

Kit per test QuikCheck fFN™

REF 01270 REF PRD-01864

Solo per uso diagnostico *in vitro*.
Conservare a una temperatura di 2–25 °C. Non congelare.



Il test QuikCheck™ fFN di Hologic è un test qualitativo per la determinazione della fibronectina fetale nelle secrezioni cervicovaginali. Solo per uso professionale

USO PREVISTO

Il test QuikCheck fFN di Hologic è destinato alla determinazione qualitativa della fibronectina fetale nelle secrezioni cervicovaginali. La presenza di fibronectina fetale nelle secrezioni cervicovaginali fra le 22 settimane e 0 giorni e le 34 settimane e 6 giorni di gestazione è stata associata a un rischio elevato di parto prematuro.

SOMMARIO E ILLUSTRAZIONE DEL TEST

Il parto prematuro, definito dall'American College of Obstetricians and Gynecologists come parto precedente alla 37esima settimana di gestazione, è responsabile della maggior parte della morbilità e della mortalità perinatale non cromosomica (1–4). I sintomi associabili a un rischio di parto prematuro comprendono: contrazioni uterine, cambiamenti delle secrezioni vaginali, emorragia vaginale, mal di schiena, dolori addominali, pressione pelvica e crampi. Le modalità diagnostiche per l'identificazione del rischio di un parto prematuro comprendono il monitoraggio dell'attività uterina e l'esecuzione di un esame digitale del collo dell'utero che consente di stimarne le dimensioni. Questi metodi si sono dimostrati limitati, poiché la dilatazione minima del collo dell'utero (<3 centimetri) e l'attività uterina si verificano normalmente e non sono necessariamente sintomi di un imminente parto prematuro (5,11,13). Sebbene siano stati valutati diversi marcatori biochimici di siero, nessuno di essi è stato ampiamente accettato per l'uso clinico pratico (6,7,20).

La fibronectina fetale (fFN), una isoforma di fibronectina, è una glicoproteina adesiva complessa con un peso molecolare di circa 500.000 dalton (8,9). Matsuura e i suoi collaboratori hanno descritto un anticorpo monoclonale chiamato FDC-6 che riconosce specificamente la III-CS, la regione che definisce l'isoforma fetale della fibronectina (8,9). Studi immunoistochimici su placenti hanno mostrato che la fFN è confinata nella matrice extracellulare della regione che definisce la giunzione delle unità materna e fetale con l'utero (5,10).

La fibronectina fetale può essere rilevata nelle secrezioni cervicovaginali delle donne durante tutta la gravidanza, tramite l'uso di un saggio immunometrico a base di anticorpi monoclonali. In gravidanze normali, la fibronectina fetale è elevata nelle secrezioni cervicovaginali durante le prime settimane di gravidanza, ma diminuisce fra la 22esima e la 35esima settimana. Non si comprende il significato della sua presenza nella vagina durante le prime settimane di gravidanza. Tuttavia, potrebbe riflettere semplicemente la crescita normale della popolazione dei trofoblasti extravillosi e della placenta. Il rilevamento della fFN nelle secrezioni cervicovaginali fra le 22 settimane e 0 giorni e le 34 settimane e 6 giorni di gestazione è ritenuto associato a un parto prematuro in donne gravide sintomatiche (5,11–15) e tra le 22 settimane e 0 giorni e le 30 settimane e 6 giorni in quelle asintomatiche (16–19).

PRINCIPIO DEL TEST

Il test QuikCheck fFN è un saggio immunometrico su fase solida marcato con oro. I campioni ottenuti dal fornice posteriore della vagina sono messi in un tampone di estrazione. Una striscia reagente con anticorpo monoclonale di topo anti-fibronectina fetale immobilizzato, fibronectina umana e anticorpo policlonale di capra anti-fibronectina coniugato con oro viene messa nel tampone di estrazione. Il tampone di estrazione migra sulla striscia reagente per effetto capillare; l'anticorpo policlonale coniugato con oro colloidale va in sospensione e migra con il tampone di estrazione. Se nel campione è presente fibronectina fetale che si legherà all'anticorpo anti-fibronectina umana coniugato con oro colloidale. Questo complesso migra per azione capillare attraverso la membrana che contiene un anticorpo monoclonale immobilizzato specifico per la fibronectina fetale. Il complesso fibronectina fetale anticorpo anti-fibronectina coniugato con oro si lega quindi all'anticorpo immobilizzato anti-fibronectina fetale, provocando una linea visibile. Se la fibronectina fetale non è presente nel campione, non si forma alcun legame con l'anticorpo immobilizzato anti-fibronectina fetale. Residui di anticorpo policlonale anti-fibronectina umana coniugato con oro non legato migrano oltre lungo la membrana e si legano alla fibronectina plasmatica immobilizzata, fornendo il controllo del saggio. Un campione positivo genera due linee visibili; un campione negativo genera una sola linea visibile.

PRECAUZIONI E AVVERTENZE

1. Solo per uso diagnostico *in vitro*.
2. Leggere integralmente il foglietto illustrativo prima di eseguire questo test e seguire attentamente le indicazioni. Modifiche al protocollo del saggio descritto in questo foglietto illustrativo potranno inficiare i risultati.
3. Non mischiare materiali di lotti diversi.
4. Utilizzare solo l'applicatore e il tampone di estrazione forniti con il kit QuikCheck per la raccolta dei campioni.
5. Non utilizzare i componenti di altri kit di test fFN con QuikCheck.

Kit per test QuikCheck fFN™

6. Non utilizzare il test se l'integrità della confezione dell'applicatore risulta compromessa oppure se la provetta contenente il tampone per l'estrazione perde liquido.
7. Non utilizzare i materiali oltre la data di scadenza.
8. I campioni di origine umana devono essere considerati potenzialmente infetti. Utilizzare le precauzioni necessarie durante il prelievo, la manipolazione, l'immagazzinaggio e lo smaltimento dei campioni e del contenuto del kit usato. Gettare i materiali usati in un contenitore per materiali a rischio biologico.
9. Il tampone di estrazione contiene 0,02% di sodio azide; il prolungato contatto del sodio azide con le tubazioni in piombo e rame può dare luogo alla formazione di composti metallici potenzialmente esplosivi. Durante lo smaltimento di tale reagente, irrigare sempre il tubo di scarico con grandi quantità di acqua per impedire la formazione di azidi.
10. Maneggiare i materiali con cura, facendo attenzione a non piegarli o comprimerli.
11. Il test QuikCheck fFN deve essere effettuato entro 15 minuti dal campionamento. Non è possibile conservare i campioni per test successivi.
12. Prestare attenzione a non contaminare il liquido cervicovaginale con agenti topici come lubrificanti, saponi, disinfettanti o creme (ad es. lubrificante in gel K-Y®, disinfettante Betadine®, crema Monistat®, esaclorofene). Queste sostanze possono interferire con il processo di prelievo di campioni e/o con la reazione antigenica agli anticorpi del test QuikCheck fFN.
13. Tenere la provetta contenente il tampone di estrazione in posizione verticale durante il saggio.

CONSERVAZIONE E STABILITÀ

Tutti i componenti sono stabili a 2–25 °C e devono essere usati entro la data di scadenza stampata sull'etichetta. Non congelare.

REAGENTI E MATERIALI FORNITI

1. Applicatore sterile: applicatore sterile con punta in poliestere e stelo in plastica.
2. Striscia reagente: membrane con anticorpo monoclonale di topo anti-fibronectina fetale, fibronectina umana, anticorpo policlonale di capra anti-fibronectina coniugato con oro immobilizzati.
3. Provetta contenente il tampone di estrazione: provetta in polipropilene contenente 1 mL di tampone di estrazione.

MATERIALI RICHIESTI MA NON FORNITI

1. Rack portaprovette per sostenere in posizione verticale la provetta contenente il tampone di estrazione
2. Timer

PRELIEVO E MANIPOLAZIONE DEI CAMPIONI

Ogni confezione contiene un applicatore sterile con punta in poliestere per il prelievo di campioni. *Questo è l'unico applicatore indicato per l'uso con questo saggio.* I materiali degli altri applicatori interferiscono con il saggio. Le secrezioni cervicovaginali si ottengono dal fornice posteriore della vagina. Il processo di prelievo è delicato. Non è necessario un prelievo energico e deciso, comune per le colture microbiologiche. Durante un esame con lo speculum, prima di qualunque esame o manipolazione della cervice o del tratto vaginale, far ruotare delicatamente la punta dell'applicatore sul fornice posteriore della vagina per circa 10 secondi, allo scopo di assorbire le secrezioni cervicovaginali. Tentativi successivi di saturare la punta dell'applicatore possono rendere il test non valido. Rimuovere l'applicatore ed eseguire immediatamente il test come descritto di seguito. Utilizzare solo il tampone di estrazione contenuto nel kit QuikCheck. Non è possibile conservare i campioni per test successivi.

PROCEDURA DEL TEST

1. Prima di prelevare il campione della paziente, rimuovere dalla confezione la provetta che contiene il tampone di estrazione e svitare con cura il tappo.
2. Prelevare il campione dalla paziente, come spiegato nelle istruzioni precedenti, con l'applicatore sterile con punta in poliestere fornito in dotazione. Rimuovere l'applicatore, inserire la punta nella provetta contenente il tampone di estrazione e agitare energicamente per 10–15 secondi.
3. Rimuovere quanto più liquido possibile dall'applicatore facendone ruotare la punta contro le pareti all'interno della provetta. Smaltire l'applicatore in conformità alla procedura per lo smaltimento di materiali a potenziale rischio biologico in uso nella propria struttura sanitaria.
4. Rimuovere la striscia reagente dall'involucro, facendo attenzione ad afferrarla solo dalla parte etichettata. Inserire l'estremità inferiore della striscia reagente (zona da immergere, indicata dalle frecce) all'interno della provetta contenente il tampone di estrazione. Non immergere la striscia reagente oltre la zona prevista. Non richiudere la provetta durante l'incubazione della striscia reagente.
5. Lasciare la striscia reagente nel tampone di estrazione per 10 minuti. Rimuovere la striscia reagente e leggere il risultato.

Kit per test QuikCheck fFN™

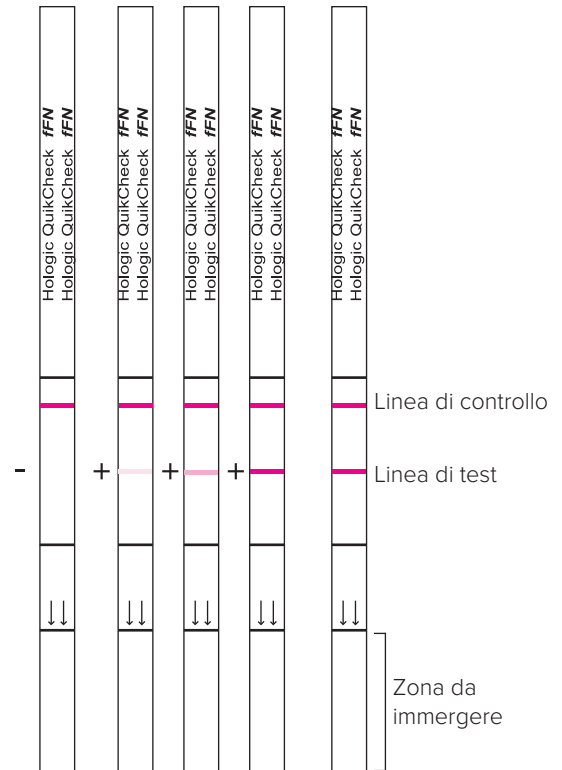
- Smaltire la striscia reagente usata, la provetta contenente il tampone di estrazione e il tampone in conformità alla procedura per lo smaltimento di materiali a potenziale rischio biologico in uso nella propria struttura sanitaria.

INTERPRETAZIONE DEI RISULTATI

QuikCheck fFN è un test qualitativo. La comparsa di una linea indica un risultato negativo, ovvero l'assenza della fibronectina fetale. La comparsa di due linee indica un risultato positivo, ovvero la presenza della fibronectina fetale. Le linee possono variare nell'aspetto, da molto deboli a molto accentuate. Se non appare alcuna linea o se non appare la linea di controllo, è necessario ripetere il test.

LIMITI DEL TEST

- Questo saggio è destinato esclusivamente alla determinazione qualitativa della fibronectina fetale nelle secrezioni cervicovaginali.
- Usare sempre i risultati del test unitamente ad altri dati clinici e di laboratorio per la gestione della paziente.
- Prelevare i campioni prima dell'esame digitale o della manipolazione della cervice. La manipolazione della cervice può dar luogo a risultati falsi positivi.
- Al fine di evitare risultati falsi positivi, non procedere al prelievo di campioni, se la paziente ha avuto rapporti sessuali nelle ultime 24 ore.
- Non sottoporre a test pazienti con una rottura sospetta o nota della placenta, con placenta previa o con emorragia vaginale moderata o abbondante.
- Non sottoporre a test pazienti con cerchiaggio cervicale.
- Le caratteristiche di prestazione del test QuikCheck fFN sono basate sui risultati di studi effettuati su donne con gestazioni singole. Le caratteristiche di prestazione del test non sono state verificate su pazienti con gestazioni multiple; ad es. gemelli.
- Il test QuikCheck fFN non deve essere utilizzato in presenza di rottura di membrane amniotiche, la cui presenza deve quindi essere esclusa prima di sottoporre a test la paziente.



VALORI PREVISTI

Fra le donne sintomatiche, livelli elevati ($\geq 0,050 \mu\text{g/mL}$) ($1 \times 10^{-7} \text{ mmol/L}$) di fFN fra le 24 settimane e 0 giorni e le 34 settimane e 6 giorni indicano un maggior rischio di parto entro ≤ 7 o ≤ 14 giorni dal prelievo del campione (5,11–15). Fra le donne asintomatiche, livelli elevati di fFN fra le 22 settimane e 0 giorni e le 30 settimane e 6 giorni indicano un maggior rischio di parto entro ≤ 34 settimane e 6 giorni di gestazione (16–19). Il limite inferiore di $0,050 \mu\text{g/mL}$ di fFN è stato definito in uno studio multicentrico condotto per valutare l'associazione fra la secrezione della fibronectina fetale durante la gravidanza e il parto prematuro (5). Il limite inferiore di $0,050 \mu\text{g/mL}$ è stato standardizzato usando fFN pura e la misura A280 $\epsilon=1,28$ (21).

CARATTERISTICHE DI PRESTAZIONE

Studi clinici pubblicati

- García Alonso LA, et al. Presence of fetal fibronectin (fFN) in cervico-vaginal secretion as predictor of premature labor *Ginecol Obstet Mex* 2002;70:379. La presenza di fFN prima delle 34 settimane di gravidanza preannuncia un parto prematuro con sensibilità, specificità, valore predittivo positivo, valore predittivo negativo rispettivamente di 75%, 41%, 82% e 95%, con un rischio relativo di 8,37 in una popolazione sintomatica.
- Coleman, Mathew AG, et al. Fetal fibronectin detection in preterm labor: evaluation of a prototype bedside dipstick technique and cervical assessment. *Am J Obstet Gynecol* 1998;179(6):1553. Il rilevamento della fibronectina fetale preannuncia il parto entro 10 giorni con sensibilità, specificità, valore predittivo positivo e negativo rispettivamente di 65%, 85%, 41% e 94%.
- García Alonso LA, et al. Economical impact of preterm delivery management based on fetal fibronectin results. *Ginecol Obstet Mex*. 2004 72:385-93. Il rilevamento della fFN nella diagnosi del parto prematuro ha consentito di ottenere risparmi pari a 4.620.000 pesos in un periodo di 6 mesi nonché di evitare di sottoporre inutilmente a trattamento e degenza le pazienti risultate negative al test della fFN.

Kit per test QuikCheck fFN™

Prestazione di laboratorio

Ripetibilità (test duplicati, ripetuti 6 volte)

Test	1	2	3	4	5	6
Numero di campioni	20	20	20	20	20	20
Test positivo/Vero positivo	12/12	12/12	12/12	12/12	12/12	12/12
Test negativo/Vero negativo	6/6	6/6	6/6	6/6	6/6	6/6
Test positivo/borderline (50 ng/mL)	1/2	1/2	1/2	1/2	1/2	1/2

Tutti i 20 campioni sono stati accuratamente determinati con il test QuikCheck fFN.

Riproducibilità (tre lotti di strisce reagenti)

Test di 12 campioni positivi in duplicato, 6 campioni negativi e 2 campioni "borderline" in duplicato, analizzati con tre diversi lotti di strisce reattive fFN (40 test per lotto), hanno dimostrato una concordanza del 100% fra i lotti.

Sostanze interferenti

Prestare attenzione a non contaminare l'applicatore o le secrezioni cervicovaginali con lubrificanti, saponi, disinfettanti o creme. I lubrificanti e le creme possono interferire fisicamente con l'assorbimento del campione sull'applicatore. I saponi o i disinfettanti possono interferire con la reazione antigenica agli anticorpi.

Potenzioli sostanze interferenti sono state sottoposte a test a concentrazioni che potrebbero essere ragionevolmente presenti anche nelle secrezioni cervicovaginali. Le seguenti sostanze non hanno interferito con il saggio, quando sono state sottoposte a test ai livelli indicati.

Sostanza	Concentrazione
Ampicillina	1,47 mg/mL
Eritromicina	0,272 mg/mL
Gentamicina	0,849 mg/mL
Ossitocina	10 mg/mL
Terbutalina	3,59 mg/mL
Desametasone	2,50 mg/mL
MgSO ₄ ·7H ₂ O	1,49 mg/mL
Ritodrina	0,33 mg/mL
Prostaglandina F _{2α}	0,033 mg/mL
Prostaglandina E ₂	0,033 mg/mL
Monistat® (miconazolo)	0,5 mg/mL
Indigo Carmine	0,232 mg/mL
Urina materna 3° trimestre	5% (vol)
Betadine® Gel	10 mg/mL
Detergente Betadine®	10 mg/mL
Gel K-Y®	62,5 mg/mL
Dermicidol® 2000	25,73 mg/mL

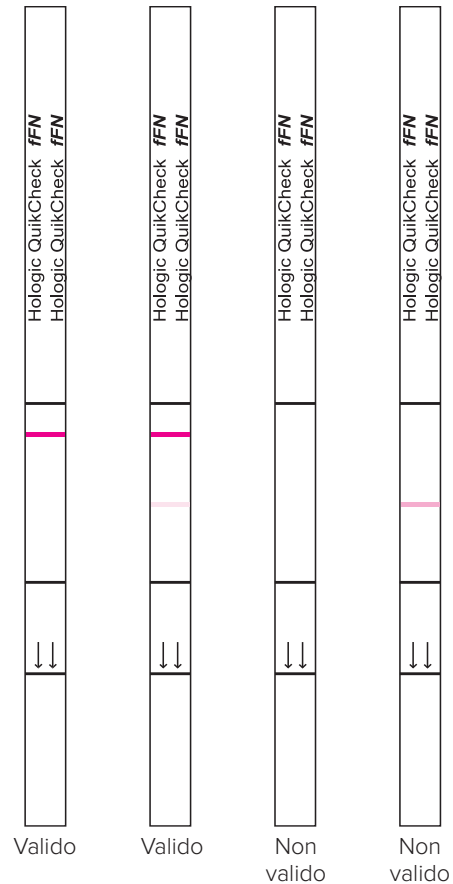
Kit per test QuikCheck fFN™

RISOLUZIONE DEI PROBLEMI

- D. La linea di test è poco visibile. Il risultato è positivo o negativo?
 R. Se la linea del test è debole ma visibile, il risultato è positivo.
- D. La linea di controllo è poco visibile. Il test è valido?
 R. Sì. Se la linea di controllo è debole ma visibile, il test è valido.
- D. Il test e le linee di controllo sono di intensità diverse. Il test è valido?
 R. Sì. Indipendentemente dall'intensità relativa, se il test e le linee di controllo sono visibili, il test è valido.
- D. La linea di controllo non è visibile. Il test è valido?
 R. No, se la linea di controllo non è visibile, il test non è valido. Ripetere il test.
- D. La linea di controllo e/o la linea di test non è completa. Il test è valido?
 R. No, se la linea di controllo e/o la linea di test non sono complete, il test non è valido. Ripetere il test.
- D. Il campione conteneva sangue. È possibile utilizzare il risultato?
 R. Se la quantità di emorragia vaginale viene considerata clinicamente minima, è possibile utilizzare il campione. Non sottoporre a test pazienti con una rottura sospetta o nota della placenta, con placenta previa o con emorragia vaginale moderata o abbondante. Studi clinici hanno dimostrato che l'emorragia vaginale "minima" comunemente associata al travaglio, non interferisce con l'interpretazione clinica del risultato del test QuikCheck fFN. Per pazienti con emorragia vaginale considerata "moderata" o "abbondante", è possibile che il risultato del test sia erroneamente positivo a causa della presenza di piccole quantità di fibronectina fetale nel sangue materno.

BIBLIOGRAFIA

1. American College of Obstetricians and Gynecologists. Preterm Labor. *Technical Bulletin*, Number 133, October, 1989.
2. Creasy RK, Resnick R. *Maternal and Fetal Medicine: Principles and Practice*. Philadelphia: W.B. Saunders; 1989.
3. Creasy RK, Merkatz IR. Prevention of preterm birth: clinical opinion. *Obstet Gynecol* 1990;76(Suppl 1):2S-4S.
4. Morrison JC. Preterm birth: a puzzle worth solving. *Obstet Gynecol* 1990;76(Suppl 1):5S-12S.
5. Lockwood CJ, Senyei AE, Dische MR, Casal DC, et al. Fetal fibronectin in cervical and vaginal secretions as a predictor of preterm delivery. *New Engl J Med* 1991;325:669-74.
6. Maymon R, Bahari C, Moroz C. Placental isoferritin measured by a specific monoclonal antibody as a predictive marker for preterm contraction outcome. *Obstet Gynecol* 1989;74:597-9.
7. Wasmoen TL, Coulam CB, Leiferman KM, Gleich GJ. Increases of plasma eosinophil major basic protein levels late in pregnancy predict onset of labor. *Proc Natl Acad Sci USA* 1987;84:3029-32.
8. Matsuura H, Hakomori SI. The oncofetal domain of fibronectin defined by the monoclonal antibody FDC-6: its presence in fibronectins from fetal and tumor tissues and its absence in those from normal adult tissues and plasma. *Proc Natl Acad Sci USA* 1985;82:6517-21.
9. Matsuura H, Takio K, Titani K, Greene T, et al. The oncofetal structure of human fibronectin defined by monoclonal antibody FDC-6. Unique structural requirement for the antigen specificity provided by a glycosylhexapeptide. *J Biol Chem* 1988;263:3314-22.
10. Feinberg RF, Kliman HJ, Lockwood CJ. Is oncofetal fibronectin a trophoblast glue for human implantation? *Am J Pathol* 1991;138:537-43.
11. Morrison JC, Allbert JR, McLaughlin BN, Whitworth NS, et al. Oncofetal fibronectin in patients with false labor as a predictor of preterm delivery. *Am J Obstet Gynecol* 1993;168:538-42.
12. Inglis SR, Jeremias J, Kuno K, Lescale K, et al. Detection of tumor necrosis factor- α , interleukin-6, and fetal fibronectin in the lower genital tract during pregnancy: Relation to outcome. *Am J Obstet Gynecol* 1994;171:5-10.
13. Iams J, Casal DC, Goodwin TM, Kreaden US, et al. Fetal fibronectin improves the accuracy of diagnosis of preterm delivery. *Am J Obstet Gynecol* 1995;173:141-5.



Kit per test QuikCheck fFN™

14. Burrus DR, Ernest JM, Veille JC. Fetal fibronectin, interleukin-6, and C-reactive protein are useful in establishing prognostic sub-categories of idiopathic preterm labor. *Am J Obstet Gynecol* 1995;173:1258–62.
15. Bartnicki J, Casal DC, Kreaden US, Saling E, Vetter K. Fetal fibronectin in vaginal specimens predicts preterm delivery and very low birth weight infants. *Am J Obstet Gynecol* 1996;174:971–4.
16. Lockwood CJ, Wein R, Lapinski R, Casal D, et al. The presence of cervical and vaginal fetal fibronectin predicts preterm delivery in an inner-city obstetric population. *Am J Obstet Gynecol* 1993;169:798–804.
17. Leeson SC, Maresh MJA, Martindale EA, Mahmood T, et al. Detection of fetal fibronectin as a predictor of preterm delivery in high risk asymptomatic pregnancies. *Br J Obstet Gynecol* 1996;103:48–53.
18. Goldenberg RL, Mercer BM, Meis PJ, Copper RL, et al. The preterm prediction study: fetal fibronectin testing and spontaneous preterm birth. *Obstet Gynecol* 1996;87:643–8.
19. Morrison JC, Naef RW, Botti JJ, Katz M, et al. Prediction of spontaneous preterm birth by fetal fibronectin and uterine activity. *Obstet Gynecol* 1996;87:649–55.
20. McGregor JA. Salivary estriol as risk assessment for preterm labor: a prospective trial. *Am J Obstet Gynecol* 1995;173:1337–42.
21. Yamada KM. “Fibronectin and Other Structural Proteins.” in *Cell Biology of Extracellular Matrix*, Ed ED Hay. 1st ed. New York: Plenum Press, 1981;95-114.

ASSISTENZA TECNICA E INFORMAZIONI PER LE ORDINAZIONI

Rivolgersi al rappresentante Hologic di zona oppure chiamare:

Tel: 00800 800 29892

Per ulteriori informazioni sui recapiti, visitare il sito web www.ffntest.com.

©2017 Hologic, Inc. Tutti i diritti riservati.

Hologic, QuikCheck e/o i loghi associati sono marchi di fabbrica e/o marchi registrati di Hologic, Inc. e/o delle sue società controllate negli Stati Uniti e/o in altri paesi. Tutti gli altri marchi di fabbrica, marchi registrati e nomi di prodotto sono di proprietà dei rispettivi produttori.



Attenzione, vedere le istruzioni per l'uso



Numero di catalogo



Codice del lotto



Rappresentante autorizzato nella Comunità Europea



Dispositivo medico per la diagnosi *in vitro*



Produttore



Data di scadenza



Limiti di temperatura:
2–25 °C



Non riutilizzare



Hologic, Inc. • 1240 Elko Drive • Sunnyvale, CA • 94089-2212 • USA
1 (888) PRETERM • +1 (508) 263-2900 • www.hologic.com



Hologic Ltd. • Heron House, Oaks Business Park, Crewe Road, Wythenshawe,
Manchester, M23 9HZ UK • +44 (0)161 946 2206

QuikCheck fFN™