Quantum Blue® fPELA

Elastaza trzustkowa

Ilościowy
test paskowy

Do stosowania w diagnostyce *in vitro*

LF-PELA25 25 testów

Data wydania: 2025-10-09
Wersja A1

Producent

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

POLSKI

PRZEZNACZENIE

Quantum Blue® fPELA jest diagnostycznym paskowym testem immunologicznym *in vitro* do ilościowego oznaczania elastazy trzustkowej w ekstraktach z kału ludzkiego. Wyniki mogą być wykorzystane jako pomoc w rozpoznaniu niewydolności zewnątrzwydzielniczej trzustki u pacjentów cierpiących na schorzenia takie jak przewlekłe zapalenie trzustki, w połączeniu z innymi wynikami badań laboratoryjnych i klinicznych.
Test Quantum Blue® fPELA stosuje się z Quantum Blue® Reader.

Wyłącznie do zastosowań laboratoryjnych. Nie automatyczny.

ZASADA DZIAŁANIA OZNACZENIA

Test opracowano do wybiórczego pomiaru elastazy trzustkowej w ekstraktach kału ludzkiego z użyciem oznaczenia immunologicznego typu sandwich. Ekstrakty próbki kału przygotowuje się z użyciem buforu ekstrakcyjnego w urządzeniu do przygotowywania kału CALEX® Cap i nakłada w rozcieńczeniu końcowym 1:500. Monoklonalne przeciwciało wykrywające jest skoniugowane z koloidalnym złotem. W kasecie testu po wprowadzeniu próbki koniugat złota jest uwalniany z podkładki do systemu reakcyjnego. Elastaza obecna w próbce ulegnie związaniu z koniugatem złota. Poliklonalne przeciwciało wychwytujące, wysoce swoiste dla analitu, zostaje unieruchomione na błonie testu i wychwyci kompleks koniugatu złota elastazy z anty-elastazą, prowadząc do wybarwienia linii testowej (T). Pozostały wolny koniugat złota anty-elastazy zostanie związany na linii kontroli (C). Intensywności sygnału linii testowej (T) i linii kontrolnej (C) mierzone są ilościowo w nie zautomatyzowanej procedurze testu za pomocą Quantum Blue® Reader.
Oznaczenie Quantum Blue® fPELA musi być wykonywane w warunkach laboratoryjnych i nie jest przeznaczone do samodzielnego testowania lub testowania przy pacjencie.

DOSTARCZANE ODCZYNNIKI I PRZYGOTOWANIE

Odczynniki	Ilość	Kod	Uwagi
Kaseta testu	25 sztuk	B-LFPELA-TC	Zamknięta próżniowo w woreczku foliowym
Kontrola 1* / 2*	2 fiolki 0,5 mL	B-LFPELA-CONSET	Dodać 0,5 mL wody dejonizowanej
Etykiety porcji	8 sztuk	B-LFPELA-ACONSET	Wydrukowane etykiety do porcji kontroli 1 i 2
Karta chipu RFID	1 sztuka	B-LFPELA-RCC	**Biała** karta plastikowa
Karta chipu RFID	1 sztuka	B-LFPELA-RCC15	**Zielona** karta plastikowa
Karta z kodem kreskowym	1 sztuka	B-LFPELA-BCC	Karta plastikowa z kodem kreskowym 2D

Tabela 1

*Kontrole zawierają swoiste dla serii ilości rekombinowanej elastazy ludzkiej. Wartości stężeń, patrz dodatkowy arkusz danych kontroli jakości.

SPRAWDŹ ZESTAW TESTU

Produkty firmy BÜHLMANN wyprodukowano z najwyższą dbałością i podjęto wszelkie możliwe wysiłki w celu zapewnienia kompletności zestawu testu oraz jego działania. Mimo tego zaleca się zweryfikowanie zestawu testu pod kątem stanu kasety testu i jej opakowania, sprawdzając następujące elementy:

- Data ważności
- Brak uszkodzeń opakowania (np. brak jakichkolwiek przebić, które mogą być wynikiem niewłaściwego postępowania).
- Brak uszkodzeń kasety testu (np. brak zadrapań na błonie analitycznej).

W przypadku, gdyby z kaset testu nie spełniała powyższych warunków, należy użyć innej kasety testu.

PRZECHOWYWANIE I TRWAŁOŚĆ ODCZYNNIKÓW

Nieotwarte odczynniki	
Przechowywać w temperaturze 2-8 °C. Nie używać odczynników po upływie daty ważności wydrukowanej na etykietach.	
Otwarte odczynniki	
Kaseta testu	Kaseta testu wyjęta z woreczka foliowego musi zostać użyta w ciągu 4 godzin.
Kontrola 1 / 2	Po odtworzeniu przechowywać maksymalnie 2 miesiące w temperaturze 2-8°C lub podzielić na porcje i przechowywać w temperaturze ≤ -20°C.

Tabela 2

MATERIAŁY WYMAGANE, ALE NIEDOSTARCZANE

- Wymienione poniżej wyroby nie są dostarczane z zestawem i należy je zamówić osobno:

Wyroby	Ilość	Kod
CALEX® Cap	Dostępne opakowania po 50, 200 lub 500 probówek napełnionych 5 mL buforu ekstrakcyjnego Gotowe do użycia	B-CALEX-C50 B-CALEX-C200 B-CALEX-C500
Quantum Blue® Reader	1 sztuka	BI-POCTR-ABS

Tabela 3

- Mieszadło wirowe do ekstrakcji kału
- Minutnik (opcjonalny)
- Precyzyjne pipety z końcówkami jednorazowymi: 10-100 µL oraz 100-1000 µL
- Wirówka (opcjonalna)
- Rękawiczki i fartuch laboratoryjny
- Chusteczki jednorazowe lub bibuła

OSTRZEŻENIA I ŚRODKI OSTROŻNOŚCI

Środki ostrożności

- Niniejszy test jest przeznaczony wyłącznie do stosowania w diagnostyce *in vitro*.
- Żaden z odczynników tego testu nie zawiera składników pochodzenia ludzkiego.
- Unikać kontaktu odczynników ze skórą, oczami lub błonami śluzowymi. W przypadku kontaktu natychmiast spłukać dużą ilością wody, w przeciwnym razie może wystąpić podrażnienie.

- Zaleca się, by test był obsługiwany przez wykwalifikowany personel zgodnie z zasadami Dobrej Praktyki Laboratoryjnej (GLP):
  - Kontrole zawierają potencjalnie zakaźne substancje pochodzenia zwierzęcego.
  - Próbki pacjentów należy traktować jak zdolne do przenoszenia zakażenia.
- Odczynniki, próbki pacjentów i wszelkie odrzucone materiały muszą być traktowane jako odpady zakaźne, zgodnie z krajowymi wytycznymi i przepisami dotyczącymi zagrożeń biologicznych.

Techniczne środki ostrożności

Elementy zestawu

- Test musi być wykonywany w temperaturze pokojowej (19-27 °C) i przy 16-70% wilgotności względnej.
- Przed rozpoczęciem oznaczenia wszystkie odczynniki i próbki testowe muszą zostać doprowadzone do temperatury pokojowej.
- Po osiągnięciu temperatury pokojowej wyciągnąć kaseta testu z woreczka foliowego. Przed rozpoczęciem oznaczenia pozostawić kasetę do zrównoważenia ze środowiskiem laboratorium przez przynajmniej 2 minuty.
- Przed użyciem odczynniki należy dobrze wymieszać (np. mieszadłem wirowym).
- Elementów nie wolno używać po upływie terminu ważności wydrukowanego na etykietach.
- Nie mieszać odczynników z różnych serii.
- Oznaczenie zaprojektowano do ekstraktów kału przygotowanych za pomocą CALEX® Cap. Użycie innych buforów ekstrakcyjnych może prowadzić do nieprawidłowych wyników.
- Nie demontować kaset testu.
- Kaset nie można używać ponownie.
- Ostrożnie postępować z kasetami. Nie wolno zanieczyścić ani uszkodzić otworu na próbkę ani okienka odczytu przez kontakt ze skórą, innymi płynami itp. (rysunek 1D).
- Zapewnić płaskie, poziome ustawienie kasety testu podczas wykonywania oznaczenia.

Procedura testu

- Przed wykonaniem oznaczenia uważnie przeczytać instrukcję. Na działanie oznaczenia niekorzystnie wpłynie niewłaściwe rozcieńczenie odczynników, ich nieprawidłowa obsługa lub przechowywanie w warunkach innych niż określone w niniejszej instrukcji użycia.
- Należy zwrócić uwagę, ze dostępne są dwie generacje czytników: Quantum Blue® Reader 2. generacji o numerach seryjnych od 1000 do 3000 (QB2) oraz Quantum Blue® Reader 3. generacji o numerach seryjnych powyżej 3000 (QB3G).
- QB2 należy włączyć i zaprogramować do oznaczenia Quantum Blue® fPELA: Przed rozpoczęciem oznaczenia załadować metodę oznaczenia za pomocą karty chipu RFID (B-LFPELA-RCC lub B-LFPELA-RCC15) (patrz instrukcja użytkowania Quantum Blue® Reader).
- QB3G należy włączyć i zaprogramować do oznaczenia Quantum Blue® fPELA albo przez użycie karty z kodem kreskowym (B-LFPELA-BCC), albo przez wybranie go z menu testu (tylko Fast Track Mode). Więcej informacji, patrz instrukcja użytkowania Quantum Blue® Reader.
- W celu zmiany swoistych dla serii parametrów testu należy użyć karty chipu RFID (QB2) lub karty z kodem kreskowym (QB3).
- Niewłaściwe obsługiwanie próbek pacjenta może prowadzić do uzyskania niedokładnych wyników.
- W celu uzyskania wiarygodnych wyników ilościowych ważna jest całkowita homogenizacja próbki kału w CALEX® Cap.
- Ekstrakty można przechowywać, jeśli zostały odwirowane (patrz rozdział „*Procedura oznaczenia*", krok 2.2 – Opcja 1) i podzielone na porcje. Ponowne użycie / ponowny pomiar ekstraktów, patrz krok 4 w rozdziale „*Procedura oznaczenia*".
- Osadzone ekstrakty należy przetworzyć niezwłocznie, nie przechowywać osadzonych ekstraktów.

POBRANIE I PRZECHOWYWANIE PRÓBKI

Do procedury ekstrakcji wymagane jest poniżej 1 g wyjściowej próbki kału. Próbkę kału pobrać do zwykłej probówki.

Ważne: próbka musi zostać pobrana bez żadnych dodatków chemicznych ani biologicznych.

Nie zaleca się pobierania próbki kału z dużą zawartością wody (kał płynny). Pobranie próbki kału należy wykonać innego dnia (patrz sekcja „*Ograniczenia*" poniżej).

Stabilność próbki kału

Próbki kału mogą być przechowywane i transportowane w temperaturze pokojowej (maks. 28 °C) lub schłodzone (2-8 °C):

- Temperatura pokojowa (maks. 28°C): Próbki są stabilne przez łącznie dwa (2) dni od pobrania kału do przetworzenia. Dopilnować przeprowadzenia ekstrakcji w ciągu dwóch (2) dni od pobrania.
- Schłodzone (2-8 °C): Próbki są stabilne przez maksymalnie dziesięć (10) dni od czasu pobrania kału do przetworzenia.
  Ważne: Należy pamiętać, że nie wolno przerwać chłodzenia w żadnej chwili od momentu pobrania do przetworzenia. Należy dopilnować, by ekstrakcja została przeprowadzona w ciągu dziesięciu (10) dni od pobrania.

Do dłuższego przechowywania próbki kału należy trzymać w temperaturze ≤ -20°C. Nie zaleca się stosowania więcej niż pięciu (5) cykli zamrażania i rozmrażania. Stabilności próbek oraz liczba cykli zamrażania i rozmrażania w powyższych warunkach zamieszczono w tabeli 4.

Stabilność ekstraktu kału

W celu przechowywania ekstraktów kału, ekstrakty muszą zostać odwirowane (patrz rozdział „*Procedura oznaczenia*", krok 2.2 – Opcja 1) i podzielone na porcje. Ekstrakty można przechowywać schłodzone (2-8 °C) maksymalnie dwa (2) dni oraz do ośmiu (8) godzin w temperaturze pokojowej (maks. 28 °C). Należy unikać przechowywania ekstraktu w temperaturze pokojowej (maks. 28 °C) więcej niż osiem (8) godzin. W celu dłuższego przechowywania ekstrakty należy trzymać w temperaturze ≤ -20 °C. Nie zaleca się stosowania więcej niż czterech (4) cykli zamrażania i rozmrażania (tabela 4).

Przed pomiarem należy pozostawić zamrożone ekstrakty do uzyskania temperatury pokojowej. Ponowne użycie / ponowny pomiar ekstraktów, patrz krok 4 w rozdziale „*Procedura oznaczenia*”.

Należy zwrócić uwagę, że sedymentowane (nie odwirowane) ekstrakty nie mogą być przechowywane i należy je przetworzyć niezwłocznie.

Warunki	Próbka kału	Ekstrakty kału
2-8 °C	10 dni*	2 dni
maks. 28 °C	2 dni	8 godzin
cykle zamrażania i rozmrażania	5 cykli	4 cykle

Tabela 4

* przy zachowaniu ciągłości chłodzenia

PROCEDURA OZNACZENIA

Ważne: Płynne próbki kału nie mogą być mierzone oznaczeniem Quantum Blue® fPELA (patrz rozdział „*Ograniczenia*”).

Procedura oznaczenia obejmuje cztery kroki:

1. Ekstrakcja próbek kału

Postępować zgodnie z instrukcją użycia dostarczoną z zestawem CALEX® Cap. Ekstrakty próbki kału przygotowane za pomocą CALEX® Cap będą miały rozcieńczenie końcowe 1:500 i są gotowe do użycia.

2. Przetwarzanie próbki

2.1 Ważne: ekstrakt kału należy pozostawić na przynajmniej godzinę z opuszczonym pręcikiem do próbkowania przed wykonaniem opcji 1 lub 2.

2.2 Dostępne są dwie opcje postępowania:

Opcja 1: Wirowanie

Wirować CALEX® Cap przez 10 minut przy 1000 - 3000 x g przed wykonaniem procedury Quantum Blue® fPELA (warunki przechowywania odwirowanych próbek, patrz rozdział „*Pobieranie i przechowywanie próbki*”).

Opcja 2: Sedymentacja

Po pozostawieniu ekstraktu kału na przynajmniej godzinę, próbka uległa sedymentacji i jest gotowa do wykonania pomiaru. Osadzone ekstrakty należy przetworzyć niezwłocznie, nie przechowywać osadzonych ekstraktów.

3. Postępowanie z kontrolami

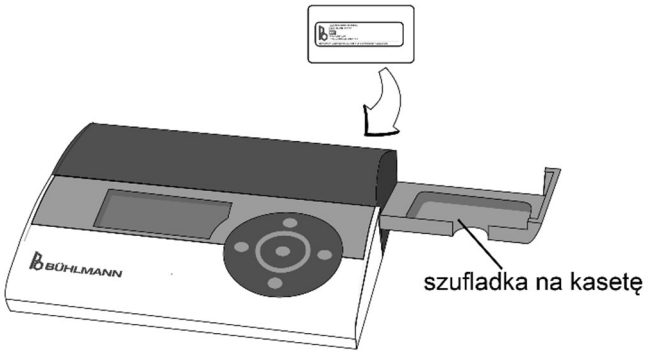
Kontrole odtworzyć w 0,5 mL wody dejonizowanej. Po odtworzeniu kontrole należy przechowywać w temperaturze 2-8 °C lub podzielone na porcje, opisane i przechowywać w ≤ -20 °C (patrz rozdział „*Przechowywanie i trwałość odczynników*”, w zestawie dostępny jest zestaw 4 etykiet dla każdej kontroli).

4. Procedura testu paskowego i odczyt

Komentarz: Należy przeczytać instrukcję używania Quantum Blue® Reader w celu zapoznania się z podstawowymi funkcjami oraz sposobem inicjalizacji czytników Quantum Blue® Reader, w szczególności sposobem wyboru metod testu oraz ładowania swoistych dla serii parametrów z karty chipu RFID (QB2) / karty z kodem kreskowym (QB3G) w Quantum Blue® Reader. Dopilnować prawidłowego wprowadzenia kasety testu do Quantum Blue® Reader, z okienkiem odczytu z przodu (rysunek 1D).

QB2

Z właściwej karty chipu RFID można wczytać dwie alternatywne metody: B-LFPELA-RCC15 (z wewnętrznym minutnikiem) lub B-LFPELA-RCC (bez wewnętrznego minutnika). Wybrać jedną z kart chipu RFID przed rozpoczęciem eksperymentów. Wczytać metodę testu z karty chipu RFID do Quantum Blue® Reader.



QB3G

Dostępne są dwa różne tryby pracy do pomiaru próbek za pomocą QB3G: Fast Track Mode oraz Fail Safe Mode. Przed rozpoczęciem oznaczenia należy sprawdzić, w którym trybie pracy działa używany czytnik.

Metodę testu można wczytać z karty z kodem kreskowym (Fast Track Mode i Fail Safe Mode) lub, jeśli używano go już wcześniej, wybrać z menu testu (tylko Fast Track Mode). W trybie Fast Track Mode pomiary można wykonać z wewnętrznym minutnikiem lub bez niego. Pomiary w trybie Fail Safe Mode można wykonać wyłącznie z wewnętrznym minutnikiem.

Należy postępować zgodnie z instrukcjami wyświetlanymi na ekranie urządzenia QB3G. Można również skorzystać ze skróconych instrukcji obsługi QB3G dla trybu Fast Track i Fail Safe Mode.

4.1 Metoda z wewnętrznym minutnikiem

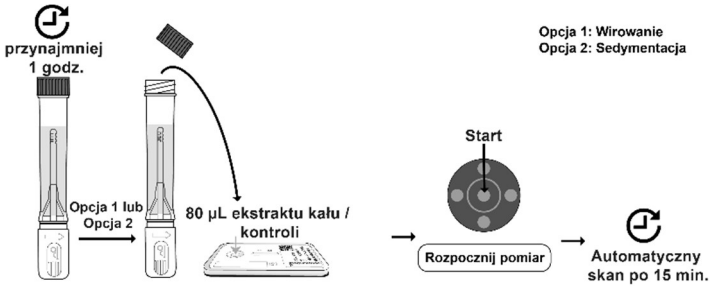
QB2: Użyj zielonej karty chipu RFID B-LFPELA-RCC15

QB3G (Fast Track Mode): po wyświetleniu przez QB3G monitu o pominięcie czasu inkubacji, wybrać „NIE” (No)

QB3G (Fail Safe Mode): ustawienie domyślne

- Wypakuj kasetę testu. Pozostaw kasetę do zrównoważenia ze środowiskiem laboratorium przez przynajmniej 2 minuty.
- Nanieś 80 µL ekstraktu kału do otworu na próbkę kasety testu (rysunek 1D).

- Włóż kasetę testu do szufladki na kasetę testu Quantum Blue® Reader.
- Zamknij szufladkę na kasetę testu i rozpocznij pomiar, naciskając przycisk start na QB2 lub opcję „Rozpocznij pomiar” (Start Measurement) na QB3G.
- Skanowanie rozpocznie się automatycznie po 15 minutach.
- Dla kontroli 1 i 2: Powtórzyć krok 4.1 używając 80 µL kontroli zamiast ekstraktu kału.



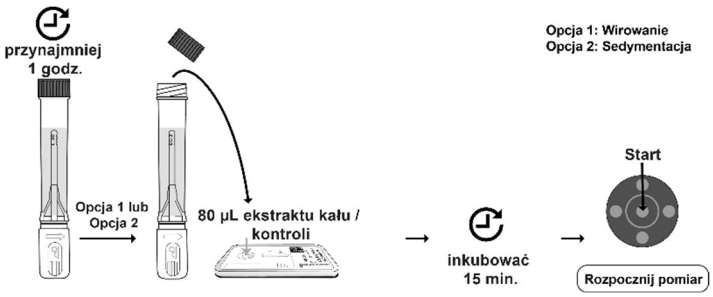
4.2 Metoda bez wewnętrznego minutnika

QB2: Użyj białej karty chipu RFID B-LFPELA-RCC

QB3G (Fast Track Mode): po wyświetleniu przez QB3G monitu o pominięcie czasu inkubacji, wybrać „TAK” (Yes)

QB3G (Fail Safe Mode): opcja niedostępna

- Wypakuj kasetę testu. Pozostaw kasetę do zrównoważenia ze środowiskiem laboratorium przez przynajmniej 2 minuty.
- Nanieś 80 µL ekstraktu kału do otworu na próbkę kasety testu (rysunek 1D).
- Inkubuj przez 15 minut +/- 1 minuta (ustaw minutnik ręcznie).
- Włóż kasetę testu do szufladki na kasetę testu Quantum Blue® Reader.
- Natychmiast zeskanuj kasetę testową Quantum Blue® Reader, naciskając przycisk start na QB2 lub opcję „Rozpocznij pomiar” (Start Measurement) na QB3G.
- Dla kontroli 1 i 2: Powtórz krok 4.2 używając 80 µL kontroli zamiast ekstraktu kału.



KONTROLA JAKOŚCI

- Zestaw Quantum Blue® fPELA dostarczany jest z dwiema kontrolami: kontrolą 1 i 2. Kontrole mają przydzielone zakresy wartości wskazane na arkuszu danych QC dostarczanych z każdym zestawem. W celu zapewnienia jakości i działania urządzenia oraz odczynników należy regularnie wykonywać pomiary kontroli. Każde laboratorium powinno ustanowić własny harmonogram pomiarów próbek kontrolnych. Aby uzyskać ważne wyniki, pomiarów kontroli muszą mieścić się we wskazanych zakresach wartości.
- Jeśli działanie oznaczenia nie koreluje z ustalonymi wartościami granicznymi a powtórzenia wykluczają błędy wykonania, należy skontrolować następujące kwestie: i) pipetowanie, kontrolę temperatury i czasu wykonania ii) daty ważności odczynników iii) warunki przechowywania oraz inkubacji.
- Konieczne jest również uzyskanie ważnego wyniku autotestu wykonywanego przez Quantum Blue® Reader przy uruchamianiu.

STANDARYZACJA

- Nie istnieją żadne uznane na szczeblu międzynarodowym lub krajowym materiały referencyjne ani procedury pomiarowe dotyczące elastazy trzustkowej w próbkach kału.
- Test Quantum Blue® fPELA został ustandaryzowany względem wewnętrznego materiału referencyjnego na podstawie wzbogaconej elastazy ludzkiej. Wartość materiału referencyjnego jest przenoszona na kalibratory produktu, co pozwala na uzyskanie wyników testu identyfiowalnych w odniesieniu do materiału odniesienia.
- Quantum Blue® Reader używa swoistej dla serii krzywej standardowej do obliczenia stężenia elastazy. 95% przedział ufności połączonej niepewności kalibratorów produktu jest mniejszy niż 20%; połączona niepewność kontroli mniejsza niż 25%.
- Zakres oznaczenia wynosi od 30,0 do 370,0 µg/g.

WERYFIKACJA WYNIKÓW

- Dla wysokich stężeń istnieje możliwość, że błona wskaże lekko czerwone tło. To tło nie wpływa na jakość oznaczenia ani na dokładność wyniku.
- Aby uzyskać ważny wynik testu, w każdym przypadku musi być widoczna linia kontroli (C) (patrz rysunek 1A i 1B). Jest ona używana wyłącznie jako kontrola funkcjonalna testu i nie może być wykorzystywana do interpretacji linii testu (T). Jeśli linia testu (T) nie jest wykrywalna po 15 minutach inkubacji (rysunek 1A), stężenie elastazy trzustkowej obecnej w próbce jest poniżej granicy wykrywalności. Jeśli linia testu (T) jest wykrywalna po 15 minutach inkubacji (rysunek 1B), stężenie elastazy trzustkowej obecnej w próbce kału może zostać obliczone przez Quantum Blue® Reader.
- Jeśli po 15 minutach inkubacji widoczna jest tylko linia testu (T) (rysunek 1C), wynik testu jest nieważny i oznaczenie należy powtórzyć z użyciem innej kasety testu.
- Jeśli po 15 minutach inkubacji niewidoczna jest ani linia kontroli (C) ani linia testu (T) (rysunek 1D), wynik testu jest nieważny i oznaczenie należy powtórzyć z użyciem innej kasety testu.
- Ponieważ Quantum Blue® Reader umożliwia ocenę ilościową linii testu (T) oraz kontroli (C), wykonywana jest dodatkowa kontrola ważności linii kontroli (C). Jeżeli po 15 minutach czasu inkubacji intensywność sygnału linii kontrolnej (C) znajduje się poniżej wstępnie skonfigurowanego progu, wynik testu jest również nieważny, a oznaczenie należy powtórzyć z użyciem innej kasety testu.

OGRANICZENIA

- Odczynniki dostarczane z zestawem Quantum Blue® fPELA przeznaczone są wyłącznie do oznaczania poziomu elastazy trzustkowej w próbkach kału ludzkiego.
- Odczynniki dostarczone z tym zestawem zostały zoptymalizowane do pomiaru poziomu elastazy trzustkowej w próbkach ekstraktu kału.
- Wyniki testu powinny być interpretowane w połączeniu z informacjami dostępnymi z oceny klinicznej pacjenta oraz innych procedur diagnostycznych.
- Duża zawartość wody w próbce kału (płynne próbki kału) prowadzi do zaniżenia stężenia elastazy trzustkowej w kale. Zaleca się pobranie próbki kału w innym dniu.
- Ryzyko rozpoznania fałszywie ujemnego jest znacząco wyższe dla pacjentów z łagodną i umiarkowana niewydolnością w porównaniu z pacjentami o dużej niewydolności (odn. 1).
- Nie zaleca się rozcieńczania próbek w celu rozszerzenia zakresu pomiarowego.

INTERPRETACJA WYNIKÓW

Stężenie elastazy w kale	Wskazanie
≥ 200 µg/g	Prawidłowa czynność trzustki
< 200 µg/g	Niewydolność trzustki

Tabela 5 (odn. 1, 2)

WARTOŚCI OCZEKIWANE

Za pomocą testu Quantum Blue® fPELA zmierzono do sto dwadzieścia osiem (128) próbek kału od ochotników, którzy zadeklarowali dobry stan zdrowia:

Stężenie elastazy w kale	Liczba zdrowych uczestników
≥ 200 µg/g	113
< 200 µg/g	15

Tabela 6

WYDAJNOŚĆ KLINICZNA

Zdolność testu Quantum Blue® fPELA do rozróżnienia między pacjentami z niewydolnością zewnątrzwydzielniczą trzustki (EPI, exocrine pancreatic insufficiency) a objawowymi bez EPI oceniono używając próbek klinicznych pochodzących od 189 dorosłych pacjentów. Ostateczne rozpoznanie oparte było na rutynowych klinicznych badaniach diagnostycznych obejmujących (a) objawy (biegunka, wzdęcia, spadek masy ciała, bóle brzucha, stolce tłuszczowe itp.), (b) badaniu elastazy trzustkowej w kale za pomocą referencyjnego oznaczenia ELISA, (c) wywiadu medycznego (przewlekłe zapalenie trzustki, cukrzyca, resekcja trzustki, mukowiscydoza itp.), (d) w przypadku niektórych pacjentów podejściu leczenie do rozpoznania (odpowiedź na leczenie za pomocą terapii zastępczej enzymami trzustkowymi).

Grupa kontrolna obejmowała pacjentów skierowanych na badanie elastazy trzustkowej, u których na podstawie rutynowej diagnostyki klinicznej, ewentualnie w połączeniu z podejściem leczenie do rozpoznania, wykluczono niewydolność zewnątrzwydzielniczą trzustki.

Końcową analizę danych przeprowadzono na 189 kwalifikujących się do oceny próbkach pacjentów: 107 próbkach pacjentów z EPI oraz 82 próbkach pacjentów bez rozpoznania EPI.

Obliczono następującą kliniczną charakterystykę działania testu Quantum Blue® fPELA dla różniocowania między EPI i nie EPI w dwóch klinicznych punktach decyzyjnych:

Przy 200 µg/g stwierdzono czułość kliniczną wynoszącą 71,0% (95% CI: 61,8-78,8%) oraz swoistość kliniczną wynoszącą 74,4% (95% CI: 64,0-82,6%). Ponadto przy 100 µg/g wyliczono czułość kliniczną wynoszącą 61,7% (95% CI: 52,2-70,3%) oraz swoistość kliniczną wynoszącą 92,7% (95% CI: 84,9-96,6%). Analiza krzywej ROC dała wynik AUC wynoszący 0,792. Wyniki zestawiono w tabeli 7.

CHARAKTERYSTYKA DZIAŁANIA

Następującą charakterystyka działania określona z Quantum Blue® Reader 3. generacji i w stosownych przypadkach zweryfikowana z Quantum Blue® Reader 2. generacji.

Podana charakterystyka działania dotyczy obu generacji czytników.

Porównanie metod – Quantum Blue® fPELA wzgl. BÜHLMANN fPELA® turbo

Odchylenie przy 100 µg/g: -10,1% (95% CI: -17,0% – -5,1%)

Odchylenie przy 200 µg/g: -3,7% (95% CI: -11,7% – 2,0%)

Badanie porównania metod przeprowadzono zgodnie z wytycznymi CLSI EP09c-A3. Spośród 351 zmierzonych próbek, 120 miało wartości w zakresie pomiarowym testu BÜHLMANN fPELA® turbo wynoszącym 34,2-351,2 µg/g. Próbki zostały zmierzone z użyciem trzech (3) serii testu Quantum Blue® fPELA w ciągu ośmiu (8) dni. Te same próbki zostały zmierzone z użyciem czterech (4) serii testu BÜHLMANN fPELA® turbo na urządzeniu Mindray BS-480. Odchylenie w punktach decyzji klinicznych (100 i 200 µg/g) określono z użyciem regresji liniowej Passinga-Babloka, odchylenie mediany określono analizą Blanda-Altmana i spełniały one kryteria akceptacji dla odchylenia dla klinicznych punktów decyzyjnych wynoszące ≤ 15% oraz odchylenia mediany ≤ 20%. Szacunkowa zgodność między pomiarami Quantum Blue® fPELA i BÜHLMANN fPELA® turbo przekroczyła 89%. Wyniki zestawiono w tabelach 8 i 9.

Odzysk: 87,6 – 109,6%

Sześć (6) próbek ekstraktu kału z poziomami elastazy w zakresie od 63,0 do 236,6 µg/g wzbogacono o 84,8 µg/g. Dodatek wyniósł 8% objętości próbki. Próbki „wyjściowe" wzbogacono odpowiednią ilością buforu ekstrakcyjnego kału. Próbki „wyjściowe" oraz „wyjściowe + dodatek" zostały zmierzone w dziesięciu (10) powtórzeniach. Wyniki znajdowały się w granicach kryterium akceptacji 70,0-130,0% odzysku i zestawiono je w tabeli 10.

Wyniki uzyskano z użyciem materiału wzbogacającego składającego się z puli ekstraktów kału z przydzieloną wartością odniesienia; indywidualne próbki mogą wykazywać większe odchylenie, zgodnie z podaną informacją.

Powtarzalność: 9,6 – 17,3% CV
Precyzja wewnątrzlaboratoryjna: 12,9 – 19,5% CV

Powtarzalność oraz precyzję wewnątrzlaboratoryjną określono zgodnie z wytycznymi EP05-A3 CLSI z użyciem schematu badania ustandaryzowanych 20 dni x 2 przebiegy x 2 powtórzenia oraz kryterium akceptacji wynoszącego

25% CV. Przetestowano pięć (5) ekstraktów o stężeniu elastazy pokrywającym zakres pomiarowy oznaczenia (75,0-262,0 µg/g). Wyniki zestawiono w tabeli 11.

Odtwarzalność: 14,8 – 21,3% CV

Odtwarzalność określono zgodnie z wytycznymi EP05-A3 CLSI z użyciem schematu badania 3 urządzeń/ serii/operatorów x 5 dni x 5 powtórzeń oraz kryterium akceptacji wynoszącego 25% CV. Oznaczono pięć ekstraktów. Wyniki zestawiono w tabeli 12.

Granica wykrywalności (LoD): 20,3 µg/g

Granicę wykrywalności określono zgodnie z wytycznymi EP17-A2 CLSI z użyciem analizy nieparametrycznej, z udziałem próbek fałszywie dodatnich (α) mniejszym niż 5% i fałszywie ujemnych (β) mniejszym niż 5% na podstawie 120 określeń z 60 powtórzeniami ślepych i 60 niskiego poziomu oraz **granicą próby ślepej (LoB) 9,4 µg/g**, określoną za pomocą analizy nieparametrycznej.

Granica oznaczalności (LoQ): 20,7 µg/g

LoQ określono zgodnie z wytycznymi EP17-A2 CLSI, na podstawie 75 określeń oraz docelowej precyzji 20% CV.

Zakres liniowy: 30,0 – 370,0 µg/g

Zakres liniowy zestawu testu Quantum Blue® fPELA określono zgodnie z wytycznymi CLSI EP06-Ed2. Wykazano, że dla elastazy w ekstrakcie kału metoda jest liniowa w zakresie od 30,0 do 370,0 µg/g z dopuszczalnym odchyleniem ±20% / ±16 µg/g w tym przedziale. O ile liniowość wykazano dla puli ekstraktów kału zgodnie z zaleceniami EP06-Ed2, poszczególne próbki po rozcieńczeniu mogą wykazywać odchylenie większe niż ±20%. Wyniki zestawiono w tabeli 13.

Efekt hook wysokiej dawki

Badanie efektu hook wysokiej dawki wykonano z użyciem dwóch (2) serii odczynników Quantum Blue® fPELA. Elastaza trzustkowa w ekstraktach kału o teoretycznym stężeniu do 7063 µg/g może być mierzona bez ograniczania zakresu pomiarowego oznaczenia.

PARAMETRY PRZEDANALITYCZNE

Odtwarzalność ekstrakcji CALEX® Cap: 13,0 – 15,2% CV

Odtwarzalność ekstrakcji określono zgodnie z wytycznymi CLSI EP05-A3 z użyciem schematu badania 2 dni x 2 operatorów x 3 serie CALEX® Cap x 3 ekstrakcje x 2 powtórzenia. Oznaczono trzy (3) próbki kliniczne kału. Wyniki zestawiono w tabeli 14.

Porównanie ekstraktów odwirowanych i sedymentowanych

Badanie równoważności metod przeprowadzono zgodnie z wytycznymi CLSI EP35-Ed2E. Szacunki zgodności między ekstraktami sedymentowanymi i odwirowanymi były równe lub wyższe niż 93,1%. Stwierdzono, że precyzja jest równoważna dla obu typów próbek.

REAKTYWNOŚĆ KRZYŻOWA

Reaktywność krzyżową zestawu testu Quantum Blue® fPELA z cząsteczkami podobnymi do ludzkiej elastazy oceniono zgodnie z wytycznymi CLSI EP07-A3. Odchylenie wyników przekraczające 30% uznawano za intereferencję.

Nie zaobserwowano reaktywności krzyżowej dla cząsteczek wymienionych w tabeli 15 do wskazanych stężeń.

SUBSTANCJE INTERFERUJĄCE

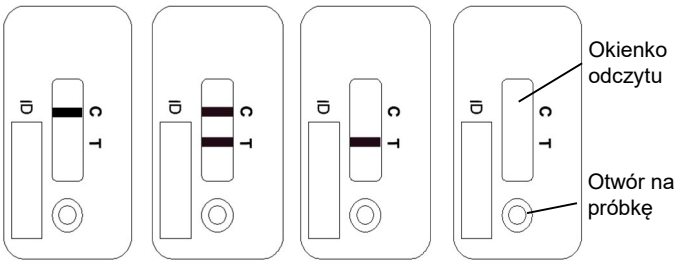
Podatność zestawu testu Quantum Blue® fPELA na przyjmowane doustnie i wstrzykiwane farmaceutyki, suplementy diety oraz substancje endogenne oceniono zgodnie z wytycznymi CLSI EP07-A3. Odchylenie wyników przekraczające 30% uznawano za intereferencję.

Interferencję pankreatyny zbadano przez porównanie próbek od pacjentów leczonych preparatem Creon® zmierzonych testem Quantum Blue® fPELA oraz metodą porównawczą BÜHLMANN fPELA® turbo, zgodnie z procedurami opisanymi w CLSI-EP07-A3 rozdział 7.

Nie zaobserwowano interferencji dla substancji wymienionych w tabeli 16 do wskazanych stężeń.

TABELE I RYSUNKI

Wyniki testu



Rysunek 1A Rysunek 1B Rysunek 1C Rysunek 1D

Rysunek 1

Wydajność kliniczna

EPI wzgl. nie EPI	Kliniczny punkt decyzyjny	
	100 µg/g	200 µg/g
Czułość (95% CI)	61,7% (52,2%; 70,3%)	71,0% (61,8%; 78,8%)
Swoistość (95% CI)	92,7% (84,9%; 96,6%)	74,4% (64,0%; 82,6%)
PPV (95% CI)	91,7% (83,4%; 96,0%)	78,4% (71,1%; 84,2%)
NPV (95% CI)	65,0% (59,1%; 70,4%)	66,3% (58,8%; 73,1%)
ROC AUC (95% CI)	0,792 (0,724; 0,860)	

Tabela 7

Porównanie metod

Analiza regresji Passinga-Babloka				
Nachylenie (95% CI)	Odcięta [µg/g] (95% CI)	Odchylenie przy 100 µg/g (95% CI)	Odchylenie przy 200 µg/g (95% CI)	r
1,028 (0,918; 1,148)	-12,8 (-28,5; -3,4)	-10,1% (-17,0%; -5,1%)	-3,7% (-11,7%; 2,0%)	0,700 (0,490)

Tabela 8

Analiza Blanda-Altmana		
Odchylenie mediany (95% CI)	Dolna LoA (95% CI)	Górna LoA (95% CI)
-11,7% (-16,2%; -2,6%)	-52,2% N.D.	196,4% N.D.

Tabela 9

Odzysk

#	Wartość wyj-ściowa [µg/g]	Wartość wzbo-gacenia [µg/g]	Wartość ocze-kiwana [µg/g]	Wartość zaobser-wowana [µg/g]	Całkowity odzysk [%]
1	59,2	84,8	144,0	157,9	109,6
2	88,1	84,8	172,9	183,5	106,2
3	116,6	84,8	201,5	202,2	100,4
4	146,9	84,8	231,7	203,0	87,6
5	172,0	84,8	256,8	226,5	88,2
6	181,3	84,8	266,2	237,8	89,3

Tabela 10

Precyzja wewnątrzlaboratoryjna

#	Średnia [µg/g]	n	W ramach pomiaru (powta-rzalność)		Między pomiarami		Między dniami		W ramach laboratorium	
			SD [µg/g]	% CV	SD [µg/g]	% CV	SD [µg/g]	% CV	SD [µg/g]	% CV
1	75,0	80	7,2	9,6	6,4	8,6	0,0	0,0	9,7	12,9
2	105,8	80	18,3	17,3	9,6	9,0	0,0	0,0	20,6	19,5
3	168,7	80	19,8	11,7	11,4	6,8	14,7	8,7	27,1	16,1
4	192,5	80	29,8	15,5	15,4	8,0	15,2	7,9	36,8	19,1
5	262,0	80	39,4	15,0	0,0	0,0	26,2	10,0	47,3	18,0

Tabela 11

Odtwarzalność

#	Średnia [µg/g]	n	W ramach pomiaru		Między dniami		Między seriami/ urządzeniami/ operatorami		Odtwar-zalność	
			SD [µg/g]	% CV	SD [µg/g]	% CV	SD [µg/g]	% CV	SD [µg/g]	% CV
1	98,4	75	13,6	13,8	1,5	1,5	4,9	5,0	14,5	14,8
2	129,9	75	21,4	16,5	6,8	5,3	0,0	0,0	22,5	17,3
3	212,5	75	37,9	17,8	0,0	0,0	3,5	1,6	38,1	17,9
4	222,7	75	39,2	17,6	4,4	2,0	26,4	11,8	47,4	21,3
5	299,7	75	44,5	14,8	22,0	7,3	26,1	8,7	56,1	18,7

Tabela 12

Zakres liniowy

Seria rozcieńczeń	Seria	Odstęp pomiarowy [µg/g]	R^2	Zalecany zakres liniowy* [µg/g]
1	V1702.1	15,8 – 374,9	0,982	30,0 – 370,0
2	V1401	17,6 – 379,2	0,987	

Tabela 13

*na podstawie danych LoD i LoQ

Odtwarzalność ekstrakcji przedanalitycznej

#	n	Stężenie średnie [µg/g]	W ramach ekstrakcji		Między ekstrakcjami		Łącznie	
			SD [µg/g]	% CV	SD [µg/g]	% CV	SD [µg/g]	% CV
1	72	112,0	7,7	6,9	12,9	11,5	17,1	15,2
2	72	250,7	21,9	8,7	6,4	2,6	33,6	13,4
3	72	301,0	32,0	10,6	12,2	4,0	39,0	13,0

Tabela 14

CI – przedział ufności
CV – współczynnik zmienności
LoA – granica zgodności
SD – odchylenie standardowe
PPV – dodatnia wartość predykcyjna
NPV – ujemna wartość predykcyjna
ROC AUC – obszar pod krzywą charakterystyki operacyjnej odbiornika
N.D. – nie dotyczy

TABELE I RYSUNKI

Reaktywność krzyżowa

Związek	Badane stężenie (µg/mL ekstraktu kału)
Ludzka elastaza chymotrypsynopodobna (CELA) 2A	1
Chymotrypsyna świńska	1
Elastaza świńska	1
Trypsyna świńska	1

Tabela 15

Substancje interferujące

Farmaceutyki i suplementy diety		
Nazwa handlowa	**Substancja czynna**	**Badane stężenie (µg/mL ekstraktu kału*)**
Fluimucil®	N-acetylo-L-cysteina	120
Metformin Axapharm	Metformina	120
Amaryl®	Glimepiryd	0,084
Esomep®	Ezomeprazol	2,2
Pantoprazol Nycomed®	Pantoprazol	1,9
Prednison Axapharm	Prednizon	60
Prednisolon Streuli®	Prednizolon	60
Omeprazol MUT Sandoz®	Omeprazol	2,9
Ciproxin®	Cyprofloksacyna	19,5
Trikafta®	Eleksakaftor Tezakaftor Iwakaftor	14 7,0 10,5
Berocca® (Multivitamin)	B1 (1,4 mg), B2 (1,6 mg), B6 (2 mg), B12 (1 µg), C (60 mg), kwas foliowy (200 mg), nikontynamid (18 mg), kwas pantotenowy (6 mg), biotyna (0,15 mg), wapń (120 mg), magnez (120 mg), cynk (9,5 mg)	0,60
Agopton®	Lansoprazol	4,6
Ibuprofen Mylan	Ibuprofen	96
Creon®	Pankreatyna	10 – 1200 kj dziennie (dawka lecznicza, próbki z badania klinicznego grupy testowej leczonej preparatem Creon®)
Substancje endogenne		**Badane stężenie (µg/mL ekstraktu kału)**
Hemoglobina ludzka (z hemolizatu)		10

Tabela 16

* o ile nie wskazano inaczej.

LITERATURA

1. Vanga et al., 2018; Diagnostic Performance of Measurement of Fecal Elastase-1 in Detection of Exocrine Pancreatic Insufficiency – Systematic Review and Meta-analysis.
2. Dominguez-Muñoz, J Enrique et al., 2025; European guidelines for the diagnosis and treatment of pancreatic exocrine insufficiency: UEG, EPC, EDS, ESPEN, ESPGHAN, ESDO, and ESPCG evidence-based recommendations. *United European gastroenterology journal* vol. 13,1 (2025): 125-172.

HISTORIA ZMIAN

Data	Wersja	Zmiana
2025-10-09	A1	Wersja początkowa

ZGŁASZANIE ZDARZEŃ W PAŃSTWACH CZŁONKOWSKICH UE

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

USZKODZENIA W TRANSPORCIE

W przypadku otrzymania uszkodzonego wyrobu należy poinformować dystrybutora.

SYMBOLE

Firma BÜHLMANN używa oznaczeń i symboli zdefiniowanych w normie ISO 15223-1.
Definicje symboli, patrz glosariusz symboli na stronie: www.buhlmannlabs.ch/support/downloads/
Ponadto użyto następujących symboli i oznaczeń:

Symbol	Objaśnienie
TC	Kaseta testu
CONTROL 1	Kontrola 1
CONTROL 2	Kontrola 2
RFID	Karta chipu RFID
	EN: electronic instruction for use available in different languages at:/ **BG**: електронни инструкции за употреба на различни езици на адрес:/ **CS**: elektronický návod k použití dostupný v různých jazycích na adrese:/ **DA**: elektronisk brugsanvisning på forskellige sprog på:/ **DE**: elektronische Gebrauchsanweisung in verschiedenen Sprachen verfügbar unter:/ **EL**: ηλεκτρονικές οδηγίες χρήσης διαθέσιμες σε διάφορες γλώσσες στη διεύθυνση:/ **ES**: instrucciones de uso electrónicas disponibles en diferentes idiomas en:/ **ET**: elektrooniline kasutusjuhend, mis on saadaval erinevates keeltes aadressil:/ **FR**: un mode d'emploi électronique disponible en différentes langues à l'adresse:/ **HU**: különböző nyelveken elérhető elektronikus használati utasítás a következő címen:/ **IT**: istruzioni elettroniche per l'uso disponibili in diverse lingue su:/ **LT**: elektroninės naudojimo instrukcijos įvairiomis kalbomis:/ **LV**: dažādās valodās pieejama elektroniska lietošanas instrukcija:/ **NO**: elektronisk instruksjon for bruk tilgjengelig på forskjellige språk på:/ **PL**: elektroniczna instrukcja obsługi dostępna w różnych językach na stronie:/ **PT**: instrução electrónica para utilização disponível em diferentes línguas em:/ **RO**: instrucțiuni electronice de utilizare disponibile în diferite limbi la adresa:/ **SK**: elektronický návod na použitie dostupný v rôznych jazykoch na:/ **SL**: elektronska navodila za uporabo so na voljo v različnih jezikih na:/ **SR**: elektronsko uputstvo za upotrebu dostupno na različitim jezicima na:/ **SV**: elektronisk bruksanvisning på olika språk på följande adress: http://www.buhlmannlabs.ch/support/downloads/

Niektóre składniki zestawu są chronione patentem EP 3632561 (B1).

CE 0123