

### 1 | BESTIMMUNGSGEMÄSSE VERWENDUNG

Der HEMOTRUST® Schnelltest ist ein Lateral-Flow-Chromatographie-Immunsay zum qualitativen Nachweis von Hämoglobin in Stuhlproben. Dieses Kit ist zur Nutzung als Screening-Test und zur Unterstützung bei der Diagnose von Erkrankungen des unteren Verdauungstrakts vorgesehen, wie z. B. Kolorektalkrebs und präkanzeröse Läsionen.

### 2 | ZUSAMMENFASSUNG

Kolorektalkrebs ist eine der am häufigsten diagnostizierten Krebserkrankungen und eine führende Ursache von mit Krebserkrankungen assoziierten Todesfällen (Lieberman 1994, MMWP 1995). Eine frühzeitige Diagnose von Kolorektalkrebs verbessert die Überlebenschancen und reduziert somit die Mortalität (Dam et al 1995, Miller 1995 und Lang 1996).

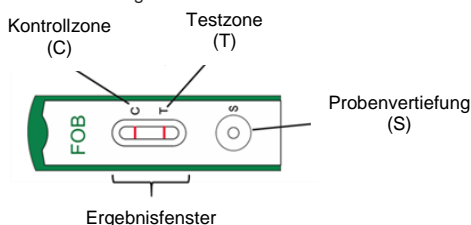
Die ersten kommerziell verfügbaren FOB-Tests (fäkale okkulte Bluttests) nutzten eine Guajak-Testmethode, welche angemessene Ernährungseinschränkungen erforderte, um falsch-positive und falsch-negative Ergebnisse zu minimieren. Der HEMOTRUST® Schnelltest nutzt eine Sandwich-Immunsay-Technik zum Nachweis von Hämoglobin in Stuhlproben, ohne dass derartige Ernährungseinschränkungen erforderlich sind (Frommer et. al. 1988; St. John et. al., 1993).

### 3 | PRINZIP

Der HEMOTRUST® Schnelltest ist ein membranbasiertes Immunsay zum qualitativen Nachweis von Hämoglobin im Stuhl. Bei gesunden Probanden können Spuren von Blut im Stuhl in Abwesenheit von Krebserkrankungen oder anderen schweren Pathologien nachgewiesen werden. Dies wird als physiologische Leckage bezeichnet. Der Schwellenwert des HEMOTRUST® Schnelltests wurde oberhalb des Schwellenwerts festgelegt, der einer physiologischen Leckage entspricht, sodass diese Spuren nicht nachgewiesen werden.

Ein Paar anti-humaner Hämoglobin-Antikörper wird für den qualitativen Nachweis von Hämoglobin im Stuhl genutzt. Der erste Antikörper wird in der Testregion (T) der Nitrozellulosemembran beschichtet und dient als Fänger-Antikörper. Der zweite Antikörper wird mit gefärbten Partikeln gekoppelt und dient als Nachweis-Antikörper. Während der Migration reagiert die verdünnte Stuhlprobe mit den Nachweis-Antikörpern und bildet einen Antigen-Antikörper-Partikel-Komplex. Die Mixtur migriert mittels Kapillarität entlang der Membran, und der Antigen-Antikörper-Partikel-Komplex wird von dem Antikörper eingefangen, der in der Testregion (T) beschichtet wurde. Die Agglomeration dieser Komplexe bewirkt eine sichtbare violette Linie in der Testregion (T).

Das Erscheinen einer farbigen Linie in der Testregion (T) zeigt folglich ein positives Ergebnis an, während deren Abwesenheit auf ein negatives Ergebnis hinweist. In der Kontrollregion (C) sollte immer eine violette Linie erscheinen, da diese der Kontrolle des Verfahrens und der Validierung dient, dass ein ausreichendes Probenvolumen genutzt und der Test korrekt ausgeführt wurde.



### 4 | VORSICHTSMASSNAHMEN

- Nur zur Nutzung in der professionellen In-vitro-Diagnostik vorgesehen.
- Der Test ist nur zur einmaligen Verwendung vorgesehen. Nicht erneut verwenden.
- Nicht nach dem Ablaufdatum nutzen, das auf dem Folienbeutel und auf dem Etikett der Schachtel aufgedruckt ist.
- Der Test darf nicht genutzt werden, wenn der versiegelte Folienbeutel beschädigt ist.
- Alle Proben sollten als potenziell infektiös betrachtet werden.
- Die geltenden Vorsichtsmaßnahmen hinsichtlich der mikrobiologischen Gefahren für alle Verfahren sowie die Standard-Richtlinien für die ordnungsgemäße Entsorgung der Proben sind einzuhalten.
- Beim Umgang mit den Proben muss eine persönliche Schutzausrüstung getragen werden (Laborkittel, Wegwerfhandschuhe und Schutzbrille).
- Die benutzten Testkomponenten sollten im Einklang mit den geltenden lokalen Vorschriften entsorgt werden.
- Die Luftfeuchtigkeit und eine hohe Temperatur können die Ergebnisse negativ beeinflussen.
- Lassen Sie den Test nicht fallen und drehen Sie die Probe im Lesefenster nicht um.
- Berühren Sie das Lesefenster nicht, sodass eine Kontamination vermieden wird.
- Vermischen Sie keine Reagenzien (d. h. Testkassetten und Extraktionspufferflaschen) aus verschiedenen Chargen.
- Vermeiden Sie die Kreuzkontamination von Proben durch die Nutzung einer neuen Extraktionspufferflasche für jede Probe.

### 5 | LAGERUNG UND HALTBARKEIT

Das Kit sollte bei Temperaturen zwischen 2 und 30 °C gelagert werden. Der Test ist bis zum Ablaufdatum stabil, welches auf dem versiegelten Folienbeutel aufgedruckt ist. Den Test bis zum Gebrauch im verschlossenen Folienbeutel belassen. Nicht einfrieren.

Stellen Sie sicher, dass die Komponenten dieses Kits vor Kontamination geschützt werden. Nutzen Sie die Extraktionspufferflasche nicht, falls ein Verdacht auf eine mikrobielle Kontamination bestehen sollte (Präsenz von Trübungen oder Ablagerungen). Eine biologische Kontamination des Extraktionspuffers kann zu einem falschen Ergebnis führen.

### 6 | MATERIALIEN

Mitgelieferte Materialien

- Testkassetten, einzeln in Beuteln verpackt.
- Extraktionspuffer in Tropfflasche (2 mL) mit Applikator.
- Gebrauchsanweisung.

Erforderliche, aber nicht mitgelieferte Materialien

- Zeitmesser.
- Laborpipette (zur Entnahme flüssiger Stuhlproben).

### 7 | PROBENNAHME UND VORBEREITUNG

- Der HEMOTRUST® Test ist ausschließlich für die Analyse von Stuhlproben vorgesehen.
- Die Probenentnahme sollte nicht während der Regelblutung stattfinden und auch nicht im Fall von blutenden Hämorrhoiden, Blut im Urin, Okklusionen oder Verstopfungen, die Verletzungen verursachen können.
- Alkohol, Aspirin, nichtsteroidale entzündungshemmende Medikamente oder andere irritierende Moleküle können gastrointestinale Irritationen und unbemerkte Blutungen hervorrufen. Die Einnahme dieser Substanzen muss mindestens 48 Stunden vor dem Test unterbrochen werden.
- Vor dem Test sind keine Ernährungseinschränkungen erforderlich.
- Falls die Proben verschickt werden müssen, verpacken Sie diese bitte im Einklang mit allen anwendbaren Vorschriften für den Transport von biologischen Stoffen.

Probenentnahme:

- Verwenden Sie einen sauberen, trockenen Behälter für die Stuhlprobenentnahme.
- Schrauben Sie die Extraktionspufferflasche auf und entfernen Sie den Applikator. Achten Sie darauf, die Lösung nicht zu verspritzen oder zu verschütten. Entnehmen Sie die Stuhlproben, indem Sie den Applikator an 3 verschiedenen Stellen in den Stuhl einführen.  
*HINWEIS: Wenn flüssiger Stuhl verwendet wird, entnehmen Sie eine 50-µL-Probe mit einer Laborpipette und führen Sie die Probe direkt in die Extraktionspufferflasche ein.*
- Schieben Sie den Applikator in das Röhrchen und schrauben Sie den Deckel zu. Schütteln Sie das Röhrchen kräftig und stellen Sie sicher, dass die Probe und der Extraktionspuffer gründlich gemischt sind. Die verdünnte Probe kann jetzt gelagert, transportiert oder getestet werden.
- Die verdünnte Probe sollte so schnell wie möglich getestet werden.

### 8 | LAGERUNG DER PROBEN

Unverarbeitete Stuhlproben:

Die besten Ergebnisse werden erreicht, wenn der Test innerhalb von 6 Stunden nach der Probenentnahme bei Raumtemperatur getestet wird (15-30 °C). Die entnommenen Proben können über einen Zeitraum von 3 Tagen bei einer Temperatur von 2 bis 8 °C gelagert werden, falls diese nicht innerhalb von 6 Stunden getestet werden sollten. Falls eine längere Lagerung erforderlich sein sollte, können unverarbeitete Stuhlproben bei einer Temperatur von -20 °C über einen Zeitraum von 6 Monaten gelagert werden.

Im Extraktionspuffer verdünnte Probe:

Die Proben können über einen Zeitraum von bis zu 3 Tagen bei 15-30 °C oder über einen Zeitraum von bis zu 5 Monaten bei 2-8 °C gelagert werden, sobald sie im Extraktionspuffer verdünnt wurden. Sollte eine längere Lagerung erforderlich sein, können die Proben bei -20 °C über einen Zeitraum von 6 Monaten gelagert werden.

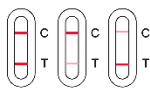
### 9 | TESTDURCHFÜHRUNG

Bringen Sie alle Testgeräte, Reagenzien, Stuhlproben und/ oder externen Kontrollen auf Zimmertemperatur (15-30 °C), bevor Sie den Test durchführen.

- Nehmen Sie die Testkassette aus dem versiegelten Beutel und verwenden Sie sie sofort.
- Markieren Sie die Testkassette mit der Patienten-ID oder Kontrollnummer.
- Schrauben Sie den roten Verschluss der Extraktionspufferflasche ab, um Zugang zur Pipette zu erhalten. Halten Sie die Flasche senkrecht und geben Sie 2 Tropfen (etwa 80 µL) der Lösung in die Probenvertiefung (S) der Kassette. Vermeiden Sie die Einschließung von Luftblasen in der Probenvertiefung (S) und das Verschütten von Flüssigkeit in Richtung des Ergebnisfensters.
- Starten Sie den Zeitmesser, sobald die Migration beginnt.
- Sobald der Test begonnen hat, bewegt sich eine farbige Front entlang der Membran.
- Lesen Sie die Ergebnisse nach 5 Minuten ab. Nach 10 Minuten nicht mehr auswerten.

### 10 | AUSWERTUNG DER ERGEBNISSE





## POSITIV :

2 farbige Linien erscheinen. Eine farbige Linie erscheint in der Kontrollzone (C) und eine Linie erscheint in der Testzone (T). Ein positives Ergebnis zeigt an, dass Blut in einer Konzentration, die über dem Schwellenwert für den Test liegt, in der Probe nachgewiesen wurde.

**HINWEIS:** Die Intensität der farbigen Linie in der Testzone (T) kann in Abhängigkeit von der Hämoglobinkonzentration in der Probe variieren. Jede Verfärbung in der Testzone (T) sollte unabhängig von ihrer Intensität als positiv betrachtet werden.

Bitte beachten Sie, dass es sich bei diesem Test nur um einen qualitativen Test handelt, der nicht für Quantifizierung der Hämoglobinkonzentration genutzt werden kann.

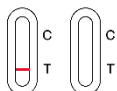
## NEGATIV :

Eine Linie erscheint in der Kontrollzone (C). Keine Linie erscheint in der Testzone (T). Ein negatives Ergebnis zeigt an, dass keine Spuren von Blut in der Probe nachgewiesen wurden, oder dass etwaige Spuren von Blut eine Konzentration aufwiesen, die unterhalb des Schwellenwerts für den Test lag.



## UNGÜLTIG :

Keine Linie erscheint in der Kontrollzone (C). Eine unzureichende Probenmenge, ein fehlerhafter Test oder eine ungeeignete Verfahrenstechnik sind die wahrscheinlichsten Ursachen eines Kontrollversagens. Überprüfen Sie das Verfahren und wiederholen Sie den Test mit einer neuen Kassette. Wenn das Problem weiterhin besteht, stellen Sie die Verwendung des Testkits umgehend ein und wenden Sie sich an Ihren regionalen Lieferanten.



## 11 | QUALITÄTSKONTROLLE

### Internale Qualitätskontrolle:

Eine interne Verfahrenskontrolle ist im Test enthalten. Das Erscheinen einer violetten Linie in der Kontrollzone (C) wird als interne Migrationskontrolle betrachtet. Diese bestätigt, dass eine ausreichende Probenmenge genutzt wurde, dass die Membran intakt ist, und dass das technische Verfahren korrekt ist.

### Externe Qualitätskontrolle:

Externe Kontrollen werden nicht mit diesem Kit zur Verfügung gestellt. Es wird jedoch empfohlen, positive und negative Kontrollen im Einklang mit den guten Laborpraktiken zu testen, um das Testverfahren zu bestätigen und die Testleistung zu kontrollieren.

## 12 | EINSCHRÄNKUNGEN

- Der HEMOTRUST® Schnelltest ist ausschließlich für den Gebrauch im Rahmen der professionellen In-vitro-Diagnostik bestimmt. Der Test sollte für den qualitativen Nachweis von Blut im Stuhl genutzt werden.
- Wie es bei allen diagnostischen Tests der Fall ist, sollte eine definitive klinische Diagnose nicht nur auf Grundlage der Ergebnisse eines Schnelltests gestellt werden. Stattdessen sollte ein Arzt die Diagnose stellen, nachdem sämtliche klinischen Ergebnisse und Laborergebnisse evaluiert wurden.
- Negative Ergebnisse schließen die Präsenz von kanzerösen oder präkanzerösen Läsionen nicht aus. Tatsächlich besteht die Möglichkeit, dass Polypen oder Tumoren im Kolorektalbereich überhaupt nicht oder nur gelegentlich bluten. Außerdem könnte das Blut ungleichmäßig in den Stuhlproben verteilt sein. Kolorektalpolypen im Frühstadium könnten gegebenenfalls nicht bluten.
- Eine Kontamination der Stuhlprobe mit Urin oder Toilettenwasser könnte die Testergebnisse beeinträchtigen.
- Kolorektalblutungen müssen nicht notwendigerweise auf präkanzeröse oder kanzeröse Polypen zurückzuführen sein. Bitte beachten Sie, dass die Präsenz von Blut in Stuhlproben im Zusammenhang mit anderen Ursachen stehen kann, bei denen es sich nicht um Kolorektalblutungen handelt, z. B. Hämorrhoiden, Blut im Urin oder Irritationen des Magens.

Die folgenden Risikofaktoren können dafür sorgen, dass Blut im Stuhl präsent ist:

### 1) Medikamente

Aspirin (Acetylsalicylsäure) oder nichtsteroidale entzündungshemmende Medikamente können Blutungen verursachen und zu einem falsch-positiven Ergebnis führen.

### 2) Hämorrhoiden

Hämorrhoiden können bluten. Der Stuhl kann daher mit Blut kontaminiert sein, das nicht mit einer Krebserkrankung assoziiert ist.

### 3) Regelblutung

Kleine Mengen an Blut, die mit dem Menstruationszyklus von Frauen assoziiert sind, können Stuhlproben kontaminieren. Dieses Blut steht nicht im Zusammenhang mit einer Krebserkrankung.

### 4) Mit Urin kontaminierte Proben

Verschiedene Pathologien können die Präsenz von Blut im Urin verursachen. Um den Nachweis von urinassoziertem Blut zu vermeiden, sollten Stuhlproben nicht in Kontakt mit Urin kommen.

## 13 | LEISTUNG

### Genauigkeit

Der HEMOTRUST® Test wurde mit einem anderen kommerziellen Schnelltest unter Nutzung von klinischen Proben verglichen.

Methode	Schnelltest		Gesamt
	Positiv	Negativ	
HEMOTRUST®	Positiv	6	216
	Negativ	850	862
Gesamt	222	856	1078

Relative Sensitivität: 94,6 % (95 %-KI\*: 90,7 %-97,2 %)

Relative Spezifität: 99,3 % (95 %-KI\*: 98,5 %-99,7 %)

Genauigkeit: 98,3 % (95 %-KI\*: 97,4 %-99,0 %)

\*Konfidenzintervalle

### Sensitivität

Mit der HEMOTRUST® Kassette wird Blut im Stuhl ab einem Schwellenwert von 6 µg/g des Stuhls nachgewiesen (= 50 ng Hämoglobin/mL Extraktionspuffer).

### Hook-Effekt

Ein Hook-Effekt wurde für humane Hämoglobin-Konzentrationen von mehr als 10 µg/mL nachgewiesen.

**HINWEIS :** Falls ein negatives Ergebnis bei einer Probe vorliegen sollte, bei der eine eindeutige makroskopische Evidenz für die Präsenz von Blut vorhanden ist, sollte ein erneuter Test der Probe nach einer 1:10-Verdünnung der Probe im Extraktionspuffer durchgeführt werden.

### Intra-Assay-Genauigkeit

Die Intra-Assay-Variabilität wurde unter Nutzung einer Reihe von 10 Replikaten von 3 Proben ermittelt, die unterschiedliche Hämoglobin-Konzentrationen enthielten: negativ, 50 ng/mL und 10 µg/mL. Die Proben wurden in mehr als 99 % der Fälle korrekt identifiziert.

### Inter-Assay-Genauigkeit

Die Inter-Assay-Variabilität wurde unter Nutzung von 10 unabhängigen Tests an ein und denselben 3 Proben ermittelt, die unterschiedliche Hämoglobin-Konzentrationen enthielten: negativ, 50 ng/mL und 10 µg/mL. 3 verschiedene Chargen von HEMOTRUST® Testkassetten sind genutzt worden. Die Proben wurden in mehr als 99 % der Fälle korrekt identifiziert.

### Störende Substanzen

Die folgenden potenziell störenden Substanzen wurden zu den positiven und negativen Hämoglobinproben hinzugefügt.

Ascorbinsäure 20 mg/dL,	Oxalsäure 60 mg/dL,
Bilirubin 100 mg/dL,	Harnsäure 60 mg/dL,
Aspirin 20 mg/dL,	Harnstoff 2000 mg/dL,
Glukose 2000 mg/dL,	Koffein 40 mg/dL,
Albumin 2000 mg/dL	

Bei keiner dieser Substanzen wurde ein störender Einfluss nachgewiesen, als sie in der genannten Konzentration getestet wurden.

### Kreuzreaktivität

Der HEMOTRUST® Test ist spezifisch auf humanes Hämoglobin ausgerichtet. Proben, die die nachfolgend aufgeführten Substanzen enthielten, wurden in der Extraktionspufferlösung mit einer Konzentration von 1,0 mg/mL verdünnt und mit negativen und positiven Kontrollen getestet, ohne dass die Ergebnisse beeinträchtigt wurde: Hämoglobin der Kuh, Hämoglobin des Huhns, Hämoglobin des Schweins, Hämoglobin der Ziege, Hämoglobin des Pferds, Hämoglobin des Kaninchens und Hämoglobin des Truthahns.

## 14 | LITERATURVERZEICHNIS

- Simon JB. Occult Blood Screening for Colorectal Carcinoma: A Critical Review Gastroenterology, 1985; 88: 820.
- Blebea J, Mcpherson RA. False-Positive Gualiac Testing With Iodine, Arch PatholLab Med, 1985;109:437-40.

## SYMBOLE

	Achtung, Gebrauchsanweisung beachten		Tests pro Testkit		Katalognummer
	Nur für die In-vitro-Diagnostik		Bei zwischen 2 und 30 °C aufbewahren		Nicht wiederverwenden
	Hersteller		Chargennummer		Verfallsdatum
	-Extraktionspuffer				

IFU\_1110002\_DE\_V02202104R02  
Datum der letzten Überarbeitung: 04/2021



BIO SYNEX SWISS SA  
Rue de Romont 29-31  
CH-1700 FRIBOURG – Suisse

Tel CH : 026 552 51 52  
Fax : +33 3 88 78 76 78

Tel FR : +33 3 88 78 78 87  
client.pro@biosynex.com

Tel Export : +33 3 88 77 57 52  
export@biosynex.com

BIO SYNEX

www.biosynex.com