

FOB-CHECK-2
Kvantitatívne stanovenie okultnej krvi vo výkaloch vo vzorkách stolice
LEN PRE POUŽITIE EASY READER® A EASY READER+®
PATENTOVANÝ TEST
Ref. 4091-3L (20 testov) & Ref. 4091-3L-10T (10 testov)

I- URČENÝ ÚČEL

FOB-CHECK-2 je rýchly skriningový test na detekciu krvi vo výkaloch ako pomôcka pri hodnotení abnormálnych porúch krvácania z hrubého čreva a konečníka zdravotníkmi pracovníkmi. Prítomnosť krvi len vo výkaloch nestačí na diagnostiku rakovinových lézií. Pre konečnú diagnózu je potrebné ďalšie vyšetrenie ako kolonoskopia.

II- PRINCÍP

Kolorektálny karcinóm má celosvetový ročný výskyt viac ako 600 000 prípadov a radí sa na tretie miesto v najčastejších nádorových ochoreniach (1).

Ako pri všetkých druhoch rakoviny, včasná detekcia lézií značne zvyšuje mieru prežitia pacienta (2). Medzi ľuďmi nad 45 rokov má 10 % kolorektálne polypy, z ktorých 1 % sa stane malígnym (3). Spoliehajú sa na skutočnosť, že mnoho polypov väčších ako 0,5 cm môže krváčať, testovanie okultného krvácania vo výkaloch sa javí ako jednoduchá a lacná metóda skríningu na kolorektálny karcinóm v porovnaní s kolonoskopiou. Preto bol hemoglobín vybraný ako marker voľby na detekciu okultnej krvi v stolici.

Po mnoho rokov sa používali chemické techniky založené na pseudoperoxidázovej aktivite hemoglobínu s nevýhodou nízkej citlivosti a nízkej špecificity (4).

Imunologické metódy so zlepšenou senzitivitou a špecifickosťou pre ľudskú krv sa začínajú používať aj napriek ich väčšej technickej náročnosti v porovnaní s guajakovými testami (5).

Nedávna publikácia naznačuje, že existuje priama korelácia medzi koncentráciou hemoglobínu v stolici a kolorektálnym karcinómom (6).

Test FOB-CHECK-2 je kvantitatívny imunochromatografický test na detekciu okultnej krvi vo výkaloch.

Metóda využíva jedinečnú kombináciu zlatého konjugátu a monoklonálnych protilátok na pevnej fáze na selektívnu identifikáciu ľudského hemoglobínu s vysokým stupňom citlivosti a špecificity.

Po odbere vzorky stolice v špecifickom odberovom zariadení obsahujúcom extrakčný roztok sa niekoľko kvapiek zmesi pridá do jamky na vzorku reakčného zariadenia. Keď kvapalina preteká cez absorpčné zariadenie, značený konjugát protilátka-farbivo sa viaže na hemoglobínový antigén (ak je prítomný vo vzorke stolice) a vytvára komplex protilátka-antigén.

V závislosti od hladiny koncentrácie v krvi sa na čítacom okienku objavia rôzne čiary s rôznou intenzitou, čo umožní kvantitatívne meranie hemoglobínu, ak sa použije v kombinácii s čítačkami EASY READER® alebo EASY READER+® od VEDALAB.

III- KOMPONENTY SÚPRAVY FOB-CHECK-2

Každá súprava obsahuje všetko potrebné na vykonanie 10 alebo 20 testov.

1. Testovacie zariadenia FOB-CHECK-2 10 20
2. Zariadenia na odber vzoriek (striekačka) s obsahom 2 ml roztoku 10 20
3. Leták s pokynmi 1 1

4. Ovládacie prvky (voliteľné):

Pozitívna kontrola (ref. V080, lyofilizovaná) a negatívna kontrola (ref. V081, kvapalina): kontroly sú pripravené z neinfekčnej ľudskej krvi, testovaná a negatívna na anti-HIV, anti-HCV a HBs antigén,

obsahujúca 0,05 % azid sodný a voliteľne dostupná ako pozitívna a negatívna kontrola (1x 0,5 ml). Rozsah koncentrácie je uvedený na štítku injekčnej liekovky.

IV- SKLADOVANIE A STABILITA

1. Všetky komponenty súpravy FOB-CHECK-2 by sa mali skladovať medzi +4°C a +30°C.
2. **Testovaciu súpravu nezmrazujte.**
3. FOB-CHECK-2 je stabilný do dátumu expirácie uvedeného na štítku balenia.

V- BEZPEČNOSTNÉ OPATRENIA

- 1) Test FOB-CHECK-2 je určený na diagnostické použitie in vitro a len na profesionálne použitie.
- 2) Pred použitím tohto testu si pozorne prečítajte pokyny.
- 3) So všetkými vzorkami zaobchádzajte tak, ako keby obsahovali infekčné agens. Po dokončení testu vzorky opatrne zlikvidujte po ich autoklávaní po dobu najmenej jednej hodiny. Alternatívne môžu byť ošetrené 0,5 % až 1 % roztokom chlórnanu sodného počas jednej hodiny pred likvidáciou.
- 4) Extrakčné činidlá môžu spôsobiť podráždenie pokožky, očí a slizníc. Počas odberu vzoriek a testovania sa vyhýbajte akémukoľvek kontaktu medzi rukami a očami alebo nosom. **Ak sa extrakčné činidlá dostanú do kontaktu s pokožkou, okamžite ich opláchnite vodou.**
- 5) Pri testovaní vzoriek noste ochranný odev, ako sú laboratórne plášte a jednorazové rukavice.
- 6) Nejedzte, nepite ani nefajčite v oblasti, kde sa manipuluje so vzorkami a činidlami súpravy.
- 7) Nepoužívajte po dátume expirácie, ktorý je uvedený na štítku obalu.
- 8) Nepoužívajte test z poškodeného ochranného obalu.

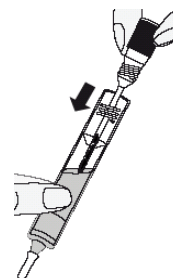
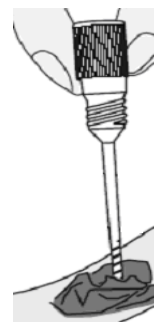
VI- ODBER A PRÍPRAVA VZORIEK

1. Rýchly test FOB-CHECK-2 sa vykonáva na ľudských výkaloch. **Výkaly sa môžu skladovať 72 hodín pri teplote +2 °C až +8 °C, ak sa testovanie oneskorí.**
2. Napíšte meno a dátum pacienta na štítok zariadenia na odber vzoriek.
3. Odskrutkujte hornú časť zariadenia na odber vzoriek obsahujúcej sondu na odber vzoriek.

4. Odoberte vzorku stolice vrchnou časťou zberného zariadenia tak, že ju prehĺbete na 3 rôznych miestach tej istej vzorky stolice a vložte ju do zberného zariadenia.

Poznámka: Ak ide o tekuté výkaly, pridajte 20 µl výkalov do zberného zariadenia pomocou mikropipety.

5. Vložte sondu na odber vzoriek naplnenú vzorkou späť na miesto na odberovom zariadení a pevne ho priskrutkujte.
6. Zariadenie na odber vzoriek skladujte pri teplote +2°C až +8°C.



VII- POSTUP TESTU

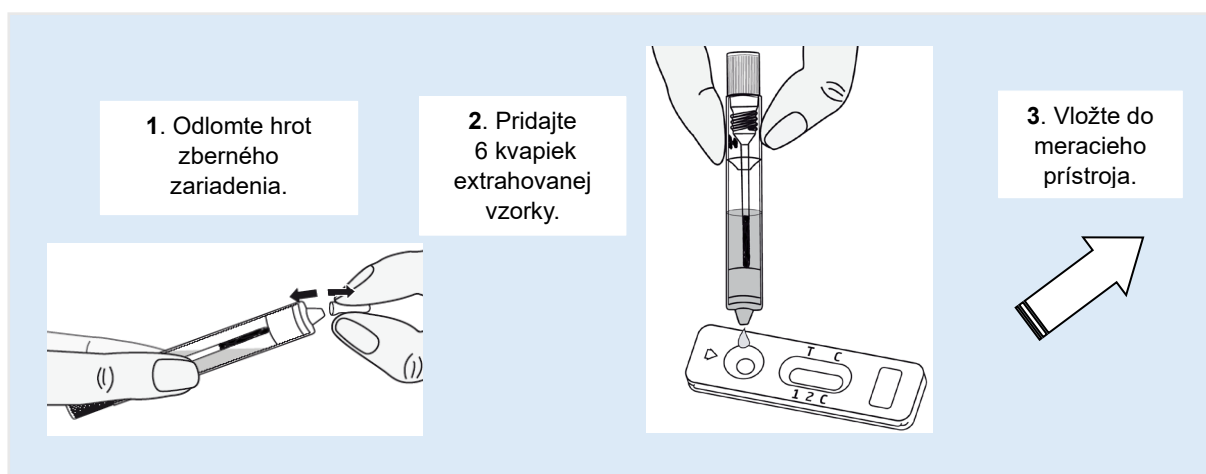
DÔLEŽITÉ: Pred vykonaním akýchkoľvek meraní zapnite čítačku a nechajte ju aspoň 30 minút zahriať.

a) Kontrolné testovanie

- Pozitívna kontrola: Po lyofilizovanom rozpustení počkajte 15 minút.
- Negatívna kontrola: Pripravené na použitie.
- Pridajte požadovaný objem (150 µl) pomocou laboratórnej pipety (jednorazové špičky) do jamky na vzorku v kazete a postupujte rovnakým spôsobom ako pri vzorke pacienta.
- Rozsah koncentrácie (**v ng/ml**) je uvedený na štítku injekčnej liekovky a získaný výsledok musí byť v špecifikovanom rozsahu. Rozsah spoľahlivosti sa môže mierne meniť v závislosti od čísla šarže.
- **Pozitívna kontrola**: Rekonštituovaná injekčná liekovka sa má uchovávať pri teplote +2°C až +8°C a má sa použiť do 7 dní po rekonštitúcii.
- **Negatívna kontrola**: Po každom použití ihneď nasadte zátku a uchovávajte injekčnú liekovku pri teplote +4°C až +30°C až do dátumu expirácie uvedeného na štítku.

b) Testovanie vzoriek

- 1) Pred testovaním nechajte vzorky a reagenty vrátiť sa na izbovú teplotu
- 2) Vyberte testovacie zariadenie z vrečka.
- 3) Odlomte hrot odberového zariadenia a držte ho vo zvislej polohe a pridajte 6 kvapiek (150 µl) extrahovanej vzorky do jamky na vzorku (►) reakčného zariadenia s intervalom **1 – 2 sekundy medzi každou kvapkou**.



3

4) Po 10 minútach odčítajte výsledky pomocou režimu okamžitého odčítania alebo odpočítavania (pozri príslušný leták). Výsledky budú vyjadrené v ng/ml a v µg/g stolice.

VIII- PREDSTAVENIA

a) Linearita

Výsledky sú vyjadrené v ng hemoglobínu na ml extrakčného roztoku a v µg/g stolice. Rozsah merania je 10 až 500 ng/ml (1,43 – 71,5 µg/g) a výsledky budú uvedené v tabuľke nižšie.

Koncentrácia hemoglobínu		Výsledok čítačky	
ng/ml	mg/g	ng/ml	mg/g
0 - 9	0 – 1,29	Hb < 10 ng/mL	Hb<1,43 µg/g
10 - 499	1,43 – 71,3	Kvantitat. výsledok	Kvantitat. výsledok
500 – 5,000	71,5 - 715	Hb=500 – 5,000 ng/mL	Hb=71,5 – 715 µg/g
>5,000	>715	Hb>5,000 ng/mL	Hb>715 µg/g

b) Presnosť

Štúdia bola vykonaná na paneli 24 vzoriek výkalov dodaných nemocnicou Bradford pre systém externého zabezpečenia kvality Yorkshire (YEQAS) zo Spojeného kráľovstva.

Tieto vzorky, ktoré obsahujú hemoglobín v známych koncentráciách (v µg/g stolice), boli testované na vizuálnom rýchlom teste HEM-CHECK-2 aj na kvantitatívnom teste FOB-CHECK-2.

Výsledky ukazujú dokonalú koreláciu výsledkov medzi vizuálnym testom HEM-CHECK-2 a kvantitatívnym testom FOB-CHECK-2.

Okrem toho kvantitatívne výsledky FOB-CHECK-2 dobre korelujú s množstvom hemoglobínu (údaje poskytnuté YEQAS a vyjadrené v µg Hb na gram stolice), keďže vzorky boli vo všetkých prípadoch správne testované.

c) Citlivosť

Koncentrácie blízke 5 ng/ml (0,71 µg/g) sa detegujú pomocou FOB-CHECK-2.

V týchto prípadoch budú výsledky zobrazované ako „< 10 ng/ml“ (<1,43 µg/g).

Hladiny vyššie ako 100 ng/ml (14,3 µg/g) sa vo všeobecnosti považujú za abnormálne hodnoty.

d) Háčikový efekt

Do koncentrácie hemoglobínu 2 mg/ml sa nepozoroval žiadny efekt háku.

e) Krížové reakcie

FOB-CHECK-2 nepreukázal žiadne krížové reakcie s hemoglobínom z hovädzieho dobytku, ošípaných, králikov, koní a oviec.

f) Reprodukovateľnosť v rámci testu

Presnosť v rámci cyklu bola hodnotená pomocou 25 replikátov dvoch komerčne dostupných vzoriek obsahujúcich 27,7 a 109 ng/ml hemoglobínu, ako sa stanovilo pomocou kvantitatívneho FOB-CHECK-2 pre čítačku VEDALAB.

Získané CV (koeficient variácie) sa rovnali 8,5 % a 11,4 %.

g) Diagnostický význam (interpretácia)

Ako je zdôraznené v časti VIII. Obmedzenia, existuje mnoho príčin prítomnosti krvi v stolici a lekár by mal potvrdiť výsledky získané pomocou FOB-CHECK-2 inými klinickými metódami, ako je kolonoskopia. Vykonala sa hodnotiaca štúdia na 54 skutočných vzorkách stolice testovaných kvantitatívne testom FOB-CHECK-2 a vizuálnym testom HEM-CHECK-2. Po porovnaní výsledkov získaných v oboch testoch sa zdá, že akákoľvek koncentrácia hemoglobínu nižšia ako 100 ng/ml (14,3 µg/g) by sa mala interpretovať ako negatívna, akákoľvek koncentrácia medzi 100 a 200 ng/ml (14,3 a 28,6 µg/g) ako hranične pozitívny a akákoľvek koncentrácia nad 200 ng/ml (28,6 µg/g) ako pozitívna. Napriek tomu, a aj keď je koncentrácia hemoglobínu nižšia ako 100 ng/ml (14,3 µg/g), odporúča sa poradiť sa s lekárom v prípade, že symptómy pretrvávajú.

h) Konverzný faktor

Koncentrácia FOB je vyjadrená v ng/ml a v µg/g stolice. Konverzný faktor je:

$$\mu\text{g/g} = \text{ng/ml} \times 0,143$$

IX- OBMEDZENIA

- 1) FOB-CHECK-2 je špeciálne navrhnutý na kvantitatívne stanovenie ľudskej krvi (hemoglobínu) v stolici.
- 2) Prítomnosť krvi v stolici môže byť spôsobená niekoľkými príčinami, okrem kolorektálneho krvácania, ako sú hemoroidy, krv v moči alebo podráždenie žalúdka. Miešanie z hornej časti tráviaceho traktu (napríklad v prípade žalúdočných alebo dvanástnikových vredov) nemusí byť vždy detekované kvôli ďalšiemu tráveniu bielkovín a ťažkostiam protilátok rozpoznať antigén hemoglobínu po proteolýze.
- 3) Každé kolorektálne krvácanie nemusí byť spôsobené predrakovinovými alebo rakovinovými polypmi.
- 4) Ako pri každom diagnostickom postupe, lekár by mal potvrdiť údaje získané použitím tohto testu inými klinickými metódami, ako je baryová klyzma, sigmoidoskopia alebo kolonoskopia.
- 5) Negatívne výsledky nevylučujú krvácanie, pretože môže byť intermitentné.
- 6) Kolorektálne polypy vo veľmi skorom štádiu nemusia krváčať. To je dôvod, prečo je bezpečné pravidelne kontrolovať (raz ročne) ľudí starších ako 45 rokov.
- 7) Tento formát testu sa má používať iba s čítačkami rýchleho testu VEDALAB (EASYREADER® alebo EASYREADER+®).
- 8) Ak nie je presne dodržaný čas čítania (10 minút), získajú sa nesprávne výsledky.
- 9) Tento formát testu by sa nemal používať na vizuálne čítanie.
- 10) Ako pri akejkoľvek diagnostickej metóde alebo pri akýchkoľvek meraniach prostredníctvom analyzátorov, aj tu existuje variabilita získaných výsledkov. Preto by sa pre konečnú hodnotu a pre klinickú významnosť výsledku malo brať do úvahy interval spoľahlivosti +/- 25 %.
- 11) Nepoužívajte čítačku na meranie skôr, ako sa aspoň 30 minút po zapnutí zahreje.

X- BIBLIOGRAPHY

- 1- **D.M. Parkin, E. Laara and C.S. Muir.** "Estimates of the worldwide frequency of sixteen major cancers in 1980." Int. J. Cancer, Volume 41 : 184-197. 1988
- 2- **Sidney J. Winaver, Paul Sherlock, David Schottenfeld and Daniel G. Miller.** "Clinical trends and topics : Screening for colon cancer." Gastroenterology, volume 70 : 783-789. 1976
- 3- **S.J. Winaver, S.D. Leidner, D.G. Miller, D. Schottenfeld, B. Befler, R.C. Kurtz, P. Sherlock and M. Stearns.** "Results of a screening program for the detection of early colon cancer and polyps using fecal occult blood testing." Abstracts of paper, Volume 72 (n°5) : A-127/1150. 1977
- 4- **D.J. Frommer, A. Kapparis and M.K. Brown.** "Improved screening for colorectal cancer by immunological detection of occult blood." British medical journal, Volume 296 : 1092-1094. 1988
- 5- **Jerome B. Simon.** "Occult blood screening for colorectal carcinoma: a critical review." Gastroenterology, Volume 88 : 820-837. 1985
- 6- **Fraser, C.G., Mathew, C.M., McKay, K., Carey, F.A. and Steele, R.J.C.** "Automated immunochemical quantitation of haemoglobin in faeces collected on cards for screening colorectal cancer. Gut, Volume 57 : 1256-1260. 2008

	Prečítajte si pokyny pred použitím. Na diagnostické použitie in vitro.		Na diagnostické použitie in vitro.
	Teplotné obmedzenia.		Nepoužívajte opakovane.
	Výrobca		



Výrobca VEDALAB – Francúzsko

ZMENY POPISU

Typ zmien:

- N/A Neuplatňuje sa (vytvorenie)
- Technická zmena Pridanie, revízia a/alebo odstránenie informácií súvisiacich s produktom.
- Administratívna implementácia netechnických zmien viditeľných pre koncového užívateľa.

Typ zmeny	Popis zmeny
Administratívna	- Kapitola I Zamýšľaný účel - Kapitola VII Postup - Popis zmien

Poznámka: Menšie typografické, gramatické, pravopisné a formátovacie zmeny nie sú uvedené v detailoch zmien.

