

Willi Fox – FOB Test

Testanleitung (IFU)

Schnelltest zum qualitativen Nachweis von Human-Hämoglobin im Stuhl

1. Anwendungsbereich

Der *Willi Fox* – FOB Test ist ein visueller, immunochromatographischer Schnelltest für den qualitativen Nachweis von Human-Hämoglobin in Stuhlproben.

Okkultes – nicht sichtbares – Blut im Stuhl kann auf verschiedene Krankheitsbilder hinweisen, wie gastrointestinale Erkrankungen, zum Beispiel Magengeschwüre, Polypen, Colitis, Diverticulitis, Hämorrhoiden oder kolorektales Karzinom. Durch eine frühzeitige Erkennung dieses Symptoms ist es möglich, die genannten Erkrankungen im Frühstadium zu diagnostizieren und zu behandeln.

Der *Willi Fox* – FOB Test ist eine neue Generation von Schnelltests für den Nachweis von okkultem Blut im Stuhl. Dieser Test ist ein hochspezifischer Sandwich-Immunoassay mit vielen Vorteilen gegenüber den herkömmlichen Guajak-Tests: höhere Sensitivität und Spezifität, keine Einschränkungen in der Ernährung, einfache Interpretation.

Der Einstufen-Schnelltest weist Human-Hämoglobin bei einer Konzentration von ca. 2 µg pro Gramm Stuhl, beziehungsweise von ca. 40 ng pro Milliliter Extraktionspuffer nach.

Der FOB Test ist für den Einsatz in Labors und Arztpraxen vorgesehen. Der Test sollte nur von geschultem Personal gemäss den Hinweisen dieser Testanleitung durchgeführt werden.

2. Zusammenfassung des Testprinzips

Der *Willi Fox* – FOB Test ist ein Sandwich-Immunoassay, dessen einzigartige Kombination von mono- und polyklonalen Antikörpern den selektiven Nachweis versteckter Blutspuren in Stuhlproben erlaubt. Der Test kann daher okkultes Human-Hämoglobin mit einer sehr hohen Sensitivität nachweisen.

Die Testkassette enthält einen Membranstreifen, an den in der Testregion (T) anti-Human-Hämoglobin-Antikörper gebunden sind. Ein gold-markierter anti-Human-Hämoglobin-Antikörper befindet sich in der Startregion der Membran. Ist Human-Hämoglobin in der Stuhlprobe vorhanden, bindet dieses an den gold-markierten Antikörper der Startregion und wandert auf der Membran zur Testregion (T). Der Hämoglobin-Gold-Antikörper-Komplex bindet an den dort gebundenen Antikörper.

per und bildet in der Testregion (T) eine Farblinie. Ist kein Hämoglobin in der Stuhlprobe vorhanden, so erscheint in der Testregion (T) keine Farblinie. In der Kontrollregion (C) ist ein weiterer Antikörper immobilisiert, der den überschüssigen, ungebundenen Gold-Antikörper-Komplex bindet, wodurch eine Farblinie sichtbar wird. Diese Farblinie in der Kontrollregion (C) muss immer erscheinen und zeigt an, dass der Test korrekt verlaufen ist (Funktionskontrolle). Befindet sich Hämoglobin in der Stuhlprobe, so erscheinen zwei Farblinien (T, C), ist kein Hämoglobin vorhanden, erscheint eine Farblinie (C).

Das Erscheinen einer farbigen Linie in der Kontrollregion bedeutet, dass der Test korrekt funktioniert, genügend Probevolumen beigefügt wurde und das Fließverhalten des Tests stimmt.

3. Inhalt der Testpackung

- | | |
|---|---|
| • Testkassetten, einzeln in Folienbeutel verschweisst | Jeweils mit einem Trockenmittel – <i>Das Trockenmittel ist kein Testbestandteil, bitte in den Abfall geben!</i> |
| • Probesammelröhrchen mit Puffer | Für den Patienten |
| • Stuhlfänger | Für den Patienten |
| • Probetütchen | Für den Patienten |
| • Testanleitung | Gebrauchsanweisung |

4. Zusätzlich benötigtes Material (nicht mitgeliefert)

- (Stopp)uhr

5. Lagerung und Haltbarkeit

- Die **Willi Fox** – FOB Tests können im verschlossenen Beutel bei Raumtemperatur (2-30°C) bis zum angegebenen Verfallsdatum aufbewahrt werden.
- Nicht einfrieren!
- Bitte achten Sie sorgsam darauf, dass Sie beim Verwenden die einzelnen Testkomponenten nicht kontaminieren. Die biologische Kontaminierung von den einzelnen Komponenten kann zu falschen Ergebnissen führen!

6. Wichtige Hinweise

- *Nur zur Anwendung als in vitro Diagnostikum durch Fachpersonal.*
- *Test nach Ablauf des Verfalldatums nicht mehr verwenden.*
- *Test nicht verwenden, wenn Folienverpackung beschädigt ist.*
- *Nur zum Einmalgebrauch.*
- *Lesen Sie vor Ausführung des Tests die Testanleitung genau durch.*
- *Die Tests enthalten tierische Produkte. Auch wenn die Tiere und Ihr Gesundheitszustand zertifiziert werden, kann nie das Vorhandensein eines übertragbaren Erregers völlig ausgeschlossen werden. Deshalb empfehlen wir das Produkt als potentiell infektiös zu behandeln. Standardrichtlinien zum Umgang mit infektiösen Material und chemischen Reagenzien sind bei allen Handhabungen zu beachten.*
- *Alle kontaminierten Abfälle wie Testkassetten und Pipetten sind ordnungsgemäss zu entsorgen.*
- *Besteht der Verdacht, eine Probe könnte falsch gekennzeichnet, kontaminiert oder verdorben sein, sollte eine neue Probe genommen werden.*
- *Test umgehend (innerhalb höchstens einer Stunde) nach Öffnung der Folienverpackung verwenden.*
- *Bitte beachten Sie die angegebenen Auswertungszeiten.*
- *Luftfeuchtigkeit und die Umgebungstemperatur kann das Testergebnis beeinflussen.*

Besonders zu beachten:

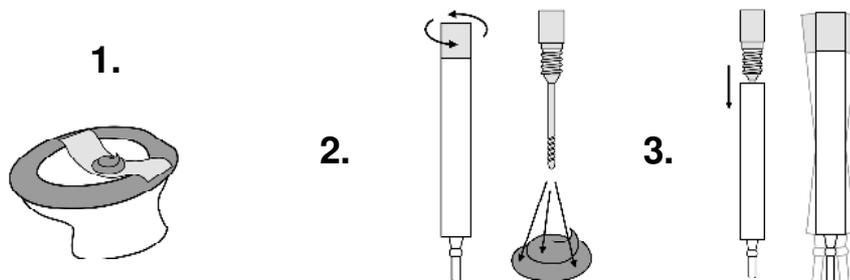
- *Keine Probennahme während, beziehungsweise bis zu 3 Tage nach der **Menstruation**.*
- ***Zahnfleischbluten, blutende Hämorrhoiden oder Blut im Urin** kann das Testergebnis auch verfälschen.*
- ***Alkohol und Medikamente wie Acetylsalicylsäure** (z.B. Aspirin, ASS), andere nicht-steroidale Antirheumatika und Kortikosteroide können in hohen Dosen gastrointestinale Mikroblutungen hervorrufen; eine Einnahme sollte daher bereits 48 Stunden vor Probennahme vermieden werden.*
- *Der Test sollte bevorzugt innerhalb von 6 Stunden nach Probennahme durchgeführt werden.*
- *Stuhlproben können in der Pufferlösung bei Raumtemperatur einige Stunden gelagert werden. Bei 2-8°C sind sie etwa 3 Tage lagerfähig und müssen dann vor Testdurchführung auf Raumtemperatur gebracht werden.*

7. Probegewinnung und Vorbehandlung

Beachten Sie bitte die Erläuterungen und die ‚Wichtigen Hinweise‘.

Die Testkassette (im verschlossenen Folienbeutel) sowie die Stuhlprobe im Pufferröhrchen sollten vor Durchführung des Tests auf Raumtemperatur gebracht werden. Öffnen Sie den Beutel, der die Testkassette enthält, erst unmittelbar bevor Sie den Test durchführen.

1. Stuhlprobe mithilfe des mitgelieferten Papier-Stuhlfängers auffangen. Vermeiden Sie eine Verdünnung der Stuhlprobe mit Urin, beziehungsweise Wasser.
2. Deckel des Probensammelröhrchens abschrauben und mit dem daran befindlichen Spiralstab an **drei verschiedenen Stellen** je ca. 2 cm in die Stuhlprobe einstechen.
3. Spiralstab mit der anhaftenden Stuhlprobe zurück in das mit Pufferlösung befüllte Röhrchen geben, gut verschliessen und kräftig schütteln.



8. Probemenge, Probelagerung und Tipp

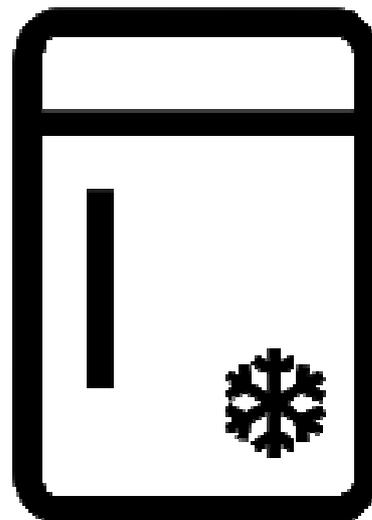
Menge:

An 3 unterschiedlichen Stellen je ungefähr diese Menge Stuhl entnehmen.



Lagerung:

Ungekühlt innerhalb 6 Stunden beim Arzt abgeben.



Im Kühlschrank (2-8°C) aufbewahrt spätestens nach 3 Tagen beim Arzt abgeben.

Tipp:

Manchmal wird zu viel Stuhlprobe in das Pufferröhrchen gefüllt. Dies führt dazu, dass zu viel Probematerial in der Pufferlösung vorhanden ist und sich darin nicht auflösen kann. Diese Partikel können dann die Membrane der Testkassette verstopfen, die Lösung fließt nicht auf der Membrane und Sie erhalten kein Resultat.

- Deshalb beachten Sie bitte, dass insgesamt eine Messerspitze Probematerial ausreicht.

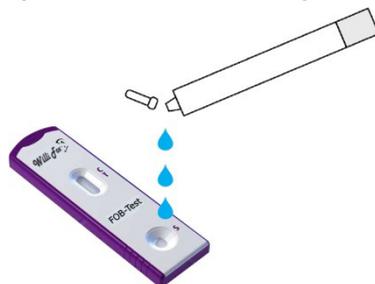
Falls Sie ein Pufferröhrchen mit zu viel Probematerial erhalten, schütteln Sie das Röhrchen, stellen es aufrecht hin und warten einen Moment bis sich das Material etwas absetzt. Danach tropfen Sie vorsichtig möglichst nur Flüssigkeit in die Probeöffnung der Kassette.

Alternativ können Sie das feste Material auch kurz mit einer Zentrifuge von der Flüssigkeit trennen und dann in die Probeöffnung tropfen.

9. Testdurchführung und Auswertung

Alle Tests und Proben müssen vor Durchführung des Tests auf Raumtemperatur (15°C bis 30°C) gebracht werden.

1. Nehmen Sie die Testkassette aus der Schutzhülle, legen Sie sie auf eine waagrechte Unterlage und versehen Sie sie mit einem Kennzeichen für die Patientenprobe oder die Kontrolle.
2. Ist die Probe ausreichend durchmischt (nochmals schütteln), so nehmen Sie ein Papiertuch und brechen die Verschluss Spitze des Probensammelröhrchens vorsichtig mit einer drehenden Bewegung ab.
3. Halten sie das Probensammelröhrchen senkrecht nach unten und geben Sie **3 Tropfen** der Stuhl-Pufferlösung in die Probenöffnung der Testkassette. (siehe Graphik).



3 Tropfen Probelösung in die Probenöffnung geben

4. Lesen Sie das Ergebnis nach **5 Minuten** ab. *Nach einer Entwicklungszeit von mehr als 10 Minuten sollte das Ergebnis nicht mehr interpretiert werden.*

Warten Sie nicht länger als 10 Minuten mit dem Ablesen des Ergebnisses!

Auswertung



Positives Testergebnis:

Zwei rote Linien erscheinen im Sichtfenster:

Eine Testlinie (T), welche das Testergebnis anzeigt und eine Kontrolllinie (C), die den korrekten Ablauf des Tests bestätigt.

Achtung: Die Farbintensität der Testlinie (T) zwischen rosa und rot variieren. D.h. jede Verfärbung innerhalb der Auswertungszeit muss als positiv interpretiert werden.



Negatives Testergebnis:

Eine rote Linie erscheint in der Kontrollregion (C):

Das **Fehlen einer roten Linie** in der Testregion (T) bedeutet ein negatives Ergebnis.



Ungültiges Testergebnis:

Keine rote Linie erscheint in der Kontrollregion (C). Der Test ist **ungültig** und sollte wiederholt werden.

Die häufigsten Gründe für ein ungültiges Testergebnis sind zu geringes Probevolumen, unkorrekte Durchführung des Tests oder Ablauf der Haltbarkeit des Tests.

Bei wiederholtem Nichterscheinen der Kontrolllinie sollte das Testkit nicht weiter benutzt werden. Kontaktieren Sie bitte den Hersteller **Willi Fox**.

Wichtige Hinweise:

Eine Untersuchung mit dem **Willi Fox** – FOB Test sollte mindestens **einmal im Jahr** erfolgen.

Zur Erhöhung der Testsicherheit wird empfohlen, den Test innerhalb von ca. 5-10 Tagen mit unterschiedlichen Stuhlproben durchzuführen.

10. Qualitätskontrolle

Interne Kontrolle des Testvorgangs: Die im Test integrierte Kontrolllinie (C) zeigt an, dass der Test korrekt durchgeführt wurde, genügend Probeflüssigkeit vorhanden war und der Testvorgang wie vorgesehen abgelaufen ist.

Nach den Richtlinien für gute Laborpraxis (GLP) wird empfohlen, Kontrollen durchzuführen, um eine korrekte Testqualität sicherzustellen. Kontrollsubstanzen hierfür sind im Handel erhältlich. Die Positiv- und Negativproben sollten in gleicher Weise wie Stuhlproben behandelt werden.

11. Einsatzbereich und Grenzen

- Der **Willi Fox** – FOB Tests ist für den professionellen in vitro Gebrauch und nur für den qualitativen Nachweis von humanem Hämoglobin bestimmt.
- Der Nachweis von Blut im Stuhl muss nicht notwendigerweise auf kolorektale Blutungen zurückzuführen sein; andere Ursachen dafür sind zum Beispiel Zahnfleischbluten, Hämorrhoiden, Magenirritationen und Blut im Urin.
- Ein negatives Testergebnis schliesst kolorektale Blutungen nicht vollständig aus, da aufgrund der häufig sehr heterogenen Verteilung in der Stuhlprobe eventuell vorhandene Blutspuren bei der Probennahme nicht mit erfasst worden sein könnten.
- Bei Blutungen in Bereich des Dünndarms erfolgt häufig eine teilweise Blutresorption, so dass oft nur sehr geringe Mengen im Stuhl vorhanden sind.
- Kolorektale Polypen im Frühstadium bluten oft nicht.
- Wie bei allen Schnelltests sollte das Ergebnis in Verbindung mit anderen diagnostischen Befunden sowie der klinischen Symptomatik interpretiert werden.

12. Testeigenschaften

A. Vergleichsstudie *Willi Fox* – FOB Test mit anderen FOB Schnelltests

		<i>Willi Fox</i> – FOB Test		
		+	-	Total
Andere FOB Schnelltests	+	325	9	334
	-	16	1024	1040
		341	1033	1374

Relative Sensitivität: 97,3% (95,56% - 99,04%)

Relative Spezifität: 98,4% (97,64% - 99,16%)

Totale Übereinstimmung: 98,2% (97,47% - 98,89%)

B. Analytische Sensitivität

Proben mit einer Konzentration von ca. 40 ng Human-Hämoglobin pro ml Puffer (ca. 2 µg Human-Hämoglobin pro g Stuhl) ergeben ein positives Resultat.

In gewissen Fällen können auch Proben mit einer Konzentration von weniger als 40 ng/ml Human-Hämoglobin ein positives Resultat ergeben.

Hook- oder Prozon-Effekt:

Der Test zeigt bei Proben mit einem Hämoglobinwert bis maximal 0,5 mg/ml noch keinen Hook- oder Prozon-Effekt und Proben mit 0,5 mg/ml können somit noch als positiv getestet werden.

C. Analytische Spezifität

Der *Willi Fox* – FOB Test ist spezifisch für Human-Hämoglobin und zeigt keine Kreuzreaktivität mit dem Hämoglobin von Rind, Schwein, Pferd und Schaf bei Konzentrationen von bis zu 0,5 mg/ml Hämoglobin.

Hämoglobin von Kaninchen und Iltis hingegen können unter Umständen zu einer Kreuzreaktivität führen.

Der *Willi Fox* – FOB Test zeigt keine Kreuzreaktivität mit Bilirubin, Vitamin C oder Meerrettich-Peroxidase.

D. Klinische Spezifität

Die folgenden nicht krebsbedingten Faktoren können auch Blut in der Stuhlprobe verursachen:

1. Eisen

Lebensmittelzusätze mit Eisen können die Abgabe von Blut in den Darm erhöhen. Mit dem Eisen selbst ergibt sich keine Kreuzreaktivität beim *Willi Fox* – FOB Test.

2. Acetylsalicylsäure

Acetylsalicylsäure ist die Hauptverbindung in vielen Kopfschmerzmitteln wie zB. Aspirin und wird manchmal auch als Ersatz für Blutverdünner wie Macumar verwendet. Sehr kleine Blutmengen sind immer vorhanden, auch in Stuhlproben von gesunden Menschen. Diese Mengen sind weit unter der Nachweisgrenze des Tests und haben keinen Bezug zu Krebserkrankungen. Patienten, welche Blutverdünner nehmen können zu stärkeren Blutungen neigen und somit kann sich ein falsches positives Ergebnis ergeben.

3. Kumarin

Kumarine wie Macumar werden als Arzneimittel zur Verhütung von Herzinfarkten, gegen Thrombosen und Schlägen verwendet. Wie die Acetylsalicylsäuren sind Kumarine auch Blutverdünner und können aus denselben Gründen wie oben unter Punkt 2 zu falschen positiven Ergebnissen führen.

4. Hämorrhiden

Patienten mit Hämorrhiden können an Blutungen leiden. Deshalb können Stuhlproben mit Blut kontaminiert sein, ohne einen Bezug zu einer Krebserkrankung.

5. Monatliche Menstruation

Kleine Mengen von Regelblut während der Menstruation können Stuhlproben mit Blut kontaminieren, ohne dass ein Bezug zu einer Krebserkrankung vorliegt.

6. Urinproben

Diverse Krankheiten können zu Blut im Urin führen. Um zu verhindern, dass Blut aus Urin nachgewiesen wird, dürfen Stuhlproben nicht mit Blut in Kontakt kommen.

13. Literatur

1. Dam, J.V., et. al.; Fecal Blood Screening for Colorectal Cancer; Archive of Internal Medicine; (1995) 155:2389-2402
2. Frommer, D.J. et. al.; Improved Screening for Colorectal Cancer by Immunological Detection of Occult Blood; British Medical Journal; (1988) 296:1092-1094
3. Lieberman, D.; Screening/Early Detection Model for Colorectal Cancer, Why Screen? Cancer Supplement; (1994) 74(7) : 2023-2027
4. Miller, A.B.; An Epidemiological Perspective on Cancer Screening; Clinical Biochemistry (1995) 28(1) : 41-48
5. Ransohoff, D.F. and Lang, C.A.; Improving the Fecal Occult-Blood Test: The New England Journal of Medicine; (1996) 334 (3) : 189-190
6. Screening for Colorectal Cancer-United States, 1992-1993, and New Guidelines; Mobility and Mortality Weekly Report; (1995) 45 (5) : 107-110
7. St. John, D.J.B., et. al.; Evaluation of New Occult Blood Test for Detection of Colorectal Neoplasia; Gastroenterology; (1993) 104:1661-1668
1. 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.

14. Symbolerläuterungen

	Produktnummer		nur zum Einmalgebrauch
	Chargennummer		Verfalldatum
	Lagertemperatur		Inhalt
	nur für in vitro-diagnostische Zwecke		Gebrauchsanweisung



Alle *Willi Fox* – FOB Tests werden in der Schweiz hergestellt und vertrieben durch:

Willi Fox GmbH
CH - 4001 Basel
Tel. +41 (0)61 534 74 65
Fax +41 (0)61 535 14 80
willifox@willifox.com

www.willifox.com