



Bladder Cancer Test (BCT Pro)

Testkassette zum Nachweis von
Blasentumorantigenen aus Urin

10 Testkassetten pro Kit

Kat Nr: 12047

VERWENDUNGSZWECK

Der Proline BCT Pro Kassettestest ist ein visueller immunchromatographischer Schnelltest für den qualitativen Nachweis von Blasentumorantigenen (Human Complement Factor H related Protein) in menschlichen Urinproben. Die Bestimmung von Blasentumorantigenen im Urin wird genutzt, um das Risiko einer Blasenkrebskrankung einzuschätzen. Der Test kann sowohl als Screeningtest zur Früherkennung eines Harnblasenkarzinoms eingesetzt werden als auch zur Überwachung von Patienten mit bereits diagnostiziertem und behandelten Blasentumoren. Hier unterstützt der Test die routinemäßige Untersuchung der Patienten auf das Auftreten von Rezidiven.

EINFÜHRUNG

Häufigkeit

Das Blasenkarzinom stellt insgesamt die fünfthäufigste bösartige Tumorerkrankung des Menschen dar. Das Risiko für Männer, an Blasenkrebs zu erkranken, ist rund dreimal so hoch wie das Risiko von Frauen. Dementsprechend ist das Blasenkarzinom der vierthäufigste Tumor des Mannes und bei Frauen nur an zehnter Stelle. Bei Männern finden sich rund 30 Neuerkrankungen pro Jahr auf 100.000 Männer. Bei Frauen ist diese Zahl mit 8:100.000 geringer. In der Bundesrepublik Deutschland treten pro Jahr rund 16.000 neue Fälle von Blasenkrebs auf^[1]. Das Durchschnittsalter des Auftretens variiert je nach Quelle von 65 bis 70 Jahren. Erkrankungen bei Patienten jünger als 50 Jahre sind eine Seltenheit. Bei der Erstdiagnose wird zu rund 75 % ein oberflächliches Karzinom gefunden. In 20 % der Fälle ist es bereits invasiv und in 5 % liegen schon Metastasen vor. Harnblasenkrebs tritt dabei oft gleichzeitig an verschiedenen Stellen innerhalb der Blase auf. Ein Wiederauftreten des Tumors ist nach erfolgreicher Heilung häufig.

Diagnose

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

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 Probennahme und Aufbewahrung existieren häufig nicht. Kontrollierte Blasenentleerungsverfahren scheinen die besten Ergebnisse zu produzieren. Eine wichtige Einschränkung dieses Diagnoseverfahrens ist, dass die klinische Sensitivität beträchtlichen Schwankungen unterliegt und insbesondere Tumore im Frühstadium häufig übersehen werden.

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. Mit dem Blasentumorantigen wurde ein Protein gefunden, dass in Patienten mit Blasenkarzinom häufig erhöht ist^(2, 3). 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). Beide Proteine werden von den Antikörpern des Tests erkannt. Der Humane Komplementfaktor H spielt eine wichtige inhibierende Rolle bei der Bildung des Membranangriffskomplexes der Komplementkaskade, der für die Lysis von entarteten Zellen wichtig ist. In vitro konnte nachgewiesen, dass Blasentumorantigene die Bildung des Membranangriffskomplexes ebenfalls hemmt. Diese Hemmung kann durch die Zugabe von Antikörpern gegen hCFHrp unterbunden werden. Es ist vorstellbar, dass die Krebszellen sich so dem Abwehrsystem des Körpers entziehen.

Der Proline BCT Pro Kassettestest erlaubt den Nachweis von Blasentumorantigenen im Urin über eine spezifische Antikörperreaktion. Diese nicht invasive Methode ist eine etablierte Ergänzung zur Zytologie

mit hoher klinischer Sensitivität insbesondere bei Karzinomen im Anfangsstadium. Bei ungeklärter Mikro- und Makrohämaturie kann eine Kombination beider Methoden die Detektionsrate erhöhen. Weiterhin unterstützt der Test die Überwachung von Blasentumorpatienten bei der Abschätzung des Risikos eines Rezidivs und kann helfen, unnötige Zytoskopien oder Biopsien zu reduzieren.

Die Nützlichkeit von Blasentumorantigenen als Tumormarker konnte in mehreren Studien bestätigt werden (3). Der Test wird einfach mit Patientenurin durchgeführt und ermöglicht eine visuelle Auswertung des Ergebnisses innerhalb weniger Minuten.

TESTPRINZIP

Bei dem Proline BCT Pro Kassettestest handelt es sich um einen Sandwich-Immunoassay. Der Test basiert auf zwei spezifischen Antikörpern gegen unterschiedliche Epitope von Blasentumorantigenen. Einer der Antikörper ist linienförmig auf der Membran des Tests adsorbiert. Der zweite Antikörper ist farbmarkiert. Wenn Blasentumorantigene in der Urinprobe vorhanden sind, bilden sie 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. Eine rote Linie in der T-Region ist also mit einem positiven Testergebnis gleichzusetzen. Ist kein Antigen in der Urinprobe vorhanden, kann der farbmarkierte Antikörper nicht binden, und es wird keine Testergebnislinie in der T-Region ausgebildet. Der Test beinhaltet weiterhin eine interne Funktionskontrolle in Form einer Kontrolllinie, die in der C-Region entsteht. Im Gegensatz zur Testergebnislinie wird die Kontrolllinie unabhängig von der Anwesenheit von Antigenen ausgebildet. Der farbmarkierte Antikörper wird hier direkt durch ein dort fixiertes Reagenz abgefangen. Die Kontrolllinie zeigt an, dass Testdurchführung und Benetzung der Membran korrekt abgelaufen sind, und muss in jedem gültigen Test nach Probenauftrag sichtbar werden.

MITGELIEFERTE REAGENZIEN UND MATERIALIEN

- 10 einzeln verpackte Testkassetten
- 10 Einmal-Pipetten (im Folienbeutel) + Trockenmittelpäckchen
- 1 Gebrauchsanweisung

ZUSÄTZLICH BENÖTIGTE MATERIALIEN

- Gefäß zum Sammeln der Urinprobe. Bitte verwenden Sie keine Becher aus Pappe oder Styropor (Schaumpolystyrol)
- Stoppuhr für die Zeitmessung

LAGERUNG UND STABILITÄT

Der Test kann gekühlt oder bei Raumtemperatur (2°C bis maximal 30°C) gelagert werden. Die Testkassetten müssen bis zur Anwendung in dem versiegelten Schutzbeutel verbleiben, da sie empfindlich gegen Luftfeuchtigkeit sind. Unter diesen Lagerbedingungen ist der Test bis zum aufgedruckten Verfallsdatum stabil. Der Test darf nicht eingefroren werden.

WARNHINWEISE

- Nur für den in-vitro-diagnostischen Gebrauch durch professionelle Anwender
- Für den einmaligen Gebrauch. Benutzte Tests nicht wiederverwenden.
- Test nicht benutzen, wenn der Folienbeutel Beschädigungen aufweist.
- Tests nicht nach Ablauf des Haltbarkeitsdatums verwenden.
- Probenmaterial (Urin) muss als potentiell infektiös angesehen werden.

In den Bereichen, in denen mit Probenmaterial gearbeitet wird, sind Essen, Trinken oder Rauchen untersagt. Schutzkleidung wie Laborkittel, Einweghandschuhe und Augenschutz sind erforderlich. Beachten Sie bitte alle Vorsichtsmaßnahmen zum Umgang mit biologisch gefährlichen Materialien und treffen Sie angemessene Vorkehrungen zur Entsorgung unter Beachtung regionaler Vorschriften.

- Feuchtigkeit und Temperatur können das Testergebnis beeinflussen.
- Von den Testkomponenten (z.B. Antikörper, Chemikalien) geht bei sachgerechter Anwendung keine Gefahr aus.
- Bitte befolgen Sie die Anweisungen der vorliegenden Anleitung genau, um die Verlässlichkeit des Testergebnisses zu gewährleisten.

PROBENNAHME, AUFBEREITUNG, LAGERUNG UND HINWEISE

Probennahme

Der Test 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)
- Verwenden Sie für jede Probe ein neues Sammelgefäß, um Kreuzkontaminationen zu vermeiden.

- Achten Sie auf eine ausreichende Kennzeichnung des Sammelgefäßes, um eine korrekte Patientenzuordnung zu gewährleisten.
- Serum-, Plasma-, Vollblut- oder Blasenspülzytologieproben sind für den Test nicht geeignet.

Aufbereitung

Eine spezielle Aufbereitung der Urinproben ist nicht erforderlich. Die Proben müssen vor der Testung auf Raumtemperatur gebracht werden. Nach längerer Lagerungszeit oder bei aufgetauten Proben, sollte der Urin vor der Testung gründlich durchmischt werden. Wenn der Urin für weitere Untersuchungen verwendet werden soll, entnehmen Sie bitte vorher ein ca. 2 ml großes Aliquot für den BCT Pro-Test, um sicherzustellen, dass es zu keiner Verfälschung der Urinprobe kommt.

Lagerung

Nach der Entnahme können die Urinproben bis zu 48 Stunden bei Raumtemperatur aufbewahrt werden. Bei einer Lagerung zwischen 2-8°C ist eine Aufbewahrung bis zu 7 Tagen möglich. Für längere Aufbewahrungszeiten muss die Urinprobe bei -20 °C gelagert werden. Wiederholtes Auftauen und Einfrieren sollte vermieden werden.

Hinweise

Bitte beachten Sie vor der Probenahme die folgenden Hinweise:

- Die Auswirkungen einer Strahlen- oder systemischen Chemotherapie auf das BCT-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.
- 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 Antigen-Spiegeln führen.
- Nach Operationen, Biopsien oder anderen traumatisierenden Untersuchungen der Blase oder der Harnwege sollte kein BCT-Test 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“.

DURCHFÜHRUNG DES TESTS

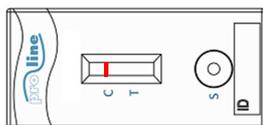
- 1) Die versiegelte Testkassette und die Patientenprobe sind vor der Testdurchführung auf Raumtemperatur zu bringen (15°C bis 30°C). Bitte keine gekühlten Tests öffnen, um eine Kondensation von Luftfeuchtigkeit auf der Testmembran zu vermeiden. Legen Sie die Stoppuhr griffbereit auf Ihren Arbeitsplatz.
- 2) Öffnen Sie den Folienbeutel und entnehmen Sie die Testkassette und die Pipette. Verwerfen Sie das Trockenmittelpäckchen. Kennzeichnen Sie die Testkassette für Identifikationszwecke mit einer Patienten- oder Kontrollnummer in dem vorgesehenen Feld.
- 3) Mischen Sie die Urinprobe durch vorsichtiges Schwenken. Entnehmen Sie mit Hilfe der beigelegten Pipette eine wenig Urin. Halten Sie die Pipette senkrecht über die runde Probenöffnung (S) und geben Sie drei volle Tropfen in die Vertiefung.
- 4) Starten Sie die Zeitmessung unmittelbar nach der Probenzugabe. Die Pipette wird nicht mehr benötigt und kann entsorgt werden.
- 5) Lesen Sie das Testergebnis nach Ablauf von 10 Minuten ab.

ERGEBNISINTERPRETATION

Für die Interpretation des Testergebnisses werden die im Reaktionsfeld entstandenen Linien/Linie visuell ausgewertet.

NEGATIVES Ergebnis

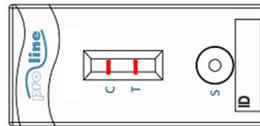
Nur eine farbige Linie erscheint in der Kontrolllinienregion (C). Keine Linie ist in der Testlinienregion (T) erkennbar. Die Abwesenheit der Testergebnislinie (T) zeigt an, dass der Test keine messbaren Konzentrationen des Blasen-tumorantigens detektiert.



POSITIVES Ergebnis

Zwei unabhängige farbige Linien erscheinen auf der Membran. Eine farbige Linie liegt in der Kontrolllinienregion (C). Die andere farbige Linie erscheint in der Testlinienregion (T). Dies bedeutet, dass der Test das

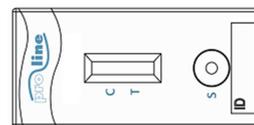
Blasen-tumorantigen im Urin nachgewiesen hat. Dies kann ein Hinweis auf das Vorliegen eines Blasenkarzinoms sein.



ANMERKUNG: Die Farbintensität der Testergebnislinien (T) hängt von der Antigenkonzentration im Probenmaterial ab. Auch schwach gefärbte Testlinien sollten deswegen als positives Ergebnis gewertet werden, wenn sie innerhalb von zehn Minuten nach Probenzugabe erscheinen. Testergebnislinien die später erscheinen sind nicht aussagekräftig und dürfen nicht ausgewertet werden.

UNGÜLTIGES Ergebnis

Die Kontrolllinie wird nicht ausgebildet.



Ergebnisse von Tests, bei denen die Kontrolllinie nicht innerhalb der vorgegebenen Zeit erscheint, dürfen nicht ausgewertet werden. Die häufigsten Ursachen, die einer fehlenden Kontrolllinie zugrunde liegen, sind unzureichendes Probenvolumen, unzureichende Migration der Probe oder Fehler in der Testdurchführung oder Lagerung. Überprüfen Sie die Durchführung auf mögliche Fehler und wiederholen Sie den Test. Bleibt das Problem bestehen, wenden Sie sich bitte an Ihren Hersteller.

QUALITÄTSKONTROLLE

- Der Test beinhaltet eine interne Verfahrenskontrolle. Eine farbige Linie in der Kontrollregion zeigt an, dass der Test richtig durchgeführt wurde. Ihr Erscheinen bestätigt ein ausreichendes Probenvolumen, eine vollständige Benetzung der Membran und eine korrekte Testdurchführung.
- Kontrollstandards sind dem Kit nicht beigelegt. Im Rahmen einer guten Laborpraxis wird empfohlen, in regelmäßigen Abständen Positiv- und Negativkontrollen durchzuführen, um die korrekte Durchführung und das Funktionieren des Tests zu bestätigen.

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 (3). Erhöhte Antigenkonzentrationen 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 des Blasenkarzinomantigens im Urin führen.

Die klinische Sensitivität des BCT Pro Tests ist vom Stadium des Blasenkarzinoms abhängig. Bitte lesen Sie hierzu auch den Abschnitt „Klinische Leistungsmerkmale“.

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.

KLINISCHE 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
T0	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 LEISTUNGSMERKMALE

Messbereich des Proline BCT Pro Kassettenests

Die untere Nachweisgrenze des Tests liegt bei 22,4 U/ml. Bis zu einer Konzentration von 12.400 U/ml ist kein Prozoneeffekt (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.

EINFLUSS ENDOGENER UND EXOGENER SUBSTANZEN

Antigen-positive und negative Urinproben wurden mit den in der Tabelle gelisteten Substanzen versetzt, um zu überprüfen ob es zu Interferenzen mit dem Testergebnis kommt. Bei den folgenden Konzentrationen wurde kein Einfluss auf das Testergebnis festgestellt.

Mögliche Urinbestandteile (endogene Substanzen)	Konzentration
Hämoglobin	1 mg/ml
Leukozyten	10 ⁶ Zellen/ml
Erythrozyten	10 ⁶ Zellen/ml
Albumin	10 mg/ml
Bilirubin (nicht konjugiert) ^a	4 µg/ml
IgG	100 µg/ml
Harnsäure	2,5 mg/ml
Ascorbinsäure	50 mg/ml
Koffein ^a	583 µg/ml
Natriumchlorid ^a	3,65 mg/ml
Nikotin ^a	140 µg/ml
Ethanol	1 % (v/v)
Eventuelle mikrobielle Verunreinigungen	
Candida albicans ^c	1,25 x 10 ⁶ CFU _a /ml
Escherichia coli ^c	2,5 x 10 ⁶ CFU _a /ml
Pseudomonas aeruginosa ^c	2,5 x 10 ⁷ CFU _a /ml
Therapeutische Wirkstoffe	
Ampicillin	6 mg/ml
Acetaminophen ^a	5,2 mg/ml
Acetyl Salicylsäure ^a	5,2 mg/ml
Doxorubicin-HCl	100 µg/ml
Mitomycin C	100 µg/ml
Nitrofurantoin	500 µg/ml
Phenazopyridin-HCl ^a	800 µg/ml
Thiotepa	100 µg/ml
Trimethoprim	500 µg/ml
Bacillus Calmette Guerin	200 µg/ml
Finasterid	1 mg/ml
Flutamid	74 % (bildgebendes Kontrastmittel) ^a
Ioversol	1%
Urised ^b	175 µg/ml

a: bei höheren Konzentrationen kann die Intensität der Testergebnislinie abgeschwächt werden

b: aufgrund der Eigenfärbung wird das Ablesen der Linien bei höheren Konzentrationen behindert

c: einmaliges Einfrieren und Auftauen hatten keinen Einfluss auf das Ergebnis

d: CFU= colony forming units

LITERATUR

1. S. Hautmann, R. Hautmann: *Harnblasenkarzinom*. In: R. Hautmann; Urologie. 4. Auflage. Heidelberg 2010, S. 212–223.
2. R. Kinders, et al: *Complement Factor H or a related Protein is a marker for transitional cell cancer of the bladder*; Clinical Cancer research 2511, Vol 4, 2511-2520, 1998
3. Friedrich et al: *Nichtinvasive Urintests in der Diagnostik und als Prognosemarker beim Harnblasenkarzinom*; Der Urologe, Ausgabe A, April 2003, Volume 42, Issue 4, 523-530



SYMBOLERLÄUTERUNGEN



Nur für *in-vitro* diagnostische Zwecke



Nur zum Einmalgebrauch



Inhalt



Verfallsdatum



Chargennummer



Lagertemperatur



Hersteller



Gebrauchsanleitung beachten

Rev: 21/07/15



Promeditech GmbH
Bleiche 5
D-21423 Winsen

Tel: +49-(0)-4171-6016918
Fax: +49-(0)-4171-6016919
Web: www.promeditech.de

promeditech