

Biohit Oyj

Lactose Intolerance Quick Test 10 and 25 Tests

Rapid Diagnosis of Lactose Intolerance,
Hypolactasia of the Small Intestine by Point
of Care (POC) Detection of Lactase Activity
from the Biopsy Specimen

For *in vitro* diagnostic use
Store at 2-8°C Upon Receipt



**INSTRUCTIONS FOR USE
KÄYTTÖOHJE
BRUKSANVISNING
ARBEITSANLEITUNG
MANUEL D'INSTRUCTION
ISTRUZIONI PER L'USO
INSTRUCCIONES DE USO
ИНСТРУКЦИЯ ПОЛЬЗОВАТЕЛЯ**



602 010 (25 tests)
602 012 (10 tests)



EXPLANATION OF THE SYMBOLS USED IN LABELS




SYMBOLIEN SELITYKSET ETIKETEISSÄ

FÖRKLARING AV SYMBOLERNA SOM ANVÄNDS PÅ ETIKETTERNA

ERKLÄRUNG DER SYMBOLE AUF DEN ETIKETTEN

	IVD	REF	LOT
ENGLISH	For <i>in vitro</i> diagnostic use	Catalogue number	Batch code
SUOMI	<i>In vitro</i> diagnosti- seen käyttöön	Kataloginnumero	Eränumero
SVENSKA	För diagnostisk användning <i>in vitro</i>	Katalog nummret	Batch kod
DEUTSCH	Zur Verwendung für die <i>In-vitro</i> - Diagnose	Artikelnummer	Chargennummer
FRANCAIS	Pour le diagnos- tique <i>in vitro</i>	Numéro de Cata- logue	Code du lot
ITALIANO	Per l'uso diagnos- tico <i>in vitro</i>	Numero di cata- logo	Codice lotto
ESPAÑOL	Para uso diagnós- tico <i>in vitro</i>	Número de catálogo	Código de lote
РУССКО	Для диагностики <i>in vitro</i>	Каталожный номер	Серийный номер

EXPLICATION DES SYMBOLES UTILISES SUR LES ETIQUETTES
EXPLICACIÓN DE LOS SÍMBOLOS USADOS EN ETIQUETAS
SPIEGAZIONE DEI SIMBOLI IMPIEGATI SULLE ETICHETTE
ОБЪЯСНЕНИЕ СИМВОЛОВ, ИСПОЛЬЗУЕМЫХ НА ЭТИКЕТКАХ

		 +2...+8 °C
Use by	Consult instructions for use	Temperature limitation. Store at +2...8 °C
Käytä ennen	Lue käyttöohjeet	Lämpötilarajoitteet Säilytys +2...+8 °C
Förfallodag	Läs bruksanvisning	Temperatur-begränsning. Förvara vid +2...8 °C
Haltbar bis	Beachten Sie die Testanleitung	Temperatur- angabe Bei +2...+8 °C lagern
Utiliser avant	Consulter la notice d'utilisation	Température limite de conservation entre +2...+8°C
Utilizzare entro	Consultare le istruzioni d'uso	Limiti de temperatura. Conservare a +2...+8 °C
Fecha de vencimiento	Consultar instrucciones de uso	Límite de temperatura. Guardar a +2...+8 °C
Использовать до	Смотрите инструкцию пользователя	Температурные ограничения. Хранить при температуре +2...8 °C

Lactose Intolerance Quick Test

Cat. No. 602 010

Cat. No. 602 012

INSTRUCTIONS FOR USE.....	5
KÄYTTÖOHJE.....	15
BRUKSANVISNING	25
GEBRAUCHSANWEISUNG.....	35
MANUEL D'INSTRUCTION.....	45
ISTRUZIONI PER L'USO	55
INSTRUCCIONES DE USO	65
ИНСТРУКЦИЯ ПОЛЬЗОВАТЕЛЯ	75
REFERENCES / KIRJALLISUUS / HÄNVISNINGAR / QUELLENANGABEN / REFERENCES / REFERENCIAS / RIFERIMENTI / ССЫЛКИ.....	86
ORDERING INFORMATION / TILAUSTIEDOT / BESTÄLLNINGSPERITÄTION / BESTELLINFORMATION / INFORMATION CONCERNANT LA COMMANDE / INFORMACIÓN DE PEDIDOS / INFORMAZIONI PER LE ORDINAZIONI / ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ЗАКАЗА.....	87

INSTRUCTIONS FOR USE**Lactose Intolerance Quick Test****Cat. No. 602 010 (25 tests)****Cat. No. 602 012 (10 tests)****CONTENTS**

1. INTENDED USE.....	6
2. CLINICAL BACKGROUND.....	6
3. PRINCIPLE OF THE QUICK TEST.....	7
4. WARNINGS AND PRECAUTIONS.....	7
5. SPECIMEN COLLECTION AND HANDLING.....	8
6. KIT CONTENTS AND REAGENT PREPARATION.....	8
6.1. Test plates.....	9
6.2. Substrate Solution, SUBS.....	9
6.3. Chromogen Solution, CHRO.....	9
6.4. Signal Reaction Solution, SIGN.....	9
6.5. Instructions for Use.....	9
7. MATERIALS REQUIRED, BUT NOT PROVIDED.....	9
8. STORAGE AND STABILITY.....	9
9. TEST PROCEDURE.....	10
10. RESULTS.....	11
11. LIMITATIONS.....	12
12. PERFORMANCE CHARACTERISTICS.....	12
13. DATE OF ISSUE.....	12
14. WARRANTY.....	13
15. SHORT OUTLINE OF THE PROCEDURE.....	14

1. INTENDED USE

The Lactose Intolerance Quick Test kit is based on biochemical reactions which qualitatively determine lactase enzyme activity directly from biopsy specimens.

2. CLINICAL BACKGROUND

Lactose intolerance (hypolactasia) results in inability to digest lactose, the predominant sugar of milk. This inability results from a decrease of the lactase enzyme activity, which is produced in the small intestine. Lactase breaks down milk sugar (lactose) into monosaccharides (glucose and galactose), which can then be absorbed into the bloodstream.

Lactase activity begins to decrease after weaning. One-third of the adult population worldwide retain the ability to digest lactose. It is estimated that approximately 15-20% of Western and Northern Europeans, and 90% of Asians, Africans and Native Americans suffer from lactose intolerance. Often the symptoms remain undiagnosed, and, thus lactose intolerance may remain untreated for years.

Lactose intolerance may cause the following gastrointestinal symptoms after the intake of lactose: nausea, flatulence, abdominal bloating, cramps and pain, as well as diarrhea.

The patients seeking medical treatment for the symptoms caused by lactose intolerance are often referred to an upper intestinal endoscopy. However, lactose intolerance cannot be diagnosed on the basis of gastroscopy alone or the microscopical evaluation of biopsy specimen. The lack of the lactase enzyme must be determined biochemically from a homogenized biopsy specimen, or on the basis of a lactose load test, or with a breath hydrogen test. Most of these tests are uncomfortable for the patient, time-consuming, and expensive. Recently a DNA test has also been developed for screening purposes (1). The test is based on the finding that in the neighbourhood of the lactase gene there is an area where normal persons have cytosine/thymine or thymine/thymine, whereas lactose intolerant subjects have the mutation cytosine/cytosine. Therefore this test does not indicate mutation in lactase gene and is not functional either. Until recently, some of the above investigations have been the only means for diagnosing this disorder. Biohit's unique Point of Care (POC) -test in connection with gastroscopy enables quick diagnosis of the patients suffering from lactose intolerance.

3. PRINCIPLE OF THE QUICK TEST

The Lactose Intolerance Quick Test developed by Biohit for detecting lactose intolerance (hypolactasia of the small intestine) is based on the activity of the lactase enzyme in a biopsy specimen. The biopsy specimen taken from the mucosa of the upper part of the small intestine is examined immediately. The development of the color in the test liquid after 20 minutes informs whether or not the lactase enzyme is present in the biopsy specimen.

In the case of a normal biopsy specimen, the color develops as the lactase enzyme of the biopsy specimen breaks down the milk sugar added to the test buffer. However, if there is no or only a slight color reaction it can be concluded that the patient suffers from lactose intolerance.

4. WARNINGS AND PRECAUTIONS

For *in vitro* diagnostic use.

CAUTION: Handle biopsy specimens as potential biohazardous material.

All biopsy specimens should be regarded as potentially contaminated and treated as if they were infectious. Please refer to the U. S. department of Health and Human Services (Bethesda, MD., USA) publication Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories, 1999, 4th ed. (CDC/NIH) and No. (CDC) 88-8395 on reports of laboratory safety procedures on different diseases or any other local or national regulation. In the United States for research use only.

Always use protective gloves when handling patient samples. Read all instructions prior to performing the quick test. Do not use test plates beyond the expiry date. Discard the used test plates to biohazardous waste according to local and national regulations.

- Read all instructions before performing the test
- Do not interchange reagents between kit lots
- Do not use kit components beyond the expiration date.
- Gloves must be worn
- The chromogen solution, Bottle 2 contains 30% acetic acid, which is corrosive and can cause irritation. In a case of skin contact wash thoroughly with water. In a case of contact with eyes, wash for at least 15 minutes with water and seek for medical attention.

- If pipettes are used instead of the drop bottles, use a safety pipetting device for all pipetting. Never pipette by mouth.
- Reagents containing 0.002 % Thiomersal should be disposed of according to local and national regulations.

5. SPECIMEN COLLECTION AND HANDLING

Biopsy specimens are recommended to be taken with e.g. 5 mm forceps from the mucosa of the upper part of the small intestine at any site of the postbulbar duodenal wall during gastroscopy. The bulbus should be avoided, because of the secondary changes in the lactase activity in the bulbar mucosa due to acid related diseases in some patients.

Total lactase content in the biopsy depends also to some extent on the size of the biopsy specimen used. Estimation of the recommended biopsy size can be done visually by comparing the size of each biopsy to the picture below.

Recommended size of biopsies:

Diameter (\varnothing) between



The performance of the Biohit Lactose Intolerance Quick Test was evaluated using biopsies in this size range. If the biopsy is smaller than recommended, there is a risk of a false negative (hypolactasia) result. If the biopsy specimen is too large, there is a risk of a false positive (normal) result.

Before performing the test, blood can be removed from the biopsy specimen by placing it briefly on the sterile gauze pad. It is recommended to perform the test immediately.

6. KIT CONTENTS AND REAGENT PREPARATION

Each Biohit Lactose Intolerance Quick Test kit contains reagents for 10 (Cat. no. 601 012) or 25 (Cat. no. 602 010) tests. Store the kit components refrigerated (2-8°C) until use.

6.1. Test Plates

Contents: 10 (Cat. no. 601 012) or 25 (Cat. no. 602 010) test plates in a bag, each containing a well for the biopsy specimen.

Preparation: Ready for use.

6.2. Substrate Solution, Bottle 1, SUBS

Contents: 1 vial containing 3.5 ml of acetate buffer and lactose with 0.002% Thiomersal as preservative.

Preparation: Ready for use.

Stability: Stable until expiration date.

6.3. Chromogen Solution, Bottle 2, CHRO

Contents: 1 vial containing 0.75 ml of chromogen solution in acetic acid with 0.002 % Thiomersal as preservative.

Preparation: Ready for use.

Stability: Stable until expiration date. **WARNING:** Acetic acid is corrosive and can cause irritation!

6.4. Signal Reaction Solution, Bottle 3, SIGN

Contents: 1 vial containing 3.5 ml of enzyme solutions with 0.002 % Thiomersal as preservative.

Preparation: Ready for use.

Stability: Stable until expiration date.

6.5. Instructions for Use

7. MATERIALS REQUIRED, BUT NOT PROVIDED

- Forceps
- Timer
- Sterile gauze pads
- Gloves

8. STORAGE AND STABILITY

Store the Lactose Intolerance Quick Test kit refrigerated (2-8 °C). When stored at these temperatures the kit is stable until the expiration date printed on the box label and the label of each individual kit component. Do not freeze or expose the kit to high temperatures or store at above 8°C when not in use.

Do not use reagents after the expiration date printed on the label. Do not use reagents from kits with different lot numbers or substitute reagents from kits of other manufacturers.

9. TEST PROCEDURE

Total reaction time is 20 minutes and the test is done in two steps: First a 15 minute lactase reaction followed immediately by a 5 minute signal reaction. Gloves must be worn. Allow all the reagents to reach room temperature (20-25°C) for at least 15 minutes before use. Mix all the reagents before using by turning the bottles upside down for a few times. Then tap the bottles on the table to ensure the liquid returns to the bottle. When adding the drops into the wells, hold the bottles in vertical upside down position (See figures 1-2).

STEP I

LACTASE REACTION

1. Open the label covering the well on the plate. Place the biopsy specimen with the forceps into the well. See figure 1.
2. Add 2 drops (80 µl) of the substrate solution (Bottle 1) into the well. Close the label.
3. Mix the plate by shaking 5-6 times vigorously sideways on the table.
4. Incubate for 15 minutes at room temperature (20-25 °C).

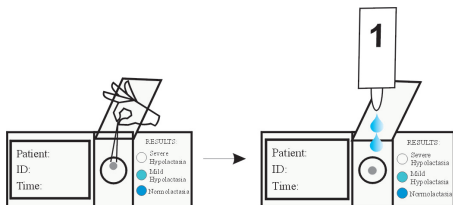


Figure 1. Lactase Reaction.

STEP II

SIGNAL REACTION

1. Open the label again. Add 1 drop (10 μ l) of the chromogen solution (Bottle 2) into the well. See figure 2.
2. Immediately add 2 drops (80 μ l) of the signal reaction solution (Bottle 3). Close the label.
3. Mix the plate by shaking for 5-6 times vigorously sideways on the table.
4. Incubate totally for 5 minutes at room temperature (20-25 $^{\circ}$ C) and interpret the lactase content with the color chart on the plate label immediately.

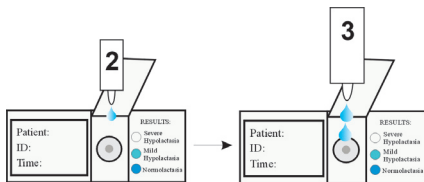





Figure 2. Signal Reaction.

10. RESULTS

The lactase content of the specimen can be interpreted with the color chart given on the label. See the example below.

-  Severe hypolactasia
-  Mild hypolactasia
-  Normolactasia

In case of normolactasia (lactase activity > 10 U/g protein and lactase/saccharase ratio > 0.25, U= μ mol/min, 37 $^{\circ}$ C) hypolactasia can be excluded. For the more detailed interpretation of the results please refer to the interpretation chart included in the kit.

11. LIMITATIONS OF THE PROCEDURE

Test results may be false if a biopsy of an incorrect size is used. The diameter of biopsies to be tested should be 1.5-2.0 mm.

As with any diagnostic procedure the Biohit Lactose Intolerance Quick Test results must be interpreted in the light of the patient's clinical presentation and any other information available to the physician.

12. PERFORMANCE CHARACTERISTICS

Correlation With Other Methods

The Biohit Lactose Intolerance Quick Test results of biopsy specimens were compared with the results of biopsy specimens in the biochemical determination of lactase activity in which >10 U/g indicates normolactasia and <10 U/g mild or severe hypolactasia (2).

Sensitivity: 95 %

Specificity: 100 %

Positive predictive value (PPV): 100 %

Negative predictive value (NPV): 98 %

27.5% of the patients had severe hypolactasia. The validity of the lactase activity was confirmed by determining the lactase/saccharase ratio. The number of symptomatic patients tested was 80.

When Lactose Intolerance Quick Test was compared to the combination of H₂ and CH₄ breath test results, the following characteristics were shown (3): sensitivity 96%, specificity 96%, positive predictive value (PPV) 96%, negative predictive value 96%, N=50.

13. DATE OF ISSUE

Lactose Intolerance Quick Test kit insert.

Version 01, 18.05.2010.

14. WARRANTY

The Manufacturer shall remedy all defects discovered in any Product (the "Defective Product") that result from unsuitable materials or negligent workmanship and which prevent the mechanical functioning or intended use of the Products including, but not limited to, the functions specified in the Manufacturer's specifications for the Products. ANY WARRANTY WILL, HOWEVER, BE DEEMED AS VOID IF FAULT IS FOUND TO HAVE BEEN CAUSED BY MALTREATMENT, MISUSE, ACCIDENTAL DAMAGE, INCORRECT STORAGE OR USE OF THE PRODUCTS FOR OPERATIONS OUTSIDE THEIR SPECIFIED LIMITATIONS OR OUTSIDE THEIR SPECIFICATIONS, CONTRARY TO THE INSTRUCTIONS GIVEN IN THE INSTRUCTION MANUAL.

The period of this warranty for the Distributor is defined in the instruction manual of the Products and will commence from the date the relevant Product is shipped by the Manufacturer.

This Biohit Diagnostic kit has been manufactured according to our ISO 9001 / ISO 13485 quality management protocols and has passed all relevant Quality Assurance procedures related to this product.

15. SHORT OUTLINE OF THE PROCEDURE

Allow all the reagents to reach room temperature (20-25°C) for at least 15 minutes before use. Mix all the reagents before using by turning the bottles upside down for a few times.

*

Tap the bottles on the table to ensure the liquid returns to the bottle.

When adding the drops into the wells, hold the bottles in vertical upside down position.

*

Place the biopsy specimen into the well.

*

Add 2 drops (80 μ l) of the Substrate Solution (Bottle 1, SUBS) into the well. Close the label.

*

Mix the plate by shaking for 5-6 times vigorously sideways on the table.

*

Incubate for 15 minutes at room temperature (20-25°C).

*

Add 1 drop (10 μ l) of the Chromogen Solution (Bottle 2, CHRO) into the well and immediately 2 drops (80 μ l) of the Signal Reaction Solution (Bottle 3, SIGN). Close the label. Mix the plate by shaking 5-6 times vigorously sideways on the table.

*

Incubate for 5 minutes at room temperature (20-25°C).

*

Interpret the lactase content with the color chart on the label.

KÄYTTÖOHJE

Laktoosi-intoleranssi pikatesti

Tuote nro 602 010 (25 testiä)

Tuote nro 602 012 (10 testiä)

SISÄLLYS

1. KÄYTTÖTARKOITUS	16
2. KLIINISET TAUSTATIEDOT	16
3. PIKATESTIN PERIAATE	17
4. VAROITUKSET	17
5. NÄYTTEIDEN KERÄYS JA KÄSITTELY	18
6. KITIN SISÄLTÖ JA REAGENSSEIEN VALMISTUS	18
6.1. Testilevyt	18
6.2. Substraattiliuos, SUBS	19
6.3. Kromogeeniliuos, CHRO	19
6.4. Signaali-reaktio -liuos, SIGN	19
6.5. Käyttöohjeet	19
7. KITTIIN KUULUMATTOMAT VÄLTTÄMÄTTÖMÄT TARVIKKEET	19
8. SÄILYVYYS JA STABIILISUUS	19
9. TESTIN SUORITUS	20
10. TULOKSET	21
11. TESTIN RAJOITUKSET	22
12. TESTIN SUORITUSKYKY	22
13. VALMISTUS PÄIVÄYS	22
14. TAKUU	23
15. TESTIMENETELMÄ LYHYESTI	24

1. KÄYTTÖTARKOITUS

Laktoosi-intoleranssin pikatesti perustuu biokemiallisiin reaktioihin, joilla kvalitatiivisesti määritetään laktaasientsyymin aktiivisuutta suoraan ohutsuolikoepalasta.

2. KLIINISET TAUSTATIEDOT

Laktoosi-intoleranssi (hypolaktasia) johtuu elimistön kyvyttömyydestä pilkkoa laktoosia eli maitosokeria. Kyvyttömyys aiheutuu laktaasientsyymin vajaatoiminnasta tai puutteesta ohutsuolessa. Laktaasin tehtävä on pilkkoa laktoosi ohutsuoletta verenkiertoon imeytyviksi monosakkarideiksi, glukoosiksi ja galaktoosiksi.

Laktaasin aktiivisuus alkaa vähentyä imeväisiän jälkeen. Kolmanneksella maailman aikuisväestöstä säilyy kuitenkin kyky pilkkoa laktoosia. Arvioiden mukaan laktoosi-intoleranssista kärsii noin 15-20% länsi- ja pohjoiseurooppalaisista ja 90% aasialaisista, afrikkalaisista ja alkuperäisistä amerikkalaisista. Taudin oireet jäävät usein diagnosoimatta, joten laktoosi-intoleranssi saattaa jäädä vuosiksi hoitamatta.

Laktoosi-intoleranssin aiheuttamia oireita voivat olla esimerkiksi pahoinvointi, ilmavaivat, vatsan turvotus, kouristelua, kipua ja ripuli.

Laktoosi-intoleranssista kärsivät potilaat ohjataan usein ohutsuolen yläosan tähystykseen. Laktoosi-intoleranssia ei voida kuitenkaan todeta pelkästään gastrokopiolla tai koepalanäytteen mikroskooppisella tutkimuksella. Laktaasientsyymin puutos on perinteisesti todettu koepalan biokemiallisilla testeillä, laktoosirasituskokeella tai hengitystestillä. Nämä potilaalle epämiellyttävät, aikaa vievät ja kalliit testit ovat tähän asti olleet ainoat vaihtoehdot laktoosi-intoleranssin toteamiseen. Viime aikoina on kehitetty myös DNA-testi seulontaa varten (1). Testi perustuu laktaasigeenin viereisen säätelijägeenin mutaatioihin. Laktaasigeenin lähellä on alue, jossa normaaleilla henkilöillä on sytosiini/tyymiini tai tyymiini/tyymiini, kun taas laktoosi-intoleranteilla henkilöillä on mutaatio sytosiini/sytosiini. Testi ei siis kerro itse laktaasigeenin mutaatioista eikä ole myöskään funktionaalinen testi. Edellä mainitut testit/tutkimukset ovat olleet viime päiviin saakka ainoat keinot diagnosoida laktoosi-intoleranssia. Biohittin ainutlaatuisella POC (Point of Care) –pikatestillä voidaan diagnosoida laktoosi-intoleranssi nopeasti gastrokopian yhteydessä.

3. PIKATESTIN PERIAATE

Biohitin kehittämä laktoosi-intoleranssi pikatesti laktoosi-intoleranssin (ohutsuolen hypolaktasian) detektointiin perustuu laktaasientsyymin aktiivisuuteen ohutsuolikoepalasta. Ohutsuolen yläosan limakalvosta otettu koepalanäyte tutkitaan välittömästi näytteenoton jälkeen. Testiliuoksen värin kehittyminen kahdenkymmenen minuutin kuluttua kertoo, onko koepalassa laktaasientsyymiä vai ei.

Normaalissa tapauksessa ohutsuolikoepalassa olevan laktaasientsyymin pilkkossa maitosokeria muodostuu näytepuskuriin värireaktio. Jos värireaktiota ei tapahdu tai muodostunut väri on hyvin heikko, voidaan potilaan sanoa kärsivän laktoosi-intoleranssista.

4. VAROITUKSET

Vain *in vitro* diagnostiseen käyttöön.

VAROITUS: Käsittele biopsianäytteitä mahdollisesti tartuntavaarallisenä materiaalina.

Kaikkia näytteitä tulee käsitellä mahdollisen kontaminaation ja infektion lähteinä. Lisätietoja saa ”U.S. department of Health and Human Services (Bethesda, MD., USA)” julkaisemasta ”Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories” –julkaisusta tai miltä tahansa paikalliselta tai kansalliselta laboratorioturvallisuudesta vastaavalta viranomaiselta. Yhdysvalloissa vain tutkimuskäyttöön.

Käytä aina suojakäsineitä. Lue koko käyttöohje hyvin ennen testin suoritusta. Älä käytä testilevyjä niiden käyttöajan mentyä umpeen. Hävitä käytetyt testilevyt tartuntavaarallisina jätteinä paikallisten ja maakohtaisten määräysten mukaisesti.

- Lue koko käyttöohje hyvin ennen testin suoritusta.
- Älä sekoita eri kittierien reagensseja keskenään.
- Älä käytä kittien reagensseja niiden käyttöajan mentyä umpeen.
- Käytä suojakäsineitä.
- Kromogeeniliuos (Pullo 2, CHRO) sisältää 30% etikkahappoa, joka on syövyttävää ja voi aiheuttaa ärsytystä. Ihokosketuksen sattuessa pese runsaalla vedellä. Jos ainetta joutuu silmiin, huuhtele niitä vähintään 15 minuutin ajan, ja hakeudu lääkäriin.

- Jos käytät tippapullojen sijasta pipettiä, käytä turvallista pipettiä. Älä koskaan pipetoi suulla.
- 0,002 % tiomersaalia sisältävät reagenssit tulee hävittää paikallisten ja kansallisten säännösten mukaan.

5. NÄYTTEIDEN KERÄYS JA KÄSITTELY

Ohutsuolikoepalat suositellaan otettavan 5 mm pihdeillä pohjukaissuolen limakalvolta postbulbaarisen duodenumin alueelta gastroskopian yhteydessä. Näytteenottoa bulbus-alueelta tulee välttää, koska laktaasiaktiivisuus bulbusen limakalvolla saattaa olla muuttunut joillain ihmisillä, jotka kärsivät happovaivoista.

Koepalan kokonaislaktaasipitoisuus riippuu jonkin verran myös näytepalan koosta. Suositeltavan palan koon voi arvioida visuaalisesti vertaamalla koepalaa alla olevaan kuvaan.

Suosittelavat koepalakoot:

Halkaisija (Ø) välillä



Biohitin laktoosi-intoleranssin pikatestin suorituskyky arvioitiin tämän kookoisilla koepaloilla. Määritettäessä suositeltua kokoa pienempiä koepaloja väärin negatiivisten (hypolaktasia) riski kasvaa. Näytekoon ollessa suositeltua suurempi kasvaa väärin positiivisten (normaali) riski.

Verta voidaan poistaa ohutsuolikoepalasta ennen testin suoritusta käyttämällä sitä pikaisesti steriilillä harsolla. Testin suoritusta suositellaan tehtäväksi välittömästi näytteenoton jälkeen.

6. KITIN SISÄLTÖ JA REAGENSSEIEN VALMISTUS

Jokainen laktoosi-intoleranssi-pikatestikitti sisältää reagenssit 10 (tuotenro. 601 012) 25 (tuotenro 602 010) testille. Säilytä kittikomponenttejä jääkaapissa (2-8 °C).

6.1. Testilevyt

Sisältö: 10 (tuotenro 601 012) tai 25 (tuotenro 602 010) testilevyä muovipussissa. Jokainen levy sisältää testikuopan biopsianäytteelle.

Valmistelut: Käyttövalmis.

6.2. Substraattiliuos, Pullo 1, SUBS

Sisältö: 1 pullo sisältäen 3,5 ml asetaattipuskuria ja laktoosia sekä 0,002 % tiomersaalia säilöntäaineena.

Valmistelut: Käyttövalmis.

Stabiilisuus: Käyttökelpoinen pullon etiketissä merkittyyn viimeiseen käyttöpäivään saakka.

6.3. Kromogeeniliuos, Pullo 2, CHRO

Sisältö: 1 pullo sisältäen 0,75 ml kromogeeniliuosta etikkahapossa, jossa 0,002 % tiomersaalia säilöntäaineena.

Valmistelut: Käyttövalmis.

Stabiilisuus: Käyttökelpoinen pullon etiketissä merkittyyn viimeiseen käyttöpäivään saakka. VAROITUS: Etikkahappo on syövyttävää ja voi aiheuttaa ärsytystä!

6.4. Signaali-reaktio -liuos, Pullo 3, SIGN

Sisältö: 1 pullo sisältäen 2,5 ml entsyymiliuosta, jossa 0,002 % tiomersaalia säilöntäaineena

Valmistelut: Käyttövalmis.

Stabiilisuus: Käyttökelpoinen pullon etiketissä merkittyyn viimeiseen käyttöpäivään saakka.

6.5. Käyttöohjeet

7. KITTIIN KUULUMATTOMAT VÄLTTÄMÄTTÖMÄT TARVIKKEET

- Pinsetit
- Laboratoriokello
- Steriilit harsolaput
- Suojakäsineet

8. SÄILYVYYS JA STABIILISUUS

Säilytä kittiä jääkaappilämpötilassa (2-8 °C). Näin säilytettynä kitti säilyy käyttökelpoisena kittilaatikon ja eri komponenttien päällysetikkeihin merkittyyn ajankohtaan asti. Älä jäädytä kittiä tai säilytä sitä jääkaappilämpötilaa korkeammissa (yli 8 °C) lämpötiloissa. Palauta kitti jääkaappiin aina käytön jälkeen.

Älä käytä reagensseja niiden käyttöiän päättymisen jälkeen. Älä sekoita kittierien reagensseja keskenään äläkä korvaa reagensseja muiden valmistajien kiteistä.

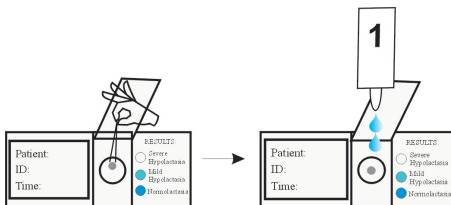
9. TESTIN SUORITUS

Totaalinen reaktioaika, joka tehdään kahdessa vaiheessa, on 20 minuuttia. Ensimmäisen 15 minuutin laktaasireaktion jälkeen tehdään välittömästi 5 minuutin signaalireaktio. Käytä aina suojakäsineitä. Anna kaikkien reagenssien lämmetä huoneenlämpöiseksi (20-25°C) vähintään 15 minuutin ajan ennen käyttöä. Sekoita kaikki reagenssit hyvin kääntelemällä pulloja ylösalaisin muutaman kerran. Kopauta pulloja sen jälkeen pöytään varmistaaksesi, että liuokset palaavat korkeista takaisin pulloihin. Pidä tippapullot pystysuorassa asennossa lisätessäsi tippoja näytekuoppiin. Katso kuvia 1 ja 2.

1. VAIHE

LAKTAASIREAKTIO

1. Avaa näytelevyn etiketin luukku. Laita biopsianäyte pinseteillä kuoppaan. Katso kuvaa 1.
2. Lisää kuoppaan näytteen päälle 2 tippaa (80 µl) substraattiliuosta (SUBS, pullo 1). Sulje etiketti
3. Sekoita näyteliuosta varovasti ravistelemalla levyä 5-6 kertaa pöydällä vaakatasossa.
4. Inkuboi huoneenlämmössä (20 - 25 °C) 15 minuuttia.

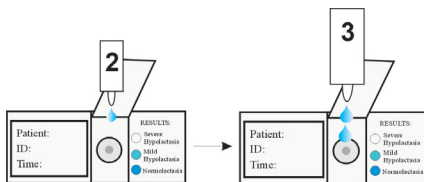


Kuva 1. Laktaasireaktio

2. VAIHE

SIGNAALIREAKTIO




1. Avaa taas etiketin luukku. Lisää kuoppaan 1 tippa (10 µl) kromogeeni-liuosta (CHRO, pullo 2). Katso kuvaa 2.
2. Lisää välittömästi 2 tippaa (80 µl) signaalireaktio-liuosta (SIGN, pullo 3) Sulje etiketti
3. Sekoita näyteliuosta varovasti ravistelemalla levyä 5-6 kertaa pöydällä vaakatasossa.
4. Inkuboi yhteensä 5 minuuttia huoneenlämpötilassa (20-25 °C). Tulkitse näytteen laktaasipitoisuus välittömästi etiketissä olevan värikartan avulla.



Kuva 2. Signaalireaktio

10. TULOKSET

Näytteen laktaasipitoisuutta voidaan tulkita etiketissä olevan värikartan avulla. Katso alla olevaa esimerkkiä.

-  Vaikea hypolaktasia (laktoosi-intoleranssi)
-  Lievä hypolaktasia
-  Normolaktasia

Normolaktasiatapauksessa (laktaasiaktiivisuus ≥ 10 U/g proteiinia sekä laktaasin ja sakkaraasin suhde $\geq 0,25$, $U = \mu\text{mol}/\text{min}$, 37°C) hypolaktasian mahdollisuus voidaan sulkea pois. Tulosten tarkempaan tulkintaan voidaan käyttää kitin mukana olevaa värikarttaa.

11. TESTIN RAJOITUKSET

Testi voi antaa virheellisiä tuloksia, mikäli käytetään väärän kokoista koepalaa. Testattavien koepalan halkaisijan tulee olla 1,5 - 2,0 mm.

Kuten minkä tahansa diagnostisen menetelmän yhteydessä myös Biohitiin laktoosi-intoleranssi –pikatestin tuloksia tulee tulkita potilaan terveydentilan sekä muiden lääkäriillä olevien tietojen perusteella.

12. TESTIN SUORITUSKYKY

Korrelaatio muiden testien kanssa

Biohitiin Laktoosi-intoleranssi –pikatestillä saatuja tuloksia verrattiin ohutsuolikoepalojen biokemiallisella määrittämisellä saatuihin laktaasi-aktiivisuustuloksiin, joissa ≥ 10 U/g merkitsee normolaktasiaa ja < 10 U/g lievää tai vaikeaa hypolaktasiaa (2).

Testin sensitiivisyys: 95 %

Testin spesifisyys: 100 %

Positiivinen ennustearvo (PPV): 100 %

Negatiivinen ennustearvo (NPV): 98 %

27,5 %:lla potilaista oli vaikea hypolaktasia. Laktaasiaktiivisuuden validiteetti vahvistettiin määrittämällä suhde laktaasi/sakkaraasi. Oirehtivien testattujen potilaiden määrä oli 80.

Kun laktoosi-intoleranssin pikatestin tuloksia verrattiin H₂- ja CH₄-hengitystestin tuloksiin, havaittiin seuraavat ominaisuudet (3): sensitiivisyys 96 %, spesifisyys 96 %, positiivinen ennustearvo (PPV) 96 %, negatiivinen ennustearvon 96 %, N = 50.

13. KITIN PÄIVÄYS

Lactose Intolerance Quick Test Käyttöohje.

Version 01, 18.05.2010.

14. TAKUU

Valmistaja lupaa korvata kaikki sen tuotteissa löydetyt viat ("Viallinen tuote") jotka johtuvat epäsovivista materiaaleista tai huolimattomasta valmistustyöstä, mikä estää tuotteen mekaanisen toiminnan tai tarkoitetun käytön mukaanlukien, muttei rajoitettuna vain, toiminnot jotka on lueteltu valmistajan antamassa tuoteselostuksessa. TAKUU TULLAAN SILTI PITÄMÄÄN MITÄTÖITYNÄ JOS VIAN HUOMATAAN AIHEUTUNEEN TUOTTEEN VAHINGOITTAMISESTA, VÄÄRINKÄYTÖSTÄ, VÄÄRÄSTÄ SÄILYTYKSESTÄ, TAI KÄYTÖSTÄ ANNETTujen SPESIFIKAATIOIDEN TAI RAJOITUSTEN ULKOPUOLELLA. TAI KÄYTTÖOHJEEN VASTAISESTI.

Takuun voimassaoloaika määritellään tuotteiden käyttöohjeissa ja alkaa siitä päivästä jona kyseessä oleva tuote on lähetetty asiakkaalle valmistajalta. Tulkinnasta johtuvien epäselvyyksien kyseenollessa englanninkielinen versio on voimassa.

Kaikki Biohitin kitit on valmistettu yhtiön ISO 9001/ ISO 13485 laaduntarkkailukäytännön mukaisesti ja ovat läpäisseet asiaankuuluvat, kyseessä oleville tuotteille laaditut laaduntarkkailuprosessit.

18. TESTIMENETELMÄ LYHYESTI

Anna kaikkien reagenssien lämmetä huoneenlämpöiseksi (20-25 °C) vähintään 15 minuutin ajan ennen käyttöä. Sekoita kaikki reagenssit hyvin kääntelemällä pulloja ylösalaisin muutaman kerran.

*

Kopauta pulloja sen jälkeen pöytään varmistaaksesi, että liuokset palaavat korkeista takaisin pulloihin. Pidä tippapullot pystysuorassa asennossa lisätessäsi tippoja näytekuoppiin.

*

Lisää ohutsuolikoepala kuoppaan.

*

Lisää substraattiliuosta (SUBS, pullo 1) 2 tippaa (80 µl) kuoppaan ja Sulje etiketti

*

Sekoita liuosta varovasti levyä vaakatasossa pöydällä pyörittäen ravistelemalla 5-6 kertaa.

*

Inkuboi 15 minuuttia huoneenlämmössä (20-25 °C).

*

Lisää kromogeeniliuosta (CHRO, pullo 2) yksi tippa (10 µl) ja heti perään signaalireaktio -liuosta (SIGN, pullo 3) kaksi tippaa (80 µl). Sulje etiketti ja sekoita liuosta ravistelemalla levyä vaakatasossa 5-6 kertaa pöydällä.

*

Inkuboi 5 minuuttia huoneenlämmössä (20-25 °C).

*

Tulkitse laktaasipitoisuus näytelevyn värikartan avulla.

BRUKSANVISNING**Snabbtest för laktosintolerans****Kat. nr. 602 010 (25 tests)****Kat. nr. 602 012 (10 tests)****INNEHÅLL**

1. AVSEDD ANVÄNDNING	26
2. KLINISK BAKGRUND	26
3. SNABBTESTETS PRINCIPER.....	27
4. VARNINGAR OCH FÖRESKRIFTER.....	27
5. PROVTAGNING OCH HANTERING	28
6. PAKETINNEHÅLL OCH BEREDNING AV REAGENS	28
6.1. Testplattor.....	28
6.2. Substratlösning, SUBS.....	29
6.3. Kromogen lösning, CHRO6.....	29
6.4. Signallösning, SIGN	29
6.5. Bruksanvisning	29
7. ERFORDERLIGT MATERIAL SOM EJ INGÅR.....	29
8. FÖVARING OCH STABILITET	29
9. TESTPROCEDUR.....	30
10. RESULTAT.....	31
11. BEGRÄNSNINGAR	31
12. EGENSKAPER.....	32
13. UTGIVNINGSDATUM.....	32
14. GARANTI.....	33
15. KORT BESKRIVNING AV PROCEDUREN	34

1. AVSEDD ANVÄNDNING

Snabbtestpaketet för laktosintolerans är baserat på biokemiska reaktioner som kvalitativt bestämmer enzymaktivitet direkt från biosprovet.

2. KLINISK BAKGRUND

Laktosintolerans (hypolaktasi) leder till att laktos, den sockersort som mjölk innehåller mest av, inte kan smältas. Oförmågan beror på att aktiviteten hos laktasenzymet som produceras i tunntarmen är nedsatt. Laktas bryter ned mjölksocker (laktos) till monosackarider (glukos och galaktos) som kan absorberas av blodflödet.

Laktasaktiviteten börjar minska efter avvänjningen. En tredjedel av alla vuxna i hela världen behåller förmågan att bryta ned laktos. Uppskattningsvis är det ungefär 15-20 % av väst- och nordeuropeerna och 90 % av asiaterna, afrikanerna och USA:s ursprungsbefolkning som lider av laktosintolerans. Ofta diagnosticeras symptomen inte och därför kan det hända att laktosintoleransen förblir obehandlad i många år.

Laktosintolerans kan leda till följande gastrointestinala symptom efter intag av laktos: Illamående, buksvullnad, krämper och magont samt diarré.

De patienter som söker läkarvård på grund av de symptom som orsakas av laktosintolerans hänvisas ofta till endoskopi av den övre magtarmkanalen. Men laktosintolerans går inte att diagnosticera endast med hjälp av gastroskopi eller den mikroskopiska utvärderingen av biopsiprovet. Att laktasenzymet saknas måste påvisas biokemiskt med hjälp av ett homogeniserat biopsiprov, med hjälp av ett laktos-belastningstest eller genom ett vätgas-utandningstest. De flesta av dessa test är besvärliga för patienten, tidskrävande och dyra. Nyligen har även ett DNA-test utvecklats för screening (1). Detta test är baserat på upptäckten att normala människor har ett område med cytosin/tymin eller tymin/tymin i närheten av laktasgenen, varvid människor med laktosintolerans uppvisar mutationen cytosin/cytosin. Det innebär att testet inte visar laktosgenens mutation och är därför inte heller lämpligt. Fram till nyligen var några av de ovanstående undersökningarna de enda man kunde diagnostisera denna störning med. Biohits unika Point of Care (POC) -test möjliggör tillsammans med en gastroskopi en snabb diagnos för de patienter som lider av laktosintolerans.

3. SNABBTESTETS PRINCIP

Snabbtestet för laktosintolerans som utvecklats av Biohit för att upptäcka laktosintolerans (laktasbrist i tunntarmen) utgår ifrån laktasenzymets aktivitet i ett biopsiprov. Biopsiprovet som tas från slemhinnan i tunntarmens övre område undersöks direkt. Färgutvecklingen i testvätskan efter 20 minuter signalerar om laktasenzymet finns i biopsiprovet eller inte.

I fall av ett normalt biopsiprov utvecklas färgen när laktasenzymet i biopsiprovet bryter ned mjölksockret som tillsätts testvätskan. Finns det däremot ingen eller endast en svag färgreaktion kan man dra slutsatsen att patienten lider av laktosintolerans.

4. VARNINGAR OCH FÖRESKRIFTER

För diagnostisk användning *in vitro*

WARNING: Hantera biopsiprov som potentiellt biofarligt material.

Samtliga biopsiprov ska betraktas som potentiellt kontaminerade och ska behandlas som smittsamt material. Ta hänsyn till publikationen "Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories", 1999, 4:e upplaga (CDC/NIH) 9 och nr. (CDC) 88-8395f från U.S. department of Health and Human Services (Bethesda, MD., USA), till redovisningar om säkerhetsrutiner i laboratorier vid olika sjukdomar eller till andra lokala eller nationella föreskrifter. Får i USA endast användas för forskningssyften.

Använd alltid skyddshandskar när du hanterar patientprov. Läs samtliga instruktioner innan du genomför snabbtestet. Använd inte testplattorna efter utgångsdatumet. Sortera de använda testplattorna som biofarligt avfall enligt lokala och nationella föreskrifter.

- Läs samtliga instruktioner innan du genomför testet.
- Byt inte ut reagenser mellan olika paketpartier.
- Använd inte paketets beståndsdelar efter det att utgångsdatumet har passerats.
- Skyddshandskar måste användas.
- Den kromogena lösningen, flaska 2 innehåller 30 % ättiksyra som är frätande och kan framkalla irritation. Vid hudkontakt, tvätta genast noga med vatten. Vid ögonkontakt, spola i minst 15 minuter med vatten och sök läkarvård.
- Om man använder pipetter i stället för droppflaskorna använd en

pipetteringsanordning med skyddsanordningar vid all pipettering. Pipettera aldrig med munnen.

- Reagenser som innehåller 0,002 % tiomersal ska tillföras sopsorteringen enligt lokala och nationella föreskrifter.

5. PROVTAGNING OCH HANTERING

Vi rekommenderar att man tar biopsiprover under gastroskopi med en 5 millimeters tång från slemhinnan i tunntarmens övre part på någon sida av tolvfingertarmens vägg bakom bulben. Bulben bör undvikas på grund av de sekundära förändringarna i laktosaktiviteten i bulbens slemhinna vid syrerelaterade sjukdomar hos några patienter.

Det totala laktasinnehållet i biopsin beror i viss mån även på storleken av det biopsiprover som används. Den rekommenderade storleken för en biopsi kan uppskattas visuellt genom att man jämför varje biopsis storlek med bilden nedan.

Rekommenderad biopsistorlek:

Diameter (\varnothing) mellan



Funktionen hos Biohit snabbtest för laktosintolerans har undersökts med hjälp av biopsier i denna storleksordning. Om vävnadsprovet är mindre än rekommenderat finns det risk för ett felaktigt negativt resultat (hypolaktas). Om biopsiprovet är för stort finns det risk för ett felaktigt positivt (normalt) resultat.

Innan testet genomförs kan man ta bort blodet från biopsiprovet genom att man kort placerar det på en steril gasvävskompress. Vi rekommenderar att man genomför testet omedelbart.

6. PAKETINNEHÅLL OCH BEREDNING AV REAGENS

Varje paket Biohit snabbtest för laktosintolerans innehåller reagenser för 10 (kat. nr. 601 012) eller 25 (kat. nr. 602 010) test. Förvara paketets beståndsdelar i kylskåpet (2-8°C) tills de används.

6.1. Testplattor

Innehåll: 10 (kat. nr. 601 012) eller 25 (kat. nr. 602 010) testplattor i en påse, varje testplatta har en fördjupning för biopsiprovet.

Beredning: Bruksfärdig.

6.2. Substratlösning, flaska 1, SUBS

Innehåll: 1 flaska med 3,5 ml acetatvätska och laktos med 0,002 % tiomersal som konserveringsmedel.

Beredning: Bruksfärdig.

Stabilitet: Stabil fram till utgångsdatumet.

6.3. Kromogen lösning, flaska 2, CHRO

Innehåll: 1 flaska som innehåller 0,75 ml kromogen lösning i ättiksyra med 0,002 % tiomersal som konserveringsmedel.

Beredning: Bruksfärdig.

Stabilitet: Stabil fram till utgångsdatumet. VARNING: Ättiksyra är frätande och kan orsaka irritation!

6.4. Signallösning, flaska 3, SIGN

Innehåll: 1 flaska som innehåller 3,5 ml enzymlösning med 0,002 % tiomersal som konserveringsmedel.

Beredning: Bruksfärdig.

Stabilitet: Stabil fram till utgångsdatumet.

6.5. Användningsinstruktioner

7. ERFORDERLIGT MATERIAL SOM EJ INGÅR

- tång
- timer
- sterila gasvävskompresser
- handskar

8. FÖVARING OCH STABILITET

Förvara paketet med snabbtestet för laktosintolerans i kylskåpet (2-8 °C). Om paketet förvaras vid denna temperatur är det stabilt fram till utgångsdatumet på paketets etikett och på etiketterna för varje enskild del

i paketet. Paketet får inte frysas eller utsättas för höga temperaturer eller förvaras över 8°C när det inte används.

Använd inte reagenserna efter det utgångsdatum som finns tryckt på etiketten. Använd inte reagenser från paket med olika partinummer, använd inte heller reagenser från paket från andra tillverkare.

9. TESTPROCEDUR

Den totala reaktionstiden är 20 minuter och testet genomförs i två steg: Först en 15-minuters laktasreaktion och direkt i anslutning en 5-minuters signalreaktion. Skyddshandskar måste användas. Låt alla reagenser uppnå rumstemperatur (20-25°C) minst 15 minuter före användning. Blanda alla reagenser före användning genom att vända flaskorna upp och ned några gånger. Knacka flaskan på bordet för att säkerställa att vätskan rinner tillbaka ner i flaskan. När du tillsätter dropparna i fördjupningen, håll flaskorna vertikalt upp och ned (se bilder 1-2).

STEG I

LAKTASREAKTION

1. Öppna etiketten som täcker över fördjupningen på plattan. Lägg biospirovet med tången i fördjupningen. Se bild 1.
2. Tillsätt 2 droppar (80 µl) substratlösning (flaska 1) i fördjupningen. Stäng etiketten.
3. Blanda plattan genom att skaka den 5-6 gånger kraftigt i sidled på bordet.
4. Inkubera i 15 minuter vid rumstemperatur (20-25 °C).

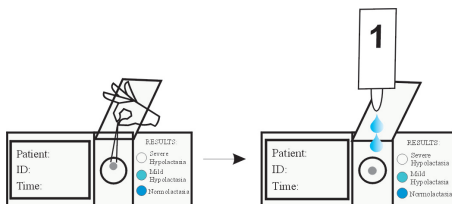


Bild 1. Laktasreaktion.

STEG II

SIGNALREAKTION

1. Öppna åter etiketten. Tillsätt 1 droppe (10 µl) kromogen lösning (flaska 2) i fördjupningen. Se bild 2.
2. Tillsätt omedelbart 2 droppar (80 µl) signallösning (flaska 3). Stäng etiketten.
3. Blanda plattan genom att skaka den 5-6 gånger kraftigt i sidled på bordet.
4. Inkubera sammanlagt i 5 minuter vid rumstemperatur (20-25 °C) och tolka direkt laktasinnehållet med färgkartan på plattans etikett.

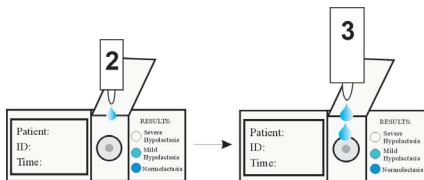





Bild 2. Signalreaktion.

10. RESULTAT

Provets laktasinnehåll kan tolkas med hjälp av färgkartan som finns på etiketten. Se exemplet nedan.

-  Allvarig hypolaktas
-  Lindrig hypolaktas
-  Normal laktas

Vid normal laktasaktivitet (laktasaktivitet > 10 U/g äggvita och förhållandet mellan laktas/sackaras > 0,25, U=µmol/min, 37°C) kan hypolaktasi uteslutas. För en mer detaljerad tolkning av resultaten använd tolkningskartan som medföljer i paketet.

11. BEGRÄNSNINGAR AV PROCEDUREN

Testresultaten kan vara felaktiga om ett vävnadsprov i fel storlek används. Diametern hos de vävnadsprov som ska testas ska vara 1,5-2,0 mm. Som alla andra diagnostiska förfaranden måste resultaten från Biohit

snabbtest för laktosintolerans tolkas med hänsyn till patientens kliniska bild och all annan information som finns tillgänglig för läkaren.

12. EGENSKAPER

Korrelation med andra metoder

Resultaten för biopsiprover från Biohit snabbtest för laktosintolerans har jämförts med resultaten från biopsiprover där laktasaktiviteten bestäms biokemiskt, där >10 e/g signalerar normal laktasaktivitet och <10 e/g lindrig eller allvarlig hypolaktasi (2).

Känslighet: 95 %

Specificitet: 100 %

Positivt förutsägbart värde (positive predictive value (PPV)): 100 %

Negativt förutsägbart värde (negativt predictive value (NPV)): 98 %

27,5 % av patienterna led av allvarlig hypolaktasi. Laktasaktivitetens validitet bekräftades genom att man fastställde förhållandet mellan laktas/sackaras. Antalet testade patienter med symptom var 80.

När snabbtestet för laktosintolerans jämfördes med kombinationen av H_2 och CH_4 utandningstestes, blev följande egenskaper tydliga (3): Känslighet 96 %, specificitet 96 %, positivt förutsägbart värde (PPV) 96 %, negativt förutsägbart värde 96 %, $N=50$.

13. UTGIVNINGSDATUM

Lactose Intolerance Quick Test kit inläga.

Version 01, 18.05.2010.

14. GARANTI

Tillverkaren skall åtgärda samtliga upptäckta fel i vilken som helst Produkt ("Den Felaktiga Produkten") som beror på olämpligt material eller vårdslöst hantverk och vilket förhindrar den mekaniska funktionen eller avsedda användningen av Produkterna omfattande, dock icke begränsade till, de funktioner som fastställts i Tillverkarens specifikationer för Produkten. GARANTIN KOMMER DOCK ATT ANSES OGILTIG OM FELET BEFINNS HA ORSAKATS AV FELAKTIG HANTERING, MISSBRUK, OAVSIKTLIG SKADA, FELAKTIG FÖRVARING ELLER ANVÄNDNING AV PRODUKTERNA FÖR VERKSAMHET UTANFÖR DERAS SPECIFICERADE BEGRÄNSNINGAR ELLER UTANFÖR DERAS SPECIFIKATIONER, I MOTSATS TILL DE INSTRUKTIONER SOM ANGES I INSTRUKTIONSMANUALEN.

Perioden för denna garanti för Distributören är angiven i Produkternas instruktionsmanual och inleds vid det datum som den relevanta Produkten avsänds från Tillverkaren. I fall av tolkningsdispyter är det den engelska texten som gäller.

Samtliga Biohit diagnostiska kittar har tillverkats in enlighet med våra ISO 9001 / ISO 13485 protokoll för kvalitetsbehandling och har genomgått alla relevanta procedurer gällande Kvalitetsförsäkran som har samband med dessa produkter.

15. EN KORT BESKRIVNING AV PROCEDUREN

Låt alla reagenser uppnå rumstemperatur (20-25°C) minst 15 minuter före användning. Blanda alla reagenser före användning genom att vända flaskorna upp och ned några gånger.

*

Knacka flaskan på bordet för att säkerställa att vätskan rinner tillbaka ner i flaskan. När du tillsätter dropparna i fördjupningen, håll flaskorna vertikalt upp och ned.

*

Lägg biopsiprovet i fördjupningen.

*

Tillsätt 2 droppar (80 µl) substratlösning (flaska 1, SUBS) i fördjupningen. Stäng etiketten.

*

Blanda plattan genom att 5-6 gånger skaka den kraftigt i sidled på bordet.

*

Inkubera i 15 minuter vid rumstemperatur (20-25°C).

*

Tillsätt 1 droppe (10 µl) kromogen lösning (flaska 2, CHRO) i fördjupningen och omedelbart 2 droppar (80 µl) signallösning (flaska 3, SIGN). Stäng etiketten. Blanda plattan genom att 5-6 gånger skaka den kraftigt i sidled på bordet.

*

Inkubera i 5 minuter vid rumstemperatur (20-25°C).

*

Tolka laktasinnehållet med färgkartan på etiketten.

GEBRAUCHANWEISUNG**Laktoseintoleranz Schnelltest****Cat. No. 602 010 (25 Tests)****Cat. No. 602 012 (10 Tests)**

INHALTSVERZEICHNIS

1. VERWENDUNGSZWECK.....	36
2. KLINISCHER HINTERGRUND	36
3. GRUNDPRINZIP DES SCHNELLTEST.....	37
4. WARNHINWEISE UND SCHUTZMASSNAHMEN.....	37
5. SAMMLUNG UND BEHANDLUNG DER PROBE.....	38
6. BESTANDTEILE DES KIT UND VORBEREITUNG DES REAGENZ	39
6.1. Objektträger.....	39
6.2. Substratlösung, SUBS.....	39
6.3. Chromogenlösung, CHRO.....	39
6.4. Signalreaktionslösung, SIGN.....	39
6.5. Gebrauchsanweisung.....	39
7. ERFORDERLICHE MATERIALIEN, DIE NICHT ENTHALTEN SIND	40
8. LAGERUNG UND HALTBARKEIT	40
9. TESTVERFAHREN	40
10. ERGEBNISSE.....	42
11. ANWENDUNGSGRENZEN.....	42
12. GEBRAUCHSEIGENSCHAFTEN	42
13. AUSSTELLUNGSDATUM	43
14. GARANTIE	43
15. KURZE ZUSAMMENFASSUNG DES VERFAHRENS.....	44

1. VERWENDUNGSZWECK

Der Laktoseintoleranz Schnelltestkit basiert auf biochemischen Reaktionen, die qualitativ die Aktivität der Laktase-Enzyme aus Gewebeproben bestimmen.

2. KLINISCHER HINTERGRUND

Laktoseintoleranz (Hypolaktasie) resultiert in der Unfähigkeit Laktose zu verdauen, den überwiegenden Zucker der Milch. Diese Unfähigkeit kommt von einer Verringerung der Aktivität des Laktaseenzym, welches im Dünndarm gebildet wird. Das Laktaseenzym spaltet den Milchzucker (Laktose) in seine Monosaccharide (Glukose und Galaktose), welche dann in den Blutkreislauf aufgenommen werden können.

Die Laktaseaktivität verringert sich nach der Entwöhnung. Ein Drittel der erwachsenen Bevölkerung weltweit behält die Fähigkeit, Laktose zu verdauen. Etwa 15%-20% der westlichen und nordeuropäischen Bevölkerung und 90% der Asiaten, Afrikaner und amerikanischen Urbevölkerung leiden unter Laktoseintoleranz. Sehr häufig bleiben die Symptome ohne Diagnose und somit bleibt die Laktoseintoleranz für Jahre unbehandelt. Laktoseintoleranz kann die nachfolgenden Magen-Darm-Symptome nach der Einnahme von Laktose verursachen: Brechreiz, Blähungen, Aufblähung des Bauches durch Gasansammlung, Krämpfe und Schmerzen als auch Durchfall.

Die Patienten auf der Suche nach einer Behandlung ihrer durch Laktoseintoleranz verursachten Symptome werden oft zu einer Spiegelung des oberen Darms verwiesen. Allerdings kann Laktoseintoleranz nicht alleine durch eine Magenspiegelung oder eine mikroskopische Beurteilung von Gewebeproben erfolgen. Der Mangel an Laktaseenzymen muss biochemisch aus einer homogenisierten Gewebeprobe ermittelt werden oder auf der Basis eines Laktosebelastungstests oder einem H₂ Atem Test. Die meisten dieser Tests sind für den Patienten unbehaglich, zeitaufwendig und teuer. Vor kurzem wurde ein DNA Test für Untersuchungszwecke entwickelt. Der Test basiert auf der Erkenntnis, dass in der Umgebung des Laktasegens, wo normale Menschen Cytosin/Thymin oder Thymin/Thymin haben, bei Laktoseintoleranten die Mutation Cytosin/Cytosin vorliegt. Daher zeigt dieser Test keine Mutation des Laktasegens an und funktioniert auch nicht. Bis vor kurzem waren einige der oben genannten Untersuchungen die einzige Möglichkeit diese Erkrankung zu diagnostizieren. Biohit'-s einzigartiger Point of Care (POC) -Test zusammen mit einer Gastroskopie ermöglicht eine schnelle Diagnose, ob der Patient an einer Laktoseintoleranz leidet.

3. GRUNDPRINZIP DES SCHNELLTESTS

Der von Biohit entwickelte Laktoseintoleranz Schnelltest zur Erkennung von Laktoseintoleranz (Hypolaktasie des Dünndarms) basiert auf der Aktivität der Laktaseenzyme in einer Gewebeprobe. Die aus der Schleimhaut des oberen Teil des Dünndarms entnommene Gewebeprobe wird sofort untersucht. Die Farbentwicklung in der Testflüssigkeit nach 20 Minuten gibt Auskunft darüber, ob in der Gewebeprobe Laktaseenzyme vorhanden sind oder nicht.

Im Falle einer normalen Gewebeprobe entwickelt sich die Farbe entsprechend wie die Laktaseenzyme der Gewebeprobe den zum Testpuffer hinzugefügten Milchzucker spalten. Falls aber keine oder nur eine geringe Farbreaktion stattfindet, kann daraus geschlossen werden, dass der Patient an Laktoseintoleranz leidet.

4. WARNHINWEISE UND SCHUTZMASSNAHMEN

Für den *in vitro* Diagnosegebrauch.

VORSICHT: Bearbeiten Sie die Gewebeprobe als biologisch gefährliches Material.

Alle Gewebeproben sollten als potentiell kontaminiert betrachtet und behandelt werden, als wären sie ansteckend. Bitte wenden Sie sich an das U. S. department of Health and Human Services (Bethesda, MD., USA) Veröffentlichung zu Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories, 1999, 4th ed. (CDC/NIH) und No. (CDC) 88-8395 bezüglich der Gutachten zu den Laborsicherheitsmaßnahmen bei verschiedenen Erkrankungen oder andere örtliche oder nationale Vorschriften. In den Vereinigten Staaten nur zu Forschungszwecken.

Verwenden Sie immer Schutzhandschuhe bei der Bearbeitung von Patientenproben. Lesen Sie alle Anweisungen vor der Durchführung des Schnelltests. Verwenden Sie keine Objektträger über das Verfallsdatum hinaus. Werfen Sie verwendete Objektträger in den Müll für biogefährliches Material entsprechend der örtlichen oder nationalen Bestimmungen.

- Lesen Sie alle Anweisungen vor Durchführung des Tests
- Tauschen Sie keine Reagenzien zwischen den Kit Chargen
- Verwenden Sie keine Kit-Komponenten nach dem Verfallsdatum.
- Es müssen Handschuhe getragen werden
- Die Chromogenlösung, Flasche 2 enthält 30% Essigsäure, welche ätzend ist und zu Irritationen führen kann. Bei Hautkontakt gründlich mit Wasser abwaschen. Sollte die Lösung mit den Augen in Kontakt kommen, mindestens für 15 Minuten mit Wasser auswaschen und einen Arzt aufsuchen.
- Falls Pipetten anstelle der Tropfflaschen verwendet werden, verwenden Sie ein Sicherheitsgerät zum Pipettieren. Nehmen Sie niemals den Mund zum Pipettieren.
- Reagentien mit einem Gehalt von 0,002 % Thiomersal sollten gemäß der örtlichen und nationalen Bestimmungen entsorgt werden.

5. SAMMLUNG UND BEHANDLUNG DER PROBE

Es wird empfohlen, die Gewebeprobe z.B. mit einer 5mm Pinzette aus der Schleimhaut des oberen Dünndarms von irgendeiner Seite der postbulbären Duodenalschleimhaut während der Gastroskopie zu entnehmen. Der Bulbus sollte vermieden werden, aufgrund von sekundären Wechselwirkungen in der Laktaseaktivität der Bulbarschleimhaut aufgrund Erkrankungen in Zusammenhang mit Säure bei einigen Patienten. Der Gesamtlaktasegehalt der Gewebeprobe hängt auch bis zu einem gewissen Grad von der Größe der verwendeten Gewebeprobe ab. Eine Einschätzung der empfohlenen Größe der Gewebeprobe kann durch Vergleich jeder Gewebeprobe mit dem nachstehenden Bild erfolgen.

Empfohlene Größe der Gewebeprobe:

Durchmesser (\varnothing) zwischen



Die Leistungsfähigkeit des Biohit Laktoseintoleranz Schnelltest wurde durch die Verwendung von Gewebeproben dieser Größe ausgewertet. Falls die Gewebeprobe kleiner ist als empfohlen, besteht das Risiko eines

falsch negativen (Hypolaktasie) Ergebnisses. Falls die Gewebeprobe zu groß ist, besteht das Risiko eines falsch positiven (normal) Ergebnisses. Vor Durchführung des Tests, kann Blut durch kurzes Ablegen auf einem Mullpad entfernt werden. Es wird empfohlen, den Test sofort durchzuführen.

6. BESTANDTEILE DES KIT UND VORBEREITUNG DES REAGENZ

Jeder Biohit Laktoseintoleranz Schnelltestkit enthält Reagenzien für 10 (Kat.Nr. 601 012) oder 25 (Kat.Nr. 602 010) Tests. Lagern Sie die Kitkomponenten bis zum Gebrauch gekühlt (2-8°C).

6.1. Objektträger

Inhalt: 10 (Kat.Nr 601 012) oder 25 (Kat.Nr 602 010) Objektträger in einem Beutel, jeder enthält eine Vertiefung für die Gewebeprobe.

Vorbereitung: Einsatzbereit

6.2. Substratlösung, Flasche 1, SUBS

Inhalt: 1 Ampulle beinhaltend 3,5 ml eines Acetatpuffers und Laktose mit 0,002% Thiomersal als Konservierungsmittel.

Vorbereitung: Einsatzbereit.

Haltbarkeit: Haltbar bis zum Verfallsdatum.

6.3. Chromogenlösung, Flasche 2, CHRO

Inhalt: 1 Ampulle beinhaltend 0,75 ml einer Chromogenlösung in Essigsäure mit 0,002 % Thiomersal als Konservierungsmittel.

Vorbereitung: Einsatzbereit.

Haltbarkeit: Haltbar bis zum Verfallsdatum. **WARNUNG:** Essigsäure ist ätzend und kann Irritationen verursachen!

6.4. Signalreaktionslösung, Flasche 3, SIGN

Inhalt: 1 Ampulle beinhaltend 3,5 ml einer Enzymlösung mit 0,002 % Thiomersal als Konservierungsmittel.

Vorbereitung: Einsatzbereit..

Haltbarkeit: Haltbar bis zum Verfallsdatum..

6.5. Gebrauchsanweisung

7. ERFORDERLICHE MATERIALIEN, DIE NICHT ENTHALTEN SIND

- Pinzette
- Timer
- Sterile Mullpads
- Handschuhe

8. LAGERUNG UND HALTBARKEIT

Lagern Sie den Laktoseintoleranz Schnelltest gekühlt (bei 2-8 °C). Bei Lagerung unter diesen Temperaturen ist der Kit bis zum aufgedruckten Verfallsdatum des Verpackungsetiketts und der Etiketten jeder einzelnen Kitkomponente haltbar. Bei Nichtgebrauch frieren sie den Kit nicht ein oder setzen ihn Temperaturen höhe als 8°C aus.

Verwenden Sie keine Reagenzien nach Ablauf des auf das Etikett gedruckten Verfallsdatums. Verwenden Sie keine Reagenzien von Kits mit einer anderen Chargennummer und ersetzen Sie nicht die Reagenzien des Kits durch die eines anderen Herstellers.

9. TESTVERFAHREN

Die Gesamtreaktionszeit beträgt 20 Minuten und der Test wird in zwei Schritten durchgeführt: Zuerst eine 15 minütige Laktasereaktion sofort gefolgt von einer 5 minütigen Signalreaktion. Es müssen Handschuhe getragen werden. Lassen Sie die Reagenzien für mindestens 15 Minuten vor der Verwendung Zimmertemperatur erreichen. Mischen Sie alle Reagenzien vor der Verwendung durch mehrmaliges Auf-Den-Kopf-Stellen der Flaschen. Dann klopfen Sie die Flaschen vorsichtig auf den Tisch, damit die Flüssigkeit in die Flasche zurückfließt. Beim Hinzufügen der Tropfen in die Mulde halten Sie die Flaschen in vertikal umgekehrter Position (Siehe Abbildungen 1-2).

SCHRITT I

LAKTASEREAKTION

1. Öffnen Sie das Label, das die Mulde auf dem Objektträger abdeckt. Legen Sie die Gewebeprobe mit der Pinzette in die Mulde. Siehe Abbildung 1.
2. Fügen Sie 2 Tropfen (80 µl) der Substratlösung (Flasche 1) in die Mulde. Verschließen Sie das Label wieder.
3. Mischen Sie den Objektträger durch 5-6 Mal energisches Schütteln seitwärts auf dem Tisch.
4. Inkubieren Sie diese für 15 Minuten bei Zimmertemperatur (20-25 °C).

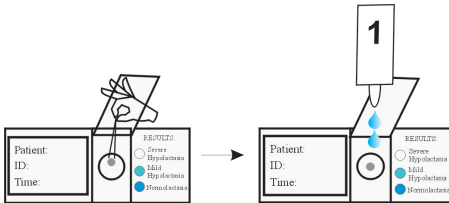


Abbildung 1. Laktasereaktion.

SCHRITT II

SIGNALREAKTION

1. Öffnen Sie das Label erneut. Fügen Sie 1 Tropfen (10 µl) der Chromogenlösung (Flasche 2) in die Mulde. Siehe Abbildung 2.
2. Fügen Sie sofort 2 Tropfen (80 µl) der Signalreaktionslösung hinzu (Flasche 3). Verschließen Sie das Label wieder.
3. Mischen Sie den Objektträger durch 5-6 Mal energisches Schütteln seitwärts auf dem Tisch.
4. Inkubieren Sie diesen für 5 Minuten bei Zimmertemperatur (20-25 °C) und werten Sie sofort den Laktasegehalt mit der Farbskala auf dem Label des Trägers aus.

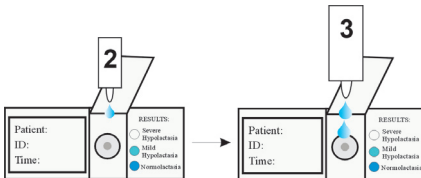





Abbildung 2. Signalreaktion.

10. ERGEBNISSE

Der Laktasegehalt der Gewebeprobe kann mit Hilfe der Farbtafel auf dem Label ausgewertet werden. Siehe unten stehendes Beispiel.

-  Schwere Hypolaktasie
-  Milde Hypolaktasie
-  Normolaktasie

Im Falle einer Normolaktasie (Laktaseaktivität > 10 U/g Protein und Laktase/Invertase Ratio > 0,25, U= μ mol/min, 37°C) kann eine Hypolaktasie ausgeschlossen werden. Für eine detaillierte Auswertung der Ergebnisse verwenden Sie bitte das im Kit enthaltene Auswertungsdiagramm.

11. ANWENDUNGSGRENZEN DES VERFAHRENS

Das Testergebnis kann falsch sein, falls eine Gewebeprobe mit falscher Größe verwendet wurde. Der Durchmesser der Gewebeprobe sollte einen Durchmesser 1,5-2,0 mm haben.

Wie bei jedem anderen Diagnoseverfahren sind die Ergebnisse des Biohit Laktoseintoleranz Schnelltests angesichts der klinischen Symptome des Patienten und anderer dem Arzt zur Verfügung stehenden Informationen auszulegen.

12. GEBRAUCHSEIGENSCHAFTEN

Zusammenhang mit anderen Methoden

Die Ergebnisse von Gewebeproben des Biohit Laktoseintoleranz Schnelltests wurden mit den Ergebnissen von Gewebeproben der biochemischen Auswertung von Laktaseaktivität verglichen, in welcher >10 U/g eine Normolaktasie anzeigt und <10 U/g eine milde oder schwere Hypolaktasie (2).

Empfindlichkeit: 95 %

Genauigkeit: 100 %

Positiver Vorhersagewert (PPV): 100 %

Negativer Vorhersagewert (NPV): 98 %

27,5% der Patienten hatten eine schwere Hypolaktasie. Die Stichhaltigkeit der Laktaseaktivität wurde durch die Auswertung der Laktase/ Invertase Ration bestimmt. Die Anzahl der getesteten symptomatischen Patienten war 80.

Beim Vergleich des Laktoseintoleranz Schnelltests mit der Kombination von H₂ und CH₄ Atemtestergebnissen zeigten sich die folgenden Eigenschaften (3): Empfindlichkeit 96%, Genauigkeit 96%, positiver Vorhersagewert (PPV) 96%, negativer Vorhersagewert 96%, N=50.

13. AUSSTELLUNGSDATUM

Lactose Intolerance Quick Test Anleitung.
Version 01 , 18.05.2010.

14.GARANTIE

Der Hersteller haftet für alle Schäden des einzelnen Produkts (Produktschäden), die nachweislich durch fehlerhafte Materialien oder fahrlässige Arbeitsqualität entstanden sind und einschließlich solcher, die die mechanische Produktion oder die Anwendung des Produkts verhindern, aber begrenzt auf Funktionen, die in der Produktspezifikation des Herstellers definiert sind. DIE GARANTIE ERLISCHT BEI SCHÄDEN, DIE AUF UNSACHGEMÄSSE BEHANDLUNG, MISSBRAUCH, UNFALLSCHÄDEN ODER FALSCHER LAGERUNG ZURÜCKZUFÜHREN SIND ODER WENN DIE PRODUKTE AUSSERHALB IHRER SPEZIFIZIERTEN EINSCHRÄNKUNGEN UND ENTGEGEN DEN ANWEISUNGEN IN DER VORLIEGENDEN GEBRAUCHSANLEITUNG VERWENDET WERDEN.

Vertriebshändler ist in der Testanleitung des Produktes definiert und beginnt mit dem Versanddatum des relevanten Produkts durch den Hersteller. Im Falle einer streitigen Interpretation gilt der englische Text.

Alle diagnostischen Tests von Biohit wurden nach unseren ISO 9001 / ISO 13485 Qualitätsmanagement-Protokollen hergestellt und haben alle relevanten Qualitätssicherungsverfahren bestanden.

15. KURZFASSUNG DES VERFAHRENS

Lassen Sie die Reagenzien für mindestens 15 Minuten vor der Verwendung Zimmertemperatur erreichen. Mischen Sie alle Reagenzien vor der Verwendung durch mehrmaliges Auf-Den-Kopf-Stellen der Flaschen.

*

Dann klopfen Sie die Flaschen vorsichtig auf den Tisch, damit die Flüssigkeit in die Flasche zurückfließt. Beim Hinzufügen der Tropfen in die Mulde halten Sie die Flaschen in vertikal umgekehrter Position.

*

Legen Sie die Gewebeprobe in die Mulde.

*

Fügen Sie 2 Tropfen (80 μ l) der Substratlösung (Flasche 1, SUBS) in die Mulde. Verschließen Sie das Label.

*

Mischen Sie den Objektträger durch 5-6 Mal energisches Schütteln seitwärts auf dem Tisch.

*

Inkubieren Sie diesen für 15 Minuten bei Zimmertemperatur (20-25 °C).

*

Fügen Sie einen Tropfen (10 μ l) der Chromogenlösung (Flasche 2, CHRO) in die Mulde und sofort danach 2 Tropfen (80 μ l) der Signalreaktionslösung (Flasche3, SIGN). Verschließen Sie das Label. Mischen Sie den Objektträger durch 5-6 Mal energisches Schütteln seitwärts auf dem Tisch.

*

Inkubieren Sie diesen für 5 Minuten bei Zimmertemperatur (20-25 °C).

*

Werten Sie den Laktasegehalt mit der Farbskala auf dem Label aus.

MANUEL D'INSTRUCTION**Test Rapide d'Intolérance au Lactose****Cat. No. 602 010 (25 tests)****Cat. No. 602 012 (10 tests)**

SOMMAIRE

1. UTILISATION PREVUE	46
2. RAPPEL CLINIQUE	46
3. PRINCIPE DU TEST RAPIDE	47
4. MISES EN GARDE ET PRECAUTION	47
5. COLLECTE DE L'ECHANTILLON ET MANIPULATION	48
6. CONTENU DU KIT ET PREPARATION DES REACTIFS	49
6.1. Plaquettes de test.....	49
6.2. Solution de Substrat, SUBS	49
6.3. Solution Chromogène, CHRO	49
6.4. Solution Réactive au Signal, SIGN.....	49
6.5. Mode d'Emploi.....	50
7. MATERIEL NECESSAIRE NON FOURN	50
8. ENTREPOSAGE ET STABILITE	50
9. PROCEDURE DU TEST	50
10. RESULTATS	52
11. RESTRICTIONS	52
12. CARACTERISITQUES DE PERFORMANCE	52
13. DATE DE PUBLICATION	53
14. GARANTIE	53
15. RESUME DE LA PROCEDURE	54

1. UTILISATION PREVUE

Le kit de Test Rapide d'Intolérance au Lactose se base sur les réactions biochimiques qui déterminent de manière qualitative l'activité de l'enzyme lactase directement à partir des échantillons de biopsie.

2. RAPPEL CLINIQUE

L'intolérance au lactose (hypolactasie) provient de l'incapacité à digérer le lactose, le sucre prédominant dans le lait. Cette incapacité provient d'une diminution de l'activité de l'enzyme lactase qui est produite dans l'intestin grêle. La lactase dissout le sucre du lait (lactose) en monosaccharides (glucose et galactose) qui ainsi peuvent être absorbés dans le système sanguin.

L'activité de la lactase commence à diminuer après sevrage. Un tiers de la population adulte mondiale garde la capacité à digérer le lactose. On estime approximativement que 15 à 20% des Européens de l'Ouest et du Nord et que 90% des Asiatiques, Africains et Américains d'origine souffrent d'intolérance au lactose. Les symptômes ne sont que rarement diagnostiqués et ainsi l'intolérance au lactose demeure sans traitement pendant des années.

L'intolérance au lactose peut provoquer les symptômes gastro-intestinaux suivants après la consommation de lactose: nausée, flatulences, gonflement abdominal, crampes et douleurs ainsi que diarrhées.

Les patients souhaitant un traitement médical aux symptômes causés par l'intolérance au lactose se voient souvent proposés une endoscopie intestinale supérieure. Cependant, l'intolérance au lactose ne peut pas être diagnostiquée uniquement sur la base d'une gastroscopie ou sur l'évaluation microscopique de l'échantillon de biopsie. L'absence d'enzyme lactase doit être déterminée de manière biochimique à partir d'un échantillon de biopsie homogénéisé ou sur la base d'un test de tolérance au lactose ou par un test respiratoire de l'hydrogène. La plupart de ces tests sont inconfortables pour le patient, ils sont coûteux en temps et en argent. Dernièrement un test ADN a été développé à des fins de dépistage (1). Le test se base sur la découverte du fait qu'autour du gène de la lactase se situe une zone où les personnes normales ont une cytosine/thymine ou bien thymine/thymine, tandis que les sujets intolérants au lac-

tose ont une mutation cytosine/cytosine. C'est pourquoi ce test n'indique pas la mutation dans le gène de la lactase et n'est pas fonctionnel non plus. Jusqu'à récemment, certaines des études ci-dessus ont été le seul moyen de diagnostiquer ce trouble. Le test Point de Soins (POC) unique de Biohit en connexion avec une gastroscopie permet un diagnostic rapide des patients souffrants d'intolérance au lactose.

3. PRINCIPE DU TEST RAPIDE

Le Test Rapide d'Intolérance au Lactose développé par Biohit pour détecter l'intolérance au lactose (hypolactasie de l'intestin grêle) se base sur l'activité de l'enzyme lactase dans un échantillon de biopsie. L'échantillon de biopsie pris sur la muqueuse de la partie supérieure de l'intestin grêle est examiné sur le champ. Le développement de la couleur dans le liquide du test après 20 minutes informe de la présence ou non de l'enzyme lactase dans l'échantillon de biopsie.

Dans le cas d'un échantillon normal de biopsie, la couleur change lorsque l'enzyme lactase de l'échantillon de biopsie dissout le sucre du lait ajouté au tampon du test. Cependant, si la réaction colorée est absente ou trop légère, on peut en conclure que le patient souffre d'intolérance au lactose.

4. MISES EN GARDE ET PRECAUTION

Pour une Utilisation de Diagnostic *In Vitro*

ATTENTION: Manipulez les échantillons de biopsie comme des matières potentiellement infectieuses.

Tous les échantillons de biopsie doivent être considérés comme potentiellement contaminés et doivent être traités comme infectieux. Veuillez vous référer à l' U. S. department of Health and Human Services (Bethesda, MD., USA) publication Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories, 1999, 4th ed. (CDC/NIH) et No. (CDC) 88-8395 sur les rapports de procédures de sécurité des laboratoires sur les différentes maladies ou bien à n'importe quelle autre législation locale ou nationale. Aux Etats Unis uniquement dans un but de recherche.

Utilisez toujours des gants protecteurs lorsque vous manipulez des échantillons provenant de patients. Lisez toutes les instructions avant de

réaliser le test rapide. N'utilisez pas de plaquettes de test au-delà de la date limite. Jetez les plaquettes de test usagées avec les déchets infectieux selon les législations locales et nationales.

- Lisez toutes les instructions avant de réaliser le test.
- N'échangez pas les réactifs entre les lots de kits.
- N'utilisez pas les composants des kits au-delà de la date limite.
- Portez toujours des gants.
- La solution chromogène, Bouteille 2, contient 30% d'acide acétique qui est corrosive et peut provoquer des irritations. En cas de contact avec la peau, lavez soigneusement avec de l'eau. En cas de contact avec les yeux, lavez pendant au moins 15 minutes avec de l'eau et contactez un médecin.
- Si des pipettes sont utilisées au lieu des bouteilles compte-gouttes, utilisez un système sécurisé de pipettes pour toute manipulation. Ne jamais pipeter avec la bouche.
- Les réactifs contenant 0,002 % de Thiomersal doivent être entreposés selon les législations locales et nationales.

5. COLLECTE DE L'ÉCHANTILLON ET MANIPULATION

Il est recommandé de prendre les échantillons de biopsie avec par ex des forceps de 5 mm sur la muqueuse de la partie supérieure de l'intestin grêle à n'importe quel endroit de la paroi duodénale post-bulbaire pendant la gastroscopie. Les bulbes doivent être évités en raison des changements secondaires de l'activité de la lactase dans la muqueuse bulbaire provoqués par des maladies dues aux acides chez certains patients.

La quantité totale de lactase contenue dans la biopsie dépend ainsi dans certains cas de la taille de l'échantillon de biopsie prélevé. La taille recommandée de la biopsie peut être estimée visuellement en comparant la taille de chaque biopsie sur l'image ci-dessous.

Taille recommandée des biopsies:

Diamètre (Ø) entre



Le comportement du Test Rapide d'Intolérance au Lactose de Biohit a été évalué avec des biopsies contenus dans cette gamme de tailles. Si la

biopsie est plus petite que recommandée, il y a un risque de résultat faussement négatif (hypolactasie). Si l'échantillon de biopsie est trop grand, il y a un risque de résultat faussement positif (normal).

Avant de réaliser le test, le sang peut être retiré de l'échantillon de biopsie en plaçant celui-ci de manière brève sur une compresse de gaze stérile. Il est recommandé d'effectuer le test immédiatement.

6. CONTENU DU KIT ET PREPARATION DU REACTIF

Chaque kit de Test Rapide d'Intolérance au Lactose de Biohit contient des réactifs pour 10 (Cat. no. 601 012) ou 25 (Cat. no. 602 010) tests. Conservez les composants des kits au réfrigérateur (2-8°C) jusqu'à leur utilisation.

6.1. Plaquettes de test

Contenu: 10 (Cat. no. 601 012) ou 25 (Cat. no. 602 010) plaquettes de test dans un sac comportant chacune un puits pour l'échantillon de biopsie.

Préparation: Prêtes à l'emploi

6.2. Solution de Substrat, Bouteille 1, SUBS

Contenu: 1 fiole contenant 3,5 ml de tampon acétate et de lactose avec 0,002% de Thiomersal comme conservateur.

Préparation: Prête à l'emploi

Stabilité: Stable jusqu'à la date limite.

6.3. Solution Chromogène, Bouteille 2, CHRO

Contenu: 1 fiole contenant 0,75 ml de solution chromogène dans de l'acide acétique avec 0,002% de Thiomersal comme conservateur

Préparation: Prête à l'emploi

Stabilité: Stable jusqu'à la date limite. ATTENTION: L'acide acétique est corrosif et peut provoquer des irritations.

6.4. Solution Réactive au Signal, Bouteille 3, SIGN

Contenu: 1 fiole contenant 3,5 ml de solution d'enzymes avec 0,002% de Thiomersal comme conservateur.

Préparation: Prête à l'emploi

Stabilité: Stable jusqu'à la date limite.

6.5. Mode d'Emploi

7. MATERIEL NECESSAIRE NON FOURNI

- Forceps
- Minuteur
- Compresses de gaze stériles
- Gants

8. ENTREPOSAGE ET STABILITE

Entreposez le kit de Test Rapide d'Intolérance au Lactose au réfrigérateur (2-8 °C). Une fois entreposé à ces températures, le kit est stable jusqu'à la date limite imprimée sur l'étiquette de la boîte et sur l'étiquette de chaque composant individuel du kit. Le kit ne doit pas être congelé ou exposé à des températures élevées ou entreposé à plus de 8°C lorsqu'il n'est pas utilisé.

N'utilisez pas de réactifs après la date limite imprimée sur l'étiquette. N'utilisez pas de réactifs provenant de kits avec un numéro de lot différent ou de réactifs de remplacement provenant d'autres fabricants.

9. PROCEDURE DU TEST

Le temps total de réaction est de 20 minutes et le test est réalisé en deux étapes: d'abord une réaction de la lactase de 15 minutes immédiatement suivie par une réaction du signal de 5 minutes. Vous devez porter des gants. Laissez tous les réactifs atteindre la température ambiante (20-25°C) pendant au moins 15 minutes avant de les utiliser. Mélangez chaque réactif avant l'emploi en secouant les bouteilles pendant un bref instant. Puis tapotez les bouteilles sur la table afin de s'assurer que le liquide retourne au fond. Lorsque vous ajoutez les gouttes dans le puits, maintenez les bouteilles à l'envers verticalement (voir les figures 1-2).

ETAPE I REACTION DE LA LACTASE

1. Ouvrez la languette recouvrant le puits sur la plaquette. Placez l'échantillon de biopsie avec les forceps dans le puits. Voir figure 1.
2. Ajoutez 2 gouttes (80 μ l) de solution de substrat (Bouteille 1) dans le puits. Refermez la languette.
3. Mélangez la plaquette en secouant 5 ou 6 fois de manière vigoureuse et longitudinale sur la table.
4. Laissez incuber pendant 15 minutes à température ambiante (20-25 °C).

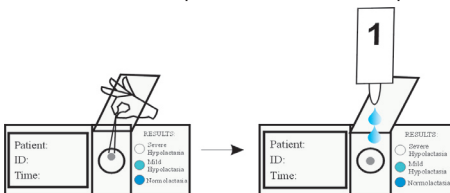


Figure 1. Réaction de la Lactase

ETAPE II REACTION DU SIGNAL

1. Ouvrez à nouveau la languette. Ajoutez 1 goutte (10 μ l) de solution chromogène (Bouteille 2) dans le puits. Voir figure 2.
2. Ajoutez immédiatement 2 gouttes (80 μ l) de solution réactive au signal (Bouteille 3). Refermez la languette.
3. Mélangez la plaquette en secouant 5 ou 6 fois de manière vigoureuse et longitudinale sur la table.
4. Laissez incuber complètement pendant 5 minutes à température ambiante (20-25°C) et interprétez immédiatement la quantité de lactase avec le graphique de couleur sur la languette de la plaquette.

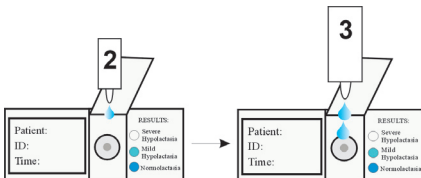





Figure 2. Signal de Réaction

10. RESULTATS

La quantité de lactase de l'échantillon peut être interprétée avec le graphique de couleur fourni sur la languette. Voir l'exemple ci-dessous.

-  Hypolactasie sévère
-  Hypolactasie légère
-  Normolactasie

En cas de normolactasie (activité de la lactase > 10 U/g de protéine et rapport lactase/saccharase > 0.25 , $U = \mu\text{mol}/\text{min}$, 37°C), l'hypolactasie peut être exclue. Pour une interprétation plus détaillée des résultats, veuillez vous référer au graphique d'interprétation inclus dans le kit.

11. RESTRICTIONS DE LA PROCEDURE

Les résultats du test peuvent être faussés par une biopsie de taille incorrecte. Le diamètre des biopsies devant être testées doit être de 1,5 à 2,0 mm.

Comme pour toute procédure de diagnostic, le kit de Test Rapide d'Intolérance au Lactose de Biohit doit être interprété en tenant compte des antécédents cliniques du patient ainsi que de toutes les informations à disposition du praticien.

12. CARACTERISITQUES DE PERFORMANCE

Corrélation Avec d'Autres Méthodes

Les résultats des échantillons de biopsie du kit de Test Rapide d'Intolérance au Lactose de Biohit ont été comparés aux résultats des échantillons de biopsie dans la détermination biochimique de l'activité de la lactase dans laquelle >10 U/g indique une normolactasie et <10 U/g indique une hypolactasie légère ou sévère (2).

Sensibilité: 95 %

Spécificité: 100 %

Valeur prédictive positive (PPV): 100 %

Valeur prédictive négative (PPV): 98 %

27.5% des patients avaient une hypolactasie sévère. La validité de l'activité de la lactase a été confirmée en déterminant le rapport lactase/saccharase. Le nombre de patients symptomatiques testés était de 80.

Lorsque le Test Rapide d'Intolérance au Lactose a été comparé aux résultats du test respiratoire de combinaison de H₂ et de CH₄, les caractéristiques suivantes sont apparues (3) : Sensibilité 96%, spécificité 96%, valeur positive prédictive (PPV) 96%, valeur négative prédictive 96%, N=50.

13. DATE DE PUBLICATION

Brochure du coffret du *d'Intolérance au Lactose Quick Test*.

Version 01, 18.05.2010.

14. GARANTIE

Le Fabricant devra remédier à tous les défauts découverts dans un produit (« produit défectueux ») qui résultent d'un composant inapproprié ou d'une fabrication défectueuse et qui, notamment mais pas limitées, empêchent le fonctionnement ou l'utilisation du produit, les fonctions conformes aux caractéristiques et spécificités établies par le Fabricant. CEPENDANT LA PRESENTE GARANTIE N'EST PAS APPLICABLE SI LE DEFAUT, ALTERANT OU MODIFIANT LE PRODUIT, A ETE CAUSE NOTAMMENT, PAR UNE UTILISATION IMPROPRE OU ABUSIVE DU PRODUIT, UN DOMMAGE ACCIDENTEL, UNE CONSERVATION INCORRECTE DU PRODUIT OU ENCORE L'UTILISATION DU PRODUIT POUR DES OPERATIONS HORS DE LEURS LIMITATIONS SPECIFIEES OU HORS DE LEURS CARATERISTIQUES, CONTRAIRES AUX INSTRUCTIONS DONNEES DANS CE MODE D'EMPLOI.

La période de la présente garantie octroyée au Distributeur est définie dans la notice d'utilisation des Produits et prend effet à compter de la date où le produit relevant est envoyé par le Fabricant. En cas de litiges, c'est la version anglaise du texte qui s'applique.

Tous les coffrets de diagnostic Biohit ont été fabriqués selon nos protocoles de qualité conforme aux normes ISO 9001 / ISO 13485 et ont subi avec succès les procédures d'Assurance Qualité qui se rapportent à ces produits.

15. RESUME DE LA PROCEDURE

Laissez tous les réactifs à température ambiante (20-25°C) pendant au moins 15 minutes avant de les utiliser. Mélangez chaque réactif avant l'emploi en secouant les bouteilles pendant un bref instant.

*

Placez les échantillons de biopsie dans le puits

*

Ajoutez 2 gouttes (80 µl) de Solution de Substrat (Bouteille 1, SUBS) dans le puits. Refermez la languette.

*

Mélangez la plaquette en secouant 5 ou 6 fois de manière vigoureuse et longitudinale sur la table.

*

Laissez incuber pendant 15 minutes à température ambiante (20-25°C).

*

Ajoutez 1 goutte (10 µl) de Solution Chromogène (Bouteille 2, CHRO) dans le puits et immédiatement 2 gouttes (80 µl) de Solution Réactive au Signal (Bouteille 3, SIGN). Refermez la languette. Mélangez la plaquette en secouant 5 ou 6 fois de manière vigoureuse et longitudinale sur la table.

*

Laissez incuber pendant 5 minutes à température ambiante (20-25°C).

*

Interprétez la quantité de lactase avec le graphique de couleur sur la languette.

ISTRUZIONI PER L'USO**Test rapido per l'intolleranza al lattosio****Cat. N. 602 010 (25 test)****Cat. N. 602 012 (10 test)****SOMMARIO**

1. APPLICAZIONE CLINICA.....	56
2. BACKGROUND CLINICO	56
3. PRINCIPIO DEL TEST RAPIDO	57
4. AVVERTENZE E PRECAUZIONI	57
5. RACCOLTA E MANIPOLAZIONE DEI CAMPIONI.....	58
6. CONTENUTO DEI KIT E PREPARAZIONE DEI REAGENTI....	59
6.1. Piastre per test	59
6.2. Soluzione di substrato, SUBS	59
6.3. Soluzione cromogena, CHRO	59
6.4. Soluzione reattiva del segnale, SIGN.....	59
6.5. Manuale di istruzioni.....	59
7. MATERIALI NECESSARI MA NON FORNITI	60
8. CONSERVAZIONE E STABILITA'	60
9. PROCEDURA DEL TEST.....	60
10. RISULTATI	61
11. LIMITI DELLA PROCEDURA.....	62
12. CARATTERISTICHE DELLE PRESTAZIONI	62
13. DATA DI PUBBLICAZIONE	63
14. GARANZIA	63
15. BREVE ILLUSTRAZIONE DELLA PROCEDURA.....	64

1. APPLICAZIONE CLINICA

Il kit del test rapido per l'intolleranza al lattosio si basa su reazioni biochimiche che determinano qualitativamente l'attività dell'enzima lattasi direttamente dai campioni biotici.

2. BACKGROUND CLINICO

L'intolleranza al lattosio (ipolattasia) comporta l'incapacità di digerire il lattosio, lo zucchero predominante del latte. Questa incapacità è provocata da una riduzione dell'attività dell'enzima lattasi, che è prodotto nell'intestino tenue. La lattasi scompone lo zucchero del latte (lattosio) in monosaccaridi (glucosio e galattosio), che possono, poi, essere assorbiti nel sangue.

L'attività della lattasi comincia a diminuire dopo lo svezzamento. Un terzo della popolazione adulta nel mondo conserva la capacità di digerire il lattosio. Si calcola che circa il 15-20% della popolazione dell'Europa occidentale e settentrionale, nonché il 90% degli Asiatici, Africani e Amerindi soffrono di intolleranza al lattosio. Spesso, i sintomi non sono diagnosticati, quindi l'intolleranza al lattosio rimane non curata per anni.

I sintomi gastrointestinali causati dall'intolleranza al lattosio, dopo l'assunzione di tale zucchero, possono essere i seguenti: nausea, flatulenza, meteorismo, crampi e dolori, nonché diarrea.

I pazienti, bisognosi di cure mediche per i sintomi causati dall'intolleranza al lattosio, vengono spesso sottoposti a endoscopia gastrointestinale superiore. Tuttavia, la sola gastroscopia o la valutazione microscopica del campione biotico non può essere l'unico strumento atto a diagnosticare l'intolleranza al lattosio. La carenza dell'enzima lattasi deve essere determinata biochimicamente da un campione biotico omogenizzato oppure sulle basi di un test da carico di lattosio o con un breath test all'idrogeno. La maggior parte di questi test non sono piacevoli per il paziente, richiedono tempi lunghi e sono costosi. Recentemente, è stato messo a punto un test del DNA a scopo di screening (1). Il test si basa sulla scoperta che vicino al gene della lattasi esiste una zona in cui le persone normali presentano citosina/timina o timina/timina, mentre nei soggetti intolleranti al lattosio è presente la mutazione citosina/citosina. Perciò, il test non indica la mutazione nel gene della lattasi e non è nemmeno funzionale. Fino a poco tempo fa, alcune delle ricerche appena citate erano l'unico mezzo per diagnosticare tale disturbo. Il test unico Point of Care (POC) di Biohit, in associazione alla gastroscopia, consente di diagnosticare, in

modo rapido, l'intolleranza dei pazienti al lattosio.

3. PRINCIPIO DEL TEST RAPIDO

Il test rapido per l'intolleranza al lattosio sviluppato da Biohit per la rilevazione dell'intolleranza al lattosio (ipolattasia dell'intestino tenue) si basa sull'attività dell'enzima lattasi in un campione biotico. Il campione biotico prelevato dalla mucosa della parte superiore dell'intestino tenue viene esaminato immediatamente. Lo sviluppo del colore nel liquido del test dopo 20 minuti attesta l'eventuale presenza dell'enzima lattasi nel campione biotico.

Nel caso di un campione biotico normale, il colore si sviluppa man mano che l'enzima lattasi del campione biotico scompone lo zucchero del latte aggiunto al tampone del test. Tuttavia, se non si verifica alcuna reazione colorimetrica o solamente una lieve reazione, se ne deduce che il paziente soffre di intolleranza al lattosio.

4. AVVERTENZE E PRECAUZIONI

Per l'uso diagnostico *in vitro*

ATTENZIONE: i campioni biotici sono materiale a rischio biologico.

Tutti i campioni biotici devono essere considerati come potenzialmente contaminati e devono essere trattati come se fossero infetti. Fare riferimento alla pubblicazione dell' U.S. Department of Health and Human Services (Bethesda, MD., USA) Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories, 1999, 4° ed. (CDC/NIH) e N. (CDC) 88-8395 per quanto riguarda le procedure di sicurezza di laboratorio relativamente alle diverse malattie o alle normative locali o nazionali. Negli Stati Uniti, solo a scopo di ricerca.

Usare sempre guanti protettivi durante il trattamento dei campioni. Leggere tutte le istruzioni prima di eseguire il test rapido. Non usare piastrine per i test dopo la data di scadenza. Smaltire le piastrine usate tra i rifiuti a rischio biologico in base alle normative locali e nazionali.

- Leggere tutte le istruzioni prima di eseguire il test.
- Non scambiare reagenti di lotti di kit diversi.

- Non usare componenti del kit dopo la data di scadenza.
- Indossare dei guanti.
- La soluzione cromogena, Flacone 2 contiene il 30% di acido acetico, che è corrosivo e può causare irritazione. In caso di contatto con la cute, lavare abbondantemente con acqua. In caso di contatto con gli occhi, lavare con acqua per almeno 15 minuti e rivolgersi a un medico.
- Se si usano pipette al posto di flaconi con contagocce, usare un dispositivo di pipettamento sicuro per tutte le operazioni di pipettamento. Non eseguire mai le operazioni di pipettamento a bocca.
- I reagenti che contengono Thiomersal allo 0,002% dovrebbero essere smaltiti in base alle normative locali e nazionali.

5. RACCOLTA E MANIPOLAZIONE DEI CAMPIONI

Si raccomanda di prelevare i campioni biotici con un forcipe da 5 mm dalla mucosa della parte superiore dell'intestino tenue in qualsiasi punto della parete duodenale postbulbare, in gastroscopia. Si dovrebbe evitare il bulbo, a causa di modifiche secondarie dell'attività della lattasi nella mucosa bulbare dovute a malattie acido-correlate in alcuni pazienti.

Il contenuto della lattasi totale nella biopsia dipende anche, in una certa misura, dalle dimensioni del campione biotico usato. Il calcolo delle dimensioni raccomandate del campione biotico può essere fatto confrontando visivamente le dimensioni di ogni campione biotico in una figura con le dimensioni raccomandate illustrata di seguito.

Dimensioni raccomandate delle biopsie:

diametro (\emptyset) tra

● ●
2 mm - 1,5 mm

Le prestazioni del Test rapido per l'intolleranza al lattosio di Biohit sono state valutate in base a biopsie delle dimensioni sopra riportate. Se il diametro della biopsia è inferiore a quello raccomandato, esiste il rischio di ottenere un risultato falso negativo (ipolattasia). Se il diametro della biopsia è troppo grande, esiste il rischio di ottenere un risultato falso positivo (normale).

Prima di eseguire il test, è possibile rimuovere il sangue dal campione biotico posizionandolo, per poco tempo, su un tampone di garza sterile. Si raccomanda di eseguire il test immediatamente.

6. CONTENUTO DEL KIT E PREPARAZIONE DEI REAGENTI

Ogni kit del test rapido Biohit per l'intolleranza al lattosio contiene reagenti per 10 test (Cat. n. 601 012) o 25 test (Cat. n. 602 010). Conservare i componenti del kit in frigorifero (2...8°C) prima dell'uso.

6.1. Piastre per test

Contenuto: 10 (Cat. nn. 601 012) o 25 (Cat. nn. 602 010) piastre per test in confezioni di plastica, ognuna contenente un pozzetto per campione biotico.

Preparazione: pronta per l'uso.

6.2. Substrate Solution, Bottle 1, SUBS

Contenuto: 1 flacone contenente 3.5 ml di tampone acetato e lattosio con Thiomersal allo 0.002% come conservante.

Preparazione: pronta per l'uso.

Stabilità: stabile fino alla data di scadenza.

6.3. Soluzione cromogena, Flacone 2, CHRO

Contents: 1 flacone contenente 0.75 ml di soluzione cromogena in acido acetico con Thiomersal allo 0,002% come conservante.

Preparazione: pronta per l'uso.

Stabilità: stabile fino alla data di scadenza. **AVVERTENZA:** l'acido acetico è corrosivo e può causare irritazione!

6.4. Soluzione reattiva del segnale, Flacone3, SIGN

Contenuto: 1 flacone contenente 3.5 ml di soluzioni enzimatiche con Thiomersal allo 0,002% come conservante.

Preparazione: pronta per l'uso.

Stabilità: stabile fino alla data di scadenza.

6.5. Manuale di istruzioni

7. MATERIALI NECESSARI MA NON FORNITI

- Forcipe
- Timer
- Tamponi di garza sterile
- Guanti

8. CONSERVAZIONE E STABILITA'

Il kit del test rapido per l'intolleranza al lattosio deve essere conservato in frigorifero (2...8°C). Se conservato a queste temperature, il kit è stabile fino alla data di scadenza indicata sull'etichetta della confezione e sull'etichetta di ogni componente del kit. Non congelare e non esporre il kit a temperature elevate. Non conservare a temperature superiori a 8°C quando non in uso.

Non utilizzare i reagenti dopo la data di scadenza indicata sull'etichetta. Non utilizzare reagenti di kit con numeri di lotto diverso e non utilizzare reagenti di kit di altri produttori.

9. PROCEDURA DEL TEST

Il tempo di reazione totale è 20 minuti e il test viene eseguito in due fasi: prima una reazione della lattasi di 15 minuti, seguita immediatamente da una reazione del segnale di 5 minuti. Indossare dei guanti. Consentire a tutti i reagenti di raggiungere la temperatura ambiente (20-25°C) per almeno 15 minuti prima dell'uso. Miscelare tutti i reagenti prima dell'uso capovolgendo i flaconi per alcuni minuti. Quindi battere leggermente i flaconi sul tavolo per accertarsi che il liquido ritorni nel flacone. Quando si aggiungono le gocce nei pozzetti, tenere i flaconi in posizione verticale capovolta (vedere figure 1-2).

FASE I

REAZIONE DELLA LATTASI

1. Aprire l'etichetta che ricopre il pozzetto sulla piastra. Posizionare, con il forcipe, il campione biotico nel pozzetto. Vedere la figura 1.
2. Aggiungere immediatamente 2 gocce (80 µl) della soluzione di substrato (Flacone 1) nel pozzetto. Chiudere l'etichetta.
3. Miscelare la piastra agitando 5-6 volte vigorosamente di lato sul tavolo.
4. Incubare per 15 minuti a temperatura ambiente (20-25°C)

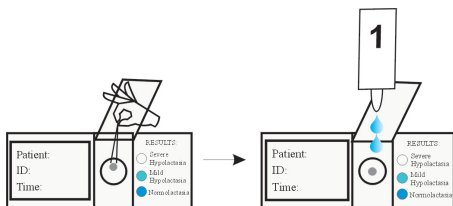


Figura 1. Reazioni della lattasi.

FASE II

REAZIONE DEL SEGNALE

1. Aprire nuovamente l'etichetta. Aggiungere 1 goccia (10 μ l) della soluzione cromogena (Flacone 2) nel pozzetto. Vedere la figura 2.
2. Aggiungere immediatamente 2 gocce (80 μ l) della soluzione reattiva del segnale (Flacone 3). Chiudere l'etichetta.
3. Miscelare la piastra agitando 5-6 volte vigorosamente di lato sul tavolo.
4. Incubare completamente per 5 minuti a temperatura ambiente (20-25°C) e eseguire immediatamente l'interpretazione del contenuto di lattasi con l'aiuto della carta dei colori sull'etichetta della piastra.

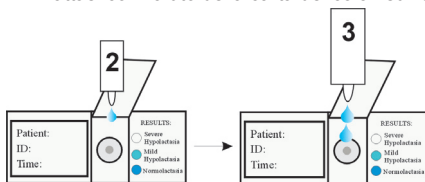





Figura 2. Reazione del segnale.

10. RISULTATI

Il contenuto di lattasi del campione può essere interpretato con la carta dei colori sull'etichetta. Vedere l'esempio riportato sotto.

-  Ipolattasia grave
-  Ipolattasia lieve
-  Normolattasia

Nel caso di normolattasia (attività della lattasi > 10 U/g di proteine e rapporto lattasi/saccarasi > 0.25, U=μmol/min, 37°C) si può escludere l'ipolattasia. Per una interpretazione più dettagliata dei risultati fare riferimento alla tabella di supporto per interpretazione inclusa nel kit.

11. LIMITI DELLA PROCEDURA

I risultati del test potrebbero essere errati se viene usato un campione biotico di dimensioni non corrette. Il diametro dei campioni biotici da testare dovrebbe essere di 1,5-2,0 mm.

Come con qualsiasi procedura diagnostica, i risultati del test rapido Biohit per l'intolleranza al lattosio devono essere interpretati alla luce del quadro clinico del paziente, insieme a tutte le altre informazioni a disposizione del medico.

12. CARATTERISTICHE DELLE PRESTAZIONI

Correlazione con altri metodi

The Biohit Lactose Intolerance Quick Test results of biopsy specimens were compared with the results of biopsy specimens in the biochemical determination of lactase activity in which >10 U/g indicates normolactasia and <10 U/g mild or severe hypolactasia (2).

Sensibilità: 95 %

Specificità: 100 %

Valore prevedibilmente positivo (VPP): 100 %

Valore prevedibilmente negativo (VPN): 98 %

Nel 27.5% dei pazienti è stata riscontrata una ipolattasia grave. La validità dell'attività della lattasi è stata confermata determinando il rapporto lattasi/saccarasi. Il numero di pazienti sintomatici testato è di 80. Eseguendo una comparazione tra il Test rapido per l'intolleranza al lattosio con i risultati combinati dei test H₂ e CH₄ breath test, sono emerse le seguenti caratteristiche (3): sensibilità 96%, specificità 96%, valore prevedibilmente positivo (VPP) 96%, valore prevedibilmente negativo 96%, N=50.

13. DATA DI PUBBLICAZIONE

Istruzioni d'uso per il Test rapidi per l'intolleranza al lattosio
Versione 01, 18.05.2010.

14. GARANZIA

Il Produttore è tenuto a porre rimedio a tutti i difetti scoperti in qualsiasi Prodotto ("Prodotto difettoso") causati dall'uso di materiali non adeguati o da errori di lavorazione che impediscano il funzionamento meccanico o l'uso previsto dei Prodotti, tra cui, ma non in modo limitativo, le funzioni indicate nelle specifiche sui Prodotti fornite dal Produttore. **QUALSIASI GARANZIA VERRÀ TUTTAVIA RITENUTA NULLA SE I DIFETTI SONO STATI CAUSATI DA ABUSO, USO ERRATO, DANNI ACCIDENTALI, CONSERVAZIONE O UTILIZZO ERRATO DEI PRODOTTI IN OPERAZIONI CHE ESULANO DAI LIMITI O DALLE SPECIFICHE INDICATE, IN MODO NON CONFORME ALLE INDICAZIONI FORNITE NEL MANUALE DI ISTRUZIONI.**

Il periodo di garanzia per il Distributore è definito nel manuale di istruzioni dei Prodotti e ha inizio dalla data in cui il Prodotto rilevante viene inviato dal Produttore. In caso di controversie interpretative si applica il testo in lingua inglese.

Tutti i kit diagnostici Biohit sono stati prodotti in conformità con i nostri protocolli di gestione della qualità ISO 9001 / ISO 13485 e hanno superato tutte le procedure di controllo della qualità rilevanti relative a questi prodotti.

15. BREVE ILLUSTRAZIONE DELLA PROCEDURA

Consentire a tutti i reagenti di raggiungere la temperatura ambiente (20-25°C) per almeno 15 minuti prima dell'uso.

Miscelare tutti i reagenti prima dell'uso capovolgendo i flaconi per alcuni minuti.

*

Puis tapotez les bouteilles sur la table afin de s'assurer que le liquide retourne au fond. Lorsque vous ajoutez les gouttes dans le puits, maintenez les bouteilles à l'envers verticalement.

*

Aggiungere il campione biotico nel pozzetto.

*

Aggiungere 2 gocce (80 µl) della soluzione di substrato (Flacone 1, SUBS) nel pozzetto. Chiudere l'etichetta.

*

Miscelare la piastra agitando 5-6 volte vigorosamente di lato sul tavolo.

*

Incubare per 15 minuti a temperatura ambiente (20-25°C).

*

Aggiungere 1 goccia (10 µl) della soluzione cromogena (Flacone 2, CHRO) nel pozzetto e immediatamente 2 gocce (80 µl) della soluzione reattiva del segnale (Flacone 3, SIGN) Chiudere l'etichetta. Miscelare la piastra agitando 5-6 volte vigorosamente di lato sul tavolo.

*

Incubare per 5 minuti a temperatura ambiente (20-25°C).

*

Per l'interpretazione del contenuto di lattasi, usare la carta dei colori presente sull'etichetta della piastra.

INSTRUCCIONES DE USO**Prueba rápida de intolerancia a la lactosa****Cat. N° 602 010 (25 pruebas)****Cat. N° 602 012 (10 pruebas)****CONTENIDO**

1. USO PREVISTO.....	66
2. ANTECEDENTES CLÍNICOS.....	66
3. PRINCIPIO DE LA PRUEBA RÁPIDA.....	67
4. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES.....	67
5. RECOLECCIÓN Y MANIPULACIÓN DE MUESTRAS	68
6. CONTENIDO DEL CONJUNTO Y PREPARACIÓN DEL REACTIVO	
.....	69
6.1.Placas de prueba	69
6.2.Solución de sustrato, Botella 1, SUBS	69
6.3.Solución cromógena, Botella 2, CHRO	69
6.4.Solución para reacción de la señal, Botella 3, SIGN.....	70
6.5.Manual de instrucciones.....	70
7. MATERIALES NECESARIOS, PERO NO PROPORCIONADOS	
.....	70
8. ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD.....	70
9. PROCEDIMIENTO DE LA PRUEBA	70
10. RESULTADOS.....	72
11. LIMITACIONES DEL PROCEDIMIENTO	72
12. CARACTERÍSTICAS DE FUNCIONAMIENTO	72
13. FECHA DE EMISIÓN	73
14. GARANTÍA	73
15. BREVE RESUMEN DEL PROCEDIMIENTO	74

1. USO PREVISTO

El conjunto de Prueba rápida de intolerancia a la lactosa se basa en reacciones bioquímicas que determinan de manera cualitativa la actividad de la enzima lactasa directamente a partir de muestras para biopsia.

2. ANTECEDENTES CLÍNICOS

La intolerancia a la lactosa (hipolactasia) produce incapacidad para digerir la lactosa, que es el azúcar predominante de la leche. Esta incapacidad se origina debido a una disminución en la actividad de la enzima lactasa, la que se produce en el intestino delgado. La lactasa descompone el azúcar de la leche (lactosa) en monosacáridos (glucosa y galactosa), los que posteriormente se absorben en el torrente sanguíneo.

La actividad de la lactasa comienza a disminuir después del destete. Un tercio de la población adulta de todo el mundo mantiene la capacidad para digerir la lactosa. Se estima que entre un 15 y un 20% aproximadamente de los habitantes del norte y oeste de Europa y un 90% de los asiáticos, africanos e indios americanos sufren de intolerancia a la lactosa. Con frecuencia, no se diagnostican los síntomas y, por lo tanto, dicho trastorno puede permanecer sin tratamiento durante años.

La intolerancia a la lactosa puede provocar los siguientes síntomas gastrointestinales luego de la ingesta de lactosa: náuseas, flatulencia, hinchazón abdominal, calambres y dolor, así como también diarrea.

Los pacientes que buscan tratamiento médico para los síntomas que provoca la intolerancia a la lactosa suelen ser dirigidos a una endoscopia intestinal superior. Sin embargo, este trastorno no se puede diagnosticar sólo en base a la gastroscopia o a la evaluación microscópica de la muestra de biopsia. La falta de la enzima lactasa se debe determinar de manera bioquímica a partir de una muestra para biopsia homogeneizada o basándose en una prueba de carga de lactosa o bien usando una prueba de hidrógeno espirado. La mayoría de estas pruebas son incómodas para el paciente, demoran bastante y tienen un alto costo. Hace poco también se desarrolló una prueba de ADN con fines de detección (1), la cual se basa en el descubrimiento de que alrededor del gen de la lactasa existe un área en que las personas normales tienen citosina/timina o timina/timina, mientras que los sujetos con intolerancia a la lactosa

presentan la mutación citosina/citosina. Por consiguiente, esta prueba no indica mutación en el gen de la lactasa ni tampoco resulta funcional. Hasta hace muy poco tiempo, algunas de las investigaciones anteriores eran los únicos medios para diagnosticar este trastorno. La prueba de Punto de atención (POC, por sus siglas en inglés) única de Biohit, junto con la gastroscopia, permite un rápido diagnóstico de los pacientes que sufren de intolerancia a la lactosa.

3. PRINCIPIO DE LA PRUEBA RÁPIDA

La Prueba rápida de intolerancia a la lactosa (hipolactasia del intestino delgado) desarrollada por Biohit se basa en la actividad de la enzima lactasa en una muestra para biopsia. Dicha muestra se toma de la mucosa de la parte superior del intestino delgado y se examina inmediatamente. El cambio de color del líquido de prueba después de 20 minutos informa si existe o no enzima lactasa en la muestra para biopsia.

En caso de una muestra de biopsia normal, el color se desarrolla a medida que la enzima lactasa de la muestra de biopsia descompone el azúcar de la leche agregado al tampón de prueba. Sin embargo, si la reacción del color es sólo leve o inexistente, se puede concluir que el paciente sufre de intolerancia a la lactosa.

4. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Para uso diagnóstico *in vitro*.

PRECAUCIÓN: manipule las muestras para biopsia como material con riesgo biológico potencial.

Todas las muestras para biopsia deben ser consideradas potencialmente contaminadas y tratadas como si fueran infecciosas. Consulte la publicación Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories, 1999, 4a ed. (CDC/NIH) y N° (CDC) 88-8395 del U. S. Department of Health and Human Services (Bethesda, MD., EE.UU.) sobre informes de procedimientos de seguridad en laboratorios ante diferentes enfermedades o cualquier otra regulación local o nacional. En Estados Unidos sólo para investigaciones.

Use siempre guantes protectores al manejar muestras de pacientes.

Lea todas las instrucciones antes de realizar la prueba rápida. No use placas de prueba caducadas. Disponga de las placas de prueba usadas como deshecho de riesgo biológico, según las regulaciones locales y nacionales.

- Lea todas las instrucciones antes de realizar esta prueba.
- No intercambie los reactivos entre conjuntos de lotes distintos.
- No utilice los componentes del conjunto después de su fecha de vencimiento.
- Debe utilizar guantes.
- La solución cromógena (botella 2) contiene un 30% de ácido acético, el cual es corrosivo y puede causar irritación. En caso de contacto con la piel, lave cuidadosamente con agua. En caso de contacto con los ojos, lave con agua durante por lo menos 15 minutos y busque atención médica.
- Si se utilizan pipetas en lugar de botellas con gotero, utilice un dispositivo de pipeteado seguro para todas las pipetas. Nunca use las pipetas con la boca.
- Los reactivos contienen Tiomersal al 0,002% y deben ser eliminados de acuerdo con las regulaciones locales y nacionales.

5. RECOLECCIÓN Y MANIPULACIÓN DE MUESTRAS

Se recomienda tomar las muestras para biopsia desde la mucosa de la parte superior del intestino delgado, en cualquier lugar de la pared duodenal postbulbar durante la gastroscopia usando, por ejemplo, un fórceps de 5 mm. Se debe evitar la zona bulbar, debido a los cambios secundarios en la actividad de la lactasa en la mucosa de dicha zona causados por enfermedades relacionadas con los ácidos en algunos pacientes.

El contenido total de lactasa en la biopsia también depende en cierta medida del tamaño de la muestra de biopsia utilizada. La estimación de los tamaños de biopsia recomendados se puede realizar de manera visual comparando el tamaño de cada biopsia con la imagen a continuación.

Tamaños de biopsia recomendados:
Diámetro (\varnothing) entre

● ●
2 mm - 1,5 mm

El funcionamiento de la Prueba Rápida de Intolerancia a la Lactosa de Biohit ha sido evaluado usando biopsias entre estos límites. Si la biopsia es más pequeña que el tamaño recomendado, existe el riesgo de un resultado falso negativo (hipolactasia). Si la muestra para biopsia es demasiado grande, existe el riesgo de un resultado falso positivo (normal).

Antes de realizar la prueba, se debe eliminar la sangre de la muestra de biopsia colocándola un momento sobre una almohadilla de gasa estéril. Se recomienda realizar la prueba inmediatamente.

6. CONTENIDO DEL CONJUNTO Y PREPARACIÓN DEL REACTIVO

Todas las Pruebas rápidas de intolerancia a la lactosa de Biohit contienen reactivos para 10 (Cat. no. 601 012) o para pruebas (Cat. no. 602 010). Almacene los componentes del conjunto en refrigeración (2 a 8 °C) hasta su uso.

6.1. Placas de prueba

Contenido: 10 (Cat. no. 601 012) o 25 (Cat. no. 602 010) placas de prueba en bolsas plásticas, cada una de las cuales contiene un pocillo destinado a la muestra de biopsia.

Preparación: listo para usar.

6.2. Solución de sustrato, Botella 1, SUBS

Contenido: 1 frasco con 3,5 ml de tampón de acetato y lactosa con Tiomersal al 0,002% como preservante.

Preparación: listo para usar.

Estabilidad: estable hasta la fecha de vencimiento.

6.3. Solución cromógena, Botella 2, CHRO

Contenido: 1 frasco con 0,75 ml de solución cromógena en ácido acético con Tiomersal al 0,002% como preservante.

Preparación: listo para usar.

Estabilidad: estable hasta la fecha de vencimiento. ADVERTENCIA: ¡El ácido acético es corrosivo y puede causar irritación!

6.4. Solución para reacción de la señal, Botella 3, SIGN

Contenido: 1 frasco con 3,5 ml de soluciones enzimáticas con Tiomersal al 0,002% como preservante.

Preparación: listo para usar.

Estabilidad: estable hasta la fecha de vencimiento.

6.5. Manual de instrucciones

7. MATERIALES NECESARIOS, PERO NO PROPORCIONADOS

- Fórceps
- Cronómetro
- Almohadillas de gasa estéril
- Guantes

8. ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD

Almacene el conjunto de Prueba rápida de intolerancia a la lactosa en refrigeración (2 a 8 °C). Cuando se conserva a estas temperaturas, el conjunto es estable hasta la fecha de vencimiento impresa en la etiqueta de la caja y en la etiqueta de cada componente del conjunto. No congele ni exponga el conjunto a altas temperaturas, ni conserve a más de 8 °C cuando no esté en uso.

No utilice reactivos después de la fecha de vencimiento impresa en la etiqueta. No utilice reactivos de conjuntos con diferentes números de lote ni reactivos sustitutos de conjuntos de otros fabricantes.

9. PROCEDIMIENTO DE LA PRUEBA

El tiempo total de reacción es de 20 minutos y la prueba se realiza en dos pasos: primero, la reacción de la lactasa que dura 15 minutos, seguida inmediatamente por la reacción de señal que dura 5 minutos. Debe utilizar guantes. Deje que todos los reactivos alcancen la temperatura ambiente (20 a 25 °C) por al menos 15 minutos antes de usar. Mezcle todos los reactivos antes de usarlos volteando las botellas arriba y abajo varias veces. Golpe las botellas ligeramente en la mesa para asegurar que el líquido regrese a la botella. Al añadir las gotas a los pocillos sostenga las botellas en posición vertical y boca abajo (ver figuras 1-2).

PASO I

REACCIÓN DE LA LACTASA

1. Abra la etiqueta que cubre el pocillo en la placa. Coloque la muestra de biopsia en el pocillo usando el fórceps. Observe la figura 1.
2. Agregue de inmediato 2 gotas (80 μ l) de la solución de sustrato (botella 1) al pocillo. Cierre la etiqueta.
3. Mezcle la placa agitándola con vigor 5 ó 6 veces de lado a lado sobre la mesa.
4. Incube durante 15 minutos a temperatura ambiente (20 a 25 °C).

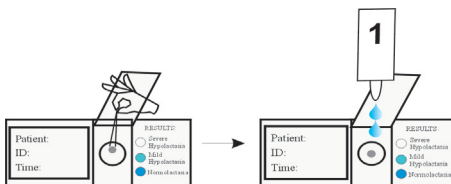


Figura 1. Reacción de la lactasa.

PASO II

REACCIÓN SEÑAL

1. Vuelva a abrir la etiqueta. Agregue 1 gota (10 μ l) de la solución cromógena (botella 2) al pocillo. Observe la figura 2.
2. Agregue de inmediato 2 gotas (80 μ l) de la solución para reacción señal (botella 3). Cierre la etiqueta.
3. Mezcle la placa agitándola con vigor 5 ó 6 veces de lado a lado sobre la mesa.
4. Incube totalmente durante 5 minutos a temperatura ambiente (20 a 25 °C) e inmediatamente interprete el contenido de lactasa con el mapa de colores de la etiqueta de la placa.

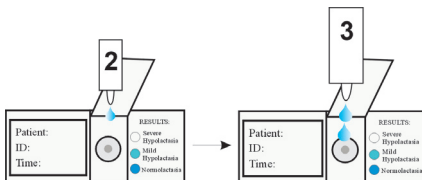





Figura 2. Reacción señal.

10. RESULTADOS

El contenido de lactasa de la muestra se puede interpretar usando la carta de colores que viene en la etiqueta. Observe el siguiente ejemplo.

-  Hipolactasia severa
-  Hipolactasia moderada
-  Normolactasia

En el caso de normolactasia (actividad de lactasa > 10 U/g proporción de proteína/fructofuranosidasa $> 0,25$, $U = \mu\text{mol}/\text{min}$, 37°C) se puede descartar la hipolactasia. Para una interpretación más detallada de los resultados, por favor, consulte el mapa interpretativo incluido en el conjunto.

11. LIMITACIONES DEL PROCEDIMIENTO

Los resultados de la prueba pueden ser erróneos si se usa una biopsia de tamaño incorrecto. El diámetro de las biopsias analizadas debe ser 1,5 – 2,0 mm.

Como en cualquier procedimiento de diagnóstico, los resultados de la Prueba rápida para detectar la intolerancia a la lactosa de Biohit se deben interpretar según la presentación clínica del paciente y cualquier otra información disponible para el médico.

12. CARACTERÍSTICAS DE FUNCIONAMIENTO

Correlación con otros métodos

Los resultados de las muestras para biopsia de la Prueba Rápida de intolerancia a la lactosa de Biohit se compararon con los resultados de las muestras para biopsia en la determinación bioquímica de la actividad de la lactasa en la cual >10 U/g indica normolactasia y <10 U/g indica hipolactasia moderada o severa (2).

Sensibilidad: 95 %

Especificidad: 100 %

Valor positivo predictivo (PPV): 100 %

Valor negativo predictivo (NPV): 98 %

27,5 % de los pacientes tuvo hipolactasia severa. La validez de la actividad de la lactasa fue confirmada determinando la proporción de lactasa/fructofuranosidasa. El número de pacientes sintomáticos analizados fue 80.

Cuando la Prueba Rápida de intolerancia a la lactosa fue comparada con los resultados de la combinación de las pruebas H₂ y la prueba de aliento CH₄, se vieron las siguientes características (3): sensibilidad 96%, especificidad 96%, valor positivo predictivo (PPV) 96%, valor negativo predictivo (NPV) 96%, N=50.

13. FECHA DE EMISIÓN

Inserto del conjunto *Prueba rápida de intolerancia a la lactosa* Quick Test.

Versión 01, 18.05.2010.

14. GARANTÍA

El Fabricante debe reparar todo defecto descubierto en cualquier Producto (el "Producto defectuoso") que sea el resultado de materiales inadecuados o fabricación negligente y que impida el funcionamiento mecánico o el uso previsto para el Producto, lo cual incluye, pero no se limita a, las funciones indicadas en las especificaciones de los Productos del Fabricante. SIN EMBARGO, TODA GARANTÍA SERÁ CONSIDERADA NULA SI SE DETERMINA QUE EL PROBLEMA SE PRODUJO A CAUSA DE MALTRATO, USO INCORRECTO, DAÑO ACCIDENTAL, ALMACENAMIENTO INCORRECTO O UTILIZACIÓN DE PRODUCTOS PARA OPERACIÓN MÁS ALLÁ DE SUS LIMITACIONES ESPECIFICADAS O MÁS ALLÁ DE SUS ESPECIFICACIONES QUE CONTRAVENGAN LAS INSTRUCCIONES INDICADAS EN EL MANUAL DE INSTRUCCIONES.

El período de esta garantía para el Distribuidor se indica en el manual de instrucción de los Productos y comenzará a partir de la fecha correspondiente al envío del Producto por parte del Fabricante. En caso de conflicto con respecto a su interpretación, se aplicará el texto en inglés.

Todos los conjuntos de diagnóstico de Biohit han sido fabricados en conformidad con nuestros protocolos de gestión de calidad ISO 9001/ISO 13485 y han pasado todos los procedimientos de Aseguramiento de la calidad correspondientes relacionados con estos productos.

15. BREVE RESUMEN DEL PROCEDIMIENTO

Deje que todos los reactivos alcancen la temperatura ambiente (20 a 25 °C) por al menos 15 minutos antes de usar.

Mezcle todos los reactivos antes de usarlos volteando las botellas boca abajo varias veces.

*

Golpe las botellas ligeramente en la mesa para asegurar que el líquido regrese a la botella. Al añadir las gotas a los pocillos sostenga las botellas en posición vertical y boca abajo.

*

Ponga la muestra de biopsia en el pocillo.

*

Agregue 2 gotas (80 µl) de la solución de sustrato (botella 1, SUBS) al pocillo. Cierre la etiqueta.

*

Mezcle la placa agitándola con vigor 5 ó 6 veces sobre la mesa de lado a lado.

*

Incube durante 15 minutos a temperatura ambiente (20 a 25 °C).

*

Agregue 1 gota (10 µl) de la solución cromógena (botella 2, CHRO) al pocillo e inmediatamente después 2 gotas (80 µl) de la solución de reacción señal (botella 3, SIGN). Cierre la etiqueta. Mezcle la placa agitándola vigorosamente 5 ó 6 veces sobre la mesa de lado a lado.

*

Incube durante 5 minutos a temperatura ambiente (20 a 25 °C).

*

Interprete el contenido de lactasa usando el mapa de colores de la etiqueta de la placa.

ИНСТРУКЦИЯ ПОЛЬЗОВАТЕЛЯ**Экспресс-тест на непереносимость лактозы****Кат. номер 602 010 (25 тестов)****Кат. номер 602 012 (10 тестов)****СОДЕРЖАНИЕ**

1. ПРЕДНАЗНАЧЕНИЕ	76
2. КЛИНИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ	76
3. ПРИНЦИП ЭКСПРЕСС-ТЕСТА	77
4. ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И ПРЕДОСТЕРЕЖЕНИЯ	77
5. ЗАБОР ОБРАЗЦА И ПРАВИЛА РАБОТЫ С ОБРАЗЦОМ	78
6. КОМПЛЕКТАЦИЯ НАБОРА И ПРИГОТОВЛЕНИЕ РЕАГЕНТА	79
6.1. Тестовые пластины	79
6.2. Раствор субстрата, SUBS	79
6.3. Раствор хромогена, CHRO	79
6.4. Сигнальный раствор, SIGN	80
6.5. Инструкции по применению	80
7. НЕОБХОДИМЫЕ МАТЕРИАЛЫ, НЕ ВХОДЯЩИЕ В КОМПЛЕКТ ПОСТАВКИ	80
8. ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ	80
9. ПРОЦЕДУРА ТЕСТА	80
10. РЕЗУЛЬТАТЫ	82
11. ОГРАНИЧЕНИЯ	82
12. ЭКСПЛУАТАЦИОННЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ	83
13. ДАТА ПУБЛИКАЦИИ	83
14. ГАРАНТИЯ	84
15. КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ ПРОЦЕДУРЫ	85

1. ПРЕДНАЗНАЧЕНИЕ

Экспресс-тест на непереносимость лактозы основан на биохимических реакциях, которые позволяют качественно определить активность фермента лактазы непосредственно в биоптатах.

2. КЛИНИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ

Непереносимость лактозы (гиполактазия) – это нарушение способности переваривать лактозу – основной сахар, входящий в состав молока. Это нарушение обусловлено снижением активности фермента лактазы, который образуется в тонком кишечнике. Лактаза расщепляет молочный сахар (лактозу) на моносахариды (глюкозу и галактозу), которые в таком виде могут всасываться в кровотоки.

Активность лактазы начинает снижаться после отнятия от груди. Одна треть взрослой популяции всего мира сохраняет способность переваривать лактозу. Считается, что примерно 15-20% восточных и западных европейцев и 90% азиатов, африканцев и американских индейцев страдают от непереносимости лактозы. Зачастую симптомы остаются недиагностированными, поэтому лактозная непереносимость не лечится в течение многих лет.

Лактозная непереносимость может вызывать следующие симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта, проявляющиеся после приёма лактозы: тошноту, метеоризм, вздутие живота, колики, боль, а также диарею.

Пациенты, которые обращаются за медицинской помощью с симптомами, вызванными непереносимостью лактозы, зачастую направляются на эндоскопическое исследование верхнего отдела желудочно-кишечного тракта. Однако гастроскопия сама по себе или микроскопическое исследование биоптата не могут выявить наличие непереносимости лактозы. Недостаточность фермента лактазы можно определить биохимически в гомогенизированном биоптате, с помощью теста нагрузки лактозой или с помощью дыхательного водородного теста. Большинство этих тестов причиняют пациенту неудобства, занимают много времени и требуют существенных затрат. Недавно для целей скрининга был разработан ДНК-тест (1). Этот тест основан на том факте, что по соседству с геном лактазы у здоровых людей расположены основания цитозин/тимин или тимин/тимин, тогда как у субъектов с непереносимостью лактозы выявляется мутация цитозин/цитозин. Таки образом, этот

тест не показывает наличие мутации гена лактазы и не является функциональным. До недавнего времени эти методы исследования были единственными средствами диагностики этого расстройства. Уникальный экспресс-тест компании Biohit вместе с гастроскопией позволяет провести быструю диагностику заболевания у пациентов, страдающий непереносимостью лактозы.

3. ПРИНЦИП ЭКСПРЕСС-ТЕСТА

Экспресс-тест на непереносимость лактозы, предназначенный для определения непереносимости лактозы (гиполактазии тонкого кишечника), разработанный Biohit, основан на определении активности фермента лактазы в биоптате. Биоптат забирается со слизистой верхней части тонкого кишечника и исследуется немедленно. Изменение цвета тестовой жидкости через 20 минут указывает на наличие или отсутствие фермента лактазы в биоптате.

В случае нормального биоптата фермент лактаза расщепляет молочный сахара, добавленный в тестовый буфер, что вызывает изменение цвета. Если цвет не изменяется или изменяется незначительно, то это указывает на наличие непереносимости лактозы.

4. ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И ПРЕДОСТЕРЕЖЕНИЯ

Для диагностики *in vitro*.

ВНИМАНИЕ: С биоптатами следует работать как с потенциально биологически опасными материалами.

Все биоптаты следует считать потенциально контаминированными и обращаться с ними, как с инфицированным материалом. См. издание Американского департамента здоровья и социального обеспечения «Биологическая безопасность в микробиологических и биомедицинских лабораториях», 1999 г., 4-ое издание (CDC/NIH - Центр контроля заболеваний/ Национальные институты здоровья), и № (CDC) 88-8395 – описания процедур лабораторной безопасности при различных заболеваниях, а также другие местные или национальные нормы. В США – только для использования в исследованиях.

При работе с образцами, полученными от пациентов, всегда используйте защитные перчатки. Перед проведением экспресс-теста ознакомьтесь с инструкциями. Не используйте тестовые пластины после окончания срока годности. Утилизируйте использованные тестовые пластины как биологически опасные отходы, в соответствии с местными и национальными нормами.

- Перед проведением теста ознакомьтесь с инструкциями
- Не используйте вместе реагенты из наборов различных партий
- Не используйте компоненты набора после окончания срока годности.
- Одевайте перчатки
- Раствор хромогена (Бутылочка 2) содержит 30-процентную уксусную кислоту—едкое вещество, которое может вызвать раздражение. При контакте с кожей тщательно промыть водой. При контакте с глазами промывать как минимум в течение 15 минут водой и обратиться за медицинской помощью.
- Если вместо бутылочек с капельницами используются пипетки, то пользуйтесь безопасным пипетирующим устройством. Ни в коем случае не пипетируйте ртом.
- Реагенты, содержащие 0,002% Тиомерсал, следует утилизировать в соответствии с местными и национальными нормами.

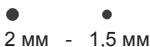
5. ЗАБОР ОБРАЗЦА И ПРАВИЛА РАБОТЫ С ОБРАЗЦОМ

Биоптаты рекомендуется забирать 5 мм щипцами со слизистой верхнего отдела тонкого кишечника в любом месте постбульбарного отдела стенки двенадцатиперстной кишки во время гастроскопии. Не следует забирать образцы из бульбуса, поскольку у некоторых пациентов вследствие нарушений кислотности возможны вторичные изменения активности лактазы в слизистой бульбуса.

Общее содержание лактазы в биоптатах в некоторой степени зависит также и от размера самого биоптата. Оценка рекомендуемого размера образца может быть сделана визуально путём сравнения размера образца с рисунком, представленным ниже.

Рекомендуемый размер биоптата:

Диаметр (\varnothing):



Применение Экспресс-теста на непереносимость лактозы (Biohit) оценивалось на биоптатах в этом диапазоне размеров. Если биоптат меньше рекомендованного размера, то существует риск ложного отрицательного результата (гиполактазия). Если биоптат слишком велик, то существует риск ложного положительного результата (норма).

Перед проведением теста следует удалить кровь с биоптата. Для этого можно положить образец на короткое время на стерильную марлевую салфетку. Рекомендуется выполнять тест немедленно.

6. КОМПЛЕКТАЦИЯ НАБОРА И ПРИГОТОВЛЕНИЕ РЕАГЕНТА

Каждый набор с Экспресс-тестом на непереносимость лактозы (Biohit) содержит реагенты для проведения 10 (Кат. номер 601 012) или 25 тестов (Кат. номер 601 010). Наборы следует хранить в холодильнике (2-8°C).

6.1. Тестовые пластины

Содержимое: 10 (Кат. номер 601 012) или 25 (Кат. номер 602 010) тестовых пластинок в пакете, на каждой пластинке – одна лунка для биоптата.

Приготовление: Готов к применению.

6.2. Раствор субстрата, Бутылочка 1, SUBS

Содержимое: 1 флакон содержит 3,5 мл ацетатного буфера и лактозы с 0,002% Тиомерсала как консерванта.

Приготовление: Готов к применению.

Стабильность: Стабилен до окончания срока годности.

6.3. Раствор хромогена, Бутылочка 2, SUBS

Содержимое: 1 флакон содержит 0,75 мл раствора хромогена в уксусной кислоте и 0,002% Тиомерсала как консерванта.

Приготовление: Готов к применению.

Стабильность: Стабилен до окончания срока годности.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ: Уксусная кислота – едкое вещество, которое может вызвать раздражение!

6.4. Сигнальный раствор, Бутылочка 3, SIGN

Содержимое: 1 флакон содержит 3,5 мл растворов ферментов и 0,002 % Тиомерсала как консерванта.

Приготовление: Готов к применению.

Стабильность: Стабилен до окончания срока годности.

6.5. Инструкции по применению

7. НЕОБХОДИМЫЕ МАТЕРИАЛЫ, НЕ ВХОДЯЩИЕ В КОМПЛЕКТ ПОСТАВКИ

- Щипцы
- Таймер
- Стерильные марлевые пластины
- Перчатки

8. ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ

Набор Экспресс-теста на непереносимость лактозы следует хранить в холодильнике (2-8°C) При хранении в таких условиях набор стабилен до окончания срока годности, который указан на этикетке коробки и на этикетках каждого компонента набора. Не замораживать, не подвергать воздействию высоких температур, не хранить при температуре выше 8°C вне использования.

Не использовать реагенты после окончания срока годности, указанного на этикетке. Не используйте вместе реагенты из наборов с разными номерами партий или реагенты из наборов других производителей.

9. ПРОЦЕДУРА ТЕСТА

Тест занимает 20 минут и выполняется в два этапа: Первые 15 минут занимает лактазная реакция, сразу же за ними следуют 5 минут сигнальной реакции. Наденьте перчатки. Доведите все реагенты до комнатной температуры (20-25°C) и выдержите их в таком виде как минимум 15 минут перед использованием. Перемешайте все реагенты перед использованием путём переворачивания бутылочек вверх дном несколько раз. Затем вскройте бутылочки на столе так,

чтобы вся жидкость осталась в бутылочке. При добавлении каплей в лунку удерживайте бутылочки в вертикальном положении вверх дном (См. рисунки 1-2).

ЭТАП I

ЛАКТАЗНАЯ РЕАКЦИЯ

1. Снимите этикетку, закрывающую лунку на пластине. Поместите биоптат с помощью щипцов в лунку. См. рисунок 1.
2. Добавьте 2 капли (80 мкл) раствора субстрата (Бутылочка 1) в лунку. Накройте лунку этикеткой.
3. Перемешайте компоненты смеси, энергично поведив пластину на столе в разные стороны 5-6 раз.
4. Выдержите 15 минут при комнатной температуре (20-25 °С).

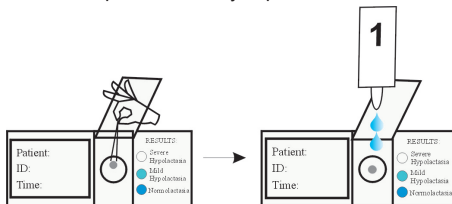


Рисунок 1. Лактазная реакция.

ЭТАП II

СИГНАЛЬНАЯ РЕАКЦИЯ

1. Снова снимите этикетку с лунки. Добавьте 1 каплю (10 мкл) раствора хромогена (Бутылочка 2) в лунку. См. рисунок 2.
2. Немедленно добавьте 2 капли (80 мкг) сигнального раствора (Бутылочка 3). Накройте лунку этикеткой.
3. Перемешайте компоненты смеси, энергично поведив пластину на столе в разные стороны 5-6 раз.
4. Выдержите 5 минут при комнатной температуре (20-25 °С) и немедленно интерпретируйте содержание лактазы с помощью цветовой таблицы, приведенной на пластине.

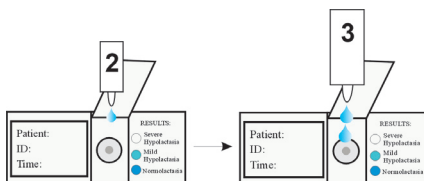





Рисунок 2. Сигнальная реакция.

10. РЕЗУЛЬТАТЫ

Содержание лактазы в образце интерпретируется с помощью цветовой таблицы, приведенной на этикетке. См. пример, приведенный ниже.

-  Тяжёлая гиполактазия
-  Лёгкая гиполактазия
-  Нормолактазия

В случае нормолактазии (активность лактазы > 1 - Ед/г белка и соотношение лактаза/ сахараза $> 0,25$, Ед=мкмоль/мин, 37°C) гиполактазию можно исключить. Для более подробной интерпретации результатов обращайтесь к таблице интерпретации результатов, которая входит в набор.

11. ОГРАНИЧЕНИЯ ПРОЦЕДУРЫ

Результаты теста могут быть ошибочными, если используется неправильный размер биоптата. Диаметр биоптата должен составлять 1,5-2,0 мм.

Как и в случае с любой диагностической процедурой, Экспресс-тест на непереносимость лактозы (Biohit) следует интерпретировать с учётом клиники и другой информации, имеющейся в распоряжении у врача.

12. ЭКСПЛУАТАЦИОННЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Корреляция с другими методами

Результаты Экспресс-теста на непереносимость лактозы (Bio-hit) сравнивались с результатами биохимического определения активности лактазы в биоптатах. Активность лактазы > 10 Ед/г указывала на нормолактазию, < 10 Ед/г – на лёгкую или тяжёлую гиполактазию (2).

Чувствительность: 95 %

Специфичность: 100 %

Положительная прогностическая ценность (ППЦ): 100 %

Отрицательная прогностическая ценность (ОПЦ): 98 %

У 27,5% пациентов была выявлена тяжёлая гиполактазия. Активность лактазы подтверждалась определением соотношения лактаза/сахараза. Количество пациентов с симптомами, которые прошли такое обследование, составило 80 человек.

При сравнении результатов Экспресс-теста на непереносимость лактозы с результатами тестов на выделение H₂ и CH₄ в дыханием были получены следующие характеристики (3): чувствительность 96%, специфичность 96%, положительная прогностическая ценность (ППЦ) 96%, отрицательная прогностическая ценность (ОПЦ) 96%, N=50.

13. ДАТА ПУБЛИКАЦИИ

Вкладыш для *Lactose Intolerance Quick Test*.

Версия 01, 18.05.2010.

14. ГАРАНТИЯ

Производитель обязуется устранить за свой счет все дефекты любого Продукта («Продукт с дефектом»), возникшие в результате дефекта материалов или некачественного заводского изготовления и препятствующие функционированию или использованию этого Продукта по назначению, включая предназначение, указанное в спецификации изготовителя к Продукту, но не ограничиваясь им. ЛЮБЫЕ ГАРАНТИЙНЫЕ ОБЯЗАТЕЛЬСТВА СЧИТАЮТСЯ НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫМИ, ЕСЛИ ДЕФЕКТЫ ЯВЛЯЮТСЯ СЛЕДСТВИЕМ НЕПРАВИЛЬНОГО ОБРАЩЕНИЯ, ИСПОЛЬЗОВАНИЯ, СЛУЧАЙНОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ, НЕПРАВИЛЬНОГО ХРАНЕНИЯ ИЛИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПРОДУКТА ВНЕ УКАЗАННЫХ ОГРАНИЧЕНИЙ ИЛИ НЕ ПО СПЕЦИФИКАЦИИ И РЕКОМЕНДАЦИЯМ, ПРИВЕДЕННЫМ В ИНСТРУКЦИИ ПОЛЬЗОВАТЕЛЯ.

Гарантийный срок для дистрибьюторов установлен в инструкции пользователя и начинается с момента отгрузки Продукта производителем. В случае споров об интерпретации следует принимать во внимание текст инструкции на английском языке.

Все диагностические наборы компании Biohit произведены в соответствии с протоколами управления качеством ISO 9001/ISO 13485 и прошли все необходимые мероприятия по гарантии качества для этой продукции.

15. КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ ПРОЦЕДУРЫ

Доведите все реагенты до комнатной температуры (20-25°C) и выдержите их в таком виде как минимум 15 минут перед использованием. Перемешайте все реагенты перед использованием путём переворачивания бутылочек вверх дном несколько раз.

*

Затем вскройте бутылочки на столе так, чтобы вся жидкость осталась в бутылочке. При добавлении капель в лунки удерживайте бутылочки в вертикальном положении вверх дном.

*

Поместите биоптат в лунку.

*

Добавьте 2 капли (80 мкл) раствора субстрата (Бутылочка 1, SUBS) в лунку. Накройте лунку этикеткой.

*

Перемешайте компоненты смеси, энергично поведив пластину на столе в разные стороны 5-6 раз.

*

Выдержите 15 минут при комнатной температуре (20-25°C).

*

Добавьте 1 каплю (10 мкл) раствора хромогена (Бутылочка 2, CHRO) в лунку и сразу же добавьте 2 капли (80 мкл) сигнального раствора (Бутылочка 3, SIGN). Накройте лунку этикеткой. Перемешайте компоненты смеси, энергично поведив пластину на столе в разные стороны 5-6 раз.

*

Выдержите 5 минут при комнатной температуре (20-25°C).

*

Интерпретируйте содержание лактазы с помощью цветовой таблицы, приведенной на этикетке.

**REFERENCES / KIRJALLISUUS / HÄNVISNINGAR /
QUELLENANGABEN / REFERENCES / REFERENCIAS /
RIFERIMENTI / ССЫЛКИ**

1. Enattah NS, Sahi T, Savilahti E, Terwilliger JD, Peltonen L, Jarvela I. Identification of a variant associated with adult-type hypolactasia. *Nat-Genet* 2002 Feb; 30(2): 233-237.
2. Kuokkanen M, Myllyniemi M, Vauhkonen M, Kääriäinen I, Karesvuori S, Linnala A, Härkönen M, Järvelä I, Sipponen P. A biopsy-based quick test in the diagnosis of duodenal hypolactasia in upper gastrointestinal endoscopy. *Endoscopy* 2006; 38(7):708-712.
3. Ojetti V, La Mura R, Zocco MA, Cesaro P, De Masi E, La Mazza A, Cammarota G, Gasbarrini G, Gasbarrini A. Quick test: a new test for the diagnosis of duodenal hypolactasia. *Dig Dis Sci.* 2008 Jun; 53(6): 1589-92.

**ORDERING INFORMATION / TILAUSTIEDOT /
BESTÄLLNINGSGENOMGÅNGNING /
BESTELLINFORMATION / INFORMATION
CONCERNANT LA COMMANDE / INFORMACIÓN
DE PEDIDOS / INFORMAZIONI PER LE
ORDINAZIONI / ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ЗАКАЗА**

Lactose Intolerance Quick Test kit
Cat. No. 602 010 (25 tests), Cat. No. 602 012 (10 tests)

Headquarters

BIOHIT OYJ
Laippatie 1
00880 Helsinki, Finland
Tel: +358-9-773 861
Fax: +358-9-773 86200
E-mail: info@biohit.com
www.biohit.com

CHINA
Biohit Biotech (Suzhou) Co. Ltd.
Tel: +86-21-6248 558
Fax: +86-21-6248 7786
E-mail: info.china@biohit.com

U. K.
Biohit Healthcare Limited
Unit 1 Barton Hill Way
Torquay, Devon TQ2 8JG
Tel. +44-1803 315 900
Fax: +44-1803 315 530
E-mail: info@biohit.co.uk

FRANCE
Biohit SAS
Tel: +33-1-3088 4130
Fax: +33-1-3088 4102
E-mail: commercial.france@biohit.com

GERMANY

Biohit Deutschland GmbH

Tel: +49-6003-828 20

Fax: +49-6003-828 222

E-mail: info@biohit.de

JAPAN

Biohit Japan Co., Ltd.

Tel: +81-3-5822 0021

Fax: +81-3-5822 0022

E-mail: sales@biohit.co.jp

RUSSIA

Biohit OOO Saint Petersburg

Tel: +7-812-327 5327

Fax: +7-812-327 5323

E-mail: main@biohit.ru

Biohit OOO, Moscow Office

Tel: +7-495-614 9550

Fax: +7-495-613 5577

Email: taras.pravdoljubenko@biohit.ru