

Da usarsi esclusivamente per la diagnosi In Vitro  
Conservare a 2-25°C. Non congelare.

# QuikCheck fFN



**QuikCheck fFN Cytyc è un test qualitativo per il rilevamento della fibronectina fetale nelle secrezioni cervicovaginali.**

**Esclusivamente per uso professionale**

**REF 01270**

## USO PREVISTO

Il test QuikCheck fFN Cytyc è studiato per il rilevamento qualitativo della fibronectina fetale nelle secrezioni cervicovaginali. La presenza della fibronectina fetale nelle secrezioni cervicovaginali fra la 22esima e la 35esima settimana di gestazione è associata a un elevato rischio di parto prematuro.

## SOMMARIO E ILLUSTRAZIONE DEL TEST

Il parto prematuro, definito dall'American College of Obstetricians and Gynecologists (collegio americano degli ostetrici e ginecologi) come un parto che ha luogo prima della 37esima settimana di gestazione, è responsabile della maggior parte della morbidità e mortalità non-cromosomica perinatale (1-4). Fra i sintomi di parto prematuro sono comprese le contrazioni uterine, il cambiamento delle secrezioni vaginali, l'emorragia vaginale, il mal di schiena, i dolori addominali, la pressione pelvica e i crampi. Le modalità diagnostiche per l'identificazione della minaccia di parto prematuro comprendono il controllo dell'attività uterina e l'esecuzione di un esame cervicale digitale che consente la stima delle dimensioni cervicali. Questi metodi hanno mostrato i loro limiti in quanto una dilatazione cervicale minima (< 3 centimetri) e una minima attività uterina hanno luogo normalmente e non sono necessariamente indicatori di un imminente parto prematuro (5,11,13). Sono stati valutati numerosi marker biochimici del siero, ma nessuno è stato accettato in modo diffuso per un 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 immunostochimici della placenta hanno mostrato che la fFN è confinata nella matrice extracellulare della regione che definisce la giunzione dell'unità materna e fetale con l'utero (5,10).

	Attenzione, vedere le istruzioni per l'uso
	Dispositivo medico-diagnostico in-vitro
	Utilizzare entro
	Codice del lotto
	Mandatario nella Comunità Europea
	Limiti di temperatura: 2°C-25°C
	Numero de catalogo
	Non riutilizzare
	Fabbricante

La fibronectina fetale può essere rilevata nella secrezione cervicovaginale per tutta la durata della gravidanza tramite l'uso di un dosaggio immunometrico a base di anticorpi monoclonali. In gravidanze normali, la fibronectina fetale è elevata nelle secrezioni cervicovaginali durante le prime 24 settimane di gravidanza, ma diminuisce fra le 24 e 34 settimane. Il significato della sua presenza nella vagina durante le prime 24 settimane di gravidanza non è noto. Tuttavia può semplicemente riflettere la crescita normale della popolazione di trofoblasto extravilloso e della placenta. Il rilevamento della fFN in secrezioni cervicovaginali fra le 24 e le 34 settimane completate di gestazione viene riferito come associato a un parto prematuro in donne gravide sintomatiche (5,11-15) ed asintomatiche (16-19).

## PRINCIPIO DEL TEST

Il test QuikCheck fFN è un dosaggio 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 si legherà all'anticorpo coniugato marcato con oro colloidale anti-fibronectina umana. 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 quindi si lega all'anticorpo immobilizzato anti-fibronectina fetale provocando una linea visibile. Se la fibronectina fetale è assente nel campione, non si forma nessun 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. Da usarsi esclusivamente per la diagnosi *In Vitro*.
2. Leggere completamente l'insero con le istruzioni prima di eseguire questo test e seguire attentamente le istruzioni. Modifiche al protocollo del test descritto in questo inserto potranno inficiare i risultati.
3. Non mischiare materiali di diversi lotti.
4. Non utilizzare se l'integrità della confezione dell'applicatore risulta compromessa oppure se la provetta contenente il tampone per l'estrazione perde liquido.
5. Non utilizzare materiali oltre la loro data di scadenza.
6. I campioni di origine umana devono essere considerati potenzialmente infetti. Adoperare le precauzioni necessarie durante il prelievo, la manipolazione e lo smaltimento dei campioni e del contenuto del kit usato. Eliminare i materiali usati in un contenitore per rischio biologico.
7. Il tampone per estrazione contiene 0,02% azoturo di sodio, che può reagire con la tubazione in rame o in piombo fino a formare possibili azoturi di metallo. Durante lo smaltimento di tale reagente, irrigare sempre il tubo di scarico con grandi quantità di acqua per impedire la formazione di azoturo.

- Manipolare i materiali con cura, non piegare o comprimere i materiali.
- Il test *QuikCheck fFN* deve essere effettuato entro 15 minuti dal campionamento. Non è possibile conservare i campioni per test successivi.
- Prestare attenzione a non contaminare il liquido cervicovaginale con agenti topici come lubrificanti, saponi, disinfettanti o creme (quali 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*.
- È necessario tenere la provetta contenente il tampone di estrazione in posizione verticale durante la procedura del test.

### CONSERVAZIONE E STABILITÀ

Tutti i componenti sono stabili a 2°-25°C e possono essere usati fino alla data di scadenza stampata sull'etichetta. Non congelare.

### REAGENTI E MATERIALI FORNITI

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

### MATERIALE RICHIESTO MA NON FORNITO

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

### PRELIEVO CAMPIONI E MANIPOLAZIONE

Ogni confezione contiene un applicatore sterile con punta in poliestere per il prelievo di campioni. **Questo è l'unico applicatore adeguato da utilizzare con questo test.** I materiali degli altri applicatori interferiscono con il test. 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 non valido il test. Rimuovere l'applicatore ed eseguire immediatamente il test come descritto di seguito. Non è possibile conservare i campioni per test successivi.

### PROCEDURA DEL TEST

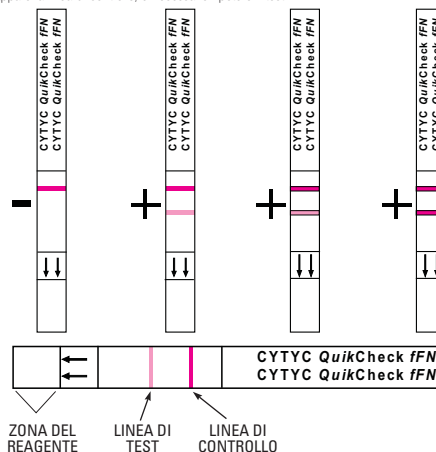
- Prima di prelevare il campione della paziente, rimuovere dalla confezione la provetta che contiene il tampone per l'estrazione e rimuovere attentamente il tappo.
- Prelevare il campione dalla paziente, come spiegato nelle istruzioni precedenti, con l'applicatore sterile con punta in poliestere fornito in dotazione. Rimuovere l'applicatore e inserire la punta nella provetta contenente il tampone per estrazione e agitare energicamente per 10-15 secondi.
- Rimuovere quanto più liquido possibile dall'applicatore facendone ruotare la punta contro le pareti all'interno della provetta. Smaltire l'applicatore in un modo conforme al trattamento di materiali a potenziale rischio biologico.
- Rimuovere la striscia reagente dalla bustina in pellicola, assicurandosi di manipolare esclusivamente la parte etichettata della striscia. Inserire l'estremità

inferiore della striscia reagente (zona da immergere, indicata dalle frecce) all'interno del tubo contenente il tampone per estrazione. Non immergere la striscia reagente oltre la zona a ciò destinata. Non richiudere il tubo durante l'incubazione della striscia reagente.

- Lasciare la striscia reagente nel tampone per estrazione per 10 minuti. Rimuovere la striscia reagente e leggere il risultato.
- Smaltire la striscia reagente usata, la provetta contenente il tampone per estrazione e il tampone in un modo conforme al trattamento di materiali a potenziale rischio biologico.

### 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

- È possibile utilizzare questo test esclusivamente per il rilevamento qualitativo della fibronectina fetale nelle secrezioni vaginali.
- 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 condurre a risultati falso positivi.
- Non procedere al prelievo di campioni, se la paziente ha avuto rapporti sessuali nelle ultime 24 ore, al fine di evitare risultati falso positivi.
- Non sottoporre a test pazienti con una rottura sospetta o nota della placenta, con placenta previa o con emorragia vaginale moderata o abbondante.

### VALORI PREVISTI

Fra le donne sintomatiche dei 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 aumento del rischio di parto entro  $\leq 7$  o  $\leq 14$  giorni dal prelievo del campione. Fra le donne asintomatiche dei livelli elevati di fFN fra le 22 settimane e 0 giorni e le 30 settimane

e 6 giorni indicano un aumento del rischio di parto in  $\leq 34$  settimane e 6 giorni di gestazione. 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). La calibrazione di QuikCheck fFN si basa su uno standard di fibronectina fetale umana primaria purificata per affinità usando gli anticorpi monoclonali FDC-6 anti-fibronectina fetale umana (8,9) e quantificata spettrometricamente.

### CARATTERISTICHE DI PRESTAZIONE

#### Studi clinici pubblicati

- García, ALA, et al. **Utilidad clínica de la expresión de fibronectina fetal (FNf) en secreción cervicovaginal (SCV).** Ginecol Obst 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.
- Pastore, LM, et al. **Association between bacterial vaginosis and fetal fibronectin at 24–29 weeks' gestation.** Obstet Gynecol 1999;93(1):117. La fibronectina fetale è associata in modo positivo a vaginiti batteriche in donne che fumano.
- 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%.

#### Prestazione di laboratorio

**Precisione intra-dosaggio** (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/Linea limite (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.

#### Precisione inter dosaggio

(tre lotti di striscia reagente)

Test di 12 campioni positivi in duplicato, 6 campioni negativi e 2 campioni "borderline" in duplicato analizzati con 3 differenti lotti di strisce reagenti di fFN (40 test per lotto) hanno mostrato una concordanza del 100% fra lotti.

#### Sostanze interferenti

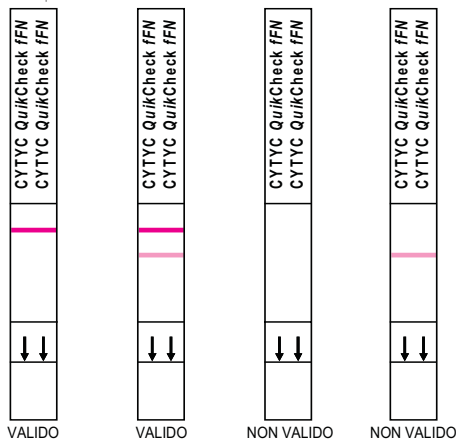
Prestare attenzione a non contaminare l'applicatore o le secrezioni cervicovaginali con lubrificanti, saponi, disinfettanti o creme. I lubrificanti e le creme possono interferire fisicamente con l'assorbimento del campione sull'applicatore. I saponi o i disinfettanti possono interferire con la reazione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

Potenziali sostanze interferenti sono state sottoposte a test a concentrazioni che potrebbero essere ragionevolmente presenti anche nelle secrezioni cervicovaginali. Le seguenti sostanze non hanno interferito nel test, quando 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 IU/mL
Terbutalina	3,59 mg/mL
Dexamethasone	2,50 mg/mL
MgSO <sub>4</sub> •7H <sub>2</sub> O	1,49 mg/mL
Ritodrina	0,33 mg/mL
Prostaglandina F2 $\alpha$	0,033 mg/mL
Prostaglandina E2	0,033 mg/mL
Monistat® (miconazole)	0,5 mg/mL
Indigo Carmine	0,232 mg/mL
Urina materna 3° trimestre	al 5% (vol)
Gel Betadine®	10 mg/mL
Detergente Betadine®	10 mg/mL
Gel K-Y®	62,5 mg/mL
Dermicidol® 2000	25,73 mg/mL

### 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 è completa, 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 fibronectina fetale nel sangue materno.

#### BIBLIOGRAFIA

- American College of Obstetricians and Gynecologists. Preterm Labor. **Technical Bulletin, Number 133**, October, 1989.
- Creasy RK, Resnick R. **Maternal and Fetal Medicine: Principles and Practice**. Philadelphia: W.B. Saunders; 1989.
- Creasy RK, Merkatz IR. Prevention of preterm birth: clinical opinion. **Obstet Gynecol** 1990;76(Suppl 1):2S-4S.
- Morrison JC. Preterm birth: a puzzle worth solving. **Obstet Gynecol** 1990;76(Suppl 1):5S-12S.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- Feinberg RF, Kliman HJ, Lockwood CJ. Is oncofetal fibronectin a trophoblast glue for human implantation? **Am J Pathol** 1991;138:537-43.
- 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.
- Inglis SR, Jeremias J, Kuno K, Lescale K, et al. Detection of tumor necrosis factor- $\alpha$ , interleukin-6, and fetal fibronectin in the lower genital tract during pregnancy: Relation to outcome. **Am J Obstet Gynecol** 1994;171:5-10.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- McGregor JA. Salivary estriol as risk assessment for preterm labor: a prospective trial. **Am J Obstet Gynecol** 1995;173:1337-42.

Il test *QuikCheck* fFN è protetto da uno o più brevetti statunitensi e da uno o più brevetti stranieri corrispondenti.

© 2008 Cytoc Corporation. Tutti i diritti riservati.

K-Y è un marchio registrato di Johnson & Johnson.

Betadine è un marchio registrato di Purdue Frederick.

Monistat è un marchio registrato di Ortho Pharmaceuticals.

Cytoc è un marchio registrato di Cytoc Corporation.

#### ASSISTENZA TECNICA E INFORMAZIONI PER L'ORDINE

##### SOLO STATI UNITI/CANADA

Tel: 1-888-PRETERM  
(1-888-773-8376)  
Fax: 1-508-263-2956

##### TUTTI GLI ALTRI PAESI

Tel: +1-508-263-2900

Per ulteriori informazioni sui recapiti, visitare la pagina Web [www.fullterm.net](http://www.fullterm.net).



CYTIC

05818-701 Rev. D