

VERWENDUNGSZWECK

Der BioNexia® BTA Kassettenstest ist ein visueller immunchromatographischer Schnelltest für den qualitativen Nachweis von Blasentumorantigenen (BTA) in menschlichen Urinproben. Die Bestimmung von BTA 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

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

Ätiologie

Zu den Faktoren, die das Risiko eines Harnblasenkarzinoms erhöhen, zählen Rauchen, chronische Harnblasenentzündung, die berufliche Exposition mit aromatischen Aminen (z.B. Frisöre, Chemie-, Leder, Farbindustrie, Kammerjäger u.a.)³, Strahlentherapie des kleinen Beckens, Bilharziose, Balkannephropathie, chronische interstitielle Nephritis sowie die Langzeiteinnahme bestimmter Medikamente (Chlornaphazin, Phenacetin, Cyclophosphamid), von denen einige vom Markt genommen wurden.

Klinisches Beschwerdebild

Mikro- oder Makrohämaturie treten bei ca. 80% der Patienten auf, wobei beide häufig nur intermittierend nachweisbar sind. Weitere häufige Symptome, die auf ein Blasenkarzinom hindeuten können, sind dysurische Miktionsbeschwerden vor allem, wenn eine Antibiose zu keiner Besserung führt. In fortgeschrittenen Stadien können weiterhin Schmerzen und Harnstauung mit den damit verbundenen Problematiken auftreten.

Stadieneinteilung und Differenzierungsgrad

Generell wird zwischen oberflächlichen und infiltrierenden Tumoren unterschieden. Die unterschiedlichen Stadien sind in der nachfolgenden Tabelle zusammengefasst, wobei noch weitere Klassifizierungen in a und b möglich sind (nicht aufgeführt). Bei der Diagnose weisen ca. 75%-85% der Patienten ein oberflächiges, nicht-invasives Harnblasenkarzinom (TCC = Transient Cell Carcinoma) auf. Bei diesen Patienten beträgt das Risiko eines Rezidivs 75%, so dass sie regelmäßig in Kontrolluntersuchungen auf ein neues Auftreten der Krankheit überprüft werden müssen.

Stadieneinteilung	
Tx	Primärtumor kann nicht beurteilt werden
T0	Kein Anhalt für Primärtumor
Ta	nicht invasives Karzinom der Schleimhaut
Tis	Carcinoma in situ: „flacher Tumor“
T1	Tumor infiltriert subepitheliales Bindegewebe
T2	Tumor infiltriert Muskulatur
T3	Tumor infiltriert perivesikales Gewebe
T4	Tumor infiltriert eines der folgenden Organe: Prostata, Uterus, Vagina, Beckenwand, Bauchwand

Eine weitere wichtige Einteilung für die Prognose ist der Differenzierungsgrad:

Differenzierungsgrad	
G1	Gut differenziert
G2	Mäßig differenziert
G3	Schlecht differenziert
G4	Anaplastisches Karzinom

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.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 Mit dem Blasentumorantigen (BTA) wurde ein Protein gefunden, das in Patienten mit Blasenkarzinom häufig erhöht ist. 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 Humane Komplementfaktor H spielt eine wichtige inhibierende Rolle bei der Bildung des Membranangriffskomplexes der Komplementkaskade⁸, der für die Lysis von entarteten Zellen wichtig ist. In vitro konnte nachgewiesen, dass BTA die Bildung des Membranangriffskomplexes ebenfalls hemmt. Diese Hemmung kann durch die Zugabe von monoklonalen Antikörpern gegen hCFHrp unterbunden werden.⁹ Es ist vorstellbar, dass die Krebszellen sich so dem Abwehrsystem des Körpers entziehen.

Der BioNexia® BTA Kassettenstest erlaubt den Nachweis von BTA 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 Blasentumorpatienten die Abschätzung des Risikos eines Rezidivs und kann helfen, unnötige Zytoskopien oder Biopsien zu reduzieren. Die Nützlichkeit von BTA als Tumormarker konnte in mehreren Studien bestätigt werden.^{4,5}

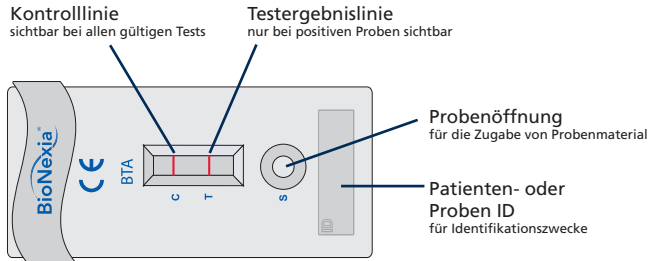
Der Test wird einfach mit Patientenurin durchgeführt und ermöglicht eine visuelle Auswertung des Ergebnisses innerhalb weniger Minuten.

TESTPRINZIP

Bei dem BioNexia® BTA Kassettenstest handelt es sich um einen Sandwich-Immunoassay.

Der Test basiert auf zwei spezifischen monoklonalen Antikörpern gegen unterschiedliche Epitope von BTA. Einer der Antikörper ist linienförmig auf der Membran des Tests adsorbiert. Der zweite Antikörper ist farbmarkiert. Wenn BTA 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. Eine rote Linie in der T-Region ist also mit einem positiven Testergebnis gleichzusetzen. Ist kein BTA 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 BTA 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.



MITGELIEFERTE REAGENZIEN UND MATERIALIEN

- 10 einzeln verpackte Testkassetten inklusive Plastikpipette und Trockenmittelpäckchen
- 1 Gebrauchsanweisung
- 15 Patienteninformationen zur Auslage oder unterstützenden Information von Patienten

ZUSÄTZLICH BENÖTIGTE MATERIALIEN

- Gefäß zum Sammeln der Urinprobe. Bitte verwenden Sie keine Becher aus Pappe oder Styropor (Schaumpolystyrol)
- Stoppuhr oder Timer 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 Patienten-zuordnung zu gewährleisten.
- Serum-, Plasma-, Vollblut- oder Blasen-spülzytologieproben 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 BTA-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

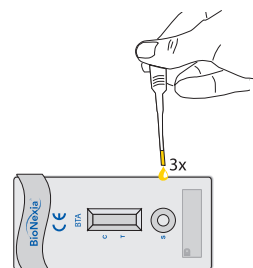
Bitte beachten Sie vor der Probenahme die folgenden Hinweise:

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

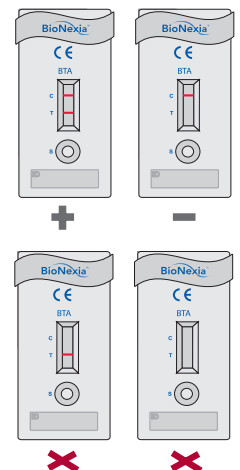
DURCHFÜHRUNG DES TESTS

- 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 Stoppuhr oder Timer griffbereit auf Ihren Arbeitsplatz.
- 2) Öffnen Sie die Verpackung 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 beigefügten 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 5 Minuten ab. Das Testergebnis muss dann innerhalb von einer Minute abgelesen werden. Testergebnisse, die später als 6 Minuten nach Zugabe der Probe abgelesen werden sind ungültig.



Geben Sie 3 volle Tropfen Urin in die Probenöffnung.

Ergebnis genau zwischen 5 bis 6 Minuten ablesen. Inkubationszeit nicht verlängern.



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 von BTA 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 BTA im Urin nachgewiesen hat. Dies kann ein Hinweis auf das Vorliegen eines Blasenkarzinoms sein.

ANMERKUNG: Die Farbintensität der Testergebnislinien (T) hängt von der Antigenkonzentration in dem Probenmaterial ab. Auch schwach gefärbte Testlinien sollten deswegen als positives Ergebnis gewertet werden, wenn sie innerhalb von sechs 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.

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. Erhöhte BTA-Konzentrationen 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 von BTA im Urin führen.

Die klinische Sensitivität des BTA 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. 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%.

KLINISCHE LEISTUNGSMERKMALE

Klinische Spezifität

Um die klinische Spezifität des BioNexia® BTA Kassetten test zu untersuchen wurden 555 Urinproben von Patienten ohne Blasenkarzinom mit dem Test untersucht. Das durchschnittliche Lebensalter lag bei 55 Jahren. 48 % der Patienten waren männlich. Neben 167 gesunden Personen wurden 388 Patienten mit unterschiedlichen Krankheitsbildern untersucht, die in verschiedene Grup-

pen zusammengefasst wurden. Die Ergebnisse der Untersuchung sind in der nachfolgenden Tabelle zusammengefasst

Patientengruppe	Merkmale oder Krankheitsbilder	Anzahl	Negative Tests (in %)
Gesunde Personen	Raucher/Nichtraucher	167	95
Nicht-urogenitale Krankheiten und Krebsformen			
Nicht-urogenitale Krankheiten	Diabetes, Arthritis, Lupus, andere collagen-degenerative Krankheiten	52	98
Nicht-urogenitale Krebsformen	Brust-, Lunge-, Magen-Darm Karzinome, Leukämie, Lymphome	53	89
Nicht-urogenitale Krankheitsbilder gesamt		105	93
Gutartige Urogenitalerkrankungen			
	Gutartige Prostatahyperplasie	26	88
Gutartige Nierenerkrankungen	Nierensteine, Nephritis u.a.	32	50
Versch. Urogenitalerkrankungen	Prostatitis, Urethritis, Harnwegsinfekte, Inkontinenz, Sexuell übertragbare Krankheiten	94	76
Urogenitale Erkrankungen gesamt		152	72
Urogenitale Krebsformen			
	Prostatakrebs	45	78
	Nierenkrebs	7	29
Andere Krebsarten	Endometrial, Ovarial und andere Krebsformen	25	76
Urogenitale Krebsformen gesamt		77	73
Urogenitales Trauma		54	33

Für eine weitere Patientengruppe von 107 Patienten mit einer Vorgeschichte von Blasenkrebs, die zum Zeitpunkt der Testung keine Symptome der Erkrankung aufwiesen und bei denen per Biopsie und/oder Cytoskopie die Krankheit nicht nachgewiesen werden konnte, lag die klinische Spezifität des Tests bei 70 %.

Klinische Sensitivität

Für die Ermittlung der klinischen Sensitivität des BioNexia® BTA Kassetten tests wurden 220 Urinproben von Patienten untersucht, bei denen ein Blasen tumor durch Biopsie bestätigt worden war. Das durchschnittliche Lebensalter der Patienten lag bei 68 Jahren, 79 % der Patienten waren männlich. Stadium und Differenzierungsgrad des Tumors sowie seine Erfassung durch den BTA Test sind in der nachfolgenden Tabelle gelistet. 3 bzw. 12 der Proben konnten kein Stadium bzw. Grad zugeordnet werden.

Stadium des Tumors	Probenanzahl	Klinische Sensitivität in %
Ta	111	51
T1	38	90
≥ T2	50	88
Tis	18	61

Grad des Tumors	Probenanzahl	Klinische Sensitivität in %
G1	57	42
G2	56	66
G	95	83

131 der 220 Urinproben wurden parallel mit Hilfe der urinzytologischer Methoden (Miktionsurinzytologie, MUZ) untersucht. Die klinischen Sensitivitäten beider Methoden bzw. die der Kombination beider Methoden sind in der nachfolgenden Tabelle zusammengefasst.

Stadium Tumor	Probenanzahl	Klinische Sensitivität in %		
		BTA Test	MUZ	MUZ+BTA-Test
Ta	73	45	7	49
T1	27	85	41	85
≥ T2	16	75	38	81
Tis	15	53	60	80

Aus den Daten geht hervor, dass der BTA Test insbesondere bei Tumoren im Anfangsstadium deutlich sensitiver ist als die MUZ. Tis (Tumor in situ) Tumore werden geringfügig schlechter erfasst.

ANALYTISCHE LEISTUNGSMERKMALE

Messbereich des BioNexia® BTA Kassettentests

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.

EINFLUSS ENDOGENER UND EXOGENER SUBSTANZEN

BTA-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.

Substanz	Konzentration
Mögliche Urinbestandteile (endogene Substanzen)	
Hämoglobin	1 mg/ml
Leukozyten	106 cells/ml
Erythrozyten	106 cells/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 ¹⁰ CFU ^d /ml
Escherichia coli ^c	2,5 x 10 ¹⁰ CFU ^d /ml
Pseudomonas aeruginosa ^c	2,5 x 10 ¹² CFU ^d /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	25 µg/ml
Flutamid	1 mg/ml
Ioversol, 74 % (bildgebendes Kontrastmittel) ^a	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

- Umiker W.: Accuracy of Cytologic Diagnosis of Cancer of the Urinary Tract. Symposium on Diagnostic Accuracy of Cytologic Technics 8:186-193, 1964.
- 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.
- Robert-Koch Institut (Stand 1/2009) unter http://www.rki.de/clin_100/nn_203956/DE/Content/GBE/Dachdok_Krebs/Broschuere/Lokalisationen/C67__D090__D414.templateId=raw,property=publicationFile.pdf/C67__D090__D414.pdf
- Sarosdy M.F., Hudson M.A., et al: Improved Detection of Recurrent Bladder Cancer Using the Bard BTA stat Test. Urology 50(3):349 - 353, 1997.
- Raitanen M.-P., Marttila T., et al: The Bard BTA stat Test in Monitoring of Bladder Cancer. The Journal of Urology 157: 28, 1997.
- 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.
- 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.
- Austyn J. M., Wood K. J.: Principles of Cellular and Molecular Immunology. Oxford University Press p. 522-554, 1993.
- Corey M.J., Kinders R.J., et al: Enhancement of Complement-Mediated Lysis of Cancer Cells By Anti-Factor H Antibodies. Proceedings of the American Association for Cancer Research 39: 304, 1998.
- Grossmann H.B.: Markers for Bladder Cancer. J Clinical Ligand Assay 25:80-82, 2002

SYMBOLLE

	Nur für in-vitro diagnostische Zwecke		Nur zum Einmalgebrauch	
	Inhalt		Verfallsdatum	
	Charge		Lagertemperatur	
	Gebrauchsanweisung beachten			

Haben Sie Fragen zur Anwendung bzw. zum Testprinzip? Kontaktieren Sie Ihren Lieferanten oder den Hersteller.



DIMA · Gesellschaft für Diagnostika mbH
Robert-Bosch-Breite 23 • D-37079 Göttingen
info@bionexia.de · www.bionexia.de