

ANWENDUNG

Der NADAL FOB Kassettenest von nal von minden ist ein visueller, immuno-chromatographischer Schnelltest für den qualitativen Nachweis von menschlichem Hämoglobin in Stuhlproben (fecal occult blood = FOB). Der Test ist nur zur professionellen In Vitro diagnostischen Anwendung vorgesehen. Der Test wurde konzipiert um Hinweise auf Krankheiten im Dickdarmbereich wie Darmkrebs und größere Hämorrhoiden zu liefern.

ZUSAMMENFASSUNG

Der Darmkrebs ist einer der am häufigsten diagnostizierten Krebsarten und eine der häufigsten Ursachen für Krebsstod (Lieberman, 1994; MMWP, 1995). Durch Tests auf okkultes Blut im Stuhl kann man Darmkrebs frühzeitig erkennen und somit die Sterblichkeitsrate vermindern (Dam et. al., 1995; Miller, 1995; und Lang, 1996).

Frühere Tests auf okkultes Blut im Stuhl benutzen die Guajak Methode, die eine spezielle Diät erfordert um falsch positive und falsch negative Ergebnisse zu vermeiden. Der hochspezifische NADAL FOB Test ist deshalb entwickelt worden, um menschliches Hämoglobin in Stuhl-proben nachzuweisen. Der Test basiert auf einer immunochemischen Methode, die durch höhere Sensitivität und Spezifität den Nachweis von Krankheiten im Dickdarmbereich gegenüber den klassischen Guajak-Tests verbessert (Frommer et. al., 1988; St. John et. al., 1993).

TESTPRINZIP

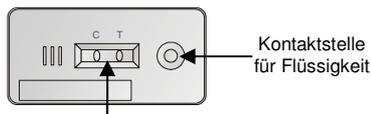
Der immunologische NADAL FOB Schnelltest von nal von minden basiert auf einer immuno-chromatographischen Methode, bei der über eine spezifische Antikörperreaktion ausschließlich humanes Hämoglobin erkannt wird.

Das in der Stuhlprobe enthaltene Hämoglobin reagiert mit spezifischen monoklonalen Antikörpern, die an Goldpartikel gebunden sind. Dieser Komplex verteilt sich auf der Membran und erreicht die Testbande (T) auf der Anti-Hämoglobin vorliegt.

Bei einem positiven Ergebnis werden die mit goldmarkierten Antikörper beladenen Hämoglobin-Moleküle aus der Stuhlprobe auf der Testbande (T) gebunden und durch eine rosa-rote Anfärbung sichtbar. Bei einem negativen Ergebnis gibt es keine Hämoglobin Moleküle, die sich als Komplex an der Testbande (T) binden können und somit kommt es auch nicht zu einer Anfärbung der Testbande (T). Die Kontrollbande (C) garantiert durch eine rosa-rote Anfärbung, dass Probenauftrag und die Probenwanderung korrekt erfolgt und der Test valide ist.

AUFBAU DER TESTKASSETTE

In dem Plastikgehäuse der Testkassette befindet sich ein Teststreifen an deren rechtem Ende die Probenaufnahmeöffnung und im linken Teil das Reaktionsfeldfenster ist. Da sich der Streifen im Gehäuse befindet, kann man ihn nur anhand der Öffnungen im Gehäuse erahnen. Im Reaktionsfeld des Teststreifens befindet sich die Testregion (T) und die Kontrollregion (C). Die Beschriftung neben dem Fenster markiert die jeweilige Test- und Kontrollregion.



Reaktionsfeld mit der Test- (T) und der Kontrollregion (C) (mit Ellipsen markiert)

LAGERUNG UND HALTBARKEIT

Der Test kann von 2° - 30° C im geschlossenen Beutel bis zum angegebenen Verfallsdatum aufbewahrt werden.

BITTE BEACHTEN

- Gilt nur für den In Vitro diagnostischen Gebrauch und für den professionellen Einsatz.
- Den Test nicht mehr nach dem Verfallsdatum verwenden.
- Keine Probesammelbehälter mit verschiedenen Chargen vermischen.
- Die Verpackung des Tests erst öffnen, wenn der Test tatsächlich durchgeführt wird.
- Alle Proben von Patienten sollten so behandelt werden, als ob sie potentiell Krankheiten übertragen könnten.
- Die Extraktionslösung enthält Natriumazid in geringer Menge.
- Die Patienten sollten genauestens den Anweisungen für die Probengewinnung folgen und keine Proben während ihrer Menstruation oder bei blutenden Hämorrhoiden nehmen. Es empfiehlt sich die Verwendung eines Stuhlfängers (optional erhältlich), um die Vermischung mit Blut aus Urinproben bzw. störenden Bestandteilen des Toilettenwassers zu verhindern.

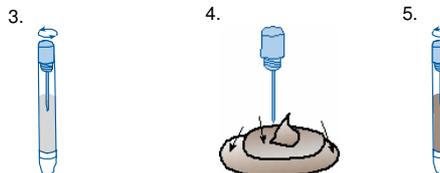
MITGELIEFERTER MATERIALIEN

- 20 einzeln verpackte Testkassetten
- 20 Probennahmeröhrchen: jedes enthält 2 ml 0,1 M TBS mit BSA und 0,02% Natriumazid
- 20 Patientenkarten (mit Patientenanleitung auf der Rückseite)
- 1 Bedienungsanleitung

PROBENAHEME UND VORBEHANDLUNG

Die Probennahme sowie die Vorbehandlung sollte vom Patienten zu Hause durchgeführt werden, geben Sie ihm dazu das Röhrchen und die zugehörige Patientenkarte mit (evtl. auch einen Stuhlfänger). Beschriften Sie die Patientenkarte mit dem Namen und Geburtsdatum des Patienten und dem Praxisstempel. Folgende Punkte sind vom Patienten zu beachten:

1. Lagern Sie das Röhrchen vor der Benutzung bei Raumtemperatur.
2. Sammeln Sie den Stuhl möglichst mit Hilfe eines Stuhlfängers. Sollte dies nicht möglich sein, vermeiden Sie die Verdünnung der Stuhlprobe mit Wasser oder Urin im Toilettenbecken.
3. Halten Sie das Röhrchen aufrecht und öffnen Sie die hellblaue Verschlusskappe. Entnehmen Sie den hellblauen Probennehmer.
4. Stechen Sie den Probennehmer (Spiralstab) an drei verschiedenen Stellen in die Stuhlprobe.
5. Geben Sie den Probennehmer mit der Stuhlprobe wieder ins Röhrchen und verschließen dieses gut.



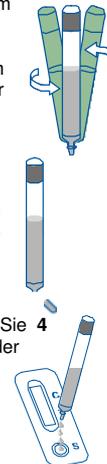
6. Vermerken Sie auf der Patientenkarte das Datum und die Uhrzeit der Probennahme.
7. Sofern der eigentliche Test nicht sofort durchgeführt wird, lagern Sie bitte das verschlossene Röhrchen über Nacht möglichst kühl und lichtgeschützt (möglichst bei +2° - +8° C im Kühlschrank).
8. Bringen Sie das Röhrchen und die Patientenkarte innerhalb der nächsten 1 bis 2 Tage in Ihre Praxis zurück.

LAGERUNG DER PROBE

Wenn keine sofortige Testung erfolgt oder die Probennahme beim Patienten zu Hause erfolgt, sollte das Röhrchen im Kühlschrank bei +2° bis +8° C gelagert werden. Nach Lagerung der Proben bei +2° bis +8° C diese bitte kurz vor der Testung auf Raumtemperatur bringen. Der Transport kann problemlos bei Raumtemperatur erfolgen.

DURCHFÜHRUNG DES TESTS

1. Die Testkassette und die Probe des Patienten sollten vor dem Testen auf Raumtemperatur (20° C bis 30° C) gebracht werden.
2. Nehmen Sie die Testkassette erst aus der Verpackung wenn Sie den Test durchführen. Bringen Sie die Kassette auf Raumtemperatur, um Feuchtigkeitsablagerungen in der Membran zu vermeiden. Markieren Sie die Kassette mit dem Namen des Patienten oder einem anderen Identifikationsmerkmal.
3. **Schütteln** Sie das Stuhlprobenröhrchen sorgfältig, um sicher zu gehen, dass sich die Stuhlprobe richtig mit der Extraktionslösung vermischt.
4. **Schrauben** Sie die **weiße Schutzkappe** des Stuhlprobenröhrchens **ab**. Nehmen Sie ein Papiertuch und **brechen** Sie den **Verschluss** des Sammelbehälters mit einer drehenden Bewegung **ab**.
5. Halten Sie den Sammelbehälter senkrecht und geben Sie **4 Tropfen der Lösung** in das runde Probenfenster der Kassette.



6. Lesen Sie das Ergebnis nach 5 Minuten ab. Stark positive Ergebnisse können schon früher ausgewertet werden. Bewerten Sie das Ergebnis innerhalb 8 Minuten nach Eintropfen der Lösung auf dem runden Probenfenster.

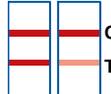


Dieser Test ist weniger sensitiv beim Nachweis von Blutungen im Dünndarmbereich, da eine Resorption des Blutes im weiteren Verlauf des Darms stattfinden kann.

AUSWERTUNG DER ERGEBNISSE

Positiv:

2 rosa-rote Linien erscheinen; eine in der Kontrollregion (C) und eine in der Testregion (T). Wenn Sie stark positive Proben testen, kann die Intensität der Kontrolllinie schwächer sein. Es wird nicht empfohlen, die Intensität der Linien zu vergleichen.



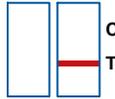
Negativ:

Nur 1 rosa-rote Linie erscheint in der Kontrollregion (C). Keine Linie in der Testregion (T).



Ungültig:

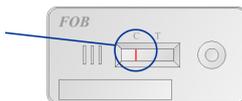
Wenn in beiden Regionen keine roten Linien erscheinen, ist das ein Zeichen, dass der Test nicht richtig funktioniert, oder dass die Testmaterialien nicht in Ordnung sind. Wiederholen Sie den Test in diesem Fall mit einer neuen Testkassette oder kontaktieren Sie den Hersteller für technische Unterstützung.



QUALITÄTSKONTROLLE

Der Test beinhaltet eine Verfahrenskontrolle. Eine farbige Linie, die in der Kontrollregion erscheint zeigt an, dass der Test richtig durchgeführt wurde. Der Hintergrund kann sich jedoch beim Testen der Probe leicht gelblich verfärben, je nach Farbe der Stuhlprobe. Dies ist akzeptabel, solange es nicht die Auswertung Testergebnisse beeinträchtigt.

Kontrolle



EINSATZBEREICH

- Der Test wird für die qualitative Ermittlung von menschlichem Hämoglobin in Stuhlproben benutzt. Ein positives Ergebnis entsteht, wenn menschliches Hämoglobin in der Probe vorhanden ist. Neben Darmbluten kann Blut im Stuhl auch andere Ursachen haben, wie z.B. Hämorrhoiden oder die Vermischung der Stuhlprobe mit bluthaltigem Urin.
- Nicht alle Darmblutungen entstehen durch gutartige oder bösartige Polypen. Die Daten, die Sie durch diesen Test erhalten, sollten zusammen mit anderen klinischen Testmethoden überprüft werden.
- Negative Ergebnisse können die Existenz von Polypen und Darmkrebs nicht ausschließen, da einige Polypen und Darmkrebsarten intermittierend sind oder gar nicht bluten. Außerdem ist Blut nicht einheitlich in Stuhlproben verteilt. Darmpolypen im frühen Stadium müssen nicht unbedingt bluten.
- Urin und übermäßige Verdünnung von Proben mit Wasser aus dem Toilettenbecken können falsche Testergebnisse verursachen. Es empfiehlt sich daher die Verwendung eines Stuhlfängers.
- Stuhlproben sollten nicht während der Menstruation bzw. 3 Tage davor und danach, bei verstopfungsbedingten Blutungen, blutenden Hämorrhoiden oder bei rektaler Medikamentengabe entnommen werden. Dies könnte zu falsch-positiven Ergebnissen führen.

ANALYTISCHE LEISTUNGSFÄHIGKEIT

A. Analytische Sensitivität

Eine Probe, die menschliches Hämoglobin mit einer Konzentration von ca. 2 µg/g Stuhl (= 40 ng Hämoglobin/ml Puffer nach Extraktion) beinhaltet, erzeugt ein positives Ergebnis.) In einigen Fällen können Proben, die menschliches Hämoglobin mit einer Konzentration von weniger als 40 ng/ml im Extraktionspuffer beinhalten, noch als positiv getestet werden. Dies ist insbesondere nach 30 Minuten Laufzeit der Fall.

Prozonen- bzw. Hook-Effekt:

Der NADAL FOB Test von nal von minden arbeitet auch bei extrem hohen Hämoglobin-Werten (>500.000ng/ml) zuverlässig. Der Test zeigt keinen „high dose Hook-Effect“ oder auch Prozonen-Effekt bis zu einer maximalen physiologischen Konzentration (500000 ng/ml=0,5 mg/ml). Das heißt, der Gültigkeitsbereich ist von 40ng/ml bis 500000 ng/ml.

B. Spezifität

Der NADAL FOB Test von nal von minden ist spezifisch für humanes / menschliches Hämoglobin und zeigt keine Kreuzreaktivität mit dem Hämoglobin von Rind, Schwein, Kaninchen, Pferd und Schaf mit einer Konzentration von bis zu 0,5 mg/ml im Extraktionspuffer. Der Test zeigt ebenfalls keine Kreuzreaktivität mit Bilirubin, Vitamin C und Meerrettich-Peroxidase.

Anmerkung

In einer kürzlich veröffentlichten Studie der Shinshu University School of Medicine in Japan wurde das Kosten-Nutzen-Verhältnis von Mehrfachtestungen untersucht. Die Untersuchung ergab, dass die relative Sensitivität mit zunehmender Anzahl von Tests zunimmt, wobei die relative Spezifität sinkt.

Ergebnisse:

Anzahl der Tests	Sensitivität	Spezifität
1	58%	96%
2	89%	95%
3	100%	94%

LITERATUR

- Dam, J.V., et. al.; Fecal Blood Screening for Colorectal Cancer; Archive of Internal Medicine; (1995) 155:2389-2402
- Frommer, D.J. et. al.; Improved Screening for Colorectal Cancer by Immunological Detection of Occult Blood; British Medical Journal; (1988) 296:1092-1094
- Lieberman, D.; Screening/Early Detection Model for Colorectal Cancer, Why Screen? Cancer Supplement; (1994) 74(7) : 2023-2027
- Miller, A.B.; An Epidemiological Perspective on Cancer Screening; Clinical Biochemistry (1995) 28(1) : 41-48
- Ransohoff, D.F. and Lang, C.A.; Improving the Fecal Occult- Blood Test: The New England Journal of Medicine; (1996) 334 (3) : 189-190
- Screening for Colorectal Cancer-United States, 1992-1993, and New Guidelines; Mobility and Mortality Weekly Report; (1995) 45 (5): 107-110
- St. John, D.J.B., et. al.; Evaluation of New Occult Blood Test for Detection of Colorectal Neoplasia; Gastroenterology; (1993) 104:1661-1668
- Yamamoto M.; Nakama H.; Cost-effectiveness analysis of immunochemical occult blood screening for colorectal cancer among three fecal sampling methods: Hepatogastroenterology; 2000 Mar-Apr; 47(32):396-9.

SYMBOLERLÄUTERUNGEN

IVD	Nur für in-vitro diagnostische Zwecke		Nur zum Einmalgebrauch
Cont.	Inhalt		Verfallsdatum
LOT	Chargennummer		Lagertemperatur

Rev.: 07/04/2006 AE