

FD Darm check professionell Dreifach Schnelltest

Gebrauchsanweisung

FD Darm check professionell triple rapid test

Instructions for use

(Cat. No. FD-N-DCH-20)



FD Darm check professionell



Anwendungsbereich

Der **FD Darm check professionell** Schnelltest beruht auf einem visuellen, immunochromatographischen Verfahren zum qualitativen Nachweis von humanem **Hämoglobin, Hämoglobin/Haptoglobin Komplex** sowie **Calprotectin** in Stuhlproben. Vorgesehen ist dieser Test in erster Linie zur *In-vitro*-diagnostischen Anwendung in Krankenhäusern, medizinischen Fachlabors oder Arztpraxen.

Diagnostische Bedeutung

Der **FD Darm check professionell** kombiniert den Nachweis von Hämoglobin, Hämoglobin/Haptoglobin-Komplex mit dem Nachweis des Calprotectins. Blut im Stuhl muss nicht zwingend von Polypen, Adenomen oder Karzinomen herrühren sondern kann auch auf andere krankhafte und/oder entzündliche Veränderungen im Darm hindeuten.

Der Hämoglobin und Hämoglobin/Haptoglobin Komplex Schnelltest weist unter Verwendung von Antikörpern ausschließlich humanes Hämoglobin bzw. den humanen Hämoglobin/Haptoglobin-Komplex nach. Der Hämoglobin/Haptoglobin-Komplex spielt eine wichtige Rolle bei der Rückgewinnung von Hämoglobin aus lysierten Erythrozyten und ist relativ stabil gegenüber Säuren und dem proteolytischen Abbau. Dies bedeutet, dass der Hb/Hp Komplex auch nach längeren Darmpassagen nachweisbar ist. Somit können auch Blutbeimengungen von höher gelegenen Darmpolypen und Karzinomen erfasst werden. Allgemein scheint der kombinierte Einsatz von Hämoglobin und Hämoglobin/Haptoglobin-Komplex eine erhöhte Sensitivität für kolorektale Adenome zu zeigen, je nach Lage, Größe und Dysplasiegrad.

Calprotectin ist ein Leukozytenmarker und in der Stuhlprobe ein spezifischer Marker für eine Darmentzündung. Verschiedene organische Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts können die Darmschleimhaut schädigen. Diese Schäden können von einer erhöhten Permeabilität der Schleimhaut bis zu Entzündungen oder Bildung von Geschwüren führen. Der Darminhalt enthält viele Bakterien und andere Mikroorganismen, die toxische oder chemotaktisch wirkende Substanzen freisetzen können. Diese Substanzen stimulieren z.B. Leukozyten, insbesondere polymorphkernige Granulozyten (PMN) zum Eintritt in das Darmlumen. Dort entleeren sie ihren Inhalt, unter anderem antimikrobielle Substanzen wie Calprotectin. Als sensitiver Marker zeigt Calprotectin spezifisch eine Darmentzündung an und kann bei chronisch entzündlichen Darmerkrankungen (CED), wie z. B. Colitis Ulcerosa oder Morbus Crohn stark erhöht sein.

Auch eine Divertikulose, nichtblutende Polypen, Adenome und Karzinome, die durch eine Entzündung hervorgerufen wurden, können durch Calprotectin angezeigt werden.

FD Darm check professionell



Testprinzip

Der immunologische **FD Darm check professionell** Schnelltest basiert auf einer immunochromatographischen Methode, bei der über spezifische Antikörperreaktionen Hämoglobin, der Hämoglobin/Haptoglobin Komplex und Calprotectin spezifisch erkannt werden. Der jeweilige zu detektierende Parameter reagiert mit den spezifischen Antikörpern, die an Goldpartikel gebunden sind. Dieser Komplex verteilt sich auf die Membran und erreicht die Testbande (T). Dort ist ein Antikörper gegen diesen Komplex aufgebracht, der bei einer Detektion zu einer Farbreaktion führt.

Bei einem positiven Ergebnis binden die entsprechenden Moleküle (Hämoglobin, Hämoglobin/Haptoglobin-Komplex bzw. Calprotectin) aus der Stuhlprobe an die mit Gold beladenen Antikörper auf der Testbande (T) wodurch eine rosa-rote Bande sichtbar wird. Ist das Ergebnis negativ, so binden keine Moleküle an die Antikörper auf der Testbande (T) und es kommt somit auch nicht zu einer Färbung von (T). Hierbei garantiert die Kontrollbande (C) durch eine rosa-rote Färbung, dass Probenauftrag und Probenwanderung korrekt erfolgt sind und der Test valide ist.

Unser Puffer ermöglicht die Durchführung aller **drei Tests mit dem gleichen Röhrchen**.

Lotspezifität

„Inhouse“-Validierungen stellen sicher, dass es auch bei der Kombination von Stuhlentnahmeröhrchen und Schnelltestkassetten aus verschiedenen Chargen zu keinerlei Verfälschung des Ergebnisses kommt. Das heißt, die Lots sind untereinander kompatibel.

Bestandteile der Testpackung

- 20 einzeln verpackte Hb und Hb/Hp Doppel Testkassetten
- 20 einzeln verpackte Calprotectin Testkassetten
- 20 Stuhlentnahmesets bestehend aus Stuhlentnahmeröhrchen, Anleitungen zur Stuhlprobenentnahme und Stuhlfängern.
- 1 Bedienungsanleitung

Zusätzlich benötigte Materialien

- Uhr
- Handschuhe

FD Darm check professionell



Warnungen und Vorsichtsmaßnahmen

- Gilt nur für den *In-vitro*-diagnostischen Gebrauch und für den professionellen Einsatz.
- Den Test nicht nach dem Verfallsdatum verwenden.
- Die Verpackung des Tests erst öffnen, wenn der Test tatsächlich durchgeführt wird.
- Alle Proben von Patienten sollten als infektiös betrachtet werden.
- Die Extraktionslösung enthält Natriumazid in geringer Menge.
- Die Patienten sollten genauestens den Anweisungen für die Probengewinnung folgen und keine Proben während ihrer Menstruation oder bei blutenden Hämorrhoiden nehmen. Es empfiehlt sich die Verwendung von Stuhlfängern, um die Vermischung mit störenden Bestandteilen des Toilettenwassers (Putzmittel) oder mit Urin zu verhindern.

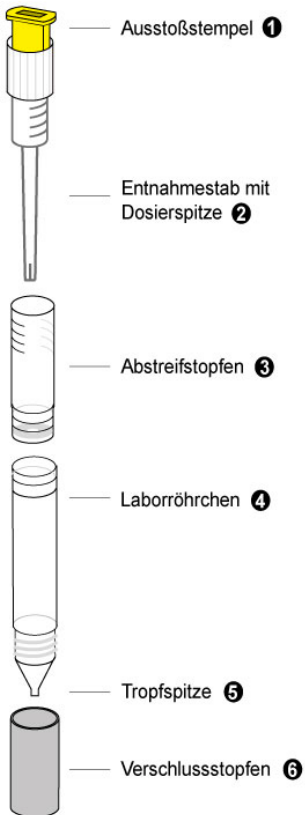
Lagerung und Haltbarkeit der Reagenzien

Der Test kann von 2° - 30°C in geschlossenem Beutel bis zum angegebenen Verfallsdatum aufbewahrt werden. Das Verfallsdatum ist sowohl auf der Verpackung der Schnelltestkassetten als auch auf dem Etikett des Röhrchens vermerkt.

FD Darm check professionell



FD Tropf-Stuhlentnahmeröhrchen



Bestandteile

- (1) Ausstoßstempel
- (2) Entnahmestab mit Dosierspitze
- (3) Abstreifstopfen
- (4) Laborröhrchen
- (5) Tropfspitze
- (6) Verschlussstopfen

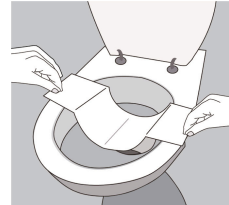
Dosierspitze fasst 40 mg Stuhlprobe

FD Darm check professionell

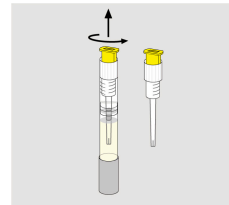


Probenentnahme

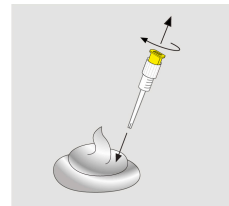
1. **Sammeln** Sie den Stuhl mit Hilfe des beigelegten Stuhlfängers.



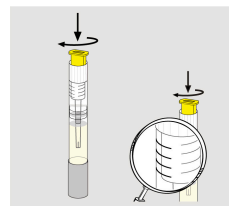
2. **Entnehmen** Sie das Stuhlröhrchen und entfernen Sie den Entnahmestab (2) durch Aufschrauben.



3. **Stecken** Sie den weißen Entnahmestab (2) mit der Dosierspitze in die **Stuhlprobe** und ziehen Sie dann den Stab mit einer Drehbewegung aus der Stuhlprobe heraus. Achten Sie darauf, dass die Öffnung der Dosierspitze mit Stuhlprobe gefüllt ist.



4. **Schrauben** Sie den Entnahmestab (2) vollständig mit einer **viertel Umdrehung nach rechts** in den Abstreifstopfen (3) um die Gewinderillen vollständig zu verschließen. Achten Sie darauf, dass das Röhrchen dicht verschlossen ist.



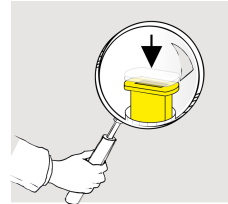
- Erfolgt die Probennahme beim Patienten zu Hause, sollte die Probe dort möglichst lichtgeschützt und kühl aufbewahrt werden.

FD Darm check professionell

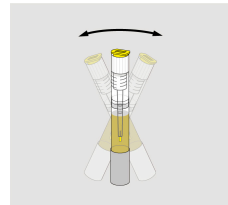


Testdurchführung

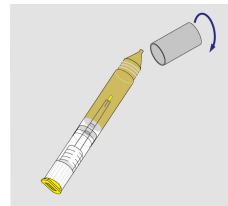
1. **Drehen** Sie zunächst den gelben Ausstoßstempel (1) im Entnahmestab (2) **eine viertel Umdrehung im Uhrzeigersinn und drücken Sie diesen in den Stab rein**. Damit überführen Sie die Stuhlprobe aus der Stabspitze in den Stuhl-Extraktionspuffer.



2. Stuhlröhrchen **schütteln** (idealerweise auf einem Vortexer) bis sich die Stuhlprobe vollständig im Extraktionspuffer **gelöst** hat.



3. **Schrauben** Sie die graue Schutzkappe (6) ab.



4. **Verwerfen** Sie den ersten Tropfen der Probe und geben Sie über die Tropfspitze (5)
 - **drei Tropfen** (Hb und Hb/Hp Kassette) und
 - **drei Tropfen** (Calprotectin Kassette)
 auf die dafür vorgesehene Applikationsstelle der jeweiligen Testkassette. Lesen Sie das Ergebnis nach **8 Minuten** ab. Stark positive Ergebnisse können früher ausgewertet werden. **Dickflüssige Proben** können dazu führen, dass die Laufzeit auf bis zu **15 Minuten** verlängert wird.



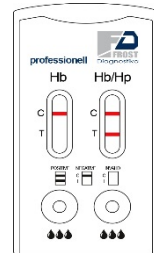
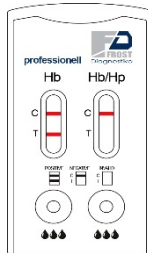
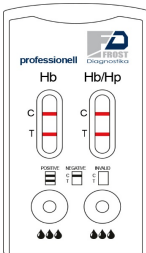
- Die Stuhlprobe in Pufferlösung sollte lichtgeschützt und wenn möglich kühl bei 2° - 8°C gelagert werden. Der Test sollte innerhalb von 5 Tagen ausgewertet werden.

FD Darm check professionell

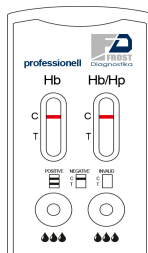


Testauswertung für Hb und Hb/Hp Komplex

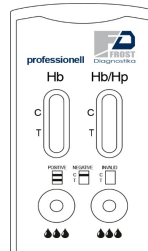
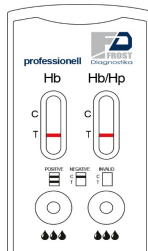
Positiv: Es erscheinen 2 rosa/rote Banden; eine in der Kontrollregion (C) und eine in der Testregion (T). Ist die Intensität beider Banden ähnlich kann man von einem positiven Ergebnis sprechen. Eine schwache Färbung von (T) deutet auf ein schwach positives Ergebnis hin. Bei stark positiven Proben kann (T) stärker gefärbt sein als (C). Sobald der Test positiv ausfällt ist eine weitere Überprüfung mit anderen klinischen Methoden ratsam.



Negativ: Es erscheint lediglich die rosa/rote Bande in der Kontrollregion (C). In der Testregion (T) erscheint keine Linie.



Ungültig: Wenn die Kontrollbanden nicht angezeigt werden, ist das ein Zeichen, dass der Test nicht richtig funktioniert, oder dass die Testmaterialien nicht in Ordnung sind. Zu viele Feststoffpartikel in der Stuhlprobe können ebenfalls zu einem ungültigen Ergebnis führen. Wiederholen Sie den Test in diesem Fall mit einer neuen Testkassette oder kontaktieren Sie den Hersteller für technische Unterstützung.

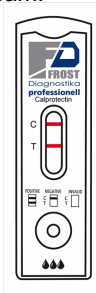


FD Darm check professionell

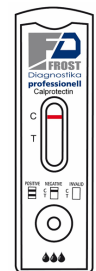


Testauswertung für Calprotectin

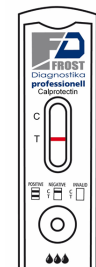
Positiv: Es erscheint eine rote Bande in der Kontrollregion (C) und eine rote Bande in der Testregion (T). Eine schwache Färbung von (T) deutet auf ein schwach positives Ergebnis hin. Sobald der Test positiv ausfällt ist eine weitere Überprüfung mit anderen klinischen Methoden ratsam.



Negativ: Es erscheint lediglich die rote Bande in der Kontrollregion (C). In der Testregion (T) erscheint keine Linie. Below the test window, the 'NEGATIVE' result is indicated by an empty box.



Ungültig: Wenn die Kontrollbanden nicht angezeigt werden, ist das ein Zeichen, dass der Test nicht richtig funktioniert oder dass die Testmaterialien nicht in Ordnung sind. Zu viele Feststoffpartikel in der Stuhlprobe können ebenfalls zu einem ungültigen Ergebnis führen. Wiederholen Sie den Test in diesem Fall mit einer neuen Testkassette oder kontaktieren Sie den Hersteller für technische Unterstützung.



FD Darm check professionell



Grenzen des Tests

Der Test wird für die qualitative Ermittlung von menschlichem Hämoglobin und Hämoglobin-Haptoglobin-Komplexen und Calprotectin in Stuhlproben benutzt.

Stuhlproben sollten nicht während der Menstruation bzw. 3 Tage davor und danach, bei verstopfungsbedingten Blutungen, blutenden Hämorrhoiden oder bei rektaler Medikamentengabe entnommen werden. Dies könnte zu falschpositiven Ergebnissen führen. Blutverdünnende Arzneimittel, wie beispielsweise Acetylsalicylsäure oder Kumarine können nebst Eisenpräparaten zu unspezifischen Blutungen führen. Eine besondere Diät vor der Testdurchführung ist nicht notwendig.

Ein positives Ergebnis entsteht, wenn menschliches Hämoglobin oder der Hämoglobin-Haptoglobin-Komplex in der Probe vorhanden ist. Neben Darmbluten kann Blut im Stuhl auch andere Ursachen haben, wie z.B. Hämorrhoiden, Menstruationsblutungen oder die Vermischung der Stuhlprobe mit bluthaltigem Urin.

Nicht alle Darmblutungen entstehen durch gutartige oder bösartige Polypen. Die Ergebnisse, die Sie durch diesen Test erhalten, sollten zusammen mit anderen klinischen Testmethoden überprüft werden.

Da Karzinome und Polypen in unterschiedlichem Ausmaß und intermittierend bluten können, ist es auch bei immunologischen Nachweisverfahren ratsam, mehrere Stuhlproben zu untersuchen.

Urin und übermäßige Verdünnung von Proben mit Wasser aus dem Toilettenbecken können falsche Testergebnisse verursachen. Es empfiehlt sich daher die Verwendung des Stuhlfängers.

Stuhlproben von Patienten, die mit nicht-steroidalen, entzündungshemmenden Medikamenten behandelt werden, können falsch-positive Ergebnisse beim Calprotectin Test aufweisen.

Negative Ergebnisse schließen eine Entzündung nicht aus. Einige Erkrankungen, wie zum Beispiel Zöliakie/Sprue und Polypen einer mikroskopischen Kolitis führen hauptsächlich zu einer mononukleären Entzündung, die im Calprotectin-Test negativ reagieren kann.

Bei einem positiven Ergebnis auf Calprotectin empfiehlt sich die quantitative Bestimmung im Labor um einen Ausgangswert für ein eventuell folgendes Therapiemonitoring zu erhalten.

Der **FD professionell Darm check** ist als positiv zu bewerten sobald einer der drei Parameter (Hämoglobin, Hämoglobin/Haptoglobin komplex oder Calprotectin) positiv ausfällt. In diesem Fall sollten, auch wenn nur ein Parameter positiv ist, weitere diagnostische Maßnahmen eingeleitet werden, da die Gesundheit des Darms beeinträchtigt sein kann.

FD Darm check professionell



Leistungsmerkmale des Tests

Hb/Hp Komplex Schnelltest Kassette

Sensitivität

Die Nachweisgrenze des Hb-Tests liegt bei 60ng und die des Hb/Hp-Tests bei 25ng freiem bzw. komplexiertem Hämoglobin pro Milliliter Pufferlösung.

Prozon Effekt

Der Hb/Hp-Complex arbeitet auch bei extrem hohen Hämoglobin - Werten (>500.000ng/mL) zuverlässig.

Spezifität

Die Hb/Hp Komplex Kassette ist spezifisch für menschliches Hämoglobin bzw. den Hämoglobin-Haptoglobin-Komplex und zeigt keine Kreuzreaktivität mit dem Hämoglobin von Rind, Schwein, Kaninchen, Pferd und Schaf mit einer Konzentration von bis zu 0,5 mg/mL im Extraktionspuffer. Der Hämoglobin/Haptoglobin-Komplex zeigt ebenfalls keine Kreuzreaktivität mit Bilirubin, Vitamin C und Meerrettich-Peroxidase.

Calprotectin Schnelltest Kassette

Sensitivität:

Proben mit einer Calprotectin-Konzentration $\geq 50\mu\text{g/g}$ Stuhl führen zu einem positiven Ergebnis mit der Calprotectin Schnelltest Kassette.

Der Test wies im Vergleich zu einem anderen kommerziellen Immunoassay für den Nachweis von humanem Calprotectin eine diagnostische Sensitivität von >94% auf.

Spezifität:

Die Calprotectin Schnelltest Kassette wies im Vergleich zu einem anderen kommerziellen Immunoassay für den Nachweis von humanem Calprotectin eine diagnostische Spezifität von 93% auf.

Der Test ist spezifisch für humanes fäkales Calprotectin

FD Darm check professionell



Literatur

- Knittel, T.; Rudi, V.; Lutz, C.; Abels, L.; Frost, G.; High prevalence of elevated fecal calprotectin levels in stool samples from patients with diverticular disease: (2017) UEG Week; *Gastroenterologie*, May 2018, Volume 154, Issue 6, Supplement 1, Page S664
- Knittel, Th., Lüthgens, K.; Higher sensitivity for the detection of adenomas by a Hb/Hp bed site test using a novel sampling device (2013)
- Tao, S., Brenner, H.; Well adjusted qualitative immunochemical faecal occult blood tests could be a promising alternative for inexpensive, high-quality colorectal cancer screening; *European Journal of Cancer Prevention* 2013, 22:305-310 Sieg A., Thoms C., Lüthgens K., John M.R., Schmid Gayk H.; Detection of colorectal neoplasm by the highly sensitive hemoglobin-haptoglobin complex in feces; *Int J Colorectal Dis* (1999) 14: 267-271
- Dam, J.V., et. al.; Fecal Blood Screening for Colorectal Cancer; *Archive of Internal Medicine*; (1995) 155:2389-2402
- Frommer, D.J. et. al.; Improved Screening for Colorectal Cancer by Immunological Detection of Occult Blood; *British Medical Journal*; (1988) 296:1092-1094
- Lieberman, D.; Screening/Early Detection Model for Colorectal Cancer, Why Screen? *Cancer Supplement*; (1994) 74(7) : 2023-2027
- Miller, A.B.; An Epidemiological Perspective on Cancer Screening; *Clinical Biochemistry* (1995) 28(1) : 41-48
- Ransohoff, D.F. and Lang, C.A.; Improving the Fecal Occult- Blood Test: The New England Journal of Medicine; (1996) 334 (3) : 189-190
- Screening for Colorectal Cancer-United States, 1992-1993, and New Guidelines; *Morbidity and Mortality Weekly Report*; (1995) 45 (5) : 107- 110
- St. John, D.J.B., et. al.; Evaluation of New Occult Blood Test for Detection of Colorectal Neoplasia; *Gastroenterology*; (1993) 104:1661-1668
- Yamamoto M.; Nakama H.; Cost-effectiveness analysis of immunochemical occult blood screening for colorectal cancer among three fecal sampling methods: *Hepatogastroenterology*; 2000 Mar-Apr; 47(32):396-9.
- and *Mortality Weekly Report*; (1995) 45 (5) : 107-110
- Hundt S, Haug U, Brenner H; *American College of Physicians* 2009; 150(3):162-169
- Devlin SM and Panaccione R: Evolving inflammatory bowel disease treatment paradigms: top-down versus step-up. *Med Clin North Am*. 2010;94:1-18
- Pineton de Chambrun G et al.: Clinical implications of mucosal healing for the management of IBD. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2010; 7(1):15-29
- Lichtenstein GR and Rutgeerts P: Importance of mucosal healing in ulcerative colitis. *Inflamm Bowel Dis*. 2010;16:338-346
- Smith MA et al.: Pharmacogenomics in the treatment of inflammatory bowel disease. *Pharmacogenetics*, 2010;11(3):421-437
- Lin MV et al.: What is the optimal therapy for Crohn's disease: step-up or top-down? *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2010;4(2):167-180
- Strauch U and Schölmerich J.: Emerging drugs to treat Crohn's disease. *Expert Opin Emerg Drugs*, 2010;15(2):309-322
- Isaacs KL: How rapidly should remission be achieved? *Dig Dis* 2010;28(3):548-555
- Schwartz M and Regueiro M: Prevention and treatment of postoperative Crohn's disease recurrence: an update for a new decade. *Curr Gastroenterol Rep*. 2011 Feb;13(1):95-100
- Ha C and Kornbluth A: Mucosal healing in inflammatory bowel disease: where do we stand? *Curr Gastroenterol Rep*. 2010;12(6):471-478.
- Fagerberg UL et al.: Fecal calprotectin: a quantitative marker of colonic inflammation in children with inflammatory bowel disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2007;45(4):414-420
- Rutgeerts P et al.: Biological therapies for inflammatory bowel diseases. *Gastroenterology*, 2009;136(5):1182-1197
- Jalocha L et al.: Mucosal healing in Crohn disease. *Pol Merkur Lekarski*. 2009;26(155):554-555;
- Baert F et al.: Mucosal healing predicts sustained clinical remission in patients with early-stage Crohn's disease. *Gastroenterology*, 2010;138(2):463-468
- Allez M and Lémann M: Role of endoscopy in predicting the disease course in inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol*. 2010;16:2626-2632
- Lasson A: Calprotectin in feces a well-documented marker of gastrointestinal inflammation. Indicates disease intensity-- normalization of values predict mucosal healing. *Läkartidningen*, 2010;107(143):2645-2649
- Angriman I. et al. Enzymes in feces: Useful markers of chronic inflammatory bowel disease. *Clinica Chimica Acta* 381 Feb 2007, p. 63-68
- Quail, M.A. et al. Fecal Calprotectin Complements Routine Laboratory Investigations in Diagnosing Childhood Inflammatory Bowel Disease. *Inflamm Bowel Dis*, Vol 15 No 5; May 2009, p. 756-759
- Gaya D.R., et al. Faecal calprotectin in the assessment of Crohn's disease activity. *Q J Med* 2005, Vol 98, May 2005, p. 435-441.
- Langhorst, M.D. et al. Noninvasive Markers in the Assessment of Intestinal Inflammation in Inflammatory Bowel Diseases: Performance of Fecal Lactoferrin, Calprotectin and PMN-Elastase, CRP, and Clinical Indices. *Am. J. Gastroenterol*. 2008; Vol 103, p. 162-169.
- Gisbert, J.P. et al. Role of Biological Markers in Inflammatory Bowel Disease. *Gastroenterol. Hepatol*. May 2007, 30(3), p. 117-29.

FD Darm check professionell



Intended Use

The **FD Darm check professional** rapid test is based on a visual, immunochromatographic method for the qualitative detection of human **hemoglobin**, **hemoglobin/haptoglobin complex** and **calprotectin** in fecal samples. The test is intended for professional in vitro diagnostic use in hospitals, medical laboratories and medical practices.

Medical Importance

The **FD Darm check professional** combines the detection of hemoglobin, hemoglobin/haptoglobin complex with the detection of calprotectin. Blood in the stool does not necessarily have to originate from polyps or adenomas or carcinomas, but can also indicate other pathological and/or inflammatory changes in the intestine.

The hemoglobin and hemoglobin/haptoglobin complex rapid test exclusively detect human hemoglobin or the human hemo/hapto complex by using antibodies. Hemo/haptoglobin complex plays an important role in the recovery of hemoglobin from lysed erythrocytes and is relatively stable against acids and proteolytic degradation. This means that the hb/hp complex is detectable even after longer intestinal passage. Thus, blood accumulations of polyps and carcinomas located higher in the intestine can also be detected. In general, the combined use of hemoglobin and hemoglobin/haptoglobin complex appears to show increased sensitivity for colorectal adenomas, depending on the location, size, and degree of dysplasia.

Calprotectin is a leucocyte marker and in the stool sample a specific marker for a bowel inflammation. Various organic disorders of the gastrointestinal tract may damage the intestinal mucosa. These damage can result in increased permeability of the mucous membrane, inflammation or formation of ulcers. The intestinal content contains many bacteria and other microorganisms, which can release toxic or chemotactic substances. These substances stimulate e.g. Leukocytes, in particular polymorphonuclear granulocytes (PMN), to the intestinal lumen to secrete their contents, among other antimicrobial substances such as calprotectin. As a sensitive marker calprotectin specifically exhibits a daring inflammation and can be remarkable increased in chronic inflammatory diseases (CED), such as ulcerative colitis or Crohn's disease.

FD Darm check professionell



Principle of the Test

The immunological **FD Darm check** professional rapid test is based on an immunochromatographic method in which specific antibodies specifically detect hemoglobin, hemoglobin/haptoglobin complexes and calprotectin. The respective parameter to be detected reacts with the specific antibodies which are labelled with gold particles. This complex is distributed over the membrane and reaches the test band (T). On this band, an antibody against this complex is applied. If this complex is detected and the result is positive, a color change takes place.

In the case of a positive result, the corresponding molecules (hemoglobin hemoglobin/haptoglobin complex respectively calprotectin) from the stool sample bind to the gold labelled antibodies on test band (T) whereby a pink-red coloration of the band becomes visible. If the result is negative, there are no molecules that can bind to the test band (T) and no coloration is shown. The coloration of the control band (C) guarantees that sample application and migration is done correctly and that the test is valid.

Our buffer allows performing **all three tests with the same tube.**

Batch specificity

Standard in-house validations make sure that it is possible to combine stool collecting tubes and test cassettes of different batches. This combination has no erroneous impact on test results. Batches are compatible and interchangeable with each other.

Contents

- 20 individually packed hb and hb/hp double test cassettes
- 20 individually packed calprotectin test cassettes
- 20 sets fecal sampling sets with sample-taking tubes, instructions on taking stool samples and stool collectors
- test instructions

Additional Required Materials

- Watch
- gloves

FD Darm check professionell



Warnings

- Valid for in vitro diagnostic and professional use only.
- Do not use the test after expiration date.
- Only open the test packaging if the test is actually going to be performed.
- All patient samples should be handled as contaminated.
- The extraction solution contains a small amount of sodium acid.
- Patients should follow the instructions for a sample collection exactly and should not take any sample during menstruation or in case of bleeding hemorrhoids. It is recommended to use enclosed stool container in order to avoid contact of stool with blood from urine samples or interfering components from the toilet water.

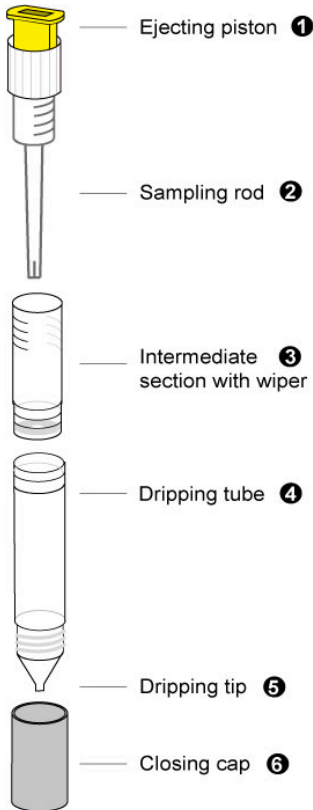
Storage and stability of reagents

The test can be stored at 2° to 30°C in the sealed bag until expiration date. The expiry date is mentioned on both the packaging of the rapid test cassette and on the label of the tube.

FD Darm check professionell



FD Dripping stool sample tube



Contents:

- (1) Ejecting piston
- (2) Sampling rod
- (3) Intermediate section with wiper
- (4) Dripping Tube
- (5) Dripping tip
- (6) Closing cap

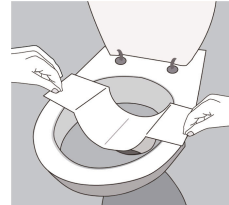
Dosing tip collects 40 mg stool sample

FD Darm check professionell

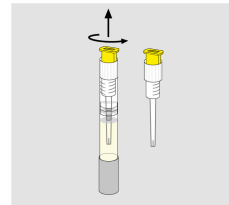


Specimen Collection and Preparation

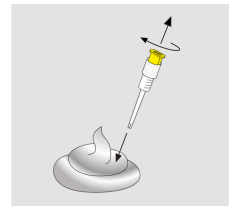
1. **Collect** the stool using the stool collector enclosed.



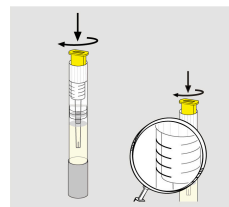
2. Use sample-taking tube and **detach sample rod (2)** (with corrugated cap) from tube by turning the cap.



3. **Stick** white sampling rod (2) into the **stool** and withdrawing it with a turning. Take special care that opening of sampling rod is completely filled with stool.



4. **Put** white sampling rod (2) completely in the intermediate section (3) and close it with a **quarter turn in clockwise direction**. Take care that the tube is completely sealed.



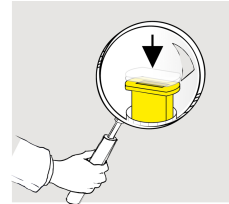
- If the sample is taken at patient's home, the sample should be stored protected from light and in cool place.

FD Darm check professionell

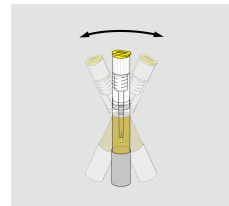


Procedure of the Test

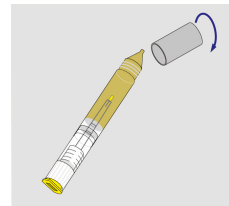
1. First **turn** the yellow ejection piston (1) **clockwise a quarter rotation** and then push it simultaneously down to transfer stool sample from the sampling rod (2) into the extraction buffer.



2. **Shake** stool-collecting tube (ideally on vortexer) until stool specimen has completely **dissolved** into extraction buffer.



3. **Remove** grey closing cap (6).



4. **Discard** the first drop of the sample and add
 - **three drops** (hb and hb/hp cassette) and
 - **three drops** (calprotectin cassette)
 of solution via dripping tip (5) into the round sample window on respective test cassette. First results can be obtained after **8 minutes**. Strongly positive samples may be readable earlier. **Viscous stool samples** may lead to extended running time (up to **15 minutes**).



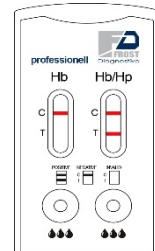
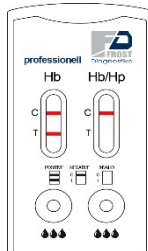
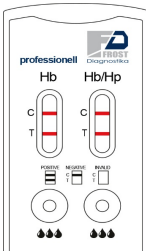
- The stool sample in buffer solution should be stored cool at 2° - 8°C if possible. The test should be evaluated within 5 days.

FD Darm check professionell

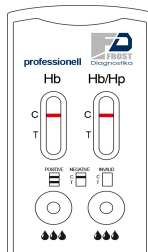


Interpretation of results for Hb and Hb/Hp complex

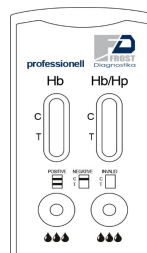
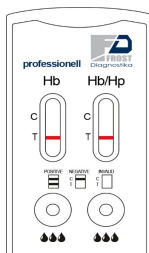
Positive: 2 pink-colored lines appear; one in the control region (C) and one in the test region (T). A similar intensity of both lines means that the test is positive. A weak staining of (T) indicates a weak positive result. (T) can be strongly colored than (C), by highly positives samples. If the Test is positive, a further examination with different clinical methods is recommended.



Negative: Just two pink-colored lines appear in the control region (C). In the test region (T) no line appears.



Invalid: If no line appears in control region (C), it is a sign that the test is not running properly or that the test materials so not work in the correct way. Too many solid particles in the stool sample can also lead to an invalid result. In this case repeat the test with a new test cassette or contact the manufacturer for technical support.

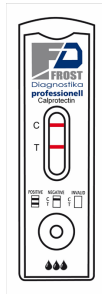


FD Darm check professionell



Interpretation of results for calprotectin

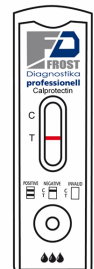
Positive: A red line appears in control region (C) and a red one in test region (T). A weak staining of (T) indicates a weak positive result. If the Test is positive, a further examination with different clinical methods is recommended.



Negative: Only the red line in control region (C) appears. In test region (T) no line appears.



Invalid: If no line appears in control region (C), it is a sign that the test is not running properly or that the test materials do not work in the correct way. Too many solid particles in the stool sample can also lead to an invalid result. In this case repeat the test with a new test cassette or contact the manufacturer for technical support.



FD Darm check professionell



Restrictions

The test is used for qualitative determination of human hemoglobin and hemoglobin-haptoglobin complex and Calprotectin in stool samples.

Stool samples should not be taken during or 3 days before or after menstruation, in the case of bleeding caused by constipation, bleeding hemorrhoids, or in the case of medicine being administered rectally. False positive results could be obtained.

Blood-thinning medications, such as, acetylsalicylic acid or coumarin, as well as iron preparations can lead to bleeding which is not caused by tumors.

No special diet is necessary before the performance of the test.

A positive test occurs if human hemoglobin or hemoglobin-haptoglobin complex is present in the sample. In addition to intestinal bleeding, blood in stool may also have different origins, such as hemorrhoids, menstruation bleeding or the mixing of the stool sample with urine containing blood. Not all intestinal bleedings are the result of benign or malignant adenoids. The results obtained by performing this test should be verified by using other methods.

Since carcinomas and adenoids can bleed to different extents and also intermittently it is advisable to check several stool samples of the same patient.

Urine and excessive dilution of samples with water from the toilet bowl can lead to false test results. It is therefore recommended to use the stool container included in the test.

Stool samples from patients treated with non-steroidal anti-inflammatory drugs may lead to false-positive results in the calprotectin test.

Negative results cannot exclude an inflammation. Some diseases, such as celiac disease/sprue and microscopic colitis polyps a result mainly of mononuclear inflammation, can react negatively in calprotectin test.

With a positive result of calprotectin the quantitative determination in the laboratory is recommended to get an initial value for a possible following therapy monitoring.

The **FD professionell Darm check** should be evaluated as positive as soon as one of the three parameters (hemoglobin, hemoglobin/haptoglobin complex or calprotectin) is positive. In this case, even if just one parameter is positive, further diagnostic investigations should be initiated, because the health of the intestine may be impaired.

FD Darm check professionell



Performance Characteristics

Hb/Hp complex rapid test cassette

Sensitivity:

The limit of detection of the test are 60ng for free and 25ng for complex hemoglobin per milliliter of buffer solution.

Prozone effect:

The Hb/Hp complex rapid test cassette also works reliably at extremely high hemoglobin values (>500,000ng/mL).

Specificity:

The Hb/Hp complex rapid test cassette is specific for human hemoglobin or the hemoglobin-haptoglobin complex and shows no cross-reactivity with hemoglobin from cattle, pigs, rabbits, horses, or sheep at a concentration of up to 0.5 mg/mL in the extraction buffer. The hemoglobin-haptoglobin complex also displays no cross-reactivity with bilirubin, vitamin C, and horseradish peroxidase.

Calprotectin rapid test cassette

Sensitivity:

Samples having a calprotectin concentration $\geq 50\mu\text{g} / \text{g}$ stool lead to a positive result in caürptectin rapid test.

The test showed in comparison to other commercial immunoassay, for the detection of human calprotectin, a diagnostic sensitivity > 94%.

Specificity:

The calprotectin rapid test showed in comparison to other commercial immunoassay, for the detection of human calprotectin, a diagnostic specificity of 93%.

The test is specific to human fecal calprotectin.







FD Darm check professionell









Literature

- Knittel, T.; Rudi, V.; Lutz, C.; Abels, L.; Frost, G.; High prevalence of elevated fecal calprotectin levels in stool samples from patients with diverticular disease: (2017) *UEG week; Gastroenterologie, May 2018, Volume 154, Issue 6, Supplement 1, Page S664*
- Knittel, Th., Lüthgens, K.; Higher sensitivity for the detection of adenomas by a Hb/Hp bed site test using a novel sampling device (2013)
- Tao, S., Brenner, H.; Well adjusted qualitative immunochemical faecal occult blood tests could be a promising alternative for inexpensive, high-quality colorectal cancer screening; *European Journal of Cancer Prevention* 2013, 22:305-310 Sieg A., Thoms C., Lüthgens K., John M.R., Schmid Gayk H.; Detection of colorectal neoplasm by the highly sensitive hemoglobin-haptoglobin complex in feces; *Int J Colorectal Dis* (1999) 14: 267-271
- Dam, J.V., et. al.; Fecal Blood Screening for Colorectal Cancer; *Archive of Internal Medicine*; (1995) 155:2389-2402
- Frommer, D.J. et. al.; Improved Screening for Colorectal Cancer by Immunological Detection of Occult Blood; *British Medical Journal*; (1988) 296:1092-1094
- Lieberman, D.; Screening/Early Detection Model for Colorectal Cancer, Why Screen? *Cancer Supplement*; (1994) 74(7) : 2023-2027
- Miller, A.B.; An Epidemiological Perspective on Cancer Screening; *Clinical Biochemistry* (1995) 28(1) : 41-48
- Ransohoff, D.F. and Lang, C.A.; Improving the Fecal Occult- Blood Test: The New England Journal of Medicine; (1996) 334 (3) : 189-190
- Screening for Colorectal Cancer-United States, 1992-1993, and New Guidelines; *Morbidity and Mortality Weekly Report*; (1995) 45 (5) : 107- 110
- St. John, D.J.B., et. al.; Evaluation of New Occult Blood Test for Detection of Colorectal Neoplasia; *Gastroenterology*; (1993) 104:1661-1668
- Yamamoto M.; Nakama H.; Cost-effectiveness analysis of immunochemical occult blood screening for colorectal cancer among three fecal sampling methods: *Hepatogastroenterology*; 2000 Mar-Apr; 47(32):396-9.
- and *Mortality Weekly Report*; (1995) 45 (5) : 107-110
- Hundt S, Haug U, Brenner H; *American College of Physicians* 2009; 150(3):162-169
- Devlin SM and Panaccione R: Evolving inflammatory bowel disease treatment paradigms: top-down versus step-up. *Med Clin North Am.* 2010;94:1-18
- Pineton de Chambrun G et al.: Clinical implications of mucosal healing for the management of IBD. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2010; 7(1):15-29
- Lichtenstein GR and Rutgeerts P: Importance of mucosal healing in ulcerative colitis. *Inflamm Bowel Dis.* 2010;16:338-346
- Smith MA et al.: Pharmacogenomics in the treatment of inflammatory bowel disease. *Pharmacogenetics*, 2010;11(3):421-437
- Lin MV et al.: What is the optimal therapy for Crohn's disease: step-up or top-down? *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* 2010;4(2):167-180
- Strauch U and Schölmerich J.: Emerging drugs to treat Crohn's disease. *Expert Opin Emerg Drugs*, 2010;15(2):309-322
- Isaacs KL: How rapidly should remission be achieved? *Dig Dis* 2010;28(3):548-555
- Schwartz M and Regueiro M: Prevention and treatment of postoperative Crohn's disease recurrence: an update for a new decade. *Curr Gastroenterol Rep.* 2011 Feb;13(1):95-100
- Ha C and Kornbluth A: Mucosal healing in inflammatory bowel disease: where do we stand? *Curr Gastroenterol Rep.* 2010;12(6):471-478.
- Fagerberg UL et al.: Fecal calprotectin: a quantitative marker of colonic inflammation in children with inflammatory bowel disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2007;45(4):414-420
- Rutgeerts P et al.: Biological therapies for inflammatory bowel diseases. *Gastroenterology*, 2009;136(5):1182-1197
- Jalocha L et al.: Mucosal healing in Crohn disease. *Pol Merkur Lekarski.* 2009;26(155):554-555;
- Baert F et al.: Mucosal healing predicts sustained clinical remission in patients with early-stage Crohn's disease. *Gastroenterology*, 2010;138(2):463-468
- Allez M and Lémann M: Role of endoscopy in predicting the disease course in inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol.* 2010;16:2626-2632
- Lasson A: Calprotectin in feces a well-documented marker of gastrointestinal inflammation. Indicates disease intensity-- normalization of values predict mucosal healing. *Läkartidningen*, 2010;107(143):2645-2649
- Angriman I. et al. Enzymes in feces: Useful markers of chronic inflammatory bowel disease. *Clinica Chimica Acta* 381 Feb 2007, p. 63-68
- Quail, M.A. et al. Fecal Calprotectin Complements Routine Laboratory Investigations in Diagnosing Childhood Inflammatory Bowel Disease. *Inflamm Bowel Dis*, Vol 15 No 5; May 2009, p. 756-759
- Gaya D.R., et al. Faecal calprotectin in the assessment of Crohn's disease activity. *Q J Med* 2005, Vol 98, May 2005, p. 435-441.
- Langhorst, M.D. et al. Noninvasive Markers in the Assessment of Intestinal Inflammation in Inflammatory Bowel Diseases: Performance of Fecal Lactoferrin, Calprotectin and PMN-Elastase, CRP, and Clinical Indices. *Am. J. Gastroenterol.* 2008; Vol 103, p. 162-169.
- Gisbert, J.P. et al. Role of Biological Markers in Inflammatory Bowel Disease. *Gastroenterol. Hepatol.* May 2007, 30(3), p. 117-29.

SYMBOLERLÄUTERUNGEN

	Nur für in-vitro diagnostische Zwecke		Nur zum Einmalgebrauch
	Inhalt		Verfallsdatum
	Chargennummer		Lagertemperatur

SYMBOL EXPLANATIONS

	Only for in-vitro diagnostic use		Only for single use
	Content		Expiry date
	Lot number		Storage temperature



FROST DIAGNOSTIKA GmbH

Speyerer Straße 74

D-67166 Otterstadt

Telefon: +49 (0) 6232 600487 0

Telefax: +49 (0) 6232 600487 60

www.frostdiagnostika.de

eMail: info@frostdiagnostika.de