

Rapid fFN® 10Q kassettsats

REF PRD-01018

REF PRD-05607

Endast för *in vitro*-diagnostisk användning.
Förvaras vid rumstemperatur (15–30 °C).



Får endast användas av utbildad sjukvårdspersonal

AVSEDD ANVÄNDNING

Rapid fFN® 10Q-kassetten för användning i PeriLynx™-systemet eller Rapid fFN® 10Q-systemet (Rapid fFN 10Q-testet) är en *in vitro*-diagnostisk enhet för kvantitativ bestämning av fetalt fibronektin i cervix- och vaginalsekret som ett hjälpmedel för att snabbt bedöma risken för prematur förlösning inom ≤ 7 och ≤ 14 dagar från tidpunkten för insamlingen av cervikovaginalprovet hos gravida kvinnor med tecken och symtom på prematurt värkarbete, intakta fosterhinnor och minimal cervixdilatation (< 3 cm), där proverna tagits mellan graviditetsvecka 22 + 0 och 35 + 6.

Rapid fFN® 10Q-testet är även indicerat som ett hjälpmedel för att snabbt bedöma risken för prematur förlösning tidigare än graviditetsvecka 34 + 0 hos gravida kvinnor med tecken och symtom på prematurt värkarbete, intakta fosterhinnor och minimal cervixdilatation (< 3 cm), där proverna tagits mellan graviditetsvecka 22 + 0 och 33 + 0.

Rapid fFN® 10Q-testet är även indicerat som ett hjälpmedel för att snabbt bedöma risken för prematur förlösning i graviditetsvecka < 30 , < 34 och < 37 hos gravida kvinnor i riskzonen för prematur förlösning, där proverna tagits mellan graviditetsvecka 18 + 0 och 27 + 6.

Kvinnor som löper risk för prematur förlösning är bland annat patienter med:

- tidigare förtidsbörd eller tidigare förtida hinnbristning < 37 veckor
- tidigare spontant missfall i andra trimestern
- tidigare cervixkirurgi [LLETZ (large loop excision of the transformation zone), LEEP (loop-elektroexcision), laserexcision eller konisering]
- tillfälligt fynd av en cervikal längd på 25 mm eller mindre under den aktuella graviditeten.

Rapid fFN 10Q-testet är en betydande och mycket nödvändig förbättring av förmågan att hantera prematurt värkarbete som kan leda till prematur förlösning.

KONTRAIKATIONER

Rapid fFN 10Q-testet bör inte användas för kvinnor med ett eller flera av följande tillstånd:

- framskriden cervixdilatation (≥ 3 centimeter)
- ruptur av fosterhinnor
- cervixcerklage
- måttlig eller kraftig vaginal blödning.

Förlösningen är normalt nära förestående när cervix är dilaterad mer än 3 centimeter eller om fosterhinnorna har brutit. Ytterligare diagnostisk testning behövs oftast inte för att bekräfta risken för kvinnor med framskriden cervixdilatation eller ruptur av fosterhinnorna. Måttlig eller kraftig vaginal blödning är en oberoende riskfaktor för prematur förlösning och kan vara förknippad med andra allvarliga obstetriska eller medicinska problem. Den kliniska uppmärksamheten bör inriktas på att identifiera orsaken till blödningen snarare än att omedelbart bedöma risken för förlösning. Vid denna tidpunkt är informationen otillräcklig för att förknippa uttrycket av vaginalt fetalt fibronektin med förlösning för kvinnor med cervixcerklage.

SAMMANFATTNING OCH BESKRIVNING AV TESTET

Ca 15 miljoner barn föds för tidigt varje år världen över. Prematur förlösning, definierat av Världshälsoorganisationen som förlösning före den 37:e graviditetsveckan, står för huvuddelen av icke-kromosomal perinatal morbiditet och mortalitet (1). Symtomen på hotande prematur förlösning är bland annat livmoderssammandragningar, förändring av vaginala flytningar, vaginal blödning, ryggsmärta, obehagskänsla i buken, tryck över bäckenet och kramper. De diagnostiska metoderna för att identifiera en hotande prematur förlösning innefattar övervakning av livmoders aktivitet, manuell undersökning av cervix och mätning av cervixlängden med transvaginalt ultraljud som gör det möjligt att uppskatta cervixmått. Dessa metoder har visat sig vara begränsade eftersom minimal cervixdilatation (< 3 cm) och livmoderaktivitet inträffar normalt och inte nödvändigtvis tyder på nära förestående prematur förlösning (2, 3, 4). Utrustning för transvaginalt ultraljud kanske inte alltid finns tillgänglig, och noggrannheten i mätning av cervixlängd är beroende av skicklighet (5). Flera biokemiska markörer i serum har utvärderats, men ingen av dem är allmänt accepterad för praktisk klinisk användning (6, 7, 8).

RapidfFN®
10Q Cassette

Rapid fFN® 10Q kassettsats

Fetalt fibronektin (fFN), en isoform av fibronektin, är ett komplext, adhesivt glykoprotein med en molekylvikt på ca 500 000 dalton (9, 10). Matsuura och medarbetare har beskrivit en monoklonal antikropp vid namn FDC-6 som specifikt känner igen III-CS, den region som definierar den fetala isoformen av fibronektin (9, 10). Immunhistokemiska studier av placenta har visat att fFN är begränsad till den extracellulära matrisen i den region som definierar förbindelsen mellan den maternella och den fetala enheten inne i livmodern (2, 11).

Fetalt fibronektin kan detekteras i cervix- och vaginalsekret från kvinnor under hela graviditeten med hjälp av en immunanalys baserad på monoklonal antikropp. Kopplingen mellan ökade halter av fFN i vaginalvätska och ökad risk för förtidsbörd är väldokumenterad (12, 13, 14, 15).

TESTPRINCIP

Rapid fFN 10Q-kassetten är en immunkromatografisk, kvantitativ fast fas-analys med lateralt flöde. Cervikovaginalprovet extraheras till en buffert varefter 200 µl prov dispensereras i Rapid fFN 10Q-kassetten provapplikationsbrunn. Provet flödar från en absorberande dyna över ett nitrocellulosamembran via kapillärkraft genom en reaktionszon innehållande monoklonal anti-fetalt fibronektin-antikropp från mus, som konjugerats till blå mikrosfärer (konjugat). Konjugatet som är inbäddat i membranet mobiliseras av provflödet. Provet flödar sedan genom ett område som innehåller polyklonal anti-humant fibronektin-antikropp från get, som fångar upp fibronektin-konjugatkomplexen. Det återstående provet flödar genom ett område som innehåller polyklonal anti-mus-IgG-antikropp från get som fångar upp obundet konjugat, vilket resulterar i en kontrollinje. Efter 7 minuters reaktionstid mäts intensiteten hos testlinjen och kontrollinjen av analysatorn. Provet uppmätta intensitet tolkas automatiskt med den kalibreringskod som har fastställts för varje kassettparti. Testresultatet visas inom 10 minuter efter att provet har tillsatts.

Obs! I denna bruksanvisning står termen "analysator" för antingen PeriLynx-analysatorn eller Rapid fFN 10Q-analysatorn. Om inget annat uttryckligen anges är bruksanvisningen för Rapid fFN 10Q-kassetterna densamma för de båda olika analysatorerna.

FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER OCH VARNINGAR

Obs! Transportera prover vid 2–25 °C alternativt i fryst tillstånd. Prover är stabila i upp till åtta (8) timmar vid rumstemperatur. Prover som inte testas inom åtta timmar efter insamlingen ska förvaras kylda vid 2–8 °C och analyseras inom tre (3) dagar efter insamlingen, eller frysas och analyseras inom tre (3) månader för att undvika nedbrytning av analyten. Prover som anländer i fryst tillstånd kan testas enligt beskrivningen nedan (under förutsättning att provet utsätts för endast en cykel av frysning/upptining).

1. Endast för *in vitro*-diagnostisk användning.
2. Testresultaten kan inte tolkas visuellt utan måste tolkas av analysatorn.
3. **Använd inte glasrör eller glaspipetter eftersom fetalt fibronektin binder till glas. Rör och pipetter av polypropen eller polyeten kan användas.**
4. **Använd inte kassetter efter deras utgångsdatum.**
5. Hantera kassetterna med försiktighet. Vidrör inte, repa inte och pressa inte ihop membranmaterial i Rapid fFN 10Q-kassetten.
6. Källmaterialet som används för att bereda kontrollerna är av humant ursprung. Givarna har testats och befunnits vara negativa för antikroppar mot HIV 1, HIV 2 och HCV samt hepatit B-ytantigen (HBsAg) med hjälp av etablerade metoder. Ingen känd testmetod kan erbjuda total garanti för frånvaro av HIV, hepatit C-virus, hepatit B-virus eller andra smittämnen. **Hantera kontrollerna och alla patientprover som potentiellt smittsamma.**
7. Etiketter (t.ex. streckkodsetiketter) kan placeras på kassetten tumgreppområde. Placera inte etiketter på ett område på kassetten som kommer att föras in i analysatorn.
8. Varje kasset är engångsenhet. Får ej återanvändas.
9. Använd en ny pipettspets för varje kontroll eller patientprov.

FÖRVARING

Rapid fFN 10Q-kassetterna bör förvaras vid rumstemperatur (15–30 °C).

STABILITET

Hållbarheten för Rapid fFN 10Q-kassetten är 18 månader från tillverkningsdatum. Öppnade kassetter kan användas fram till det utgångsdatum som är tryckt på foliepåsen och lådan som innehåller påsar med kassetter. Efter att foliepåsen har öppnats bör Rapid fFN 10Q-kassetten användas omedelbart.

Rapid fFN® 10Q kassettsats

MEDFÖLJANDE MATERIAL

Rapid fFN 10Q-kassettsatsen (sats nummer PRD-01018 innehåller 26 kassetter och en bruksanvisning. Sats nummer PRD-05607 innehåller 12 kassetter och en bruksanvisning).

MATERIAL SOM BEHÖVS, MEN INTE INGÅR

1. PeriLynx-analysator, skrivare, användarhandbok och PeriLynx QCette, eller
Rapid fFN 10Q-analysator, skrivare, användarhandbok och Rapid fFN 10Q QCette
2. Rapid fFN-kontrollsat
3. 200 µl-pipett

PROVINSAMLING

Hologic Rapid fFN® provtagningsats för testning av fetalt fibronektin är det enda godkända provtagningsystemet för insamling av prover för denna analys. Fullständiga anvisningar finns i bruksanvisningen för provtagningsatsen.

FÖRFARANDE

Utföra kvalitetskontroll av analysatorn

Använd analysatorns QCette för att säkerställa korrekt funktion hos analysatorn. Fullständiga anvisningar finns i bruksanvisningen för PeriLynx QCette eller Rapid fFN 10Q QCette.

Ställa in kalibrering för ett parti av Rapid fFN-kassetter

Välj **Enter New Calibration Code** (ange ny kalibreringskod) eller **SET CALIBRATION** (ställ in kalibrering) i analysatorns huvudmeny och ange informationen som efterfrågas (användar-ID, kassettpartinummer och kalibreringskod). Kassettpartinumret är angivet på kassettpåsen och kassettlådan. Kalibreringskoden är angiven på kassettlådan. Mer information finns i analysatorns användarhandbok. Kalibreringskoden måste anges för varje parti av Rapid fFN 10Q-kassetter som används för testning.

Provberedning

Obs! Hantera provtransportröret och alla patientprover som potentiellt smittsamma.

1. Låt alla provtransportrör anta rumstemperatur före testning.
2. Blanda försiktigt provtransportröret innan du tar ut provpinnen.
3. Öppna provtransportrörets lock och anordningen med provpinnen. Provpinnens skaft ska sitta i locket. Pressa ut så mycket vätska som möjligt ur provpinnen genom att rulla spetsen mot insidan av röret. Kassera den använda provpinnen som biologiskt riskmaterial.

Testa patientprover

1. Förbered patientprovet enligt avsnittet Provberedning. Blanda patientprovet före testningen.
2. Ta ut en Rapid fFN 10Q-kassetten ur foliepåsen.
3. Välj **Test Patient** (testa patient) i analysatorns huvudmeny och ange den nödvändiga informationen tills analysatorn uppmanar dig att sätta in kassetten.
4. För in kassetten i analysatorn och tryck på **Next** (nästa) eller **ENTER**.
5. När du uppmanas till detta pipetterar du 200 µl av patientprovet i Rapid fFN 10Q-kassetten provapplikationsbrunn. Tryck omedelbart på **Start Test** (starta test) eller **ENTER** för att aktivera analysatorn.
6. Analysatorn påbörjar en nedräkning med 7 minuters inkubation och 2–3 minuters analys av kassetten.
7. Koncentrationen av fFN visas.

Tolkning av resultat

Den resulterande fFN-koncentrationen anger halten av fFN i det kliniska provet. Kvantitativa resultat av fFN-analysen rapporteras i enheten ng/ml. Resultatet standardiseras med hjälp av renat fFN och A280-mätning med $\lambda = 1,28$ (16). Analysatorn rapporterar fFN-koncentrationer från 0 till 500 ng/ml. Högre koncentrationer än 500 ng/ml visas som > 500 ng/ml. Resultatet är OGILTIGT om testet inte uppfyller interna kvalitetskontroller. Se avsnittet Kvalitetskontroll nedan.

Rapid fFN® 10Q kassettsats

KVALITETSKONTROLL

Aktuell god laboratoriesed inkluderar daglig användning och dokumentation av antingen vätskekontroller eller elektroniska (interna) kontroller för att säkerställa att kalibreringen av den diagnostiska enheten hålls inom godtagbara gränser.

Rapid fFN-kontrollkassetten innehåller två vätskekontroller: en Rapid fFN negativ/nivå 1-kontroll och en Rapid fFN positiv/nivå 2-kontroll. Vi rekommenderar att dessa kontroller används för att övervaka Rapid fFN 10Q-kassetten. Kontrollerna bör användas en gång för varje tillfälle då ett nytt parti eller en ny försändelse med kassetter mottas, eller när som helst om det uppstår tveksamhet om kassetterna. Kontrolltestningen kan utföras oftare i enlighet med de lokala kraven. Avvikelser från den rekommenderade frekvensen av kvalitetskontrolltestning måste valideras av laboratoriet. Om kriterierna för kontroller inte uppfylls ska patientprover inte testas förrän acceptabla resultat erhålls. Fullständiga anvisningar finns i bruksanvisningen för Rapid fFN-kontrollkassetten.

Analysatorns QCette är en kvalitetskontrollanordning som används för att verifiera att analysatorn fungerar enligt specifikationen. QCette är en kopia av en kassetten med ett membran som har tryckta test- och kontrollinjer som läses av analysatorn. Två olika nivåer av svar mäts med denna kvalitetskontrollanordning. Fullständiga anvisningar finns i bruksanvisningen för QCette.

Interna kontroller övervakar alla delar av analysatorsystemet och utförs automatiskt vid varje test. Dessa interna kontroller undersöker:

1. en tröskelnivå för signalen vid kontrollpositionen
2. korrekt provflöde genom Rapid fFN 10Q-kassetten
3. frånvaro av konjugataggregation (Cassette QC: Pass/Fail – kvalitetskontroll av kassetten: godkänd/underkänd)
4. korrekt funktion av analysatorns maskinvara (Analyzer QC: Pass/Fail – kvalitetskontroll av analysatorn: godkänd/underkänd).

Resultatet är ogiltigt om testet inte uppfyller de interna kvalitetskontrollerna.

- Ett OGILTIGT resultat, som orsakas av fel på grund av att kassetten kvalitetskontroll inte godkänns, kan uppstå om den dispenserade provvolymen är lägre eller högre än 200 µl. Om ett OGILTIGT resultat erhålls, gör om testningen med ytterligare 200 µl av provet med en ny kassetten. Om problemet inte kan avhjälpas, börja med informationen i analysatorns användarhandbok eller kontakta teknisk support.
- Ett OGILTIGT resultat på grund av misslyckad kvalitetskontroll av kassetten kan även uppstå vid en onormal flödes hastighet över kassetten membran. Detta kan bero på egenskaper hos provet. Mycket slemrika prover och prover som har kontaminerats med smörjmedel, tvål, desinfektionsmedel eller krämer kan ge upphov till detta problem. Gör om testningen av provet med en ny kassetten. Om problemet inte kan åtgärdas bör du kontakta läkaren och rekommendera förnyad provtagning inom 24 timmar.
- Ett OGILTIGT testresultat på grund av fel vid kvalitetskontrollen av analysatorn kan inträffa vid ett analysatorfel. Stäng av analysatorn och slå på den igen för att starta om systemet. Kör QCette på nytt. Om QCette inte ger ett godkänt resultat ska du kontakta teknisk support. Om QCette ger ett godkänt resultat kan du prova med att göra om testet med ytterligare 200 µl av provet och med en ny kassetten. Om problemet inte kan avhjälpas, börja med informationen i analysatorns användarhandbok eller kontakta teknisk support.

BEGRÄNSNINGAR

Resultaten från Rapid fFN 10Q-testningen ska inte tolkas som absolut evidens för närvaro eller frånvaro av en process som leder till prematur förlösning. fFN-koncentrationen kan påverkas av cervikala störningar som bland annat kan orsakas av samlag, manuell undersökning av livmodern eller vaginal ultraljudsundersökning. Rapid fFN 10Q-testresultatet ska alltid användas tillsammans med tillgänglig information från den kliniska utvärderingen av patienten och andra diagnostiska undersökningar, däribland undersökning av cervix, mikrobiologisk odling av cervixprover, bedömning av aktivitet i livmodern samt utvärdering av andra riskfaktorer.

- **Testresultaten kan inte tolkas visuellt utan måste tolkas av analysatorn.**
- Att modifiera det här beskrivna analysprotokollet kan leda till felaktiga resultat.
- Analysen har optimerats med prover som tagits från bakre fornix i vaginan. Prover från andra ställen bör inte användas.
- Analysstörningar från följande har inte uteslutits: vaginalsköljning, vita blodkroppar, röda blodkroppar, bakterier och bilirubin.
- Förekomst av infektioner har inte uteslutits som en störfaktor för risken för prematur förlösning.
- Ett fetalt fibronektin-prov kan tas hos patienter som rapporterar att de haft samlag under det senaste dygnet men vårdgivare ska vara medvetna om följande information som är relevant för de här patienterna:

Testning av ett prov som innehåller sperma kan leda till falskt förhöjda fFN-resultat. Vårdgivare kan däremot vara säkra på att störningar på grund av sperma inte orsakar falskt sänkta fFN-resultat. Ett resultat på mindre än 10 ng/ml kan exempelvis betraktas som ett giltigt resultat på mindre än 10 ng/ml även om patienten har haft samlag under det senaste dygnet.

Exemplet ovan gäller även för högre tröskelvärden som tillämpas av vissa inrättningar.

*Rapid*fFN®
10Q Cassette

Rapid fFN® 10Q kassettsats

- Prover bör tas före manuell undersökning eller manipulation av cervix. Manipulation av cervix kan leda till falskt förhöjda fFN-resultat.
- Patienter med misstänkt eller känd placentaavlossning, placenta praevia alternativt måttlig eller kraftig vaginal blödning bör inte testas.
- Testning av ett prov som innehåller blod kan leda till falskt förhöjda fFN-resultat. Vårdgivare kan däremot vara säkra på att störningar på grund av blod inte orsakar falskt sänkta fFN-resultat. Ett resultat på mindre än 10 ng/ml kan exempelvis betraktas som ett giltigt resultat på mindre än 10 ng/ml även om provet innehåller blod.

Exemplet ovan gäller även för högre tröskelvärden som tillämpas av vissa inrättningar.

- De prestandadata som är förknippade med fFN-koncentrationen avser endast gravida kvinnor med tecken och symtom på prematurt värkarbete. Det finns för närvarande inga prestandadata som förknippas med fFN-koncentrationsvärdet för asymtomatiska kvinnor.

FÖRVÄNTADE VÄRDEN

Symtomatisk population

En multicenterstudie utfördes i Storbritannien från oktober 2010 till april 2012 för att utvärdera användbarheten av fFN-koncentration för att förutsäga risken för förtidsbörd. Denna prospektiva, blindade observationsstudie inkluderade 300 symtomatiska kvinnor med enkelgraviditet som lämnade prov mellan graviditetsvecka 22 + 0 och 35 + 6 (15). Bland kvinnor med tecken och symtom på prematurt värkarbete fanns det en korrelation mellan den ökande fFN-koncentrationen, uppmätt i cervix- och vaginalprover insamlade mellan graviditetsvecka 22 + 0 och 35 + 6, och ökad risk för förlossning inom ≤ 7 eller ≤ 14 dagar från provtagningen. På samma sätt fanns en korrelation mellan ökad fFN-koncentration i cervix- och vaginalprover, insamlade mellan graviditetsvecka 22 + 0 och 33 + 0, och ökad risk för förlossning före graviditetsvecka 34 + 0.

Risken för förlossning inom 7 respektive 14 dagar efter provtagningen samt risken för förlossning före graviditetsvecka 34 + 0 visas i tabell 1. Risknivån ökar med stigande fFN-koncentration.

Tabell 1. Stratifiering av risken för prematur förlossning efter fFN-koncentration

fFN-halt	N (%)	Förlossning ≤ 7 dagar	Förlossning ≤ 14 dagar	Förlossning före gv 34 + 0
< 10 ng/ml	170 (57 %)	1 %	1,8 %	1,5 %
10–49 ng/ml	62 (21 %)	0 %	1,6 %	8,2 %
50–199 ng/ml	41 (14 %)	0 %	7,7 %	11,5 %
200–499 ng/ml	14 (5 %)	14 %	29 %	33 %
≥ 500 ng/ml	13 (4 %)	38 %	46 %	75 %

fFN-koncentrationen motsvarar olika relativa risknivåer vid relevanta förlossningstidpunkter, vilket visas i tabell 2. Den relativa risken ökar med stigande fFN-koncentration.

Tabell 2. Relativ risk¹ för prematur förlossning, stratifierad efter fFN-koncentration

fFN-halt	N (%)	Förlossning ≤ 7 dagar	Förlossning ≤ 14 dagar	Förlossning före gv 34 + 0
< 10 ng/ml	170 (57 %)	–	–	–
10–49 ng/ml	62 (21 %)	0,0	0,9	5,6 ³
50–199 ng/ml	41 (14 %)	0,0	4,3	7,9 ⁴
200–499 ng/ml	14 (5 %)	12,1 ²	16,1 ²	22,8 ⁴
≥ 500 ng/ml	13 (4 %)	32,5 ⁴	26,0 ²	51,3 ⁴

1. Relativ risk jämfört med fFN < 10 ng/ml
 2. Chi-två, $p < 0,01$
 3. Chi-två, $p < 0,05$
 4. Chi-två, $p < 0,001$

Ovanstående prestandadata som är förknippade med fFN-koncentrationen avser endast gravida kvinnor med tecken och symtom på prematurt värkarbete.

Rapid fFN® 10Q kassettsats

Högriskpopulation

En multicenterstudie utfördes i Storbritannien från oktober 2010 till september 2013 för att utvärdera användbarheten av fFN-koncentration för att förutsäga risken för förtidsbörd. Denna prospektiva, blindade observationsstudie inkluderade 1448 högriskkvinnor med enkelgravitet som lämnade prov mellan graviditetsvecka 22 + 0 och 27 + 6 (17). Denna population inkluderade patienter med tidigare förtidsbörd eller tidigare förtida hinnbristning vid < 37 veckor, patienter med ett tidigare spontant missfall i andra trimestern, patienter med tidigare cervikal kirurgi [LLETZ (large loop excision of the transformation zone), LEEP (loop-elektroexcision), laserexcision eller konisering] samt patienter med ett tillfälligt fynd av en cervikal längd på 25 mm eller mindre under den aktuella graviditeten. Bland kvinnor med hög risk för prematur förlossning fanns en korrelation mellan ökad fFN-koncentration, uppmätt i cervix- och vaginalprover insamlade mellan graviditetsvecka 22 + 0 och 27 + 6, och ökad risk för förlossning vid graviditetsvecka < 30, < 34 och < 37. En efterföljande studie visade att kvantitativa mätningar av cervikovaginalt fetalt fibronektin utförda från graviditetsvecka 18–21 har liknande prediktiva värde som mätning vid graviditetsvecka 22–27 för prediktion av spontan prematur förlossning (18).

Tabell 3. Frekvenser för spontan prematur förlossning (sPTB) hos asymtomatiska kvinnor med hög risk enligt kvantitativa kategorier för fetalt fibronektin

fFN-kategori (ng/ml)	n (%)	sPTB vecka < 30 n (%)	sPTB vecka < 34 n (%)	sPTB vecka < 37 n (%)
< 10	1 000 (69,1)	10 (1,0)	27 (2,7)	81 (8,1)
10–49	249 (17,2)	8 (3,2)	27 (11,0)	50 (20,1)
50–199	121 (8,4)	6 (5,0)	18 (14,9)	32 (26,4)
200–499	57 (3,9)	13 (22,8)	19 (33,9)	26 (45,6)
≥ 500	21 (1,5)	8 (38,1)	10 (47,6)	11 (52,4)
Totalt**	1448 (100)	45 (3,1)	101 (7,0)	200 (13,8)

*Alla jämförelser för varje gestationellt effektmått är statistiskt signifikanta ($p < 0,01$) utom 10–49 ng/ml jämfört med 50–199 ng/ml och 200–499 jämfört med ≥ 500 ($p > 0,1$ för alla gestationella effektmått).
**Kvinnor med iatrogena förlossningar före den analyserade graviditeten uteslöts (n=7 vecka < 30, n=15 vecka < 34, n=41 vecka < 37).

Tabell 4. Prediktion av spontan prematur förlossning före graviditetsvecka 30 enligt tröskelvärden för kvantitativt fetalt fibronektin (n=1 441)

Prediktiv variabel (95 % KI)	Tröskelvärde för fetalt fibronektin (ng/ml)			
	≥ 10	≥ 50	≥ 200	≥ 500
Känslighet (%)	77,8 (62,9–88,8)	60,0 (44,3–74,3)	46,7 (31,7–62,1)	17,8 (8,0–32,1)
Specificitet (%)	70,5 (68,0–72,9)	87,7 (85,5–89,4)	95,9 (94,7–96,9)	99,1 (98,4–99,5)
PPV (%)	7,8 (5,5–10,7)	13,6 (9,1–19,1)	26,9 (17,5–38,2)	38,1 (18,1–61,6)
NPV (%)	99,0 (98,2–99,5)	98,6 (97,7–99,1)	98,2 (97,4–98,9)	97,4 (96,4–98,2)
LR +	2,64 (2,21–3,14)	4,9 (3,7–6,4)	11,4 (7,6–17,1)	19,1 (8,3–43,8)
LR –	0,32 (0,18–0,55)	0,5 (0,3–0,7)	0,6 (0,4–0,7)	0,83 (0,72–0,95)
ROC-område	0,81 (0,73–0,89)			

NPV: negativt prediktivt värde
PPV: positivt prediktivt värde
LR: sannolikhetskvot
ROC: mottagarens arbetskurva

Rapid fFN® 10Q kassettsats

Tabell 5. Prediktion av spontan prematur förlösning före graviditetsvecka 34 enligt tröskelvärdet för kvantitativt fetalt fibronektin (n=1 433)

Prediktiv variabel (95 % KI)	Tröskelvärde för fetalt fibronektin (ng/ml)			
	≥ 10	≥ 50	≥ 200	≥ 500
Känslighet (%)	73,3 (63,5–81,6)	46,5 (36,5–56,7)	28,7 (20,1–38,6)	9,9 (4,9–17,5)
Specificitet (%)	72,2 (69,7–74,6)	88,7 (86,8–90,3)	96,4 (95,3–97,3)	99,2 (98,5–99,6)
*PPV (%)	16,7 (13,3–20,5)	23,7 (18,0–30,3)	37,7 (26,9–49,4)	47,6 (25,7–70,2)
*NPV (%)	97,3 (96,1–98,2)	95,6 (94,3–96,7)	94,7 (93,4–95,8)	93,6 (92,1–94,8)
*LR +	2,64 (2,28–3,05)	4,10 (3,17–5,31)	7,97 (5,27–12,1)	12,0 (5,20–27,6)
*LR –	0,37 (0,27–0,51)	0,60 (0,50–0,72)	0,74 (0,65–0,84)	0,91 (0,85–0,97)
ROC-område	0,78 (0,73–0,84)			
*Alla jämförelser för varje gestationellt effektmått är statistiskt signifikanta (p<0,01) utom 10–49 ng/ml jämfört med 50–199 ng/ml och 200–499 jämfört med ≥ 500+ (p>0,1 för alla gestationella effektmått). NPV: negativt prediktivt värde PPV: positivt prediktivt värde LR: sannolikhetskvot ROC: mottagarens arbetskurva				

Tabell 6. Prediktion av spontan prematur förlösning före graviditetsvecka 37 enligt tröskelvärdet för kvantitativt fetalt fibronektin (n=1 407)

Prediktiv variabel (95 % KI)	Tröskelvärde för fetalt fibronektin (ng/ml)			
	≥ 10	≥ 50	≥ 200	≥ 500
Känslighet (%)	59,3 (52,1–66,2)	34,7 (27,1–41,7)	18,6 (13,4–24,7)	5,5 (2,8–9,7)
Specificitet (%)	73,7 (71,1–76,2)	89,7 (87,9–91,4)	96,8 (95,6–97,7)	99,2 (98,5–99,6)
PPV (%)	27,1 (23,0–31,6)	35,8 (29,0–43,0)	48,7 (37,0–60,4)	52,4 (29,8–74,3)
NPV (%)	91,6 (89,7–93,3)	89,3 (87,4–91,0)	87,8 (85,9–89,5)	86,4 (84,5–88,2)
LR +	2,26 (1,94–2,62)	3,37 (2,62–4,34)	5,75 (3,76–8,79)	6,67 (2,87–15,49)
LR –	0,55 (0,47–0,66)	0,73 (0,66–0,81)	0,84 (0,79–0,90)	0,95 (0,92–0,99)
ROC-område	0,70 (0,66–0,75)			
NPV: negativt prediktivt värde PPV: positivt prediktivt värde LR: sannolikhetskvot ROC: mottagarens arbetskurva				

Rapid fFN® 10Q kassettsats

Tabell 7. Relativ risk för spontan prematur förlösning enligt kvantitativ koncentration av fetalt fibronektin

fFN-kategori (ng/ml)	sPTB vecka < 30 RR	sPTB vecka < 34 RR	sPTB vecka < 37 RR
< 10	1	1	1
10–49	3,2 (1,3–8,0)	4,0 (2,5–6,4)	2,5 (1,8–3,4)
50–199	4,9 (1,8–13,3)	5,5 (3,3–9,1)	3,3 (2,3–4,7)
200–499	22,7 (10,4–49,5)	10,1 (6,2–16,6)	5,7 (4,0–8,0)
> 500	37,9 (16,6–86,2)	15,6 (9,2–26,5)	6,3 (4,0–9,9)

RR: relativ risk

PRESTANDAEGENSKAPER**Precision**

Precisionen inom samma dag och totalt bestämdes genom testning av två nivåer av kontrollmaterial med fetalt fibronektin. Studien utfördes på tre kassettpartier som testades under tre veckor. Tio replikat testades sex gånger för varje parti med olika kombinationer av Rapid fFN 10Q-analysatorer. Precisionsresultaten visas i tabell 8.

Tabell 8. Precision

Precision inom samma dag	Nivå 1 (53 ng/ml)	Nivå 2 (156 ng/ml)
Parti 1		
N	10	10
Medelvärde	54	170
SD	3,1	12,4
CV (%)	5,8	7,3
Parti 2		
N	10	10
Medelvärde	55	167
SD	3,1	11,0
CV (%)	5,7	6,6
Parti 3		
N	10	10
Medelvärde	53	163
SD	3,1	11,5
CV (%)	5,9	7,1
Total precision		
N	180	180
Medelvärde	54	167
SD	3,2	12,5
CV (%)	5,9	7,5

Rapid fFN® 10Q kassettsats

Noggrannhet

Rapid fFN 10Q-systemets noggrannhet bestämdes genom testning av två nivåer av kontrollmaterial med kända mängder fetalt fibronektin och tre olika kassettpartier. Noggrannhetsresultaten visas i tabell 9.

Tabell 9. Noggrannhet

Kassettpartinummer	[fFN] (ng/ml)	Rapid fFN 10Q-systemet (ng/ml)	Noggrannhet (%)
Parti 1	53	54	98,1
Parti 2	53	55	96,2
Parti 3	53	53	100
Parti 1	156	170	91,0
Parti 2	156	167	92,9
Parti 3	156	163	95,5

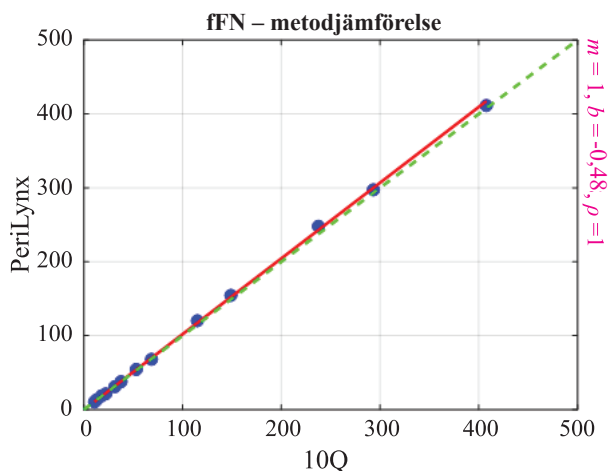
Liknande data för precision och noggrannhet erhöles för Rapid fFN 10Q-testkörning på PeriLynx-systemet.

Jämförelsestudie

En metodjämförelsestudie utfördes för att påvisa ekvivalensen för kvantitativ mätning av fFN-koncentration med Rapid fFN 10Q-kassetten genom en jämförelse mellan PeriLynx-systemet och Rapid fFN 10Q-systemet. Lösningar bereddades med en rad olika fFN-koncentrationer och testades i replikat på flera PeriLynx-system och flera Rapid fFN 10Q-system. Tretton (13) fFN-koncentrationer testades på tio (10) PeriLynx-system och Rapid fFN 10Q-system vardera. Sex (6) replikatmätningar utfördes för varje analysator.

Diagrammet nedan visar data från studien. "10Q"-axeln visar fFN-koncentrationer i ng/ml, uppmätt på Rapid fFN 10Q-systemet (medelvärden över instrument och replikat). "PeriLynx"-axeln visar medelvärden av resultaten för samma lösning, uppmätt på PeriLynx-systemet.

Figur 1. Regressionsdiagram för fFN



Deming-regressionsanalysen beräknar lutningen på regressionslinjen som 1,02 med 95 % KI: 1,01 till 1,04. Resultaten av denna studie fastställer att PeriLynx-systemet producerar fFN-mätresultat som är likvärdiga med resultaten för Rapid fFN 10Q-systemet vid användning med Rapid fFN 10Q-testet.

Interfererande substanser

Var noga med att inte kontaminera provpinnen eller de cervikovaginala sekretet med glidmedel, tvål, desinfektionsmedel eller kräm (t.ex. K-Y®-gel, vaginalgel med progesteron, Betadine®-desinfektionsmedel eller Monistat®-kräm). Glidmedel eller kräm kan fysiskt störa absorptionen av provet på provpinnen. Tvål eller desinfektionsmedel kan störa antikropp-antigen-reaktionen.

Olika koncentrationer av läkemedel tillsattes till prover innehållande ca 0,015–0,080 µg/ml fFN och analyserades i triplikat. De tillsatta läkemedlen var: ampicillin (upp till 100 µg/ml), cefalexin (upp till 18 µg/ml), dexametason (upp till 200 µg/ml), erytromycin (upp till 10 µg/ml), gentamycin (upp till 4 µg/ml), magnesiumsulfat (upp till 50 µg/ml), oxytocin (upp till 100 µg/ml), prostaglandin E2 (upp till 10 µg/ml), ritodrin (upp till 10 µg/ml) och terbutalin (upp till 100 µg/ml). Dessa läkemedel störde inte analysen vid de koncentrationsgränser som anges ovan.

Rapid fFN® 10Q kassettsats

Tidigare programvaruversion (1.0) för Rapid fFN 10Q-analysatorn

En tidigare version av Rapid fFN 10Q-analysatorn rapporterar positiva och negativa resultat förutom fFN-koncentrationen. Om fFN-koncentrationen är ≥ 50 ng/ml är resultatet POSITIVT. Om fFN-koncentrationen är < 50 ng/ml är resultatet NEGATIVT. Ytterligare information om det kvantitativa resultatet finns i avsnittet Förväntade värden ovan.

En multicenterstudie utfördes i Storbritannien från oktober 2010 till april 2012 för att utvärdera användbarheten av fFN-koncentration för att förutsäga risken för förtidsbörd. Denna prospektiva, blindade observationsstudie inkluderade 300 symtomatiska kvinnor med enkelgraviditet som lämnade prov mellan graviditetsvecka 22 + 0 och 35 + 6 (15). Resultaten av denna studie analyserades kvalitativt med gränsvärdet 50 ng/ml. Prediktionen av risken för förlossning inom 7 och 14 dagar efter provtagningen för de kvalitativa resultaten sammanfattas i tabell 10. Risken för förlossning inom de närmaste 7 och 14 dagarna för symtomatiska kvinnor med negativt fFN-testresultat var 0,9 % respektive 1,7 %.

Tabell 10. Risk för prematur förlossning efter kvalitativt resultat för fetalt fibronektin

fFN-halt	N (%)	Förlossning ≤ 7 dagar	Förlossning ≤ 14 dagar
Negativ	231 (77,3 %)	0,9 %	1,7 %
Positiv	68 (22,7 %)	10,3 %	19,7 %

LITTERATURFÖRTECKNING

1. March of Dimes, PMNCH, Save the Children, WHO. Born Too Soon: The Global Action Report on Preterm Birth. Eds CP Howson, MV Kinney, JE Lawn. Världshälsoorganisation. Genève, 2012.
2. 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.
3. 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.
4. 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.
5. Parry S, Simhan H, Elovitz M, Iams J. Universal maternal cervical length screening during the second trimester: pros and cons of a strategy to identify women at risk of spontaneous preterm delivery. *Am J Obstet Gynecol* August 2012;101-105.
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. McGregor JA. Salivary estriol as risk assessment for preterm labor: a prospective trial. *Am J Obstet Gynecol* 1995;173:1337–42.
9. 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.
10. 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.
11. Feinberg RF, Kliman HJ, Lockwood CJ. Is oncofetal fibronectin a trophoblast glue for human implantation? *Am J Pathol* 1991;138:537–43.
12. Goepfert AR, Goldenberg RL, Mercer BM, Iams JD, Meis PJ, Moawad AH, et al. The preterm prediction study: quantitative fetal fibronectin values and the prediction of spontaneous preterm birth: the National Institute of Child Health and Human Development maternal-fetal medicine units network. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 183:1480-3.
13. Lu GC, Goldenberg RL, Cliver SP, Kreaden US, Andrews WW. Vaginal fetal fibronectin levels and spontaneous preterm birth in symptomatic women. *Obstet Gynecol* 2001;97:225-8.
14. Kurtzman J, Chandiramani M, Briley A, Poston L, Das A, Shennan A. Quantitative fetal fibronectin screening in asymptomatic high-risk patients and the spectrum of risk for recurrent preterm delivery. *Am J Obstet Gynecol* 2009;200;263.e1-6.

Rapid fFN® 10Q kassettsats

15. Abbott DS, Radford SK, Seed PT, et al. Evaluation of a quantitative fetal fibronectin test for spontaneous preterm birth in symptomatic women. *Am J Obstet Gynecol* 2012; 208.
16. 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.
17. Abbott DS, Hezelgrave NL, Seed PT, et al. Quantitative Fetal Fibronectin to Predict Preterm Birth in Asymptomatic Women at High Risk. *Obstetrics & Gynecology* 2015;125:1168-1176.
18. Hezelgrave NL, Abbott DS, Seed PT, et al. Quantitative Fetal Fibronectin at 18 Weeks of Gestation to Predict Preterm Birth in Asymptomatic High-Risk Women. *Obstet Gynecol*, 2016;127;2. 255-263.

TEKNISK SUPPORT OCH BESTÄLLNINGSPÅSÖKNING

ENDAST USA/KANADA

Tel: 1-800-442-9892

Fax: 1 508 229 2795

ALLA ÖVRIGA LÄNDER

Kontakta din lokala Hologic-representant eller ring:

Tel: 00800 800 29892

Mer kontaktinformation finns på www.ffntest.com.

© 2020 Hologic, Inc. Med ensamrätt.

Hologic, PeriLynx, Rapid fFN, QCette och/eller tillhörande logotyper är varumärken och/eller registrerade varumärken som tillhör Hologic, Inc. och/eller dess dotterbolag i USA och/eller andra länder. Alla andra varumärken, registrerade varumärken och produktnamn tillhör sina respektive ägare.



Får ej återanvändas



Sista förbrukningsdag



Satskod



Katalognummer



Tillverkare



Auktoriserad
EU-representant



In vitro-diagnostisk medicinteknisk
produkt



Temperaturbegränsning: 15–30 °C



Se bruksanvisningen



Kalibreringskod



Tillverkad i USA



Hologic, Inc. • 1240 Elko Drive • Sunnyvale, CA • 94089-2212 • USA
1 (800) 442-9892 • +1 (508) 263-2900 • www.hologic.com



Hologic BVBA
Da Vincilaan 5, 1930 Zaventem, Belgien

Australisk sponsor:

Hologic (Australien och Nya Zeeland) Pty Ltd

Suite 302, Level 3, 2 Lyon Park Road, Macquarie Park NSW 2113, Australien Tel: 02 9888 8000

RapidfFN
10Q Cassette