



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

Ποσοτικός  
Προσδιορισμός Πλευρικής Ροής

Για *In Vitro* διαγνωστική χρήση

LF-CALE25

25 ΤΕΣΤ

Ημερομηνία κυκλοφορίας: 2022-07-13  
Έκδοση A4

 Κατασκευαστής

**BÜHLMANN Laboratories AG**

Baselstrasse 55

4124 Schönenbuch, Ελβετία

Tel.: +41 61 487 12 12

Fax: +41 61 487 12 34

info@buhlmannlabs.ch

## ΠΡΟΒΛΕΠΟΜΕΝΗ ΧΡΗΣΗ

Το BÜHLMANN Quantum Blue® fCAL extended είναι ένα *in vitro* διαγνωστικό τεστ για τον ποσοτικό προσδιορισμό της καλπροτεκτίνης σε δείγματα ανθρώπινων κοπράνων που προορίζεται ως βοήθημα στην αξιολόγηση της φλεγμονής του εβτερικού βλεννογόνου. Τα αποτελέσματα της ανάλυσης μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως βοήθημα για τη διάγνωση στη διάκριση της οργανικής, φλεγμονώδους νόσου του γαστρεντερικού σωλήνα (φλεγμονώδης νόσος του εντέρου, IBD, συγκεκριμένα νόσος του Crohn ή ελκώδης κολίτιδα, UC) από λειτουργική νόσο (σύνδρομο ευερέθιστου εντέρου, IBS) (αναφ. 1-7), σε ασθενείς με χρόνια κοιλιακό άλγος και ως βοήθημα στην παρακολούθηση της νόσου του IBD (αναφ. 7-18).

Μόνο για εργαστηριακή χρήση.

## ΑΡΧΗ ΤΗΣ ΔΟΚΙΜΑΣΙΑΣ

Το τεστ έχει σχεδιαστεί για την επιλεκτική μέτρηση του αντιγόνου καλπροτεκτίνης με ανοσοδοκιμασία σάντουιτς. Ένα μονοκλωνικό αντίσωμα σύλληψης (mAb) εξαιρετικά ειδικό για την καλπροτεκτίνη επικαλύπτεται πάνω στη δοκιμαστική μεμβράνη. Ένα δεύτερο μονοκλωνικό αντίσωμα ανίχνευσης συζευγμένο με κολλοειδή χρυσού εναποτίθεται στο ταμπόν απελευθέρωσης συζυγούς και απελευθερώνεται στο σύστημα αντίδρασης μετά την προσθήκη του εκχυλισμένου και αραιωμένου δείγματος κοπράνων. Η σύζευξη χρυσού καλπροτεκτίνης/αντι-καλπροτεκτίνης συνδέεται με το αντίσωμα αντι-καλπροτεκτίνης επικαλυμμένο στη δοκιμαστική μεμβράνη (γραμμή δοκιμής) και το υπόλοιπο ελεύθερο συζυγές χρυσού αντι-καλπροτεκτίνης συνδέεται με το αντίσωμα κασίκας κατά ποντικού που είναι επικαλυμμένο στη δοκιμαστική μεμβράνη (γραμμή ελέγχου). Οι εντάσεις σήματος της γραμμής δοκιμής (T) και της γραμμής ελέγχου (C) μετρώνται ποσοτικά με το BÜHLMANN Quantum Blue® Reader.

## ΠΑΡΕΧΟΜΕΝΑ ΑΝΤΙΔΡΑΣΤΗΡΙΑ ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ

Αντιδραστήρια	Ποσότητα	Κωδικός	Σχόλια
Κασέτα δοκιμής	25 τεμάχια	B-LFCALUS-TC	σφραγισμένο με κενό σε αλουμινοχαρτ ο πουγκί
Ρυθμιστικό διάλυμα εκχύλισης	1 μπουκάλι 125 mL	B-CAL-EX	Ετοιμο προς χρήση
Μάρτυρες Χαμηλό* / Υψηλό*	2 φιαλίδια 0.5 mL	B-CALE-CONSET	Ετοιμο προς χρήση
Κάρτα τσιπ RFID	1 τεμάχιο	B-CALE-RCC	Λευκή πλαστική κάρτα
Κάρτα τσιπ RFID	1 τεμάχιο	B-CALE-RCC720	Πράσινη πλαστική κάρτα
Κάρτα Barcode	1 τεμάχιο	B-CALE-BCC	2D Πλαστική κάρτα Barcode

Πίνακας 1

\* Οι μάρτυρες περιέχουν πολύ συγκεκριμένες ποσότητες φυσικής ανθρώπινης καλπροτεκτίνης. Ανατρέξτε στο πρόσθετο φύλλο δεδομένων QC για πραγματικές συγκεντρώσεις.

## ΕΛΕΓΧΟΣ ΤΟΥ ΚΙΤ ΔΟΚΙΜΗΣ

Τα προϊόντα BÜHLMANN έχουν κατασκευαστεί με τη μεγαλύτερη προσοχή και έχουν καταβληθεί όλες οι δυνατές προσπάθειες για να διασφαλιστεί η πληρότητα αυτού του κιτ δοκιμής και η απόδοσή του. Ωστόσο, σας συμβουλεύουμε να επαληθεύσετε το κιτ δοκιμής σας για την κατάσταση της κασέτας δοκιμής και της θήκης της με βάση τα ακόλουθα κριτήρια:

- Ημερομηνία Λήξης
- Η κατάσταση της θήκης χωρίς σφάλματα (π.χ. απουσία οποιασδήποτε διάτρησης που θα μπορούσε να προκληθεί από ακατάλληλο χειρισμό)
- Η κατάσταση χωρίς σφάλματα της κασέτας δοκιμής (π.χ. απουσία γρατσουνιών στην αναλυτική μεμβράνη).

Εάν μία από τις κασέτες δοκιμών δεν πληροί τα κριτήρια που αναφέρονται παραπάνω, χρησιμοποιήστε άλλη κασέτα δοκιμής.

## ΑΠΟΘΗΚΕΥΣΗ ΚΑΙ ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΖΩΗΣ ΑΝΤΙΔΡΑΣΤΗΡΙΩΝ

Κλειστά αντιδραστήρια	
Φυλάσσεται στους 2-8 °C. Μην χρησιμοποιείτε τα αντιδραστήρια μετά την ημερομηνία λήξης που αναγράφεται στις ετικέτες.	
Ανοιχτά Αντιδραστήρια	
Κασέτα δοκιμής	Οι κασέτες δοκιμής που αφαιρέθηκαν από τη θήκη αλουμινίου πρέπει να χρησιμοποιηθούν εντός 4 ωρών.
Ρυθμιστικό διάλυμα εκχύλισης	Φυλάσσετε για έως και 6 μήνες στους 2-8 °C μετά το άνοιγμα.
Μάρτυρες Χαμηλό / Υψηλό	Φυλάσσετε για έως και 6 μήνες στους 2-8 °C μετά το άνοιγμα.

Πίνακας 2

## ΑΝΤΙΔΡΑΣΤΗΡΙΑ ΚΑΙ ΥΛΙΚΑ ΠΟΥ ΠΑΡΕΧΟΝΤΑΙ ΣΥΜΠΛΗΡΩΜΑΤΙΚΑ

## Συσκευές εξαγωγής κοπράνων

Οι συσκευές εξαγωγής κοπράνων που περιγράφονται στον πίνακα 3 δεν παρέχονται με το κιτ. Οι επιλεγμένες συσκευές εξαγωγής πρέπει να παραγγελθούν χωριστά.

Κιτ Εξαγωγής συσκευών	Ποσότητα	Κωδικός
Συσκευή CALEX® Cap	Διαθέσιμες συσκευασίες των 50, 200 ή 500 σωληναρίων, γεμάτες με ρυθμιστικό διάλυμα εκχύλισης 5 mL	B-CALEX-C50 B-CALEX-C200 B-CALEX-C500
Smart-Prep	50 σωληνακια που αποτελούνται από σπάτουλες και καπάκια βάσης	B-CAL-RD

Πίνακας 3

## ΥΛΙΚΑ ΠΟΥ ΑΠΑΙΤΟΥΝΤΑΙ ΑΛΛΑ ΔΕΝ ΠΑΡΕΧΟΝΤΑΙ

- Vortex mixer για εξαγωγή κοπράνων
- Πιπέτες ακριβείας με τιπς μιας χρήσης: 10-100 µL, 100-1000 µL και 250-2500 µL
- Φυγόκεντρος
- Σωληνάκια πολυπροπυλενίου ή πολυστερενίου 5 mL για αραιώση των εκχυλισμάτων
- Χρονόμετρο (προαιρετικό)
- Quantum Blue® Reader διαθέσιμο από BÜHLMANN (κωδικός παραγγελίας: BI-POCTR-ABS)

- Μαλακά χαρτομάντιλα ή στυπόχαρτο

## ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ

### Μέτρα Ασφαλείας

- Οι μάρτυρες αυτού του τεστ περιέχουν συστατικά ανθρώπινης προελεύσης. Αν και δοκιμάστηκαν και βρέθηκαν αρνητικά για αντιγόνο επιφανείας HBV, HCV και αντισώματα HIV1/2, τα αντιδραστήρια θα πρέπει να αντιμετωπίζονται σαν να είναι ικανά να μεταδώσουν λοιμώξεις και θα πρέπει να χρησιμοποιούνται σύμφωνα με τις Ορθές Εργαστηριακές Πρακτικές (GLP) με τις κατάλληλες προφυλάξεις.
- Το ρυθμιστικό διάλυμα εκχύλισης και τα στοιχεία ελέγχου αυτού του κιτ περιέχουν συστατικά ταξινομημένα σύμφωνα με τον Κανονισμό (ΕΚ) Αρ. 1272/2008: 2-methyl-4-isothiazolin-3-one hydrochloride (conc.  $\geq 0.0015\%$ ), συνεπώς, τα αντιδραστήρια μπορεί να προκαλέσουν αλλεργικές δερματικές αντιδράσεις (H317).
- Τα δείγματα ασθενών θα πρέπει να αντιμετωπίζονται σαν να μπορούν να μεταδώσουν λοιμώξεις και θα πρέπει να αντιμετωπίζονται σύμφωνα με την Ορθή Εργαστηριακή Πρακτική (GLP) χρησιμοποιώντας τις κατάλληλες προφυλάξεις.
- **Αντιδραστήρια:** Αποφύγετε την επαφή των αντιδραστηρίων με το δέρμα, τα μάτια ή τους βλεννογόνους. Εάν συμβεί επαφή, πλύνετε αμέσως με γενναιόδωρη ποσότητα νερού. Διαφορετικά, μπορεί να προκληθεί ερεθισμός.
- Τα αντιδραστήρια και τα χημικά πρέπει να αντιμετωπίζονται ως επικίνδυνα απόβλητα σύμφωνα με τις εθνικές κατευθυντήριες γραμμές ή κανονισμούς για την ασφάλεια των βιολογικών κινδύνων.

### Τεχνικές προφυλάξεις

#### Εξαρτήματα κιτ

- Το τεστ πρέπει να εκτελείται σε θερμοκρασία δωματίου (18-28 °C).
- Όλα τα αντιδραστήρια και τα δείγματα πρέπει να εξισορροπούνται σε θερμοκρασία δωματίου (18-28 °C) πριν από την έναρξη της ανάλυσης.
- Μόλις εξισορροπηθεί σε θερμοκρασία δωματίου, αφαιρέστε την κασέτα δοκιμής από τη θήκη αλουμινίου. Αφήστε την κασέτα δοκιμής να ισορροπήσει στο εργαστηριακό περιβάλλον για τουλάχιστον 2 λεπτά πριν ξεκινήσετε την ανάλυση.
- Ανακατέψτε καλά (στροβιλίστε) τα αντιδραστήρια πριν από τη χρήση.
- Τα εξαρτήματα του κιτ δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται μετά την ημερομηνία λήξης που αναγράφεται στις ετικέτες.
- Μην αναμιγνύετε διαφορετικές παρτίδες αντιδραστηρίων.
- Η ανάλυση έχει σχεδιαστεί για εκχυλίσματα κοπράνων που παρασκευάζονται χρησιμοποιώντας το ρυθμιστικό διάλυμα εκχύλισης που παρέχεται στο κιτ ή με το Συσκευασμένο CALEX® Cap. Η χρήση άλλων ρυθμιστικών εκχυλίσματος θα μπορούσε να οδηγήσει σε εσφαλμένα αποτελέσματα.
- Μην αποσυναρμολογείτε τις δοκιμαστικές κασέτες.

- Χειριστείτε τις δοκιμαστικές κασέτες με προσοχή. Μην μολύνετε τη θύρα φόρτωσης δείγματος ή το παράθυρο ανάγνωσης μέσω επαφής με το δέρμα, άλλων υγρών κ.λπ. (εικόνα 1D).
- Βεβαιωθείτε ότι η κασέτα δοκιμής είναι επίπεδη, οριζόντια κατά την εκτέλεση της ανάλυσης.
- Οι δοκιμαστικές κασέτες δεν μπορούν να επαναχρησιμοποιηθούν.

### ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ ΕΞΕΤΑΣΗΣ

- Διαβάστε προσεκτικά τις οδηγίες πριν από τη διεξαγωγή της ανάλυσης. Η απόδοση της ανάλυσης θα επηρεαστεί αρνητικά, εάν τα αντιδραστήρια αραιωθούν, χειριστούν ή φυλάσσονται λανθασμένα υπό συνθήκες διαφορετικές από αυτές που περιγράφονται σε αυτήν την οδηγία χρήσης.
- Σημειώστε ότι υπάρχουν δύο γενιές αναγνωστών: Το Quantum Blue® Reader 2<sup>ης</sup> Γενιάς με σειριακούς αριθμούς μεταξύ 1000 και 3000 (QB2) και Quantum Blue® Reader 3<sup>ης</sup> γενιάς με σειριακούς αριθμούς πάνω από 3000 (QB3G).
- Το QB2 πρέπει να είναι ενεργοποιημένο και προγραμματισμένο για το Quantum Blue® fCAL εκτεταμένη ανάλυση. Φορτώστε τη μέθοδο ανάλυσης χρησιμοποιώντας την κάρτα τσιπ RFID (B-CALE-RCC ή B-CALE-RCC720) πριν ξεκινήσετε τον προσδιορισμό (βλ εγχειρίδιο Quantum Blue® Reader).
- Το QB3G πρέπει να είναι ενεργοποιημένο και προγραμματισμένο για το Quantum Blue® fCAL είτε χρησιμοποιώντας την κάρτα γραμμικού κώδικα (B-CALE-BCC) είτε επιλέγοντας από το μενού δοκιμής (μόνο Λειτουργία γρήγορης παρακολούθησης). Για περισσότερες πληροφορίες, ανατρέξτε στο εγχειρίδιο Quantum Blue® Reader.
- Χρησιμοποιήστε την κάρτα τσιπ RFID (QB2) / την κάρτα γραμμικού κώδικα (QB3G) για να αλλάξετε τις παραμέτρους δοκιμής για συγκεκριμένες παρτίδες.
- Τα δείγματα ασθενών που δεν χειρίζονται σωστά μπορεί να προκαλέσουν ανακριβή αποτελέσματα.
- Προκειμένου να ληφθούν αξιόπιστα και ποσοτικά αποτελέσματα, είναι σημαντικό να ομογενοποιηθεί το δείγμα κοπράνων εξ ολοκλήρου στο ρυθμιστικό διάλυμα εκχύλισης εντός της συσκευής εκχύλισης.
- Όταν χρησιμοποιείτε BÜHLMANN Smart-Prep, είναι σημαντικό να φυγοκεντρούνται τα εκχυλίσματα πριν από την αποθήκευση. Φυγοκεντρήστε τους σωλήνες για 5 λεπτά στα 3000 xg. Μετά τη φυγοκέντρηση το υπερκείμενο πρέπει να μεταφερθεί σε φρέσκο σωλήνα αποθήκευσης.

### ΣΥΛΛΟΓΗ ΔΕΙΓΜΑΤΟΣ, ΑΠΟΘΗΚΕΥΣΗ, ΣΤΑΘΕΡΟΤΗΤΑ

Για τη διαδικασία εκχύλισης, απαιτείται λιγότερο από 1 g δείγματος φυσικών κοπράνων. Συλλέξτε το δείγμα κοπράνων σε απλούς σωλήνες.

**Σημαντικό:** Το δείγμα πρέπει να συλλέγεται χωρίς χημικά ή βιολογικά πρόσθετα.

#### Μεταφορά δειγμάτων

Τα δείγματα κοπράνων πρέπει να παραληφθούν για επεξεργασία από το εργαστήριο εντός 3 ημερών από τη

συλλογή. Τα δείγματα μπορούν να μεταφερθούν σε θερμοκρασία δωματίου ή να διατηρηθούν στο ψυγείο.

### Αποθήκευση δειγμάτων

Τα δείγματα κοπράνων πρέπει να καταψύχονται στους 2-8 °C και να εξαχθούν εντός 3 ημερών από την παραλαβή τους στο εργαστήριο. Μην αποθηκεύετε τα δείγματα σε υψηλές θερμοκρασίες.

### Σταθερότητα εκχυλίσματος

Εκχυλίσματα καλπροτεκτικής κοπράνων που λαμβάνονται με το CALEX® Cap είναι σταθερά σε θερμοκρασία δωματίου (23 °C) για 7 ημέρες και στους 2-8 °C για έως και 15 ημέρες. Για μεγαλύτερη αποθήκευση, καταψύξτε τα εκχυλίσματα στους -20 °C. Τα κατεψυγμένα εκχυλίσματα είναι σταθερά για περίοδο έως και 23 μήνες.

Τα εκχυλίσματα CALEX® Cap μπορούν να αποθηκευτούν και να καταψυχθούν απευθείας μέσα στο CALEX® Cap. Τα εκχυλίσματα μπορούν να υποβληθούν σε τέσσερις κύκλους κατάψυξης-απόψυξης. Πριν από τη μέτρηση, αφήστε τα κατεψυγμένα εκχυλίσματα να εξισορροπηθούν σε θερμοκρασία δωματίου. Για επαναχρησιμοποίηση / επαναμέτρηση των εκχυλισμάτων, βλέπε βήμα 2 στο κεφάλαιο διαδικασία ανάλυσης.

Εκχυλίσματα καλπροτεκτικής κοπράνων που λαμβάνονται από το BÜHLMANN Smart-Prep είναι σταθερά στους 2-8 °C για ≤ 7 ημέρες ή στους -20 °C για 36 μήνες.

## ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ ΔΟΚΙΜΗΣ

Η διαδικασία της ανάλυσης αποτελείται από τρία στάδια:

### 1. Εξαγωγή δειγμάτων κοπράνων

Η εξαγωγή περιγράφεται στις οδηγίες χρήσης που παραδίδονται με τις αντίστοιχες συσκευές εξαγωγής.

Συσκευή CALEX® Cap: Τα δείγματα υγρών κοπράνων μπορούν να μεταφερθούν απευθείας με πιπέτα στο Συσκευή CALEX® Cap. Ξεβιδώστε το μπλε καπάκι και μεταφέρετε 10 µL δείγματος κοπράνων στη συσκευή. Ξανα βιδώστε το CALEX® Cap και προχωρήστε στο βήμα στροβιλισμού σύμφωνα με τη διαδικασία εξαγωγής που περιγράφεται και απεικονίζεται στις οδηγίες χρήσης που παρέχονται με το CALEX® Cap.

### 2. Επεξεργασία δειγμάτων

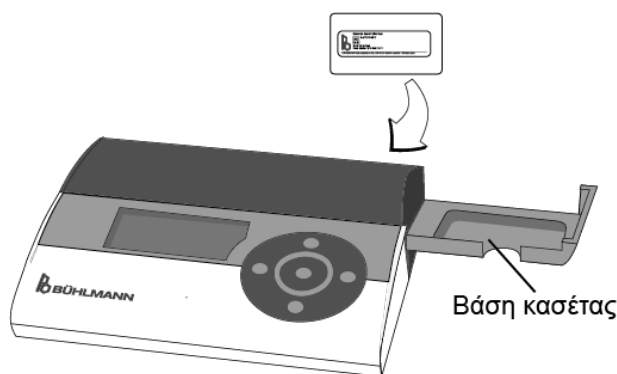
- Smart-Prep: Αφήστε το εκχύλισμα κοπράνων να ηρεμήσει για 10 λεπτά μετά την εκχύλιση. Αραιώστε το υπερκείμενο 1:10 με ρυθμιστικό διάλυμα εκχύλισης (π.χ. 50 µL εκχύλισμα κοπράνων και 450 µL ρυθμιστικό διάλυμα εκχύλισης) και ανακατέψτε καλά. Αφήστε τα δείγματα να ισορροπήσουν για τουλάχιστον 5 λεπτά στους 18-28 °C πριν προχωρήσετε στο επόμενο βήμα (βήμα αρ. 3).
- Συσκευή CALEX® Cap: Μετά την εξαγωγή, αφήστε το εκχύλισμα κοπράνων να καθίσει για 10 λεπτά με το λευκό κεφάλι της συσκευής κάτω. Ξεβιδώστε το μπλε καπάκι. Το υπερκείμενο μπορεί να χρησιμοποιηθεί χωρίς περαιτέρω αραιώση στον προσδιορισμό πλευρικής ροής.

### 3. Διαδικασία προσδιορισμού πλευρικής ροής και ανάγνωση

#### QB2

Δύο εναλλακτικές μέθοδοι μπορούν να φορτωθούν από την αντίστοιχη κάρτα τσιπ RFID: B-CALE-RCC720 (με

εσωτερικό χρονοδιακόπτη) ή B-CALE-RCC (χωρίς εσωτερικό χρονόμετρο). Επιλέξτε μία από τις κάρτες τσιπ RFID πριν ξεκινήσετε τα πειράματα. Τοποθετήστε τη μέθοδο δοκιμής από την κάρτα τσιπ RFID στο Quantum Blue® Reader.



#### QB3G

Δύο διαφορετικοί τρόποι λειτουργίας είναι διαθέσιμοι από την BÜHLMANN για τη μέτρηση δειγμάτων με το QB3G: Fast Track Mode ή Fail Safe Mode. Πριν ξεκινήσετε τον προσδιορισμό, ενημερωθείτε σε ποιο τρόπο λειτουργίας λειτουργεί ο αναγνώστης σας.

Η μέθοδος δοκιμής μπορεί να φορτωθεί από την κάρτα γραμμικού κώδικα (Fast Track και Fail Safe Mode) ή, εάν έχει χρησιμοποιηθεί προηγουμένως, να επιλεγεί από το μενού δοκιμής (μόνο Fast Track Mode). Οι μετρήσεις μπορούν να πραγματοποιηθούν με ή χωρίς εσωτερικό χρονοδιακόπτη στη λειτουργία Fast Track. Οι μετρήσεις στην ασφαλή λειτουργία αποτυχίας μπορούν να πραγματοποιηθούν μόνο με εσωτερικό χρονόμετρο. Ακολουθήστε τις οδηγίες που παρέχονται στην οθόνη του QB3G. Μπορείτε επίσης να ανατρέξετε στους Γρήγορους οδηγούς QB3G για την Ασφαλή λειτουργία Fast Track και Fail.



#### 3.1. Μέθοδος με εσωτερικό χρονόμετρο

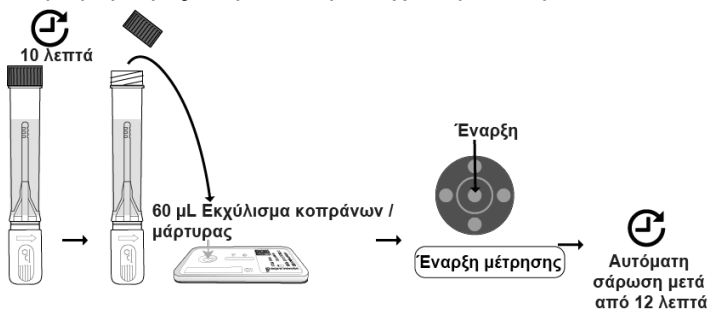
QB2: χρησιμοποιήστε την πράσινη κάρτα τσιπ RFID B-CALE-RCC720

QB3G (Fast Track Mode): όταν σας ζητηθεί από το QB3G να παραλείψετε τον χρόνο επώασης, επιλέξτε "OXI"

QB3G (Ασφαλής λειτουργία αποτυχίας): προεπιλεγμένη ρύθμιση

- Αποσυσκευάστε την κασέτα δοκιμής και εξισορροπήστε την για τουλάχιστον 2 λεπτά στο εργαστηριακό περιβάλλον.

- Προσθέστε 60 µL εκχυλίσματος κοπράνων στη θύρα φόρτωσης δείγματος της κασέτας δοκιμής.
- Τοποθετήστε τη δοκιμαστική κασέτα στη βάση της δοκιμαστικής κασέτας της συσκευής ανάγνωσης.
- Κλείστε τη θήκη της δοκιμαστικής κασέτας και ξεκινήστε τη μέτρηση πατώντας το κουμπί έναρξης στο QB2 ή την επιλογή "Έναρξη μέτρησης" στο QB3G.
- Η σάρωση ξεκινά αυτόματα μετά από 12 λεπτά (720 δευτερόλεπτα).
- Για μάρτυρες χαμηλό / υψηλό: Επαναλάβετε το βήμα 3.1 με μάρτυρες 60 µL αντί για εκχύλισμα κοπράνων.



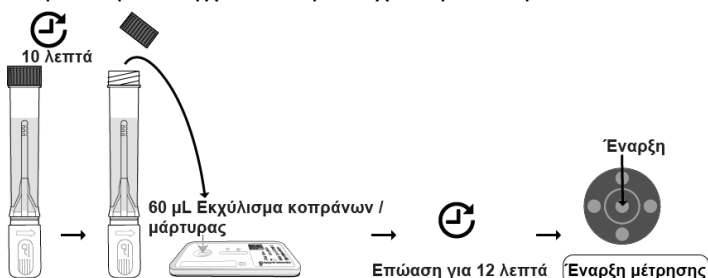
### 3.2. Μέθοδος χωρίς εσωτερικό χρονόμετρο

**QB2:** Χρησιμοποιήστε τη λευκή κάρτα τσιπ RFID B-CALE-RCC

**QB3G (Fast Track Mode):** όταν σας ζητηθεί από το QB3G να παραλείψετε τον χρόνο επώασης, επιλέξτε "NAI"

**QB3G (Ασφαλής λειτουργία αποτυχίας):** η επιλογή δεν είναι διαθέσιμη

- Αποσυσκευάστε την κασέτα δοκιμής και εξισορροπήστε την για τουλάχιστον 2 λεπτά στο εργαστηριακό περιβάλλον.
- Προσθέστε 60 µL εκχυλίσματος κοπράνων στη θύρα φόρτωσης δείγματος της κασέτας δοκιμής.
- Επώαση για 12 λεπτά +/- 1 λεπτό (ρυθμίστε ένα χρονόμετρο χειροκίνητα).
- Τοποθετήστε τη δοκιμαστική κασέτα στη βάση της δοκιμαστικής κασέτας της συσκευής ανάγνωσης.
- Σαρώστε τη δοκιμαστική κασέτα με το Quantum Blue® Reader αμέσως πατώντας το κουμπί έναρξης στο QB2 ή την επιλογή «Έναρξη μέτρησης» στο QB3G.
- Για μάρτυρες χαμηλό / υψηλό: Επαναλάβετε το βήμα 3.2 με 60 µL ελέγχου αντί για εκχύλισμα κοπράνων.



**Παρατήρηση:** Ανατρέξτε στο δικό σας Quantum Blue® Reader εγχειρίδιο για να μάθετε για τις βασικές λειτουργίες και τον τρόπο προετοιμασίας και λειτουργίας των Quantum Blue® Readers, ειδικά πώς να επιλέξετε μεθόδους δοκιμής και πώς να φορτώσετε συγκεκριμένες παραμέτρους από την κάρτα τσιπ RFID (QB2) / την κάρτα γραμμικού κώδικα (QB3G) στο Quantum Blue® Reader. Βεβαιωθείτε ότι έχει εισαχθεί σωστά η δοκιμαστική κασέτα στο Quantum Blue® Reader, με πρώτο το παράθυρο ανάγνωσης (εικόνα 1D).

## ΕΛΕΓΧΟΣ ΠΟΙΟΤΗΤΑΣ

- Εάν η απόδοση της ανάλυσης δεν συσχετίζεται με τα καθορισμένα όρια και η επανάληψη αποκλείει λάθη στην τεχνική, ελέγξτε τα ακόλουθα ζητήματα: i) εισαγωγή με πιπέτα, έλεγχος θερμοκρασίας και χρονισμός ii) ημερομηνίες λήξης των αντιδραστηρίων και iii) συνθήκες αποθήκευσης και επώασης.
- Το αποτέλεσμα του αυτοδιαγνωστικού ελέγχου του Quantum Blue® Reader που εκτελείται κατά την εκκίνηση πρέπει να είναι έγκυρη.

## ΕΠΙΚΥΡΩΣΗ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ

- Για έγκυρο αποτέλεσμα δοκιμής, η γραμμή ελέγχου (C) πρέπει να είναι ορατή σε κάθε περίπτωση (βλέπε σχήματα 1A και 1B). Χρησιμοποιείται μόνο ως λειτουργικός έλεγχος δοκιμής και δεν μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την ερμηνεία της γραμμής δοκιμής (T). Εάν η γραμμή δοκιμής (T) δεν είναι ανιχνεύσιμη μετά από 12 λεπτά χρόνου επώασης (εικόνα 1A), η συγκέντρωση της καλπροτεκτίνης που υπάρχει στο δείγμα κοπράνων είναι κάτω από το όριο ανίχνευσης. Εάν μια γραμμή δοκιμής (T) είναι ανιχνεύσιμη μετά από 12 λεπτά χρόνου επώασης (εικόνα 1B), η συγκέντρωση καλπροτεκτίνης που υπάρχει στο δείγμα κοπράνων υπολογίζεται με το Quantum Blue® Reader.
- Εάν μόνο η γραμμή δοκιμής (T) είναι ανιχνεύσιμη μετά από 12 λεπτά χρόνου επώασης (εικόνα 1C), το αποτέλεσμα της δοκιμής δεν είναι έγκυρο και η ανάλυση πρέπει να επαναληφθεί χρησιμοποιώντας άλλη κασέτα δοκιμής.
- Εάν ούτε η γραμμή ελέγχου (C) ούτε η γραμμή δοκιμής (T) είναι ανιχνεύσιμα μετά από 12 λεπτά χρόνου επώασης (εικόνα 1D), το αποτέλεσμα της δοκιμής δεν είναι έγκυρο και η ανάλυση πρέπει να επαναληφθεί χρησιμοποιώντας άλλη κασέτα δοκιμής.
- Όπως και το Quantum Blue® Reader επιτρέπει την ποσοτική αξιολόγηση των γραμμών δοκιμής (T) και ελέγχου (C), πραγματοποιείται πρόσθετος έλεγχος εγκυρότητας της γραμμής ελέγχου (C). Εάν η ένταση του σήματος της γραμμής ελέγχου (C) είναι κάτω από ένα όριο μετά από 12 λεπτά χρόνου επώασης, το αποτέλεσμα της δοκιμής δεν είναι επίσης έγκυρο και η ανάλυση πρέπει να επαναληφθεί χρησιμοποιώντας άλλη κασέτα δοκιμής.

## ΤΥΠΟΠΟΙΗΣΗ

- Δεν υπάρχουν διεθνώς ή εθνικά αναγνωρισμένα υλικά αναφοράς ή διαδικασίες μέτρησης αναφοράς για την αναλυόμενη ουσία καλπροτεκτίνης σε δείγμα κοπράνων. Το Quantum Blue® fCAL extended υποποιείται με το BÜHLMANN fCAL® ELISA (κωδικός παραγγελίας: EK-CAL), το οποίο είναι τυποποιημένο με χρήση εσωτερικού υλικού αναφοράς.
- Το Quantum Blue® Reader χρησιμοποιεί μια τυπική καμπύλη ειδική για παρτίδα για τον υπολογισμό της συγκέντρωσης καλπροτεκτίνης. Το διάστημα εμπιστοσύνης 95 % της συνδυασμένης αβεβαιότητας του βαθμονομητή προϊόντος είναι χαμηλότερο από 20,0 %, η συνδυασμένη αβεβαιότητα των στοιχείων ελέγχου μικρότερη από 30,0 %.

- Το εύρος της ανάλυσης είναι μεταξύ 30 και 1000 µg/g.
- Για να λάβετε ποσοτικά αποτελέσματα για συγκέντρωση καλπροτεκτίνης μεταξύ 850-1800 µg/g, δείγματα υψηλών ενδείξεων άνω των 850 µg/g μπορούν να επανεξεταστούν με το BÜHLMANN Quantum Blue® high range (κωδικός παραγγελίας: LF-CHR25).

## ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ

- Αντιδραστήρια που παραδίδονται με το BÜHLMANN Quantum Blue® fCAL το εκτεταμένο kit προορίζεται για τον προσδιορισμό των επιπέδων καλπροτεκτίνης μόνο σε δείγματα ανθρώπινων κοπράνων.
- Οι τιμές καλπροτεκτίνης κοπράνων προορίζονται ως βοήθημα στη διάγνωση στη διάκριση της οργανικής νόσου από τη λειτουργική νόσο και ως βοήθημα στην παρακολούθηση της IBD. Τα αποτελέσματα θα πρέπει πάντα να ερμηνεύονται σε συνδυασμό με άλλα κλινικά και εργαστηριακά ευρήματα.
- Για την παρακολούθηση της νόσου του IBD, πολλαπλές μετρήσεις καλπροτεκτίνης κοπράνων που πραγματοποιούνται σε μεσοδιαστήματα έως και 4 εβδομάδων έχουν προταθεί ότι έχουν την καλύτερη διαγνωστική ακρίβεια στην πρόβλεψη της κλινικής υποτροπής σε ασθενείς (αναφ. 19-20).
- Σε σπάνιες περιπτώσεις, όταν τα επίπεδα καλπροτεκτίνης είναι εξαιρετικά υψηλά (πάνω από 5000 µg/g, π.χ. σε οξεία UC), το σύστημα δοκιμής μπορεί να είναι επιρρεπές σε ένα φαινόμενο αγκίστρου υψηλής δόσης, το οποίο μπορεί να οδηγήσει σε τιμές κάτω από το αναμενόμενο εύρος ανάλυσης των 1000 µg/g όριο. Συνιστάται να δίνεται ιδιαίτερη προσοχή σε αποτελέσματα άνω των 300 µg/g όταν συνοδεύονται από έντονα συμπτώματα.
- Οι ασθενείς που λαμβάνουν τακτικά ΜΣΑΦ μπορεί να έχουν αυξημένα επίπεδα καλπροτεκτίνης κοπράνων.
- Τα αποτελέσματα ενδέχεται να μην είναι κλινικά εφαρμόσιμα σε παιδιά ηλικίας κάτω των 4 ετών που έχουν ελαφρώς αυξημένα επίπεδα καλπροτεκτίνης στα κόπρανα (αναφ. 21-24).

## ΕΡΜΗΝΙΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ

### I. ΔΙΑΧΩΡΙΣΜΟΣ ΤΗΣ ΟΡΓΑΝΙΚΗΣ ΝΟΣΟΥ ΑΠΟ ΤΗΝ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΚΗ ΓΑΣΤΡΕΝΤΕΡΙΚΗ ΝΟΣΟ

Ο προσδιορισμός των επιπέδων καλπροτεκτίνης στα κόπρανα μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως αξιόπιστο και απλό βοήθημα για τη διάκριση των οργανικών από τις λειτουργικές γαστρεντερικές παθήσεις (αναφ. 1-7).

Οι κατηγορίες αποτελεσμάτων βασίζονται σε δεδομένα από κλινικές μελέτες που πραγματοποιήθηκαν από την BÜHLMANN και αποτελούν συστάσεις της BÜHLMANN. Όλα τα αποτελέσματα των εξετάσεων θα πρέπει να ερμηνεύονται σε συνδυασμό με τις διαθέσιμες πληροφορίες από τα κλινικά συμπτώματα του ασθενούς, το ιατρικό ιστορικό και άλλα κλινικά και εργαστηριακά ευρήματα.

#### Κλινικά κατώφλια

Τα ακόλουθα δεδομένα καθορίστηκαν με το BÜHLMANN fCAL® ELISA (κωδικός παραγγελίας: EK-CAL).

Τα αποτελέσματα από 58 κλινικά δείγματα από ασθενείς με διάγνωση IBS και 131 κλινικά δείγματα από ασθενείς με

διάγνωση IBD, από μια διεθνή κλινική μελέτη, αναλύθηκαν για να ληφθούν οι τιμές που περιγράφονται στον πίνακα 4.

Συγκέντρωση καλπροτεκτίνης	Ερμηνεία	Παρακολούθηση
< 80 µg/g	Κανονικός	Καμία
80 - 160 µg/g	Γκρι-ζώνη/Οριακή γραμμή	Παρακολούθηση εντός 4-6 εβδομάδων
> 160 µg/g	Υψηλό	Επαναλάβετε όσο χρειάζεται

Πίνακας 4

#### Τιμές καλπροτεκτίνης κάτω από 80 µg/g

Οι τιμές καλπροτεκτίνης κοπράνων <80 µg/g δεν είναι ενδεικτικές φλεγμονής στο γαστρεντερικό σωλήνα. Οι ασθενείς με χαμηλά επίπεδα καλπροτεκτίνης δεν είναι πιθανό να χρειάζονται επεμβατικές διαδικασίες για τον προσδιορισμό της αιτίας της φλεγμονής.

#### Τιμές καλπροτεκτίνης μεταξύ και ίσες με 80 και 160 µg/g

Τα επίπεδα καλπροτεκτίνης στο μέσο των κοπράνων μεταξύ και ίσων με 80 και 160 µg/g, που ονομάζονται επίσης επίπεδα γκριζας ζώνης, δεν είναι άμεσα ενδεικτικά μιας ενεργού φλεγμονής που απαιτεί άμεση παρακολούθηση με επεμβατική εξέταση. Ωστόσο, η παρουσία φλεγμονής δεν μπορεί να αποκλειστεί. Συνιστάται επαναξιολόγηση των επιπέδων καλπροτεκτίνης κοπράνων μετά από 4 έως 6 εβδομάδες για τον προσδιορισμό της φλεγμονώδους κατάστασης.

#### Τιμές καλπροτεκτίνης άνω των 160 µg/g

Οι τιμές καλπροτεκτίνης κοπράνων >160 µg/g είναι ενδεικτικές της διήθησης ουδετερόφιλων στο γαστρεντερικό σωλήνα. Επομένως, αυτό μπορεί να σηματοδοτεί την παρουσία ενεργού φλεγμονώδους νόσου. Προτείνονται κατάλληλες περαιτέρω διερευνητικές διαδικασίες από ειδικούς για την επίτευξη συνολικής κλινικής διάγνωσης.

#### Κλινική αξιολόγηση

Η ικανότητα του Quantum Blue® fCAL extended να διακρίνει μεταξύ ασθενών με IBD και άλλων μη φλεγμονωδών διαταραχών του γαστρεντερικού συστήματος, συμπεριλαμβανομένου του IBS, αξιολογήθηκε χρησιμοποιώντας κλινικά δείγματα που συλλέχθηκαν από 278 ασθενείς και εξήχθησαν χρησιμοποιώντας το CALEX® Cap. Εκατόν είκοσι τέσσερις (124) ασθενείς είχαν τελική διάγνωση IBD (νόσος του Crohn, ελκώδης κολίτιδα ή απροσδιόριστη κολίτιδα), 92 ασθενείς έπασχαν από IBS και 62 ασθενείς παρουσίασαν κοιλιακό άλγος και/ή διάρροια ή άλλου είδους γαστρεντερικό άλγος που δεν σχετίζεται με - φλεγμονώδεις καταστάσεις (ανατρέξτε στον πίνακα 5). Η τελική διάγνωση υποστηρίχθηκε από ενδοσκοπικά καθώς και άλλα κλινικά ευρήματα.

Μια κλινική ευαισθησία 91,9 % στα 80 µg/g και μια κλινική ειδικότητα 78,6 % στα 160 µg/g, μπορεί να επιτευχθεί στη διαφοροποίηση μεταξύ IBD και μη φλεγμονωδών καταστάσεων που σχετίζονται με το γαστρεντερικό σύστημα, συμπεριλαμβανομένου του IBS. Η ανάλυση καμπύλης ROC κατέληξε σε AUC 0,901 (ανατρέξτε στον πίνακα 6).

Μια κλινική ευαισθησία 91,9 % στα 80 µg/g και μια κλινική ειδικότητα 80,4 % στα 160 µg/g, μπορεί να επιτευχθεί στη διαφοροποίηση μεταξύ IBD και IBS. Η ανάλυση καμπύλης ROC κατέληξε σε AUC 0,913 (ανατρέξτε στον πίνακα 7).

Ο βέλτιστος συνδυασμός αποκοπής για αυτές τις ομάδες ασθενών θα μπορούσε να οριστεί με ανάλυση ROC στα 80 µg/g και 160 µg/g καλπροτεκτίνης, η οποία είναι ελαφρώς πιο αυστηρή από έναν συνδυασμό **πιο ευαίσθητης χαμηλότερης αποκοπής 50 µg/g** με χαμηλότερη απόδοση στην εξειδίκευση και **ανώτερη αποκοπή 200 µg/g** με ελαφρώς χαμηλότερη ευαισθησία (πίνακες 8 και 9).

## II. Παρακολούθηση IBD

### Κλινικά κατώφλια

Ο προσδιορισμός της καλπροτεκτίνης των κοπράνων είναι επίσης ένας αξιόπιστος και απλός τρόπος για να υποβοηθηθεί η παρακολούθηση ασθενών με ΙΦΝΕ (σχ. 7-18).

Οι κατηγορίες αποτελεσμάτων που εμφανίζονται είναι συστάσεις και η καθιέρωσή τους βασίζεται σε συμπυκνωμένη γνώση των δημοσιευμένων περικοπών και μελετών κλινικής απόδοσης. Συνιστάται στους επαγγελματίες υγείας να καθορίζουν τα μεμονωμένα κατώφλια ασθενών προσδιορίζοντας το βασικό επίπεδο καλπροτεκτίνης του ασθενούς κατά τη διάρκεια της ύφεσης της νόσου.

### **Τιμές καλπροτεκτίνης παρακάτω 100 µg/g**

Τα επίπεδα καλπροτεκτίνης κοπράνων κάτω από 100 µg/g μπορούν να υποδεικνύουν αξιόπιστα ασθενείς, με χαμηλό κίνδυνο κλινικής υποτροπής, σε ενδοσκοπική ύφεση για τους οποίους μπορούν να αποφευχθούν επεμβατικές ενδοσκοπικές διαδικασίες (αναφ. 7-18).

### **Τιμές καλπροτεκτίνης μεταξύ 100 και 300 µg/g**

Τα επίπεδα καλπροτεκτίνης κοπράνων μεταξύ 100-300 µg/g μπορεί να υποδηλώνουν την ανάγκη αυστηρότερου ελέγχου την επόμενη περίοδο για την αξιολόγηση των τάσεων ανάπτυξης της νόσου.

### **Τιμές καλπροτεκτίνης άνω των 300 µg/g**

Τα επίπεδα καλπροτεκτίνης κοπράνων πάνω από 300 µg/g θα πρέπει να επαναλαμβάνονται και, εάν επιβεβαιωθούν αυξημένα επίπεδα, να ζητηθούν περαιτέρω διερευνητικές διαδικασίες (αναφ. 7-18).

### **Κλινική αξιολόγηση**

Η συσχέτιση των επιπέδων καλπροτεκτίνης και της φλεγμονώδους κατάστασης του εντερικού βλεννογόνου των ασθενών, σύμφωνα με ενδοσκοπικές αξιολογήσεις, προσδιορίστηκε σε τρεις ανεξάρτητες μελέτες χρησιμοποιώντας τα τεστ καλπροτεκτίνης της BÜHLMANN (πίνακας 10). Η διαγνωστική αξία της καλπροτεκτίνης στην πρόβλεψη της κλινικής ύφεσης και της υποτροπής, σύμφωνα με τα συμπτώματα του ασθενούς, τους δείκτες κλινικής δραστηριότητας, την απρογραμμάτιστη ανάγκη για κλιμάκωση της θεραπείας, τη νοσηλεία ή την έκτακτη ανάγκη προσδιορίστηκε σε τρεις μελέτες χρησιμοποιώντας τα τεστ καλπροτεκτίνης BÜHLMANN (πίνακας 11).

## **ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΑΠΟΔΟΣΗΣ**

Τα χαρακτηριστικά απόδοσης που παρουσιάζονται έχουν καθιερωθεί στο Quantum Blue® Reader 3<sup>ης</sup> γενιάς, με εξαίρεση τη γραμμικότητα που παρουσιάζεται και για τις δύο γενιές αναγνώστων.

Το Quantum Blue® fCAL extended επικυρώθηκε και στα δύο όργανα Quantum Blue® Reader 2<sup>ης</sup> και 3<sup>ης</sup> γενιάς. Οι υποδεικνυόμενες προδιαγραφές χαρακτηριστικών απόδοσης ισχύουν και για τις δύο γενιές αναγνώστων.

## **Σύγκριση μεθόδων**

### **Μεροληψία σε σημεία κλινικής απόφασης και μέση προκατάληψη: ≤15 %:**

Η μελέτη σύγκρισης μεθόδων πραγματοποιήθηκε σύμφωνα με την κατευθυντήρια γραμμή CLSI EP09-A3. Εκατόν ογδόντα τρία (183) δείγματα κοπράνων που έγινε δειγματοληψία με το CALEX® Cap μετρήθηκε σε 10 ημέρες με τρεις εκτεταμένες παρτίδες αντιδραστηρίων Quantum Blue® fCAL extended. Οι τιμές αναφοράς, με τελικό διάστημα συγκέντρωσης καλπροτεκτίνης από 30,5 έως 925,8 µg/g καθορίστηκαν σε μια κλινική μελέτη με το BÜHLMANN fCAL® ELISA χρησιμοποιώντας τη χειροκίνητη μέθοδο ζύγισης και εκχύλισης. Τα αποτελέσματα συνοψίζονται στους πίνακες 12 και 13.

### **Ακρίβεια / Ανάκτηση: εντός 80 % - 120 %**

Οκτώ εκχυλίσματα δειγμάτων κοπράνων εγχύθηκαν με 60,2 µg/g και 120,4 µg/g καλπροτεκτίνης σε υλικό βαθμονομητή εκχυλισμάτων κοπράνων, στο 5% και 10% του όγκου του εκχυλίσματος του δείγματος, αντίστοιχα. Τα δείγματα «βασικής γραμμής» συμπληρώθηκαν με τον αντίστοιχο όγκο ρυθμιστικού διαλύματος εκχύλισης. Τα δείγματα «Baseline» και «Baseline + Spike» μετρήθηκαν σε 13 επαναλήψεις. Τα αποτελέσματα συνοψίζονται στον πίνακα 14.

### **Επαναληψιμότητα: ≤25 % CV**

### **Εργαστηριακή ακρίβεια: ≤25 % CV**

Η επαναληψιμότητα και η ακρίβεια εντός του εργαστηρίου καθορίστηκαν σύμφωνα με την οδηγία CLSI EP05-A3 χρησιμοποιώντας τον τυποποιημένο σχεδιασμό μελέτης 20 ημερών x 2 σειρές x 2 επαναλήψεις. Δοκιμάστηκαν έξι συγκεντρωμένα εκχυλίσματα δειγμάτων κοπράνων με συγκεντρώσεις καλπροτεκτίνης που κυμαίνονταν από 49,9 - 485,0 µg/g. Τα αποτελέσματα συνοψίζονται στον πίνακα 15.

### **Ακρίβεια μεταξύ παρτίδων: ≤25 % CV**

Η ακρίβεια μεταξύ των παρτίδων καθορίστηκε σύμφωνα με την κατευθυντήρια γραμμή CLSI EP05-A3 χρησιμοποιώντας ένα σχέδιο μελέτης 3 παρτίδων x 5 ημερών x 5 επαναλήψεων. Εξετάστηκαν έξι συγκεντρωμένα εκχυλίσματα δειγμάτων κοπράνων με συγκεντρώσεις καλπροτεκτίνης που κυμαίνονταν από 55,3 - 552,5 µg/g. Τα αποτελέσματα συνοψίζονται στον πίνακα 16.

### **Αναπαραγωγιμότητα μεταξύ οργάνων: ≤25 % CV**

Η ακρίβεια μεταξύ των οργάνων καθιερώθηκε σύμφωνα με την κατευθυντήρια γραμμή CLSI EP05-A3 χρησιμοποιώντας ένα σχέδιο μελέτης 3 οργάνων x 5 ημερών x 5 επαναλήψεων. Δοκιμάστηκαν έξι συγκεντρωμένα εκχυλίσματα δειγμάτων κοπράνων με συγκεντρώσεις καλπροτεκτίνης που κυμαίνονταν από 48,5 - 502,8 µg/g. Τα αποτελέσματα συνοψίζονται στον πίνακα 17.

### **Όριο ανίχνευσης (LoD): ≤30 µg/g**

Το LoD καθορίστηκε σύμφωνα με την κατευθυντήρια γραμμή CLSI EP17-A2 χρησιμοποιώντας την κλασική προσέγγιση, παραμετρική ανάλυση και LoB <20 µg/g, που προσδιορίστηκε με χρήση μη παραμετρικής ανάλυσης.

### **Όριο ποσοτικού προσδιορισμού (LoQ): ≤30 µg/g**

Το LoQ καθιερώθηκε σύμφωνα με την κατευθυντήρια γραμμή CLSI EP17-A2, με βάση 90 προσδιορισμούς και στόχο ακρίβειας 25 % CV.

### **Γραμμικότητα: 25,2 έως 908,9 µg/g**

Το γραμμικό εύρος των Quantum Blue® fCAL extended προσδιορίστηκε σύμφωνα με την κατευθυντήρια γραμμή CLSI EP06-A. Οι μετρήσεις πραγματοποιήθηκαν σε 10 επαναλήψεις σε συνολικά τέσσερις παρτίδες αντιδραστηρίων. Επιτρεπόταν μέγιστη απόκλιση από τη γραμμικότητα 20 % ή 15 µg/g, για δείγματα κάτω των 75 µg/g. Τα αποτελέσματα συνοψίζονται στον πίνακα 18.

### **Φαινόμενο προζώνης (High dose hook effect)**

Πραγματοποιήθηκε δοκιμή επίδρασης αγκίστρου υψηλής δόσης σε δύο παρτίδες αντιδραστηρίων. Δείγματα με συγκεντρώσεις καλπροτεκτίνης έως 5000 µg/g υποδείχθηκαν σωστά ως πάνω από 1000 µg/g για όλα τα αντίγραφα. Για δείγματα με υψηλότερες τιμές συγκέντρωσης καλπροτεκτίνης (6308,2 - 11214,4 µg/g) επαναλήψεις με τιμές κάτω από 1000 µg/g (643,4 µg/g χαμηλότερο) παρατηρήθηκαν.

---

## **ΠΡΟΑΝΑΛΥΤΙΚΑ**

### **CALEX® Cap αναπαραγωγιμότητα εξαγωγής ≤30 % CV**

Η αναπαραγωγιμότητα της εξαγωγής καθιερώθηκε σύμφωνα με την κατευθυντήρια γραμμή CLSI EP05-A3 χρησιμοποιώντας 2 ημέρες x 2 χειριστές x 3 CALEX® Cap παρτίδες x 2 εξαγωγές x 3 αντίγραφα μελέτη μελέτης. Αναλύθηκαν οκτώ κλινικά δείγματα κοπράνων με συγκεντρώσεις καλπροτεκτίνης που κυμαίνονται από 51,2 - 615,3 µg/g. Τα αποτελέσματα συνοψίζονται στον πίνακα 19.

---

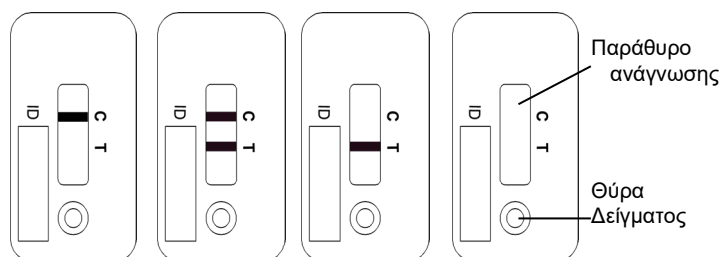
## **ΠΑΡΕΜΒΑΙΝΟΥΣΕΣ ΟΥΣΙΕΣ**

Η ευαισθησία του Quantum Blue® fCAL extended σε από του στόματος φαρμακευτικά προϊόντα, συμπληρώματα διατροφής, αιμοσφαιρίνη καθώς και εντεροπαθολογικούς μικροοργανισμούς αξιολογήθηκε σύμφωνα με την κατευθυντήρια γραμμή CLSI EP07-A2. Η μεροληψία σε αποτελέσματα άνω του 20 % θεωρήθηκε παρεμβολή.

Δεν ανιχνεύθηκε παρεμβολή με τις ουσίες που αναφέρονται στον Πίνακα 20, μέχρι τις υποδεικνυόμενες συγκεντρώσεις. Δεν ανιχνεύτηκε παρεμβολή με εντεροπαθολογικούς μικροοργανισμούς, που αναφέρονται στον Πίνακα 21, μέχρι τις υποδεικνυόμενες ποσότητες μονάδων σχηματισμού αποικιών (CFU) ανά mL εκχυλίσματος δείγματος κοπράνων.

## ΠΙΝΑΚΕΣ ΚΑΙ ΣΧΗΜΑΤΑ

### Αποτελέσματα δοκιμής



Σχήμα 1Α Εικόνα 1Β Εικόνα 1Γ Εικόνα 1Δ  
Σχήμα 1

### Κλινική Μελέτη – διάκριση της οργανικής νόσου από τη λειτουργική γαστρεντερική νόσο

Τελική διάγνωση	Κατανομή των αποτελεσμάτων των ασθενών σε αριθμούς (ποσοστό) εντός του εκτεταμένου διαγνωστικού εύρους Quantum Blue® fCAL extended			
	< 80 µg/g	80 - 160 µg/g	> 160 µg/g	Σύνολο
IBD	10 (8.1%)	12 (9.7%)	102 (82.3%)	124
IBS	62 (67.4%)	12 (13.0%)	18 (19.6%)	92
Άλλα GI	38 (61.3%)	9 (14.5%)	15 (24.2%)	62

Πίνακας 5

IBD έναντι μη IBD	Σημείο κλινικής απόφασης	
	80 µg/g	160 µg/g
Ευαισθησία (95% CI)	91.9% (85.7%, 96.1%)	82.3% (74.4%, 88.5%)
Ειδικότητα (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)	

Πίνακας 6

IBD έναντι IBS	Σημείο κλινικής απόφασης	
	80 µg/g	160 µg/g
Ευαισθησία (95% CI)	91.9% (85.7%, 96.1%)	82.3% (74.4%, 88.5%)
Ειδικότητα (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)	

Πίνακας 7

IBD έναντι μη IBD	Σημείο κλινικής απόφασης	
	50 µg/g	200 µg/g
Ευαισθησία (95% CI)	96.0% (90.8%, 98.7%)	79.0% (70.8%, 85.8%)
Ειδικότητα (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%)

Πίνακας 8

IBD έναντι IBS	Σημείο κλινικής απόφασης	
	50 µg/g	200 µg/g
Ευαισθησία (95% CI)	96.0% (90.8%, 98.7%)	79.0% (70.8%, 85.8%)
Ειδικότητα (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%)

Πίνακας 9

Μη IBD - IBS + άλλα GI

CI – διάστημα εμπιστοσύνης

PPV – θετική προγνωστική αξία

NPV – αρνητική προγνωστική αξία

ROC AUC – περιοχή κάτω από την χαρακτηριστική καμπύλη λειτουργίας του δέκτη

### Κλινικές Μελέτες – Παρακολούθηση IBD

Καλπροτεκτίνη <sup>1</sup> έναντι δραστηριότητας IBD που προσδιορίζεται από ενδοσκοπικά ευρήματα	Μελέτη 1 Ισπανία (αναφ. 9)	Μελέτη 2 Ισπανία (αναφ. 10)	Μελέτη 3 Αυστραλία, Νέα Ζηλανδία (αναφ. 11)
Αριθμός ασθενών και δημογραφικά στοιχεία	89 (CD <sup>2</sup> ) Ηλικίες: 32-58 44% άντρες	123 (UC <sup>3</sup> ) Ηλικίες: 18-85 66.4% άντρες	99 (CD <sup>2</sup> μετά εκτομής) Ηλικίες: 29-47 46.5% άντρες
Κατόφλι	272 µg/g	280 µg/g	100 µg/g
NPV	98%	86%	91%
PPV	76%	80.3%	53%

Πίνακας 10

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

<sup>2</sup> CD = ασθενείς με νόσο του Crohn

<sup>3</sup> UC = ασθενείς με ελκώδη κολίτιδα

### Κλινικές Μελέτες – Παρακολούθηση IBD

Καλπροτεκτίνη <sup>1</sup> έναντι μελλοντικής κλινικής ύφεσης ή υποτροπής	Μελέτη 4 Ηνωμένο Βασίλειο (αναφ. 12)	Μελέτη 5 Ισπανία (αναφ. 13)	Μελέτη 6 Ισπανία (αναφ. 14)
Αριθμός ασθενών και δημογραφικά στοιχεία	92 (CD <sup>2</sup> ) 38% άντρες	30 (CD <sup>2</sup> ) θεραπεία με adalimumab Ηλικίες: 24-64 43.3% άντρες	33 (CD <sup>2</sup> ) 20 (UC <sup>3</sup> ) θεραπεία με infliximab Ηλικίες: 18-68 47.2% άντρες
Χρόνος παρακολούθησης μετά τη μέτρηση της καλπροτεκτίνης	12 μήνες	4 μήνες	12 μήνες
Ασθενείς σε κλινική υποτροπή μετά από παρακολούθηση	11%	30%	23%
Κατόφλι	240 µg/g	204 µg/g	160 µg/g
NPV	96.8%	100%	96.1%
PPV	27.6%	75%	68.7%

Πίνακας 11

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

Μελέτη 5 & 6 – Quantum Blue® fCAL και Quantum Blue® fCAL high range

<sup>2</sup> CD = ασθενείς με νόσο του Crohn

<sup>3</sup> UC = ασθενείς με ελκώδη κολίτιδα

## ΠΙΝΑΚΕΣ ΚΑΙ ΣΧΗΜΑΤΑ

### Σύγκριση μεθόδων

Ανάλυση παλινδρόμησης Passing-Bablok						
Κλίση (95% CI)	Τέμμα [μg/g] (95% CI)	Bias at 80 μg/g (95% CI)	Bias at 100 μg/g (95% CI)	Bias at 160 μg/g (95% CI)	Bias at 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

Πίνακας 12

Ανάλυση Bland-Altman		
Μέσο bias (95 % CI)	Χαμηλότερο LoA (95 % CI)	Ανώτερο LoA (95 % CI)
9.7% (4.9%, 14.5%)	-54.6% (-62.8%, -46.4%)	74.0% (65.8%, 82.2%)

Πίνακας 13

### Ανάρρωση

ΑΑ	Αξία ακίδας [μg/g]	Μέση γραμμική βάση [μg/g]	Αναμενόμενη γραμμική βάση + ακίδα [μg/g]	Παρατηρημένη γραμμική βάση + ακίδα [μg/g]	Ποσοστό ανάκτησης [%]
#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

Πίνακας 14

### Ακρίβεια Εντός Εργαστηρίου

ΑΑ	Μέσος όρος [μg/g]	n	Εντός τρεξίματος (Επαναληψιμότητα) %CV	Μεταξύ τρεξίματος %CV	Μεταξύ ημερών %CV	Συνολική ακρίβεια %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

Πίνακας 15

### Ακρίβεια μεταξύ παρτίδων

ΑΑ	Μέσος όρος [μg/g]	n	Εντός τρεξίματος (Επαναληψιμότητα) %CV	Μεταξύ ημερών %CV	Μεταξύ παρτίδας %CV	Συνολική ακρίβεια %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

Πίνακας 16

### Ακρίβεια μεταξύ οργάνων

ΑΑ	Μέση τιμή [μg/g]	n	Εντός εκτέλεσης (Επαναληψιμότητα) %CV	Μεταξύ ημερών %CV	μεταξύ οργάνων %CV	Συνολική ακρίβεια %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

Πίνακας 17

### Γραμμικότητα

Σειρά αραιώσης	Παρτίδα	Μεσοδιάστημα μέτρησης [μg/g]	R2	p-τιμή για μη γραμμικό συντελεστή	Γραμμικό εύρος [μg/g]
1	M0527	15.5 έως 939.1	0.911	<0.0001*	15.5 έως 939.1
2	M2128	16.1 έως 908.9	0.927	<0.0001*	25.2 έως 908.9
3	M3048	11.7 έως 972.9	0.856	0.018*	11.7 έως 972.9
4	M4851	24.3 έως 1004.2	0.939	<0.0001*	24.3 έως 1004.2

Πίνακας 18: \*ημαντική

### Αναπαραγωγικότητα εξαγωγής προαναλυτικών στοιχείων

ΑΑ	Μέσος όρος [μg/g]	n	Εντός τρεξίματος %CV	Μεταξύ-				Σύνολο %CV
				Εξαγωγή %CV	ημέρα %CV	παρτίδα %CV	χειριστής %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

Πίνακας 19

## ΠΙΝΑΚΕΣ ΚΑΙ ΣΧΗΜΑΤΑ

### Παρεμβαίνουσες ουσίες

Εμπορική ονομασία	Ενεργό στοιχείο	Συγκέντρωση mg/ 50 mg κόπρανα
Duofer Fol	Θειικός σίδηρος (II). (περιέχει 0,4 mg φολικού οξέος)	0.11
Πρεδνιζόνη	Πρεδνιζόνη	0.31
Ο Ιμούρεκ	Αζαθειοπρίνη	0.19
Salofalk	Μεσαλαμίνη; 5-ASA	5.21
Αγόπτον	Λανσοπραζόλη	0.18
Asacol	Μεσαλαμίνη; 5-ASA	2.50
Βανκοκίνη	Βανκομυκίνη	2.00
Bactrim	Σουλφαμεθοξαζόλη+ Τριμεθοπρίμη	1.7 + 0.35
Σιπροξίνη	Σιπροφλοξασίνη	1.25
Βιταμίνη Ε	DL-α- Οξεική τοκοφερόλη	0.30
Μπερόκα	B1 (1,4 mg), B2 (1,6 mg), B6 (2 mg), B12 (1 μg), C (60 mg), φολικό οξύ (200 mg), νικοτιναμίδη (18 mg), παντοθενική (6 mg), βιοτίνη (0,15 mg), ασβέστιο (120 mg), μαγνήσιο (120 mg), ψευδάργυρος (9,5 mg)	1.06
Αιμοσφαιρίνη	Αιμοσφαιρίνη	1.25

Πίνακας 20

Όνομα	Τελική Συγκέντρωση (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>

Πίνακας 21

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. Ferreiro-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. Ferreiro-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)

**ΚΑΤΑΓΡΑΦΗ ΑΛΛΑΓΩΝ**

Ημερομηνία	Εκδοσή	Αλλαγή
2022-07-13	A4	<p>Ενημέρωση στο κεφάλαιο <i>Αποθήκευση και διάρκεια ζωής των αντιδραστηρίων</i></p> <p>Ενημέρωση στο κεφάλαιο <i>Αντιδραστήρια και υλικά που παρέχονται συμπληρωματικά</i></p> <p>Ενημέρωση στο κεφάλαιο <i>Προφυλάξεις</i></p> <p>Ενημέρωση στο κεφάλαιο <i>Τυποποίηση</i></p> <p>Ενημέρωση στον <i>περιορισμό</i> σχετικά με το εφέ γάντζου υψηλής δόσης</p> <p>Ενημέρωση στα δεδομένα κλινικής απόδοσης στο κεφάλαιο <i>Διάκριση οργανικής νόσου από λειτουργική γαστρεντερική νόσο, Κλινική αξιολόγηση</i></p> <p>Ενημέρωση στα δεδομένα απόδοσης στο κεφάλαιο <i>Χαρακτηριστικά απόδοσης</i></p> <p>Εισαγωγή του κεφαλαίου <i>Παρεμβαίνουσες ουσίες</i></p> <p>Αναθεώρηση <i>Συμβόλων Κεφαλαίου</i></p> <p>Συμπερίληψη του αριθμού κοινοποιημένου οργανισμού στο σήμα CE – διαδικασία αξιολόγησης συμμόρφωσης σύμφωνα με το IVDR 2017/746</p>

invalid

---

## ΑΝΑΦΟΡΑ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΩΝ ΣΤΑ ΚΡΑΤΗ ΜΕΛΗ ΤΗΣ Ε.Ε

Εάν έχει συμβεί οποιοδήποτε σοβαρό περιστατικό σε σχέση με αυτήν τη συσκευή, αναφέρετε χωρίς καθυστέρηση στον κατασκευαστή και την αρμόδια αρχή του κράτους μέλους σας.

---

## ΖΗΜΙΑ ΑΠΟΣΤΟΛΗΣ







Παρακαλούμε ενημερώστε τον διανομέα σας, εάν αυτό το προϊόν παραλήφθηκε κατεστραμμένο.

invalid

invalid

## ΣΥΜΒΟΛΑ

Η ΒÜHLMANN χρησιμοποιήσει σύμβολα και σήματα που αναφέρονται και περιγράφονται στο ISO 15223-1. Επιπλέον χρησιμοποιούνται τα ακόλουθα σύμβολα και πινακίδες:

Σύμβολο	Επεξήγηση
	Κασέτα δοκιμής
	Ρυθμιστικό διάλυμα εκχύλισης
	Χαμηλός Μάρτυρας
	Υψηλός Μάρτυρας
	Κάρτα τσιπ RFID
	Κάρτα Barcode

Τα μέρη του κιτ προστατεύονται με δίπλωμα ευρεσιτεχνίας EP2947459(B1); US10620216(B2); AU2015261919(B2); JP6467436(B2).

invalid

CE<sub>0123</sub>