

CALPRO

CALPROSMART®

CalproSmart®-thuis test voor de bepaling van de hoeveelheid calprotectine in ontlasting van IBD-patiënten



1. BEOOGD GEBRUIK

De CalproSmart-thuistest 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

Verschillende 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 PMNs²⁾ 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 weerstaan^{3,7)}. 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)}. Verschillende soorten ziekten, zoals bijvoorbeeld bacteriële infecties, reumatoïde artritis en kanker, leiden tot de activatie van PMNs en grotere hoeveelheden calprotectine in plasma, hersenvocht, gewrichtsvocht, crevculaire 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 verhoogd 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-thuistest 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.

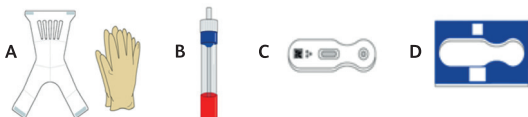
3. PRINCIPE VAN DE TEST

De CalproSmart-thuistest 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 antilichaam 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*) worden 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*). Het rapporteerbare bereik van de test is 77-1500 mg calprotectine/kg ontlasting, met een lineair bereik tot 1100 mg/kg. Tussen 1100 en 1500 mg/kg kunnen de resultaten inaccuraat zijn.

4. MATERIALEN

4.1. Reagentia en componenten die geleverd worden in de kit



- A EasySampler** Wegwerpbare en biologisch afbreekbare papieren ontlasting-opvangervoor het nemen van ontlastingsmonsters en nitril handschoenen.
- B Extractiebuisje** Extractiebuisje voor ontlastingmateriaal, voorgevuld met 5 ml Calpro fecale extractiebuffer. Met het buisje 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 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. REGISTRATIE EN DOWNLOADEN VAN DE APPLICATIE

CalproSmart is beschikbaar als standalone oplossing en geïntegreerd in andere host-apps (*apps van derden*). Als u de CalproSmart-app als standalone gebruikt, raadpleegt u paragraaf 6.1. Als u CalproSmart gebruikt in combinatie met een app van een derde partij/host, raadpleegt u paragraaf 6.2.

6.1. Standalone CalproSmart-applicatie

Als de patiënt eenmaal door het ziekenhuis geregistreerd is, voert de gebruiker (*behandelend 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:

.....

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 2 uur niet meer actief. U kunt echter op elk gewenst moment een nieuw wachtwoord aanvragen.

Hartelijk dank,

Het Calpro-team.

.....

Na het instellen van het wachtwoord is de patiënt klaar om de CalproSmart-applicatie te downloaden. Download de app uit de App Store of Google Play door te zoeken naar “CalproSmart” of door de QR-code rechts te scannen en het juiste besturingssysteem te selecteren. Zorg ervoor dat het logo identiek is aan het weergegeven logo om de juiste versie van de app te downloaden.

Wanneer de patiënt zich voor de eerste keer aanmeldt met zijn of haar referenties, moet hij of zij de EULA (*licentieovereenkomst voor eindgebruikers*) accepteren om de app te kunnen gebruiken.



6.2. Calprosmart geïntegreerd in een applicatie van een derde partij/host

Voor patiënten die een host-app gebruiken, worden alle registratie- en wachtwoordinstellingen uitgevoerd in de host-applicatie. Raadpleeg de gebruiksaanwijzing van de host-applicatie voor informatie over het downloaden, instellen en registreren van de host-app.

Als u calprotectine wilt meten via de integratie met een host-app, moet u de CalproSmart Deeplink-app downloaden. U kunt deze vinden door te zoeken naar “CalproSmart Deeplink” in de App Store of Google Play of door de QR-code rechts te scannen en het besturingssysteem van uw mobiele telefoon te selecteren. Zorg ervoor dat het logo identiek is aan het weergegeven logo om de juiste versie van de app te downloaden.



Houd er rekening mee dat u de app niet rechtstreeks kunt openen, maar dat u wel door de host-app moet gaan en dat beide apps op de mobiele telefoon moeten zijn geïnstalleerd.

1

Voorbereiden

2

Schudden

3

Testen

7. VOORBEREIDING

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

7.1. EasySampler

Haal een EasySampler en een paar nitril handschoenen uit het plastic zakje. Vouw de EasySampler open en controleer visueel of er beschadigingen zijn.

7.2. Testcassette

Haal de gebruiksklare testcassette net voor de uitvoering van de test uit de aluminium-folie. Controleer visueel of de testcassette en het membraan in het afleesvenster beschadigd zijn.

8. DE CALPROSMART-THUISTEST UITVOEREN

De testprocedure wordt uitgelegd in de bijgesloten gebruiksaanwijzing 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 op uw mobiele telefoon voordat u begint met de test. Een internetverbinding is vereist.

- Als u de standalone CalproSmart-oplossing gebruikt, meldt u zich aan door op het CalproSmart-pictogram op uw mobiele telefoon te klikken en u aan te melden met uw referenties.
- Als u CalproSmart gebruikt via een app van een derde partij/host, meldt u zich aan via de host-app door op de knop te klikken om uw calprotectine-niveaus te meten. Raadpleeg de gebruiksaanwijzing van de host-app voor meer informatie.

⚠ Belangrijk: Laat de app u begeleiden! Voer de stappen uit zoals weergegeven en gebruik de timer op de app om ervoor te zorgen dat alle stappen tijdig worden uitgevoerd.

⚠ Belangrijk: Vergeet niet de timers te gebruiken (*3 minuten schudtijd voor het extractiebuisje en 15 minuten incubatietijd voor de testcassette*) in de app. De timers beginnen automatisch wanneer u op next (*volgende*) drukt bij de stap vóór de timerfunctie.

8.1. 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 ontlastingsmonster wordt gecreëerd.

! Belangrijk: De EasySampler mag het wateroppervlak NIET raken.

- 4 Klap de toiletbril naar beneden. De EasySampler is nu klaar voor gebruik. U kunt nu uw behoefte doen.

! Belangrijk: Het monster mag NIET in contact komen met toiletwater of urine.



Voorbereiden

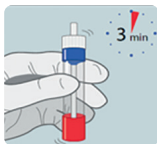
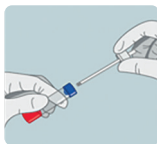
2

Schudden

3

Testen

8.2. Extractie van calprotectine met behulp van de 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 rechtsonder 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 krachtig gedurende 3 minuten.



Voorbereiden



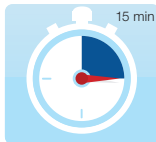
Schudden

3

Testen

8.3. Het monster op de testcassette aanbrengen

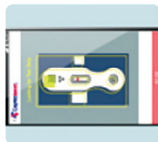
Voorbereiding: Lees voor het uitvoeren van de test het testprotocol aandachtig door.



- 1 Plaats de testcassette in het houdertje.
- 2 Verwijder de rode dop en 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 testcassette. Laat de testcassette gedurende 15 minuten op een horizontaal oppervlak bij kamertemperatuur liggen.

⚠ Belangrijk: Als het goed is, ziet u de aangebrachte vloeistof in het afleesvenster lopen. Als dit niet binnen 30 seconden gebeurt, voeg dan een extra druppel extract toe voor een normale doorloop van de vloeistof.

8.4. 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 streepjescode, test- en controlelijn herkent.
- 3 Zodra de test is uitgevoerd, ziet u de resultaten:
 - Als u de standalone-app van CalproSmart gebruikt, verschijnt de uiteindelijke afbeelding zoals hierboven rechts te zien is, waarbij de resultaten zowel in de vorm van een verkeerslicht als de kwantitatieve waarde worden weergegeven. De resultaten worden automatisch naar het CalproSmart-

webportaal gestuurd, waar de behandelend arts/het behandelend team de resultaten kan bekijken.

- Als u een host-app met geïntegreerde CalproSmart gebruikt, verschijnt het rechterscherm gedurende 15 seconden en daarna wordt u omgeleid naar de host-app waar u de resultaten kunt blijven zien. Raadpleeg de gebruiksaanwijzing van de host-app voor meer informatie over hoe de resultaten in een host-app worden weergegeven.

- 4 Het resultaat wordt getoond als een verkeerslicht waarmee de mate van de ziekteactiviteit 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.

8.5 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.

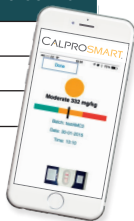
! **Belangrijk:** Gooi het houdertje **NIET** weg! Deze gebruikt u voor alle testen aanwezig in de CalproSmart-kit. De kit bevat een extra houdertje voor het geval dat de houder wordt weggegooid of kwijt raakt.

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

! **Belangrijk:** 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 gedenatureerde alcohol.

9. INTERPRETATIE VAN DE RESULTATEN

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



Belangrijk: 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. KWALITEITSCONTROLE

- De controle- en testlijnen moeten helder en duidelijk zichtbaar zijn. Als de controlelijn ontbreekt of als de kwaliteit van de lijnen onvoldoende is, kan de applicatie geen beeld vastleggen binnen de ingestelde limiet van 2 minuten en wordt de test beëindigd zonder resultaten.
- Als het Calprotectine-niveau onder de detectielimiet ligt, wordt er geen testlijn gezien en worden de resultaten gerapporteerd als <77 mg / kg (*groene zone*).
- Als de streepjescode beschadigd is, wordt de cassette niet door de software gedetecteerd en verschijnt er een bericht met de melding “zoekt naar streepjescode” boven aan het scherm. Als de streepjescode niet binnen 2 minuten wordt gevonden, wordt de test beëindigd zonder resultaten.
- Als de testcassette is verlopen, verschijnt de foutmelding bij het scannen van de testcassette zonder dat er resultaten worden geregistreerd.

11. BEPERKINGEN VAN DE PROCEDURE

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

De beide groeven in het staafje van het extractiebuisje moeten volledig worden gevuld. Steek het staafje zo mogelijk enkele malen op verschillende plaatsen in de ontlasting. Zorg ervoor dat de groeven niet gevuld worden met luchtbellens. 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. Het is geen probleem als de groeven te veel worden gevuld. Het extra materiaal wordt afgeschrapt als u het staafje opnieuw in het extractieapparaat steekt.

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.

⚠ Belangrijk: 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 fout-positieve of een fout-negatieve uitslag.

De gebruiker van de CalproSmart™-thuis test 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.

12. CONTRA-INDICATIES

- Fout-negatieve resultaten zijn mogelijk bij patiënten die lijden aan granulocytopenie als gevolg van beenmergsuppressie.
- Patiënten die worden behandeld met azathioprine, kunnen ook aan granulocytopenie lijden, wat fout-negatieve resultaten tot gevolg heeft.
- Sommige patiënten die niet-steroïdale ontstekingsremmers (NSAID) nemen, hebben verhoogde niveaus van calprotectine in hun ontlasting.
- De resultaten zijn mogelijk niet klinisch toepasbaar bij kinderen jonger dan 2 jaar aangezien ze vaak verhoogde niveaus van calprotectine in hun ontlasting hebben.
- Andere darmziekten, waaronder maag- en darmontstekingen en darmkanker, kunnen verhoogde niveaus van calprotectine tot gevolg hebben.
- Calprotectine in de ontlasting is een niet-specifieke indicator van ontsteking in de darm. Verhoogde niveaus betekenen niet noodzakelijk dat de patiënt lijdt aan actieve IBD. Het volledige klinische beeld moet altijd worden geëvalueerd.

13. 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-vitro diagnostiek bedoeld om de geschiktheid, prestaties en veiligheid van het product door de fabrikant te waarborgen. De testprocedure, informatie, veiligheidsvoorschriften en waarschuwingen in de gebruiksaanwijzing moeten daarom nauwgezet worden gevolgd. Het gebruik van de testkits 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 analyse van de monsters door patiënten.

- ***Uitsluitend bedoeld voor in-vitro diagnostisch gebruik.***
- Lees de gebruiksaanwijzing zorgvuldig door voordat u de test uitvoert.
- Vermijd spatten of huidcontact met de vloeistof, omdat dit de huid en ogen kan irriteren. Als de vloeistof in contact komt met de ogen, goed uitspoelen met schoon water. NIET geschikt voor consumptie. BUITEN BEREIK VAN KINDEREN HOUDEN!
- 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 druppels worden opgebracht.
- 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 testkit.
- Gebruik geen kit-reagentia waarvan de houdbaarheidsdatum, die vermeld staat op het etiket, is verstreken.
- De extractiebuffer bevat minder dan 0,1% (w/v) natriumazide.

14. 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 gedeponeerd voordat deze goed wordt afgesloten en weggegooid.

15. 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.** Björkesten 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: Im-

portance 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 diseases. *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.** Lasson 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.** Johne B et al.: A new fecal calprotectin test for colorectal neoplasia, *Scand J Gastroenterol* 2001; 36: 291-296

16. BESTELINFORMATIE

De CalproSmart™-thuisest is verkrijgbaar in verschillende kitformaten. Ga voor een volledige lijst van alle productvarianten met productcode naar onze webpagina: www.calpro.no.

Symbol/Symbolschlüssel/Explication des symboles/Legenda/Símbolos	
	Medisch hulpmiddel voor in-vitro diagnostiek/In Vitro Diagnosticum/Dispositif médical de diagnostic in vitro/ Diagnostico in vitro/ Producto para diagnóstico In vitro
	Lotnummer/Chargenbezeichnung/Numéro de lot/ Lotto/Número de lote
	Houdbaarheidsdatum/ Verfallsdatum/Date de péremption/Scadenza/Fecha de caducidad
	Bewaartemperatuur/Lagertemperatur/ Température de conservation/Temperatur 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
	Niet hergebruiken/nicht wiederverwenden/ne pas réutiliser/non riutilizzare/ no reutilizar
	Raadpleeg de gebruiksaanwijzing/Gebrauchsanweisung konsultieren/ consulter les instructions d'utilisation/consultare le istruzioni per l'uso/ consultar instrucciones de uso
	Deze kant naar boven/Diese Seite oben/ce côté vers le haut/questo lato in su/Este lado hacia arriba

 0537

Gefabriceerd door:

CALPRO AS

Arnstein Arnebergs vei 30

1366 Lysaker, Norway

Tel: +47 40 00 42 79

mail@calpro.no

www.calpro.no

Geproduceerd binnen de EU voor CALPRO AS

Calpro AS

Arnstein Arnebergs vei 30, 1366 Lysaker, Norway
+47 40 00 42 79 | mail@calpro.no | www.calpro.no

