

Test für den qualitativen Nachweis des Schwangerschaftshormons hCG in Urinproben

Nur für die professionelle *In-vitro*-Diagnostik

VERWENDUNGSZWECK UND ANWENDUNGSBEREICH

Der Hitado hcg ultra Schwangerschaftstest ist ein schneller, visueller Immunoassay für den qualitativen, präsumptiven Nachweis des humanen Choriongonadotropins (hCG) in humanen Urinproben. Der Test ist als Hilfsmittel beim frühen Nachweis einer Schwangerschaft bestimmt und nur für den professionellen Gebrauch ausgelegt.

EINLEITUNG UND DIAGNOSTISCHE BEDEUTUNG

Humanes Choriongonadotropin (hCG) ist ein Glycoprotein-hormon, das bereits kurz nach der Befruchtung von der Plazenta gebildet wird und sich bereits in der Frühphase der Schwangerschaft im Urin oder Serum nachweisen lässt.

Bei einer normalen Schwangerschaft kann hCG schon 7 Tage nach der Empfängnis im Serum oder Urin nachgewiesen werden. Die hCG-Konzentration steigt sehr rasch an, erreicht mit dem ersten Ausbleiben der Regelblutung häufig einen Wert von über 50 mIU/ml und gipfelt schließlich in der 10. bis 12. Schwangerschaftswoche in einem Bereich von 30.000–290.000 mIU/ml.

Das frühzeitige Auftreten des hCG kurz nach der Befruchtung im Urin und Blut und sein darauffolgender rapider Konzentrationsanstieg machen es zu einem hervorragend geeigneten Marker für den frühen Nachweis einer Schwangerschaft.

Erhöhte hCG-Spiegel, die mit denen in Frühstadien einer Schwangerschaft vergleichbar sind, können auch mit einer Blasenmole oder einem Chorionkarzinom assoziiert sein. Deshalb sollten diese Möglichkeiten ausgeschlossen werden, bevor eine Schwangerschaft diagnostiziert wird.

Der Hitado hcg ultra Schwangerschaftstest ist ein schneller, visueller Immunoassay für den Nachweis von hCG ab einer Konzentration von 10 mIU/ml im Urin.

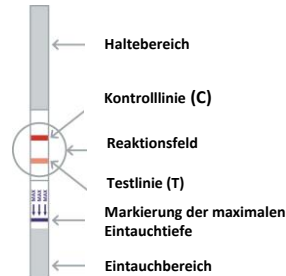
Der Test verwendet anti-hCG-Antikörper zum Nachweis von hCG im Urin. Die Spezifität der Immunreaktion schließt eine Kreuzreaktivität mit den strukturverwandten Hormonen (hFSH, hLH und hTSH) bis weit über die zu erwartenden maximalen physiologischen Konzentrationen aus.

TESTPRINZIP

Der Hitado hcg ultra Schwangerschaftstest weist humanes Choriongonadotropin durch visuelle Interpretation der Farbentwicklung auf dem Teststreifen nach. Anti-hCG-Antikörper sind im Testlinienbereich der Membran immobilisiert. Anti-Maus-Antikörper sind im Kontrolllinienbereich immobilisiert. Während der Testung, reagiert die Probe mit anti-hCG-Antikörpern, die mit farbigen Partikeln konjugiert und auf dem Konjugat-Pad der Membran vorbeschichtet sind. Das Gemisch wandert dann durch Kapillarkraft die Membran entlang und interagiert mit den Reagenzien auf der Membran. Wenn in der Probe genügend hCG vorhanden ist, erscheint eine farbige Linie im Testlinienbereich der Membran. Die Abwesenheit dieser farbigen Linie deutet auf ein positives Ergebnis hin,

während ihre Abwesenheit auf ein negatives Ergebnis hinweist.

Das Erscheinen der farbigen Linie im Kontrolllinienbereich (C) dient als Verfahrenskontrolle und weist darauf hin, dass genügend Probenvolumen hinzugegeben wurde und dass die Membran ausreichend durchnässt ist.



BESTANDTEILE DER TESTPACKUNG

- 25 Teststreifen in der Runddose
- 1 Gebrauchsanweisung

ZUSÄTZLICH BENÖTIGTE MATERIALIEN

- Probensammelbehälter
- Timer

HALTBARKEIT UND LAGERUNG DER REAGENZIEN

Die Test-Kits sollten bei 2-30°C bis zum auf der Verpackung angegebenen Verfallsdatum gelagert werden. Der Teststreifen sollte bis zum Gebrauch im verschlossenen Folienbeutel bzw. in der verschlossenen Runddose verbleiben. Nachdem Sie einen Teststreifen der Dose entnommen haben, verschließen Sie diese bitte sofort wieder. Dadurch wird gewährleistet, dass die restlichen Teststreifen trocken bleiben. Sobald die Runddose einmal geöffnet wurde, können die Teststreifen noch bis zu 3 Monate verwendet werden. Schreiben Sie das Datum auf, an dem Sie die Runddose zum ersten Mal geöffnet haben und stellen Sie sicher, dass die Tests innerhalb dieses Zeitraums verwendet werden. Frieren Sie die Tests nicht ein.

Es ist darauf zu achten, dass die Bestandteile des Test-Kits vor Kontamination geschützt sind. Verwenden Sie die Teststreifen nicht, wenn es Anzeichen einer mikrobiellen Kontamination oder einer Ausfällung gibt. Biologische Kontaminationen von Dosiervorrichtungen, Behältern oder Reagenzien können zu falschen Ergebnissen führen.

WARNUNGEN UND VORSICHTSMASSNAHMEN

- Nur für den professionellen *in-vitro*-diagnostischen Gebrauch.
- Lesen Sie die komplette Gebrauchsanweisung vor der Testdurchführung sorgfältig durch.

REF HI-307-35295601

- Den Test nicht nach dem auf der Verpackung angegebenen Verfallsdatum verwenden.
- Tests nicht wiederverwenden.
- Tauchen Sie den Teststreifen nicht über die Maximumlinie hinaus ein.
- Geben Sie Proben nicht in das Reaktionsfeld (Ergebnisfeld).
- Das Reaktionsfeld (Ergebnisfeld) und den Eintauchbereich nicht berühren, um Kontaminierung zu vermeiden.
- Nur Urinproben und keine anderen Flüssigkeiten sollten für die Testung verwendet werden.
- Bringen Sie die Proben vor der Testdurchführung auf Raumtemperatur (15-30°C).
- Zur Vermeidung von Kreuzkontaminationen sollte für jede Probe ein eigener Probensammelbehälter verwendet werden.
- Essen, trinken oder rauchen Sie nicht in dem Bereich, in dem mit Proben und Test-Kits umgegangen wird.
- Tragen Sie beim Umgang mit Proben Schutzkleidung wie Laborkittel, Einmalhandschuhe und Schutzbrille.
- Behandeln Sie alle Proben so, als ob sie infektiöses Material enthielten. Beachten Sie bestehende Vorsichtsmaßnahmen für mikrobiologische Risiken während aller Verfahren sowie Standardrichtlinien für die korrekte Probenentsorgung.
- Dieser Test enthält Erzeugnisse tierischen Ursprungs. Zertifizierte Kenntnisse der Herkunft und/oder des Sanitärzustands der Tiere gewährleisten nicht völlig die Abwesenheit übertragbarer Pathogene. Es wird daher empfohlen, diese Produkte als potentiell infektiös zu betrachten und sie gemäß den üblichen Sicherheitsvorkehrungen zu behandeln (z. B. Verschlucken oder Einatmen vermeiden).
- Feuchtigkeit und hohe Temperaturen können Testergebnisse beeinträchtigen.
- Benutzte Testmaterialien sollten gemäß lokalen Vorgaben entsorgt werden.

PROBENNAHME, -VORBEREITUNG UND -LAGERUNG

- Sammeln Sie eine Urinprobe in einem sauberen und trockenen Probensammelbehälter aus Kunststoff oder Glas ohne Konservierungsstoffe. Ab dem ersten Tag der ausbleibenden Periode sind die hCG Konzentrationen in der Regel so hoch, dass Urinproben von jeder Tageszeit verwendet werden können. Allerdings sollte eine übermäßige Flüssigkeitsaufnahme vermieden werden (Verdünnungseffekt).
- Wird der Test zu einem früheren Zeitpunkt eingesetzt, sollte der erste Morgenurin verwendet werden, da er im Allgemeinen die höchste hCG-Konzentration enthält. Für Tests mit der Nachweisgrenze von 25 mIU/ml ist eine Testung ab 2 Tagen vor der erwarteten Periode möglich. Für Tests mit einer Nachweisgrenze von 10 mIU/ml ist der frühestmögliche Zeitpunkt der Testdurchführung 4 Tage vor der erwarteten Periode. Generell steigt die Gefahr falsch negativer Ergebnisse, je früher getestet wird (siehe auch Punkt 12 „Grenzen des Tests“).
- Für die korrekte Ausführung des Testverfahrens sollten die Proben und Tests vor der Testdurchführung auf Raumtemperatur gebracht werden. Urinproben mit sichtbaren Aus-

fällungen sollten zentrifugiert, filtriert oder bis zum Absetzen der Partikel stehen gelassen werden, um einen klaren Überstand zum Testen zu erhalten. Nur ein klarer Überstand sollte für die Testung verwendet werden.

- Falls der Test nicht sofort durchgeführt wird, sollten die Urinproben bis zu 48 Stunden bei 2-8°C aufbewahrt werden. Für langfristige Lagerung sollten die Proben bei Temperaturen unter -20°C eingefroren werden.
- Eingefrorene Proben müssen vor der Testdurchführung vollständig aufgetaut und gut gemischt werden. Proben sollten nicht wiederholt eingefroren und aufgetaut werden.

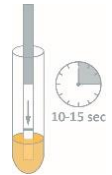
TESTDURCHFÜHRUNG

Bringen Sie alle Tests und Proben vor der Testdurchführung auf Raumtemperatur (15-30°C).

1. Entnehmen Sie den Teststreifen der Runddose. Hinweis: Wenn der Teststreifen der Runddose entnommen wird, verschließen Sie diese bitte sofort. Beschriften Sie den Teststreifen mit der Patienten- oder Kontrollidentifikation. Um die besten Ergebnisse zu erzielen, sollte der Test ohne Verzögerung durchgeführt werden.
2. Halten Sie den Teststreifen senkrecht an dem markierten Ende und führen Sie ihn in die Probe für mindestens 10-15 Sekunden ein. Um eine Kontamination zu vermeiden, berühren Sie nicht die Membran des Teststreifens, und achten Sie darauf, ihn nicht über die Maximumlinie (MAX) hinaus einzutauchen.

Wenn der Test zu laufen beginnt, werden Sie beobachten wie eine farbige Flüssigkeit über die Membran wandert.

3. Entnehmen Sie den Streifen aus der Probe und legen Sie ihn auf eine trockene, saubere und nicht-saugfähige Oberfläche.
4. Starten Sie den Timer.
5. Warten Sie darauf, dass die farbige(n) Linie(n) erscheint/en. Werten Sie das Testergebnis nach 5 Minuten aus, wobei Proben mit hohen hCG Konzentrationen auch schon nach 3 Minuten positive Ergebnisse zeigen können. Nach mehr als 10 Minuten keine Ergebnisse mehr auswerten.



Hinweis: Bei längeren Ablesezeiten erhöht sich die Gefahr, falsch positiver Ergebnisse, da mit steigender Inkubationszeit zunehmend niedrigere hCG Konzentrationen nachgewiesen werden. Dadurch könnten in seltenen Fällen auch Basalkonzentrationen von nicht schwangeren, insbesondere menopausalen Frauen erfasst werden.

TESTAUSWERTUNG

Positiv:

Zwei farbige Linien erscheinen auf der Membran; eine Linie erscheint im Kontrolllinienbereich (C) und die andere im Testlinienbereich (T).



REF HI-307-35295601

Negativ:

Nur eine farbige Linie erscheint im Kontrolllinienbereich (C). Keine Linie erscheint im Testlinienbereich (T).



Ungültig:

Keine Kontrolllinie (C) erscheint.

Ergebnisse des Tests, bei dem keine Kontrolllinie zur festgelegten Ableszeit ausgebildet wird, sollten verworfen werden. Überprüfen Sie das Verfahren und wiederholen Sie den Test mit einer neuen Testkassette. Falls das Problem weiterbesteht, das Test-Kit ab sofort nicht weiterverwenden und sich mit Ihrem Distributor in Verbindung setzen.



Hinweis:

- Die Farbintensität im Testlinienbereich (T) kann abhängig von der Konzentration des Analyten, der in der Probe vorhanden ist, variieren. Daher sollte jede Farbtonung im Testlinienbereich (T) als positives Ergebnis betrachtet werden. Beachten Sie, dass es sich bei diesem Test nur um einen qualitativen Test handelt und dass er die Analytkonzentration in der Probe nicht bestimmen kann.
- Ungenügendes Probenvolumen, abgelaufene Tests oder fehlerhafte Vorgehensweise sind die wahrscheinlichsten Ursachen dafür, dass die Kontrolllinie nicht erscheint.
- Im Falle einer starken Testlinie (T) kann die Kontrolllinie (C) sehr blass sein. Das Testergebnis sollte dann trotzdem als gültig angesehen werden.
- Im Falle eines negativen Testergebnisses (evtl. bei sehr verdünnten Proben) trotz Verdachtes auf Schwangerschaft sollte der Test nach 48-72 Stunden wiederholt oder zusätzlich ein quantitativer Test durchgeführt werden, da es sein kann, dass die hCG-Konzentration nicht hoch genug ist. Der erste Morgenurin enthält die höchste hCG-Konzentration.

QUALITÄTSKONTROLLE

Der Teststreifen beinhaltet eine interne Verfahrenskontrolle:

Eine im Kontrolllinienbereich (C) erscheinende farbige Linie wird als interne Verfahrenskontrolle betrachtet. Sie bestätigt ausreichendes Probenvolumen, eine korrekte Verfahrenstechnik und dass die Membran ausreichend durchnässt ist.

Die Gute Laborpraxis (GLP) empfiehlt den Einsatz von Kontrollmaterialien zum Nachweis der einwandfreien Leistung des Test-Kits.

GRENZEN DES TESTS

- Die Hitado hcg ultra Schwangerschaftstests sind nur für den professionellen in-vitro-diagnostischen Gebrauch ausgelegt und nur für den qualitativen Nachweis des humanen Choriongonadotropins (hCG) bestimmt.
- Sehr verdünnte Urinproben, die ein niedriges spezifisches Gewicht aufweisen, enthalten eventuell keine repräsentativen hCG-Konzentrationen. Falls ein negatives Ergebnis erhalten wurde, jedoch eine Schwangerschaft vermutet wird,

sollte eine Probe des ersten Morgenurins 48-72 Stunden später entnommen und getestet werden.

- Werden die Tests früher als vor dem ersten Tag der ausbleibenden Periode eingesetzt, besteht auf Grund individueller Schwankungen in der hCG Konzentration die Gefahr falsch negativer Ergebnisse. Werden die 10 mIU/ml Tests 4 Tage vor der erwarteten Periode verwendet, werden laut Literatur bei Urinproben zunächst nur ca. 53-74% der Schwangerschaften erfasst. Bei einer vermuteten Schwangerschaft sollte deswegen zu einem späteren Zeitpunkt mit Morgenurin erneut getestet werden. Alternativ kann die hCG Konzentration auch mit einer sensitiveren quantitativen Methode ermittelt werden.
- Bei gesunden Männern und fertilen, gesunden, nicht-schwangeren Frauen wird mit den Hitado hcg ultra Schwangerschaftstests in der Regel kein hCG nachgewiesen. In der Menopause steigen die basalen hCG-Werte an, so dass insbesondere mit 10 mIU/ml Tests in seltenen Fällen falsch positive Ergebnisse auftreten können.
- Sehr niedrige hCG-Konzentrationen (<50 mIU/mL) sind im Urin häufig bereits kurz nach der Einnistung einer befruchteten Eizelle in der Gebärmutter vorhanden. Da jedoch eine beträchtliche Anzahl von Schwangerschaften im ersten Drittel aus natürlichen Gründen endet, sollte ein schwach positives Testergebnis mit Hilfe anderer klinischer Methoden bestätigt werden. Ggf. sollte der Test zu einem späteren Zeitpunkt mit Morgenurin wiederholt werden. Bei der Nachtstestung sollte das Ergebnis dann eindeutig positiv ausfallen.
- Tritt nach einem schwach positiven Ergebnis bei der Wiederholung mit Morgenurin zu einem späteren Zeitpunkt ein negatives Ergebnis auf, kann dies einen spontanen Schwangerschaftsabbruch zur Ursache haben. Ca. 22% der klinisch nicht erkannten Schwangerschaften enden mit einer unmerkten Fehlgeburt und werden als leicht verspätete Periode wahrgenommen.
- Neben einer Schwangerschaft können eine Reihe von anderen Umständen, einschließlich trophoblastische Erkrankungen, wie z.B. Blasenmole, Chorionkarzinom, Hodentumoren, Prostatakrebs und Lungenkrebs sowie hCG-beinhaltende Medikamente eine erhöhte hCG-Konzentration hervorrufen, die vom Test als positiv erfasst werden.
- Urogenitalinfektionen können zu einem falsch positiven hCG Testergebnis führen. Hinweisgebend auf Urogenitalinfektionen können unter anderem eine erhöhte Anzahl von Leukozyten, ein basischer pH, eine erhöhte Nitrit-, Erythrozyten- oder Proteinmenge im Urin sein. Bitte überprüfen Sie dies bei Verdacht mittels Urinalytestreifen oder spezifischer Abstrichtests. Auffällige Urinproben sollten über eine Laboruntersuchung überprüft werden. Bei einem positiven Testergebnis sollte keine Schwangerschaft diagnostiziert werden, bis die oben genannten Möglichkeiten nicht klar ausgeschlossen wurden.
- Die Tests sind auf intaktes hCG kalibriert. In Abhängigkeit vom Schwangerschaftsstadium können in Serum und Urin



REF HI-307-35295601

die Anteile an intaktem hCG und anderen hCG-Formen unterschiedlich sein. Besonders am Beginn der Schwangerschaft bei noch niedrigen hCG Werten, kann dies in seltenen Fällen zu abweichenden Ergebnissen für beide Probenmaterialien führen. Auch bei Tests, die auf dem Nachweis von beta-hCG beruhen, können am Schwangerschaftsbeginn in seltenen Fällen abweichende Ergebnisse beobachtet werden.

- Für Urinproben: In einem weiter fortgeschrittenen Stadium der Schwangerschaft (ca. 5.-8. Schwangerschaftswoche) können in seltenen Fällen erhöhte Mengen an hCG-beta-core Fragment im Urin vorliegen, die die Nachweisreaktion behindern und so falsch negativen Ergebnissen trotz hoher hCG Konzentration führen. [7]
- Mit allen diagnostischen Tests, darf eine endgültige klinische Diagnose nicht auf den Ergebnissen eines einzelnen Tests beruhen, sondern muss vom Arzt nach Evaluierung aller klinischen und laborklinischen Befunde gestellt werden. Es empfiehlt sich deshalb die erzielten Ergebnisse mit einer anderen Testmethode zu bestätigen oder in Verbindung mit einem klinischen Befund zu interpretieren.

Erwartete Werte:

Der Referenzbereich (Serum, 97,5 Perzentile, beta-hCG) von gesunden fertilen, nicht schwangeren Frauen liegt bei <3 mIU/ml. Bei postmenopausalen Frauen steigt dieser Wert auf <5 mIU/ml. In anderer Literatur finden sich jedoch auch vereinzelt höhere Werte. Nach der Befruchtung kommt es zu einem starken Anstieg, so dass ca. 10 Tage nach der Befruchtung (4 Tage vor der ausbleibenden Periode) häufig schon Werte von ≥10 mIU/ml erreicht werden. Die Verdopplungszeit variiert mit dem Verlauf der Schwangerschaft und liegt zu Beginn der Schwangerschaft mit ca. 2,5 Tagen. Im Urin besteht, bedingt durch Variationen in der Flüssigkeitsaufnahme, eine hohe individuelle Streubreite. Im Verlauf des ersten Trimesters werden Konzentrationen von 30.000-290.000 festgestellt, die dann im 2. und 3. Trimester auf Werte von 45.000-100.000 mIU/ml sinken. Nach der Geburt fallen die hCG Serumwerte ab und sind nach ca. 11-17 Tagen nicht mehr nachweisbar. [1], [6]

LEISTUNGSMERKMALE DES TESTS

Nachweisgrenze und Messbereich

Die untere Nachweisgrenze des hCG ultra Schwangerschaftstests liegt bei 10 mIU/ml (Kalibrierung mit dem 4. IRP von hCG). Bis zu einer maximalen Konzentration von 600.000 mIU/ml zeigen die hCG ultra Schwangerschaftstests keinen Prozoneneffekt.

Analytische Spezifität:

Kreuzreaktivität

In einer Kreuzreaktivitätsstudie mit den strukturverwandten Hormonen hLH (300 mIU/ml), hFSH (1000 mIU/ml) und hTSH (1 mIU/ml) zeigten die hCG ultra Schwangerschaftstests keine Kreuzreaktivität. Die eingesetzten Konzentrationen sind höher

als die physiologisch maximal zu erwartenden Werte gesunder Frauen.

Interferenzen

hCG freie Urinproben und Urinproben mit hCG Konzentrationen an der Nachweisgrenze wurden mit zahlreichen Stoffen versetzt. Die Testergebnisse wurden durch keine dieser Stoffe verfälscht.

Substanz	Konzentration	Substanz	Konzentration
Acetaminophen	0,2 mg/ml	Gentiansäure	0,2 mg/ml
Acetylsalicylsäure	0,2 mg/ml	Glucose	20 mg/ml
Ascorbinsäure	0,2 mg/ml	Hämoglobin	10 µg/ml
Atropin	0,2 mg/ml	Harnstoff	20 mg/ml
Bilirubin	0,2 mg/ml	Harnsäure	0,2 mg/ml
EDTA	0,2 mg/ml	Kreatin	0,2 mg/ml
Ethanol	1,0 %	Oxalsäure	0,4 mg/ml
Koffein	0,2 mg/ml	THC	0,1 mg/ml

Diagnostische Leistungsmerkmale

In klinischen Studien wurden die hCG ultra Schwangerschaftstests mit klinischem Probenmaterial gegen einen anderen Schnelltest mit identischer Nachweisgrenze oder gegen einen Enzyme Immunoassay (EIA) getestet. Anhand der Ergebnisse wurden die relativen diagnostischen Leistungsmerkmale berechnet. Die Ergebnisse sind in den nachfolgenden Tabellen dargestellt.

Hitado hcg ultra Schwangerschaftstest	Anderer hCG Schnelltest		
	Positiv	Negativ	Total
	Positiv	79	0
Negativ	0	131	131
Total	79	131	210

Relative diagnostische Sensitivität: >99,9%

Relative diagnostische Spezifität: >99,9%

Gesamübereinstimmung: >99,9%

REFERENZEN

- Ed. Lothar Thomas, Labor und Diagnose (8th Edition, 2012) TH Books, Chapter 38.3, 1859 ff
- Butler SA et al. (2001) Detection of Early Pregnancy Forms of Human Chorionic Gonadotropin by Home Pregnancy Test Devices, Clinical Chemistry 47(12): 2131-2136
- Lenton EA et al. (1982) Plasma concentrations of human chorionic gonadotropin from the time of implantation until the second week of pregnancy, Fertility and Sterility, 37(6): 773-778
- Fritz MA et al. (1987) Doubling time of human chorionic gonadotropin (hCG) in early normal pregnancy: relationship to hCG concentration and gestational age, Fertility and Sterility, 47(4): 584-589
- Sierman UH et al. (2006) The classification, functions and clinical use of different isoforms of hCG, Human Reproduction Update 12(6): 769-84
- http://americanpregnancy.org/while-pregnant/hcg-levels/from-15-8-19, 2-08 pm
- Gronowski AM et al. (2009) False-Negative Results in Point-of-Care Qualitative Human Chorionic Gonadotropin(hCG) Devices Due to Excess hCGβ Core Fragment, Clinical Chemistry, 55 (7): 1389-13

Version 2.2., 2019-09-18

Symbol	Bedeutung
	CE Konformitätszeichen
	Gebrauchsanweisung beachten
	In-vitro-Diagnostika
	Temperaturbegrenzung
	Chargenbezeichnung
	Nicht zur Wiederverwendung
	Verwendbar bis
	Bestellnummer
	Hersteller
	Ausreichend für <n> Ansätze