

OnSite™ FOB-Hi Rapid Test

REF R2011C **CE**

VERWENDUNGSZWECK

Der OnSite FOB-Hi Rapid Test ist ein chromatographisches Lateral-Flow-Immunoassay für den qualitativen Nachweis von verborgenem Blut im menschlichen Stuhl zur Anwendung in Laboratorien oder Arztpraxen. Es ist für die Verwendung von Fachpersonal als Screeningtest zur Unterstützung bei der Diagnose von Blutung, verursacht durch Magen-Darm-Störungen, vorgesehen. Beispiele sind Entzündungen der Darmschleimhaut, Dickdarmentzündung, Polypen und Dickdarmkrebs.

Alle Proben mit einem reaktiven Ergebnis müssen durch eine alternative Testmethode und einen klinischen Befund bestätigt werden.

ZUSAMMENFASSUNG UND ERLÄUTERUNG DES TESTS

Die amerikanische Gesellschaft für Krebsforschung und die Seuchenschutzbehörde empfehlen eine jährliche Durchführung des Tests ab dem 50. Lebensjahr zur frühzeitigen Diagnose von Dickdarmkrebs¹. Zur Zeit sind zwei verschiedene FOB Tests im Handel erhältlich: der Guajak-Farbstoff Test und der immunchemische Test (iFOBT).

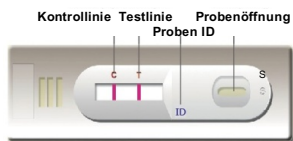
Die Guajak-Farbstoff Tests sind weit verbreitet, jedoch sind die Ergebnisse nicht fehlerfrei. Der Guajak Farbstoff ist eine natürliche Phenolverbindung, welche mit Hilfe der Wasserstoffperoxid Aktivität von menschlichem Hämoglobin (hHb) zu Chinon oxidiert werden kann. Diese Reaktion resultiert in einem nachweisbaren Farbwechsel. Die Empfindlichkeit und Genauigkeit der Guajak-Farbstoff Tests sind deutlich geringer verglichen mit immunchemischen Assays. Die geringe Genauigkeit der Guajak-Farbstoff Tests ist verbunden mit dem Konsum von Peroxidasen durch Nahrungsmittel, einschließlich konsumiertem Hämoglobin von Fleisch und rohen Früchten und Gemüsen. Blutungen des Magen-Darm Trakts, welche nicht mit Krebs in Verbindung stehen, und der Konsum von Eisen kann ebenfalls zu falsch positive Ergebnissen führen².

Immunchemische Tests haben eine höhere Genauigkeit für den Nachweis von hHb verglichen mit Guajak-Farbstoff Tests. Die Ergebnisse der immunchemischen FOB Tests (iFOBT) sind unabhängig von dem Konsum von Peroxidasen durch Nahrungsmittel, von Tierblut oder Ascorbinsäure. Eine japanische Studie hat gezeigt, dass die Anwendung von iFOB Screeningtests die Sterblichkeit durch Dickdarmkrebs um 60% verringert³.

Der OnSite FOB-Hi Rapid Test ist ein solcher iFOBT, speziell angefertigt für den Nachweis von geringen Mengen von menschlichem Blut im Stuhl. Der Test kann innerhalb von 10 Minuten von minimal geschultem Personal durchgeführt werden und benötigt keine Laborausrüstung.

TESTPRINZIP

Der OnSite FOB-Hi Rapid Test ist ein chromatographisches Lateral-Flow-Immunoassay. Die Testkassette besteht aus: 1) einem burgunderfarbenen Konjugat-Pad, dass monoklonale Anti-hHb-Antikörper enthält, welche mit kolloidalem Gold (Anti-hHb-Konjugate) konjugiert sind, 2) einem Streifen mit Nitrozellulosemembran, bestehend aus einer Testlinie (T-Linie) und einer Kontrolllinie (C-Linie). Die T-Linie ist mit einem weiteren monoklonalen Anti-hHb-Antikörper vorbeschichtet. Die C-Linie ist mit einem Kontrolllinien-Antikörper vorbeschichtet.



Wenn ein ausreichendes Volumen der Testprobe in die Probenöffnung der Testkassette gegeben wird, verteilt sich die Probe mit Hilfe des Kapillareffekts über die gesamte Kassette. Falls hHb in der Testprobe vorhanden ist (mindestens 25 ng/mL), bindet es das Anti-hHb Konjugat. Der Immunkomplex wird dann durch die Vorbeschichtung auf die Membran gebunden und bildet eine burgunderfarbene Linie, welche ein positives FOB Testergebnis anzeigt.

Das Ausbleiben der T-Linie zeigt ein negatives Ergebnis an. Der Test enthält eine interne Kontrolle (C-Linie), welche unabhängig von der Farbe der T-Linie ein burgunderfarbenedes Ergebnis liefern sollte. Wird die C-Linie nicht angezeigt, ist das Testergebnis ungültig und die Probe muss mit einem anderen Gerät erneut getestet werden.

MITGELIEFERTE REAGENZEN UND MATERIALIEN

- Die individuell versiegelten Folienbeutel enthalten:
 - eine Testkassette
 - ein Trockenmittel
- Geräte für die Aufnahme von Stuhl, enthalten 2 mL Extraktionspuffer für die Testprobe (REF SB-R2011)
- Aufkleber für die Patienten ID
- Einen Beipackzettel (Gebrauchsanweisung)

ERFORDERLICHE UND IM HANDEL ERHÄLTICHE MATERIALIEN

- Positivia FOB Rapid Test Kontrollkit (Kat # C2011), welches eine Positivkontrolle und eine Negativkontrolle enthält.

ERFORDERLICHE, NICHT MITGELIEFERTER MATERIALIEN

- Uhr oder Stoppuhr
- Behälter für die Stuhlprobe

WARN- UND VORSICHTSHINWEISE

Zur Verwendung in der in-vitro-Diagnostik

- Dieser Beipackzettel muss vor Durchführung des Tests vollständig gelesen werden. Die Nichtbeachtung des Beipackzettels kann zu ungenauen Testergebnissen führen.
- Die versiegelte Verpackung erst unmittelbar vor Durchführung des Assays öffnen.
- Keine abgelaufenen Artikel verwenden.
- Keine Komponenten aus einer anderen Art von Testkit als Ersatz für die Komponenten in diesem Kit verwenden.
- Alle Reagenzien vor Gebrauch auf Raumtemperatur (15-30°C) erwärmen.
- Die Stuhlprobe nicht übermäßig anhäufen. Dies kann zu überschüssigem Probenmaterial führen, welches die Testkassette verstopfen kann und in einem ungültigen Testergebnis resultiert.
- Die Testprobe nicht verwenden wenn Blut im Stuhl sichtbar ist.
- Während der Handhabung von Reagenzien aus dem Kit und von klinischen Proben

Schutzkleidung und Einweghandschuhe tragen. Hände nach der Durchführung des Tests gründlich waschen.

- Anwender dieses Tests sollten den allgemeinen Vorsichtsmaßnahmen "Universal Precautions" des amerikanischen Centers for Disease Control (CDC) folgen.
- In Bereichen, in denen Proben oder Reagenzien aus dem Kit gehandhabt werden, nicht rauchen, essen oder trinken.
- Alle Proben und zur Durchführung des Tests verwendete Materialien als biologisch gefährlichen Abfall entsorgen.
- Die Testergebnisse sollten innerhalb von 10 Minuten nach auftragen der Probe in die Probenöffnung abgelesen werden. Ergebnisse die nach diesem Zeitraum abgelesen werden können fehlerhaft sein und müssen wiederholt werden.
- Den Test nicht in einem Raum mit starken Luftzug, z.B. elektrischem Ventilator oder starker Klimaanlage, durchführen.

VOBEREITUNG DES REAGENZ UND ANWEISUNGEN ZUR LAGERUNG

Alle Reagenzien sind bei Lieferung gebrauchsfertig. Nicht verwendete Testkassetten ungeöffnet bei 2-30°C lagern. Die Positiv- und Negativkontrollen sollten bei 2-8°C gelagert werden. Bei einer Lagerung bei 2-8°C vor dem Öffnen sicherstellen, dass die Testkassette auf Raumtemperatur erwärmt wird. Das Testmaterial ist bis zum Ablaufdatum, welches auf dem versiegelten Beutel angegeben ist, haltbar. Das Kit nicht einfrieren und keinen Temperaturen über 30°C aussetzen.

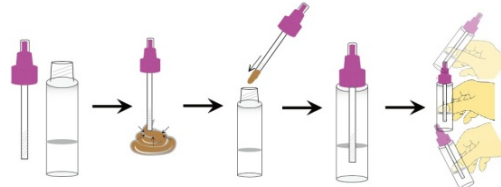
PATIENTENVORBEREITUNG

- Proben sollten nicht von Patienten mit den folgenden Konditionen genommen werden, da diese die Testergebnisse beeinflussen können:
 - Menstruationsblutungen
 - Blutende Hämorrhoiden
 - Blutungen bei Verstopfung
 - Blutungen der Hamnröhre
- Besondere Ernährungsvorschriften sind nicht erforderlich.
- Alkohol und einige Medikamente, z.B. Aspirin, Indomethacin, Phenylbutazon, Reserpin, Cortocosteroide und nicht-steroidale, entzündungshemmende Medikamente können eine Magen-Darm-Störung und eine daraus resultierende Blutung hervorrufen, welche in positiven Ergebnissen resultieren kann. Nach Absprache mit dem Arzt können diese Medikamente für einen Zeitraum von 7 Tagen vor und während des Testzeitraums unterbrochen werden.

ENTNAHME UND HANDHABUNG VON PROBEN

Sämtliches Humanmaterial als infektiös betrachten und unter Anwendung von Standardverfahren zur Biosicherheit handhaben.

- Schritt 1: Aufnahme einer beliebigen Stuhlprobe in einem sauberen, trockenen Behälter.
- Schritt 2: Beschriften eines Gerätes zur Aufnahme von Stuhl mit der Proben ID Nummer (Aufkleber für die Patienten ID). Öffnen eines der Geräte zur Aufnahme von Stuhl durch Aufschrauben der Kappe. Benutzung des Aufsammelstabes zur willkürlichen Sammlung von Stuhlproben von mindestens fünf verschiedenen Stellen in der Stuhlprobe. Die Stuhlprobe nicht aufschaukeln. Sicherstellen das die Stuhlproben nur bis in der dafür vorgesehene Einkerbung des Aufsammelstabes eingedrückt wird. Überschüssige Mengen von Stuhl können zu einem ungültigen Testergebnis führen.
- Schritt 3: Den Aufsammelstab zurück in das zugehörige Gerät plazieren und fest zuschrauben.
- Schritt 4: Das Gerät mit der darin befindlichen Stuhlprobe und dem Extraktionspuffer gründlich schütteln um das hHb aus der Probe zu extrahieren.

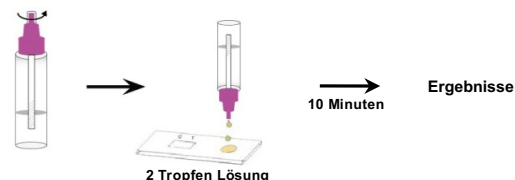


Die Probe kann nun getestet, transportiert oder gelagert werden.

Anmerkung: Es wird empfohlen die Probe unmittelbar nach der Extraktion zu testen. Falls die Probe nicht unverzüglich getestet wird, kann diese bis zu 10 Tagen bei Raumtemperatur (höchstens 37°C) oder bis zu 21 Tagen bei 2-8°C gelagert werden. Für Lagerung über einen längeren Zeitraum kann die Probe bei -20°C gelagert werden. Mehrfaches Einfrieren und Auftauen vermeiden.

TESTVERFAHREN

- Schritt 1: Die gekühlten bzw. gefrorenen Proben und Testkomponenten auf Raumtemperatur erwärmen. Nach dem Auftauen die Probe vor Durchführung des Assays gut vermischen.
- Schritt 2: Wenn bereit zum Testen, den Beutel an der Einkerbung öffnen und die Testkassette entnehmen. Die Testkassette auf eine saubere, flache Oberfläche legen.
- Schritt 3: Den Probenbehälter gründlich schütteln um eine homogene Suspension zu erhalten.
- Schritt 4: Den Probenbehälter senkrecht halten. Aufschrauben der Spitze (nicht der gesamten Kappe). Auftragen von 2 Tropfen (70-90 µL) der Lösung in die Probenöffnung der Testkassette. Die Probenöffnung nicht überfüllen.



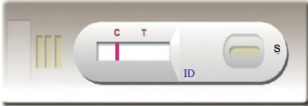
- Schritt 5: Eine Stoppuhr stellen.
- Schritt 6: Die Ergebnisse können nach 10 Minuten abgelesen werden. Positive Ergebnisse können bereits nach 1 Minute sichtbar sein. Für negative Ergebnisse warten bis nach Ablauf der 10 Minuten. Alle Testergebnisse die nach 10 Minuten abgelesen werden sind ungültig und müssen wiederholt werden. Um Missverständnisse zu vermeiden, die Testkassette nach Auswertung des Ergebnisses entsorgen. Bei der Entsorgung den Entsorgungsvorschriften folgen.

KONTROLLVERFAHREN

- Interne Kontrolle:** Dieser Test enthält eine integrierte Kontrolle, die C-Linie. Die C-Linie wird nach Hinzugabe der Probe angezeigt. Wenn die C-Linie nicht angezeigt wird, das gesamte Verfahren überprüfen und den Test mit neuem Testmaterial wiederholen.
- Externe Kontrolle:** Die Gute Laborpraxis (GLP) empfiehlt externe Positiv- und Negativkontrollen, um die ordnungsgemäße Durchführung des Assays, insbesondere unter den folgenden Bedingungen, sicherzustellen:
 - Ein neuer Anwender verwendet das Kit, Kontrolle vor dem Test der Proben durchführen.
 - Eine neue Charge von Testkits wird verwendet.
 - Eine neue Lieferung von Testkits wird verwendet.
 - Die Temperatur bei Lagerung des Kits liegt nicht zwischen 2 und 30°C.
 - Die Temperatur des Testbereichs liegt nicht zwischen 15 und 30°C.
 - Um eine Häufigkeit von positiven oder negativen Ergebnissen, die höher als erwartet ist, zu überprüfen.
 - Um die Ursache wiederholt ungültiger Ergebnisse zu untersuchen.

AUSWERTUNG DES TESTERGEBNISSES

- NEGATIVES ERGEBNIS:** Wenn sich nur die C-Linie entwickelt, zeigt der Test an, dass die Konzentration von hHb in der Probe unter 25 ng/mL liegt. Das Ergebnis ist negativ oder nicht-reaktiv.



- POSITIVES ERGEBNIS:** Wenn sich sowohl die C- als auch die T-Linie entwickeln, zeigt der Test an, dass die Konzentration von hHb in der Probe mindestens 25 ng/mL ist. Das Ergebnis ist FOB-Hi positiv oder reaktiv.



Proben mit positiven Ergebnissen müssen mit alternativen Testmethoden und klinischen Befunden bestätigt werden, bevor eine endgültige Diagnose erstellt wird.

- UNGÜLTIG:** Wenn sich keine C-Linie entwickelt, ist der Test ungültig, ungeachtet der farblichen Entwicklung der T-Linie wie unten angegeben. Das Assay mit einer neuen Kassette wiederholen. **Falls der Grund für das ungültige Ergebnis aus einem Überschuss der gesammelten Stuhlprobe beim Auftragen in die Probenöffnung besteht, neue Stuhlprobe sammeln und Test wiederholen.**



LEISTUNGSMERKMALE

- Empfindlichkeit**
Der Test kann eine Konzentration von 25 ng/mL hHb in Puffer oder 3,5 µg/g hHb im Stuhl nachweisen.
- Genauigkeit**
Der OnSite FOB-Hi Rapid Test ist speziell für menschliches Hämoglobin. Die folgenden Substanzen wurden in positive und negative Proben eingemischt. Bei keiner der Substanzen konnte bei den angegebenen Konzentrationen eine Beeinflussung des Testergebnisses beobachtet werden:

1. Hämoglobin von Huhn	2 mg/mL	6. Hämoglobin von Pferd	2 mg/mL
2. Hämoglobin von Truthahn	2 mg/mL	7. Hämoglobin von Schaf	2 mg/mL
3. Hämoglobin von Schwein	2 mg/mL	8. Hämoglobin von Fisch	2 mg/mL
4. Hämoglobin von Rind	2 mg/mL	9. Hämoglobin von Hase	2 mg/mL
5. Hämoglobin von Ziege	2 mg/mL		
- Der Dose-Hook-Effekt**
Die OnSite FOB-Hi Rapid Testkassette zeigt weder einen Hook- noch Prozone-Effekt bis zu einer Konzentration von 4 mg/mL hHb im Puffer.
- Reproduzierbarkeit**
Proben mit bekanntem Positivergebnis wurden mehrfach getestet und identische, positive Ergebnisse wurden erzielt. Proben mit bekanntem Negativergebnis lieferten wiederholt negative Ergebnisse.
- Klinische Leistungsfähigkeit**
Insgesamt 135 Proben wurden gesammelt und sowohl mit dem OnSite FOB-Hi Rapid Test, als auch mit einem führenden, kommerziell erhältlichen FOB Rapid Test getestet. Ein Vergleich aller Proben ist in der folgenden Tabelle gezeigt:

Referenztest	OnSite FOB-Hi Rapid Test		Total
	Positiv	Negativ	
Positiv	46	2	48
Negativ	1	86	87
Gesamt	47	88	135

Relative Empfindlichkeit: 95,8%, Relative Genauigkeit: 98,8%,
Insgesamte Übereinstimmung: 97,8%

- Wechselwirkung**
Übliche Stoffe wie beispielsweise Schmerz- und Fiebermedikamente oder Bestandteile des Blutes können die Leistungsfähigkeit des OnSite FOB-Hi Rapid Test beeinflussen. Dies wurde durch Versetzen von negativem Serum mit solchen Stoffen getestet. Als Kontrolle diente negatives Serum versetzt mit zwei Stufen FOB Standardskontrollen (negativ und positiv). Die Ergebnisse dieses Tests zeigen, dass die untersuchten Stoffe, bei der getesteter Konzentration, die Leistungsfähigkeit des OnSite FOB-Hi Rapid Test nicht beeinflussen.

Auflistung potentiell wechselwirkender Stoffe und getesteter Konzentrationen:

1. Ascorbinsäure	20 mg/dL	4. Eisen aus Nahrung (Fe ²⁺ /Fe ³⁺)	5 mg/dL
2. Bilirubin	100 mg/dL	5. Glukose	2,000 mg/dL
3. Koffein	40 mg/dL	6. Meerrettichperoxidase	20 mg/mL

EINSCHRÄNKUNGEN DES TESTS

- Die Abschnitte „Testverfahren“ und „Auswertung des Testergebnisses“ müssen bei dem Test auf verborgenem Blut im Stuhl genau befolgt werden. Die Nichtbeachtung der Vorgehensweisen kann zu ungenauen Testergebnissen führen.
- Der OnSite FOB-Hi Rapid Test ist für die Diagnose vorgesehen und ist kein Ersatz für andere Diagnosemethoden wie zum Beispiel GI Faserendoskopie, Endoskopie, Darmspiegelung oder Röntgenanalyse. Die Testergebnisse sind nicht zur vollständigen Diagnose von der Anwesenheit / Abwesenheit von Magen-Darm-Blutungen vorgesehen. Ein positives Ergebnis sollte mit weiterführenden Diagnosemethoden bestätigt werden und um die genaue Ursache der Magen-Darm-Blutung zu bestimmen.
- Ein negatives oder nicht-reaktives Ergebnis kann selbst bei einer vorliegenden Magen-Darm Erkrankung auftreten. Einige Polypen und einige Arten von Dickdarmkrebs können beispielsweise nur zeitweise oder keinerlei Blutung in bestimmten Phasen der Krankheit aufweisen. Ein negatives oder nicht-reaktives Ergebnis kann ebenfalls vorkommen, wenn die Menge von verborgenem Blut im Stuhl unter dem Erkennungslimit des Assays liegt.
- Der OnSite FOB-Hi Rapid Test ist nicht für Patienten mit Hämoglobinopathien validiert.
- Proben mit sichtbarem Blut können durch den Hook-Effekt negative Ergebnisse liefern.
- Die mit diesem Test erzielten Ergebnisse sollten nur in Verbindung mit anderen Diagnoseverfahren und klinischen Befunden interpretiert werden.

REFERENZEN

- America Cancer Society, Inc. Cancer Reference Information: Can Colon and Rectum Cancer be Found Early? (Online) Available: <http://www.cancer.org>.
- Allison JB, Takawa IS, Ransom LJ, Adrian AL. A comparison of fecal occult blood tests for colorectal –cancer screening. N. Eng. J. Med. 1996; 334:155-159.
- Saito H. Screening for colorectal cancer by immunochemical fecal occult blood testing (Review). Jpn J. Cancer Res 1996; 87:1011-1024.

Index der CE-Symbole

	Gebrauchsanleitung konsultieren		Nur zur <i>In-vitro-Diagnostik</i> bestimmt		Haltbarkeitsdatum
	Katalognr.		Chargennr.		Tests pro Kit
	Lagerung zwischen 2 °C und 30 °C		Autorisierter Vertreter		Nicht wiederverwendbar
	Hersteller		Herstellungsdatum		

CTK Biotech, Inc.
10110 Mesa Rim Road
San Diego, CA 92121, USA
Tel: 858-457-8698
Fax: 858-535-1739
E-mail: info@ctkbiotech.com

MDSS GmbH
Schiffgraben 41
30175 Hannover, Deutschland

PI-R2011-CE Rev. E
Datum des Inkrafttretens: 2016-03-24
Deutsche Version

Nur für den Export. Nicht für den Wiederverkauf in den USA bestimmt.