

Rapid fFN® 10Q-kassettekit

REF PRD-01018

REF PRD-05607

Udelukkende til *in vitro*-diagnostisk brug.
Opbevares ved stuetemperatur (15 °C til 30 °C/59 °F til 86 °F).



Må udelukkende anvendes af uddannet sundhedspersonale.

TILSIGTET BRUG

Rapid fFN® 10Q-kassetten til brug i PeriLynx™-systemet eller Rapid fFN® 10Q-systemet (Rapid fFN 10Q-testen) er en anordning til *in vitro*-diagnostisk kvantitativ påvisning af føtalt fibronectin i vaginal/cervicalsekret, der skal bruges som hjælp til hurtig vurdering af risikoen for præterm fødsel før ≤ 7 og ≤ 14 dage fra tidspunktet for vaginal/cervical prøveudtagning hos gravide kvinder med tegn og symptomer på tidlige, præterme veer, intakte fosterhinder og minimal cervixdilatation (< 3 cm), udtaget ved gestationsalder mellem 22 uger + 0 dage og 35 uger + 6 dage.

Rapid fFN® 10Q-testen er yderligere indiceret til brug som hjælp til hurtig vurdering af risikoen for præterm fødsel ved gestationsalder mindre end 34 uger + 0 dage hos gravide kvinder med tegn og symptomer på tidlige, præterme veer, intakte fosterhinder og minimal cervixdilatation (< 3 cm), udtaget ved gestationsalder mellem 22 uger + 0 dage og 33 uger + 0 dage.

Rapid fFN® 10Q-testen er yderligere indiceret til brug som hjælp til hurtig vurdering af risikoen for præterm fødsel ved gestationsalder < 30 uger, < 34 uger og < 37 uger hos gravide kvinder med risiko for præterm fødsel udtaget ved gestationsalder mellem 18 uger + 0 dage og 27 uger + 6 dage. Kvinder med risiko for præterm fødsel omfatter patienter med:

- PPTB eller tidligere PROM < 37 uger
- tidligere spontan abort i andet trimester
- tidligere cervixoperation [large loop excision of the transformation zone (LLETZ), loop electrosurgical excision procedure (LEEP), laser- eller kegleexcision]
- tilfældigt fund af en cervixlængde på 25 mm eller mindre under indeksgraviditeten

Rapid fFN 10Q-testen udgør en signifikant og væsentlig forbedring af evnen til at behandle præterme veer, som kan føre til præterm fødsel.

KONTRAINDIKATIONER

Rapid fFN 10Q-testen bør ikke anvendes hos kvinder med en eller flere af følgende tilstande:

- fremskreden cervixdilatation (≥ 3 centimeter)
- ruptur af fosterhinder
- cervikal cerclage
- moderat eller svær vaginalblødning

Fødsel forekommer typisk snarligt, når cervix er udvidet mere end 3 centimeter, eller hvis fosterhinderne er bristet. Yderligere diagnostisk testning er normalt ikke nødvendig for at bekræfte risikoen for kvinder med fremskreden cervixdilatation eller ruptur af fosterhinderne. Moderat eller svær vaginalblødning er en uafhængig risikofaktor ved præterm fødsel og kan forbindes med andre alvorlige obstetriske eller medicinske problemer. Klinisk opmærksomhed bør fokuseres på at finde blødningens opståen i stedet for øjeblikkelig vurdering af fødselsrisikoen. På dette tidspunkt er der utilstrækkelige oplysninger angående associationen af vaginal føtal fibronectinexpression til fødsel for kvinder med cervikal cerclage.

RESUMÉ OG FORKLARING AF TESTEN

Hvert år fødes ca. 15 millioner børn for tidligt i hele verden. Præterm fødsel, der defineres af Verdenssundhedsorganisationen som fødsel før gestationsalder 37 uger, er ansvarlig for størstedelen af perinatal morbiditet og dødelighed uden kromosomsygdomme (1). Symptomer på truende præterm fødsel omfatter veer, ændring i vaginalsekretion, vaginalblødning, rygsmerter, maveubehag, bækkentryk og kramper. Diagnostiske modaliteter til identificering af truende præterm fødsel omfatter overvågning af veaktivitet, udførelse af en digital cervixundersøgelse og måling af cervixlængde via endovaginal ultralydsundersøgelse, som muliggør estimering af cervixmål. Disse metoder har vist sig at være begrænsede, da minimal cervixdilatation (< 3 centimeter) og veaktivitet forekommer normalt og ikke nødvendigvis er en diagnose for snarlig præterm fødsel (2, 3, 4). Udstyr til endovaginal ultralydsundersøgelse er måske ikke altid tilgængeligt, og nøjagtigheden af måling af cervixlængde afhænger af kompetence (5). Selvom flere serumbiokemiske markører er blevet vurderet, er ingen blevet almindeligt accepteret til laboratorieklinisk brug (6, 7, 8).

RapidfFN®
10Q Cassette

Rapid fFN® 10Q-kassettekit

Føtalt fibronectin (fFN), en isoform af fibronectin, er et ekstracellulært glykoprotein med en molekylvægt på ca. 500.000 dalton (9, 10). Matsuura og kolleger har beskrevet et monoklonalt antistof kaldet FDC-6, som specifikt genkender III-CS, området, der definerer fibronectinets føtale isoform (9, 10). Immunhistokemiske studier af placenta har vist, at fFN er begrænset til den ekstracellulære matrice af området, der definerer kontaktpunkterne for moder- og føtale enheder i uterus (2, 11).

Føtalt fibronectin kan påvises i vaginal/cervicalsekret hos kvinder gennem hele graviditeten ved brug af en monoklonal antistof-baseret immunanalyse. Associationen mellem stigende niveauer af fFN målt i vaginalvæske og øget præterm fødselsrisiko er veldokumenteret (12, 13, 14, 15).

TESTPRINCIP

Rapid fFN 10Q-kassetten er en lateral flow, fastfase immunkromatografisk kvantitativ analyse. Den vaginal/cervicale prøve ekstraheres i en buffer, og en prøve på 200 µl dispensereres i Rapid fFN 10Q-kassettes prøvebrønd. Prøven strømmer fra et absorberende underlag over en nitrocellulosemembran via kapillærvirkning gennem en reaktionszone indeholdende murinmonoklonalt antiføtalt fibronectin-antistof konjugeret til blå mikrokugler (konjugat). Kunjugatet, indlejret i membranen, mobiliseres af prøvens flow. Prøven strømmer herefter gennem en zone indeholdende gedepolyklonalt anti-human fibronectin-antistof, som opfanger fibronectinkonjugatkomplekserne. Den resterende prøve strømmer gennem en zone indeholdende gedepolyklonalt anti-mus IgG-antistof, som opfanger ubunden konjugat, hvilket giver en kontrollinje. Testlinjens og kontrollinjens intensiteter måles af en analysator efter 7 minutters reaktionstid. Prøvens målte intensitet fortolkes automatisk med den kalibreringskode, der er etableret for hvert kassetteparti. Testresultaterne vises inden for 10 minutter efter prøvetilførsel.

Bemærk: I denne betjeningsvejledning henviser ordet "analysator" til enten PeriLynx-analysatoren eller Rapid fFN 10Q-analysatoren.

Betjeningsvejledningen til Rapid fFN 10Q-kassetterne er den samme for begge slags analysatorer, medmindre det er specifikt angivet.

FORSIGTIGHEDSREGLER OG ADVARSLER

Bemærk: Transportér prøver ved 2 °C til 25 °C eller frosne. Prøver er stabile i op til otte (8) timer ved stuetemperatur. Prøver, der ikke testes inden for otte timer efter indsamling, skal opbevares i køleskab ved 2 °C til 8 °C og analyseres inden for tre (3) dage efter indsamling, eller fryses og analyseres inden for tre (3) måneder for at undgå forringelse af analytten. Prøver, der ankommer frosne, kan testes som beskrevet nedenfor (forudsat at de kun fryses og optøs én gang).

1. Udelukkende til *in vitro*-diagnostisk brug.
2. Testresultaterne kan ikke fortolkes visuelt og skal fortolkes af analysatoren.
3. **Anvend ikke glasrør eller -pipetter, da føtalt fibronectin binder til glas. Rør og pipetter af polypropylen eller polyethylen kan anvendes.**
4. **Brug ikke kassetter efter udløbsdatoen.**
5. Håndtér kassetterne med forsigtighed. Rapid fFN 10Q-kassettes membranmaterialer må ikke berøres, ridses eller trykkes.
6. Kildematerialet anvendt til klargøring af kontrollerne er af human oprindelse. Donorerne blev testet og fundet negative for HIV 1-, HIV 2- OG HCV-antistof og hepatitis B-overfladeantigen (HBsAg) med etablerede metoder. Ingen kendt testmetode kan give fuldkommen sikkerhed for fravær af HIV, hepatitis C-virus, hepatitis B-virus eller andre smitstoffer. **Håndtér kontrollerne og alle patientprøverne som potentielt smitsomme.**
7. Etiketter (fx strejkodeetiketter) kan placeres på kassettes gribeområde. Placer ikke etiketter på det område på kassetten, der skal indsættes i analysatoren.
8. Hver enkelt kassette er til engangsbrug. Må ikke genbruges.
9. Brug en ny pipettespids til hver kontrol eller patientprøve.

OPBEVARING

Rapid fFN 10Q-kassetter skal opbevares ved stuetemperatur (15 °C til 30 °C/59 °F til 86 °F).

STABILITET

Rapid fFN 10Q-kassettes holdbarhed er 18 måneder fra fremstillingsdatoen. Uåbnede kassetter kan bruges indtil udløbsdatoen trykt på folieposen og æsken med kassetter i poser. Når folieposen åbnes, skal Rapid fFN 10Q-kassetten bruges øjeblikkeligt.

Rapid fFN® 10Q-kassettekit

LEVEREDE MATERIALER

Rapid fFN 10Q-kassettekit (Kitnummer PRD-01018 omfatter 26 kassetter og isætningsvejledning. Kitnummer PRD-05607 omfatter 12 kassetter og isætningsvejledning.)

NØDVENDIGE MATERIALER, SOM IKKE MEDFØLGER

1. PeriLynx-analysator, printer, betjeningsvejledning samt PeriLynx QCette eller Rapid fFN 10Q-analysator, printer, betjeningsvejledning samt Rapid fFN 10Q QCette
2. Rapid fFN-kontrolkit
3. 200 µl pipette

PRØVETAGNING

Hologic Rapid fFN®-prøvetagningskit til føtal fibronectintest er det eneste egnede prøvetagningssystem, der kan anvendes til at tage prøver til denne analyse. Se prøvetagningskittets isætningsvejledning for udførlige anvisninger.

PROCEDURE

Udfør kvalitetskontrol af analysatoren

Brug analysatorens QCette til at sikre, at analysatoren virker korrekt. Se isætningsvejledningen til PeriLynx QCette eller til Rapid fFN 10Q QCette for udførlige anvisninger.

Indstil kalibrering til et Rapid fFN-kassetteparti

Vælg **Enter New Calibration Code** (indtast ny kalibreringskode) eller **SET CALIBRATION** (indstil kalibrering) på analysatorens hovedmenu og indtast de oplysninger, der anmodes om (bruger-id, kassettepartinr. og kalibreringskode). Kassettens partinr. findes på kassetteposen og på kassetteæskens. Kalibreringskoden findes på kassetteæskens. Se analysatorens betjeningsvejledning for flere oplysninger. Kalibreringskoden skal indstilles for hver Rapid fFN 10Q-kassetteparti, der anvendes til test.

Præparering af prøver

Bemærk: Håndtér prøvetransportrørene og alle patientprøverne som potentielt smitsomme.

1. Lad alle prøvetransportrør nå stuetemperatur før test.
2. Bland forsigtigt prøvetransportrøret, før vatpinden tages ud.
3. Åbn prøvetransportrørets hætte- og vatpindssamling. Vatpindens skaft skal sidde i hættens. Eksprimer så meget væske som muligt fra vatpinden ved at rulle spidsen mod indersiden af røret. Bortskaf den brugte vatpind i henhold til gængs praksis for håndtering af biologisk farlige materialer.

Test patientprøver

1. Præparer patientprøven i henhold til afsnittet Præparering af prøver. Bland patientprøven før test.
2. Tag en Rapid fFN 10Q-kassette ud af folieposen.
3. Vælg **Test Patient** (test patient) på analysatorens hovedmenu og indtast de nødvendige oplysninger, indtil analysatoren beder om, at kassetten indsættes.
4. Sæt kassetten i analysatoren og tryk på **Next** (næste) eller **ENTER**.
5. Når analysatoren beder om det, pipetteres 200 µl patientprøve i Rapid fFN 10Q-kassettes prøvebrønd. Tryk straks på **Start Test** (start test) og **ENTER** for at aktivere analysatoren.
6. Analysatoren begynder en nedtælling med 7 minutters inkubation og 2-3 minutters kassetteanalyse.
7. fFN-koncentrationen vises.

Resultatfortolkning

Resultatet af fFN-koncentrationen angiver niveauet af fFN i den kliniske prøve. Kvantitative fFN-analyseresultater rapporteres i enheder på ng/ml, og resultatet standardiseres med rensed fFN- og A280-måling med en $\epsilon = 1,28$ (16). Analysatoren rapporterer fFN-koncentrationer fra 0 til 500 ng/ml. Koncentrationer større end 500 ng/ml vises som > 500 ng/ml. Resultatet er UGYLDIGT, hvis testen ikke opfylder interne kvalitetskontroller. Se Procedurer for kvalitetskontrol nedenfor.

Rapid fFN® 10Q-kassettekit

PROCEDURER FOR KVALITETSKONTROL

Den gældende gode laboratoriepraksis omfatter daglig brug og dokumentering af enten væskekontroller eller elektroniske (interne) kontroller for at sikre, at kalibreringen af det diagnostiske udstyr bibeholdes inden for acceptable grænser.

Rapid fFN-kontrolkittet indeholder to væskekontroller: en Rapid fFN negativ/niveau 1-kontrol og en Rapid fFN positiv/niveau 2-kontrol. Disse kontroller anbefales til brug ved monitorering af Rapid fFN 10Q-kassettenes ydeevne. Den anbefalede hyppighed for brug af kontrollerne er én gang, hver gang et nyt parti eller en ny forsendelse af kassetter modtages, eller når der er usikkerhed angående kassetterne. Kontroltesten kan udføres oftere i henhold til de gældende lokale krav. Afvigelse fra den anbefalede hyppighed for kvalitetskontroltest skal valideres af laboratoriet. Hvis kontrollernes kriterier ikke opfyldes, må patientprøver ikke testes, før der er opnået acceptable resultater. Se Rapid fFN-kontrolkittets isætningsvejledning for udførlige anvisninger.

Analysatorens QCette er en kvalitetskontrol, der anvendes til at bekræfte, at analysatorens ydeevne er inden for specifikationerne. QCette-udstyret er en kassettereplikant, der har en membran med påtrykte test- og kontrollinjer, som læses af analysatoren. To forskellige responsniveauer måles med dette QC-udstyr. Se analysator-QCettens isætningsvejledning for udførlige anvisninger.

Interne kontroller overvåger alle analysatorens komponenter og udføres automatisk med hver test. Disse interne kontroller kontrollerer:

1. signalets tærskelniveau ved kontrolstedet
2. korrekt prøvestrøm over Rapid fFN 10Q-kassetten
3. mangel på opsamling af konjugat (Cassette QC (kassettekvalitetskontrol): Pass/Fail) (bestået/ikke bestået)
4. korrekt funktion af analysatorens hardware (Analyzer QC (kvalitetskontrol af analysatoren): Pass/Fail) (bestået/ikke bestået)

Resultatet er ugyldigt, hvis testen ikke opfylder interne kvalitetskontroller.

- Et UGYLDIGT testresultat forårsaget af svigt af kassettekvalitetskontrollen kan opstå, hvis den dispenserede prøvemængde er mindre end eller større end 200 µl. Hvis der opnås et UGYLDIGT resultat, skal der testes igen med yderligere 200 µl prøve på en ny kassette. Hvis problemet ikke rettes, se da analysatorens betjeningsvejledning for oplysninger, eller kontakt teknisk support.
- Et UGYLDIGT testresultat på grund af svigt af kassettekvalitetskontrol kan også opstå, når der er et unormalt flow over kassettemembranen. Dette kan også være på grund af karakteristika iboende i prøven. Meget mucinøse prøver samt prøver kontamineret med smøremidler, sæber, desinfektionsmidler eller cremer kan forårsage dette problem. Test prøven igen på en ny kassette. Hvis problemet ikke rettes, skal du kontakte lægen og anbefale, at en ny prøve tages om 24 timer.
- Et UGYLDIGT testresultat på grund af svigt af analysatorens kvalitetskontrol kan også opstå, når der er en fejlfunktion i analysatoren. Sluk for analysatoren og tænd den igen for at genstarte systemet. Genkør QCette. Kontakt teknisk support, hvis QCette mislykkes. Hvis QCette består, skal der testes igen med yderligere 200 µl prøve på en ny kassette. Hvis problemet ikke rettes, se da analysatorens betjeningsvejledning for oplysninger, eller kontakt teknisk support.

BEGRÆNSNINGER

Rapid fFN 10Q-testens resultater bør ikke fortolkes som absolut evidens på tilstedeværelse eller fravær af en proces, der vil medføre præterm fødsel. fFN-koncentrationen kan påvirkes af cervikale forstyrrelser forårsaget af, men ikke begrænset til, hændelser såsom samleje, digital cervixundersøgelse eller vaginalscanning. Rapid fFN 10Q-testens resultater skal altid bruges sammen med oplysninger fra den kliniske vurdering af patienten og andre diagnostiske procedurer såsom cervixundersøgelse, cervikal mikrobiel dyrkning, vurdering af veaktivitet og vurdering af andre risikofaktorer.

- **Testresultaterne kan ikke fortolkes visuelt og skal fortolkes af analysatoren.**
- Ændring af analyseprotokollen beskrevet heri kan medføre fejlagtige resultater.
- Denne analyse er optimeret med prøver taget fra vaginas fornix posterior. Prøver taget fra andre steder bør ikke anvendes.
- Analyseinterferens fra følgende komponenter er ikke udelukket: udskylning, hvide blodlegemer, røde blodlegemer, bakterier og bilirubin.
- Tilstedeværelsen af infektioner er ikke udelukket som en konfunderende faktor til risikoen for præterm fødsel.
- En føtal fibronectinprøve kan indsamles hos patienter, der meddeler at have haft samleje inden for de foregående 24 timer, men sundhedspersonalet skal være opmærksom på følgende oplysninger, der er relevante for disse patienter:

En prøve, der er kontamineret med sæd, kan medføre et falsk forhøjet fFN-resultat. Imidlertid kan sundhedspersonalet stole på, at interferens fra sæd ikke vil medføre et falsk lavere fFN-resultat. For eksempel kan man stole på, at et resultat på mindre end 10 ng/ml er et gyldigt resultat på mindre end 10 ng/ml, selv om patienten har haft samleje inden for de foregående 24 timer.

Ovenstående eksempel gælder også højere behandlingstærskler, der bruges af nogle faciliteter.

Rapid fFN® 10Q-kassettekit

- Prøver skal tages før en digital undersøgelse eller manipulering af cervix. Manipulering af cervix kan medføre falsk forhøjede fFN-resultater.
- Patienter, hvor der er mistanke om eller kendt placenta ablat, placenta prævia eller moderat eller svær vaginalblødning, bør ikke testes.
- En prøve, der er kontamineret med blod, kan medføre et falsk forhøjet fFN-resultat. Imidlertid kan sundhedspersonalet stole på, at interferens fra blod ikke vil medføre et falsk lavere fFN-resultat. For eksempel kan man stole på, at et resultat på mindre end 10 ng/ml er et gyldigt resultat på mindre end 10 ng/ml, selv om prøven er kontamineret med blod.

Ovenstående eksempel gælder også højere behandlingstærskler, der bruges af nogle faciliteter.

- Ydelsesdataene associeret med fFN-koncentrationen er kun for gravide kvinder med tegn og symptomer på præterme veer. Der er ingen ydelsesdata associeret med fFN-koncentrationsværdien for asymptomatiske kvinder på nuværende tidspunkt.

FORVENTEDE VÆRDIER

Symptomatisk gruppe

Et multicenterforsøg blev udført i Storbritannien fra oktober 2010 til og med april 2012 for at vurdere anvendeligheden af fFN-koncentrationen ved prædiktion af risikoen for præterm fødsel. Dette prospektive, blindede observationsforsøg omfattede 300 symptomatiske kvinder med Singletongraviditeter, som fik taget prøver ved gestationsalder mellem 22 uger + 0 dage og 35 uger + 6 dage (15). Blandt kvinder med tegn og symptomer på præterme veer korrelerede den stigende fFN-koncentration målt i vaginal/cervicale prøver taget mellem 22 uger + 0 dage og 35 uger + 6 dage med den øgede risiko for fødsel ≤ 7 eller ≤ 14 dage fra prøvetagningen. Ligeledes korrelerede den stigende fFN-koncentration målt i vaginal/cervicale prøver taget mellem 22 uger + 0 dage og 33 uger + 0 dage med den øgede risiko for fødsel før gestationsalder 34 + 0 dage.

Risikoen for fødsel inden for 7 og 14 dage efter prøvetagning og risikoen for fødsel før gestationsalder 34 uger + 0 dage vises i tabel 1. Risikoniveauet stiger med øget fFN-koncentration.

Tabel 1. Stratificering af risiko for præterm fødsel efter fFN-koncentration

fFN-niveau	N (%)	Fødsel ≤ 7 dage	Fødsel ≤ 14 dage	Fødsel før 34 uger + 0 dage
< 10 ng/ml	170 (57 %)	1 %	1,8 %	1,5 %
10 til 49 ng/ml	62 (21 %)	0 %	1,6 %	8,2 %
50 til 199 ng/ml	41 (14 %)	0 %	7,7 %	11,5 %
200 til 499 ng/ml	14 (5 %)	14 %	29 %	33 %
≥ 500 ng/ml	13 (4 %)	38 %	46 %	75 %

fFN-koncentrationen svarer til forskellige, relative risikoniveauer ved relevante fødselstidspunkter som vist i tabel 2. Den relative risiko øges med øgede fFN-koncentrationer.

Tabel 2. Relativ risiko¹ for præterm fødsel stratificeret efter fFN-koncentration

fFN-niveau	N (%)	Fødsel ≤ 7 dage	Fødsel ≤ 14 dage	Fødsel før 34 uger + 0 dage
< 10 ng/ml	170 (57 %)	—	—	—
10 til 49 ng/ml	62 (21 %)	0,0	0,9	5,6 ³
50 til 199 ng/ml	41 (14 %)	0,0	4,3	7,9 ⁴
200 til 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 risiko sammenlignet med fFN < 10 ng/ml
 2. Chi i anden, $p < 0,01$
 3. Chi i anden, $p < 0,05$
 4. Chi i anden, $p < 0,001$.

De ovennævnte ydelsesdata associeret med fFN-koncentrationen er kun for gravide kvinder med tegn og symptomer på præterme veer.

Rapid fFN® 10Q-kassettekit

Gruppe med høj risiko

Et multicenterforsøg blev udført i Storbritannien fra oktober 2010 til og med september 2013 for at vurdere anvendeligheden af fFN-koncentrationen ved prædikation af risikoen for præterm fødsel. Dette prospektive, blinde observationsforsøg omfattede 1448 kvinder med høj risiko med Singleongraviditeter, som fik taget prøver ved gestationsalder mellem 22 uger + 0 dage og 27 uger + 6 dage (17). Denne gruppe omfattede patienter med PPTB og tidligere PROM < 37 uger, patienter med en tidligere spontan abort i andet trimester, patienter med tidligere cervixoperation [large loop excision of the transformation zone (LLETZ), loop electrosurgical excision procedure (LEEP), laser- eller kegleexcision] og patienter med et tilfældigt fund af en cervixlængde på 25 mm eller mindre i indeksgraviditeten. Hos kvinder med høj risiko for præterm fødsel korrelerede den stigende fFN-koncentration målt i vaginal/cervicale prøver taget mellem 22 uger + 0 dage og 27 uger + 6 dage med den øgede risiko for fødsel ved gestationsalder < 30 uger, < 34 og < 37 uger. Et efterfølgende forsøg påviste, at kvantitativt, vaginal/cervicalt, føtal fibronectin målt fra gestationsalder 18-21 uger havde lignende prædiktionsværdier som målt ved gestationsalder 22-27 uger til prædikation af spontan præterm fødsel (18).

Tabel 3. Spontane, præterme fødselsrater hos asymptomatiske kvinder med høj risiko i henhold til kvantitative, føtale fibronectin-kategorier

fFN-kategori (ng/ml)	n (%)	sPTB < 30 uger n (%)	sPTB < 34 uger n (%)	sPTB < 37 uger n (%)
< 10	1000 (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)
I alt**	1448 (100)	45 (3,1)	101 (7,0)	200 (13,8)

*Alle sammenligninger for hvert gestationsslutpunkt er statistisk signifikante ($p < 0,01$) undtagen 10-49 ng/ml vs. 50-199 ng/ml og 200-499 vs. ≥ 500+ ($p > 0,1$ for alle gestationsslutpunkter).
**Kvinder med iatrogene fødsler før gestation af analyse blev udelukket (n=7 < 30 uger, n=15 < 34 uger, n=41 < 37 uger).

Tabel 4. Prædiktion af spontan, præterm fødsel før gestationsalder 30 uger i henhold til den kvantitative, føtale fibronectin-tærskel (n=1441)

Prædiktiv variabel (95 % CI)	Føtal fibronectin-tærskel (ng/ml)			
	≥ 10	≥ 50	≥ 200	≥ 500
Følsomhed (%)	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: negativ prædiktionsværdi
PPV: positiv prædiktionsværdi
LR: sandsynlighedskvotient
ROC: ROC-kurve

Rapid fFN® 10Q-kassettekit

Tabel 5. Prædiktions af spontan, præterm fødsel før gestationsalder 34 uger i henhold til den kvantitative, føtale fibronectin-tærskel (n=1433)

Prædiktiv variabel (95 % CI)	Føtal fibronectin-tærskel (ng/ml)			
	≥ 10	≥ 50	≥ 200	≥ 500
Følsomhed (%)	73,3 (63,5-81,6)	46,5 (36,5-56,7)	28,7 (20,1-38,6)	9,9 (4,9-17,5)
Specifitet (%)	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)			
*Alle sammenligninger for hvert gestationsslutpunkt er statistisk signifikante (p < 0,01) undtagen 10-49 ng/ml vs. 50-199 ng/ml og 200-499 vs. ≥ 500+ (p > 0,1 for alle gestationsslutpunkter). NPV: negativ prædiktionsværdi PPV: positiv prædiktionsværdi LR: sandsynlighedskvotient ROC: ROC-kurve				

Tabel 6. Prædiktions af spontan, præterm fødsel før gestationsalder 37 uger i henhold til den kvantitative, føtale fibronectin-tærskel (n=1407)

Prædiktiv variabel (95 % CI)	Føtal fibronectin-tærskel (ng/ml)			
	≥ 10	≥ 50	≥ 200	≥ 500
Følsomhed (%)	59,3 (52,1-66,2)	34,7 (27,1-41,7)	18,6 (13,4-24,7)	5,5 (2,8-9,7)
Specifitet (%)	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: negativ prædiktionsværdi PPV: positiv prædiktionsværdi LR: sandsynlighedskvotient ROC: ROC-kurve				

Rapid fFN® 10Q-kassettekit

Tabel 7. Relativ risiko for spontan, præterm fødsel i henhold til den kvantitative, føtale fibronectin-koncentration

fFN-kategori (ng/ml)	sPTB < 30 uger RR	sPTB < 34 uger RR	sPTB < 37 uger 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 risiko

YDELSESKARAKTERISTIKA

Præcision

Præcision inden for dag og i alt blev fastlagt ved at teste to niveauer af kontrolmaterialer indeholdende føtalt fibronectin. Forsøget blev udført på tre kassettepartier og testet over tre uger. Ti replikater blev testet seks gange pr. parti med forskellige kombinationer af Rapid fFN 10Q-analysatorer. Præcisionsresultaterne vises i tabel 8.

Tabel 8. Præcision

Præcision inden for dag	Niveau 1 (53 ng/ml)	Niveau 2 (156 ng/ml)
Parti 1		
N	10	10
Gennemsnit	54	170
SD	3,1	12,4
CV (%)	5,8	7,3
Parti 2		
N	10	10
Gennemsnit	55	167
SD	3,1	11,0
CV (%)	5,7	6,6
Parti 3		
N	10	10
Gennemsnit	53	163
SD	3,1	11,5
CV (%)	5,9	7,1
Præcision i alt		
N	180	180
Gennemsnit	54	167
SD	3,2	12,5
CV (%)	5,9	7,5

Rapid fFN® 10Q-kassettekit

Nøjagtighed

Nøjagtigheden af Rapid fFN 10Q-systemet blev fastlagt ved at teste to niveauer af kontrolmaterialer indeholdende kendte mængder føtal fibronectin på tre kassettepartier. Nøjagtighedsresultaterne vises i tabel 9.

Tabel 9. Nøjagtighed

Kassettepartinr.	[fFN] (ng/ml)	Rapid fFN 10Q-system (ng/ml)	Nøjagtighed (%)
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

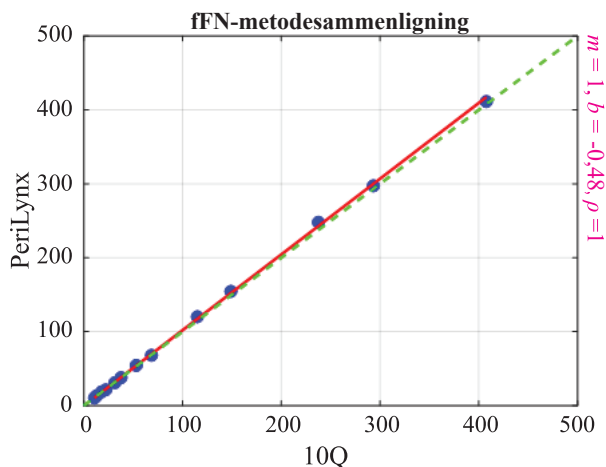
Lignende præcisions- og nøjagtighedsdata blev opnået for Rapid fFN 10Q-testen kørt på PeriLynx-systemet.

Sammenligningsforsøg

Et forsøg med metodesammenligning blev udført for at påvise ækvivalensen af den kvantitative måling af fFN-koncentrationen på Rapid fFN 10Q-kassetten, idet PeriLynx-systemet blev sammenlignet med Rapid fFN 10Q-systemet. Opløsninger blev klargjort med en række fFN-koncentrationer og testet i replikater på flere PeriLynx-systemer og flere Rapid fFN 10Q-systemer. Tretten (13) fFN-koncentrationer blev testet på ti (10) PeriLynx-systemer og ti (10) Rapid fFN 10Q-systemer, og der blev lavet seks (6) replikatmålinger på hver analysator.

Nedenstående skema viser data fra forsøget. "10Q"-aksen viser fFN-koncentrationerne i ng/ml målt på Rapid fFN 10Q-systemet (i gennemsnit på tværs af instrumenter og replikater), og "PeriLynx"-aksen viser det gennemsnitlige resultat for den samme opløsning målt på PeriLynx-systemet.

Figur 1. fFN-regressionskurve



Demings regressionsanalyse beregner regressionslinjens hældningskoefficient som 1,02 med 95 % CI: 1,01 til 1,04. Resultaterne af forsøget påviste, at PeriLynx-systemet giver fFN-målingsresultater lig med dem på Rapid fFN 10Q-systemet ved anvendelse med Rapid fFN 10Q-testen.

Interfererende stoffer

Man skal være forsigtig med ikke at kontaminere vatpinden eller vaginal/cervicalsekret med smøremidler, sæber, desinfektionsmidler eller cremer (fx K-Y® Jelly glidecreme, vaginal progesterongel, Betadine®-desinfektionsmiddel, Monistat®-creme). Smøremidler eller cremer kan fysisk interferere med vatpindens absorption af prøven. Sæber og desinfektionsmidler kan interferere med antistof-antigen reaktionen.

Lægemidler med forskellige koncentrationer blev tilsat til prøver, der indeholdt ca. 0,015 µg/ml til 0,080 µg/ml fFN, og blev analyseret i triplikat. De tilsatte lægemidler var: ampicillin (op til 100 µg/ml), cephalaxin (op til 18 µg/ml), dexamethason (op til 200 µg/ml), erythromycin (op til 10 µg/ml), gentamycin (op til 4 µg/ml), magnesiumsulfat (op til 50 µg/ml), oxytocin (op til 100 µg/ml), prostaglandin E2 (op til 10 µg/ml), ritodrin (op til 10 µg/ml) og terbutalin (op til 100 µg/ml). Disse lægemidler interfererede ikke med analysen ved koncentrationsgrænserne angivet ovenfor.

Rapid fFN® 10Q-kassettekit

Tidligere softwareversion (1.0) på Rapid fFN 10Q-analysatoren

En tidligere version af Rapid fFN 10Q-analysatoren rapporterede positive og negative resultater i tillæg til fFN-koncentrationen. Hvis fFN-koncentrationen er ≥ 50 ng/ml, er resultatet POSITIVT. Hvis fFN-koncentrationen er < 50 ng/ml, er resultatet NEGATIVT. Se afsnittet Forventede værdier ovenfor for yderligere oplysninger om det kvantitative resultat.

Et multicenterforsøg blev udført i Storbritannien fra oktober 2010 til og med april 2012 for at vurdere anvendeligheden af fFN-koncentrationen ved prædiktion af risikoen for præterm fødsel. Dette prospektive, blindede observationsforsøg omfattede 300 symptomatiske kvinder med Singletongraviditeter, som fik taget prøver ved gestationsalder mellem 22 uger + 0 dage og 35 uger + 6 dage (15). Resultaterne af dette forsøg blev analyseret kvalitativt med et 50 ng/ml stop. Prædiktionen for risikoen for fødsel inden for 7 og 14 dage efter prøvetagning for det kvalitative resultat er opsummeret i tabel 10. Risikoen for fødsel inden for de næste 7 og 14 dage hos symptomatiske kvinder, som testede negativ for fFN, var henholdsvis 0,9 % og 1,7 %.

Tabel 10. Risiko for præterm fødsel efter kvalitativt, føtal fibronectin-resultat

fFN-niveau	N (%)	Fødsel ≤ 7 dage	Fødsel ≤ 14 dage
Negativ	231 (77,3 %)	0,9 %	1,7 %
Positiv	68 (22,7 %)	10,3 %	19,7 %

LITTERATURLISTE

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. World Health Organization. Geneva, 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-kassettekit

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 OG BESTILLINGSOPLYSNINGER

KUN USA/CANADA

Tlf.: 1-800-442-9892

Fax: 1-508-229-2795

ALLE ANDRE LANDE

Kontakt den lokale Hologic-repræsentant eller ring til:

Tlf.: 00800 800 29892

For yderligere kontaktoplysninger gå til www.ffntest.com

© 2021 Hologic, Inc. Alle rettigheder forbeholdes.

Hologic, PeriLynx, Rapid fFN, QCette og/eller tilknyttede logoer er varemærker eller registrerede varemærker tilhørende Hologic, Inc. og/eller dets datterselskaber i USA og/eller andre lande. Alle andre varemærker, registrerede varemærker og produktnavne tilhører deres respektive ejere.



Må ikke genbruges



Anvendes inden



Batchkode



Katalognummer



Producent



Autoriseret repræsentant i EU



Medicinsk udstyr til *in vitro*-diagnostik



Temperaturgrænse: 15 °C-30 °C



Se betjeningsvejledning



Kalibreringskode



Fremstillet i USA



Hologic, Inc. • 10210 Genetic Center Drive • San Diego, CA • 92121 • USA
1 (800) 442-9892 • +1 (508) 263-2900 • www.hologic.com



Hologic BV
Da Vincilaan 5, 1930 Zaventem, Belgien

Sponsor i Australien:
Hologic (Australia and New Zealand) Pty Ltd.
Suite 302, Level 3, 2 Lyon Park Road, Macquarie Park NSW 2113 Australien, Tlf.: 02 9888 8000

RapidfFN
10Q Cassette