

VERWENDUNGSZWECK

Der BT Test von Dutch Diagnostics ist ein Schnelltest zum qualitativen Nachweis von HCFHrP (human complement factor H-related protein), einem Blasentumormarker, in menschlichem Urin. Der Test ist nur für den in-vitro-diagnostischen Gebrauch durch professionelle Anwender und ist zur Hilfe bei der Diagnose von Blasen Tumoren vorgesehen.

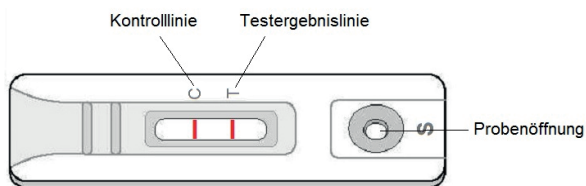
ÜBERBLICK

Jedes Jahr erkranken in der Bundesrepublik Deutschland nach Schätzungen des Robert Koch-Instituts Berlin etwa 19.800 Menschen neu an Harnblasenkrebs, davon etwa 14.600 Männer und 5.200 Frauen. Bei diesen Betroffenen liegt ein sogenannter invasiver Krebs vor, der in die tieferen Schichten der Harnblasenwand eingewachsen ist. Zusätzlich haben etwa 13.000 Menschen ein frühes Krankheitsstadium mit oberflächlichem Wachstum des Tumors (Stand 2020). Die wichtigste Untersuchung zur Diagnosesicherung ist die Harnblasenspiegelung (Zystoskopie) mit der Entnahme einer Gewebeprobe (Biopsie). Mithilfe von CT und Urographie (Kontrastmittel-Röntgen) wird festgestellt, ob sich ein Tumor auf umliegendes Gewebe ausgebreitet oder andere Organe befallen hat.

Der Nachweis von Blasentumorantigenen (HCFHrP) im Urin ist eine nicht-invasive Methode zur Hilfe bei der Diagnose. Über 90% aller Blasenkarzinome sind Urothelkarzinome. In Urothelkarzinomen ist das Blasentumorantigen HCFHrP häufig erhöht und kann mit Hilfe des BT Test über eine spezifische Antikörper-Antigen-Reaktion nachgewiesen werden.

TESTPRINZIP

Der BT Test ist ein immunchromatographischer Schnelltest im Kassettenformat zur visuellen Auswertung. Der Test basiert auf einer besonderen Kombination von monoklonalen und polyklonalen Antikörpern, die auf die Testmembran innerhalb der Kassette aufgetragen werden, um das Blasentumorantigen mit sehr hoher Sensitivität zu detektieren. Einer der Antikörper ist in Höhe der T-Linie auf der Membran des Tests adsorbiert. Der zweite Antikörper ist farbmarkiert. Wenn Blasentumorantigen in der Urinprobe vorhanden ist, bildet es mit dem farbmarkierten Antikörper einen Antikörper-Antigen-Komplex. Läuft die Probenflüssigkeit 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 Blasentumorantigen 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). Die Kontrolllinie wird unabhängig von der Anwesenheit von Blasentumorantigenen ausgebildet, wenn die Probenflüssigkeit über die Testmembran läuft. Sie zeigt an, dass ausreichend Probenvolumen aufgetragen wurde, und bestätigt, dass die Probe ordnungsgemäß über die Membran gelaufen ist.



REAGENZIEN

Die Testmembran innerhalb der Kassette ist mit mono- und polyklonalen Antikörpern auf HCFHrP beschichtet.

MITGELIEFERTER MATERIALIEN

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

ZUSÄTZLICH BENÖTIGTE MATERIALIEN

- Gefäß zum Sammeln der Urinprobe
- Stoppuhr

BITTE BEACHTEN

- Nur für den in-vitro-diagnostischen Gebrauch durch professionelle Anwender.
- Vor der Testdurchführung die Gebrauchsanweisung sorgfältig lesen.
- Testkomponenten nicht mehr nach Ablauf des aufgedruckten Verfalldatums verwenden!
- Die Testmembran in der Testkassette ist feuchtigkeitsempfindlich. Bringen Sie die Testkassette im versiegelten Folienbeutel auf Raumtemperatur und öffnen Sie den Folienbeutel mit der Testkassette erst direkt vor der Testdurchführung.

- Testkassette nicht verwenden, wenn der Folienbeutel beschädigt ist.
- Jeder Test ist nur zur einmaligen Verwendung.
- Geben Sie keine Probenflüssigkeit in das Reaktionsfeld.
- Das Reaktionsfeld darf nicht berührt werden, um Kontamination zu vermeiden!
- Zur Vermeidung von Kreuzkontaminationen muss für jede Probe ein neues Probensammelgefäß verwendet werden.
- Keine Sammelgefäße aus Pappe oder Schaumpolystyrol (Styropor) verwenden.
- Behandeln Sie alle Proben so, als ob sie infektiöses Material enthielten. Beachten Sie bestehende Vorsichtsmaßnahmen und regionale Regelungen für mikrobiologische Risiken während der Probenahme und Testdurchführung, und bei der Lagerung und Entsorgung von Proben und benutzten Testkomponenten.
- Tragen Sie beim Umgang mit Proben Schutzkleidung wie Laborkittel, Einmalhandschuhe und Schutzbrille.
- Essen, Trinken und Rauchen sind in Bereichen, in denen mit Probenmaterial gearbeitet wird, untersagt.
- Feuchtigkeit und hohe Temperaturen können die Ergebnisse beeinflussen

LAGERUNG UND HALTBARKEIT

Testkomponenten bei Raumtemperatur oder gekühlt (2-30°C) lagern. NICHT EINFRIEREN! Der BT Test kann bis zum aufgedruckten Verfalldatum verwendet werden. Die Testkassetten müssen bis zum Gebrauch im versiegelten Folienbeutel verbleiben!

PROBENNAHME UND VORBEREITUNG

Bringen Sie vor der Testdurchführung alle Testkomponenten auf Raumtemperatur! Kalte Probenflüssigkeit oder kondensierende Feuchtigkeit auf der Membran können zu ungültigen Testergebnissen führen.

- Der BT Test wird mit Humanurin durchgeführt. Achten Sie darauf, dass der Urin nicht mit Toilettenwasser oder Reinigungsmitteln kontaminiert ist.
- Urinproben nicht während der Menstruation und 3 Tage danach entnehmen.
- Es dürfen keine Sammelgefäße aus Pappe oder Schaumpolystyrol (Styropor) verwendet werden.
- Der BT Test sollte unmittelbar nach der Probenentnahme durchgeführt werden. Wenn die Testdurchführung nicht direkt nach der Probenentnahme möglich ist, kann der Urin bis zu 3 Tagen nach der Probenentnahme bei 4 – 8°C gekühlt aufbewahrt werden.
- Gekühlte Proben vor der Testdurchführung auf Raumtemperatur bringen und gut durchmischen.
- Verwenden Sie für jede Probe ein neues Sammelgefäß, um Kreuzkontaminationen zu vermeiden.
- Wenn Probenmaterial verschickt wird, ist es nach den gesetzlichen Vorschriften für den Transport von potenziell infektiösen Materialien zu verpacken.

TESTDURCHFÜHRUNG

Testkassette und Probenmaterial vor dem Test auf Raumtemperatur (15-30°C) bringen. Folienbeutel erst öffnen, wenn alles zur Testdurchführung bereit ist. Entnehmen Sie die Testkassette aus dem Folienbeutel (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.

1. Entnehmen Sie die Testkassette aus dem Folienbeutel (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 beigegefügte Pipette eine wenig Urin. Halten Sie die Pipette senkrecht über die runde Probenöffnung (S) und geben Sie zwei bis drei Tropfen in die Vertiefung. Achten Sie darauf, dass kein Urin in das Reaktionsfenster spritzt.
3. Stoppuhr starten
4. Lesen Sie das Ergebnis 9 Minuten nach dem Hinzufügen der Probe ab. Testergebnislinien, die nach Ablauf von 10 Minuten erscheinen, sind nicht aussagekräftig und dürfen nicht ausgewertet werden.

Achtung: Die angegebene Auswertungszeit von 10 Minuten bezieht sich auf eine Testdurchführung bei Raumtemperatur (15-30°C). Liegt Ihre Raumtemperatur darunter, muss die Auswertungszeit entsprechend verlängert 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 Blasenmormarker-Antigen 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 Blasenmormarker-Antigen 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 Testergebnislinie 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

- Eine interne Prozesskontrolle ist in jedem Test vorhanden. Die farbige Linie im Kontrollbereich (C) bestätigt ausreichendes Probenvolumen und korrekte Testdurchführung.
- Externe Kontrollen sind im Kit nicht enthalten. Im Rahmen einer guten Laborpraxis (GMP) wird der Einsatz externer Kontrollen zum Nachweis der ordnungsgemäßen Funktion des Tests empfohlen.

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.
- Ein positives Testergebnis bei einer Person, die Aspirin eingenommen hat, sollte 7 Tage nach Absetzen der Aspirin Einnahme durch einen weiteren Test überprüft werden.
- 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 falsch-positiven Testergebnissen führen kann.
- Erhöhte Konzentrationen von Blasenmormarkern 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.
- Nach Operationen, Biopsien oder anderen traumatisierenden Untersuchungen der Blase oder der Harnwege sollte der BT Test nicht durchgeführt werden. Bitte lassen Sie nach derartigen Eingriffen ausreichend Zeit vergehen, damit eventuelle Traumata abklingen können.
- Die klinische Sensitivität des BT Tests ist vom Stadium des Blasenkarzinoms abhängig. Bitte beachten Sie hierzu auch den Abschnitt „Leistungsmerkmale“.

LEISTUNGSMERKMALE

Spezifität

Für diese klinische Studie wurde der Urin von 38 Personen, bei denen durch Biopsie kein Blasenkrebs nachgewiesen konnte, mit dem BT Test getestet

Geamt negativ	BT Test positiv	BT Test negativ	Relative Spezifität
38	4	34	89,5 %

Sensitivität

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	N-Positive
Ta	14	57 %	8
T1	69	82,6 %	57
T2, T3	140	86,4 %	121
Gesamt	223	83,4 %	186
Grad	N		
1	47	38,2 %	18
2	61	63,9 %	39
3	102	89,2 %	91
Gesamt	210	70,5 %	148

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.

LITERATUR

1. Badrinath R. Konety and Robert H. Getzenberg: Urine based markers of urological malignancy. The Journal of Urology, Vol. 165, 600-611, Feb, 2001
2. M-P Raitanen, E Kaasinen, E Rintala, E Hansson, P Nieminen, R Aine, TLJ Tammela1 and The Finn Bladder Group*: Prognostic utility of human complement factor H related protein test. British Journal of Cancer (2001) 85(4), 552-556

SYMBOLERLÄUTERUNG

	CE Kennzeichnung entsprechend den Anforderungen nach Anhang III der Richtlinie 98/79 EG		Bestellnummer
	In-vitro-Diagnostikum		Nur zum einmaligen Gebrauch
	Inhalt ausreichend für <n> Tests		Verfallsdatum
	Chargenbezeichnung		Temperaturgrenze
	Hersteller		Gebrauchsanweisung beachten

Rev D2.1 – (DE) – 04.10.2022

