony zgodnie z wytycznymi CLSI EP06-A. Pomiary przeprowadzono w 10 powtórzeniach na łącznie czterech partiach odczynników. Dopuszczalne było maksymalne odchylenie od liniowości 20 % lub 15 µg/g dla próbek poniżej 75 µg/g. Wyniki podsumowano w tabeli 18.

#### Effekt hook o wysokiej dawce

Testowanie efektu haka przy dużej dawce przeprowadzono na dwóch partiach odczynników. Próbki o stężeniach kalprotektyny do 5000 µg/g zostały prawidłowo wskazane jako powyżej 1000 µg/g dla wszystkich powtórzeń. W przypadku próbek o wyższych wartościach stężenia kalprotektyny (6308.2 - 11214,4 µg/g) zaobserwowano powtórzenia z wartościami poniżej 1000 µg/g (643,4 µg/g najniższa).

---

## PREANALITYKA

#### Odtwarzalność ekstrakcji CALEX® Cap ≤ 30 % CV

Powtarzalność ekstrakcji ustalono zgodnie z wytycznymi CLSI EP05-A3 przy użyciu 2 dni x 2 operatorów x 3 serie CALEX® Cap x 2 ekstrakcje x 3 powtórzenia projektu badania. Zbadano osiem klinicznych próbek kału o stężeniach kalprotektyny w zakresie 51,2-615,3 µg/g. Wyniki podsumowano w tabeli 19.

---

## SUBSTANCJE ZAKŁÓCAJĄCE

Wrażliwość testu Quantum Blue® Fcal extended na doustne środki farmaceutyczne, suplementy diety, hemoglobinę, a także mikroorganizmy enteropatologiczne oceniono zgodnie z wytycznymi CLSI EP07-A2. Błąd w wynikach przekraczający 20 % uznano za zakłócenie.

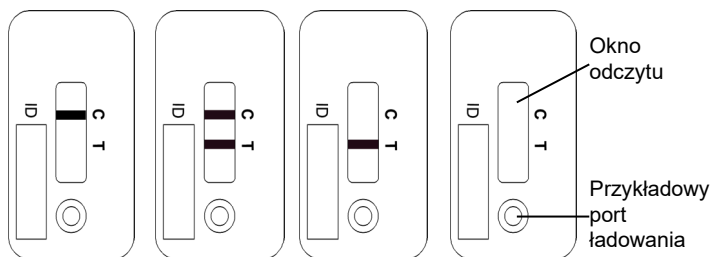
Nie wykryto interferencji z substancjami wymienionymi w Tabeli 20, aż do wskazanych stężeń.

Nie wykryto interferencji z mikroorganizmami enteropatologicznymi, wymienionymi w Tabeli 21, do wskazanych ilości jednostek tworzących kolonie (CFU) na ml ekstraktu próbki kału.



## TABELE I RYCINY

### Wyniki kasetek testowych



Rycina 1A Rycina 1B Rycina 1C Rycina 1D  
Rycina 1

### Badania kliniczne – odróżnienie choroby organicznej od choroby funkcjonalnej przewodu pokarmowego

Ostateczna diagnoza	Rozkład wyników pacjentów w liczbach (%) w zakresie diagnostycznym BÜHLMANN fCAL® ELISA			
	< 80 µg/g	80 - 160 µg/g	> 160 µg/g	Łącznie
NZJ	10 (8.1%)	12 (9.7%)	102 (82.3%)	124
SJD	62 (67.4%)	12 (13.0%)	18 (19.6%)	92
Inne GI	38 (61.3%)	9 (14.5%)	15 (24.2%)	62

Tabela 5

NZJ vs. nie-NZJ	Punkt decyzji klinicznej	
	80 µg/g	160 µg/g
Czułość (95% CI)	91.9% (85.7%, 96.1%)	82.3% (74.4%, 88.5%)
Swoistość (95% CI)	64.9% (56.8%, 72.4%)	78.6% (71.2%, 84.8%)
PPV (95% CI)	67.9% (60.2%, 74.8%)	75.6% (67.4%, 82.5%)
NPV (95% CI)	90.9% (83.9%, 95.6%)	84.6% (77.6%, 90.1%)
ROC AUC (95% CI)	0.901 (0.865, 0.938)	

Tabela 6

NZJ vs. SJD	Punkt decyzji klinicznej	
	80 µg/g	160 µg/g
Czułość (95% CI)	91.9% (85.7%, 96.1%)	82.3% (74.4%, 88.5%)
Swoistość (95% CI)	67.4% (56.8%, 76.8%)	80.4% (70.9%, 88.0%)
PPV (95% CI)	79.2% (71.6%, 85.5%)	85.0% (77.3%, 90.9%)
NPV (95% CI)	86.1% (75.9%, 93.1%)	77.1% (67.4%, 85.0%)
ROC AUC (95% CI)	0.913 (0.876, 0.950)	

Tabela 7

NZJ vs. nie-NZJ	Punkt decyzji klinicznej	
	50 µg/g	200 µg/g
Czułość (95% CI)	96.0% (90.8%, 98.7%)	79.0% (70.8%, 85.8%)
Swoistość (95% CI)	50.6% (42.5%, 58.8%)	83.8% (77.0%, 89.2%)
PPV (95% CI)	61.0% (53.8%, 67.9%)	79.7% (71.5%, 86.4%)
NPV (95% CI)	94.0% (86.5%, 98.0%)	83.2% (76.4%, 88.7%)

Tabela 8

NZJ vs. SJD	Punkt decyzji klinicznej	
	50 µg/g	200 µg/g
Czułość (95% CI)	96.0% (90.8%, 98.7%)	79.0% (70.8%, 85.8%)
Swoistość (95% CI)	52.2% (41.5%, 62.7%)	83.7% (74.5%, 90.6%)
PPV (95% CI)	73.0% (65.5%, 79.7%)	86.7% (79.1%, 92.4%)
NPV (95% CI)	90.6% (79.3%, 96.9%)	74.8% (65.2%, 82.8%)

Tabela 9

nie-IBD - IBS + inne GI

CI – przedział ufności

PPV – dodatnia wartość predykcyjna

NPV – negatywna wartość predykcyjna

ROC AUC – powierzchnia pod krzywą charakterystyczna dla operatora

### Badania kliniczne - monitorowanie NZJ

Kalprotektyna względem aktywności IBD potwierdzonej endoskopowo	Badanie 1 Hiszpania [Ref. 9]	Badanie 2 Hiszpania [Ref. 10]	Badanie 3 Australia, Nowa Zelandia [Ref. 11]
Liczba pacjentów i dane demograficzne	89 (CD <sup>2</sup> ) Wiek: 32-58 44% mężczyzn	123 (UC <sup>3</sup> ) Wiek: 18-85 66.4% mężczyzn	99 (CD <sup>2</sup> po resekcji) Wiek: 29-47 46.5% mężczyzn
Cut off	272 µg/g	280 µg/g	100 µg/g
NPV	98%	86%	91%
PPV	76%	80.3%	53%

Tabela 10

<sup>1</sup> Badanie 1 & 2 – Quantum Blue® fCAL i Quantum Blue® fCAL high range  
Badanie 3 – BÜHLMANN fCAL® ELISA

<sup>2</sup> CD = Pacjenci z chorobą Leśniowskiego Crohna

<sup>3</sup> UC = Pacjenci z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego.

### Badania kliniczne - monitorowanie NZJ

Kalprotektyna <sup>1</sup> vs. przyszła remisja kliniczna lub nawrót choroby	Badanie 4 UK (ref. 12)	Badanie 5 Hiszpania (ref. 13)	Badanie 6 Hiszpania (ref. 14)
Liczba pacjentów i dane demograficzne	92 (CD <sup>2</sup> ) 38% mężczyzn	30 (CD <sup>2</sup> ) terapia adalimumabem Wiek: 24-64 43.3% mężczyzn	33 (CD <sup>2</sup> ) 20 (UC <sup>3</sup> ) terapia infliximabem Wiek: 18-68 47.2% mężczyzn
Czas obserwacji po pomiarze kalprotektyny	12 miesięcy	4 miesiące	12 miesięcy
Pacjenci u których nastąpił nawrót po obserwacji	11%	30%	23%
Cut-off	240 µg/g	204 µg/g	160 µg/g
NPV	96.8%	100%	96.1%
PPV	27.6%	75%	68.7%

Tabela 11

<sup>1</sup> Badanie 4 – BÜHLMANN fCAL® ELISA

Badanie 5 & 6 – Quantum Blue® fCAL i Quantum Blue® fCAL high range

<sup>2</sup> CD = Pacjenci z chorobą Leśniowskiego Crohna

<sup>3</sup> UC = Pacjenci z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego.

## TABELE I RYCINY

### Porównanie metod

Passing-Bablok Regression Analysis						
Nachylenie (95% CI)	Intercept [µg/g] (95% CI)	Odchylenie przy 80 µg/g (95% CI)	Odchylenie przy 100 µg/g (95% CI)	Odchylenie przy 160 µg/g (95% CI)	Odchylenie przy 300 µg/g (95% CI)	r
1.123 (1.045, 1.221)	-2.7 (-11.3, 3.6)	8.9% (4.2%, 15.3%)	9.6% (4.6%, 16.8%)	10.6% (4.3%, 19.2%)	11.4% (3.8%, 21.1%)	0.900

Tabela 12

Analiza Bland-Altmana		
Średnie odchylenie (95 % CI)	Dolne LoA (95 % CI)	Górne LoA (95 % CI)
9.7% (4.9%, 14.5%)	-54.6% (-62.8%, -46.4%)	74.0% (65.8%, 82.2%)

Tabela 13

### Odzysk

ID	Wartość spike [µg/g]	Średnia linia bazowa [µg/g]	Oczekiwana linia bazowa + spike [µg/g]	Zaobserwowana linia bazowa + spike [µg/g]	Stopień odzysku [%]
#1	60.2	52	112	110	99
#2	60.2	63	123	127	103
#3	60.2	63	123	131	107
#4	60.2	78	138	137	99
#5	60.2	115	175	179	102
#6	120.4	149	270	272	101
#7	120.4	221	341	341	100
#8	120.4	469	589	559	95

Tabela 14

### Precyzja wewnątrz-laboratoryjna

ID	Średnia [µg/g]	n	Jeden pomiar (Powtarzalność) %CV	Pomiędzy pomiarami %CV	Pomiędzy dniami %CV	Całkowita precyzja %CV
S1	49.9	80	18.2	0.0	5.3	18.9
S2	87.1	80	17.0	0.0	2.9	17.2
S3	135.7	80	11.7	8.9	0.0	14.7
S4	213.2	80	14.5	6.5	1.8	16.0
S5	337.4	80	14.8	3.2	5.0	15.9
S6	485.0	80	21.4	0.0	0.0	21.4

Tabela 15

### Precyzja pomiędzy seriami

ID	Średnia [µg/g]	n	Jeden pomiar (Powtarzalność) %CV	Pomiędzy dniami %CV	Pomiędzy seriami %CV	Całkowita precyzja %CV
S1	55.3	75	16.6	10.0	0.0	19.4
S2	94.4	75	16.4	8.7	0.0	18.5
S3	155.2	75	20.1	2.6	2.1	20.4
S4	227.0	75	17.3	2.8	0.0	17.5
S5	361.5	75	16.9	2.5	4.8	17.7
S6	552.5	75	17.3	6.8	4.6	19.1

Tabela 16

### Precyzja pomiędzy urządzeniami

ID	Średnia [µg/g]	n	Jeden pomiar (Powtarzalność) %CV	Pomiędzy dniami %CV	Pomiędzy urządzeniami %CV	Całkowita precyzja %CV
L1	48.5	75	16.9	2.4	4.3	17.6
L2	86.9	75	12.4	5.6	0.0	13.6
L3	151.6	75	19.4	3.2	0.0	19.7
L4	224.1	75	17.5	4.2	3.5	18.3
L5	355.0	75	17.0	4.9	0.0	17.7
L6	502.8	75	19.8	7.3	4.5	21.6

Tabela 17

### Liniowość

Serie rozcieńczeń	Seria	Zakres pomiarowy [µg/g]	R2	Wartość p dla współczynnika nieliniowego	Zakres liniowy [µg/g]
1	M0527	15.5 to 939.1	0.911	<0.0001*	15.5 to 939.1
2	M2128	16.1 to 908.9	0.927	<0.0001*	25.2 to 908.9
3	M3048	11.7 to 972.9	0.856	0.018*	11.7 to 972.9
4	M4851	24.3 to 1004.2	0.939	<0.0001*	24.3 to 1004.2

Tabela 18: \* znaczące

### Odtwarzalność ekstrakcji przed analizą

ID	Średnia [µg/g]	n	Jeden pomiar %CV	Pomiędzy-				Całkowita %CV
				ekstrakcją %CV	dniami %CV	seriami %CV	operatorami %CV	
S1	51.2	72	11.7	6.1	10.2	0.0	0.0	16.7
S2	63.5	72	19.0	9.9	4.3	0.0	0.0	21.9
S3	87.4	72	13.2	12.4	1.8	4.6	1.2	18.8
S4	159.5	72	16.6	0.0	5.0	0.0	2.1	17.5
S5	181.4	72	11.6	11.0	0.0	3.5	11.0	19.7
S6	270.5	72	15.1	12.5	6.6	9.6	6.4	23.7
S7	570.8	72	16.9	8.1	5.7	2.0	0.0	19.6
S8	615.3	72	17.0	8.9	9.3	0.0	0.0	21.3

Tabela 19

## TABELE I RYCINY

### Substancje zakłócające

Nazwa własna	Składnik aktywny	Stężenie mg/50 mg kału
Duofer Fol	Siarczan żelaza (II) (zawiera 0.4 mg kwasu foliowego)	0.11
Prednisone	Prednizon	0.31
Imurek	Azatiopryna	0.19
Salofalk	Mesalamina; 5-ASA	5.21
Agopton	Lansoprazol	0.18
Asacol	Mesalamina; 5-ASA	2.50
Vancocin	Wankomycyna	2.00
Bactrim	Sulfametoksazol + Trimetoprim	1.7 + 0.35
Ciproxine	Ciprofloksacyna	1.25
Vitamin E	Octan DL- $\alpha$ - tokoferolu	0.30
Berocca	B1 (1.4 mg), B2 (1.6 mg), B6 (2 mg), B12 (1 $\mu$ g), C (60 mg), kwas foliowy (200 mg), nikotynamid (18 mg), pantothensäure (6 mg), biotyna (0.15 mg), wapń (120 mg), magnez (120 mg), cynk (9.5 mg)	1.06
Hemoglobin	Hemoglobina	1.25

Tabela 20

Nazwa	Stężenie końcowe (CFU/mL)
<i>Escherichia coli</i>	2.9 x 10 <sup>6</sup>
<i>Salmonella enterica subsp. enterica</i>	8.2 x 10 <sup>6</sup>
<i>Klebsiella pneumoniae subsp. pneumonia</i>	4.5 x 10 <sup>6</sup>
<i>Citrobacter freundii</i>	5.5 x 10 <sup>6</sup>
<i>Shigella flexneri</i>	5.0 x 10 <sup>6</sup>
<i>Yersinia enterocolitica subsp. enterocolitica</i>	5.3 x 10 <sup>6</sup>

Tabela 21

## REFERENCJE

1. Fagerhol MK: *Calprotectin, a faecal marker of organic gastrointestinal abnormality*. Lancet 356, 1783-4 (2000)
2. Tibble JA et al.: *A simple method for assessing intestinal inflammation in Crohn's disease*. Gut 47,506-513 (2000).
3. Tibble JA et al.: *Use of surrogate markers of inflammation and Rome criteria to distinguish organic from nonorganic intestinal disease*. Gastroenterol 123, 450-460 (2002)
4. Jahnsen J, Røseth AG, Aadland E.: *Measurement of calprotectin in faeces*. Tidsskr Nor Legeforen 128, 743–5 (2008)
5. Manz M et al.: *Value of fecal calprotectin in the evaluation of patients with abdominal discomfort: an observational study*. BMC Gastroenterology 12, 5 (2012)
6. Pavlidis P. et al.: *Diagnostic accuracy and clinical application of faecal calprotectin in adult patients presenting with gastrointestinal symptoms in primary care*. Scand J Gastroenterol. 48, 1048-54 (2013)
7. Konikoff MR and Denson LA: *Role of fecal calprotectin as a biomarker of intestinal inflammation in inflammatory bowel disease*. Inflamm Bowel Dis 12(6), 524-34 (2006)
8. Lin JF et al.: *Meta-analysis: fecal calprotectin for assessment of inflammatory bowel disease activity*. Inflamm Bowel Dis. Aug;20(8), 1407-15 (2014)
9. Lobatón T et al.: *A new rapid test for fecal calprotectin predicts endoscopic remission and postoperative recurrence in Crohn's disease*. J Crohns Coliti, 7(12), 641-51 (2013)
10. Lobatón T et al.: *A new rapid quantitative test for fecal calprotectin predicts endoscopic activity in ulcerative colitis*. Inflamm Bowel Dis. 19(5), 1034-42 (2013)
11. Wright EK et al.: *Measurement of fecal calprotectin improves monitoring and detection of recurrence of Crohn's disease after surgery*. Gastroenterology. 148(5), 938-947 (2015)
12. Naismith GD et al.: *A prospective evaluation of the predictive value of faecal calprotectin in quiescent Crohn's disease*. J Crohns Colitis. 8, 1022-9 (2014)
13. Ferreira-Iglesias R 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. 23, 1-6 (2015)
14. Ferreira-Iglesias R1 et al.: *Fecal calprotectin as Predictor of Relapse in Patients with Inflammatory Bowel Disease Under Maintenance Infliximab Therapy*. J Clin Gastroenterol. 50(2), 147-51 (2015)
15. Guardiola J. et al.: *Fecal Level of calprotectin Identifies Histologic Inflammation in Patients with Ulcerative Colitis In Clinical And Endoscopic Remission*. Clinical Gastroenterology and Hepatology. 12(11), 1865-70 (2014)
16. Lasso A 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. 3(1), 72-9 (2015)
17. Bressler B et al.: *Clinicians' guide to the use of fecal calprotectin to identify and monitor disease activity in inflammatory bowel disease*. Can J Gastroenterol Hepatol. 29(7), 369-72 (2015)
18. Peyrin-BL et al.: *Selecting Therapeutic Targets in Inflammatory Bowel Disease (STRIDE): Determining Therapeutic Goals for Treat-to-Target*. Am J Gastroenterol. 110, 1324-38 (2015)
19. Molander P 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, 33-40 (2015)
20. De Vos M et al. *Consecutive fecal calprotectin measurements to predict relapse in patients with ulcerative colitis receiving infliximab maintenance therapy*. Inflamm Bowel Dis. 19, 2111-2117 (2013)
21. Fagerberg UL et al.: *Colorectal inflammation is well predicted by fecal calprotectin in children with gastrointestinal symptoms*. J Pediatr Gastroenterol Nutr 40, 450-5 (2005)
22. Li F. et al.: *Fecal Calprotectin Concentrations in Healthy Children Aged 1-18 Months*. PLoS ONE 10(3) (2015)
23. Zhu Q. et al.: *Fecal Calprotectin in Healthy Children Aged 1-4 Years*. PLoS ONE 11 (3) (2016)
24. Peura S. et al.: *Normal values for calprotectin in stool samples of infants from the population-based longitudinal born into life study*. Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation 78(1-2), 120-124 (2018)

**LISTA ZMIAN**

<b>Data</b>	<b>Wersja</b>	<b>Zmiana</b>
2022-07-13	A4	Aktualizacja rozdziału <i>Przechowywanie i trwałość odczynników</i> Aktualizacja rozdziału <i>Odczynniki i materiały dodatkowo dostarczone</i> Aktualizacja rozdziału <i>Środki ostrożności</i> Aktualizacja rozdziału <i>Standaryzacja</i> Aktualizacja rozdziału <i>Ograniczenia dotyczącego efektu hooka o wysokiej dawce</i> Aktualizacja danych w <i>Ocenie klinicznej w rozdziale Odróżnienie choroby organicznej od choroby funkcjonalnej przewodu pokarmowego. Ocena kliniczna</i> Aktualizacja danych wydajności w rozdziale <i>Charakterystyka wydajności</i> Wprowadzenie rozdziału <i>Substancje zakłócające</i> Aktualizacja rozdziału <i>Symbole</i> Włączenie numeru jednostki notyfikowanej do znaku CE – procedura oceny zgodności wg IVDR 2017/746

---

## **RAPORTOWANIE WYPADKÓW W PAŃSTWACH CZŁONKOWSKICH UE**

W przypadku wystąpienia jakiegokolwiek poważnego wypadku z udziałem tego urządzenia, należy bezzwłocznie zgłosić to producentowi i właściwemu organowi państwa członkowskiego.

---

## **USZKODZENIE PRESYŁKI**

Jeżeli produkt został uszkodzony należy poinformować o tym dystrybutora.



## SYMBOLE

Firma BÜHLMANN stosuje symbole i oznaczenia wymienione i opisane w normie ISO 15223-1. Dodatkowo stosowane są następujące symbole i oznaczenia:

Symbol	Wyjaśnienie
TC	Kasetki testowe
BUF EX	Bufor ekstrakcyjny
CONTROL L	Kontrola niska
CONTROL H	Kontrola wysoka
RCC	Karta RFID
BCC	Karta z kodem kreskowym

Elementy zestawu są chronione patentem EP2947459(B1); US10620216(B2); AU2015261919(B2); JP6467436(B2)





