

Rapid fFN™ -kasettipakkaus

Vain ammattikäyttöön

REF 01200

KÄYTTÖTARKOITUS

TLiQ®-järjestelmän kanssa käytettäväksi tarkoitettu Rapid fFN -kasetti on *in vitro* -diagnostinen laite sikiön fibronektiinin havaitsemiseen kohdunkaulan ja emättimen eritteissä ja se on tarkoitettu käytettäväksi avuksi ennenaikaisen synnytyksen riskin (≤ 7 tai ≤ 14 päivän sisällä kohdunkaulan tai emättimen näytteen ottamisesta) nopeassa arvioinnissa raskaana olevilla naisilla, joilla on merkkejä ja oireita ennenaikaisesta synnytyksestä, ehjät sikiökalvot ja minimaalisesti avautunut kohdunkaula (< 3 cm) ja joilta näytteet on otettu raskausviikkojen 24+0 ja 34+6 välillä.










Lisäksi Rapid fFN -testi on tarkoitettu käytettäväksi yhdessä muun kliinisen tiedon kanssa avuksi ennenaikaisen synnytyksen nopeassa arvioinnissa raskausviikolla $\leq 34+6$, kun kohdunkaulan tai emättimen näyte on otettu raskaudenaikaisen rutiinikäynnin yhteydessä raskausviikkojen 22+0 ja 30+6 välillä naisilta, joilla on yksisikiöinen raskaus.

Rapid fFN -testi on merkittävä ja äärimmäisen kipeästi kaivattu parannus ennenaikaisen synnytyksen hallinnassa.

VASTA-AIHEET

Rapid fFN -testiä **ei tule** käyttää oireellisille naisille, joilla on yksi tai useampi seuraavista:

- pitkälle edennyt kohdunkaulan avautuminen (≥ 3 cm)
- puhjenneet sikiökalvot
- kohdunkaulan tukiommel

	Huomio, katso mukana toimitetut asiakirjat
	<i>In vitro</i> -diagnostinen lääkinällinen laite
	Viimeinen käyttöpäivä
	Eräkoodi
	Valtuutettu edustaja Euroopan unionissa
	Lämpötilarajat: 15–30 °C
	Tuotenumero
	Ei saa käyttää uudelleen
	Valmistaja

- kohtalaista tai runsasta emätinvuotoa

Synnytyks on odotettavissa tavallisesti melko pian sen jälkeen, kun kohdunkaula on auennut yli 3 cm tai kun sikiökalvot puhkeavat. Ylimääräisiä diagnostisia testejä ei tavallisesti tarvita riskin vahvistamiseksi naisilla, joilla on pitkälle edennyt kohdunkaulan avautuminen tai puhjenneet sikiökalvot. Kohtalainen tai runsas emätinvuoto on erillinen riskitekijä ennenaikaiselle synnytykselle, mutta se voi liittyä myös muihin vakaviin synnytysoireisiin tai lääketieteellisiin ongelmiin. Kliininen huomio on keskitettävä vuodon alkuperän identifiointiin synnytyksriskin pikaisen arvioinnin sijaan. Nykyään ei vielä ole riittävästi tietoa siitä, mikä on sikiön fibronektiinin emättimestä erittymisen yhteys synnytykseen naisilla, joilla on kohdunkaulan tukiommel.

Rapid fFN -testiä **ei tule** käyttää oireettomille naisille, joilla on yksi tai useampi seuraavista:

- monisikiöinen raskaus, esim. kaksoset
- kohdunkaulan tukiommel
- placenta previa (osittainen tai täydellinen)
- sukupuoliyhteys edeltävien 24 tunnin aikana

Nykyään ei vielä ole riittävästi tietoa siitä, mikä on sikiön fibronektiinin kohdunkaulassa tai emättimessä ilmenemisen yhteys synnytykseen naisilla, joilla on oireeton HIV/AIDS tai monisikiöinen raskaus tai kohdunkaulan tukiommel.

TESTIN YHTEENVETO JA SELITYS

Yhdysvalloissa noin 4 000 000 vuosittain tapahtuvasta synnytyksestä keskimäärin 400 000 on ennenaikaisia. Ennenaikainen synnytyks, jonka American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) on määritellyt synnytykseksi ennen 37. raskausviikkoa, on tavallisimpana syynä muuhun kuin kromosomiseen vastasyntyneiden sairaalloisuuteen tai perinataalikuolleisuuteen (lapsen kuolemaan neljän ensimmäisen elinviikon aikana). Uhkaavan ennenaikaisen synnytyksen oireita ovat muiden muassa kohdun supistukset, muutokset valkovuodossa, emätinvuoto, selkä- ja vatsakipu, painetta lantiossa sekä kouristelu. Diagnostisia menetelmiä uhkaavan ennenaikaisen synnytyksen identifioimiseksi ovat muiden muassa kohdun toiminnan seuranta ja digitaalinen kohdunkaulan tutkimus, jolla voidaan arvioida kohdunkaulan mitta. Näiden menetelmien on osoitettu olevan rajoittuneita, sillä minimaalinen kohdunkaulan avautuminen (< 3 cm) ja kohdun toiminta ovat normaaleja, eivätkä ne välttämättä ole oireita ennenaikaisesta synnytyksestä (5,11,13). Vaikka useita seerumin biokemiallisia merkkiaineita on kehitetty, yhtään niistä ei ole laajalti hyväksytty praktiseen kliiniseen käyttöön (6,7,20).

Sikiön fibronektiini (fFN), fibronektiinin isoformi, on kompleksinen adhesiivinen glykoproteiini, jonka molekyylipaino on noin 500 000 daltonia (8,9). Matsuura ja kumppanit ovat kuvanneet monoklonaalisen vasta-aineen nimeltä FDC-6, joka erityisesti tunnistaa III-CS:n, sikiön fibronektiinin isoformin määrittävän alueen (8,9). Istukan immunohistokemialliset tutkimukset ovat osoittaneet, että sikiön fibronektiiniä (fFN) on kohdussa vain solunulkoisessa matriisissa äidin ja sikiön yhtymäkohdan määrittävällä alueella (5,10).

Sikiön fibronektiini voidaan havaita kohdunkaulan tai emättimen eritteissä naisilla koko raskauden ajan monoklonaalisiin vasta-aineisiin pohjautuvan immunoanalyysin avulla. Sikiön fibronektiiniä pääsee kohdunkaulan tai emättimen eritteisiin raskauden ensimmäisten

24 viikon aikana, mutta normaaleissa raskauksissa se vähenee raskausviikkojen 24 ja 34 välillä. Sen merkitystä emättimessä raskauden ensimmäisten 24 viikon aikana ei ole vielä ymmärretty. Se saattaa kuitenkin kuvastaa erityisen nukkaista trofoblastipopulaatiota ja istukan normaalia kasvua. fFN:n havaitsemisen kohdunkaulan tai emättimen eritteissä täysien raskausviikkojen 24 ja 34 välillä on todettu liittyvän ennenaikaiseen synnytykseen oireellisilla (5,11-15) ja oireettomilla raskaana olevilla naisilla (16–19).

TESTAUSMENETELMÄ

Rapid fFN -kasetti on kiinteäfaasinen immunokromatografinen lateraalivirtaustesti. Kohdunkaulan tai emättimen näyte uutetaan puskuriliuokseen ja 200 µl:n näyte annostellaan Rapid fFN -kasetin näytteenottoputkeen. Näyte virtaa imutyynystä pitkin nitroselluloosakalvoa kapillaari-ilmionä reaktiovyöhykkeen kautta, joka sisältää hiiren monoklonaalista sikiön fibronektiinin vastaista vasta-ainetta, joka konjugoituu sinisiksi mikrosfääreiksi (konjugaatti). Kalvoon upotettu konjugaatti saadaan liikkeelle näytevirralla. Näyte virtaa edelleen sen vyöhykkeen kautta, joka sisältää vuohen polyklonaalista ihmisen fibronektiiniä vastaan suunnattua vasta-ainetta, joka kiinnittää itseensä fibronektiini/konjugaatti-kompleksit. Jäljelle jäävä näyte virtaa sen vyöhykkeen kautta, joka sisältää polyklonaalista vuohen hiirtä vastaan suunnattua IgG-vasta-ainetta, joka kiinnittää itseensä tarttumattoman konjugaatin, ja päättyy sitten kontrolliviivalle. 20 minuutin reaktioajan kuluttua testiviivan ja kontrolliviivan intensiteetit tulkitaan TLI₁₀[®]-analyysaattorilla.

VAROTOIMENPITEET JA VAROITUKSET

Huomautus: *Kuljeta näytteitä 2–25 °C:ssa tai jäädytettynä. Näytteet ovat stabiileja enintään kahdeksan (8) tuntia huoneenlämmössä. Näytteitä, joita ei testata kahdeksan tunnin kuluessa niiden ottamisesta, on säilytettävä jäädytettynä 2–8 °C:ssa ja tutkittava kolmen (3) päivän kuluessa niiden ottamisesta tai jäädytettynä ja tutkittava kolmen (3) kuukauden kuluessa analyytin pilaantumisen estämiseksi. Jäädytetyt näytteet voidaan tutkia alla kuvatun mukaisesti (saa jäädyttää ja sulattaa vain kerran).*

1. Vain *in vitro* -diagnoosiikkaan.
2. Noudata huolellisesti tässä ohjelehtisessä olevia ohjeita ja menettelyjä.
3. Testituloksia ei välttämättä pysty tulkitsemaan silmämääräisesti, vaan tulkinta on tehtävä TLI₁₀-järjestelmän avulla.
4. Älä käytä lasiputkia äläkä lasipipettejä, sillä sikiön fibronektiini kiinnittyy lasiin. Polypropyleeni- ja polyeteeniputket ja -pipetit ovat sallittuja.
5. Älä sekoita eri pakkausten eristä peräisin olevia aineksia keskenään.
6. Älä käytä kasetteja tai kontrolleja niiden vanhenemispäivän jälkeen.
7. Älä käytä kontrolleja, jos ne ovat sameita tai jos niiden väri on muuttunut. Vältä reagenssien ristikontaminaatiota. Käytä kullekin kontrollille ja potilasnäytteelle uutta pipetin kärkeä. Sulje kontrollit tiukasti uudelleen oikean värisellä korkilla.

8. Käsittele kasetteja huolellisesti; älä kosketa, raapaise tai purista Rapid fFN -kasetin kalvomateriaaleja.
9. Kontrollien valmistukseen käytetty materiaali on peräisin ihmisestä. Luovuttajat on testattu vakiintunein menetelmin ja heidän on todettu olevan negatiivisia sekä HIV 1:n, HIV 2:n, HCV-vasta-aineiden ja B-hepatiittiviruksen pinta-antigeenien (HBsAg) osalta. Testimenetelmät, joita ei tunneta, eivät voi tarjota täydellistä varmuutta siitä, että HIV-virusta, C-hepatiittivirusta, B-hepatiittivirusta tai muita taudinaiheuttajia ei ole. **Käsittele kontrolleja ja kaikkia potilasnäytteitä mahdollisina tartuttajina.**
10. Etiketit (esim. viivakoodietiketit) voidaan sijoittaa kasetin peukalotekothaan. Älä sijoita etikettejä kasetin siihen kohtaan, joka asetetaan TLI₁₀[®]-analysaattoriin.

SÄILYTYS

Rapid fFN -kasetteja on säilytettävä huoneenlämmössä (15–30 °C).

STABIILISUUS

Rapid fFN -kasetin käyttöikä on 18 kuukautta valmistuspäivästä. Avaamattomia kasetteja voidaan käyttää foliopussiin ja foliopussipakkaukseen merkittyyn vanhenemispäivään asti. Kun foliopussi on avattu, Rapid fFN -kasetti on käytettävä välittömästi.

TOIMITETUT MATERIAALIT

TLI₁₀[®]-järjestelmän Rapid fFN, VIITE 01200 (sisältää kasetit ja ohjelehtisen).

TARVITTAVAT MUTTA EI TOIMITETUT MATERIAALIT

1. TLI₁₀-järjestelmä, VIITE 01202 (sisältää analysaattorin, tulostimen, käyttöoppaan ja TLI₁₀ QCette[®]:n)
2. Rapid fFN -kontrollipakkaus, VIITE 01166 (sisältää positiivisen kontrollin, negatiivisen kontrollin ja ohjelehtisen)
3. 200 µl:n pipetti

NÄYTTEENOTTO

Hologic-näytteenottopakkaus sikiön fibronektiinin testaukseen on ainoa hyväksytty näytteenottojärjestelmä, jota saa käyttää näytteenottoon tätä tutkimusta varten. Katso tarkat ohjeet näytteenottopakkauksen ohjelehtisestä.

MENETTELYT

ANALYSAATTORIN LAADUNTARKASTUS

Varmista TLI₁₀ QCetten avulla TLI₁₀-analysaattorin oikea toiminta. ***Katso tarkat ohjeet TLI₁₀ QCetten ohjelehtisestä.***

KALIBROINNIN ASETUS RAPID fFN -KASETTIERÄLLE

Valitse TLI₁₀-analysaattorin päävalikosta SET CALIBRATION (Kalibroinnin asetus) ja syötä vaaditut tiedot (Cassette Lot # = Kasettierä ja Calibration Code # = Kalibroitinkoodi). Kasettierä (Cassette Lot #) on merkitty kasettipussiin. Kalibroitinkoodi (Calibration Code #) on merkitty

kasettipakkaukseen. *Katso tarkemmat tiedot TLI₁₀-järjestelmän käyttöoppaasta.*

RAPID fFN -KONTROLLIPAKKAUKSEN SUORITTAMINEN

Rapid fFN -kontrollipakkaus on suoritettava joka kerran, kun uusi Rapid fFN -kasettierä tai -toimitus vastaanotetaan. Suorita nestekontrollit samoin kuin testaisit potilasnäytteitä. *Katso tarkat ohjeet Rapid fFN -kontrollipakkauksen ohjelehtisestä.*

Huomautus: Itseäsi varten Rapid fFN -kasettipakkauksessa on tilaa testimuistiinpanoille.

NÄYTTEEN VALMISTELU

Huomautus: Käsittele näytteenkuljetusputkea ja kaikkia potilasnäytteitä mahdollisina tartuttajina.

1. Anna näytteenkuljetusputken jäähtyä huoneenlämpöiseksi ennen testausta.
2. Sekoita näytteenkuljetusputkea varovasti ennen pumpulipuikon poistamista.
3. Avaa näytteenkuljetusputken korkki ja pumpulipuikkojärjestelmä. Pumpulipuikon varren on asetettava korkkiin. Eritä mahdollisimman paljon nestettä pumpulipuikosta pyörittämällä sen kärkeä putken sisäpuolta vasten. Hävitä käytetty pumpulipuikko noudattaen asianmukaisia biovaarallisten aineiden käsittelyä koskevia laboratoriokäytäntöjä.

POTILASNÄYTTEIDEN TESTAUS

Inkubaatiotila – Sisäinen

Huomautus: TLI₁₀-analysointilaitteen oletusasetuksena on sisäinen inkubaatiotila. Tässä tilassa analysointilaitteisto ajoittaa inkubaation ja aloittaa automaattisesti kasetin lukemisen, kun inkubaatio on valmis.

1. Valmistele potilasnäytteet kohdan Näytteen valmistelu mukaisesti. Sekoita potilasnäytteitä ennen testausta.
2. Ota yksi Rapid fFN -kasetti pois foliopussista.
3. Valitse TLI₁₀-analysointilaitteen päävalikosta VIEW SETUP (Näytä asetukset) sen määrittämiseksi, onko analysointilaitteisto asetettu sisäiseen inkubaatiotilaan. Jos sisäinen tila on valittuna, jatka vaiheeseen 4. Jos analysointilaitteistoa ei ole asetettu sisäiseen tilaan, valitse päävalikosta CHANGE SETUP (Muuta asetuksia) ja vaihda asetukseksi sisäinen inkubaatiotila. *Katso tarkemmat tiedot TLI₁₀-järjestelmän käyttöoppaasta.*
4. Valitse TLI₁₀-analysointilaitteen päävalikosta TEST PATIENT (Testaa potilas) ja syötä tarvittavat tiedot, kunnes analysointilaitteisto kehottaa antamaan kasetin.
5. Aseta kasetti analysointilaitteistoon ja paina ENTER.
6. Kun analysointilaitteisto antaa kehoituksen, aseta 200 µl:n potilasnäytteen pipetti Rapid fFN -kasetin näytteenottoputkeen. Paina heti ENTER analysointilaitteiston käynnistämiseksi.

7. Analysaattori aloittaa 20-minuuttisen alaslaskennan, jonka aikana se analysoi Rapid fFN -kasetin.
8. Potilasnäytteen fFN-tulos näytetään TLI_{IQ}-analysaattorin näyttörudulla, ja se on joko POSITIVE, NEGATIVE tai INVALID (positiivinen, negatiivinen tai virheellinen).
9. Jos tuloksena on INVALID (Virheellinen), testaa uudelleen toisella 200 µl:n näytteellä ja jos mahdollista uudella kasetilla. Jos ongelma ei korjaannu, katso tarkemmat tiedot TLI_{IQ}-järjestelmän käyttöoppaasta tai ota yhteyttä Hologiciin teknisen avun saamiseksi.

Inkubaatiotila – Ulkoinen

Huomautus: Ulkoisessa inkubaatiotilassa käyttäjä on vastuussa inkubaation ajoituksesta ja analyysin käynnistämisestä. Jos ajetaan useita kasetteja, odota 5 minuuttia ennen näytteen lisäämistä seuraavaan kasettiin, jotta edellisen kasetin analyysi ehditään suorittaa (noin 3 minuuttia), ja analysaattorin vaatimien valikkotietojen syöttämistä seuraavalle kasetille.

1. Valmistelee potilasnäytteet kohdan Näytteen valmistelu mukaisesti. Sekoita potilasnäytteitä ennen testausta.
2. Ota yksi Rapid fFN -kasetti pois foliopussista.
3. Valitse TLI_{IQ}-analysaattorin päävalikosta VIEW SETUP (Näytä asetukset) sen määrittämiseksi, onko analysaattori asetettu ulkoiseen inkubaatiotilaan. Jos ulkoinen tila on valittuna, jatka vaiheeseen 4. Jos analysaattoria ei ole asetettu ulkoiseen tilaan, valitse päävalikosta CHANGE SETUP (Muuta asetuksia) ja vaihda asetukseksi ulkoinen inkubaatiotila. **Katso tarkemmat tiedot TLI_{IQ}-järjestelmän käyttöoppaasta.**
4. Valitse TLI_{IQ}-analysaattorin päävalikosta TEST PATIENT (Testaa potilas) ja syötä tarvittavat tiedot, kunnes analysaattori kehottaa antamaan kasetin.
5. Pipetoi 200 µl:n potilasnäyte Rapid fFN -kasetin näytteenottoputkeen ja anna inkuboitua huoneenlämmössä 20 minuuttia.
6. Kun inkubaatioaika on kulunut, aseta kasetti analysaattoriin ja paina ENTER. Analysaattori suorittaa Rapid fFN -kasetin analyysin.
7. Potilasnäytteen fFN-tulos näytetään TLI_{IQ}-analysaattorin näyttörudulla, ja se on joko POSITIVE, NEGATIVE tai INVALID (positiivinen, negatiivinen tai virheellinen).
8. Jos tuloksena on INVALID (Virheellinen), testaa uudelleen toisella 200 µl:n näytteellä ja jos mahdollista uudella kasetilla. Jos ongelma ei korjaannu, katso tarkemmat tiedot TLI_{IQ}-järjestelmän käyttöoppaasta tai ota yhteyttä Hologiciin teknisen avun saamiseksi.

TULOSTEN TULKINTA

Potilasnäytteen fFN-tulos näytetään TLI_{IQ}-analysaattorin näyttörudulla, ja se on joko POSITIVE, NEGATIVE tai INVALID (positiivinen, negatiivinen tai virheellinen). Tulos on positiivinen, jos potilasnäytteestä johdettu arvo on suurempi tai yhtä suuri kuin kalibrintikoodilla määritelty viitekalibrointi-arvo. Tulos on negatiivinen, jos potilasnäytteestä johdettu arvo on alhaisempi kuin kalibrintikoodilla määritelty viitekalibrointi-arvo. Tulos on virheellinen, jos testi ei täytä sisäisiä laatukontrolleja.

LAADUNTARKASTUSMENETTELYT

Nykyisiin hyviin laboratorioskäytäntöihin kuuluvat joko nestekontrollien tai elektronisten (sisäisten) kontrollien päivittäinen käyttö ja dokumentointi sen varmistamiseksi, että diagnostiikkalaitteen kalibrointi on sallituissa rajoissa.

Rapid fFN -kontrollipakkaus (VIITE 01166) sisältää kaksi nestekontrollia: yhden positiivisen Rapid fFN -kontrollin ja yhden negatiivisen Rapid fFN -kontrollin. Kontrolleja suositellaan käytettäväksi Rapid fFN -kasettien toiminnan valvontaan. Suositeltu kontrollien käyttötaajuus on yksi kontrolli joka kerran, kun uusi Rapid fFN -kasettierä tai -toimitus vastaanotetaan tai kun Rapid fFN -kasetteihin liittyy epävarmuutta. Laboratorion on varmistettava poikkeavuudet suositellusta laaduntarkastustestauksen taajuudesta. Jos kontrollien kriteerejä ei täytetä, älä testaa potilasnäytteitä ennen kuin hyväksyttäviä tuloksia on saatu.

TLi₁₀ QCette on laadunvarmistuslaite, jota käytetään sen varmistamiseen, että TLi₁₀-analysaattori toimii määritysten mukaisesti. TLi₁₀ QCette on Rapid fFN -kasetin replika, jossa on kalvo painetuin testi- ja kontrolliviivojen. TLi₁₀-analysaattori lukee viivat. Tällä laadunvarmistuslaitteella mitataan kolmea eri vastetasoa:

1. Korkea taso: Sinisen viivan menetelmäkontrollin kohdassa, joka on korkean positiivisen alueella, on oltava minimikynnysarvon yläpuolella laadunvarmistuksen läpäisemiseksi.
2. Alhainen taso: Sininen viiva testiviivan kohdassa on raja-arvoalueella. Tämä viiva mitataan ja sitä verrataan laitteen asetusvaiheessa määritettyyn arvoon, ja sen on oltava 5 % sisällä tästä arvosta laadunvarmistuksen läpäisemiseksi.
3. Negatiivinen: Sinisten viivojen välissä oleva valkoinen tila mitataan, ja sen tulisi aina olla negatiivisella alueella laadunvarmistuksen läpäisemiseksi.

Sisäiset kontrollit valvovat TLi₁₀-järjestelmän kaikkia osia, ja ne suoritetaan automaattisesti kunkin testin yhteydessä. Nämä sisäiset kontrollit tarkistavat: (1) signaalin kynnysarvon menetelmäkontrollin kohdassa, (2) oikean näytevirran Rapid fFN -kasetissa, (3) konjugaatin kertymisen puuttumisen (kasetti: läpäisty/ei läpäisty) sekä (4) analysaattorilaitteiston oikean toiminnan (analysaattori: läpäisty/ei läpäisty).

RAJOITUKSET

Rapid fFN -tulosta ei tule tulkita absoluuttiseksi todisteeksi siitä, onko käynnissä sellainen prosessi, joka johtaa synnytykseen ≤ 7 tai ≤ 14 päivän kuluessa näytteenotosta oireellisilla naisilla tai synnytykseen raskausviikolla $\leq 34+6$ oireettomilla naisilla (naiset tutkittu raskausviikkojen 22+0 ja 30+6 välillä). Positiivinen fFN-tulos voidaan havaita potilailla, jotka ovat kokeneet kohdunkaulan repeämän aiheutuen esimerkiksi sukupuoliyhteydestä, digitaalisesta kohdunkaulan tutkimuksesta tai ultraäänitutkimuksesta emätinanturilla (myös muut syyt mahdollisia). Rapid fFN -tulosta tulisi aina käyttää yhdessä muiden tietojen kanssa, jotka on saatu potilaan kliinisestä tutkimuksesta ja muista taudinmääritysmenetelmistä, kuten kohdunkaulan tutkimuksesta, kohdunkaulan mikrobiologisesta viljelystä ja kohdun toiminnan arvioinnista.

- **Testituloksia ei välttämättä pysty tulkitsemaan silmämääräisesti, vaan tulkinta on tehtävä TLi₁₀-järjestelmän avulla.**
- Tässä kuvatun tutkimusprotokollan muuttelu voi tuottaa virheellisiä tuloksia.

- Tutkimus optimoidaan siten, että näytteet otetaan emättimen takapohjukasta tai kohdunnapukasta kohdunkaulan ulko-osasta. Muista kohdista otettuja näytteitä ei tulisi käyttää.
- Muun kuin Rapid fFN -kasetin kalibrintikoodin antaman raja-arvon käytön turvallisuutta ja tehokkuutta ei ole todennettu.
- Seuraavista tutkimukselle koituvaa interferenssiä ei ole suljettu pois: lääkeruiskut, valkoiset verisolut, punaiset verisolut, bakteerit ja bilirubiini.
- Mahdollisia infektioita ei ole suljettu pois ennenaikaisen synnytyksen riskitekijänä.
- Siemennesteestä tutkimukselle koituvaa interferenssiä ei ole suljettu pois. Näytteitä ei tulisi ottaa alle 24 kuluessa sukupuoliyhteydestä. Kuitenkin vaikka potilas olisi ilmoittanut olleensa sukupuoliyhteydessä edeltävien 24 tunnin kuluessa, sikiön fibronektiinin negatiivinen testitulos on pätevä.
- Näytteet tulisi ottaa ennen digitaalista tutkimusta tai kohdunkaulan käsittelyä. Kohdunkaulan käsittelyt voivat johtaa virheellisiin positiivisiin tuloksiin.
- Potilaita, joilla on tai epäillään olevan istukan ennenaikaista irtoamista, placenta previa tai kohtalaista tai runsasta emätinvuotoa ei tulisi testata.

ODOTUSARVOT

Oireellisilla naisilla sikiön fibronektiinin (fFN) kohonneet tasot ($\geq 0,050 \mu\text{g/ml}$) raskausviikkojen 24+0 ja 34+6 välillä ilmaisevat kohonnutta riskiä synnyttää ≤ 7 tai ≤ 14 päivän kuluessa näytteenotosta. Vastaavasti oireettomilla naisilla sikiön fibronektiinin (fFN) kohonneet tasot raskausviikkojen 22+0 ja 30+6 välillä ilmaisevat kohonnutta riskiä synnyttää raskausviikolla $\leq 34+6$. fFN:n $0,050 \mu\text{g/ml}$:n raja-arvo on todennettu monikeskustutkimuksessa, jolla arvioitiin yhteyttä sikiön fibronektiinin ilmenemisen raskauden aikana ja ennenaikaisen synnytyksen välillä (5).

Vain ne naiset, joilla oli ennenaikaisen synnytyksen tai kalvojen ennenaikaisen puhkeamisen oireita olivat soveltuvia tähän tutkimukseen. Koko tutkimusryhmässä sikiön fibronektiinin ilmenemisen emättimessä yhteys ennenaikaiseen synnytykseen todettiin kaikkiaan 117 oireellisella naisella, joiden sikiökalvo ei ollut puhjennut. Tämän yhteyden vahvuus määritettiin useilla eri raja-arvoilla käyttäen toimintaominaiskäyriä (ROC). Nämä tulokset osoittavat, että optimaalinen herkkyys ja tarkkuus saadaan raja-arvolla $0,050 \mu\text{g/ml}$ fFN. Myöhemmät tutkimukset, joissa on arvioitu fFN-entsyymi-immunoanalyysiä ennenaikaisen synnytyksen ennakoijana oireellisilla ja oireettomilla naisilla, joilla on yksisikiöinen raskaus, ovat vahvistaneet, että optimaalinen raja-arvo on $0,050 \mu\text{g/ml}$ fFN (5,13,15,18). Laboratoriotutkimukset ovat vahvistaneet, että Rapid fFN:ssä optimaalinen raja-arvo on $0,050 \mu\text{g/ml}$ fFN. Tätä analyttistä raja-arvoa käytettiin yhtäpitävyyden osoittamiseksi fFN-entsyymi-immunoanalyysin ja Rapid fFN:n välillä.

TOIMINTAOMINAISUUDET

Tarkkuus

Sikiön fibronektiinin entsyymi-immunoanalyysin samankaltaisuutta suhteessa Rapid fFN:ään arvioitiin 587 kohdunkaulasta tai emättimestä otetulla näytteellä. Nämä kaksi testimuotoa olivat vastaavat 94,9 %:ssa tapauksista. Kappa-kerroin testien väliselle yhtäpitävyydelle oli 0,81 ja luottamusväli 95 % [0,75; 0,88].

Taulukko

Analyyttinen yhtäpitävyys fFN-entsyymi-immunoanalyysin ja Rapid fFN:n välillä (n=587) (oireelliset ja oireettomat naiset)

	fFN-entsyymi-immunoanalyysi (+)	fFN-entsyymi-immunoanalyysi (-)	
Rapid fFN (+)	77	17	94
Rapid fFN (-)	13	480	493
	90	497	587

Tutkimuksen sisäinen toistuvuus

Tutkimuksen sisäinen toistuvuus määritettiin käyttämällä kolmea Rapid fFN -kasettierää. Kunkin negatiivisen Rapid fFN -kontrollin (fFN-pitoisuus noin 0,015 µg/ml) ja kunkin positiivisen Rapid fFN -kontrollin (fFN-pitoisuus noin 0,080 µg/ml) kaksikymmentä replikaattia testattiin kolmella Rapid fFN -kasettierällä kolmea eri TLi₁₀-analysaattoria käyttäen. (Kullakin analysaattorilla ajettiin yksi kasettierä yhtenä päivänä kolmena eri kertana.) Näiden tutkimusten tulokset osoittavat, että Rapid fFN identifioi oikein kaikki näytteet 100 %:ssa tapauksista.

Tutkimusten välinen toistuvuus

Tutkimusten välinen toistuvuus määritettiin 36 erillisellä kokeella käyttäen eri Rapid fFN -kasettieräyhdistelmiä (kolme erää) ja TLi₁₀-analysaattoreita (kaikkiaan kuutta). Kukin koe koostui negatiivisesta Rapid fFN -kontrollista ja positiivisesta Rapid fFN -kontrollista. Rapid fFN identifioi oikein kaikki näytteet 100 %:ssa tapauksista.

Häiriötekijät

Varovaisuutta on noudatettava, jotta pumpulipuikko ja kohdunkaulan tai emättimen eritteet eivät saastuisi liukuvoiteista, saippuoista, desinfiointiaineista tai voiteista (esim. K-Y®-geelimäinen liukuvoide, Betadine®-desinfiointiaine, Monistat®-voide). Voiteluaineet ja voiteet voivat fyysisesti häiritä näytteen imeyttämistä pumpulipuikkoon. Saippuat ja desinfiointiaineet voivat haitata vasta-aine/antigeeni-reaktiota.

Farmakologisia aineita lisättiin eri pitoisuuksia näytteisiin, jotka sisälsivät noin 0,015–0,080 µg/ml sikiön fibronektiiniä (fFN), ja ne tutkittiin kolme kertaa. Lisätyt lääkeaineet olivat: **prostaglandiini E₂** (enint. 250 µg/ml), **ampisilliini** (enint. 100 µg/ml), **kefaleksiini** (enint. 18 µg/ml), **erytromysiini** (enint. 10 µg/ml), **gentamysiini** (enint. 4 µg/ml), **deksametasoni** (enint. 200 µg/ml), **magnesiumsulfaatti** (enint. 50 µg/ml), **oksitosiini** (enint. 100 µg/ml), **terbutaliini** (enint. 100 µg/ml) ja **ritodriini** (enint. 10 µg/ml). Nämä lääkeaineet eivät häirinneet tutkimusta edellä mainituin pitoisuusrajain.

LÄHDELUETTELO

1. American College of Obstetricians and Gynecologists. Preterm Labor. **Technical Bulletin, Number 133**, October, 1989.
2. Creasy RK, Resnick R. **Maternal and Fetal Medicine: Principles and Practice**. Philadelphia: W.B. Saunders; 1989.
3. Creasy RK, Merkatz IR. Prevention of preterm birth: clinical opinion. **Obstet Gynecol** 1990;76(Suppl 1):2S–4S.
4. Morrison JC. Preterm birth: a puzzle worth solving. **Obstet Gynecol** 1990;76(Suppl 1):5S–12S.
5. Lockwood CJ, Senyei AE, Dische MR, Casal DC, et al. Fetal fibronectin in cervical and vaginal secretions as a predictor of preterm delivery. **New Engl J Med** 1991;325:669–74.
6. Maymon R, Bahari C, Moroz C. Placental isoferritin measured by a specific monoclonal antibody as a predictive marker for preterm contraction outcome. **Obstet Gynecol** 1989;74:597–9.
7. Wasmoen TL, Coulam CB, Leiferman KM, Gleich GJ. Increases of plasma eosinophil major basic protein levels late in pregnancy predict onset of labor. **Proc Natl Acad Sci USA** 1987;84:3029–32.
8. Matsuura H, Hakomori SI. The oncofetal domain of fibronectin defined by the monoclonal antibody FDC-6: its presence in fibronectins from fetal and tumor tissues and its absence in those from normal adult tissues and plasma. **Proc Natl Acad Sci USA** 1985;82:6517–21.
9. Matsuura H, Takio K, Titani K, Greene T, et al. The oncofetal structure of human fibronectin defined by monoclonal antibody FDC-6. Unique structural requirement for the antigen specificity provided by a glycosylhexapeptide. **J Biol Chem** 1988;263:3314–22.
10. Feinberg RF, Kliman HJ, Lockwood CJ. Is oncofetal fibronectin a trophoblast glue for human implantation? **Am J Pathol** 1991;138:537–43.
11. Morrison JC, Allbert JR, McLaughlin BN, Whitworth NS, et al. Oncofetal fibronectin in patients with false labor as a predictor of preterm delivery. **Am J Obstet Gynecol** 1993;168:538–42.
12. Inglis SR, Jeremias J, Kuno K, Lescale K, et al. Detection of tumor necrosis factor- α , 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.

Rapid fFN -kasettipakkaus, TLi₁₀-järjestelmä, TLi₁₀ QCette sekä näytteenottopakkaus ja niiden käyttö on yhden tai useamman Hologic, Inc.:lle myönnetyn tai lisensoidun seuraavan patentin suojaama: Yhdysvaltain patenttinumero 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; sekä yhden tai useamman vastaavan ulkomaisen patentin suojaama.

© 2009 Hologic, Inc. Kaikki oikeudet pidätetään.

K-Y on Johnson & Johnsonin rekisteröity tavaramerkki.

Betadine on Purdue Frederickin rekisteröity tavaramerkki.

Monistat on Ortho Pharmaceuticalsin rekisteröity tavaramerkki.

Hologic, Rapid fFN, TLi₁₀ ja TLi₁₀ QCette ja/tai niihin liittyvät logot ovat Hologic, Inc.:n ja/tai sen Yhdysvalloissa ja/tai muissa maissa olevien tytäryhtiöiden tavaramerkkejä ja/tai rekisteröityjä tavaramerkkejä.

TEKNINEN PALVELU JA TILAUSTIEDOT

VAIN USA/KANADA

Puh: +1-888-PRETERM
(+1-888-773-8376)

Faksi: +1-508-263-2956

KAIKKI MUUT MAAT

Puh: +1-508-263-2900

Lisätietoja saat käymällä osoitteessa www.ffntest.com

HOLOGIC  Hologic, Inc. • 1240 Elko Drive
Sunnyvale, CA • 94089-2212 • USA
www.hologic.com

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

AW-03520-1702 Rev. 001

Suomi – 11