

De Hologic QuikCheck<sup>™</sup> fFN-test is een kwalitatieve test voor de detectie van foetaal fibronectine in cervicovaginale afscheidingen.

Uitsluitend voor professioneel gebruik

REF 01270

## BEOOGD GEBRUIK

De Hologic QuikCheck fFN-test is bedoeld om te worden gebruikt voor de kwalitatieve detectie van foetaal fibronectine in cervicovaginale afscheidingen. De aanwezigheid van foetaal fibronectine in cervicovaginale afscheidingen tussen 22 weken, 0 dagen en 34 weken, 6 dagen zwangerschap wordt in verband gebracht met een verhoogd risico van premature bevalling.

## SAMENVATTING EN UITLEG VAN DE TEST

Premature bevalling, wat door het American College of Obstetricians and Gynecologists wordt gedefinieerd als bevalling voor de 37ste week van de zwangerschap, is verantwoordelijk voor het merendeel van niet-chromosomale perinatale morbiditeit en mortaliteit (1-4). Symptomen van een dreigende premature bevalling zijn onder andere baarmoedercontracties, verandering van vaginale afscheiding, vaginale bloedingen, rugpijn, buikpijn, druk op het bekken en kramp. Diagnostische onderzoeken voor identificatie van een aanstaande premature bevalling zijn onder andere controle van de baarmoederactiviteit en vaginaal toucheren, waarmee de afmeting van de baarmoederhals kan worden ingeschat. Deze methoden bleken echter beperkt, aangezien minimale cervicale ontsluiting (< 3 centimeter) en baarmoederactiviteit onder normale omstandigheden ook optreden en niet noodzakelijkerwijs duiden op een aanstaande premature bevalling (5,11,13). Hoewel er enkele biochemische serum-markers zijn geëvalueerd, is er geen enkele algemeen geaccepteerd voor praktisch klinisch gebruik (6,7,20).

Foetaal fibronectine (fFN), een isovorm van fibronectine, is een complex adhesief glycoproteïne met een moleculair gewicht van ongeveer 500.000 dalton (8,9). Matsuura en medewerkers hebben een monoklonaal antilichaam beschreven, FDC-6 genaamd, dat specifiek III-CS herkent, het gebied dat de foetale isovorm van fibronectine definieert (8,9). Immunohistochemische onderzoeken van placenta's hebben aangetoond dat fFN wordt ingesloten door de extracellulaire matrix van het gebied dat de verbinding van de maternale en foetale eenheden binnen de baarmoeder definieert (5,10).

Foetaal fibronectine kan worden gedetecteerd in cervicovaginale afscheidingen van vrouwen gedurende de gehele zwangerschap met behulp van een immunoassay op basis van monoklonale antilichamen. Foetaal fibronectine komt gedurende de vroege zwangerschap in verhoogde concentratie in cervicovaginale afscheidingen voor, maar bij normale zwangerschappen daalt deze concentratie tussen de 22e en de 35e week. Er is geen inzicht in de betekenis van de aanwezigheid ervan in de vagina tijdens de eerste weken. Het kan echter eenvoudig de normale groei van de extravillieuze trofoblastenpopulatie en de placenta weerspiegelen. Gemeld is dat detectie van fFN in cervicovaginale afscheidingen tussen 22 weken, 0 dagen en 34 weken, 6 dagen in verband kan worden gebracht met premature bevalling bij symptomatische (5,11-15) en tussen 22 weken, 0 dagen en 30 weken, 6 dagen bij asymptomatische zwangere vrouwen (16-19).

## PRINCIPE VAN DE TEST

De QuikCheck fFN is een vaste-fase immunogold-assay. Monsters verkregen uit de fornix vagina posterior worden in een extractiebuffer geplaatst. Vervolgens wordt een teststrip met geïmmobiliseerd muis-monoklonaal anti-foetaalfibronectine-antilichaam, humaan fibronectine en geit-polykonaal anti-fibronectine-antilichaam-goudconjugaat in de extractiebuffer geplaatst. De extractiebuffer migreert over de teststrip door capillaire werking; het polykonaal antilichaam-colloïdaal goudconjugaat wordt geresuspendeerd en migreert met de extractiebuffer. Indien foetaal fibronectine aanwezig is in het monster, bindt het aan het anti-humaan fibronectine-colloïdaal goudconjugaat. Dit complex migreert door capillaire werking door een membraan dat een geïmmobiliseerd monoklonaal antilichaam bevat dat specifiek is voor foetaal fibronectine. Het foetale-fibronectine-anti-fibronectine-goudcomplex bindt vervolgens aan het geïmmobiliseerde anti-foetaalfibronectine-antilichaam en produceert een zichtbare lijn. Indien geen foetaal fibronectine in het monster aanwezig is, is er geen binding aan het geïmmobiliseerde anti-foetaalfibronectine-antilichaam. Achtergebleven ongebonden anti-humaan fibronectine polykonaal antilichaam-goud migreert verder over het membraan en bindt aan geïmmobiliseerd plasmafibronectine, en levert daarmee een assaycontrole. Een positief monster resulteert in twee zichtbare lijnen; een negatief monster in één zichtbare lijn.



Waarschuwing: raadpleeg de meegeleverde documentatie



Gemachtigde in de Europese Unie



Houdbaar tot



Catalogusnummer



Medisch hulpmiddel voor *in-vitro*diagnostiek



Temperatuurlimieten: 2°-25 °C



Lotnummer



Fabrikant



Niet opnieuw gebruiken

## **VOORZORGSMAATREGELEN EN WAARSCHUWINGEN**

1. Uitsluitend voor *in-vitro*diagnostiek.
2. Lees eerst de volledige gebruiksaanwijzing voordat u deze test uitvoert en volg de instructies zorgvuldig op. Wijziging van het in deze gebruiksaanwijzing beschreven assayprotocol kan leiden tot foutieve resultaten.
3. Vermeng geen materialen van verschillende partijen.
4. Gebruik uitsluitend de applicator en extractiebuis die in de QuikCheck-set voor monsterafname worden geleverd.
5. Er mogen geen onderdelen van andere fFN-testsets worden gebruikt met QuikCheck.
6. Niet gebruiken indien de verpakking van de applicator beschadigd is of indien de extractiebuis heeft gelekt.
7. Gebruik geen materiaal na het verstrijken van de uiterste gebruiksdatum.
8. Monsters van menselijke oorsprong moeten als mogelijk besmettelijk worden beschouwd. Tref de aangewezen voorzorgsmaatregelen bij de verzameling, behandeling, opslag en afvoer van het monster en de gebruikte setinhoud. Werp gebruikte materialen weg in een speciale container voor biologisch gevaarlijk afval.
9. De extractiebuffer bevat 0,02% natriumazide, dat kan reageren met loden of koperen buizen en mogelijk explosieve metaalazides kan vormen. Bij het afvoeren van dit reagens dient u daarom altijd het afvoerkanaal door te spoelen met een grote hoeveelheid water om ophoping van azide te voorkomen.
10. Materialen voorzichtig behandelen; materialen niet buigen of samendrukken.
11. De QuikCheck fFN-test moet binnen 15 minuten na monsterafname worden uitgevoerd. Monsters kunnen niet worden opgeslagen voor latere testen.
12. Er moet speciaal op worden gelet dat cervicovaginaal vocht niet wordt besmet met plaatselijk aangebrachte middelen, zoals glijmiddelen, zeep, desinfectans of crème (bijv. K-Y® Jelly-glijmiddel, Betadine®-desinfectans, Monistat®-crème, hexachlorofoen). Deze stoffen kunnen het monsterafnameproces en/of de antilichaam-antigeenreactie van de QuikCheck fFN-test verstoren.
13. De extractiebuis moet tijdens de assayprocedure rechtop worden gehouden.

## **OPSLAG EN STABILITEIT**

Alle componenten zijn stabiel bij 2 tot 25 °C en kunnen worden gebruikt tot de uiterste gebruiksdatum die op de etiketten staat afgedrukt. Niet invriezen.

## **MEEGELEVERDE REAGENTIA EN MATERIELEN**

1. **Steriele applicator:** Eén steriele applicator met polyester tip op een plastic schacht.
2. **Teststrip:** Membranen met geïmmobiliseerd muis-monoklonaal anti-foetaalfibronectine-antilichaam, humaan fibronectine en geit-polykonaal anti-fibronectine-antilichaam-goudconjugaat.
3. **Buis met extractiebuffer:** Eén polypropylenbuis met 1 ml extractiebuffer.

## **BENODIGDE MATERIELEN DIE NIET MEEGELEVERD WORDEN**

1. Reageerbuisrek om de extractiebufferbuis in te plaatsen
2. Timer

## **MONSTERAFNAME EN BEHANDELING**

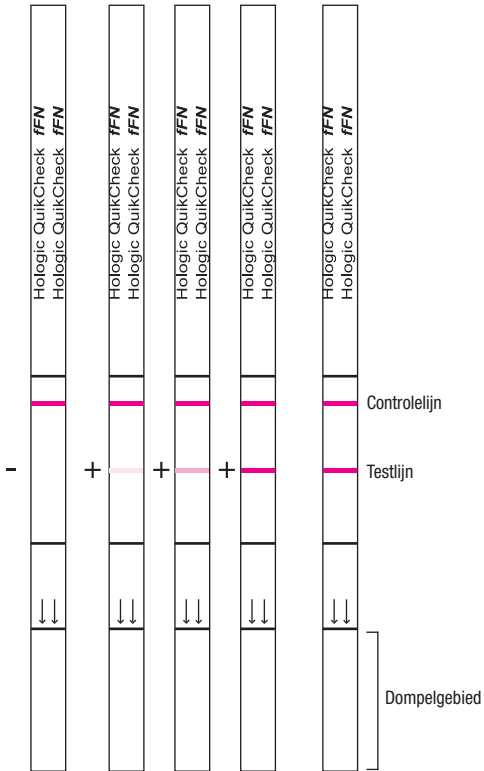
Elke set bevat een steriele applicator met polyester tip voor monsterafname. ***Dit is de enige applicator die is toegestaan voor gebruik met deze assay.*** Materialen van andere applicators interfereren met de assay. Cervicovaginale afscheidingen worden afgenomen uit de fornix vaginae posterior. Het is de bedoeling dat het afnameproces pijnloos verloopt. Een voor microbiologische culturen gebruikelijke krachtige afname is niet nodig. Tijdens een speculumonderzoek voorafgaand aan een onderzoek of manipulatie van de baarmoederhals of het vaginakanaal, dient u de applicator tip gedurende ongeveer 10 seconden lichtjes over de fornix vaginae posterior te draaien om cervicovaginale afscheidingen te absorberen. Verdere pogingen om applicator tip te verzadigen kunnen de test ongeldig maken. Verwijder de applicator en voer onmiddellijk de test uit zoals hieronder beschreven. Gebruik uitsluitend de extractiebuffer die bij de QuikCheck-set wordt geleverd. Monsters kunnen niet worden opgeslagen voor latere testen.

## **TESTPROCEDURE**

1. Vóór het verzamelen van het patiëntenmonster dient u de buis met extractiebuffer uit de verpakking te halen en de dop voorzichtig te verwijderen.
2. Neem het patiëntenmonster af volgens bovenstaande instructies met de meegeleverde steriele applicator met polyester tip. Verwijder de applicator, plaats de tip in de buis met extractiebuffer en meng krachtig gedurende 10 tot 15 seconden.
3. Druk zoveel mogelijk vloeistof uit de applicator door de tip ervan tegen de binnenkant van het buisje te rollen. Gooi de applicator weg conform de richtlijnen voor het verwerken van biologisch gevaarlijk materiaal.
4. Haal de teststrip uit de foliezak en zorg ervoor dat u alleen het geëtiketteerde gedeelte van de teststrip vastpakt. Plaats het onderste uiteinde van de teststrip (dompelgebied aangegeven met de pijlen) in de buis met extractiebuffer. Dompel de teststrip niet verder onder dan het dompelgebied. Plaats de dop niet terug op de buis tijdens incubatie van de teststrip.
5. Laat de teststrip gedurende 10 minuten in de extractiebuffer staan. Verwijder onmiddellijk de teststrip en lees het resultaat af.
6. Gooi de gebruikte teststrip, extractiebufferbuis en extractiebuffer weg conform de richtlijnen voor het verwerken van biologisch gevaarlijk materiaal.

## RESULTATEN INTERPRETEREN

De QuikCheck fFN-test is een kwalitatieve test. Een negatief resultaat, dat duidt op de afwezigheid van foetaal fibronectine, verschijnt als één lijn. Een positief resultaat, dat duidt op de aanwezigheid van foetaal fibronectine, verschijnt als twee lijnen. Lijnen kunnen uiterlijk variëren van heel licht tot heel donker. Indien er geen lijnen verschijnen of indien de controlelijn niet verschijnt, moet de test worden herhaald.



## BEPERKINGEN VAN DE TEST

1. Deze assay kan uitsluitend worden gebruikt voor de kwalitatieve detectie van foetaal fibronectine in cervicovaginale afscheidingen.
2. Testresultaten dienen altijd te worden gebruikt in combinatie met andere klinische en laboratoriumgegevens voor behandeling van de patiënt.
3. Monsters moeten voorafgaand aan vaginaal toucheren of manipulatie van de cervix worden verkregen. Manipulatie van de cervix kan leiden tot fout-positieve resultaten.

4. Om fout-positieve resultaten te voorkomen mogen geen monsters worden verzameld indien de patiënt in de voorgaande 24 uur seksuele gemeenschap heeft gehad.
5. Patiënten bij wie abrupto placenta, placenta previa of matige of hevige vaginale bloeding wordt vermoed of bekend is, mogen niet worden getest.
6. Patiënten met een cervixcerclage mogen niet worden getest.
7. De werkingseigenschappen van de QuikCheck fFN-test zijn gebaseerd op onderzoek bij vrouwen met een enkelvoudige zwangerschap. De werking is niet geverifieerd bij patiënten met meervoudige zwangerschappen, bijv. tweelingen.
8. De QuikCheck fFN-test is niet bedoeld om te worden uitgevoerd als de vruchtvliesen gebroken zijn en gebroken vruchtvliesen moeten worden uitgesloten voordat de test wordt uitgevoerd.

## VERWACHTINGSWAARDEN

Bij symptomatische vrouwen duiden verhoogde fFN-waarden ( $\geq 0,050 \mu\text{g/ml}$ ) ( $1 \times 10^{-7} \text{ mmol/l}$ ) tussen 24 weken, 0 dagen en 34 weken, 6 dagen op een verhoogd risico van bevalling binnen  $\leq 7$  of  $\leq 14$  dagen na monsterafname (5,11–15). Bij asymptomatische vrouwen duiden verhoogde fFN-waarden tussen 22 weken, 0 dagen en 30 weken, 6 dagen op een verhoogd risico van bevalling binnen  $\leq 34$  weken, 6 dagen zwangerschap (16–19). De grenswaarde van  $0,050 \mu\text{g/ml}$  fFN werd vastgesteld tijdens een onderzoek in meerdere centra dat werd uitgevoerd om het verband tussen expressie van foetaal fibronectine tijdens de zwangerschap en premature bevalling te evalueren (5).

## WERKINGSEIGENSCHAPPEN

Gepubliceerde klinische onderzoeken

- Garcia Alonso LA, et al. Presence of fetal fibronectin (fFN) in cervico-vaginal secretion as predictor of premature labor *Ginecol Obstet Mex* 2002;70:379. De aanwezigheid van fFN vóór 34 weken zwangerschap voorspelt premature bevalling met een sensitiviteit, specificiteit, positieve en negatieve voorspellende waarde van respectievelijk 75%, 41%, 82% en 95%, met een relatief risico van 8,37 in een symptomatische populatie.
- 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. Detectie van foetaal fibronectine voorspelde bevalling binnen 10 dagen met een sensitiviteit, specificiteit, positieve en negatieve voorspellende waarde van respectievelijk 65%, 85%, 41% en 94%.
- Garcia Alonso LA, et al. Economical impact of preterm delivery management based on fetal fibronectin results. *Ginecol Obstet Mex*. 2004 72:385-93. Door het fFN te bepalen voor de diagnose van premature bevallingen, hebben we in een periode van 6 maanden 4.620.000 peso's bespaard, omdat onnodige behandelingen en ziekenhuisverblijf werd vermeden voor patiënten met een negatief fFN.

## Laboratoriumprestaties

### Interrunnaauwkeurigheid

(tests in tweevoud uitgevoerd, 6 maal herhaald)

Test	1	2	3	4	5	6
Aantal monsters	20	20	20	20	20	20
Test positief/ Waar-positief	12/12	12/12	12/12	12/12	12/12	12/12
Test negatief/ Waar-negatief	6/6	6/6	6/6	6/6	6/6	6/6
Test positief/ Borderline (50 ng/ml)	1/2	1/2	1/2	1/2	1/2	1/2

Alle 20 monsters werden nauwkeurig gedetecteerd met de QuikCheck fFN-test.

### Intrarunnaauwkeurigheid (drie teststrippartijen)

Tests van 12 positieve monsters in tweevoud, 6 negatieve monsters in tweevoud en 2 borderline monsters in tweevoud over drie partijen fFN-teststrips (40 tests per partij) vertoonden 100% overeenkomst onder de partijen.

### Verstorende stoffen

Er moet op worden gelet dat de applicator of cervicovaginale afscheidingen niet worden besmet met glijmiddelen, zeep, desinfectans of crème. Glijmiddelen of crèmes kunnen de absorptie van het monster op de applicator fysiek verstoren. Zeep of desinfectans kan de antilichaam-antigeenreactie verstoren.

Mogelijk verstorende stoffen werden getest bij concentraties die redelijkerwijs kunnen worden aangetroffen in cervicovaginale afscheidingen. De volgende stoffen hebben in de aangegeven niveaus de assay niet verstoord bij tests.

Stof	Concentratie
Ampicilline	1,47 mg/ml
Erytromycine	0,272 mg/ml
Gentamicine	0,849 mg/ml
Oxytocine	10 IE/ml
Terbutaline	3,59 mg/ml
Dexamethason	2,50 mg/ml
MgSO <sub>4</sub> • 7H <sub>2</sub> O	1,49 mg/ml
Ritodrine	0,33 mg/ml
Prostaglandine F <sub>2α</sub>	0,033 mg/ml
Prostaglandine E <sub>2</sub>	0,033 mg/ml
Monistat® (miconazol)	0,5 mg/ml
Indigokarmijn	0,232 mg/ml
Maternale urine 3de trimester	5% (vol)
Betadine®-gel	10 mg/ml
Betadine®-reinigingsmiddel	10 mg/ml
K-Y® Jelly	62,5 mg/ml
Dermicidol® 2000	25,73 mg/ml

## PROBLEMEN OPLOSSEN

Vraag: De testlijn is zwak zichtbaar. Is het resultaat positief of negatief?

Antwoord: Indien de testlijn zwak, maar zichtbaar is, is het resultaat positief.

Vraag: De controlelijn is zwak zichtbaar. Is de test geldig?

Antwoord: Ja. Indien de controlelijn zwak, maar zichtbaar is, is de test geldig.

Vraag: De test- en controlelijnen hebben een verschillende intensiteit. Is de test geldig?

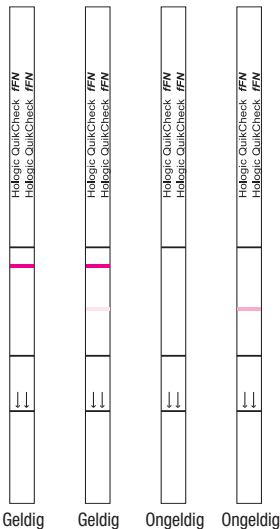
Antwoord: Ja. De test is geldig als de test- en controlelijn zichtbaar zijn, ongeacht de relatieve intensiteit.

Vraag: De controlelijn is niet zichtbaar. Is de test geldig?

Antwoord: Nee. Indien de controlelijn niet zichtbaar is, is de test ongeldig. Herhaal de test.

Vraag: De controlelijn en/of de testlijn is onvolledig. Is de test geldig?

Antwoord: Nee. Indien de controlelijn en/of de testlijn onvolledig is, is de test ongeldig. Herhaal de test.



Vraag: Het monster bevatte bloed. Kan ik het resultaat gebruiken?

Antwoord: Indien de hoeveelheid vaginaal bloeden klinisch als minimaal wordt beoordeeld, kan het monster worden gebruikt. Patiënten bij wie abruptio placentae, placenta previa of matige of hevige vaginale bloeding wordt vermoed of bekend is, mogen niet worden getest. Klinische onderzoeken hebben aangetoond dat 'minimale' vaginale bloeding die gewoonlijk wordt geassocieerd met weëen, de klinische interpretatie van het QuikCheck fFN-resultaat niet verstoren. Bij patiënten met 'matige' of 'hevige' vaginale bloeding kan het testresultaat fout-positief zijn als gevolg van de aanwezigheid van een kleine hoeveelheid foetaal fibronectine in het bloed van de moeder.

## **BIBLIOGRAFIE**

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- $\alpha$ , 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.
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, Maresch 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.

## **TECHNISCHE ONDERSTEUNING EN BESTELINFORMATIE**

Neem contact op met uw plaatselijke Hologic-vertegenwoordiger, of bel:

Tel: 00800 800 29892

Fax: +41 (0) 21 633 39 10

Ga voor aanvullende contactinformatie naar [www.ffntest.com](http://www.ffntest.com)

©2010 Hologic, Inc. Alle rechten voorbehouden.

Hologic, QuikCheck en/of geassocieerde logo's zijn handelsmerken en/of gedeponeerde handelsmerken van Hologic, Inc. en/of van dochterondernemingen in de Verenigde Staten en/of andere landen. Alle andere handelsmerken, gedeponeerde handelsmerken en productnamen zijn het eigendom van hun respectieve eigenaars.