

VERWENDUNGSZWECK

Alere™ TestPack Plus hCG Combo mit On-Board-Bedienelementen (OBC) (**Alere™ TestPack hCG Combo**) ist ein schnelles Immunoassay für die qualitative Erkennung von humanem Choriongonadotropin (hCG) in Serum und Urin zur Schwangerschaftsfrüherkennung. Nur zur Verwendung bei der professionellen *In-Vitro*-Diagnose.

EINFÜHRUNG

Humanes Choriongonadotropin (hCG) ist ein Glykoprotein-hormon, das von der Blastozyste produziert wird.¹

Die Hintergrundkonzentration von hCG im Urin und Serum nimmt im Alter zu, liegt aber normalerweise bei Frauen im Gebäralter bei einem Wert von <5 mIU/ml². Dieser Wert steigt nach der Empfängnis rasch an, erreicht am Tag der erwarteten Periode Werte zwischen 50-250 mIU/ml und erreicht mit Werten von ungefähr 100.000 bis 200.000 mIU/ml im ersten Trimester seinen Höhepunkt^{3,4}. Der plötzliche, rasche Anstieg der hCG-Konzentration im Urin und Serum nach der Empfängnis macht sie zu einem hervorragenden Marker für die Schwangerschaft.

TESTPRINZIP

Mithilfe einer Pipette wird Serum oder Urin in die Probenmulde der Reaktionsscheibe gegeben, das bzw. der anschließend durch die Membran migriert. Während das Serum oder der Urin durch die Membran wandert, mobilisiert es bzw. er das monoklonale Anti-hCG-Antikörper-Kolloid. Wenn hCG in der Probe vorliegt, bildet es einen Komplex mit dem Antikörper-Kolloid. Der Antikörper-Kolloidkomplex migriert durch die Membran und wird durch den immobilisierten polyklonalen Anti-hCG-Antikörper im Ergebnisfenster eingefangen und liefert so ein sichtbares Anzeichen für das Vorliegen von hCG.

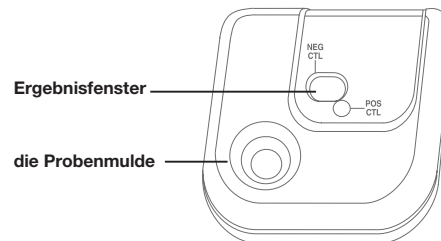
Der Test sollte nach 5 Minuten abgelesen werden. Falls hCG im Urin oder im Serum mit einer Konzentration von 25 mIU/ml oder mehr vorliegt, erscheint ein Plus-Zeichen "+" im Ergebnisfenster. Ein Minus-Zeichen "-" zeigt an, dass kein hCG erkannt wurde.

KIT-INHALT UND -LAGERUNG

- 20 Reaktionsscheiben
- Paket mit 20 Pipetten
- Ein Packungseinsatz

Bei 2-30°C lagern. Nicht nach dem Verfallsdatum verwenden.

Das Sicherheitsdatenblatt ist für professionelle Fachkräfte auf Anforderung erhältlich.¹



VORSICHTSMASSNAHMEN

Die Standardrichtlinien für die Handhabung von infektiösen Wirkstoffen müssen bei allen Verfahren eingehalten werden.

1. Keine Reaktionsscheiben verwenden, die nass geworden sind oder bei denen die Folientasche geöffnet wurde oder beschädigt ist.
2. Der gesamte kontaminierte Abfall, wie beispielsweise Reaktionsscheiben und Pipetten, müssen ordnungsgemäß entsorgt werden.

PROBENENTNAHME & -LAGERUNG

Urinproben: Urinproben, die zu einer beliebigen Tageszeit gesammelt wurden, sind geeignet, allerdings wird für die Schwangerschaftsfrüherkennung die erste Probe des Morgenurins empfohlen, da sie die höchste Konzentration von hCG enthält⁵.

Die Urinproben müssen in einem **sauberen**, trockenen Kunststoff- oder Glasbehälter gesammelt werden. Proben können gekühlt (2-8°C) bis zu 48 Stunden gelagert oder **einmalig** (-20°C) für bis zu 3 Monate eingefroren werden. Proben dürfen nicht wiederholt eingefroren und aufgetaut werden.

Alere™ TestPack hCG Combo wurde ausschließlich für den Einsatz mit Urinproben mit dem Konservierungsstoff Natriumazid (0,1%) validiert.

Vor dem Test ist keine Zentrifugierung oder Filtrierung der Proben erforderlich. Es sollte jedoch abgewartet werden, bis sich partikuläre Substanzen abgesetzt haben, bevor eine sedimentfreie Teilprobe für den Test entnommen wird.

Serumproben: Für den Test mit Serum sind keine besonderen Vorkehrungen notwendig. Serumproben, die nicht sofort getestet werden, dürfen gekühlt (2-8°C) bis zu 48 Stunden gelagert oder **einmalig** (-20°C) für bis zu 3 Monate eingefroren werden. Proben dürfen nicht wiederholt eingefroren und aufgetaut werden.

TESTVERFAHREN

Reaktionsscheiben und Patientenproben müssen sich vor dem Test für mindestens 30 Minuten an die Raumtemperatur (18-30°C) anpassen können. Die Folientaschen dürfen erst geöffnet werden, wenn der Test durchgeführt wird.

1. Die Reaktionsscheibe aus ihrer Folientasche entnehmen. Mit der Patienten- oder Kontrollkennzeichnung beschriften. Auf einer sauberen, flachen, trockenen Oberfläche ablegen.
2. Probe bis zur Markierungslinie auf der Pipette aufziehen. Den gesamten Inhalt tropfenweise in die Probenmulde der Reaktionsscheibe einführen.
3. Ergebnisse 5 Minuten nach dem Hinzufügen der Probe in die Probenmulde interpretieren. **Ergebnisse, die nach dieser Zeitspanne erscheinen, müssen ignoriert werden.**

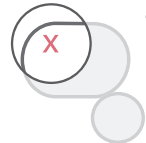
TESTAUSWERTUNG

On-Board-Bedienelemente

Alere™ TestPack hCG Combo verwendet drei On-Board-Bedienelemente, um sicherzustellen, dass der Test ordnungsgemäß funktioniert.

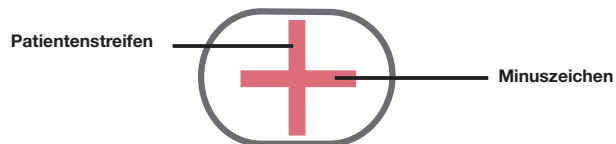


- Die **positive On-Board-Kontrolle** (POS CTL "✓") zeigt an, dass sowohl der Antikörper-Kolloidkomplex als auch die Systeme zur Erfassung der Antikörper funktionsfähig sind. Für ein gültiges Ergebnis muss POS CTL "✓" erscheinen.



- Die **negative On-Board-Kontrolle** (NEG CTL "X") zeigt an, dass die Testprobe eine unspezifische Einheit enthält, die zu einem falschen positiven Ergebnis führen kann. Falls NEG CTL "X" im Ergebnisfenster angezeigt wird, ist das Testergebnis ungültig.

- Das **Minus-Zeichen** "-" zeigt an, dass eine Migration der Probe aufgetreten ist. Für ein gültiges Testergebnis muss das Minus-Zeichen "-" erscheinen.



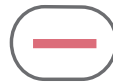
DE



Positives Ergebnis

Ein positives Ergebnis besteht aus einer vertikalen Linie (Patientenstreifen) und einer horizontalen Linie (Minus-Zeichen "-") im Ergebnisfenster, die praktisch ein Plus-Zeichen "+" bilden.

Eine pinke/rote Färbung (dunkler als der Hintergrund) auf dem Patientenstreifen wird als positives Ergebnis interpretiert, selbst wenn es weniger stark gefärbt ist als das Minus-Zeichen. Zufällig auftretende rote Punkte sollten bei der Testauswertung nicht berücksichtigt werden.



Negatives Ergebnis

Ein negatives Ergebnis wird durch eine horizontale Linie (Minus-Zeichen "-") im Ergebnisfenster angezeigt. Ein negatives Ergebnis bedeutet, dass kein hCG erkannt wurde

oder dass das hCG-Niveau in der Probe unterhalb der Erkennungsgrenze des Tests lag.

hCG-Niveaus unterhalb von 25 mIU/ml können zu schwachen positiven Ergebnissen führen. Gute Laborverfahren empfehlen die erneute Probenentnahme und Testung dieser schwach positiven Proben nach weiteren 48-72 Stunden. Bei der Interpretation von schwach positiven Ergebnissen kann die Verwendung von Kontrollen bei hCG-Niveaus unterhalb der Testempfindlichkeit helfen.

Im Reaktionsbereich können unter Umständen Silhouetten entstehen. Eine Silhouette kann als farbloser Bereich beschrieben werden, der den gesamten Bereich oder Teilbereiche des Patientenstreifens umgibt. Falls Silhouetten vorhanden sind, ist eventuell ein Abdruck des Patientenstreifens sichtbar. In Abwesenheit von hCG (Negativproben) ist diese Silhouette allerdings mit dem Hintergrund vergleichbar und muss als negatives Ergebnis interpretiert werden.

Proben mit einem hohen hCG-Niveau können auf dem Patientenstreifen bereits 1 Minute nach dem Hinzufügen der Probe zu einer Verfärbung auf dem Patientenstreifen führen. Proben mit einem hCG-Niveau, das der Empfindlichkeit des Tests entspricht oder darüber liegt, zeigen mit der Zeit ein positives Ergebnis. Proben mit einem hCG-Niveau, das unterhalb der Empfindlichkeit des Tests liegt, können mit der Zeit zu einer Verfärbung auf

dem Patientenstreifen führen, allerdings sollte der Test 5 Minuten nach dem Hinzufügen der Probe abgelesen werden.

EXTERNE QUALITÄTSKONTROLLE

Gute Laborverfahren empfehlen den Einsatz von Kontrollmaterialien, um die ordnungsgemäße Funktion des Kits sicherzustellen. Jedes Labor sollte sich auf die Richtlinien beziehen, die intern und von lokalen, nationalen oder andere zugelassenen Organisationen erstellt wurden.

Aufgrund der Unterschiede in der Analytzusammensetzung und/oder -matrize ist es möglich, dass externe Materialien zur Qualitätskontrolle und Kontrolluntersuchungsproben nicht bei allen hCG-Tests zu identischen Ergebnissen führen. Jedes Labor muss die Eignung der einzelnen Kontrollmaterialien für spezifische Immunoassays bestimmen und die Materialien vor der Verwendung bestätigen.

GRENZEN DES TESTVERFAHRENS

- Positive Ergebnisse einer sehr frühen Schwangerschaft können sich aufgrund eines natürlichen Schwangerschaftsabbruchs später als negativ herausstellen. Es wird geschätzt, dass dieser Fall bei 31 % aller Empfängnisse eintritt⁶. Bei der Verwendung von Urinproben mit einem empfindlichen Schwangerschaftstest, wie beispielsweise dem **Alere™ TestPack hCG Combo**, wird empfohlen, schwach positive Testergebnisse nach 48-72 Stunden mit der ersten Probe des Morgenurins zu wiederholen.
- Wenn die getestete Urinprobe zu verdünnt ist, kann dies zu negativen Testergebnissen führen.
- Falls ein negatives Ergebnis erzielt wird und weiterhin eine Schwangerschaft vermutet wird, sollte der Patient nach 48-72 erneut getestet werden.
- Abnormale Schwangerschaften (z. B. ektopisch) können zu geringeren hCG-Konzentrationen führen, als sie bei einem bestimmten Gestationsalter zu erwarten sind. Abnormale Schwangerschaften können nicht allein durch hCG-Niveaus von normalen Schwangerschaften unterschieden werden^{7,8}.
- Die hCG-Konzentration bleibt nach der Schwangerschaft für eine Zeit erhöht⁹. Schwangerschaftstests, die nach weniger als 3 Wochen nach der Geburt oder 9 Wochen nach einem natürlichen Verlust oder Abbruch durchgeführt werden, müssen weiter bewertet werden.

6. Außer einer Schwangerschaft können im Urin oder Serum verschiedene Bedingungen zu erhöhten hCG-Niveaus führen, z. B. Menopause, Ovarial-Zysten, trophoblastische Erkrankung und bestimmte nicht-trophoblastische Neoplasmen¹⁰.
7. Gelegentlich können Proben mit <25 mIU/mL hCG positiv getestet werden.
8. Medikamente, die hCG enthalten, können das **Alere™ TestPack hCG Combo** beeinträchtigen und zu irreführenden Ergebnissen führen.
9. Falsche positive und negative Ergebnisse beim Schwangerschaftstest wurden bei Patienten mit abnormaler Blasen- oder Nierenfunktion beobachtet, z. B. bei Enterocystoplastien oder Nierenversagen.
10. Falls in einer Urinprobe übermäßig viele Bakterien enthalten sind, kann dies zu widersprüchlichen Testergebnissen führen.
11. Unspezifische Proteinbindungen können beim **Alere™ TestPack hCG Combo** zu falschen Ergebnissen führen^{11, 12, 13}.
12. Heterophile Antikörper im humanen Serum können mit den Reagenz-Immunglobulinen reagieren und so den In-vitro-Immuntest beeinträchtigen^{14, 15}.
13. Stark hämolytierte, lipämische, ikterische Proben oder Plasmaproben sind nicht für den Test mit dem **Alere™ TestPack hCG Combo** geeignet, da sie zu ungenauen und/oder unkontrollierten Ergebnissen führen.
14. Wenn das Testergebnis nicht mit dem klinischen Nachweis übereinstimmt, kann eine weitere Bewertung erforderlich sein.

ERWARTETE WERTE

Urin- und Serumproben von Frauen in der Vor-Menopause enthalten im Allgemeinen hCG-Konzentrationen von <5 mIU/ml hCG, die Konzentration bei gesunden Männern und Frauen nach der Menopause liegt im Allgemeinen bei <10 mIU/ml². Am ersten Tag der ersten verpassten Periode liegt das mütterliche hCG-Niveau normalerweise zwischen 50-250 mIU/ml³.

LEISTUNGSMERKMALE

Empfindlichkeit

Das **Alere™ TestPack hCG Combo** kann im Urin und im Serum hCG mit einer Konzentrationen von 25 mIU/ml oder mehr erkennen. Diese Empfindlichkeit wurde entsprechend dem 4. Internationalen hCG-Standard (WHO) festgelegt¹. Proben mit weniger als 5 mIU/ml sollten zu negativen Ergebnissen führen.

Prozone-Effekt

Bei **Alere™ TestPack hCG Combo** hat sich gezeigt, dass bei Proben mit bis einschließlich 1.000.000 mIU/ml hCG-positive Resultate generiert werden. Dies übersteigt den zu erwartenden Höchstwert bei einer typischen Schwangerschaft.

Spezifität

Das **Alere™ TestPack hCG Combo** wurde auf seine Kreuzreaktivität mit unterschiedlichen Substanzen getestet, einschließlich anderer Hormone, die im Urin und Serum gefunden werden. Beim Hinzufügen der folgenden Substanzen zu sowohl "positiven" (mit einem hCG-Niveau von 25 mIU/ml) als auch "negativen" Urin- und Serumproben trat keine Kreuzreaktivität auf: LH (1.000 mIU/ml), FSH (1.000 mIU/ml), TSH (1.000 µIU/ml).

STÖRENDE SUBSTANZEN

Die nachfolgenden, potenziell störenden Substanzen wurden negativen hCG-Proben und positiven hCG-Proben (mit einem hCG-Niveau von 25 mIU/ml) hinzugefügt. Bei den getesteten Konzentrationen beeinträchtigte keine der Substanzen den Test.

Störende Substanzen (im Urin)

Acetaminophen (Paracetamol)	(20 mg/dL)
Acetessigsäure	(2000 mg/dL)
Azeton	(1000 mg/dL)
Acetylsalicylsäure	(20 mg/dL)
Albumin (humanes Serum)	(1200 mg/dL)
Ampicillin	(20 mg/dL)
Ascorbinsäure	(200 mg/dL)
Atrophin	(20 mg/dL)
Biotin	(25 µg/dL)
Bilirubin	(1 mg/dL)
Koffein	(20 mg/dL)
Kreatinin	(200 mg/dL)

Dextromethorphan	(20 mg/dL)
Diphenhydramin	(20 mg/dL)
EDTA	(40 mg/dL)
Estron-β-D-Glucuronid	(100 µg/dL)
Ethanol	(1%)
Glukose	(10000 mg/dL)
Hämoglobin	(360 mg/dL)
Humane Serumproteine	(2000 mg/dL)
Hydroxybuttersäure	(100 mg/dL)
Ephedrin	(20 mg/dL)
Gentisinsäure	(20 mg/dL)
Ibuprofen	(40 mg/dL)
Nikotin	(20 µg/dL)
Oxalsäure	(60 mg/dL)
Oxytetracyclin	(30 mg/dL)
Phenylpropanolamin	(4000 mg/dL)
5β-Pregnan-3α, 20α-Diol glukuronid	(100 µg/dL)
Riboflavin	(2 mg/dL)
Salicylsäure	(20 mg/dL)
Natriumkarbonat	(800 mg/dL)
Natriumchlorid	(6800 mg/dL)
Tetracyclin	(30 mg/dL)
Harnstoff	(2000 mg/dL)
Harnsäure	(100 mg/dL)

Störende Substanzen (im Serum)

Bilirubin	(40 mg/dL)
Estron-β-D-glucuronid	(1 µg/mL)
Hämoglobin	(1000 mg/dL)
5β-Pregnan-3α, 20α-Diol glukuronid	(1 µg/mL)
Triglyceride	(1395 mg/dL)

Darüber hinaus gab es in einem pH-Bereich von 4,5 bis 8,5 keinen pH-Effekt im Urin.

GENAUIGKEIT

In einer Studie wurden 295 Urinproben und 186 Serumproben von Frauen für einen Schwangerschaftstest gesammelt und mit dem **Alere™ TestPack hCG Combo** und dem Quidel QuickVue®* One Step hCG-Combostest (QuickVue® hCG Combo) ausgewertet.

Von 295 untersuchten Urinproben wurden mit beiden Methoden 126 positiv und 168 negativ getestet. Eine Probe, die bei einem quantitativen Test mit weniger als 5 mIU/ml hCG getestet wurde, zeigt ein negatives Testergebnis mit dem **Alere™ TestPack hCG Combo**-Test, aber ein positives Ergebnis mit dem QuickVue® hCG Combo.

Bei mehr als 99% dieser Urinproben wurde eine Übereinstimmung festgestellt. Die relative Empfindlichkeit und die relative Spezifität für diese Proben lag über 99%.

Von 186 untersuchten Serumproben wurden mit beiden Methoden 110 positiv und 76 negativ getestet. Bei mehr als 99% dieser Serumproben wurde eine Übereinstimmung festgestellt. Die relative Empfindlichkeit und die relative Spezifität für diese Proben lag über 99%.

Die Studienergebnisse sind nachfolgend zusammengefasst:

Urin

TestPack hCG Combo	QuickVue® hCG Combo	
	+	-
+	126	0
-	1	168

Serum

TestPack hCG Combo	QuickVue® hCG Combo	
	+	-
+	110	0
-	0	76

*QuickVue® ist ein eingetragenes Markenzeichen der Quidel Corporation.

INFOTELEFON

Weitere Informationen erhalten Sie von Ihrem Vertreter oder vom technischen Kundendienst von Alere:

Afrika, Russland & GUS:	Tel: +972 8 9429 683 E-Mail: ARCISproductsupport@alere.com
Asien/Pazifikraum:	Tel: +61 7 3363 7711 E-Mail: APproductsupport@alere.com
Europa & Mittlerer/ Nahe Osten:	Tel: +44 161 483 9032 E-Mail: EMEproductsupport@alere.com
Lateinamerika:	Tel: +57 01800 094 9393 E-Mail: LAproductsupport@alere.com
Kanada:	Tel: +1 800 818 8335 E-Mail: CANproductsupport@alere.com

