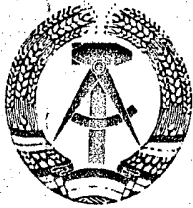


(19) DEUTSCHE DEMOKRATISCHE REPUBLIK

PATENTSCHRIFT



Ausschlusspatent

Ertelt gemäß § 5 Absatz 1 des Änderungsgesetzes
zum Patentgesetz

ISSN 0433-6461

(11) 202 214

Int.Cl.³ 3(51) G 01 N 33/48

AMT FÜR ERFINDUNGS- UND PATENTWESEN

In der vom Anmelder eingereichten Fassung veröffentlicht

(21) AP G 01 N/ 2370 508
(31) 229.430

(22) 28.01.82
(32) 29.01.81

(44) 31.08.83
(33) US

(71) siehe (73)
(72) DETWEILER, MICHAEL B.; LAWRENCE, PAUL J.; TOWNSLEY, CHARLES W.; US;
(73) SMITH KLINE INSTRUMENTS INCORPORATED; SUNNYVALE, US
(74) IPB (INTERNATIONALES PATENTBUERO BERLIN) 60366/11/39 1020 BERLIN WALLSTR. 23/24

(54) OBJEKTTÄGER ZUM NACHWEIS VON BLUT IM STUHL

(57) Die Erfindung betrifft einen Objektträger zum Nachweis von Blut im Stuhl, der eine mit Guajakharz behandelte Folie für die zu untersuchende Probe zwischen einer Frontplatte und einer Rückplatte aufweist, wobei die Frontplatte und die Rückplatte mit Öffnungen versehen sind, und der Objektträger ferner angelenkte Deckblätter bzw. Klappen aufweist, um die Öffnungen zu bedecken. Die Deckblätter sind mit 2,6-Di-tert.-butyl-p-kresol beschichtet.

237050 8

5

10

15

20 Titel der Erfindung:

Objektträger zum Nachweis von Blut im Stuhl

25 Anwendungsgebiet der Erfindung:

Die Anwendung der vorliegenden Erfindung erfolgt auf dem Gebiet der Medizin zum Nachweis von occulten Blutungen im Gastrointestinaltrakt.

30

Charakteristik der bekannten technischen Lösungen:

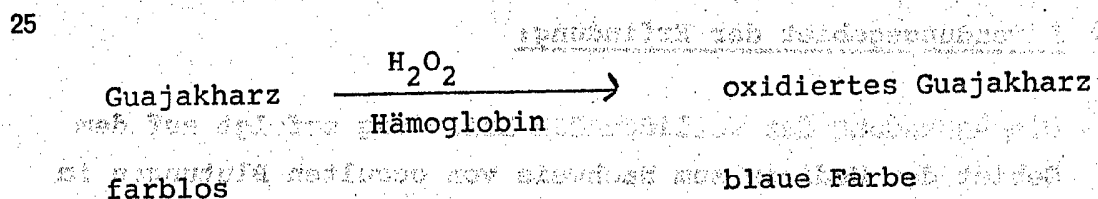
Objektträger zum Nachweis von Blut im Stuhl sind bekannt.

35 Beispielsweise ist aus der US-PS 3 996 006 ein Objektträger bekannt, der eine Folie für die zu untersuchende Probe zwi-

- 1 schen einer Frontplatte und einer Rückplatte aufweist, wo-
bei die Frontplatte und die Rückplatte mit Öffnungen verse-
hen sind. Der Objektträger weist ferner angelenkte Deckblät-
ter oder Klappen auf, um diese Öffnungen zu bedecken. Der-
5 artige Objektträger werden unter dem Warenzeichen
Hemoccult in den Handel gebracht.

Die Folie für die zu untersuchende Probe besteht im allge-
meinen aus einem mit Guajakharz imprägnierten absorbierenden
10 Papier. Das Hämoglobin in der zu untersuchenden Probe be-
schleunigt die Oxidation des mit Guajakharz imprägnierten Pa-
piers. Dies dient zum klinischen Nachweis von Blut im Stuhl.
Das Testverfahren wird folgendermaßen durchgeführt:

- 15 Eine Stuhlprobe wird auf das mit Guajakharz imprägnierte
Papier durch eine Öffnung der Frontplatte aufgebracht. So-
dann wird die Frontplatte bedeckt und die Rückplatte bzw.
rückseitige Klappe geöffnet. Durch diese entsprechende Öff-
nung in der Rückplatte bzw. rückseitigen Klappe wird eine
20 Entwicklerlösung, z.B. Wasserstoffperoxid, auf das mit
Guajakharz behandelte Papier aufgebracht. Sofern Blut im
Stuhl vorliegt, erfolgt eine Blaufärbung des Papiers. Die
Gesamtreaktion kann schematisch folgendermaßen wiedergege-
ben werden:



- 30 Einer der wesentlichen Nachteile des Guajak-Tests besteht in
der vorzeitigen Blaufärbung des mit Guajakharz imprägnierten
Papiers. Gelegentlich färbt sich das Papier schon an der
Luft schwach blau. Spuren an Stickstoffdioxid, Ozon oder
anderen Oxidationsmitteln in der Luft können in den geschlos-
35 senen Objektträger eindringen und mit dem Guajakharz im Papier
unter Bildung einer blauen Farbe reagieren. Die vorzeitige

- 1 Blaufärbung stellt eine Fehlerquelle im Nachweis dar und hat falsche positive Ergebnisse zur Folge.

Es wurden bereits Versuche unternommen, das mit Guajakharz imprägnierte Papier zu stabilisieren. Einige im Handel befindliche Objektträger tragen über den Öffnungen der Deckplatte ein satiniertes Papier, um das mit Guajakharz imprägnierte Papier zu schützen, wenn der Objektträger der Luft ausgesetzt ist. In der DE-OS 2 716 060 ist ein Verfahren zur Behandlung des Papiers mit den verschiedensten Antioxidationsmitteln beschrieben. Untersuchungen haben ergeben, daß das mit dem Antioxidationsmittel behandelte Papier ungeeignet ist zum Nachweis pathologischer Mengen an Blut im Stuhl, da die Empfindlichkeit des Objektträgers durch diese Behandlung stark verringert wird. Wenn die Konzentrationen an Antioxidationsmittel so vermindert werden, daß eine ausreichende Empfindlichkeit des Objektträgers erreicht wird, haben die Substanzen ihre stabilisierende Wirkung verloren.

- 20 Aus der DE-OS 2 716 060 ist bekannt, daß von sämtlichen untersuchten Verbindungen die 1-Arylsemicarbazide, insbesondere 1-Phenylsemicarbazid, einen gewissen Schutz geben, wenn sie auf das mit Guajakharz imprägnierte Papier aufgebracht werden. Allerdings wird durch 1-Phenylsemicarbazid auch eine verstärkte Bleichung der blauen Farbe bei einem positiven Test hervorgerufen.

Ziel der Erfindung:

30

Ziel der Erfindung ist es, einen verbesserten Objektträger der aus der US-PS 3 996 006 bekannten Art bereitzustellen.

35

1 Darlegung des Wesens der Erfindung:

Der Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, einen verbesserten Objektträger zum Nachweis von Blut im Stuhl bereitzustellen, wobei die Nachteile des Standes der Technik, insbesondere eine vorzeitige Blaufärbung, vermieden werden sollen.

Die Erfindung betrifft dementsprechend einen Objektträger zum Nachweis von Blut im Stuhl, der eine mit Guajakharz behandelte Folie für die zu untersuchende Probe zwischen einer Frontplatte und einer Rückplatte aufweist, wobei die Frontplatte und die Rückplatte mit Öffnungen versehen sind, und der Objektträger ferner angelenkte Deckblätter aufweist, um die Öffnungen zu bedecken, der dadurch gekennzeichnet ist, daß die Deckblätter mit 2,6-Di-tert.-butyl-p-kresol beschichtet sind.

Überraschenderweise wurde festgestellt, daß beim Beschichten der angelenkten Deckblätter bzw. Klappen des Objektträgers mit 2,6-Di-tert.-butyl-p-kresol (BHT) das mit Guajakharz imprägnierte Papier gegen vorzeitige Blaufärbung durch Licht und Luft stabilisiert ist, und sich pathologische Mengen an Blut im Stuhl leicht feststellen lassen.

Die Beschichtung der angelenkten Deckblätter bzw. Klappen mit BHT anstelle einer Imprägnierung des mit Guajakharz imprägnierten Papiers mit BHT hat mehrere wesentliche Vorteile. Da nur sehr geringe Konzentrationen an Antioxidationsmittel erforderlich sind, läßt sich das BHT durch Auflösen und bzw. oder Suspendieren in dem dünnen Lackfilm auftragen, der normalerweise zur Verhinderung des Verschmierens von Druckfarbe während der Herstellung verwendet wird. Sobald das Antioxidationsmittel dem Beschichtungslack zugegeben ist, sind keine weiteren Änderungen im Herstellungsverfahren erforderlich. Dies wirkt sich auf die Herstellungskosten

1 günstig aus. Da keine weiteren Substanzen in das mit Guajakharz
imprägnierte Papier eingebracht werden, bleibt die Funktion
des Objektträgers unverändert. Dies ist von besonderer Be-
deutung.

5 Es wurde eine Anzahl von Antioxiationsmitteln auf ihre Fä-
higkeit untersucht, eine vorzeitige Blaufärbung von
Hemocult-Objektträgern zu unterdrücken. Zu diesem Zweck
wurde der Objektträger, insbesondere die Innenseite der Klap-
pe oder des Deckblatts beschichtet. Das Testverfahren ver-
läuft folgendermaßen:

Sechs Antioxiationsmittel werden in Aceton gelöst. Jeweils
22,5 Mikromol werden dann auf die Innenseite des Deckblatts
15 bzw. der Klappe aufgetragen. Nach dem Verdampfen des Lö-
sungsmittels werden die Objektträger geschlossen, um einen
nicht geöffneten Hemocult-Objektträger zu simulieren. Die
Objektträger werden sodann 2 ppm Stickstoffdioxid in Luft
ausgesetzt. Die Zeit zur Blaufärbung wird bestimmt. Es wer-
den folgende Ergebnisse erhalten:

	Verbindung	Beginn der Blau- färbung, min
	Kontrollversuch (Aceton allein)	5
25	Vanillin	5
	1-Phenylsemicarbazid	5
	4-Phenylsemicarbazid	5
	4-Phenyl-3-thiosemicarbazid	5
	3,3-Thiodipropionsäure	5
30	BHT	240

Aus den Ergebnissen ist ersichtlich, daß unter beschleunig-
ten Bedingungen das mit Guajakharz imprägnierte Papier gegen
vorzeitige Blaufärbung stabilisiert ist, wenn das Deckblatt
35 bzw. die Klappe des Objektträgers mit BHT beschichtet ist.
Das 1-Phenylsemicarbazid hat keine Wirkung, wenn es auf

- 1 die Innenseite des Deckblattes des Objektträgers aufgetragen ist.

- 5 BHT wird im Lack gelöst auf die Innenseite des Deckblatts eines Objektträgers aufgetragen. Sodann wird der Objektträger geschlossen und unter Normalbedingungen an der Luft gelagert. Es werden folgende Ergebnisse erhalten:

	mg BHT aufgetragen	Beginn der Blaufärbung, Tage
10	0	2
	0,6	20
	1,5	27

- 15 Die Ergebnisse zeigen, daß BHT gelöst im Lack eine Schutzwirkung auf das mit Guajakharz imprägnierte Papier ausübt, wenn das BHT auf das Deckblatt des Objektträgers aufgetragen worden ist.

- 20 Das BHT kann in einem geeigneten organischen Lösungsmittel, wie Aceton oder Äthanol, gelöst und suspendiert und auf die Deckblätter bzw. Klappen aufgebracht werden. Vorzugsweise wird ein Lack, d.h. eine Lösung eines Kunstharzes oder trocknenden Öls in einem flüchtigen Lösungsmittel, als Träger für das BHT verwendet. Die Lacklösung wird auf die
- 25 Deckblätter des Objektträgers, aber nicht auf das mit Guajakharz imprägnierte Papier aufgebracht.

- 30 Vorzugsweise werden Lösungen oder Suspensionen verwendet, die bis zu 5 Gewichtsprozent BHT enthalten. Besonders bevorzugt sind Lösungen mit etwa 2 bis 3 Gewichtsprozent BHT.

Der Ausdruck Guajakharz umfaßt auch gereinigte Fraktionen, die Guajakonsäure A enthalten.

35

1 Ausführungsbeispiele:

B e i s p i e l 1

5 Zur Herstellung einer Beschichtungslösung für die Deckblätter eines Objektträgers zum Nachweis von Blut werden 10 g BHT und 454 g Lack miteinander vermischt. Das Gemisch wird auf die Innenseite der Deckblätter eines Hemoccult-Objektträgers aufgetragen.

10

Der Lack besteht aus einem Phenolharz, chinesischem Holzöl, Leinöl und Äthanol.

B e i s p i e l 2

15

Zur Herstellung eines Objektträgers zum Nachweis von Blut werden 10 g BHT in 454 g Aceton gelöst auf das Deckblatt eines Hemoccult-Objektträgers aufgebracht.

20

25

30

35

1

Erfindungsanspruch

5

10

15

20

25

30

35

Objektträger zum Nachweis von Blut im Stuhl, der eine mit Guajakharz behandelte Folie für die zu untersuchende Probe zwischen einer Frontplatte und einer Rückplatte aufweist, wobei die Frontplatte und die Rückplatte mit Öffnungen versehen sind, und der Objektträger ferner angelenkte Deckblätter bzw. Klappen aufweist, gekennzeichnet dadurch, daß die Deckblätter mit 2,6-Di-tert.-Butyl-p-kresol beschichtet sind.