



CALPROTM

the Calprotectin company

CalproSmartTM-thuistest

voor de bepaling van de hoeveelheid
calprotectine in ontlasting van IBD- patiënten



1. BEOOGD GEBRUIK

De CalproSmart™-thuis test is een methode om de hoeveelheid calprotectine in de menselijke ontlasting te bepalen in combinatie met de speciale CalproSmart™-applicatie voor smartphones. De test is bedoeld als hulpmiddel om het ziekteverloop van patiënten met chronische darmontstekingen (*IBD*) te controleren.

De test is uitsluitend bedoeld voor *in-vitro* gebruik.

2. ACHTERGROND

Verschiede soorten organische ziekten in het maag-darmkanaal kunnen schade veroorzaken aan het epitheel van de darm (*darmmucosa*). Deze schade kan variëren van een verhoogde doorlaatbaarheid van het darmmucosa tot ontstekingen en zweren. De darminhoud is rijk aan bacteriën en andere micro-organismen die stoffen uitscheiden die giftig of chemotactisch kunnen zijn; ze stimuleren dus de migratie van witte bloedcellen en in het bijzonder van polymorfonucleaire leukocyten (*PMN*) naar de darmholte waar ze hun inhoud vrijgeven, waaronder antimicrobiële stoffen zoals calprotectine. Dit eiwit vormt ongeveer 60% van het totaal aantal eiwitten in het cytoplasma van *PMNs*² en kan betrouwbaar worden vastgesteld in ontlastingsmonsters die maximaal zeven dagen bij kamertemperatuur worden opgeslagen³.

Calprotectine is een calcium- en zinkbindend eiwit⁴ van 36 kD dat geproduceerd wordt door *PMNs*, witte bloedcellen en cilindrische epitheelcellen (behalve in een normale huid)^{5,6}. Na de binding van calcium kan het de aantasting door witte bloedcellen en microbiële enzymen^{3,7} weerstaan. Door te concurreren met verschillende enzymen om de beperkte hoeveelheden zink die lokaal aanwezig zijn, is calprotectine in staat veel enzymen⁸ die afhankelijk zijn van zink te belemmeren en op die manier micro-organismen of dierlijke- en menselijke cellen in kweek te doden^{9,10}. Verschiede soorten ziekten, zoals bijvoorbeeld bacteriële infecties, reumatoïde artritis en kanker leiden tot de activatie van *PMNs* en grotere hoeveelheden calprotectine in plasma, hersenvocht, gewrichtsvocht, crevulaire vloeistof, urine of ander menselijk materiaal¹.

Het is van bijzonder belang dat de hoeveelheid calprotectine in de ontlasting in verhouding staat met het aantal *PMNs* dat migreert naar de darmholte¹¹ en dat het op betrouwbare wijze kan worden opgespoord, zelfs in kleine (minder dan een gram) en willekeurige ontlastingsmonsters^{3,12}. Bovendien geven organische darmziekten een hoge calprotectine-waarde. De waarden liggen vaak vijf tot enkele duizenden malen hoger dan de hoogste referentiewaarde bij gezonde personen^{3,13,14,15} wat wijst op darmontsteking.

Genezing van het darmmucosa is het meest optimale doel van de *IBD*-behandeling. Een fecaal calprotectine-test kan uitwijzen wanneer dit doel is bereikt. Veel *IBD*-patiënten die klinisch in remissie zijn en waarvan het C-reactief proteïne-gehalte (*CRP*) normaal is, hebben blijvend last van ontstekingen¹⁶, wat te zien is aan een verhoogd fecaal calprotectine. Deze patiënten hebben een erhöht risico op een exacerbatie (*opvlamming*) binnen enkele maanden¹⁷. Als het darmmucosa kan worden genezen, neemt het risico op een exacerbatie af, evenals de noodzaak voor een dure medische behandeling en/of ingrijpende buikchirurgie^{18,19}. Normalisatie van de hoeveelheid calprotectine houdt in dat het darmmucosa is genezen²⁰. Het risico en de ernst van schadelijke bijwerkingen door de behandeling moeten worden afgewogen tegen het risico van chronische ontstekingen, een ernstige exacerbatie en complicaties.

Er is in wetenschappelijk onderzoek²¹⁻²⁹ en wetenschappelijke artikelen³⁰⁻³⁵ veel aandacht voor het belang van de genezing van het darmmucosa.

Chronische darmontstekingen, zoals bijvoorbeeld colitis ulcerosa of de ziekte van Crohn, kunnen zich openbaren vanaf de vroege kindertijd tot later in de volwassenheid. De diagnose wordt vaak later gesteld vanwege atypische symptomen of terughoudendheid om een endoscopie uit te voeren. De CalproSmart™-thuisstest stelt IBD-patiënten in staat om hun ziekteverloop thuis te controleren, waarmee een effectieve medische behandeling gewaarborgd wordt en een exacerbatie vroeg gesignaleerd kan worden.

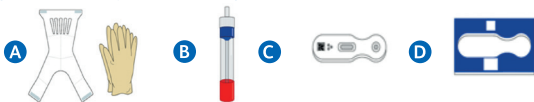
3. PRINCIPE VAN DE TEST

De CalproSmart™-thuisstest is gebaseerd op de voorbereiding van een ontlastingsmonster met onze gepatenteerde fecale extractiebuffer. De hoeveelheid calprotectine wordt bepaald door het extract te testen in een laterale immunochromatische test die speciaal bedoeld is voor calprotectine.

Het monsterextract wordt op de testcassette aangebracht waar het reageert met goud-conjugeerde antilichamen die zich binden aan de calprotectine. De calprotectine en het goud-geconjugeerde 22antilichaam vloeien over het membraan en binden zich aan de geïmmobiliseerde calprotectine specifieke antilichamen aanwezig op de testlijn. De immobilisatie zorgt ervoor dat er een testlijn verschijnt. De goud-geconjugeerde antilichamen zonder gebonden antigeen (calprotectine) wordt geïmmobiliseerd op de controlelijn. Aan het einde van de testtijd wordt de hoeveelheid calprotectine in het monster berekend door middel van de CalproSmart™-applicatie voor smartphones. De kleurintensiteit is evenredig met de hoeveelheid calprotectine in het monster. De test is gekalibreerd door gebruik te maken van ontlastingsmonsters met een bekende hoeveelheid die bepaald zijn met de CalproLab™ ALP Calprotectine ELISA (Calpro AS, productnummer CALP0170).

4. MATERIALEN

4.1. Reagentia en componenten die geleverd worden in de kit



- A** EasySampler Wegwerpbare en biologisch afbreekbare papieren ontlastingsopvangner voor het nemen van ontlastingsmonsters en nitril handschoenen.
- B** Extractiebusje Extractiebusje voor ontlastingsmateriaal, gevuld met 5 ml Calpro fecale extractiebuffer. Met het busje kan een ontlastingsmonster van 10 mg worden genomen en geeft een 1:500 extract.
- C** Testcassettes De testen zijn afzonderlijk verpakt in aluminiumfolie met een zakje droogmiddel. De cassettes kunnen weggegooid worden.
- D** Houder Rechthoekig plastic houdertje met een opening waar de testcassette in

geplaatst kan worden. Voorzien van witte markeringen waarmee de smartphone-applicatie de positie van de controle- en testlijn kan identificeren en het testresultaat kan lezen.

4.2. Benodigde materialen en toebehoren die niet zijn meegeleverd

Papieren tissues – doekjes of handdoekjes

5. STABILITEIT EN OPSLAG

De kit-reagentia zijn, mits ze ongeopend bewaard worden bij 2 – 8 °C, stabiel tot aan de houdbaarheidsdatum die vermeld staat op het etiket aan de buitenzijde van de kit-verpakking. Vermijd blootstelling aan hoge temperaturen en direct zonlicht.

6. VOORBEREIDING VAN HET REAGENS

Neem één EasySampler, één paar nitril handschoenen, één voorgevuld extractiebuisje, één testcassette en één houder uit en leg deze klaar.

6.1. EasySampler

Haal een EasySampler en een paar nitril handschoenen uit het plastic zakje. Vouw de Easy-Sampler open en controleer (*visueel*) of er beschadigingen zijn.

6.2. Testcassette

Haal de gebruiksklare testcassette net voor de uitvoering van de test uit de aluminiumfolie. Controleer (*visueel*) of de testcassette en het membraan in het afleesvenster beschadigd zijn.

6.3. Registratie en downloaden van de applicatie

Als de patiënt eenmaal door het ziekenhuis geregistreerd is, voert de gebruiker (*behandelde arts of IBD-verpleegkundige*) de naam van de patiënt, de geboortedatum en het e-mailadres in. Als dit is gebeurd ontvangen de patiënten de volgende e-mail op het geregisteerde e-mailadres:

.....

Hallo (naam van de patiënt),

Er is voor u een nieuw account aangemaakt bij calprosmart.com.

U moet uw wachtwoord instellen op de volgende webpagina:

http://calprosmart.com/password_reset/.../

Deze webpagina is na 24 uur niet meer actief. U kunt echter op elk moment een ander wachtwoord aanvragen.

Hartelijk dank, Het Calpro-team.

.....

Na het instellen van het wachtwoord is de patiënt klaar om de CalproSmart-applicatie te downloaden van de iTunes App store of Google Play store.



⚠ Om de app te kunnen gebruiken moet de patiënt de EULA (*licentieovereenkomst voor eindgebruikers*) accepteren.

1

Vorbereiden

2

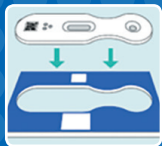
3

Testen

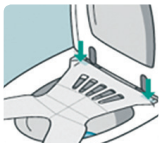
7. AFNAME EN VOORBEREIDING VAN HET MONSTER

De testprocedure wordt uitgelegd in de bijgesloten handleiding en de CalproSmart™-applicatie. Iedere stap van de procedure wordt uitgelegd door middel van plaatjes en tekst. De app bevat tevens een link naar een instructievideo.

- U moet ingelogd zijn in de CalproSmart app alvorens u begint met de test.
- Uw telefoon moet verbonden zijn met internet om in te kunnen loggen in de app.



7.1. Het nemen van een ontlastingsmonster



- 1 Klap de toiletbril omhoog voordat u de EasySampler bevestigt. Droog de toiletbril af zodat de EasySampler op een schoon en droog oppervlakte kan worden geplaatst.
 - 2 Vouw de EasySampler open. Verwijder de twee stukken beschermende plakband van de EasySampler en bevestig deze aan de achterkant van het toilet.
 - 3 Verwijder de resterende beschermende plakband en bevestig het voorste gedeelte van de EasySampler aan beide kanten halverwege het toilet, zodat er aan de voorkant van de EasySampler ruimte overblijft om toiletpapier weg te gooien. Het is belangrijk dat de EasySampler zo bevestigd wordt dat er een oppervlak voor het opvangen van hontlastingsmonster wordt gecreëerd.
- ⚠ EasySampler mag het wateroppervlak NIET aanraken.
 - 4 Klap de toiletbril naar beneden. De EasySampler is nu klaar voor gebruik.
 - ⚠ Het monster mag NIET in contact komen met toiletwater of urine.



Vorbereiden

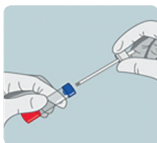
2

Schnudden

3

Testen

7.2. Extractie van calprotectine met behulp van het extractiebuisje



- 1 Trek de nitril handschoenen aan. Draai de witte dop tegen de klok in open en trek het staafje uit het buisje. Zet het buisje met de blauwe afsluitdop ergens waar het niet om kan vallen, bijvoorbeeld in een beker of een rekje. Steek het uiteinde van het staafje in het ontlastingsmonster zodat beide groeven in het staafje volledig met monster worden gevuld. Steek het staafje zo mogelijk enkele malen op verschillende plaatsen in de ontlasting. Zorg ervoor dat de groeven niet gevuld worden met luchtballen. Vermijd hierbij ook granen, vezels, et cetera.
- 2 Houd het buisje vast en steek het staafje met de ontlasting door het gaatje dat aanwezig is in de blauwe afsluitdop. Het teveel aan ontlasting blijft achter in het trechtervormige gedeelte van de blauwe afsluitdop. Schroef de witte afsluitdop rechtsonop op de blauwe afsluitdop totdat u een klik hoort en u niet meer verder kunt draaien. Zorg ervoor dat het buisje goed is afgesloten en schud gedurende 3 minuten.



Vorbereiden

2

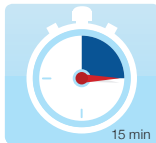
Schnudden

3

Testen

7.3. Testprocedure

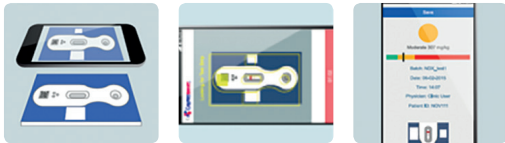
Voorbereiding: Lees voor het uitvoeren van de test het testprotocol aandachtig door.



- 1 Plaats de testcassette in het houdertje en leg deze op een horizontaal oppervlak (bv. op een tafel).
- 2 Verwijder de rode dop. Gooi de eerste druppel weg. Veeg het uiteinde van het buisje droog met een stukje papier.

- 3 Houd het buisje verticaal boven de testcassette en breng twee druppels (*vergelijkbaar met 80 μ l*) aan op de RONDE opening van de testcassette. Laat de testcassette gedurende 15 minuten op een horizontaal oppervlakte bij kamertemperatuur liggen.
- ⚠ Als het goed is, ziet u de aangebrachte vloeistof in het afleesvenster lopen. Als dit niet binnen 30 seconden gebeurt, voeg dan een druppel extract toe voor een normale doorloop van de vloeistof.

7.4. Uitvoeren van de test



- 1 Houd de smartphone horizontaal boven het houdertje met daarin de testcassette.
- 2 Er wordt automatisch een foto genomen zodra de smartphone-applicatie de streepjes-code, test- en controlelijn herkent. De applicatie vertaalt de kleurintensiteit van de lijnen naar de hoeveelheid calprotectine in de monsterontlasting van patiënten en geeft deze weer in mg/kg.
- 3 Het resultaat wordt vertoond als een verkeerslicht waarmee de mate van de ziekte-activiteit wordt weergegeven in het groen (*0-200 mg/kg*) en hiermee duidend op een milde activiteit, of in het geel (*200-500 mg/kg*) en hiermee duidend op een matige activiteit, of in het rood (*meer dan 500 mg/kg*) en hiermee duidend op een ernstige mate van activiteit.
- 4 De testresultaten worden automatisch naar het CalproSmart-portaal verzonden, waar ze bekeken kunnen worden door de behandelde arts.

7.5. Verwijdering



- 1 Na uitvoering van de test trekt u de handschoenen uit. Stopt u het gebruikte extractiebuisje, de testcassette en de handschoenen in de lege plastic zak van de EasySampler en gooit deze weg. Was hierna uw handen om eventuele besmetting met het monster te voorkomen.

❗ Gooi het houdertje **NIET** weg! Deze gebruikt u voor alle testen aanwezig in de Calpro Smart-kit. De kit bevat een extra houdertje voor het geval dat de houder wordt weggegooid of kwijt raakt.

2 Verwijder de EasySampler van het toilet en spoel deze door.

❗ Gebruik de volspoeling bij een waterbesparend toilet. Herhaal dit tot er zo'n 10 tot 15 liter water gespoeld is. Resterende stukjes plakband kunnen makkelijk verwijderd worden met gedenateerde alcohol.

8. KWALITEITSCONTROLE

- De controle- en testlijnen moeten helder en duidelijk zichtbaar zijn. Als er lijnen ontbreken of als de kwaliteit van de lijnen onvoldoende is, verschijnt er een foutmelding en moet er een nieuwe test worden uitgevoerd.
- Als de streepjescode beschadigd is, wordt de cassette niet herkend door de software en verschijnt er een foutmelding.

Mate van ziekteactiviteit	Kleur van het verkeerslicht	Hoeveelheid calprotectine
Ernstige ziekteactiviteit	Rood 	> 500 mg/kg
Matige ziekteactiviteit	Geel 	200-500mg/kg
Milde ziekteactiviteit	Groen 	< 200 mg/kg



Note: De diagnose mag niet gesteld worden op basis van één enkel testresultaat. De diagnose moet hoofdzakelijk gebaseerd zijn op de klinische voorgeschiedenis en symptomen. De CalproSmart™-testresultaten kunnen echter een waardevol hulpmiddel zijn bij het bepalen of verder onderzoek, zoals een endoscopie, gedaan moet worden.

10. BEPERKINGEN VAN DE PROCEDURE

Procedure: Voor een goed resultaat is het noodzakelijk om de instructies nauwkeurig te volgen.

De beide groeven in het staafje van het extractiebuisje moeten volledig worden gevuld. Steek het staafje zo mogelijk op verschillende plaatsen in de ontlasting. Zorg ervoor dat de groeven niet gevuld worden met luchtballen. Vermijd ook granen, vezels, et cetera. Als de ontlasting erg vloeibaar is, steek het staafje dan diep in het ontlastingsmonster om ervoor te zorgen dat de groeven volledig worden gevuld.

Houd het extractiebuisje op verticale wijze boven de testcassette en breng twee druppels aan op de ronde opening van de testcassette. Houd het buisje niet schuin om te voorkomen dat er te veel of te weinig druppels worden opgebracht.

⚠ Een verkeerd uitgevoerde procedure, het opnemen van een verkeerde hoeveelheid ontlastingsmonster in het extractiebuisje of het opbrengen van een verkeerde hoeveelheid extractievloeistof op de testcassette kunnen leiden tot een vals-positieve of een negatieve uitslag.

De gebruiker van de CalproSmart™-thuisstest MOET voor gebruik een arts raadplegen voordat hij of zij op basis van de resultaten de medicatie wijzigt, tenzij dit vooraf is goedgekeurd door de behandelende arts.

11. VEILIGHEIDSVOORSCHRIFTEN EN WAARSCHUWINGEN

In overeenstemming met artikel 1, paragraaf 2b van de Europese richtlijn 98/79/EC is het gebruik van medische hulpmiddelen voor in-vitrodiagnostiek bedoeld om de geschiktheid, prestaties en veiligheid van het product door de fabrikant te waarborgen. De testprocedure, informatie, veiligheidsvoorschriften en waarschuwingen in de handleiding moeten daarom nauwgezet worden gevolgd. Het gebruik van de test-kits met analyse-apparaten en vergelijkbare apparatuur moet worden gevalideerd. Wijzigingen in het ontwerp, de samenstelling en testprocedure evenals het gebruik in combinatie met andere producten die niet goedgekeurd zijn door de fabrikant zijn niet toegestaan; de gebruiker is zelf verantwoordelijk voor dergelijke wijzigingen. De fabrikant is om deze redenen niet aansprakelijk voor foutieve resultaten en ongelukken. De fabrikant is niet aansprakelijk voor resultaten door visuele aflezen (*zonder smartphone-applicatie*) van de monsters door patiënten.

- Uitsluitend bedoeld voor in-vitro gebruik.
- Lees voor het uitvoeren van de test zorgvuldig de instructies.
- Vermijd spatten of huidcontact met de vloeistof, omdat dit de huid en ogen mogelijk irriteert. Als de vloeistof in contact komt met de ogen, spoel deze dan uitvoerig met water. Is **NIET** bedoeld voor consumptie. **HOUD BUITEN HET BEREIK VAN KINDEREN!**
- Zorg dat het extractiebuisje verticaal boven de testcassette wordt gehouden als er twee druppels op de testcassette worden aangebracht. Houd het buisje niet schuin om te voorkomen dat er te veel of te weinig wordt aangebracht.
- Lees de testcassette **NIET** meerdere malen met de smartphone-applicatie af. Als de tijd om een test af te lezen is verstreken, moet de test namelijk opnieuw worden uitgevoerd met een nieuw extractiebuisje en een nieuwe testcassette.
- Zorg ervoor dat beide groeven in het staafje van het extractiebuisje altijd volledig zijn gevuld. Als de ontlasting erg vloeibaar is, steek het staafje dan diep in het ontlastingsmonster om ervoor te zorgen dat de groeven volledig zijn gevuld.
- Voer de test niet uit in een donkere kamer.

- Verwissel geen kit-reagentia met verschillende kit-lotnummers.
- Gebruik geen kit-reagentia van andere fabrikanten met reagentia aanwezig in deze test kit.
- Gebruik geen kit-reagentia waarvan de houdbaarheidsdatum, die vermeld staat op het etiket aangebracht aan de buitenkant van de kit, is verstreken.
- De extractriebuffer bevat minder dan 0.1% (w/v) natriumazide.

Instructies voor verwijdering

Ontlastingsmonsters zijn mogelijk besmettelijk en moeten daarom behandeld worden als gevaarlijk afval. Zorg ervoor dat het extractiebuisje na gebruik volledig is afgesloten om lekken en morsen te voorkomen. Alle gebruikte kit-componenten (*behalve de EasySampler*) moeten in de lege plastic zak van de monsternemer worden gedeponerd voordat deze goed wordt afgesloten en weggegooid.

12. REFERENTIES

1. Johne B et al.: *Functional and clinical aspects of the myelomonocytic protein calprotectin*. *J Clin Pathol: Mol Pathol* 1997; 50:113-123.
2. Fagerhol MK et al.: *Calprotectin (The L1 leukocyte protein) in: Smith VL and Dedman JR (eds): Stimulus response coupling: The role of intracellular calcium-binding proteins*. CRC Press, Boca Raton 1990, p. 187-210.
3. Røseth AG et al.: *Assessment of the neutrophil dominating protein calprotectin in faeces*. *Scand J Gastroenterol* 1992; 27: 793-798.
4. Dale I et al.: *Purification and partial characterization of a highly immunogenic human leukocyte protein, the L1 antigen*. *Eur J Biochem* 1983;134: 1-6.
5. Dale I et al.: *Distribution of a new myelomonocytic antigen (L1) in human peripheral blood leukocytes*. *American J of Clin Pathology* 1985; 84: 24-34.
6. Brandtzaeg P et al.: *Distribution of a formalin-resistant myelomonocytic antigen (L1) in human tissues. II. Normal and aberrant occurrence in various epithelia*. *American J of Clin Pathology* 1987; 87: 700-707.
7. Fagerhol MK: *Nomenclature for proteins: is calprotectin a proper name for the elusive myelomonocytic protein?* *J Clin Pathol: Mol Pathol* 1996; 49: M74-M79.
8. Isaksen B and Fagerhol MK: *Calprotectin inhibits matrix metalloproteinases by sequestration of zinc*. *J Clin Pathol: Mol Pathol* 2001; 54: 289-292.
9. Steinbakk M et al.: *Antimicrobial actions of calcium binding leukocyte L1 protein, calprotectin*. *Lancet* 1990; 336: 763-765.
10. Yui S et al.: *Induction of apoptotic cell death in mouse lymphoma and human leukaemia cell lines by a calcium-binding protein complex, calprotectin, derived from inflammatory peritoneal exudates cells*. *Journal of Leukocyte Biology* 1995; 58: 650-658.
11. Røseth AG et al.: *Correlation between faecal excretion of Indium-111-labelled granulocytes and calprotectin, a granulocyte marker protein, in patients with inflammatory bowel disease*. *Scand J Gastroenterol* 1999; 34: 50-54.
12. Tøn H et al.: *Improved assay for fecal calprotectin*. *Clinica Chimica Acta* 2000; 292: 41-54.
13. Tibble J et al.: *A simple method for assessing intestinal inflammation in Crohn's disease*. *Gut* 2000; 47: 506-513.
14. Bunn SK et al.: *Fecal calprotectin: Validation as a non-invasive measure of bowel inflammation in childhood inflammatory bowel disease*. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2001;33: 14-22.
15. Bjarnason I and Sherwood R: *Fecal calprotectin: A significant step in the noninvasive assessment of intestinal inflammation*. *J Paediatric Gastroenterology Nut* 2001; 33: 11-13.
16. Siegmund B et al.: *[What has been confirmed in the treatment of inflammatory bowel disease?]*. *Internist* 2010;51:1492-1498.
17. Tibble JA et al.: *Surrogate markers of intestinal inflammation are predictive of relapse in patients with inflammatory bowel disease*. *[Journal Article]* *Gastroenterology* 2000; 119(1):15-22.
18. Schnitzler F et al.: *Mucosal healing predicts long-term outcome of maintenance therapy with infliximab in Crohn's disease*. *Inflamm Bowel Dis* 2009;15:1295-1301.
19. Bjørkestén CG et al.: *Endoscopic monitoring of infliximab therapy in Crohn's disease*. *Inflamm Bowel Dis*. 2010, Sep 21.
20. Røseth AG et al.: *Assessment of disease activity in ulcerative colitis by faecal calprotectin, a novel granulocyte marker protein*. *Digestion* 1997; 58:176-80.
21. Devlin SM and Panaccione R: *Evolving inflammatory bowel disease treatment paradigms: top-down versus step-up*. *Med Clin North Am*. 2010;94:1-18.
22. Pineton de Chambrun G et al.: *Clinical implications of mucosal healing for the management of IBD*. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2010; 7(1):15-29.
23. Lichtenstein GR and Rutgeerts P: *Importance of mucosal healing in ulcerative colitis*. *Inflamm Bowel Dis*. 2010;16:338-346.
24. Smith MA et al.: *Pharmacogenomics in the treatment of inflammatory bowel disease*. *Pharmacogenetics*, 2010;11(3):421-437.
25. Lin MV et al.: *What is the optimal therapy for Crohn's disease: step-up or top-down?* *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2010;4(2):167-180.
26. Strauch U and Schölmerich J.: *Emerging drugs to treat Crohn's disease*. *Expert Opin Emerg Drugs*, 2010;15(2):309-322.
27. Isaacs KL: *How rapidly should remission be achieved?* *Dig Dis* 2010;28(3):548-555.
28. Schwartz M and Regueiro M: *Prevention and treatment of postoperative Crohn's disease recurrence: an update for a new decade*. *Curr Gastroenterol Rep*. 2011 Feb;13(1):95-100.
29. Ha C and Kornbluth A: *Mucosal healing in inflammatory bowel disease: where do we stand?* *Curr Gastroenterol Rep*. 2010;12(6):471-478.
30. Fagerberg UL et al.: *Fecal calprotectin: a quantitative marker of colonic inflammation in children with inflammatory bowel disease*. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2007;45(4):414-420.
31. Rutgeerts P et al.: *Biological therapies for inflammatory bowel disease*.








ases. *Gastroenterology*, 2009;136(5):1182-1197 **32**. Jalocho L et al.: Mucosal healing in Crohn disease. *Pol Merkur Lekarski*. 2009;26(155):554-555; **33**. Baert F et al.: Mucosal healing predicts sustained clinical remission in patients with early-stage Crohn's disease. *Gastroenterology*, 2010;138(2):463-468 **34**. Allez M and Lémann M: Role of endoscopy in predicting the disease course in inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol*. 2010;16:2626-2632 **35**. Lasso A: Calprotectin in feces a well-documented marker of gastrointestinal inflammation. Indicates disease intensity--normalization of values predict mucosal healing. *Läkartidningen*, 2010;107(143):2645-2649 **36**. Johnne B et al.: A new fecal calprotectin test for colorectal neoplasia, *Scand J Gastroenterol* 2001; 36: 291-296

13. BESTELINFORMATIE

Product code: CAL200 (10 testen), CAL250 (5 testen), CAL230 (3 testen).

CalproSmart™-testkit voor thuis

om de hoeveelheid calprotectine te meten in ontlastingsmonsters van IBD-patiënten

Symbol/Symbolschlüssel/Explication des symboles /Legenda /Símbolos	
	Medisch hulpmiddel voor <i>in-vitro</i> diagnostiek/ <i>In Vitro</i> Diagnosticum/Dispositif médical de diagnostic <i>in vitro</i> /Diganostico <i>in vitro</i> /Producto para diagnóstico <i>In vitro</i>
	Lotnummer/Chargenbezeichnung/Numéro de lot/Lotto/Número de lote
	Houdbaarheidsdatum/ Verfallsdatum/Date de péremption/ Scadenza/ Fecha de caducidad
	Bewaartemperatuur/ Lagertemperatur/Température de conservation/Temperatura di conservazione /Temperatura de almacenamiento
	CE-markering/ CE-Zeichen/Marquage CE/Marchio CE/ MarcaCE
	Catalogusnummer/ Katalog Nummer/Référence du catalogue/Numero di codice/Número de Catálogo
	Bevat voldoende voor "n" testen/Ausreichend für "n" Tests/ Contenu suffisant pour "n" tests/Contenuto sufficiente per "n" saggi/Contenido suficiente para "n" tests



CALPRO™

the Calprotectin company



CALPRO AS

Arnstein Arnebergsvei 30

N-1366 Lysaker

Noorwegen

Tel: +47 400 04 279

mail@calpro.no

www.calpro.no

CE 0088