

NADAL[®] Nuclear Matrix Protein 22 Test (test cassette)

REF 562011N-10



de	Gebrauchsanweisung	2	Symbols	19
en	Instructions for use	5	Our Teams	20
fr	Instructions d'utilisation	7		
es	Instrucciones de uso	10		
it	Istruzioni per l'uso	13		
pl	Sposób użycia	16		

nal von minden GmbH

Carl-Zeiss-Strasse 12
47445 Moers
Germany

Moers
Tel: +49 (2841) 99820-0
Fax: +49 (2841) 99820-1

Regensburg
Tel: +49 941 29010-0
Fax: +49 941 29010-50

www.nal-vonminden.com
info@nal-vonminden.com

Directors:
Sandra von Minden
Roland Meißner
Thomas Zander

Commercial reg. Kleve
HRB 5679
Steuer-Nr. 244/133/00130
UST-ID-Nr. DE 189 016 086



1. Verwendungszweck und Anwendungsbereich

Der NADAL® Nuclear Matrix Protein 22 Test ist ein *in-vitro* Immunoassay zum qualitativen Nachweis des Nuclear Mitotic Apparatus Proteins (NuMA), eines in großen Mengen vorkommenden Bestandteils der nukleären Matrixproteine, im Urin von Personen mit Risikofaktoren oder Symptomen von Blasenkrebs oder mit einer Vorgeschichte von Blasenkrebs. Dieser Test liefert ausschließlich ein vorläufiges Ergebnis. Zur weiteren Evaluierung des Testergebnisses sollten klinisches Fachwissen und professionelles Urteilsvermögen herangezogen werden.

2. Einleitung und Diagnostische Bedeutung

Die American Cancer Society schätzte, dass im Jahr 2006 in den Vereinigten Staaten 61.420 neue Fälle von Blasenkrebs auftreten würden, wobei etwa 13.060 dieser Patienten an der Krankheit sterben würden.¹ Die meisten Fälle von Blasenkrebs treten bei Personen über 50 Jahre auf und über 70% dieser Fälle treten bei Männern auf. Die frühzeitige Diagnose von Krebs hat dramatische Auswirkungen auf die Prognose: Die Fünfjahresüberlebensrate für Patienten mit Blasenkrebs liegt bei 94%, wenn der Tumor in einem oberflächlichen Stadium diagnostiziert wird. Krebserkrankungen, die entdeckt werden, wenn sie invasiv oder metastasiert sind, haben eine Fünfjahresüberlebensrate von 49% bzw. 6%. 75% bis 80% der Blasentumoren treten als oberflächliche Erkrankung (Ta, Tis, T1) auf und bei der Mehrheit der Patienten mit oberflächlichen Tumoren (50-80%) kommt es innerhalb von sechs bis zwölf Monaten zu einem Rezidiv. Bei etwa 10-20% dieser Tumoren kommt es zu einem Fortschreiten des Stadiums und des Grades. Die vorherrschenden Risikofaktoren für ein Rezidiv sind eine große Tumorgroße und ein hoher Tumorgrad.

Am häufigsten tritt ein Rezidiv an der Stelle der ursprünglichen Tumorresektion auf, neue Tumorbildungen können sich jedoch auch an anderen Stellen innerhalb der Blase entwickeln.²

3. Testprinzip

Der NADAL® Nuclear Matrix Protein 22 Test ermöglicht den Nachweis von NMP22 durch visuelle Interpretation der Farbentwicklung auf dem internen Teststreifen. Anti-NMP22-Antikörper sind im Testlinienbereich (T) der Membran immobilisiert. Während der Testung reagiert die Probe mit anti-NMP22-Antikörpern, die mit farbigen Partikeln konjugiert und auf dem Konjugat-Pad der Testkassette vorbeschichtet sind. Das Gemisch wandert dann durch Kapillarkraft die Membran entlang und interagiert mit den Reagenzien auf der Membran. Wenn in der Probe genügend NMP22 vorhanden ist, erscheint eine farbige Linie im Testlinienbereich (T) der Membran. Das Vorhandensein dieser farbigen Linie deutet auf ein positives Ergebnis hin, während ihre Abwesenheit auf ein negatives Ergebnis hinweist. Das Erscheinen einer farbigen Linie im Kontrolllinienbereich (C) dient als Verfahrenskontrolle und weist darauf hin, dass genügend Probenvolumen hinzugegeben wurde und dass die Membran ausreichend durchnässt ist. Erscheint die Kontrolllinie nicht, ist das Testergebnis als ungültig zu betrachten.

4. Bestandteile der Testpackung

- 10 NADAL® Nuclear Matrix Protein 22 Testkassetten
- 10 Einwegpipetten
- 1 Gebrauchsanweisung

Der NADAL® Nuclear Matrix Protein 22 Test enthält anti-NMP22-Antikörper, die mit farbigen Partikeln konjugiert sind und anti-NMP22-Antikörper, die auf der Membran vorbeschichtet sind.

5. Zusätzlich benötigte Materialien

- Timer

6. Haltbarkeit und Lagerung der Reagenzien

Die Test-Kits sollten bei Raumtemperatur oder gekühlt (2-30°C) gelagert werden. Die Testkassetten sind bis zum auf dem versiegelten Folienbeutel angegebenen Verfallsdatum stabil. Die Testkassette muss bis zum Gebrauch im versiegelten Folienbeutel verbleiben. Frieren Sie die Test-Kits nicht ein. Verwenden Sie die Tests nicht nach dem auf der Verpackung angegebenen Verfallsdatum.

7. Warnungen und Vorsichtsmaßnahmen

- Nur für den professionellen *in-vitro*-diagnostischen Gebrauch.
- Den Test nicht nach dem auf der Verpackung angegebenen Verfallsdatum verwenden. Den Test nicht verwenden, wenn der Folienbeutel beschädigt ist. Tests nicht wiederverwenden.
- Das Test-Kit enthält Erzeugnisse tierischen Ursprungs. Zertifizierte Kenntnisse der Herkunft und/oder des Gesundheitszustands der Tiere gewährleisten nicht völlig die Abwesenheit übertragbarer Pathogene. Es wird daher empfohlen, diese Produkte als potentiell infektiös zu betrachten und sie gemäß den üblichen Sicherheitsvorkehrungen zu behandeln (z. B. Verschlucken oder Einatmen vermeiden).
- Lesen Sie die komplette Gebrauchsanweisung vor der Testdurchführung sorgfältig durch.
- Essen, trinken oder rauchen Sie nicht in dem Bereich, in dem mit Proben und Test-Kits gearbeitet wird.
- Behandeln Sie alle Proben so, als ob sie infektiöse Reagenzien enthielten. Beachten Sie bestehende Vorsichtsmaßnahmen für mikrobiologische Risiken während aller Verfahren sowie Standardrichtlinien für die korrekte Probenentsorgung.
- Feuchtigkeit und hohe Temperaturen können Testergebnisse beeinträchtigen.
- Benutzte Testmaterialien sollten gemäß lokalen Vorgaben entsorgt werden.

8. Probennahme, -vorbereitung und -lagerung

Für die Verwendung mit dem NADAL® Nuclear Matrix Protein 22 Test ist entleerter Urin erforderlich. Barbotage-Proben, katheterisierte Urinproben, Serum, Plasma oder Vollblut sollten nicht verwendet werden. Urin sollte ohne Konservierungs- oder Fixiermittel in einem sauberen Urinsammelbecher gesammelt und entsprechend gekennzeichnet werden. Wenn die Urinprobe für andere, zusätzliche Tests verwendet werden soll, entnehmen Sie einen Aliquot der Probe (mindestens 2 mL) für diesen Test, um eine

Kontamination zu vermeiden. Urinproben können nach der Entnahme bis zu 2 Stunden bei Raumtemperatur gelagert werden. Der Test sollte nicht bei Personen mit Harnwegs-Dauerkatheter (z. B. Stents) oder bei Personen, die sich einer vollständigen Zystektomie unterzogen haben, angewendet werden. Verwenden Sie ausschließlich Kunststoffbehälter für die Urinprobenentnahme. Verwenden Sie keine Papier- oder Schaumstoffbecher. Die Urinentnahme während einer aktiven Chemo-, Immun- oder Strahlentherapie kann zu positiven Testergebnissen führen. Bei einigen Patienten mit aktivem Prostatakrebs kann der NADAL® Nuclear Matrix Protein 22 Test positive Ergebnisse liefern. Vor der Anwendung der Tests sollte der Arzt ausreichend Zeit für die Genesung nach einem Blasen- oder Harnwegstrauma durch eine Operation, Biopsie usw. einplanen.

9. Testdurchführung

Bringen Sie alle Tests, Proben und/oder Kontrollen vor der Testdurchführung auf Raumtemperatur (15-30°C).

1. Entnehmen Sie die Testkassette dem Folienbeutel und verwenden Sie sie so schnell wie möglich. Die besten Ergebnisse werden erzielt, wenn der Test innerhalb einer Stunde durchgeführt wird.

2. Legen Sie die Testkassette auf eine saubere und ebene Oberfläche.

3. Halten Sie die Pipette senkrecht und geben Sie 2-3 Tropfen Urin in die Probenvertiefung (S) der Testkassette.



Vermeiden Sie dabei die Bildung von Luftblasen in der Probenvertiefung (S).

4. Starten Sie den Timer.

5. Warten Sie darauf, dass die farbige(n) Linie(n) erscheint/en. Werten Sie das Testergebnis nach genau 15 Minuten aus. Nach mehr als 15 Minuten keine Ergebnisse mehr auswerten. **Es ist wichtig, vor der Ergebnisauswertung zu überprüfen, ob der Hintergrund klar ist.**



10. Testauswertung

Positiv

Eine farbige Linie erscheint im Kontrolllinienbereich (C), die andere farbige Linie erscheint im Testlinienbereich (T).



Negativ

Es erscheint eine farbige Linie im Kontrolllinienbereich (C). Im Testlinienbereich (T) erscheint keine farbige Linie.



Ungültig

Die Kontrolllinie (C) erscheint nicht. Ungenügendes Probenvolumen oder fehlerhafte Vorgehensweise sind die wahrscheinlichsten Ursachen dafür, dass die Kontrolllinie nicht erscheint.

Überprüfen Sie den Verfahrensablauf und wiederholen Sie die Testung mit einer neuen Testkassette. Falls das Problem weiterbesteht, verwenden Sie das Test-Kit bitte



nicht weiter und setzen Sie sich mit Ihrem Distributor in Verbindung.

11. Qualitätskontrolle

Die Testkassette beinhaltet eine interne Verfahrenskontrolle: Eine im Kontrolllinienbereich (C) erscheinende farbige Linie wird als interne Verfahrenskontrolle betrachtet. Sie bestätigt ausreichendes Probenvolumen und eine korrekte Verfahrenstechnik. Im Lieferumfang dieses Test-Kits sind keine Kontrollstandards enthalten. Es wird jedoch empfohlen, positive und negative Kontrollen von einer zuständigen örtlichen Behörde zu beziehen und als *gute Laborpraxis* zu testen, um das Testverfahren zu bestätigen und die ordnungsgemäße Testleistung zu überprüfen.

12. Grenzen des Tests

- Die Ergebnisse des NADAL® Nuclear Matrix Protein 22 Tests sollten nicht als absoluter Beweis für das Vorhandensein oder Nichtvorhandensein von Blasenkrebs verwendet werden. Jede Krankheit, die das Vorhandensein von nukleären Matrixproteinen im Urin auslösen kann, kann zu einem positiven Testergebnis führen. Bei einigen Patienten mit gutartigen urologischen Erkrankungen, Prostatakrebs und bei Patienten, die sich einer aktiven Krebsbehandlung unterziehen, wurden positive Ergebnisse beobachtet.
- Die Ergebnisse des NADAL® Nuclear Matrix Protein 22 Tests sollten nur in Verbindung mit Informationen aus der klinischen Beurteilung des Patienten und anderen diagnostischen Verfahren interpretiert werden.
- Die Ergebnisse des NADAL® Nuclear Matrix Protein 22 Tests sollten nicht als Beweis für das Vorhandensein oder Nichtvorhandensein einer bösartigen Erkrankung in der Blase interpretiert werden, ohne dass eine Bestätigung durch andere diagnostische Verfahren erfolgt. Um ein gutes Patientenmanagement zu gewährleisten, sollten vor der Diagnose einer Krankheit andere klinisch anerkannte Tests und Verfahren in Betracht gezogen werden.

13. Leistungsmerkmale des Tests

Analytische Sensitivität

Der NADAL® Nuclear Matrix Protein 22 Test hat eine Sensitivität von 20 U/mL Urin.

Diagnostische Sensitivität und Spezifität

Um Daten zur diagnostischen Sensitivität und Spezifität zu erhalten, wurde der Urin von 32 Patienten mit durch Biopsie bestätigtem Blasenkrebs sowie von 112 gesunden Personen ohne Blasentumoren mit dem NADAL® Nuclear Matrix Protein 22 Test getestet.

Die Ergebnisse sind in der folgenden Tabelle dargestellt:

		Biopsie		
NADAL® Nuclear Matrix Protein 22 Test		Positiv	Negativ	Total
	Positiv	30	9	39
	Negativ	2	103	105
	Total	32	112	144

Diagnostische Sensitivität: 93,8% (30/32) (95% CI, 77,78% - 98,91%)

Diagnostische Spezifität: 92,0% (103/112) (95% CI, 84,88% - 96,03%)

Interferenzstudie

Negative und positive Urinproben wurden mit potenziell interferierenden Substanzen in den in der folgenden Tabelle aufgelisteten Konzentrationen versetzt. Keine der getesteten Substanzen zeigte eine Interferenz mit dem NADAL® Nuclear Matrix Protein 22 Test.

Substanz	Konzentration	Substanz	Konzentration
Kontrolle	N/A	Trimethoprim	0,5 mg/mL
Vollblut	0,6% (v/v)	Flutamid	0,8 mg/mL
Protein	0,2 mg/mL	Bilirubin	0,008 mg/mL
Glucose	0,1 mg/mL	Nitrofurantoin	0,5 mg/mL
Mitomycin C	0,2 mg/mL	IgG	0,1 mg/mL
Acetaminophen	0,2 mg/mL	Harnsäure	2 mg/mL
Natrium-salicylat	0,2 mg/mL	Hämoglobin	1 mg/mL
Aspirin	0,2 mg/mL	Ciprofloxacin	1 mg/mL
Ibuprofen	0,2 mg/mL	Levofloxacin	1,5 mg/mL
Ampicillin	0,2 mg/mL	Isovue®	0,175 mg/mL
Vitamin C	0,2 mg/mL	Thiotepa	0,6 mg/mL
Natrium-chlorid	3 mg/mL	Finasterid	0,025 mg/mL
Ethanol	1% (v/v)	Phenazopyridin-Hydrochlorid	0,7 mg/mL
Tetracyclin	0,2 mg/mL	Doxorubicin-Hydrochlorid	0,1 mg/mL

14. Referenzen

1. American Cancer Society. www.cancer.org, accessed March 2006.
2. Fleschner NE, HW Herr, AK Stewart, GP Murphy, C Mettlin, HR Menck. The National Cancer Data Base Report on Bladder Carcinoma Cancer. 78: 1505-1513, 1996.

Rev. 0, 2022-05-20 OM