

## Test für fötales Fibronektin Rapid fFN<sup>TM</sup> Kassetten-Kit

Nur zum professionellen Gebrauch

**REF** 01200

### VERWENDUNGSZWECK






Die Rapid fFN Cassette zur Verwendung im TLi<sub>Q</sub><sup>®</sup> System ist eine *In-vitro*-Diagnosekomponente zum Nachweis von fötalem Fibronektin in zervikovaginalen Sekretionen zur schnellen Einschätzung des Frühgeburtsrisikos in  $\leq 7$  oder  $\leq 14$  Tagen ab der zervikovaginalen Probenentnahme bei schwangeren Frauen mit Anzeichen und Symptomen von verfrühten Wehen, intakten amniotischen Membranen und minimaler zervikaler Dilatation ( $< 3$  cm), die zwischen 24 Wochen, 0 Tagen und 34 Wochen, 6 Tagen Schwangerschaft untersucht werden.

Der Rapid fFN Test dient außerdem, in Verbindung mit anderen klinischen Informationen, zur schnellen Einschätzung des Frühgeburtsrisikos in  $\leq 34$  Wochen, 6 Tagen, wenn die zervikovaginale Probe während eines pränatalen Routinebesuchs von Frauen mit Einzelschwangerschaft zwischen 22 Wochen, 0 Tagen und 30 Wochen, 6 Tagen Schwangerschaft entnommen wird.

Der Rapid fFN Test repräsentiert eine wesentliche und dringend erforderliche Verbesserung in der Behandlung von verfrühten Wehen, die zu einer Frühgeburt führen könnten.

### KONTRAINDIKATIONEN

Der Rapid fFN Test **darf nicht** bei symptomatischen Frauen mit einer oder mehreren der folgenden Konditionen angewendet werden:

	Achtung, Begleitdokumente beachten
<b>IVD</b>	<i>In-vitro</i> -Diagnostikum
	Verwendbar bis
<b>LOT</b>	Chargenbezeichnung
<b>EC REP</b>	Bevollmächtigter in der Europäischen Gemeinschaft
	Temperaturbegrenzung: 15–30 °C
<b>REF</b>	Bestellnummer
	Nicht zur Wiederverwendung
	Hersteller

- fortgeschrittene zervikale Dilatation ( $\geq 3$  Zentimeter)
- Ruptur der amniotischen Membranen
- Zervixcerclage
- mäßige bis starke vaginale Blutung

Eine Entbindung ist gewöhnlich imminent, wenn die Zervix mehr als 3 Zentimeter dilatiert ist oder die amniotischen Membranen gerissen sind. Zusätzliche Diagnoseverfahren sind normalerweise nicht notwendig, um dieses Risiko bei Frauen mit fortgeschrittener zervikaler Dilatation oder Ruptur der amniotischen Membranen zu bestätigen. Mäßige oder starke vaginale Blutung ist ein unabhängiger Risikofaktor für Frühgeburt und kann mit anderen schweren obstetrischen oder medizinischen Problemen zusammenhängen. Die klinische Aufmerksamkeit sollte auf die Identifizierung des Ursprungs der Blutung anstatt auf eine sofortige Einschätzung des Entbindungsrisikos gerichtet werden. Der Stand des Wissens über den Zusammenhang zwischen vaginaler Präsenz von fötalem Fibronectin und Entbindung bei Frauen mit Zervixcerclage ist zur Zeit noch ungenügend.

Der Rapid fFN Test **darf nicht** bei asymptomatischen Frauen mit einer oder mehreren der folgenden Konditionen angewendet werden:

- multiple Schwangerschaften, z.B. Zwillinge
- Zervixcerclage
- Placenta praevia (teilweise oder komplett)
- Sexualverkehr in den vorausgehenden 24 Stunden

Der Stand des Wissens über den Zusammenhang zwischen vaginaler Präsenz von fötalem Fibronectin und Entbindung bei asymptomatischen Frauen mit HIV/AIDS, multipler Schwangerschaft oder Zervixcerclage ist zur Zeit noch ungenügend.

## **ZUSAMMENFASSUNG UND ERLÄUTERUNG DES TESTS**

Von den jährlich 4.000.000 Entbindungen in den Vereinigten Staaten sind etwa 400.000 Frühgeburten. Frühgeburten, per Definition des American College of Obstetricians and Gynecologists Entbindungen vor der 37. Schwangerschaftswoche, sind für die Mehrheit der nicht-chromosomalen perinatalen Krankheits- und Todesfälle verantwortlich (1–4). Zu den Symptomen einer drohenden Frühgeburt gehören Kontraktionen des Uterus, Änderungen der vaginalen Ausscheidungen, vaginale Blutungen, Rückenschmerzen, Unbehagen im Abdomen, Druckgefühl im Becken und Krämpfe. Zu den Methoden zur Diagnose einer drohenden Frühgeburt gehören Überwachung der uterinen Aktivität und Durchführung einer Zervixabtastung zur Abschätzung der Zervixmaße. Diese Methoden haben sich jedoch als nur beschränkt zuverlässig erwiesen, da eine minimale zervikale Dilatation ( $< 3$  Zentimeter) und uterine Aktivität auch normal auftreten und nicht unbedingt als bevorstehende Frühgeburt diagnostiziert werden müssen (5,11,13). Obwohl bereits mehrere biochemische Serummarker evaluiert wurden, haben sie sich bisher in der klinischen Praxis nicht durchgesetzt (6,7,20).

Fötales Fibronectin (fFN), eine Isoform des Fibronectins, ist ein komplexes adhäsives Glykoprotein mit einem Molekulargewicht von etwa 500.000 Dalton (8,9). Matsuura und Kollegen haben einen monoklonalen Antikörper namens FDC-6 beschrieben, der spezifisch die Region III-CS erkennt, die für die fötale Fibronectin-Isoform definierend ist (8,9). Immunhistochemische Studien an Plazentas haben gezeigt, dass fFN auf die extrazelluläre Matrix an der Verbindungsregion zwischen maternellem und fötalem Gewebe innerhalb des Uterus beschränkt ist (5,10).

Fötale Fibronektin kann in zervikovaginalen Sekretionen während der gesamten Schwangerschaft mit Hilfe eines auf monoklonalen Antikörpern basierenden Immuntests nachgewiesen werden. Die Menge von fötalem Fibronektin ist in zervikovaginalen Sekretionen während der ersten 24 Schwangerschaftswochen hoch, geht jedoch bei normalen Schwangerschaften zwischen der 24. und 34. Woche zurück. Die Bedeutung seiner Anwesenheit in der Vagina in den ersten 24 Schwangerschaftswochen ist nicht bekannt. Möglicherweise handelt es sich lediglich um eine Reflektion des normalen Wachstums der extravillösen Trophoblastenpopulation und der Plazenta. Der Nachweis von fFN in zervikovaginalen Sekretionen zwischen der 24. und 34. Schwangerschaftswoche wird mit Frühgeburten bei symptomatischen (5,11–15) und asymptomatischen schwangeren Frauen (16–19) in Zusammenhang gebracht.

## **TESTPRINZIP**

Die Rapid fFN Cassette ist ein immunochromatographischer Test. Die zervikovaginale Probe wird in einem Puffer extrahiert und eine Probenmenge von 200 µL wird in die Probenvertiefung der Rapid fFN Cassette eingebracht. Die Probe fließt durch Kapillarwirkung aus einem absorbierenden Kissen über eine Nitrozellulose-Membran und durch eine Reaktionszone, die monoklonalen anti-fötalen Fibronektin-Antikörper von der Maus in Konjugat mit blauen Mikrosphären enthält (Konjugat). Das in die Membran eingebettete Konjugat wird durch den Fluss der Probe mobilisiert. Die Probe fließt sodann durch eine Zone mit anti-humanem Fibronektin-Antikörper (Ziege, polyklonal), der die Fibronektin-Konjugat-Komplexe einfängt. Die verbleibende Probe fließt durch eine Zone mit anti-Maus IgG Antikörper (Ziege, polyklonal), der ungebundenes Konjugat einfängt, was eine Kontrolllinie ergibt. Nach 20 Minuten Reaktionszeit werden die Stärken der Testlinie und Kontrolllinie mit dem TL<sub>iQ</sub> Analyzer interpretiert.

## **VORSICHTSMASSNAHMEN UND WARNHINWEISE**

**Hinweis:** *Proben bei 2–25 °C oder eingefroren transportieren. Proben bleiben bei Zimmertemperatur bis zu acht (8) Stunden stabil. Proben, die nicht innerhalb von acht (8) Stunden nach Entnahme getestet werden, müssen im Kühlschrank bei 2–8 °C aufbewahrt und innerhalb von drei (3) Tagen nach Entnahme getestet werden, oder eingefroren und innerhalb drei (3) Monaten geprüft, um eine Degradation des Probenmaterials zu vermeiden. Proben, die gefroren eintreffen, können wie unten beschrieben getestet werden (nur einmaliges Einfrieren/Auftauen).*

1. Nur zum Gebrauch für *In-vitro*-Diagnosen.
2. Die in dieser Packungsbeilage enthaltenen Anleitungen und Verfahren genau befolgen.
3. **Testergebnisse dürfen nicht visuell, sondern nur mit Hilfe des TL<sub>iQ</sub> Systems interpretiert werden.**
4. **Keine Röhren oder Pipetten aus Glas verwenden, da fötales Fibronektin sich an Glas bindet. Röhren und Pipetten aus Polypropylen oder Polyethylen sind geeignet.**
5. Kein Material aus verschiedenen Chargen verwenden.
6. Keine Kassetten oder Kontrollflüssigkeiten nach ihrem Verfallsdatum verwenden.

7. Kontrollflüssigkeiten nicht verwenden, wenn sie trübe oder verfärbt sind. Eine Querkontamination der Reagenzien vermeiden. Für jede Kontrolle und Patientenprobe eine neue Pipette verwenden. Reagenzien mit dem Deckel mit der richtigen Farbe fest verschließen.
8. Kassetten mit Vorsicht behandeln; das Membranenmaterial in der Rapid fFN Cassette nicht berühren, verkratzen oder komprimieren.
9. Bei der Herstellung der Kontrollflüssigkeiten wird Material menschlichen Ursprungs verwendet. Die Spender wurden mit anerkannten Methoden negativ auf HIV 1, HIV 2, und HCV-Antikörper sowie Hepatitis B-Oberflächenantigen (HBsAg) getestet. Keine bekannte Testmethode kann völlige Sicherheit liefern, dass keine HIV-, Hepatitis C-, Hepatitis B-Viren oder andere infektiöse Agenten vorliegen. **Diese Reagenzien und alle Patientenproben als potenziell infektiös behandeln.**
10. Etiketten (z.B. Strichcodes) können auf den Daumengriffbereich der Cassette geklebt werden. Keine Etiketten auf Bereiche der Cassette kleben, die in den TLi<sub>Q</sub><sup>®</sup> Analyzer eingeführt werden.

## **AUFBEWAHRUNG**

Die Rapid fFN Cassette bei Zimmertemperatur aufbewahren (15–30 °C).

## **HALTBARKEIT**

Die Haltbarkeit der Rapid fFN Cassette beträgt 18 Monate nach Herstellung. Ungeöffnete Kassetten können bis zu dem auf den Folienbeutel und den Karton mit den folienverpackten Kassetten aufgedruckten Verfallsdatum verwendet werden. Nach Öffnen des Folienbeutels muss die Rapid fFN Cassette sofort benutzt werden.

## **GELIEFERTE MATERIALIEN**

Rapid fFN für das TLi<sub>Q</sub><sup>®</sup> System, REF 01200 (Kassetten und Packungsbeilage mit Anleitungen).

## **BENÖTIGTE, ABER NICHT MITGELIEFERTE MATERIALIEN**

1. TLi<sub>Q</sub> System, REF 01202 (Analyzer, Drucker, Gebrauchsanleitung und TLi<sub>Q</sub> QCette<sup>®</sup>)
2. Rapid fFN Control Kit, REF 01166 (positive Kontrollflüssigkeit, negative Kontrollflüssigkeit und Packungsbeilage mit Anleitungen)
3. 200 µL-Pipette

## **PROBENENTNAHME**

***Das Hologic Specimen Collection Kit für den Test auf fetales Fibronektin ist das einzige geeignete Probenentnahmesystem, um Proben für diesen Test zu sammeln. Vollständige Anleitungen befinden sich in der Packungsbeilage des Specimen Collection Kits.***

## **VERFAHREN**

### **QUALITÄTSSICHERUNG FÜR DEN ANALYZER**

Mit Hilfe der TLi<sub>10</sub> QCette die einwandfreie Funktion des TLi<sub>10</sub> Analyzers gewährleisten. *Vollständige Anleitungen befinden sich in der Packungsbeilage der TLi<sub>10</sub> QCette.*

### **EINSTELLEN DER KALIBRIERUNG FÜR DIE CHARGE DER RAPID fFN CASSETTE**

Im Hauptmenü des TLi<sub>10</sub> Analyzers SET CALIBRATION wählen und die verlangten Informationen eingeben (Kassettenchargennummer und Kalibrierungscode). Die Kassettenchargennummer (Cassette Charge #) befindet sich auf dem Kassettenbeutel. Der Kalibrierungscode (Calibration Code #) befindet sich auf dem Kassettenkarton. *Näheres siehe Gebrauchsanleitung des TLi<sub>10</sub> Systems.*

### **KONTROLLE MIT DEM RAPID fFN KONTROLLSET**

Die Kontrolle mit dem Rapid fFN Control Kit ist bei jedem Empfang einer neuen Charge oder Lieferung von Rapid fFN Cassetten durchzuführen. Die Kontrollflüssigkeiten genauso wie Patientenproben testen. *Vollständige Anleitungen befinden sich in der Packungsbeilage des Rapid fFN Control Kits.*

**Hinweis:** Die Dokumentation der Kontrolltests kann in der Rapid fFN Cassette Kit-Packung aufbewahrt werden.

### **PROBENPRÄPARATION**

**Hinweis:** Die Probentransportröhrchen und alle Patientenproben als potenziell infektiös behandeln.

1. Alle Probentransportröhrchen vor dem Testen auf Zimmertemperatur bringen.
2. Das Probentransportröhrchen vor Entnehmen des Wattebauschs leicht durchrühren.
3. Den Deckel des Probentransportröhrchens mit dem Wattebausch darin abnehmen. Der Wattebauschstiel sollte im Deckel festsitzen. Durch Rollen der Spitze an der Innenseite des Röhrchens so viel Flüssigkeit wie möglich aus dem Wattebausch herausdrücken. Den Wattebausch wie einen potenziellen biologischen Gefahrenstoff entsorgen.

### **TESTEN VON PATIENTENPROBEN**

#### **Interner Inkubationsmodus**

**Hinweis:** Die Standardeinstellung für den TLi<sub>10</sub> Analyzer ist interner Inkubationsmodus. In diesem Modus regelt der Analyzer die Inkubationszeit und startet die Ablesung der Cassette, wenn die Inkubation komplett ist.

1. Patientenproben wie im Abschnitt Probenpräparation beschrieben vorbereiten. Patientenprobe vor dem Testen durchmischen.
2. Eine Rapid fFN Cassette aus dem Folienbeutel nehmen.

3. Im Hauptmenü des TLi<sub>10</sub> Analyzers VIEW SETUP wählen, um festzustellen, ob der Analyzer auf den internen Inkubationsmodus eingestellt ist. Ist dies der Fall, mit Schritt 4 fortfahren. Ist der Analyzer auf externen Modus eingestellt, im Hauptmenü des TLi<sub>10</sub> Analyzers CHANGE SETUP wählen und auf internen Inkubationsmodus umschalten. *Näheres siehe Gebrauchsanleitung des TLi<sub>10</sub> Systems.*
4. Im Hauptmenü des TLi<sub>10</sub> Analyzers TEST PATIENT wählen und die nötigen Informationen eingeben, bis der Analyzer zum Einlegen der Kassette auffordert.
5. Die Kassette in den Analyzer einlegen und ENTER drücken.
6. Nach Aufforderung durch den Analyzer 200 µL der Patientenprobe in die Probenvertiefung der Rapid fFN Cassette pipettieren. Sofort ENTER drücken, um den Analyzer zu starten.
7. Der Analyzer beginnt einen 20-minütigen Countdown und analysiert die Rapid fFN Cassette.
8. Das fFN-Ergebnis für die Patientenprobe wird im Display des TLi<sub>10</sub> Analyzers als POSITIVE (positiv), NEGATIVE (negativ) oder INVALID (ungültig) angezeigt.
9. Bei INVALID an einer neuen Kassette noch einmal 200 µL von der Probe testen, wenn vorhanden. Besteht das Problem weiterhin, ziehen Sie bitte die TLi<sub>10</sub> Gebrauchsanleitung zu Rate oder wenden Sie sich an den technischen Kundendienst von Hologic.

### Externer Inkubationsmodus

**Hinweis:** Im externen Inkubationsmodus ist der Anwender für das Timing der Inkubation und Starten der Analyse verantwortlich. Sollen weitere Kassetten getestet werden, vor dem Auftragen der Probe auf die nächste Kassette fünf Minuten warten, um Zeit für die Analyse der vorigen Kassette (etwa drei Minuten) und für die Eingabe der vom Analyzer benötigten Daten für die nächste Kassette zu lassen.

1. Patientenproben wie im Abschnitt Probenpräparation beschrieben vorbereiten. Patientenprobe vor dem Testen durchmischen.
2. Eine Rapid fFN Cassette aus dem Folienbeutel nehmen.
3. Im Hauptmenü des TLi<sub>10</sub> Analyzers VIEW SETUP wählen, um festzustellen, ob der Analyzer auf externen Inkubationsmodus eingestellt ist. Ist dies der Fall, bei Schritt 4 fortfahren. Ist der Analyzer auf internen Modus eingestellt, im Hauptmenü des TLi<sub>10</sub> Analyzers CHANGE SETUP wählen und auf externen Inkubationsmodus umschalten. *Näheres siehe Gebrauchsanleitung des TLi<sub>10</sub> Systems.*
4. Im Hauptmenü des TLi<sub>10</sub> Analyzers TEST PATIENT wählen und die nötigen Informationen eingeben, bis der Analyzer zum Einlegen der Kassette auffordert.
5. 200 µL der Patientenprobe in die Probenvertiefung der Rapid fFN Cassette pipettieren und bei Zimmertemperatur 20 Minuten inkubieren lassen.
6. Nach Ablauf der Inkubationszeit die Kassette in den Analyzer einlegen und ENTER drücken. Der Analyzer nimmt sodann die Analyse der Rapid fFN Cassette vor.

7. Das fFN-Ergebnis für die Patientenprobe wird im Display des TLi<sub>10</sub> Analyzers als POSITIVE, NEGATIVE oder INVALID angezeigt.
8. Bei INVALID an einer neuen Kassette noch einmal 200 µL von der Probe testen, wenn vorhanden. Besteht das Problem weiterhin, ziehen Sie bitte die TLi<sub>10</sub> Gebrauchsanleitung zu Rate oder wenden Sie sich an den technischen Kundendienst von Hologic.

## **INTERPRETATION DER ERGEBNISSE**

Das fFN-Ergebnis für die Patientenprobe wird im Display des TLi<sub>10</sub> Analyzers als POSITIVE (positiv), NEGATIVE (negativ) oder INVALID (ungültig) angezeigt. Das Ergebnis ist positiv, wenn der aus der Patientenprobe gewonnene Wert größer oder gleich dem durch den Kalibrierungscode vorgegebenen Bezugskalibrierungswert ist. Das Ergebnis ist negativ, wenn der aus der Patientenprobe gewonnene Wert kleiner als der durch den Kalibrierungscode vorgegebene Bezugskalibrierungswert ist. Das Ergebnis ist ungültig, wenn der Test bestimmte interne Qualitätskontrollen nicht einhält.

## **VERFAHREN ZUR QUALITÄTSSICHERUNG**

Zu einer guten Laborführung gehört die tägliche Anwendung und Dokumentation von entweder Flüssigkeitskontrollen oder elektronischen (internen) Kontrollen, um zu gewährleisten, dass die Kalibrierung der Diagnosevorrichtung innerhalb akzeptabler Grenzwerte bleibt.

Das Rapid fFN Control Kit (REF 01166) enthält zwei Kontrollflüssigkeiten: eine Rapid fFN Positive Control-Flüssigkeit und eine Rapid fFN Negative Control-Flüssigkeit. Die Kontrollflüssigkeiten werden zur Überwachung der Funktion der Rapid fFN Cassetten empfohlen. Die empfohlene Anwendungshäufigkeit ist je eine positive und negative Kontrolle bei Empfang einer neuen Charge oder Lieferung von Rapid fFN Cassetten, oder wenn Unsicherheit über Rapid fFN Cassetten besteht. Eine Abweichung von der empfohlenen Häufigkeit der Qualitätssicherungstests muss vom Labor genehmigt werden. Wenn die Kontrollkriterien nicht eingehalten werden, keine Patientenproben testen, bis akzeptable Ergebnisse erreicht werden.

Die TLi<sub>10</sub> QCette ist ein Instrument zur Qualitätssicherung, mit dem geprüft wird, ob der TLi<sub>10</sub> Analyzer innerhalb der Vorgaben arbeitet. Die TLi<sub>10</sub> QCette ist eine Replik der Rapid fFN Cassette und enthält eine Membrane mit aufgedruckten Test- und Kontrolllinien, die der TLi<sub>10</sub> Analyzer abliest. Mit diesem Qualitätssicherungsinstrument werden drei Reaktionsniveaus gemessen:

1. **Hoch:** Die blaue Linie an der Verfahrenskontrollposition, die im hohen positiven Bereich liegt, muss über einem minimalen Schwellenwert liegen, damit der Qualitätstest bestanden wird.
2. **Niedrig:** Die blaue gedruckte Linie an der Testlinienposition liegt im Ausschlussbereich. Diese Linie wird gemessen und mit einem bei der Instrumenteneinstellung festgelegten Wert verglichen und muss innerhalb von 5% dieses Werts liegen, damit der Qualitätstest bestanden wird.
3. **Negativ:** Der weiße Bereich zwischen den blauen Linien wird gemessen und sollte immer im negativen Bereich liegen, damit der Qualitätstest bestanden wird.

Interne Kontrollen überwachen alle Bestandteile des TLi<sub>10</sub> Systems und erfolgen automatisch bei jedem Test. Diese internen Kontrollen

überprüfen (1) das Vorliegen eines Schwellenniveaus des Signals an der Verfahrenskontrolllinie, (2) den korrekten Fluss der Probe in der Rapid fFN Cassette, (3) die Abwesenheit von Konjugatansammlungen, (Cassette: bestanden/fehlgeschlagen), und (4) die korrekte Funktion der Analyser-Hardware (Analyzer: bestanden/ fehlgeschlagen).

## **BESCHRÄNKUNGEN**

Das Rapid fFN-Ergebnis sollte nicht als absoluter Beweis für das Vorliegen oder Nichtvorliegen eines Prozesses gelten, der in einer Entbindung in  $\leq 7$  Tagen oder  $\leq 14$  Tagen nach Probenentnahme bei symptomatischen Frauen bzw. einer Entbindung in  $\leq 34$  Wochen, 6 Tagen bei asymptomatischen Frauen, die zwischen 22 Wochen, 0 Tagen und 30 Wochen, 6 Tagen Schwangerschaft untersucht wurden, resultiert. Ein positives fFN-Ergebnis kann auch bei Patientinnen beobachtet werden, die aufgrund von Ereignissen wie (u.a.) Sexualverkehr, Abtastung der Zervix oder Ultraschalluntersuchung mit Vaginalsonde eine Disruption der Zervix erlitten haben. Das Rapid fFN-Ergebnis sollte immer im Zusammenhang mit den Informationen aus der klinischen Evaluierung der Patientin und anderen diagnostischen Verfahren gesehen werden, wie z.B. zervikale Untersuchung, zervikale mikrobielle Kulturen, Einschätzung der uterinen Aktivität und Evaluierung anderer Risikofaktoren.

- **Testergebnisse dürfen nicht visuell, sondern nur mit Hilfe des TLi<sub>10</sub> Systems interpretiert werden.**
- Bei Modifikationen des hier beschriebenen Testprotokolls kann es zu fehlerhaften Ergebnissen kommen.
- Der Test ist optimal auf Proben aus dem posterioren Fornix der Vagina oder der ektozervikalen Region des äußeren Muttermundes abgestimmt. Keine Proben aus anderen Regionen verwenden.
- Die Sicherheit und Wirksamkeit der Verwendung einer anderen als der durch den Kalibrierungscode der Rapid fFN Cassette festgelegten Untergrenze ist nicht nachgewiesen.
- Eine Testbeeinträchtigung durch folgende Faktoren kann nicht ausgeschlossen werden: vaginale Spülungen, weiße Blutkörperchen, rote Blutkörperchen, Bakterien und Bilirubin.
- Der Einfluss von Infektionen als erschwerender Faktor bei einer drohenden Frühgeburt kann nicht ausgeschlossen werden.
- Eine Testbeeinträchtigung durch Samenflüssigkeit kann nicht ausgeschlossen werden. Proben sollten nicht weniger als 24 Stunden nach Sexualverkehr entnommen werden. Ein negatives Testergebnis für fötales Fibronectin ist jedoch gültig, auch wenn die Patientin in den letzten 24 Stunden Sexualverkehr gehabt hat.
- Proben sollten vor einer Abtastung oder Manipulation der Zervix entnommen werden, da diese zu einem falschen positiven Ergebnis führen können.
- Der Test sollte nicht bei Patientinnen mit vermuteter oder nachgewiesener Abruption placentae, Placenta praevia oder mäßiger bis starker vaginaler Blutung vorgenommen werden.

## **ERWARTETE ERGEBNISSE**

Bei symptomatischen Frauen indizieren erhöhte fFN-Spiegel ( $\geq 0,050 \mu\text{g}/\text{mL}$ ) zwischen 24 Wochen, 0 Tagen und 34 Wochen, 6 Tagen ein erhöhtes Entbindungsrisiko in  $\leq 7$  oder  $\leq 14$  Tagen ab Probenentnahme. Bei asymptomatischen Frauen indizieren erhöhte fFN-Spiegel zwischen 22 Wochen, 0 Tagen und 30 Wochen, 6 Tagen ein erhöhtes Entbindungsrisiko in  $\leq 34$  Wochen, 6 Tagen der Schwangerschaft. Die Untergrenze von  $0,050 \mu\text{g}/\text{mL}$  fFN wurde in einer Multicenterstudie zur Evaluierung des Zusammenhangs zwischen dem Auftreten von fötalem Fibronectin in der Schwangerschaft und Frühgeburten festgelegt (5).

In diese Studie wurden nur Patientinnen mit Symptomen von verfrühten Wehen oder verfrühter Ruptur von Membranen aufgenommen. Innerhalb der gesamten Studienpopulation wurde der Zusammenhang zwischen dem Auftreten von vaginalem fötalem Fibronectin und Frühgeburt bei 117 symptomatischen Frauen mit intakten amniotischen Membranen evaluiert. Die Stärke dieses Zusammenhangs wurde an einer Reihe von Untergrenzen unter Verwendung von ROC-Kurven (receiver operator characteristic) festgelegt. Die Ergebnisse ergaben eine optimale Empfindlichkeit und Spezifität bei einer Untergrenze von  $0,050 \mu\text{g}/\text{ml}$  fFN. Folgestudien zur Evaluierung des fFN Enzyme Immunoassay-Tests als Prädiktor einer Frühgeburt bei symptomatischen Frauen und asymptomatischen Frauen mit Einzelschwangerschaft haben diese optimale Untergrenze bei  $0,050 \mu\text{g}/\text{mL}$  fFN bestätigt (5,13,15,18). Laborstudien haben die optimale Untergrenze bei  $0,050 \mu\text{g}/\text{ml}$  fFN auch für den Rapid fFN bestätigt. Diese analytische Untergrenze wurde verwendet, um die Äquivalenz zwischen dem fFN Enzyme Immunoassay-Test und dem Rapid fFN zu zeigen.

## **FUNKTIONSSCHARAKTERISTIK**

### **Zuverlässigkeit**

Ein Vergleich des Fetal Fibronectin Enzyme Immunoassay mit dem Rapid fFN wurde an 587 zervikovaginalen Proben vorgenommen. Die beiden Testformate waren in 94,9 % der Fälle äquivalent. Der Kappa-Koeffizient für die inter-Test-Übereinstimmung war 0,81 mit 95 % Konfidenzintervall von [0,75, 0,88].

**Tabelle**

**Analytische Übereinstimmung zwischen  
fFN Enzyme Immunoassay und Rapid fFN (n=587)  
(symptomatische und asymptomatische Frauen)**

	fFN Enzyme Immunoassay (+)	fFN Enzyme Immunoassay (-)	
Rapid fFN (+)	77	17	94
Rapid fFN (-)	13	480	493
	90	497	587

## Reproduzierbarkeit innerhalb von Tests

Die Reproduzierbarkeit innerhalb von Tests wurde anhand von drei Chargen von Rapid fFN Cassetten geprüft. Je 20 Replikate der Rapid fFN Negative Control-Flüssigkeit (fFN-Konzentration zirka 0,015 µg/mL) und der Positive Control-Flüssigkeit (fFN-Konzentration zirka 0,080 µg/mL) wurden an drei Chargen von Rapid fFN Cassetten mit drei verschiedenen TLi<sub>10</sub> Analyzern getestet. (Eine Charge von Cassetten wurde in einem Analyzer an einem Tag bei drei verschiedenen Gelegenheiten getestet.) Die Ergebnisse dieser Studien zeigen, dass der Rapid fFN alle Proben 100 % korrekt identifiziert.

## Reproduzierbarkeit bei unterschiedlichen Chargen

Die Reproduzierbarkeit bei unterschiedlichen Chargen wurde in 36 unabhängigen Tests mit verschiedenen Chargenkombinationen von Rapid fFN Cassetten (drei Chargen) und TLi<sub>10</sub> Analyzern (je sechs) geprüft. Jeder Test bestand aus der Rapid fFN Negative Control-Flüssigkeit und der Rapid fFN Positive Control-Flüssigkeit. Der Rapid fFN identifizierte alle Proben 100 % korrekt.

## Störsubstanzen

Eine Kontamination des Wattebausches oder der zervikovaginalen Sekretionen mit Gleitmittel, Seife, Desinfektionsmittel oder Creme (z.B. K-Y® Gelgleitmittel, Betadine® Desinfektionsmittel, Monistat® Creme) ist sorgfältig zu vermeiden. Gleitmittel und Creme können die Absorption der Probe in den Wattebausch physisch beeinträchtigen. Seife und Desinfektionsmittel können die Antikörper-Antigen-Reaktion beeinträchtigen.

Verschiedene Konzentrationen von pharmakologischen Wirkstoffen wurden Proben beigemischt, die zirka 0,015 µg/mL bis 0,080 µg/mL fFN enthielten, und dreifach getestet. Die beigemischten Wirkstoffe waren: **Prostaglandin E<sub>2</sub>** (bis zu 250 µg/mL), **Ampicillin** (bis zu 100 µg/mL), **Cephalexin** (bis zu 18 µg/mL), **Erythromycin** (bis zu 10 µg/mL), **Gentamycin** (bis zu 4 µg/mL), **Dexamethason** (bis zu 200 µg/mL), **Magnesiumsulfat** (bis zu 50 µg/mL), **Oxytocin** (bis zu 100 µg/mL), **Terbutalin** (bis zu 100 µg/mL), und **Ritodrin** (bis zu 10 µg/mL). Diese Substanzen wirkten bei den angegebenen Konzentrationen nicht störend auf den Test.

## 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 iso-ferritin 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 subcategories 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.

Das Rapid fFN Cassette Kit, das TLi<sub>10</sub> System, die TLi<sub>10</sub> QCette und das Specimen Collection Kit und ihre Anwendung sind durch eines oder mehrere der folgenden, für Hologic, Inc. genehmigten oder lizenzierten Patente geschützt: US-Patente Nummer 4,894,326; 4,919,889; 5,096,830; 5,243,029; 5,281,522; 6,267,722; 6,394,952; Des. 432,244; Des. 434,153; und durch ein oder mehrere entsprechende Auslandspatente.

© 2009 Hologic, Inc. Alle Rechte vorbehalten.

*K-Y* ist ein eingetragenes Warenzeichen von Johnson & Johnson.

*Betadine* ist ein eingetragenes Warenzeichen von Purdue Frederick.

*Monistat* ist ein eingetragenes Warenzeichen von Ortho Pharmaceuticals.

*Hologic*, *Rapid fFN*, *TLi<sub>10</sub>* und *TLi<sub>10</sub> QCette* und/oder assoziierte Firmenzeichen sind Warenzeichen und/oder eingetragene Warenzeichen der Hologic, Inc. und/oder ihrer Tochterunternehmen in den Vereinigten Staaten und/oder anderen Ländern.

## **TECHNISCHER KUNDENDIENST UND BESTELLINFORMATION**

### **NUR USA/KANADA**

Tel.: 1-888-PRETERM  
(1-888-773-8376)

Fax: 1-508-263-2956

### **ALLE ANDEREN LÄNDER**

Tel.: +1-508-263-2900

Zusätzliche Kontaktinformationen finden Sie unter [www.ffntest.com](http://www.ffntest.com)

**HOLOGIC™**  Hologic, Inc. • 1240 Elko Drive  
Sunnyvale, CA • 94089-2212 • USA  
[www.hologic.com](http://www.hologic.com)

 Hologic UK Ltd • Link 10 Napier Way  
Crawley, West Sussex • RH10 9RA • UK  
+44 (0) 1293 522 080

AW-03520-802 Rev. 001

Deutsch – 12