

BT Blasentumortest CE

Schnelltest zum Nachweis von Blasen tumorantigen in Urin
Produkt-# 21.026



Dutch Diagnostics
Human and animal care

VERWENDUNGSZWECK

Der **BT Kassettentest** ist ein immunchromatographischer Schnelltest zum qualitativen Nachweis von Blasen tumorantigen (HCFHRP) in menschlichem Urin. Der Test hilft bei der Diagnose einer Blasenkrebskrankung und kann sowohl als Screeningtest zur Früherkennung eines Harnblasenkarzinoms eingesetzt werden als auch zur Überwachung von Patienten mit bereits diagnostiziertem und behandelten Blasen tumoren. Der Test ist nur für den in-vitro-diagnostischen Gebrauch durch professionelle Anwender gedacht.

ZUSAMMENFASSUNG

Karzinome der Harnblase machen ca. 2-3% aller malignen Tumore des Menschen aus. Nach dem Prostatakarzinom ist das Harnblasenkarzinom die zweithäufigste Tumorerkrankung des Urogenitaltrakts. Die Zahl der Neuerkrankungen (Inzidenz) liegt altersstandardisiert bei ca. 19 pro 100.000 Einwohnern und Jahr (Europa), wobei z.T. deutliche landesspezifische Unterschiede auftreten. Bei jüngeren Patienten liegt sie deutlich niedriger als bei älteren. Im 7. und 8. Lebensjahrzehnt erreicht sie ihren Höhepunkt. Männer sind ca. dreimal häufiger betroffen als Frauen.³

Die beiden häufigsten Verfahren zum Nachweis eines Blasenkarzinoms sind die Urinzytologie und die Zytoskopie (Blasenspiegelung).

Bei der Urinzytologie werden Harnsedimente auf Krebszellen untersucht. Leider ist die Gesamtanzahl der Zellen häufig nur gering. Weiterhin greift das Milieu des Urins die Zellen an, so dass wichtige Diagnoseeigenschaften verschleiert werden können. Standardprozeduren zur Probenentnahme und Aufbewahrung existieren häufig nicht. Kontrollierte Blasenentleerungsverfahren scheinen die besten Ergebnisse zu produzieren.¹ Eine wichtige Einschränkung dieses Diagnoseverfahrens ist, dass die klinische Sensitivität beträchtlichen Schwankungen unterliegt und insbesondere Tumore im Frühstadium häufig übersehen werden.^{1,2}

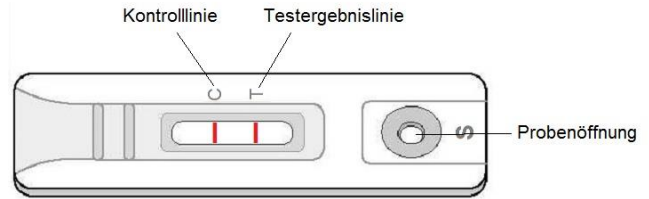
Die Zytoskopie gilt wegen ihrer klinischen Sensitivität und Spezifität als Standardverfahren zur Diagnose (neben der Biopsie). Nachteil ist hier, dass dieser invasive Eingriff den Patienten belastet, und dass nur sichtbare Tumore erkannt werden.

Aufgrund der Nachteile der obengenannten Diagnoseverfahren wurde in den letzten Jahren verstärkt nach Tumormarkern gesucht, die bei der Diagnose eines Blasenkarzinoms hilfreich sein könnten.¹⁰ Das Blasen tumorantigen wird von Blasenkrebszellen produziert und sowohl bei primären als auch rezidivierenden Harnblasen tumoren vermehrt ausgeschüttet. Es konnte aus mehreren Blasenkarzinomzelllinien, nicht aber aus normalen Epithelialzellen isoliert werden. Biochemisch gesehen handelt es sich um ein Protein, das eng mit dem Humanen Komplementfaktor H verwandt ist (human complement factor H related protein, HCFHRP).^{6,7} Beide Proteine werden von den monoklonalen Antikörpern des Tests erkannt. Der BT Kassettentest erlaubt den Nachweis von Blasen tumorantigen im Urin über eine spezifische Antikörperreaktion. Diese nicht invasive Methode weist eine deutlich höhere klinische Sensitivität auf als die Urinzytologie insbesondere bei Karzinomen im Anfangsstadium. Bei ungeklärter Mikro- und Makrohämaturie kann eine Kombination beider Methoden die Detektionsrate erhöhen. Weiterhin unterstützt der Test bei der Überwachung von Blasen tumorpatienten die Abschätzung des Risikos eines Rezidivs und kann helfen, unnötige Zytoskopien oder Biopsien zu reduzieren.

Die Nützlichkeit von Blasen tumorantigen als Tumormarker konnte in mehreren Studien bestätigt werden.^{4,5} Der Test wird einfach mit Patientenerin durchgeführt und ermöglicht eine visuelle Auswertung des Ergebnisses innerhalb weniger Minuten.

TESTPRINZIP

Der **BT Kassettentest** ist ein Sandwich-Immunoassay zur visuellen Auswertung. Der Test basiert auf zwei spezifischen monoklonalen Antikörpern gegen unterschiedliche Epitope des Blasen tumorantigen, die auf die Testmembran aufgetragen wurden. Einer der Antikörper ist in Höhe der T-Linie auf der Membran des Tests adsorbiert. Der zweite Antikörper ist farbmarkiert. Wenn Blasen tumorantigen in der Urinprobe vorhanden ist, bildet es mit dem farbmarkierten Antikörper einen Komplex. Läuft die Flüssigkeit über die Membran, wird dieser Komplex von dem dort fixierten Antikörper abgefangen und eine rote Linie entsteht (T). Eine rote Linie in der T-Region ist also mit einem positiven Testergebnis gleichzusetzen. Ist kein Blasen tumorantigen in der Urinprobe vorhanden, kann der farbmarkierte Antikörper nicht binden und es wird keine rötliche Testergebnislinie in der T-Region ausgebildet. Der Test beinhaltet weiterhin eine interne Funktionskontrolle in Form einer Kontrolllinie (C). Im Gegensatz zur Testergebnislinie wird die Kontrolllinie unabhängig von der Anwesenheit von Blasen tumorantigen ausgebildet. Der farbmarkierte Antikörper wird hier direkt durch ein dort fixiertes Reagenz (Ziege-anti-Maus IgG) abgefangen. Die Kontrolllinie zeigt an, dass Testdurchführung und Benetzung der Membran korrekt abgelaufen sind, und muss in jedem gültigen Test nach Probenauftrag sichtbar werden.



LAGERUNG UND STABILITÄT

Der **BT Kassettentest** kann, im Folienbeutel eingeschiegelt, über die gesamte Haltbarkeitsdauer gekühlt (2-8°C) oder bei Raumtemperatur (bis 30°C) gelagert werden.

WARNUNGEN UND VORSICHTSMASSNAHMEN

- Nur für den professionellen in-vitro-diagnostischen Gebrauch
- Nur für den Einmalgebrauch
- Testbestandteile nicht nach Ablauf des Haltbarkeitsdatums verwenden
- Lagern und transportieren Sie alle Testbestandteile bei 2-30°C
- Keine Bestandteile des Testkits einfrieren
- Vor Durchführung des Test die Anleitung genau lesen.
- Nicht benutzen, wenn der Folienbeutel Beschädigungen aufweist, weil der Test empfindlich gegen Feuchtigkeit ist.
- Folienbeutel erst öffnen, wenn Sie zur Durchführung des Tests bereit sind.
- In den Bereichen, in denen mit Probenmaterial oder Tests gearbeitet wird, sind Essen, Trinken oder Rauchen untersagt
- Tragen Sie beim Umgang mit Proben Schutzkleidung wie Laborkittel, Einmalhandschuhe und Schutzbrille
- Der benutzte Test sollte gemäß lokalen Vorgaben entsorgt werden
- Alles Probenmaterial von Patienten ist als potentiell infektiös zu behandeln. Beachten Sie bitte während des gesamten Tests alle bewährten Vorsichtsmaßnahmen zum Umgang mit biologisch gefährlichen Materialien, und befolgen Sie die Standardverfahren zur ordnungsgemäßen Entsorgung von Probenmaterial.
- Feuchtigkeit und hohe Temperaturen können die Testergebnisse beeinträchtigen
- Bringen Sie alle Testmaterialien vor Gebrauch auf Raumtemperatur (15-30°C)
- Geben Sie keine Probenflüssigkeit in das Reaktionsfeld
- Berühren Sie das Reaktionsfeld nicht, um einer Kontamination vorzubeugen
- Nicht mit dem Mund pipettieren!

MITGELIEFERTE REAGENZIEN UND MATERIALIEN

- Testkassetten, einzeln verpackt
- Pipetten (mit der Kassette in dem Folienbeutel enthalten)
- 1 Gebrauchsanweisung

ZUSÄTZLICH BENÖTIGTE MATERIALIEN

- Gefäß zum Sammeln der Urinprobe
- Stoppuhr

PROBENNAHME UND HANDHABUNG

- Der **BT Kassettentest** wird mit humanem Urin durchgeführt. Dieser wird entweder spontan abgegeben oder bei katheterisierten Patienten aus dem Katheter entnommen.
- Verwenden Sie keine Sammelgefäße aus Pappe oder Schaumpolystyrol (Styropor).
- Der Test sollte unmittelbar nach der Probenentnahme durchgeführt werden. Lassen Sie keine Proben über längere Zeit bei Raumtemperatur stehen.
- Gekühlte Proben vor dem Testen auf Raumtemperatur bringen und vor der Testdurchführung gut durchmischen.
- Verwenden Sie für jede Probe ein neues Sammelgefäß, um Kreuzkontaminationen zu vermeiden.
- Wenn Probenmaterial verschickt werden soll, ist es nach den gesetzlichen Vorschriften für den Transport von Krankheitserregern zu verpacken.

BESONDERE HINWEISE

- Die Auswirkungen einer Strahlen- oder systemischen Chemotherapie auf das Testergebnis sind unbekannt. Auch der Einfluss experimenteller Medikamente ist ungeklärt.
- Bei Gabe intravesikaler Mittel wie BCG (Bacillus Calmette-Guerin), Mitomycin C, Thiotepa, Bropiramin (zu Forschungszwecken) oder Interferon (zu Forschungszwecken), sollte ein Test nur nach Absprache mit dem behandelnden Arzt durchgeführt werden. In einigen Fällen wurde beobachtet, dass BCG Instillation zu positiven Testergebnissen führen kann.

BT Blasantumortest CE

Schnelltest zum Nachweis von Blasantumorigenen in Urin
Produkt-# 21.026



Dutch Diagnostics
Human and animal care

- Einige gutartige **Erkrankungen** wie Nierensteine, Nephritis, Harnwegsinfekte oder einige sexuell übertragbare Krankheiten können die Anzahl positiver Testergebnisse erhöhen.
- Nierenkrebs oder Urothelkarzinom der oberen Harnwege können ebenfalls zu erhöhten Blasantumorigenen-Spiegeln führen.
- Nach Operationen, Biopsien oder anderen traumatisierenden Untersuchungen der Blase oder der Harnwege sollte der **BT Kassetten**test nicht durchgeführt werden. Bitte lassen Sie nach derartigen Eingriffen ausreichend Zeit vergehen, damit eventuelle Traumata abklingen können. Bitte lesen Sie hierzu auch den Abschnitt „Grenzen des Verfahrens“ bzw. „Klinische Leistungsmerkmale“.

TESTVERFAHREN

Testkassette, Pufferlösung und Probenmaterial des Patienten müssen vor dem Test auf Raumtemperatur (15-30°C) gebracht werden. Folienbeutel erst öffnen, wenn alles zur Durchführung des Tests bereit ist.

1. Entnehmen Sie die Testkassette aus dem Schutzbeutel (Kassette vor dem Öffnen des Beutels auf Raumtemperatur bringen, damit sich keine Feuchtigkeit auf der Membran niederschlagen kann). Testkassette mit einer Patienten- oder Kontrollnummer kennzeichnen.
2. Mischen Sie die Urinprobe durch vorsichtiges Schwenken. Entnehmen Sie mit Hilfe der beigefügten Pipette eine wenig Urin. Halten Sie die Pipette senkrecht über die runde Probenöffnung (S) und geben Sie drei Tropfen in die Vertiefung. Achten Sie darauf, dass kein Urin in das Reaktionsfenster spritzt. Stoppuhr starten!
3. Lesen Sie das Ergebnis 10 Minuten nach dem Hinzufügen der Probe ab. Testergebnislينien, die nach Ablauf von 10 Minuten erscheinen, sind nicht aussagekräftig und dürfen nicht ausgewertet werden.

AUSWERTUNG DER ERGEBNISSE

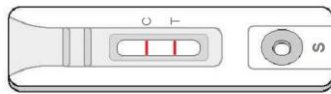
Negativ:

Nur eine rote Linie wird im Kontrollbereich (C) sichtbar. Keine sichtbare rote oder rötliche Linie im Testlinienbereich (T). Es wurde kein Blasantumorigen im Urin detektiert.



Positiv:

Zwei deutlich erkennbare Linien werden sichtbar. Eine rote oder rötliche Linie liegt im Kontrollbereich (C) und eine weitere im Testbereich (T). Der Test hat Blasantumorigen in der Urinprobe nachgewiesen.



Hinweis: Die Farbintensität der Linien kann unterschiedlich sein!



Ungültig:

Die Kontrolllinie (C) wird nicht ausgebildet.

In diesem Fall ist das Ergebnis ungültig, selbst wenn die Testergebnislينie sichtbar ist. Abweichungen von der korrekten Testdurchführung oder ein zu geringes Probevolumen können die Ursache hierfür sein. Überprüfen Sie noch einmal die Testdurchführung auf mögliche Fehler und wiederholen sie die Untersuchung mit einem neuen Test. Taucht das Problem erneut auf, setzen Sie sich bitte mit dem Hersteller in Verbindung.



QUALITÄTSKONTROLLE

Der Test beinhaltet eine interne Verfahrenskontrolle. Eine rötliche Kontrolllinie in der Kontrollregion (C-Region) der Membran zeigt an, dass der Test richtig durchgeführt wurde.

Im Rahmen einer guten Laborpraxis (GMP) wird der Einsatz externer Kontrollen zum Nachweis der ordnungsgemäßen Funktion des Tests empfohlen.

ERWARTETE WERTE

Ein Blasenkarzinom tritt am häufigsten im 7. und 8. Lebensjahrzehnt auf. Nur ca. 5 % der Patienten sind jünger als 45 Jahre. Männer sind ca. dreimal so häufig betroffen wie Frauen. Rauchen und bestimmte Berufe gelten als Risikofaktoren für Harnblasenkrebs. In der Bundesrepublik Deutschland erkranken jährlich ca. 28.750 Patienten³ neu an einer bösartigen Erkrankung der Harnblase. Die Rezidivrate bei nicht invasivem Harnblasenkarzinom (TCC) liegt bei ca. 75%.

LEISTUNGSMERKMALE

Klinische Daten

An dieser Studie nahmen insgesamt 225 Patienten mit einem durch Biopsie bestätigten Blasenkrebs teil. Bei 223 dieser Patienten wurde das Stadium, bei 210 Patienten der Grad der Krebserkrankung bestimmt.

Stadium	n	Sensitivität
Ta	14	57 %
T1	69	82,6 %
T2, T3	140	86,4 %
Grad	n	
1	47	38,2 %
2	61	63,9 %
3	102	89,2 %

Analytische Daten

Die untere Nachweisgrenze des Tests liegt bei 22,4 U/ml. Bis zu einer Konzentration von 12.400 U/ml ist kein Prozoneneffekt (High Dose Hook Effect) zu beobachten. Höhere Konzentrationen traten bei den untersuchten Proben nicht auf.

Reproduzierbarkeit

Tests zweier unterschiedlicher Chargen wurden von 3 unabhängigen Anwendern in einer 10fach Bestimmung mit einer negativen und drei positiven Proben über einen Zeitraum von 5 Tagen untersucht. Dabei traten weder zwischen den Chargen noch zwischen den Anwendern Abweichungen von den erwarteten Ergebnissen auf. Bei einer dritten getesteten Charge wurden 95% der Ergebnisse korrekt ermittelt.

GRENZEN DES VERFAHRENS

- Wie bei allen Schnelltests sollte das Testergebnis nicht als alleinige Grundlage einer Diagnose dienen, sondern sollte vor dem Hintergrund aller klinischen Befunde und Untersuchungsdaten durch einen Arzt bewertet und ggf. durch weitere diagnostische Verfahren bestätigt werden. Bitte beachten Sie, dass das Ergebnis nicht als absoluter Beweis für das Vorliegen oder die Abwesenheit eines Harnblasenkarzinoms zu werten ist.
- Erhöhte Konzentrationen von Blasantumorigenen wurden auch in Patienten mit gutartigen Erkrankungen wie Harnwegsinfekten, Nierensteinen, Nephritis, Blasen- oder Harnwegstraumata nachgewiesen. Außerdem können auch Nierenkarzinome und/oder TCC (transitional cell carcinoma) der oberen Harnwege zu einer Erhöhung der Konzentration im Urin führen.
- Die klinische Sensitivität des **BT Kassetten**tests ist vom Stadium des Blasenkarzinoms abhängig. Bitte lesen Sie hierzu auch den Abschnitt „Klinische Daten“.

LITERATUR

1. Umiker W.: Accuracy of Cytologic Diagnosis of Cancer of the Urinary Tract. Symposium on Diagnostic Accuracy of Cytologic Technics 8:186-193,1964.
2. Badalament R.A., Hermansen D.K., Kimmel M., Gay H., Herr H.W., Fair W.R., Whitmore W.F., Jr., Melamed M.R.: The Sensitivity of Bladder Wash Flow Cytometry, Bladder Wash Cytology, and Voided Cytology in the Detection of Bladder Carcinoma. Cancer 60:1423-1427, 1987.
3. Robert-Koch Institut (Stand 1/2009) unter Krebs/Broschuere/ Lokalisationen/ C67_D090_D414.templateId=raw,property=publicationFile.pdf/C67_D090_D414.pdf
4. Sarosdy M.F., Hudson M.A., et al: Improved Detection of Recurrent Bladder Cancer Using the Bard UBC stat Test. Urology 50(3):349 - 353,1997.
5. Raitanen M.-P., Marttila T., et al: The Bard UBC stat Test in Monitoring of Bladder Cancer. The Journal of Urology 157: 28, 1997.
6. Kinders R., Jones T., et al: Complement Factor H or a Related Protein Is a Marker for Transitional Cell Carcinoma of the Bladder. Clinical Cancer Research 4:2511-2520, 1998.
7. Corey M., Kinders R., et al: Factor H Related Proteins Are Upregulated In Bladder Cancer. Proceedings of the American Association for Cancer Research 39: 263, 1998.
8. Austyn J. M., Wood K. J.: Principles of Cellular and Molecular Immunology. Oxford University Press p. 522 -554, 1993.

SYMBOLE:



Nur für in-vitro diagnostischen Gebrauch



Nur zum Einmalgebrauch



Inhalt



Verfallsdatum



Chargennummer



Lagertemperatur



Hersteller



Gebrauchsanleitung beachten

Rev 1.0 – (DE) – 21-10-2014