

# SERATEC<sup>®</sup> COMBO Schwangerschaftstest

## REF HCG-C2

**In-vitro-Diagnostikum für den professionellen Gebrauch zum qualitativen Nachweis von humanem Choriongonadotropin in Serum oder Urin mit Hilfe einer optisch auswertbaren immunchemischen Reaktion**

### ANWENDUNG

Der SERATEC<sup>®</sup> COMBO Schwangerschaftstest dient dem qualitativen Nachweis von humanem Choriongonadotropin (hCG) in Serum- oder Urinproben. Er ist für den professionellen Gebrauch bestimmt und liefert ein schnelles optisch auswertbares Testergebnis.

### ZUSAMMENFASSUNG

Humanes Choriongonadotropin (hCG) ist ein Glykoprotein, das kurz nach Befruchtung der Eizelle von der sich entwickelnden Plazenta abgegeben wird. Bei einer normal verlaufenden Schwangerschaft kann hCG schon 7 Tage nach der Konzeption mit ausreichend sensitiven Testmethoden in Serum oder Urin nachgewiesen werden (1-4). Im Verlauf der Schwangerschaft steigt die hCG Konzentration zunächst steil an. Beim ersten Aussetzen der Periode werden häufig schon Werte von >100 mIU/mL erreicht (2-5). In der 10.-12. Schwangerschaftswoche erreicht die hCG-Konzentration mit Werten zwischen 30.000 und 100.000 mIU/ml ein Maximum, das danach wieder absinkt und sich auf ca. einem Zehntel dieses Niveaus einpendelt. Nach der Geburt sinkt der hCG-Spiegel rasch ab und erreicht innerhalb weniger Wochen wieder das Normalniveau. Das frühe Auftreten von hCG und der nachfolgende steile Konzentrationsanstieg in der frühen embryonalen Wachstumsphase machen hCG zu einem exzellenten Marker, eine Schwangerschaft schon im frühen Stadium nachzuweisen.

Bei gesunden Frauen und Männern ist hCG mit dem SERATEC<sup>®</sup> COMBO Schwangerschaftstest nicht nachweisbar. Allerdings können einige Krankheitsbilder wie trophoblastische oder nichttrophoblastische Neoplasmen wie z.B. Hydatidencysten, Chorionkarzinome u.a. in erhöhten hCG-Spiegeln ähnlich denen einer Schwangerschaft resultieren. Ein Einfluss derartiger Krankheitsbilder sollte daher ausgeschlossen werden, bevor ein positives Testergebnis mit einer Schwangerschaft gleichgesetzt wird.

Der SERATEC<sup>®</sup> COMBO Schwangerschaftstest ist ein „lateral flow test“ mit einer Nachweisgrenze von 20 mIU/ml hCG. Der Test enthält als wirksame Bestandteile monoklonale Antikörper, die selektiv hCG erkennen. Eine Kreuzreaktivität mit den strukturverwandten Hormonen hFSH, hLH und hTSH wird durch die immunologische Spezifität der Testbestandteile nahezu komplett eliminiert.

### TESTPRINZIP

Bei dem SERATEC<sup>®</sup> COMBO Schwangerschaftstest handelt es sich um einen chromatographischen Immunoassay (CIA) für die schnelle qualitative Detektion von hCG im Serum oder Urin. Die Membran des SERATEC<sup>®</sup> COMBO Schwangerschaftstests ist mit monoklonalen anti-alpha-hCG Antikörpern in der Testbandenregion und polyklonalen Ziegen anti-Kaninchen Antikörpern in der Kontrollbandenregion beschichtet. In einem Vlieskissen vor der Membran befinden sich im aufgetrockneten Zustand goldkolloidkonjugierte anti-beta-hCG Antikörper, die während der Testreaktion im Patientenurin vorhandenes hCG binden. Ebenfalls aufgetrocknet auf dem Vlies liegen goldmarkierte Kaninchen-Antikörper vor, die Bestandteil der Kontrollreaktion sind.

Durch die Kapillarkräfte in der Membran wandert das Reaktionsgemisch aufwärts über die Membran. Wenn hCG in der Patientenprobe vorhanden ist, wird der farbige hCG-Antikörper-Goldkonjugat-Komplex von den immobilisierten anti-hCG-Antikörpern auf der Membran abgefangen und eine rotgefärbte Linie erscheint (Sandwich-Komplex). Unabhängig von der hCG-Konzentration binden die goldmarkierten Kaninchenantikörper in der Kontrollregion und bilden dort die rotgefärbte Kontrolllinie aus. Das bedeutet, dass im Falle eines positiven Ergebnisses zwei farbige Banden und im Falle eines negativen Ergebnisses eine farbige Bande erscheint. Das Auftauchen der roten Linie in der Kontrollregion bestätigt den erfolgten Kapillarfluss und die korrekte Durchführung des Tests.

### LAGERUNG UND HALTBARKEIT

Der Test kann im verschlossenen Beutel gekühlt (+4-8 °C) oder bei Raumtemperatur (bis +30 °C) bis zum angegebenen Verfallsdatum aufbewahrt werden. Test nicht nach Ablauf der Haltbarkeit benutzen.

### MITGELIEFERTER BESTANDTEILE

- Testkassetten mit Einwegpipetten
- Eine Gebrauchsanweisung

### ZUSÄTZLICH BENÖTIGTE TEILE

- Stoppuhr
- Probensammelgefäße

### QUALITÄTSKONTROLLE DURCH DEN ANWENDER

Die Standardisierung des Tests erfolgt gegen den aktuellen WHO Standard (4th IRP 75/589). Durch die Kontrolllinie besitzt der Test eine interne Kontrolle auf Integrität der Testbestandteile und die korrekte Durchführung des Tests.

Allerdings empfiehlt die gute Laborpraxis eine Überprüfung des Tests mit externem Probenmaterial. Jeden Testtag sollten zwei kommerziell erhältliche Kontrollen untersucht werden, von denen eine Negativkontrolle und die andere eine Positivkontrolle mit geringer hCG-Konzentration ist. Der Einsatz der Positivkontrolle bestätigt, dass die Testbestandteile in Ordnung sind und die Mindestsensitivität des Tests gewährleistet ist.

### BITTE BEACHTEN

- Nur für den einmaligen *in vitro* Gebrauch
- Nur für den professionellen Einsatz
- Urin- und Serumproben können infektiös sein. Es sollten daher angemessene Vorkehrungen für die Handhabung und die Entsorgung getroffen werden.
- Zur Vermeidung von Kreuzkontaminationen sollten für jede Probe eigene Sammelgefäße und Pipetten verwendet werden.
- Bei Beschädigung des Verpackungsbeutels Test nicht benutzen.
- Die im Test vorhandenen tierischen Komponenten (z.B. Antikörper) stellen bei sachgemäßer Anwendung keine Gefährdung dar.

### PROBENAHEME/-BEHANDLUNG

Verlässliche Testergebnisse sind ab dem Tag der aussetzenden Regelblutung zu erwarten.

### Urinproben

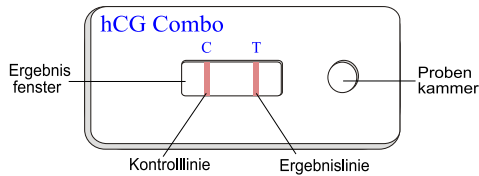
Die Urinproben werden in einem trockenen und sauberen Gefäß gesammelt. Die Tageszeit der Probenahme ist nicht entscheidend für das Testergebnis, allerdings enthält der erste Morgenurin in der Regel die höchste hCG-Konzentration. Urinproben können gekühlt (2-8 °C) für 72 Stunden gelagert werden. Vor dem Test müssen die Proben jedoch auf Raumtemperatur gebracht werden. Wenn der Urin sichtbare Präzipitate enthält, sollten diese durch Filtern, Zentrifugation oder einfaches Absetzen lassen entfernt werden, so dass ein klares Aliquot der Probe für den Test zur Verfügung steht.

### Serumproben

Die Serumproben bedürfen keiner besonderen Vorbereitung. Vorabstudien zeigen, dass statt der Serumprobe auch Plasmaproben mit EDTA verwendet werden können. Wenn die Serumprobe nicht sofort verwendet wird, kann sie gekühlt bei 2-4 °C für 72 Stunden gelagert werden. Im eingefrorenen Zustand (-20 °C) ist die Probe bis zu drei Monate haltbar. Unnötiges Auftauen und wieder Einfrieren sollte vermieden werden. Stark hämolysierte Proben sind für den Test nicht geeignet.

### DURCHFÜHRUNG DES TESTS

1. Beachten Sie die Anweisungen zur Probenahme. Testkassette, Patientenprobe oder Kontrolle sollten vor Durchführung des Tests auf Raumtemperatur (18-30 °C) gebracht werden.
2. Öffnen Sie den Beutel, der die Testkassette enthält, erst unmittelbar bevor Sie den Test durchführen. Nehmen Sie die Testkassette aus der Schutzhülle (um eine Kondensation von Feuchtigkeit auf der Membran zu verhindern sollte der Test Raumtemperatur haben) und versehen Sie sie mit einem Kennzeichen für die Patientenprobe oder die Kontrolle.
3. Saugen Sie mit der Pipette Probenflüssigkeit bis zur Markierungslinie auf. Achten Sie dabei darauf, die Pipette gerade und nicht geneigt zu halten. Geben Sie drei Tropfen (ca. 0,1 ml) in die runde Probenöffnung. Verwenden Sie für jede Probe bzw. Kontrolle eine neue Pipette und eine neue Kassette.



4. Warten Sie **5 Minuten** auf das Erscheinen der farbigen Linien im Sichtfenster. In Abhängigkeit von der hCG-Konzentration kann ein positives Ergebnis eventuell schon nach 40 Sekunden ablesbar sein. Um negative Ergebnisse zu bestätigen, muss jedoch die volle Reaktionszeit von 5 Minuten eingehalten werden. Eine Verlängerung der Reaktionszeit ist nicht empfehlenswert.

## ERGEBNISINTERPRETATION

### Negatives Testergebnis:

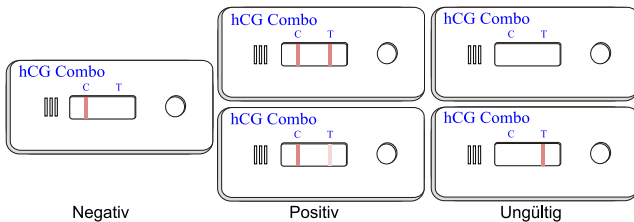
In der Kontrollregion (C) erscheint **eine** rote Linie. Das Fehlen einer roten Linie in der Testregion bedeutet ein negatives Ergebnis.

### Positives Testergebnis:

**Zwei** rote Linien erscheinen im Sichtfenster: Zusätzlich zu der Kontrolllinie (C) wird eine Testergebnislinie (T) ausgebildet. Diese kann in ihrer Färbung stärker oder schwächer ausgeprägt sein als die Kontrolllinie. Selbst eine sehr schwache Testergebnislinie bedeutet ein positives Testergebnis und somit einen erhöhten hCG-Gehalt.

### Ungültig:

Zeigt sich keine rote Linie in der Kontrollregion, ist dies ein Hinweis auf einen Durchführungsfehler oder darauf, dass die Testkomponenten nicht mehr in Ordnung sind. Geben Sie einige zusätzliche Tropfen Probenmaterial in die Probenöffnung. Wenn immer noch keine farbigen Banden erscheinen, sollte der Test verworfen werden.



## ANMERKUNGEN ZUR ERGEBNISINTERPRETATION

- Zeigen Patientinnen, bei denen eine Schwangerschaft sehr wahrscheinlich ist, ein negatives Testergebnis, sollte der Test mit einer neuen Probe 48-72 Stunden später noch einmal wiederholt werden oder gegebenenfalls auf einen quantitativen Assay zurückgegriffen werden. Falls eine Urinprobe getestet wird, enthält der erste Morgenurin die vermutlich höchste hCG-Konzentration.
- Grenzwertige Proben, die nur eine extrem schwache Ergebnislinie aufweisen, und bei denen die Patientin zu einem späteren Zeitpunkt negativ getestet wird, sind mit hoher Wahrscheinlichkeit auf fallende hCG-Spiegel nach einem spontanen Abort zurückzuführen. In 22% der klinisch nicht erkannten Schwangerschaften kommt es zu einem spontanen Abbruch.
- Bei diesem Test handelt es sich um einen qualitativen Test. Obwohl sich die Farbintensität der Testergebnisbande in Abhängigkeit von der hCG-Konzentration verändert, ist es nicht möglich, quantitative Aussagen zu treffen oder die Rate der hCG-Zunahme zu bestimmen.

## EINSATZBEREICH

- Neben einer Schwangerschaft können auch einige Krankheitsbilder zu erhöhten hCG-Werten beitragen. Hierzu gehören u.a. trophoblastische und nicht-trophoblastische Neoplasmen. Derartige Krankheitsbilder sollten bei Erstellung der Diagnose gegebenenfalls berücksichtigt werden.
- Wenn eine Urinprobe zu stark verdünnt ist (z.B. niedrige spezifische Dichte), kann es sein, dass sie keine repräsentative Konzentration an hCG enthält. Wenn eine Schwangerschaft dennoch vermutet wird, empfehlen wir, den Test nach 48-72 Stunden mit Morgenurin zu wiederholen.
- Wie bei allen diagnostischen Schnelltests sollte die klinische Diagnose nicht allein auf dem Testergebnis basieren. Eine endgültige Diagnose sollte nur unter Berücksichtigung aller klinischen und laboratorischen Befunde gestellt werden.
- Immunologisch störende Substanzen, wie sie bei Antikörpertherapien zum Einsatz kommen, können das Testergebnis verfälschen.

## ANALYTISCHE LEISTUNGSFÄHIGKEIT

Das Einstellen der Analytkonzentrationen erfolgte mit dem WHO Standard hCG 1<sup>st</sup> International Reference Preparation (IRP 75/537) als Kalibrator

### 1. Sensitivität

Die analytische Sensitivität des Schwangerschaftstests, bei der eine Testlinie erkennbar ist, wurde auf 20 mIU/mL festgesetzt. Bei diesem Wert handelt es sich um die Mindestsensitivität des Tests. Häufig werden jedoch auch Proben mit geringerer hCG-Konzentration noch erfasst. Als obere Nachweisgrenze wurden 300 IU/ml hCG festgelegt. Bei dieser Konzentration ist kein Prozone Effekt erkennbar. Um die Sensitivität des SERATEC® COMBO Schwangerschaftstest zu evaluieren, wurden die folgenden Experimente durchgeführt.

#### A. Urin

Urinproben von 5 nicht schwangeren Probanden wurden mit hCG zu den folgenden Konzentrationen versetzt: 0, 10, 20, 30, 40 und 100 mIU/ml. 100 dieser Proben wurden in einem Blindversuch mit dem SERATEC® Schwangerschaftstest untersucht. Die Ergebnisse sind in der nachfolgenden Tabelle zusammengefasst.

hCG (mIU/mL)	0	10	20	40	100
Anzahl	20	20	20	20	20
negativ	20	10	0	0	0
positiv	0	10	20	20	20

#### B. Serum

Mit den gepoolten Serumproben von 5 nicht schwangeren Probanden wurde entsprechend verfahren. Die Ergebnisse sind in der nachfolgenden Tabelle zusammengefasst.

hCG (mIU/mL)	0	10	20	40	100
Anzahl	20	20	20	20	20
negative	20	16	0	0	0
positive	0	4	20	20	20

## 2. Richtigkeit

### A. Urin

100 zufällig ausgewählte Urinproben wurden mit dem SERATEC® Schwangerschaftstests parallel zu einem kommerziell erhältlichen Schwangerschaftstest untersucht. Die Ergebnisse zeigten eine Übereinstimmung von 100% (60 positive und 40 negative Proben).

### B. Serum

100 zufällig ausgewählte Serumproben wurden ebenfalls parallel mit einem zweiten Test untersucht. Auch hier stimmten die Testergebnisse zu 100% überein (66 positive und 34 negative Proben).

## 3. Unverträglichkeit/Kreuzreaktivität

Die folgenden Substanzen wurden hCG freiem Urin bzw. Urin mit einer eingestellten hCG-Konzentration von 20 mIU/ml zugesetzt. In den angegebenen Konzentrationen wurde das Testergebnis nicht beeinflusst.







Substanz	Konzentration
Acetaminophen, Atropin, Koffein, Acetylsalicylsäure, Ascorbinsäure und Gentisinsäure	0.2 mg/mL
Glukose	20 mg/mL
Hämoglobin	10 µg/mL

Triglyceride und Cholesterin in lipämischen Seren zeigten bei Konzentrationen von 23 bzw. 3 mg/ml keinen Einfluss auf das Testergebnis. Keine Kreuzreaktivität zeigte sich mit den strukturverwandten Hormonen bei folgenden Konzentrationen, die die physiologisch zu erwartenden Konzentrationen um ein mehrfaches übersteigen: TSH (1 mIU/ml), FSH (1000 mIU/mL), LH (300 mIU/mL).

## LITERATUR

1. Batzer, F.R. Fertility & Sterility, Vol. 34, 1, 1980
2. Catt, K.J., Dufan, M.L., Vol 40, 537, 1975
3. Braunstein, G.D. et al., Am. J. Obstet. Gynecol., Vol 126, 678, 1976
4. Lenton, E.A., Neal, L.M., Sulaiman, R., Fertility & Sterility, Vol. 37, 773, 1982
5. Batzer, F.R., Fertility & Sterility, Vol. 34, 1, 1980
6. Wilcox, A.J. et al, N. Eng.J. Med, Vol 319, 189, 1988.

## Symbolerläuterungen

-  Gebrauchsanleitung beachten!
-  Zur einmaligen Verwendung!
-  Verfallsdatum
-  Lagertemperatur
-  In-vitro Diagnostikum
-  Chargennummer

Stand Juni 2009

