

# AmniSure®

Rapid, Reliable, Non-Invasive Test for ROM  
(Rupture Of [fetal] Membranes)

## INSTRUCTIONS FOR USE

EN English.....	2
BG Български.....	3
BR Português (Brasil).....	4
CS Český.....	5
DA Dansk.....	6
DE Deutsch.....	7
EL Ελληνικά.....	8
ES Español.....	9
FI Suomi.....	10
FR Français.....	11
HR Hrvatski.....	12
ID Bahasa Indonesia.....	13
IT Italiano.....	14
KO 한국어.....	15
LT Lietuvių.....	16
LV Latviešu.....	17
NL Nederlands.....	18
NO Norsk.....	19
PL Polski.....	20
PT Português.....	21
RO Română.....	22
RU Русский.....	23
SK Slovenčina.....	24
SR Srpski.....	25
SV Svenska.....	26
TR Türkçe.....	27
ZH 國語 (繁體).....	28



IVD



QIAGEN  
19300 Germantown Road  
Germantown, MD 20874 USA



QIAGEN GmbH  
QIAGEN Strasse 1  
40724 Hilden, GERMANY



FMRT-1-1-ML-RT  
FMRT-1-10-ML-RT  
FMRT-1-25-ML-RT



1090609 Rev. 06  
02/2020

# AmniSure® ROM (Rupture of [fetal] Membranes) Test

INSTRUCTIONS FOR *IN VITRO* DIAGNOSTIC USE

EN



## INTENDED USE

The AmniSure ROM Test is a rapid, qualitative immunochromatographic test for the *in vitro* detection of amniotic fluid in vaginal discharge of pregnant women. The test is for use by healthcare professionals to aid in the detection of rupture of fetal membranes in pregnant women.<sup>1</sup>

## SUMMARY AND EXPLANATION OF THE TEST

Premature rupture of fetal membranes (PROM) occurs in about 10% of pregnancies and poses one of the most important therapeutic dilemmas in current obstetric practice.<sup>1</sup> Management of patients with PROM and PPRM (pre-term PROM, occurring before 37 weeks gestation) is expensive and remains an important perinatal dilemma as the clinician attempts to balance the risk of prolonging gestation against the risks of infection.<sup>1</sup>

Risks of PROM at term are related to serious neonatal consequences such as pre-term delivery, fetal distress, prolapsed cord, abruptio placentae and infection.<sup>1</sup> PPRM accounts for 20% to 40% of PROM cases, and is associated with 20% to 50% of premature births, infectious morbidity in the mother and fetus, pulmonary hypoplasia of the fetus, prolapse of the umbilical cord, development of fetal deformities, and postnatal endometritis.<sup>1</sup> All these consequences significantly increase fetal and maternal morbidity and mortality.

The AmniSure ROM Test kit is a self-contained system that provides rapid, accurate diagnosis of PROM crucial to ensure appropriate obstetric measures are taken in the event of a rupture. Additionally, accurate PROM diagnosis helps to avoid unwarranted intervention such as induction of labor or hospitalisation.

## PRINCIPLE OF THE TEST

The AmniSure ROM Test uses the principles of immunochromatography to detect human PAMG-1 protein present in amniotic fluid. The test employs highly sensitive monoclonal antibodies that detect even a minimal amount of PAMG-1, which is present in cervicovaginal discharge after rupture of fetal membranes. PAMG-1 was selected as a marker of fetal membranes rupture due to its high level in amniotic fluid, low level in blood, and extremely low background level in cervicovaginal discharge when fetal membranes are intact. To minimize the frequency of false results, several monoclonal antibodies were selected to set the sensitivity threshold of the AmniSure ROM Test at the optimal low level of 5 ng/ml. The maximum background concentration of PAMG-1 in cervicovaginal discharge is slightly lower than the sensitivity cut-off of the AmniSure ROM Test, minimizing false positive/negative results and allowing for ~99% accuracy.<sup>1</sup> A sample of cervicovaginal discharge (collected by vaginal swab) is placed into a vial with solvent for extraction. PAMG-1 is then detected in the vial by inserting a test strip (lateral flow device) into it. The result is read visually by the presence of one or two lines in the test region of the strip.

## REAGENTS AND COMPONENTS

The AmniSure ROM Test kit includes the following components: 1) Instructions for use 2) AmniSure ROM Test strip in foil pouch with desiccant 3) Sterile polyester vaginal swabs 4) Plastic vial with solvent solution containing: 0.9% NaCl, 0.01% Triton X-100, 0.05% Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>.

## PRECAUTIONS AND WARNINGS

- Safety precautions should be observed when collecting, handling, and disposing of test samples
- Do not use damaged components of the test
- Used test kits are biohazardous
- Do not use after the expiration date, which is printed on the labeling
- Do not reuse the test kit components
- Do not bend or fold the test strip or the aluminum foil pouch with the test strip in it

## STORAGE AND STABILITY

- Store the kit in a dry place at 4 to 25°C (40 to 77°F). DO NOT FREEZE.
- When stored in the foil pouch at the recommended temperature, the test is stable until the expiration date on the box
- The AmniSure ROM Test should be used within 6 hours after removing the test strip from the foil pouch

## QUALITY CONTROL

The AmniSure ROM Test contains an internal control mechanism that ensures the analytic portion of the test is functional. The appearance of one or two lines in the test results region of the test strip verifies the integrity of the test procedure and components.

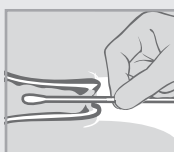
**Note:** If separating the kit components prior to use, please record the AmniSure ROM Test kit lot numbers and/or specific strip, swab, and solvent lot numbers used for each test.

## EXPECTED VALUES

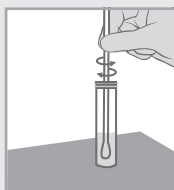
Leakage of amniotic fluid is indicative of rupture of fetal membranes in all women. Studies of PAMG-1 have established it as a marker of amniotic fluid.<sup>2</sup> Clinically significant leakage of amniotic fluid increases PAMG-1 concentration in cervicovaginal discharge by a factor of thousands. The sensitivity threshold of the AmniSure ROM Test is set to eliminate the dependence of the test results on possible variations of expected values (levels of PAMG-1) in any given population.

## TEST PROCEDURE

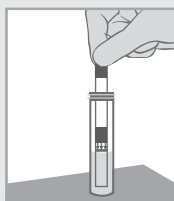
**NOTE:** Read and follow exactly the directions for use; failure to do so may result in inaccurate results. The AmniSure ROM Test should not be used earlier than 6 hours after the removal of any disinfectant solutions or medicines from the vagina. Placenta previa and performing digital exams prior to sample collection can lead to inaccurate test results.



1. Take the solvent vial by its cap and shake well to make sure all liquid in the vial has dropped on the bottom. Open the solvent vial and put it in a vertical position.



2. To collect a sample from the surface of the vagina, use the sterile polyester swab provided. Remove the sterile swab from its package following instructions on the package. The polyester tip should not touch anything prior to insertion into the vagina. Hold the swab by the middle of the shaft and, while the patient is lying on her back, carefully insert the polyester tip of the swab into the vagina until the fingers contact the skin (no more than 5-7 cm deep). Withdraw the swab from the vagina after 1 minute.



3. Place the polyester tip of the swab into the provided solution vial and rinse the swab by rotating for 1 minute.

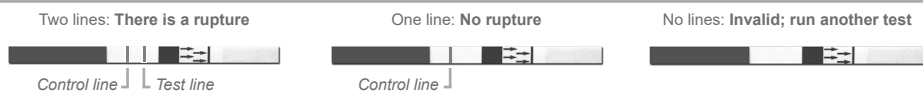
4. Remove and dispose of the swab.

5. Test the patient sample within 30 minutes after collection. If the patient sample is not tested within 30 minutes and sample storage is necessary, tightly close the sample vial and place in a refrigerator for no more than 6 hours before testing.

6. Tear open the foil pouch at the tear notches and remove the AmniSure ROM Test strip.

7. Insert the white end of the test strip (marked with arrows) into the solution vial. Strong leakage of amniotic fluid will make the results visible early (within seconds), while a very small leak may take the full 5 minutes.

8. Remove the test strip if two lines are clearly visible in the vial or after 5 minutes sharp. Read the results by placing the test strip on a clean, dry, flat surface. A positive result is indicated by two lines in the test region, while a negative result is indicated by a single line in the test region.



The intensity of the lines may vary; the test result is valid even if the lines are faint or uneven. Do not interpret the test result based on the intensity of the lines. Do not read or interpret the results after 10 minutes have passed since inserting the test strip into the vial.

## LIMITATIONS OF THE TEST

- The test is intended for detecting leaking amniotic fluid at a given point in time
- In rare cases, when a sample is taken 12 hours or later after a rupture has occurred and the leakage of amniotic fluid has stopped, the test may not detect ROM due to several factors, including (but not limited to) resealing of the rupture, denaturing antigen, etc. Periodic retesting in such cases may be advisable.
- The AmniSure ROM Test results are qualitative. No quantitative interpretation should be made based on the test results.
- In cases of only trace amounts of blood on the swab, the test functions properly. When there is a significant presence of blood on the swab, the test can malfunction and is not recommended.
- Results should be used in conjunction with other clinical information
- Failure to detect membrane rupture does not assure the absence of membrane rupture
- Women may labor spontaneously despite a negative test result
- The performance of the AmniSure ROM Test has not been established in the presence of the following contaminants: meconium, anti-fungal creams or suppositories, K-Y® Jelly, Monistat® Yeast Infection Treatment, Baby Powder (Starch and Talc), Replens® Feminine Moisturizer, or Baby Oil

## PERFORMANCE CHARACTERISTICS

The following performance metrics of the AmniSure ROM Test were established by an independent clinical trial of 203 patients in the US that served as the basis for original FDA clearance:<sup>1</sup> Sensitivity: 98.9%. Specificity: 100%. PPV (Positive Predictive Value): 100%. NPV (Negative Predictive Value): 99.1%.

In recent studies, the AmniSure ROM Test has been shown to be superior to the combination of clinical assessment, nitrazine test, and fern test to diagnose ROM.<sup>1</sup> Additionally, according to four recent studies, the AmniSure ROM Test has been shown to be superior to IGFBP-1-based assays.<sup>3-6</sup> According to recent guidelines on the management of spontaneous preterm labor, the test based on the detection of PAMG-1 (i.e. the AmniSure ROM Test) was deemed the more accurate bedside test compared with others.<sup>7</sup>

## INTERFERENCE STUDIES

Vaginal infections, urine, semen, or insignificant blood admixtures do not interfere with the results of the AmniSure ROM Test.

## BIBLIOGRAPHY

1. Cousins LM et al. AmniSure Placental Alpha Microglobulin-1 Rapid Immunoassay versus Standard Diagnostic Methods for Detection of Rupture of Membranes. *Am J Perinatol*. 2005; (22):317-320. 2. Petrunin, D. Immunochemical identification of organ specific human placental alpha-globulin and its concentration in amniotic fluid. *Akush Ginekol (Mosk)* 1977; (1):64-5. 3. Chen, F, Dudenhausen, J. Comparison of Two Rapid Strip Tests Based on IGFBP-1 and PAMG-1 for the Detection of Amniotic Fluid. *Am J Perinatol*

2008; (25):243-246. 4. Gaucherand P, Doret M., et al. Detection of Placental Alpha Microglobulin-1 versus Insulin-Like Growth Factor-Binding Protein-1 in Amniotic Fluid at Term: A Comparative Study. *Am J Perinatol* 2011; (6):489-94. 5. Tagore S, Kwek K. Comparative analysis of insulin-like growth factor binding protein-1 (IGFBP-1), placental alpha microglobulin-1 (PAMG-1) and nitrazine test to diagnose premature rupture of membranes in pregnancy. *Am J Perinatol* 2008; (25):243-6. 6. Albayrak M, Ozdemir I, Koc O, Ankarali H, & Oren O. Comparison of the diagnostic efficacy of the two rapid bedside immunoassays and combined clinical conventional diagnosis in prelabour rupture of membranes. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2011 Oct; 158(2):179-82. 7. Di Renzo GC, Cabero Roura L, Facchinetti F & the EAPM-Study Group on "Preterm Birth": Guidelines for the management of spontaneous preterm labor: identification of spontaneous preterm labor: diagnosis of preterm premature rupture of membranes, and preventive tools for preterm birth. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine* 2011; 24(5):659-667.

## TRADEMARKS

K-Y® Jelly (Owned by Reckitt Benckiser, Slough, England)

Monistat® Yeast Infection Treatment (Owned by Insight Pharmaceuticals, White Plains, New York)

Replens® Feminine Moisturizer (Owned by Church and Dwight Co., Inc., Ewing, New Jersey)

U.S. Patent 7,709,272. Issued and pending patents in other countries. © 2015-2017 QIAGEN

# Тест AmniSure® ROM (пукнат околоплоден мехур)

ИНСТРУКЦИИ ЗА ДИАГНОСТИЧНА УПОТРЕБА *IN VITRO*

BG



## ПРЕДНАЗНАЧЕНИЕ

Тестът AmniSure ROM е бърз, качествен имунохроматографски тест за *in vitro* откриване на амниотична течност във вагиналният секрет от бременни жени. Тестът е предназначен за употреба от медицински специалисти в помощ на откриването на пукнат околоплоден мехур при бременни жени.<sup>1</sup>

## РЕЗЮМЕ И ОБЯСНЕНИЕ НА ТЕСТА

Преждевременното пукване на околоплодния мехур (ППОМ) се наблюдава в около 10% от бременностите и представлява една от най-важните терапевтични дилеми в акушерската практика.<sup>1</sup> Грижите за пациентките с ППОМ и отдалечено от термина ППОМ (преди 37 гестационна седмица) е скъпо и остава важна перинатална дилема, тъй като клиницистите се опитват да балансират между риска от удължаване на гестацията и рисковете от инфекция.<sup>1</sup>

Рисковете от ППОМ на термин са свързани със сериозни неонатални последици, като преждевременно раждане, фетален дистрес, пролапс на пълната връв, абруцио на плацентата и инфекция.<sup>1</sup> Отдалеченото от ППОМ се наблюдава при 20% до 40% от случаите с ППОМ и се свързва с 20% до 50% от преждевременните раждания, инфекциозна заболяемост на майката и плода, белодробна хипоплазия на плода, пролапс на пълната връв, развитие на малформации на плода и постнатален ендометрит.<sup>1</sup> Всички тези последици значително повишават заболяемостта и смъртността при плода и майката.

Комплектът на теста AmniSure ROM представлява самостоятелна система, която предоставя бърза и точна диагноза на ППОМ, което е с критично значение за осигуряването на правилни акушерски грижи при случаи на пукване на мехура. В допълнение, точната диагноза на ППОМ подпомага избягването на нежелани интервенции, като индукция на раждане или хоспитализация.

## ПРИНЦИП НА ТЕСТА

Тестът AmniSure ROM използва имунохроматографски принципи за откриването на човешкия протеин плацентарен  $\alpha$ 1-микроглобулин (PAMG-1), наличен в амниотичната течност. Тестът използва много чувствителни моноклонални антитела, които откриват дори минимални количества от PAMG-1, намиращи се цервиковагиналният секрет след пукване на околоплодния мехур. PAMG-1 е избран за маркер за спукване на околоплодния мехур поради високите му нива в амниотичната течност, ниски нива в кръвта и изключително ниско фоново присъствие в цервиковагиналният секрет, когато околоплодният мехур е интактен. За минимализиране на честотата на фалшиви резултати са избрани няколко моноклонални антитела, за да определят прага на чувствителност на теста AmniSure ROM на оптималното ниско ниво от 5 ng/ml. Максималната фонова концентрация на PAMG-1 в цервиковагиналният секрет е малко по-ниска от граничната стойност на чувствителност на теста AmniSure ROM, за да се намалят фалшиво положителните/отрицателните резултати и да се позволи точност до ~99%.<sup>1</sup> Проба от цервиковагиналният секрет (взета с вагинален тампон) се поставя във флакон с разтворител (взета с вагинален тампон) се поставя във флакон с разтворител за екстракция. След това PAMG-1 се открива във флакона чрез поставяне на тест лентата (изделие за латерален поток). Резултатът от теста се отчита визуално по наличието на една или две линии в тестовия участък на лентата.

## РЕАГЕНТИ И КОМПОНЕНТИ

Комплектът на теста AmniSure ROM включва следните компоненти: 1) инструкции за употреба 2) тест лентата AmniSure ROM във фолиева опаковка с десикант 3) стерилни полиестерни вагинални тампони 4) пластмасов флакон с разтвор в разтворител, съдържащ: 0,9% NaCl, 0,01% Triton X-100, 0,05% Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>.

## ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ И ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

- Трябва да се спазват предпазните мерки за безопасност при вземане, работа и изхвърляне на тестовите проби
- Не използвайте повредени компоненти на теста
- Използваните комплекти на теста са биологично опасни
- Да не се използва след изтичане на срока на годност, който е посочен на опаковката
- Да не се използват повторно компонентите на комплекта на теста
- Не извивайте и не прегъвайте тест лентата или опаковката от алуминиево фолио с тест лентата в нея

## СЪХРАНЕНИЕ И СТАБИЛНОСТ

- Съхранявайте комплекта на теста на сухо място при 4 до 25°C. **ДА НЕ СЕ ЗАМРАЗЯВА.**
- При съхранение във фолиевата опаковка при препоръчителната температура, тестът е стабилен до изтичане на срока на годност, отбелязан върху опаковката
- Тестът AmniSure ROM трябва да се използва в рамките на 6 часа след изваждане на тест лентата от фолиевата опаковка

## КАЧЕСТВЕН КОНТРОЛ

Тестът AmniSure ROM съдържа механизъм за вътрешен контрол, който гарантира функционалността на аналитичната част на теста. Появата на една или две линии в участъка за резултати на тест лентата потвърждава правилността на процедурите и целостта на компонентите на теста.

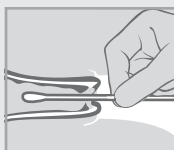
**Забележка:** При отделяне на компонентите на комплекта преди употреба, запишете номерата на партида на комплекта на теста AmniSure ROM и/или специфичната лента, тампон и разтворител, използвани за всеки тест.

## ОЧАКВАНИ СТОЙНОСТИ

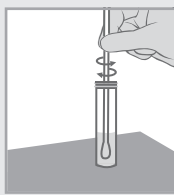
Изтичането на амниотична течност е показателно за спукване на околоплодния мехур при всички жени. Проучвания на PAMG-1 са установили този протеин като маркер на амниотичната течност.<sup>2</sup> Клинично значимото изтичане на амниотична течност

## ПРОЦЕДУРА НА ТЕСТА

**ЗАБЕЛЕЖКА:** Прочетете и следвайте точно указанията за употреба; отклонения от процедурата могат да доведат до грешни резултати. Тестът AmniSure ROM не трябва да се използва по-рано от 6 часа след отстраняване на каквито и да е дезинфекционни разтвори или лекарствени продукти от влагалището. Плацентата превия и извършването на мануални прегледи преди вземане на пробата могат да доведат до неточни резултати на теста.



1. Хванете флакона с разтворителя за капачката и разклатете добре, за да сте сигурни, че цялото количество от разтвора е паднало на дъното на флакона. Отворете флакона с разтворителя и го поставете във вертикално положение.



2. За да вземете проба от повърхността на влагалището, използвайте предоставения стерилен полиестерен тампон. Извадете стерилния тампон от опаковката, следвайки инструкциите на опаковката. Полиестерният връх не трябва да докосва нищо преди поставянето му във влагалището. Дръжте тампона по средата на държача и докоса пациентката е в легнало положение по гръб, внимателно поставете полиестерния връх на тампона във влагалището, докато пръстите ви се допрат до кожата (не повече от 5–7 cm дълбочина). Изтеглете тампона от влагалището след **1 минута**.



3. Поставете полиестерния връх на тампона в предоставения флакон с разтвор и го промийте, като го завъртете за **1 минута**.

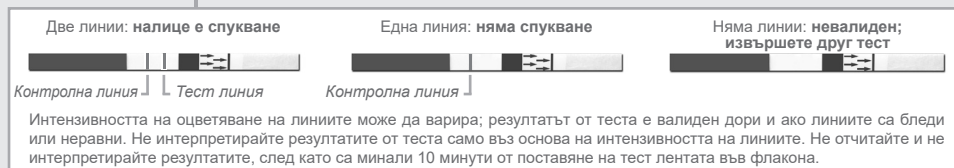
4. Отстранете и изхвърлете тампона.

5. Изследвайте пробата на пациента в рамките на 30 минути след вземането. Ако пробата на пациента не бъде изследвана в рамките на 30 минути и е необходимо съхранение, затворете здраво флакона и го поставете в хладилник за не повече от 6 часа преди изследване.

6. Скъсайте и отворете фолиевата опаковка по указания начин и извадете тест лентата на теста AmniSure ROM.

7. Поставете бял край на тест лентата (маркиран със стрелки) във флакона с разтвор. При обилно изтичане на амниотична течност, резултатът ще се прояви рано (до няколко секунди), докато при по-слабо изтичане може да са необходими целите **5 минути**.

8. Извадете тест лентата, ако ясно се виждат две линии във флакона или точно след **5 минути**. Отчетете резултатите, като поставете тест лентата на чиста, суха, равна повърхност. Положителният резултат се отчита чрез две линии в тестовия участък, докато отрицателният резултат се отчита при една линия в тестовия участък.



Интензивността на оцветяване на линиите може да варира; резултатът от теста е валиден дори и ако линиите са бледи или неравни. Не интерпретирайте резултатите от теста само въз основа на интензивността на линиите. Не отчитайте и не интерпретирайте резултатите, след като са минали 10 минути от поставяне на тест лентата във флакона.

## ОГРАНИЧЕНИЯ НА ТЕСТА

- Тестът е предназначен за откриване на изтичаща амниотична течност в даден момент.
- В редки случаи, когато проба е взета 12 часа или по-късно след появата на пукване и изтичането на амниотична течност е спряло, тестът може да не отчете ПОМ поради няколко фактора, включително (но не само) затваряне на спукването, денатуриращ антиген и др. В такива случаи е препоръчително периодично повторно тестване.
- Резултатите от теста AmniSure ROM са качествени. Не трябва да се правят количествени интерпретации на резултатите от теста.
- В случаи с наличие само на следи от кръв върху тампона с взетата проба, тестът функционира правилно. Когато има значително количество кръв върху тампона с пробата, тестът може да не функционира правилно и не се препоръчва.
- Резултатите трябва да бъдат интерпретирани съвместно с друга клинична информация
- Неоткриването на пукване на околоплодния мехур не означава липсата на такова.
- Жените могат да родят спонтанно въпреки отрицателния резултат от теста
- Работните характеристики на теста AmniSure ROM не са установени в присъствието на следните замърсители: мекониум, противогъбични кремове или супозитории, лубрикант K-Y®, лечение на гъбична инфекция Monistat®, бебешка пудра (нишесте и талк), хидратантен крем за жени Replens® или бебешко олио

повишава концентрацията на PAMG-1 в цервиковагиналният секрет с коефициент на хиляда. Прагът на чувствителност на теста AmniSure ROM е конфигуриран така, че да елиминира зависимостта на резултатите от теста от възможни вариации от очаквани стойности (нива на PAMG-1) в дадена популация.

## РАБОТНИ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Характеристиките на теста AmniSure ROM, посочени по-долу, са установени чрез независимо клинично проучване при 203 пациентки в САЩ, което е използвано и като база за първоначалната регистрация от FDA.<sup>1</sup> Чувствителност: 98,9%. Специфичност: 100%. PPV (позитивна предиктивна стойност): 100%. NPV (негативна предиктивна стойност): 99,1%.

В скорошни проучвания тестът AmniSure ROM показва стойности, надвишаващи тези при използването на комбинация от клинична оценка, нитразин тест и микроскопския тест с папратов феномен за диагноза на ПОМ.<sup>1</sup> В допълнение, според четири скорошни проучвания тестът AmniSure ROM показва подобри стойности в сравнение с IGFBP-1-базирани тестове.<sup>3-6</sup> Според съвременните насоки за поведение при спонтанно преждевременно раждане, тестът, основан на откриването на PAMG-1 (напр. тестът AmniSure ROM), се препоръчва като по-точен тест при леглото на пациентите в сравнение с други тестове.<sup>7</sup>

## ПРОУЧВАНИЯ ЗА ИНТЕРФЕРЕНЦИИ

Вагинални инфекции, урина, семенна течност или незначителни количества кръв не повлияват резултатите на теста AmniSure ROM.

## БИБЛИОГРАФИЯ

1. Cousins LM et al. AmniSure Placental Alpha Microglobulin-1 Rapid Immunoassay versus Standard Diagnostic Methods for Detection of Rupture of Membranes. *Am J Perinatol*. 2005; (22):317-320. 2. Petrunin, D. Immunochromatological identification of organ specific human placental alpha-globulin and its concentration in amniotic fluid. *Akush Ginekol (Mosk)* 1977; (1):54-5. 3. Chen, F, Dudenhausen, J. Comparison of Two Rapid Strip Tests Based on IGFBP-1 and PAMG-1 for the Detection of Amniotic Fluid. *Am J Perinatol* 2008; (25):243-246. 4. Gaucherand F, Doret M, et al. Detection of Placental Alpha Microglobulin-1 versus Insulin-Like Growth Factor-Binding Protein-1 in Amniotic Fluid at Term: A Comparative Study. *Am J Perinatol* 2011; (6):489-94. 5. Tagore S, Kwek K. Comparative analysis of insulin-like growth factor binding protein-1 (IGFBP-1), placental alpha microglobulin-1 (PAMG-1) and nitrazine test to diagnose premature rupture of membranes in pregnancy. *Eur J Perinatol* 2008; (25):243-6. 6. Albayrak M, Ozdemir I, Koc O, Ankarali H, & Oren O. Comparison of the diagnostic efficacy of the two rapid bedside immunoassays and combined clinical conventional diagnosis in prelabour rupture of membranes. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2011 Oct; 158(2):179-82. 7. Di Renzo GC, Cabero Roura L, Facchinetti F & the EAPM-Study Group on "Preterm Birth". Guidelines for the management of spontaneous preterm labor: identification of spontaneous preterm labor; diagnosis of preterm premature rupture of membranes; and preventive tools for preterm birth. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine* 2011; 24(5):659-667.

## ТЪРГОВСКИ МАРКИ

Лубрикант K-Y® Jelly (притежание на Reckitt Benckiser, Slough, Англия)

Лечение за гъбична инфекция Monistat® Yeast Infection Treatment (притежание на Insight Pharmaceuticals, White Plains, Ню Йорк)

Хидратантен крем за жени Replens® Feminine Moisturizer (притежание на Church and Dwight Co., Inc., Ewing, Ню Джърси)

Патент в САЩ 7,709,272. Издадени патенти и патенти в процедура на одобрение в други страни. ©2015–2017 QIAGEN



# AmniSure® ROM (Rupture of [fetal] Membranes) Test

INSTRUÇÕES DE USO PARA DIAGNÓSTICO *IN VITRO*

BR



## USO PREVISTO

O AmniSure ROM Test é um teste imunocromatográfico qualitativo e rápido para a detecção *in vitro* de líquido amniótico na secreção vaginal de gestantes. O teste destina-se ao uso por profissionais da saúde para ajudar na detecção de rupturas de membranas fetais em gestantes<sup>1</sup>.

## RESUMO E EXPLICAÇÃO DO TESTE

A ruptura prematura das membranas fetais (PROM) ocorre em aproximadamente 10% das gestações e constitui um dos mais importantes dilemas terapêuticos na prática obstétrica atual<sup>1</sup>. O gerenciamento de pacientes com PROM e PPROM (PROM pré-termo, ocorrendo antes de 37 semanas de gestação) é dispendioso e continua sendo um dilema perinatal considerável, visto que o médico tenta equilibrar o risco de prolongar a gestação em relação aos riscos de uma infecção<sup>1</sup>.

Os riscos da PROM a termo estão relacionados a consequências neonatais graves, tais como o parto prematuro, sofrimento fetal, prolapso do cordão umbilical, descolamento prematuro da placenta e infecção<sup>1</sup>. A PPROM representa de 20 a 40% dos casos de PROM e está associada a 20 a 50% dos nascimentos prematuros, morbidade infecciosa na mãe e no feto, hipoplasia pulmonar do feto, prolapso do cordão umbilical, desenvolvimento de deformidades fetais e endometrite puerperal<sup>1</sup>. Todas essas consequências aumentam significativamente a morbidade e mortalidade fetal e materna.

O kit do AmniSure ROM Test é um sistema independente que fornece diagnósticos rápidos e precisos da PROM, essenciais para assegurar que medidas obstétricas adequadas sejam tomadas no caso de uma ruptura. Além disso, um diagnóstico de PROM preciso ajuda a evitar intervenções injustificadas, tais como a indução do parto ou hospitalização.

## PRINCÍPIO DO TESTE

O AmniSure ROM Test usa os princípios da imunocromatografia para detectar a proteína PAMG-1 humana presente no líquido amniótico. O teste emprega anticorpos monoclonais altamente sensíveis que detectam inclusive volumes ínfimos de PAMG-1, que está presente nas secreções cervicovaginais após a ruptura de membranas fetais. A PAMG-1 foi selecionada como marcador de membranas fetais devido ao seu elevado nível no líquido amniótico, baixo nível no sangue e nível de fundo extremamente baixo na secreção cervicovaginal quando as membranas fetais estão intactas. Para minimizar a frequência de resultados falsos, diversos anticorpos monoclonais foram selecionados para definir o limiar de sensibilidade do AmniSure ROM Test ao nível baixo ideal de 5 ng/ml. A concentração de fundo máxima de PAMG-1 na secreção cervicovaginal é ligeiramente inferior ao valor de corte da sensibilidade do AmniSure ROM Test, minimizando os resultados falsos positivos/negativos e possibilitando uma precisão de ~99%<sup>1</sup>. Uma amostra de secreção cervicovaginal (coletada por esfregaço vaginal) é colocada em um frasco com solvente para extração. Assim, a PAMG-1 é detectada no frasco através da inserção de uma tira de teste (dispositivo de fluxo lateral) no mesmo. O resultado é lido visualmente pela presença de uma ou duas linhas na área de teste da tira.

## REAGENTES E COMPONENTES

O kit do AmniSure ROM Test inclui os componentes a seguir: 1) Instruções de uso 2) Tira do AmniSure ROM Test em bolsa de alumínio com dessecante 3) Esfregaços vaginais estéreis de poliéster 4) Frasco de plástico com solução de solvente contendo: 0,9% de NaCl, 0,01% de Triton X-100, 0,05% de Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>.

## PRECAUÇÕES E AVISOS

- As precauções de segurança devem ser observadas ao coletar, manusear e descartar amostras de teste
- Não use componentes do teste danificados
- Os kits do teste usados são materiais de risco biológico
- Não use após a data de validade impressa no rótulo.
- Não reutilize os componentes do kit de teste
- Não flexione ou dobre a tira do teste ou a bolsa de alumínio quando a tira do teste estiver dentro dela

## ARMAZENAMENTO E ESTABILIDADE

- Armazene o kit em um local seco a uma temperatura entre 4 e 25°C (40 a 77°F). NÃO CONGELAR.
- Quando armazenado na bolsa de alumínio à temperatura recomendada, o teste permanece estável até a data de validade impressa na caixa
- O AmniSure ROM Test deve ser usado dentro de 6 horas após a remoção da tira do teste da bolsa de alumínio

## CONTROLE DE QUALIDADE

O AmniSure ROM Test contém um mecanismo de controle interno que assegura que a parte analítica do teste está funcional. O aparecimento de uma ou duas linhas na região de resultados da tira do teste verifica a integridade do procedimento e dos componentes do teste.

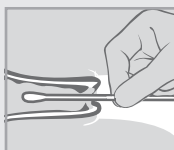
**Nota:** Caso separe os componentes do kit antes do uso, registre os números de lote do kit do AmniSure ROM Test e/ou números de lote específicos de tiras, esfregaços e solventes usados para cada teste.

## VALORES ESPERADOS

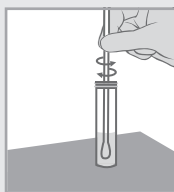
O vazamento de líquido amniótico indica a ruptura de membranas fetais em todas as mulheres. Os estudos sobre a PAMG-1 estabeleceram-na como um marcador de líquido amniótico<sup>2</sup>. Um vazamento significativo de líquido amniótico multiplica milhares de vezes a concentração de PAMG-1 na secreção cervicovaginal. O limiar de sensibilidade do AmniSure ROM Test está definido de forma a eliminar a dependência de resultados de testes de possíveis variações dos valores esperados (níveis de PAMG-1) em qualquer população em particular.

## PROCEDIMENTO DE TESTE

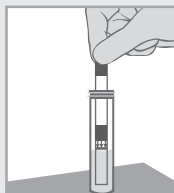
**NOTA:** Leia e siga exatamente as instruções de uso. O não cumprimento desta nota poderá ocasionar a apresentação de resultados incorretos.  
O AmniSure ROM Test não deve ser usado antes de 6 horas após a remoção de quaisquer soluções desinfetantes ou fármacos da vagina.  
A placenta prévia e a realização de exames digitais antes da coleta de amostras também podem levar a resultados incorretos.



1. Pegue o frasco de solvente pela tampa e agite bem para certificar-se de que todo o líquido no frasco tenha caído para o fundo. Abra o frasco do solvente e coloque-o na posição vertical.



2. Para coletar uma amostra da superfície da vagina, use o esfregaço de poliéster estéril que foi fornecido. Retire o esfregaço estéril da sua embalagem seguindo as instruções na mesma. A ponta de poliéster não deve tocar em nada antes da inserção na vagina. Segure o esfregaço pelo meio e, enquanto a paciente estiver deitada de costas, insira cuidadosamente a ponta de poliéster do esfregaço na vagina até os dedos tocarem a pele (não mais do que 5-7 cm de profundidade). Retire o esfregaço da vagina após **1 minuto**.



3. Coloque a ponta de poliéster do esfregaço no frasco de solução fornecido e lave o esfregaço girando-o por **1 minuto**.

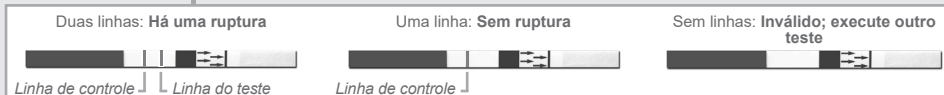
4. Remova e descarte o esfregaço.

5. Teste a amostra da paciente em até 30 minutos após a coleta. Se a amostra da paciente não for testada em até 30 minutos e for necessário armazená-la, aperte firmemente o frasco da amostra ao fechar e coloque-o em um refrigerador por no máximo 6 horas antes do teste.

6. Rasgue a bolsa de alumínio nas linhas de picote e remova a tira do AmniSure ROM Test.

7. Insira a extremidade branca da tira do teste (marcada com setas) no frasco de solução. Um forte vazamento de líquido amniótico tornará os resultados visíveis rapidamente (em segundos), ao passo que um pequeno vazamento pode levar **5 minutos**.

8. **Retire a tira do teste se duas linhas estiverem claramente visíveis no frasco ou após exatos 5 minutos.** Leia os resultados colocando a tira do teste em uma superfície limpa, seca e plana. Um resultado positivo é indicado por duas linhas na região de teste, enquanto um resultado negativo é indicado por uma única linha na região de teste.



A intensidade das linhas pode variar; o resultado do teste é válido mesmo que as linhas sejam fracas ou irregulares. Não interprete o resultado do teste com base na intensidade das linhas. Não leia nem interprete os resultados após 10 minutos a partir da inserção da tira de teste no frasco.

## LIMITAÇÕES DO TESTE

- O teste destina-se à detecção de vazamento de líquido amniótico a qualquer momento.
- Em casos raros, quando uma amostra é retirada 12 horas ou mais após uma ruptura ter ocorrido e o vazamento de líquido amniótico ter parado, o teste pode não detectar ROM devido a diversos fatores, incluindo (mas sem limitar-se a) a selagem da ruptura, desnaturação do antígeno etc. Nesses casos, a repetição do teste é aconselhável.
- Os resultados do AmniSure ROM Test são qualitativos. Nenhuma interpretação quantitativa deve ser realizada com base nos resultados do teste.
- Em casos em que há somente rastros de sangue no esfregaço, o teste funciona adequadamente. Quando houver uma presença significativa de sangue no esfregaço, o teste pode falhar e não é recomendado.
- Os resultados devem ser usados em conjunto com outras informações clínicas.
- A falha ao detectar a ruptura da membrana não assegura a ausência de ruptura da membrana.
- É possível que a mulher entre em trabalho de parto espontâneo apesar de um resultado de teste negativo.
- O desempenho do AmniSure ROM Test não foi determinado na presença dos contaminantes a seguir: mecônio, cremes antifúngicos ou supositórios, K-Y® Jelly, tratamento para infecção fúngica Monistat®, talco para bebês, hidratante vaginal Replens® ou óleo para bebês

## CARACTERÍSTICAS DE DESEMPENHO

A métrica de desempenho a seguir foi estabelecida para o AmniSure ROM Test por um estudo clínico independente de 203 pacientes nos EUA, o qual serviu como base para a autorização original da FDA:<sup>1</sup> Sensibilidade: 98,9%. Especificidade: 100%. PPV (Valor preditivo positivo): 100%. NPV (Valor preditivo negativo): 99,1%.

Em estudos recentes, o AmniSure ROM Test demonstrou superioridade em relação à combinação de avaliação clínica, teste de nitrazina e teste de cristalização para diagnosticar ROM.<sup>1</sup> Além disso, de acordo com estudos recentes, demonstrou-se que o AmniSure ROM Test é superior aos ensaios com base na IGFBP-1<sup>3-6</sup>. De acordo com diretrizes recentes sobre o gerenciamento do trabalho de parto prematuro espontâneo, o teste com base na detecção de PAMG-1 (ou seja, o AmniSure ROM Test) foi considerado um teste de beira-de-leito mais preciso em comparação com outros testes.<sup>7</sup>

## ESTUDOS DE INTERFERÊNCIA

Infecções vaginais, urina, sêmen ou misturas insignificantes com sangue não interferem nos resultados do AmniSure ROM Test.

## BIBLIOGRAFIA

1. Cousins LM et al. AmniSure Placental Alpha Microglobulin-1 Rapid Immunoassay versus Standard Diagnostic Methods for Detection of Rupture of Membranes. *Am J Perinatol*. 2005; (22):317-320. 2. Petrunin D. Immunochromatographic identification of organ specific human placental alpha-globulin and its concentration in amniotic fluid. *Akush Ginekol (Mosk)* 1977; (1):64-5. 3. Chen, F, Dudenhausen, J. Comparison of Two Rapid Strip Tests Based on IGFBP-1 and PAMG-1 for the Detection of

Amniotic Fluid. *Am J Perinatol* 2008; (25):243-246. 4. Gaucherand P, Doret M, et al. Detection of Placental Alpha Microglobulin-1 versus Insulin-Like Growth Factor-Binding Protein-1 in Amniotic Fluid at Term: A Comparative Study. *Am J Perinatol* 2011; (6):489-94. 5. Tagore S, Kwek K. Comparative analysis of insulin-like growth factor binding protein-1 (IGFBP-1), placental alpha microglobulin-1 (PAMG-1) and nitrazine test to diagnose premature rupture of membranes in pregnancy. *Am J Perinatol* 2008; (25):243-6. 6. Albayrak M, Ozdemir I, Koc C, Ankarali H, & Oren O. Comparison of the diagnostic efficacy of the two rapid bedside immunoassays and combined clinical conventional diagnosis in prelabour rupture of membranes. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2011 Oct; 158(2):179-82. 7. Di Renzo GC, Cabero Roura L, Facchinetti F & the EAPM-Study Group on "Preterm Birth". Guidelines for the management of spontaneous preterm labor: identification of spontaneous preterm labor; diagnosis of preterm premature rupture of membranes, and preventive tools for preterm birth. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine* 2011; 24(5):659-667.

## MARCAS REGISTRADAS

K-Y® Jelly (propriedade da Reckitt Benckiser, Slough, Inglaterra)

Monistat® Yeast Infection Treatment (propriedade da Insight Pharmaceuticals, White Plains, Nova Iorque)

Replens® Feminine Moisturizer (propriedade da Church and Dwight Co., Inc., Englewood, Nova Jersey)

Patente EUA 7.709.272. Patentes emitidas e pendentes em outros países. © 2015-2017 QIAGEN

# AmniSure® ROM (Test na detekci předčasného odtoku plodové vody)

POKYNY PRO DIAGNOSTICKÉ POUŽITÍ *IN VITRO*

CS



## ÚČEL TESTU

Test AmniSure ROM je rychlý, kvalitativní imunochromatografický test na detekci předčasného odtoku plodové vody těhotných žen *in vitro*. Test má sloužit jako pomocná zdravotnickým pracovníkům pro detekci ruptury plodových obalů u těhotných žen.<sup>1</sup>

## SOUHRN A VYSVĚTLENÍ TESTU

Předčasný odtok plodové vody se vyskytuje asi u 10 % těhotenství a představuje jedno z nejdůležitějších terapeutických dilemat v současné porodnické praxi.<sup>1</sup> Péče o pacientky s předčasným odtokem plodové vody (PROM) a předčasná ruptura plodových obalů před 37. týdnem těhotenství (PPROM) je finančně náročná a představuje důležité perinatální dilema, kdy je nutno uvážit rozhodnout o pokračování těhotenství s možným rizikem infekce.<sup>1</sup>

Rizika předčasného odtoku plodové vody jsou spojena se závažnými neonatálními následky jako je předčasný porod, poškození plodu, prolaps pupečníku, předčasné odlupování placenty a infekce.<sup>1</sup> Předčasná ruptura plodových obalů před 37. týdnem těhotenství představuje 20 % až 40 % případů předčasného odtoku plodové vody a má souvislost s 20 % až 50 % předčasných porodů, infekcí matky a plodu, hypoplazii plíc plodu, prolapsem pupečníku, vznikem deformací plodu a postnatální endometritidou.<sup>1</sup> Všechny tyto důsledky výrazně zvyšují morbiditu a mortalitu plodu i matky.

Testovací sada AmniSure ROM představuje soběstačný systém, který poskytuje rychlou a přesnou diagnostiku předčasného odtoku plodové vody, nezbytnou pro přijetí potřebných porodnických opatření v případě ruptury obalů. Navíc přesná diagnostika předčasného odtoku plodové vody pomáhá zabránit neúvodňným opatřením, jako je indukce porodu nebo hospitalizace.

## PRINCIP TESTU

AmniSure ROM Test využívá principy imunochromatografické detekce lidského proteinu PAMG-1 (placentární  $\alpha$ 1-mikroglobulin) který je přítomen v plodové vodě. Test využívá vysoce citlivé monoklonální protilátky, které zachycují dokonce i minimální množství proteinu PAMG-1, přítomného v cervikovaginálním sekretu po ruptuře plodových obalů. PAMG-1 byl vybrán jako marker diagnostiky předčasného odtoku plodové vody díky jeho vysoké koncentraci v plodové vodě, nízké hladině v krvi a extrémně nízké hladině na pozadí v cervikovaginálním sekretu, pokud jsou plodové obaly neporušené. Aby se minimalizovala možnost falešných výsledků, byly zvoleny dvě monoklonální protilátky s cílem nastavit práh citlivosti testu AmniSure ROM na optimální nízkou úroveň 5 ng/ml. Maximální koncentrace pozadí PAMG-1 v cervikovaginálním sekretu je mírně nižší než citlivost testu AmniSure ROM, což minimalizuje výskyt falešně pozitivních/negativních výsledků a zabezpečuje cca 99% přesnost.<sup>1</sup> Vzorek cervikovaginálního sekretu (odebraný vaginálním stěrem) je umístěn do nádobky s extrakčním rozpouštědlem. PAMG-1 se následně detekuje vložením testovacího proužku (lateral-flow imunoanalytický proužek) do nádobky. Výsledek se odečítá vizuálně jako přítomnost jedné nebo dvou čar v testovací oblasti proužku.

## ČINIDLA A KOMPONENTY

Testovací sada AmniSure ROM obsahuje: 1) Návod k použití 2) Testovací proužek AmniSure ROM balený ve fóliovém sáčku s desikantem 3) Sterilní polyesterové vaginální odběrové tyčinky 4) Plastovou nádobku s rozpouštědlem obsahující: 0,9% NaCl, 0,01% Triton X-100 a 0,05% NaN<sub>3</sub>.

## BEZPEČNOSTNÍ OPATŘENÍ A VAROVÁNÍ

- Bezpečnostní opatření by se měla dodržovat při odběru, manipulaci a likvidaci zkušebních vzorků
- Nepoužívejte poškozené komponenty testu
- Použité testovací sady jsou biologicky nebezpečné
- Nepoužívejte po uplynutí expirační doby, která je uvedena na etiketě
- Nepoužívejte opakovaně jednotlivé komponenty testovací sady
- Nepřehýbejte testovací proužek, ani když je zabalený ve fóliovém sáčku

## UCHOVÁVÁNÍ A STABILITA

- Soupravu uchovávejte na suchém místě při teplotě od 4 do 25 °C. NEZMRAZUJTE.
- Pokud je výrobek uchovávaný ve fóliovém sáčku při doporučené teplotě, test je stabilní do data expirace uvedeného na krabičce
- Test AmniSure ROM je třeba použít do 6 hodin od vyjmutí z fóliového sáčku

## KONTROLA KVALITY

Každý test AmniSure ROM je vybaven vnitřním kontrolním mechanismem, který zajišťuje funkčnost analytické části testu. Věrohodnost testu a neporušenost komponent se prokáže objevením jedné nebo dvou čar v testovací části proužku.

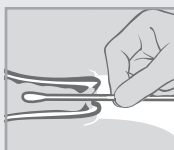
**Poznámka:** Pokud od sebe oddělíte komponenty testovací sady před použitím, zaznamenejte prosím čísla šarže testu AmniSure ROM a/nebo specifická čísla šarže jednotlivých proužků, odběrových tyčinek a rozpouštědel použitých v každém testu.

## OČEKÁVANÉ HODNOTY

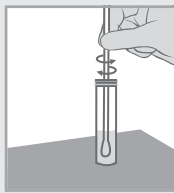
Únik plodové vody indikuje rupturu plodových obalů u všech žen. Na základě studií byl placentární protein  $\alpha$ 1-mikroglobulin (PAMG-1) stanoven za ukazatele přítomnosti plodové vody.<sup>2</sup> Klinicky významný únik plodové vody zvyšuje koncentraci PAMG-1 v cerviko-vaginálním sekretu o tisícnásobky. Práh citlivosti testu

## POSTUP TESTU

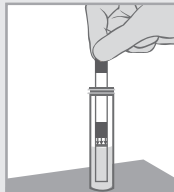
**POZNÁMKA:** Čtete a dodržujte přesně návod k použití, jeho nedodržení může mít za následek nepřesné výsledky. Test AmniSure ROM nelze používat dříve než 6 hodin po odstranění jakýchkoli dezinfekčních roztoků nebo léků z vagíny. Placenta previa a provádění digitálních vyšetření před odběrem vzorku může vést k nepřesným výsledkům testu.



1. Uchopte nádobku s rozpouštědlem za víčko a dobře ji protřepejte, aby veškerá tekutina klesla na dno nádobky. Nádobku s rozpouštědlem otevřete a postavte do svislé polohy.



2. K odebrání vzorku z povrchu vagíny použijte přiloženou sterilní polyesterovou odběrovou tyčinku. Podle pokynů uvedených na obalu vyjměte sterilní odběrovou tyčinku z obalu. Polyesterová špička se před vsunutím do vagíny nesmí ničeho dotknout. Odběrovou tyčinku držte v polovině a polyesterovou špičku odběrové tyčinky opatrně zasouvejte do vagíny pacientky ležící na zádech, dokud se prsty nedotknou kůže (ne hlouběji než 5–7 cm). Po 1 minutě vytáhněte odběrovou tyčinku z vagíny.



3. Vložte polyesterovou špičku do nádobky a kruhovými pohyby odběrovou tyčinku vyplachujte v rozpouštědle po dobu **jedné minuty**.

4. Vyjměte odběrovou tyčinku a zlikvidujte ji.

5. Test proveďte do 30 minut po odebrání vzorku pacientky. Pokud vzorek není otestován do 30 minut a je nutné jej uchovat, pevně nádobku se vzorkem uzavřete a dejte ji do chladničky na dobu maximálně 6 hodin před provedením testu.

6. Fóliový sáček otevřete roztržením v zářezech a vyjměte testovací proužek AmniSure ROM.

7. Bílý konec testovacího proužku (označený šipkami) vložte do nádobky s rozpouštědlem. Výrazný únik plodové vody přinese včasné výsledky (v několika vteřinách), zatímco při velmi malém prosakování může zobrazování výsledků trvat celých 5 minut.

8. Testovací proužek vyjměte, pokud jsou na něm jasně viditelné dvě čárky nebo přesně po 5 minutách. Položte proužek na čistý, suchý, rovný povrch a odečtěte výsledek. Dvě čárky v testovací oblasti znamenají pozitivní výsledek, zatímco jedna čárka v testovací oblasti znamená negativní výsledek.



Dvě čárky: **přítomnost ruptury**      Jedna čárka: **žádná ruptura**      Žádná čárka: **test je neplatný, proveďte další test**

Kontrolní čárka ↓ Testovací čárka      Kontrolní čárka ↓

Stylost čárek se může lišit. Test je platný i tehdy, pokud jsou čárky blede nebo nerovnoměrné. Nesnažte se interpretovat výsledky testu na základě stylosti čárek. Nečtěte nebo neinterpretujte výsledky testu po uplynutí 10 minut od vložení testovacího proužku do nádobky s rozpouštědlem.

## OMEZENÍ TESTU

- Test je určen k detekci úniku plodové vody v daném časovém okamžiku.
- V ojedinělých případech, kdy je vzorek odebrán 12 hodin nebo později po ruptuře, přičemž došlo k zastavení úniku plodové vody, test nemusí diagnostikovat odtok z důvodu několika faktorů, zejména opětovného uzavření ruptury, denaturace antigenu atd. Periodické opětovné testování je v těchto případech vhodné.
- Výsledky testu AmniSure ROM jsou kvalitativní. Za žádných okolností nelze na základě výsledku testu hodnotit tyto výsledky kvantitativně.
- Test funguje spolehlivě i v případě stopového množství krve ve stěru. V případě přítomnosti značného množství krve ve stěru může test selhat, proto jeho použití není v tomto případě doporučeno.
- Výsledky testu by měly být použity ve spojení s dalšími klinickými informacemi.
- Nežjištění ruptury plodových obalů nezaručuje nepřítomnost ruptury plodových obalů.
- Ženy mohou spontánně porodit bez ohledu na negativní výsledek testu.
- Funkčnost testu AmniSure ROM nebyla odzkoušena v přítomnosti následujících kontaminujících látek: meconium, fungicidní krémy nebo čípky, K-Y® Jelly, prostředek proti kvasinkové infekci Monistat®, dětský pudr (škrobový a talkový), prostředek na zvlhčování pochvy Replens® nebo dětský olej.

AmniSure ROM je určen tak, aby závislost výsledků testu nebyla ovlivněna možnými variacemi očekávaných hodnot (různými hladinami koncentrací PAMG-1) u několika dané populace.

## FUNKČNÍ CHARAKTERISTIKY

Následující funkční charakteristiky testu AmniSure ROM byly stanoveny na základě nezávislé klinické studie provedené u 203 pacientek v USA, na jehož základě bylo vydáno původní schválení FDA.<sup>1</sup> Citlivost: 98,9 %. Specifita: 100 %. PPV (pozitivní prediktivní hodnota): 100 %. NPV (negativní prediktivní hodnota): 99,1 %.

V nedávných studiích vykázal test AmniSure ROM mnohem lepší výsledky při detekci poškození plodových obalů než kombinace klinického vyhodnocení, nitrazinového testu a krystalizačního testu.<sup>1</sup> Navíc byl test AmniSure ROM podle čtyř nedávno publikovaných studií lepší než test založený na IGFBP-1.<sup>3-6</sup> Podle nejnovějších směrnic pro postup při předčasném spontánním porodu je test založený na detekci PAMG-1 (tj. test AmniSure ROM) považován za přesnější test k provádění u lůžka pacientky než jiné testy.<sup>7</sup>

## INTERFERENCEČNÍ STUDIE

Vaginální infekce, sperma, moč ani příměsi malého množství krve nemají vliv na výsledek testu AmniSure ROM.

## POUŽITÁ LITERATURA

1. Cousins LM et al. AmniSure Placental Alpha Microglobulin-1 Rapid Immunoassay versus Standard Diagnostic Methods for Detection of Rupture of Membranes. *Am J Perinatol.* 2005; (22):317-320. 2. Petrušin, D.

*Immunochemical identification of organ specific human placental alpha-globulin and its concentration in amniotic fluid.* *Akush Ginekol (Mosk)* 1977; (1):64-5.  
3. Chen, F, Dudenhausen, J. Comparison of Two Rapid Strip Tests Based on IGFBP-1 and PAMG-1 for the Detection of Amniotic Fluid. *Am J Perinatol* 2008; (25):243-246. 4. Gaucherand P., Doret M., et al. Detection of Placental Alpha Microglobulin-1 versus Insulin-Like Growth Factor-Binding Protein-1 in Amniotic Fluid at Term: A Comparative Study. *Am J Perinatol* 2011; (6):489-94.  
5. Tagore S, Kwek K. Comparative analysis of insulin-like growth factor binding protein-1 (IGFBP-1), placental alpha microglobulin-1 (PAMG-1) and nitrazine test to diagnose premature rupture of membranes in pregnancy. *Am J Perinatol* 2008; (25):243-6. 6. Albayrak M, Ozdemir I, Koc O, Ankarali H, & Oren O. Comparison of the diagnostic efficacy of the two rapid bedside immunoassays and combined clinical conventional diagnosis in prelabour rupture of membranes. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2011 Oct; 158(2):179-82. 7. Di Renzo GC, Cabero Roura L, Facchinetti F & the EAPM-Study Group on "Preterm Birth". Guidelines for the management of spontaneous preterm labor: identification of spontaneous preterm labor; diagnosis of preterm premature rupture of membranes, and preventive tools for preterm birth. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine* 2011; 24(5):659-667.

## OCHRANNÉ ZNÁMKY

K-Y® Jelly (ve vlastnictví společnosti Reckitt Benckiser, Slough, England)

Monistat® Yeast Infection Treatment (ve vlastnictví společnosti Insight Pharmaceuticals, White Plains, New York)

Replens® Feminine Moisturizer (ve vlastnictví společnosti Church and Dwight Co., Inc., Ewing, New Jersey)

U.S. Patent 7,709,272. Patentové řízení probíhá či bylo dokončeno v dalších zemích.

© 2015–2017 QIAGEN

# AmniSure® ROM-test (ruptur af fosterhinder)

INSTRUKTIONER TIL *IN VITRO*-DIAGNOSTISK BRUG

DA



## TILSIGTET ANVENDELSE

AmniSure ROM-testen er en hurtig, kvalitativ immunokromatografisk test til *in vitro*-påvisning af fostervand i vaginalt udfådd hos gravide kvinder. Testen bruges af sundhedsmedarbejdere som en hjælp til påvisning af ruptur af fosterhinder hos gravide kvinder.<sup>1</sup>

## OPSUMMERING OG FORKLARING AF TESTEN

For tidlig ruptur af fosterhinden (PROM) forekommer ved ca. 10 % af alle graviditeter og er et af de vigtigste terapeutiske dilemmaer ifm. den nuværende obstetriske behandling.<sup>1</sup> Behandlingen af patienter med PROM og PPROM (præmaturo PROM, ved forekomst før 37 ugers svangerskab) er omkostningskrævende og udgør et af de største perinatale dilemmaer, hvor en læge vil skulle afveje risikoen ved fortsættelsen af svangerskabsperioden ift. infektionsrisikoen.<sup>1</sup>

Risikoen for PROM ved terminen er forbundet med alvorlige neonatale konsekvenser, som f.eks. for tidlig fødsel, føtal distress, navlestrengsprolaps, moderkageløsning og infektion.<sup>1</sup> PPROM udgør 20 % til 40 % af alle PROM-tilfælde og er forbundet med 20 % til 50 % af de for tidlige fødsler, infektiøs morbiditet hos moderen og fosteret, lungehypoplasi hos fosteret, navlestrengsprolaps, udvikling af fosterdeformiteter og postnatal livmoderslimhindebetændelse.<sup>1</sup> Alle disse konsekvenser er med til at øge fosterets og modernes morbiditet og mortalitet betragteligt.

AmniSure ROM-testkittet er et integreret system, der giver en hurtig og nøjagtig diagnose af PROM, hvilket er af yderste vigtighed for at sikre, at der tages korrekte obstetriske forholdsregler i tilfælde af en ruptur. Derudover hjælper en nøjagtig PROM-diagnose med at undgå ubegrundet intervention, som f.eks. igangsættelse af fødslen eller indlæggelse.

## TESTPRINCIPPER

AmniSure ROM-testen bruger principperne for immunokromatografi til at påvise human PAMG-1-protein i fostervand. Testen anvender meget sensitive monoklonale antistoffer, der påviser selv en minimal mængde PAMG-1, som er til stede i cervikovaginalt udfådd efter ruptur af fosterhinder. PAMG-1 blev valgt som en markør for ruptur af fosterhinder pga. dets høje niveau i fostervand, lave niveau i blod og ekstremt lave baggrundsniveauer i cervikovaginalt udfådd, når fosterhinderne er intakte. For at minimere hyppigheden af falske resultater blev der valgt flere forskellige monoklonale antistoffer for at angive sensitivitetstærsklen for AmniSure ROM-testen ved det optimale lave niveau på 5 ng/ml. Den maksimale baggrundskoncentration for PAMG-1 i cervikovaginalt udfådd er en smule lavere end AmniSure ROM-testens sensitivitets-cutoff, hvilket minimerer de falske positive/negative resultater og giver ~99 % nøjagtighed.<sup>1</sup> Der placeres en prøve med cervikovaginalt udfådd (udtaget med en vaginal pødepind) i et hætteglas med opløsningsmiddel til ekstrahering. PAMG-1 påvises derefter i hætteglasset ved indføring af en teststrimmel (lateral flow) i det. Resultatet aflæses visuelt ved tilstedeværelsen af én eller to linjer i strimlens testområde.

## REAGENSER OG KOMPONENTER

Kittet med AmniSure ROM-testen indeholder følgende komponenter: 1) Brugsvejledning 2) AmniSure ROM-teststrimmel i foliepose med tørremiddel 3) Sterile vaginale polyesterpødepinde 4) Plastikhætteglas med opløsningsmiddel indeholdende: 0,9 % NaCl, 0,01 % Triton X-100, 0,05 % Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>.

## FORHOLDSREGLER OG ADVARSLER

- De sikkerhedsmæssige forholdsregler skal overholdes ved udtagning, håndtering og bortskaffelse af testprøver
- Beskadede testkomponenter må ikke bruges
- Brugte testkit er biologisk farlige
- Må ikke anvendes efter den udløbsdato, der er trykt på etiketten
- Testkitkomponenterne må ikke genbruges
- Teststrimlen eller aluminiumfolieposen indeholdende teststrimlen må ikke bøjes eller foldes

## OPBEVARING OG STABILITET

- Opbevar kittet på et tørt sted ved 4 til 25 °C. MÅ IKKE NEDKØLES.
- Ved opbevaring i en foliepose ved den anbefalede temperatur er testen stabil indtil udløbsdatoen på boksen
- AmniSure ROM-testen skal bruges inden for 6 timer efter fjernelsen af teststrimlen fra folieposen

## KVALITETSKONTROL

AmniSure ROM-testen indeholder en intern kontrolmekanisme, der sørger for, at testens analytiske del fungerer. Udseendet af en eller to linjer i testresultatområdet af teststrimlen bekræfter integriteten af testproceduren og komponenterne.

**Bemærk:** Ved adskillelse af kitkomponenterne for anvendelse skal man skrive numrene på AmniSure ROM-testkittet og/eller lotnumrene på specifikke strimler, pødepinde og opløsningsmidler ned for hver test.

## FORVENTEDE VÆRDIER

Udsivning af fostervand er en indikation på ruptur af fosterhinden hos alle kvinder. Undersøgelser af PAMG-1 har bestemt dette som en markør for fostervand.<sup>2</sup> Klinisk betydelig udsivning af fostervand øger PAMG-1-koncentrationen i cervikovaginalt udfådd med en faktor på tusinde. Sensitivitetstærsklen for AmniSure ROM-testen angives for at eliminere testresultaternes afhængighed af mulige variationer i forventede værdier (PAMG-1-niveauer) for enhver given population.

### TESTPROCEDURE

**BEMÆRK:** Læs og følg brugsvejledningen nøjagtigt. Hvis dette ikke gøres, kan det resultere i unøjagtige resultater. AmniSure ROM-testen må ikke bruges tidligere end 6 timer efter fjernelsen af enhver desinfektionsmiddelsopløsning eller medicin fra vagina. Foranliggende moderkage (placenta prævia) og foretagelsen af digitale undersøgelser før prøveudtagningen kan føre til unøjagtige testresultater.

1. Hold fast i hætteglasset med opløsningsmiddel ved dets hætte, og ryst det godt for at sørge for, at al væske i hætteglasset er faldet til bunden. Åbn hætteglasset med opløsningsmiddel, og sæt det i en lodret stilling.
2. For at udtage en prøve fra overfladen af vagina skal du bruge den medfølgende sterile polyesterpødepind. Fjern den sterile pødepind fra emballagen ved at følge vejledningen på pakken. Polyester-spidsen må ikke komme i berøring med noget før indføringen i vagina. Hold pødepinden midt på skaffet, og indfør pødepindens polyesterspids i vagina, indtil fingrene kommer i kontakt med huden (ikke mere end 5-7 cm dybt). Træk pødepinden ud af vagina efter **1 minut**.
3. Placer pødepindens polyesterspids i det medfølgende opløsningshætteglas, og skyl pødepinden ved at dreje den rundt i **1 minut**.
4. Fjern og kassér pødepinden.
5. Test patientprøven inden for 30 minutter efter udtagningen. Hvis patientprøven ikke testes inden for 30 minutter, og det er nødvendigt at opbevare prøven, skal du lukke prøvehætteglasset tæt til og placere det i et køleskab i maksimalt 6 timer, før testen udføres.
6. Åbn folieposen ved at rive i posen ved rivestederne, og fjern AmniSure ROM-teststrimlen.
7. Indsæt den hvide ende af teststrimlen (markeret med pile) i opløsningshætteglasset. Stor udsivning af fostervand vil gøre resultaterne synlige tidligere (inden for sekunder), mens en lille udsivning kan tage alle **5 minutter**.
8. Fjern teststrimlen, hvis der er to synlige linjer på hætteglasset, eller efter 5 minutter præcist. Aflæs resultaterne ved at placere teststrimlen på en ren, tør og flad overflade. Et positivt resultat er angivet med to linjer i testområdet, mens et negativt resultat er angivet med en enkelt linje i testområdet.

To linjer: **Der er en ruptur**      En linje: **Ingen ruptur**      Ingen linjer: **Ugyldig. Kør en test til**

Kontrollinje ↓ Testlinje      Kontrollinje ↓

Linjernes tydelighed kan variere, men testresultatet er gyldigt, også selvom linjerne ikke er tydelige eller er ujævne. Testresultatet må ikke fortolkes på baggrund af linjernes tydelighed. Aflæs eller fortolk ikke resultaterne, efter at der er gået 10 minutter fra indsættelsen af teststrimlen i hætteglasset.

### TESTENS BEGRÆNSNINGER

- Testen er beregnet til påvisning af udsivning af fostervand på et givent tidspunkt
- Resultaterne skal bruges sammen med andre kliniske oplysninger
- I sjældne tilfælde når en prøve tages 12 timer eller senere efter en ruptur, og udsivningen af fostervæske er stoppet, kan testen muligvis ikke påvise ROM pga. flere forskellige faktorer, inklusive (men ikke begrænset til) genforsøgning af rupturen, denaturering af antigen osv. Det anbefales at foretage periodisk gentestning i sådanne tilfælde.
- Selvom der ikke påvises ruptur på fosterhinden, er det ikke en garanti for, at der ikke er en fosterhinderuptur
- Resultaterne af AmniSure ROM-testen er kvalitative. Der må ikke foretages kvantitativ fortolkning ud fra testresultaterne.
- Kvinderne kan gå i fødsel spontant, selvom testen viser et negativt resultat
- I tilfælde med kun små mængder blod på pødepinden fungerer testen korrekt. Hvor der er store mængder blod på pødepinden, kan testen fejle og anbefales ikke.
- Effektiviteten af AmniSure ROM-testen er ikke blevet fastlagt ved tilstedeværelsen af følgende kontaminanter: mekonium, antifungal creme eller stikpiller, K-Y® Jelly, Monistat® Yeast Infection Treatment, babypudder (stivelse og talkum), Replens® Feminine Moisturizer eller babyolie

## YDELSESEGENSKABER

Følgende ydelesmålinger for AmniSure ROM-testen blev fastlagt med et uafhængigt klinisk forsøg med 203 patienter i USA som basis for den oprindelige FDA-clearance.<sup>1</sup> Sensitivitet: 98,9 %. Specifцитet: 100 %. PPV (positiv prædiktiv værdi): 100 %. NPV (negativ prædiktiv værdi): 99,1 %.

Ved nylige undersøgelser er det påvist, at AmniSure ROM-testen er bedre end kombinationen af klinisk vurdering, nitrazintest og bregnemønstertest til diagnosticering af ROM.<sup>1</sup> Derudover har AmniSure ROM-testen iht. fire nylige undersøgelser vist sig at være bedre end IGFBP-1-baserede analyser.<sup>3-6</sup> Iht. de seneste retningslinjer om administration af spontan for tidlig fødsel blev det fastlagt, at den test, der var baseret på påvisningen af PAMG-1 (dvs. AmniSure ROM-testen), var mere nøjagtig som sengesidetest sammenlignet med andre.<sup>7</sup>

## UNDERSØGELSER AF INTERFERENS

Vaginale infektioner, urin, sæd eller ubetydelige blodtilsætningsstoffer påvirker ikke resultaterne af AmniSure ROM-testen.

## LITTERATURLISTE

1. Cousins LM et al. AmniSure Placental Alpha Microglobulin-1 Rapid Immunoassay versus Standard Diagnostic Methods for Detection of Rupture of Membranes. *Am J Perinatol*. 2005; (22):317-320. 2. Petrunin, D. Immunochemical identification of organ specific human placental alpha-globulin and its concentration in amniotic fluid. *Akush Ginekol (Mosk)* 1977; (1):64-5. 3. Chen, F, Dudenhausen, J. Comparison of Two Rapid Strip Tests Based

on IGFBP-1 and PAMG-1 for the Detection of Amniotic Fluid. *Am J Perinatol* 2008; (25):243-246. 4. Gaucherand P, Doret M, et al. Detection of Placental Alpha Microglobulin-1 versus Insulin-Like Growth Factor-Binding Protein-1 in Amniotic Fluid at Term: A Comparative Study. *Am J Perinatol* 2011; (6):489-94. 5. Tagore S, Kwek K. Comparative analysis of insulin-like growth factor binding protein-1 (IGFBP-1), placental alpha microglobulin-1 (PAMG-1) and nitrazine test to diagnose premature rupture of membranes in pregnancy. *Am J Perinatol* 2008; (25):243-6. 6. Albayrak M, Ozdemir I, Koc O, Ankarali H, & Oren O. Comparison of the diagnostic efficacy of the two rapid bedside immunoassays and combined clinical conventional diagnosis in prelabour rupture of membranes. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2011 Oct; 158(2):179-82. 7. Di Renzo GC, Cabero Roura L, Facchinetti F & the EAPM-Study Group on "Preterm Birth". Guidelines for the management of spontaneous preterm labor: identification of spontaneous preterm labor, diagnosis of preterm premature rupture of membranes, and preventive tools for preterm birth. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine* 2011; 24(5):659-667.

## VAREMÆRKER

K-Y® Jelly (tilhører Reckitt Benckiser, Slough, England)

Monistat® Yeast Infection Treatment (tilhører Insight Pharmaceuticals, White Plains, New York)

Replens® Feminine Moisturizer (tilhører Church and Dwight Co., Inc., Ewing, New Jersey)

U.S. Patent 7,709,272. Tildelte og afventende patenter i andre lande.

© 2015-2017 QIAGEN



# AmniSure® ROM-Test (zum Nachweis eines Blasensprungs)

ANWEISUNG FÜR DIE VERWENDUNG ZUR IN-VITRO-DIAGNOSTIK

DE



## VERWENDUNGSZWECK

Der AmniSure ROM-Test ist ein immunchromatographischer Schnelltest für den qualitativen *In-vitro*-Nachweis von Amnionflüssigkeit im vaginalen Sekret schwangerer Frauen. Der Test ist zur Anwendung durch medizinisches Fachpersonal vorgesehen und hilft, einen Blasensprung bei schwangeren Frauen zu erkennen.<sup>1</sup>

## ZUSAMMENFASSUNG UND ERLÄUTERUNG DES TESTS

Bei etwa 10 % aller Schwangerschaften tritt ein vorzeitiger Blasensprung (PROM; premature rupture of fetal membranes) auf, der in der heutigen geburtsmedizinischen Praxis eines der größten therapeutischen Dilemmata darstellt.<sup>1</sup> Die Behandlung von Patientinnen mit PROM und PPROM (vorzeitiger Blasensprung vor der 37. Schwangerschaftswoche) ist kostspielig und bleibt auch weiterhin ein schwieriges perinatales Dilemma, da es dem Arzt obliegt, die Vorteile einer Erhaltung der Schwangerschaft gegen das Risiko einer Infektion abzuwägen.<sup>1</sup>

Die Risiken eines PROM sind mit schwerwiegenden Folgen für das Neugeborene verbunden, u.a. Frühgeburt, intrauterine Asphyxie („Fetal Distress“), Nabelschnurvorfall, Plazentalösung und Infektion.<sup>1</sup> Bei 20 % bis 40 % aller PROM-Fälle handelt es sich um einen PPROM, welcher in Zusammenhang mit 20 % bis 50 % aller Frühgeburten, Infektionserkrankungen bei Mutter und Fetus, Lungenhypoplasie beim Fetus, Nabelschnurvorfall, Entwicklung fetaler Missbildungen und postnataler Endometritis steht.<sup>1</sup> Alle diese Folgen erhöhen deutlich die Morbidität und Mortalität von Mutter und Fetus.

Das AmniSure ROM-Testkit ist ein in sich abgeschlossenes System, das eine schnelle und genaue PROM-Diagnose ermöglicht. Diese ist entscheidend, um im Falle eines Blasensprungs die Einleitung geeigneter geburtsmedizinischer Maßnahmen zu sichern. Darüber hinaus kann eine genaue PROM-Diagnose zur Vermeidung ungegerechtfertigter Interventionen wie Geburtseinleitung und Krankenhaus-einweisung beitragen.

## TESTPRINZIP

Der AmniSure ROM-Test basiert auf den Prinzipien der Immunchromatographie zum Nachweis des in der Amnionflüssigkeit vorhandenen Humanproteins PAMG-1. Der Test verwendet hochsensitive, monoklonale Antikörper, die bereits kleinste Mengen des nach einem Blasensprung im zervikovaginalen Sekret vorhandenen PAMG-1 nachweisen können. Aufgrund seiner hohen Konzentration in der Amnionflüssigkeit, der geringen Konzentration im Blut und der extrem niedrigen Basiskonzentration im zervikovaginalen Sekret bei intakter Fruchtblase wurde PAMG-1 als Marker für einen Blasensprung ausgewählt. Zur Minimierung der Häufigkeit falscher Ergebnisse wurden mehrere monoklonale Antikörper ausgewählt, um die Nachweisgrenze des AmniSure ROM-Tests auf die optimale niedrige Konzentration von 5 ng/ml einzustellen. Die maximale Hintergrundkonzentration des PAMG-1 im zervikovaginalen Sekret liegt etwas unterhalb der Nachweisgrenze des AmniSure ROM-Tests, wodurch falschpositive und falschnegative Ergebnisse minimiert werden und eine Genauigkeit von ~99 % gesichert wird.<sup>1</sup> Eine Probe des zervikovaginalen Sekrets (mittels eines vaginalen Abstrichs entnommen) wird in ein Fläschchen mit Extraktionslösung gegeben. Das PAMG-1 wird dann durch Eintauchen eines Teststreifens (Lateralfuss-Teststreifen) in das Fläschchen nachgewiesen. Das Ergebnis wird visuell anhand einer oder zweier Linien im Testbereich des Streifens abgelesen.

## REAGENZIIEN UND KOMPONENTEN

Das AmniSure ROM-Testkit wird mit den folgenden Komponenten geliefert: 1) Gebrauchsanweisung 2) AmniSure ROM-Teststreifen in Folienbeutel mit Trockenmittel 3) Sterile Polyesterputzer für den vaginalen Abstrich 4) Kunststofffläschchen mit Lösemittel bestehend aus: 0,9 % NaCl, 0,01 % Triton X-100 und 0,05 % Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>.

## VORSICHTSMASSNAHMEN UND WARNHINWEISE

- Die Sicherheitsvorkehrungen für Entnahme, Handhabung und Entsorgung der Proben müssen eingehalten werden
- Keine beschädigten Testkit-Komponenten verwenden
- Gebrauchte Testkits sind biologisch gefährlich
- Nicht verwenden, wenn das auf der Verpackungsetikett aufgedruckte Haltbarkeitsdatum überschritten ist
- Die Testkit-Komponenten nicht wiederverwenden
- Den Teststreifen bzw. den Aluminiumfolienbeutel mit dem darin befindlichen Teststreifen nicht knicken oder falten

## LAGERUNG UND HALTBARKEIT

- Das Testkit an einem trockenen Ort bei 4 °C bis 25 °C lagern. NICHT EINFRIEREN.
- Wird der Teststreifen im Folienbeutel bei den empfohlenen Temperaturen gelagert, ist er bis zu dem auf der Verpackung aufgedruckten Haltbarkeitsdatum haltbar.
- Der AmniSure ROM-Test sollte innerhalb von 6 Stunden nach der Entnahme des Teststreifens aus dem Folienbeutel verwendet werden.

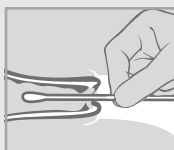
## QUALITÄTSKONTROLLE

Der AmniSure ROM-Test verfügt über einen internen Kontrollmechanismus, der die ordnungsgemäße Funktion des analytischen Teststreifens sicherstellt. Das Sichtbarwerden von einer oder zwei Linien im Ergebnisbereich des Teststreifens bestätigt die ordnungsgemäße Durchführung des Tests sowie die einwandfreie Funktion der Komponenten.

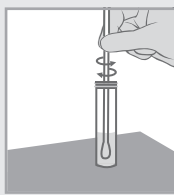
**Hinweis:** Falls Sie die einzelnen Kit-Komponenten vor der Verwendung voneinander trennen möchten, notieren Sie bitte die Chargennummer des AmniSure ROM-Testkits und/oder die Chargennummern der für jeden Test verwendeten Streifen, Tupfer und Lösemittel.

## DURCHFÜHRUNG DES TESTS

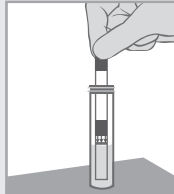
**HINWEIS:** Die Gebrauchsanweisung lesen und genau befolgen. Die Nichtbefolgung kann zu ungenauen Ergebnissen führen. Der AmniSure ROM-Test sollte frühestens 6 Stunden nach der Anwendung desinfizierender Lösungen oder medikamentöser Mittel in der Vagina verwendet werden. Eine Placenta praevia oder eine Durchführung digitaler Untersuchungen vor der Probenentnahme kann zu falschen Testergebnissen führen.



1. Das Lösemittelfläschchen am Deckel fassen und gut schütteln, um sicherzustellen, dass sich sämtliche Flüssigkeit am Boden des Fläschchens sammelt. Das Lösemittelfläschchen öffnen und senkrecht positionieren.



2. Zur Entnahme einer Probe aus der Vagina den mitgelieferten sterilen Polyesterputzer verwenden. Den sterilen Tupfer aus der Verpackung nehmen. Hierzu den Anweisungen auf der Verpackung folgen. Die Polyester Spitze des Tupfers darf vor dem Einführen in die Vagina nicht mit anderen Objekten in Berührung kommen. Den Tupfer in der Mitte des Stäbchens halten und, während die Patientin flach auf dem Rücken liegt, die Polyester Spitze des Tupfers vorsichtig so weit in die Vagina einführen, bis die Finger die Haut berühren (maximal 5–7 cm tief). Den Tupfer nach 1 Minute aus der Vagina herausziehen.



3. Die Polyester Spitze des Tupfers in das mitgelieferte Lösemittelfläschchen einführen und den Tupfer 1 Minute lang mittels Drehbewegungen ausspülen.

4. Den Tupfer herausnehmen und entsorgen.

5. Die Patientenprobe innerhalb von 30 Minuten nach der Entnahme testen. Wird die Patientenprobe nicht innerhalb von 30 Minuten getestet, so dass die Probe aufbewahrt werden muss, muss das Probenfläschchen fest verschlossen und in den Kühlschrank gestellt und die Probe innerhalb von maximal 6 Stunden getestet werden.

6. Den Folienbeutel an den dafür vorgesehenen Einreißkerben aufreißen und den AmniSure ROM-Teststreifen entnehmen.

7. Das weiße Ende des Teststreifens (mit Pfeilen markiert) in das Lösemittelfläschchen einbringen. Bei starkem Abgang von Amnionflüssigkeit wird das Ergebnis schneller (innerhalb von Sekunden) sichtbar, wohingegen ein geringer Abgang möglicherweise erst nach den vollen 5 Minuten nachgewiesen wird.

8. Den Teststreifen herausnehmen, sobald im Fläschchen zwei Linien deutlich sichtbar sind oder genau 5 Minuten verstrichen sind. Den Teststreifen auf eine saubere, trockene und ebene Fläche legen und das Ergebnis ablesen. Ein positives Ergebnis wird durch zwei Linien im Testbereich angezeigt, ein negatives durch eine einzelne.



Die Farbintensität der Linien kann variieren. Das Testergebnis ist auch dann gültig, wenn die Linien schwach oder ungleichmäßig gefärbt sind. Das Testergebnis nicht anhand der Farbintensität der Teststreifen auswerten. 10 Minuten nach dem Einbringen des Teststreifens in das Fläschchen darf das Ergebnis nicht mehr abgelesen bzw. ausgewertet werden.

## EINSCHRÄNKUNGEN DES TESTS

- Der Test dient zum Nachweis abgehender Amnionflüssigkeit zu einem bestimmten Zeitpunkt.
- In seltenen Fällen, wenn seit dem Blasensprung mindestens 12 Stunden vergangen sind und keine Amnionflüssigkeit mehr abgeht, kann der Test einen Blasensprung aufgrund mehrerer Faktoren womöglich nicht nachweisen, u.a. bei einem Wiederverschluss des Risses, denaturierten Antigenen usw. In solchen Fällen kann eine regelmäßige Wiederholung des Tests ratsam sein.
- Die Ergebnisse des AmniSure ROM-Tests sind qualitativ. Eine quantitative Auswertung aufgrund der Testergebnisse sollte nicht erfolgen.
- In Fällen mit nur geringen Blutspuren auf dem Tupfer funktioniert der Test ordnungsgemäß. Bei größeren Blutmengen auf dem Tupfer kann die ordnungsgemäße Funktion des Tests beeinträchtigt sein. In solchen Fällen wird von der Durchführung des Tests abgeraten.
- Die Ergebnisse des Tests sollten stets in Verbindung mit anderen klinischen Daten verwendet werden.
- Ein negatives Testergebnis ist keine Garantie dafür, dass ein Riss der Membran nicht dennoch vorliegt.
- Trotz eines negativen Testergebnisses können spontan die Wehen einsetzen.
- Die Leistungsfähigkeit des AmniSure ROM-Tests in Anwesenheit der folgenden Substanzen wurde nicht ermittelt: Mekonium, antimykotische Cremes oder Zäpfchen, K-Y® Gleitmittel, Monistat® zur Behandlung von Scheidenpilz, Babypuder (Stärke und Talkum), Replens® feuchtigkeitspendende Schutzfilme oder Babyöl.

## ERWARTUNGSWERTE

Der Abgang von Amnionflüssigkeit ist bei allen Frauen ein Hinweis auf einen Blasensprung. PAMG-1 wurde in Studien als Marker für Amnionflüssigkeit ermittelt.<sup>2</sup> Ein Abgang klinisch signifikanter Mengen an Amnionflüssigkeit erhöht die PAMG-1-Konzentration im zervikovaginalen Sekret um einen Faktor von mehreren Tausend. Die Nachweisgrenze des AmniSure ROM-Tests ist so eingestellt, dass die Abhängigkeit der Testergebnisse von möglichen Abweichungen der Erwartungswerte (PAMG-1-Konzentrationen) populationsunabhängig eliminiert wird.

## LEISTUNGSMERKMALE

Für den AmniSure ROM-Test wurden die folgenden Leistungsmetriken in einer unabhängigen klinischen Studie an 203 Patientinnen in den USA ermittelt und als Basis für die FDA-Zulassung herangezogen:<sup>1</sup> Sensitivität: 98,9 %. Spezifität: 100 %. PPV (Positiver Vorhersagewert): 100 %. NPV (Negativer Vorhersagewert): 99,1 %.

Kürzlich durchgeführte Studien haben gezeigt, dass der AmniSure ROM-Test wesentlich besser zur ROM-Diagnose geeignet ist als die Kombination aus klinischer Beurteilung, Nitrazin- und Farntest.<sup>1</sup> Vier kürzlich durchgeführte Studien zeigten zudem, dass der AmniSure ROM-Test einer IGFBP-1-Bestimmung überlegen ist.<sup>3-6</sup> Der Test wurde von der europäischen Gesellschaft für perinatale Medizin (European Association of Perinatal Medicine) als zuverlässigstes Hilfsmittel zum PAMG-1-Nachweis befunden.<sup>7</sup>

## INTERFERENZSTUDIEN

Vaginalinfektionen, Urin, Sperma oder geringfügige Blutbeimengungen wirken sich nicht auf die Ergebnisse des AmniSure ROM-Tests aus.

## LITERATUR

- Cousins LM et al. AmniSure Placental Alpha Microglobulin-1 Rapid Immunoassay versus Standard Diagnostic Methods for Detection of Rupture of Membranes. *Am J Perinatol*. 2005; (22):317-320.
- Petrinin, D. Immunochromatographic identification of organ specific human placental alpha-globulin and its concentration in amniotic fluid. *Akush Ginekol (Mosk)* 1977; (1):54-5.
- Chen, F, Dudenhausen, J. Comparison of Two Rapid Strip Tests Based on IGFBP-1 and PAMG-1 for the Detection of Amniotic Fluid. *Am J Perinatol* 2008; (25):243-246.
- Gaucherand F, Doret M, et al. Detection of Placental Alpha Microglobulin-1 versus Insulin-Like Growth Factor-Binding Protein-1 in Amniotic Fluid at Term: A Comparative Study. *Am J Perinatol* 2011; (6):489-94.
- Tagore S, Kwek K. Comparative analysis of insulin-like growth factor binding protein-1 (IGFBP-1), placental alpha microglobulin-1 (PAMG-1) and nitrazine test to diagnose premature rupture of membranes in pregnancy. *Am J Perinatol* 2008; (25):243-6.
- Albayrak M, Ozdemir I, Koc O, Ankarali H, & Oren O. Comparison of the diagnostic efficacy of the two rapid bedside immunoassays and combined clinical conventional diagnosis in prelabour rupture of membranes. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2011 Oct; 158(2):179-82.
- Di Renzo GC, Cabero Roura L, Facchinetti F & the EAPM-Study Group on "Preterm Birth". Guidelines for the management of spontaneous preterm labor: identification of spontaneous preterm labor; diagnosis of preterm premature rupture of membranes; and preventive tools for preterm birth. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine* 2011; 24(5):659-667.

## MARKENNAMEN

- K-Y® Jelly (von Reckitt Benckiser, Slough, England)
- Monistat® Yeast Infection Treatment (von Insight Pharmaceuticals, White Plains, New York)
- Replens® Feminine Moisturizer (von Church and Dwight Co., Inc., Ewing, New Jersey)
- US-Patent 7,709,272. Erteilte und angemeldete Patente in anderen Ländern. © 2015-2017 QIAGEN

# Εξέταση AmniSure® ROM (ρήξη εμβρυϊκών υμένων)

ΟΔΗΓΙΕΣ ΓΙΑ IN VITRO ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ

EL



## ΠΡΟΒΛΕΠΟΜΕΝΗ ΧΡΗΣΗ

Η εξέταση AmniSure ROM είναι μια γρήγορη εξέταση ανοσοχρωματογραφίας για την *in vitro* ποιοτική ανίχνευση αμνιακού υγρού σε κοιλιακές εκκρίσεις εγκύων γυναικών. Η εξέταση προορίζεται για χρήση από επαγγελματίες υγείας ως βοήθημα για τη διαπίστωση τυχόν ρήξης των εμβρυϊκών υμένων σε έγκυες γυναίκες.<sup>1</sup>

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΚΑΙ ΕΠΕΞΗΓΗΣΗ ΤΗΣ ΕΞΕΤΑΣΗΣ

Η πρόωρη ρήξη των εμβρυϊκών υμένων (PROM) εμφανίζεται σε περίπου 10% των κυήσεων και θέτει ένα από τα σημαντικότερα θεραπευτικά διλήμματα στη σύγχρονη μαιευτική πρακτική.<sup>1</sup> Η διαχείριση εγκύων με PROM και PPROM (πρώιμη PROM που εμφανίζεται πριν από την 37η εβδομάδα κύησης) είναι διαπανηρή και παραμένει ένα σημαντικό περιγεννητικό διλήμμα όταν ο κλινικός ιατρός επιθυμεί να εξισορροπήσει τον κίνδυνο παράτασης της κύησης έναντι των κινδύνων λοίμωξης.<sup>1</sup>

Οι κίνδυνοι της PROM σε τελειομένη κύηση σχετίζονται με σοβαρές συνέπειες για το νεογνό, όπως πρόωρο τοκετό, εμβρυϊκή δυσάγεια, πρόπτωση του ομφάλιου λώρου, αποκόλληση του πλακούντα και λοίμωξη.<sup>1</sup> Η PPROM αντιστοιχεί στο 20% έως 40% των περιστατικών PROM και σχετίζεται με το 20% έως 50% των πρόωρων τοκετών, λοιμώδη νοσηρότητα για τη μητέρα και το έμβρυο, πνευμονική υποπλάσια του εμβρύου, πρόπτωση του ομφάλιου λώρου, ανάπτυξη εμβρυϊκών δυσμορφιών και μεταγεννητική ενδομητρίτιδα.<sup>1</sup> Όλες αυτές οι συνέπειες αυξάνουν σημαντικά την εμβρυϊκή και τη μητρική νοσηρότητα και θνησιμότητα.

Το kit εξέτασης AmniSure ROM είναι ένα ολοκληρωμένο σύστημα που παρέχει γρήγορα και με ακρίβεια διάγνωση για PROM, η οποία είναι σημαντική ώστε να διασφαλιστεί η λήψη των κατάλληλων μαιευτικών μέτρων σε περίπτωση ρήξης. Επιπλέον, η ακριβής διάγνωση της PROM βοηθά στην αποφυγή περιττών παρεμβάσεων, όπως είναι η πρόκληση τοκετού ή η νοσηλεία.

## ΑΡΧΗ ΤΗΣ ΕΞΕΤΑΣΗΣ

Η εξέταση AmniSure ROM χρησιμοποιεί τις αρχές της ανοσοχρωματογραφίας για την ανίχνευση της ανθρώπινης πρωτεΐνης PAMG-1, η οποία υπάρχει στο αμνιακό υγρό. Η εξέταση περιέχει μονοκλωνικά αντισώματα υψηλής ευαισθησίας που ανιχνεύουν ακόμη και μια ελάχιστη ποσότητα PAMG-1 που μπορεί να υπάρχει σε τραχηλικές και κοιλιακές εκκρίσεις έπειτα από ρήξη των εμβρυϊκών υμένων. Η PAMG-1 επιλέχθηκε ως δείκτης της ρήξης των εμβρυϊκών υμένων λόγω της υψηλής συγκέντρωσής της στο αμνιακό υγρό, της χαμηλής συγκέντρωσής της στο αίμα και της εξαιρετικά χαμηλής φυσιολογικής συγκέντρωσής της στις τραχηλικές και κοιλιακές εκκρίσεις όταν οι εμβρυϊκοί υμένες είναι άθικτοι. Για την ελαχιστοποίηση της συχνότητας ψευδών αποτελεσμάτων, επιλέχθηκαν πολλά μονοκλωνικά αντισώματα για τον καθορισμό του κατωφλίου ευαισθησίας της εξέτασης AmniSure ROM στο βέλτιστο χαμηλό επίπεδο των 5 ng/ml. Η μέγιστη φυσιολογική συγκέντρωση της PAMG-1 στις τραχηλικές και κοιλιακές εκκρίσεις είναι ελαφρώς χαμηλότερη από την οριακή τιμή ευαισθησίας της εξέτασης AmniSure ROM, ελαχιστοποιώντας τα ψευδώς θετικά/αρνητικά αποτελέσματα και επιτρέποντας την επίτευξη ακρίβειας ~99%.<sup>1</sup> Ένα δείγμα τραχηλικών και κοιλιακών εκκρίσεων (που συλλέγεται με τη μορφή κοιλτικού επιχρίσματος) τοποθετείται μέσα σε ένα φιαλίδιο με αραιωτικό για εκχύλιση. Στη συνέχεια, η PAMG-1 ανιχνεύεται μέσα στο φιαλίδιο, όπου εισάγεται μια δοκιμαστική ταινία (συσκευή πλευρικής ροής). Το αποτέλεσμα εμφανίζεται με τη μορφή μίας ή δύο γραμμών στην περιοχή εξέτασης της ταινίας.

## ΑΝΤΙΔΡΑΣΤΗΡΙΑ ΚΑΙ ΥΛΙΚΑ

Το kit εξέτασης AmniSure ROM περιλαμβάνει τα ακόλουθα: 1) Οδηγίες χρήσης, 2) δοκιμαστική ταινία AmniSure ROM σε αλουμινένια θήκη με αφυγρανωτικό, 3) στέρους στελεχούς πολυεστέρα για κοιλτικό επιχρίσμα, 4) πλαστικό φιαλίδιο με διάλυμα αραιωτικού που περιέχει: 0,9% NaCl, 0,01% Triton X-100, 0,05% NaN<sub>3</sub>.

## ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΚΑΙ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΕΙΣ

- Κατά τη συλλογή, τον χειρισμό και την απόρριψη των προς εξέταση δειγμάτων πρέπει να τηρούνται προφυλάξεις ασφαλείας.
- Μην χρησιμοποιείτε περιεχόμενα του kit εξέτασης που έχουν υποστεί ζημιά.
- Τα χρησιμοποιούμενα kit εξέτασης είναι βιολογικώς επικίνδυνα.
- Μην χρησιμοποιείτε το προϊόν μετά την ημερομηνία λήξης που αναγράφεται στην ετικέτα.
- Μην επαναχρησιμοποιείτε τα περιεχόμενα του kit εξέτασης.
- Μην λυγίζετε και μην διπλώνετε τη δοκιμαστική ταινία ή την αλουμινένια θήκη που την περιέχει.

## ΦΥΛΑΞΗ ΚΑΙ ΣΤΑΘΕΡΟΤΗΤΑ

- Φυλάσσετε το kit σε ξηρό μέρος, σε θερμοκρασία 4–25°C. ΜΗΝ ΚΑΤΑΨΥΧΣΕΤΕ.
- Όταν η εξέταση φυλάσσεται εντός της αλουμινένιας θήκης στη συνιστώμενη θερμοκρασία, παραμένει σταθερή έως την ημερομηνία λήξης που αναγράφεται στο κουτί.
- Η εξέταση AmniSure ROM θα πρέπει να χρησιμοποιείται εντός 6 ωρών μετά την αφαίρεση της δοκιμαστικής ταινίας από την αλουμινένια θήκη.

## ΠΟΙΟΤΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

Η εξέταση AmniSure ROM περιέχει έναν εσωτερικό μηχανισμό ελέγχου που διασφαλίζει την ορθή λειτουργία του αναλυτικού μέρους της εξέτασης. Η εμφάνιση μίας ή δύο γραμμών στην περιοχή αποτελεσμάτων της δοκιμαστικής ταινίας επιβεβαιώνει την ακεραιότητα της διαδικασίας εξέτασης και των στοιχείων της εξέτασης.

**Σημείωση:** Εάν διαχωρίσετε τα περιεχόμενα του kit πριν από τη χρήση, καταγράψτε τον αριθμό παρτίδας του kit της εξέτασης AmniSure ROM ή/και τους αριθμούς παρτίδας της ταινίας, του στελεχού και του αραιωτικού που χρησιμοποιούνται για κάθε εξέταση.

## ΑΝΑΜΕΝΟΜΕΝΕΣ ΤΙΜΕΣ

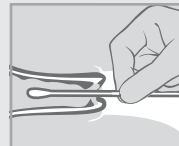
Η διαρροή αμνιακού υγρού είναι ενδεικτική της ρήξης των εμβρυϊκών υμένων σε όλες τις γυναίκες. Μελέτες της PAMG-1 την έχουν αναδείξει

## ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ ΕΞΕΤΑΣΗΣ

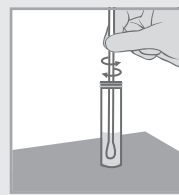
**ΣΗΜΕΙΩΣΗ:** Διαβάστε και ακολουθείτε με ακρίβεια τις οδηγίες χρήσης, διαφορετικά ενδέχεται να προκύψουν ανακριβή αποτελέσματα.

Η εξέταση AmniSure ROM δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται νωρίτερα από 6 ώρες μετά την απομάκρυνση τυχόν απολυμαντικών διαλυμάτων ή φαρμάκων από τον κόλπο.

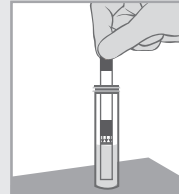
Η εμφάνιση πρόδρομων πλακούντα και η διεξαγωγή ψηφιακών εξετάσεων πριν από τη δειγματοληψία μπορούν να οδηγήσουν σε ανακριβή αποτελέσματα της εξέτασης.



1. Κρατήστε το φιαλίδιο διαλύματος από το πώμα του και ανακινήστε καλά για να βεβαιωθείτε ότι όλο το υγρό που περιέχεται στο φιαλίδιο βρίσκεται στον πυθμένα. Ανοίξτε το φιαλίδιο διαλύματος και τοποθετήστε το σε κατακόρυφη θέση.



2. Για να συλλέξετε ένα δείγμα από την επιφάνεια του κόλπου, χρησιμοποιήστε τον παρεχόμενο στέρους στελεχού πολυεστέρα. Αφαιρέστε τον στέρους στελεχό από τη συσκευασία του, ακολουθώντας τις οδηγίες που αναγράφονται σε αυτήν. Το άκρο πολυεστέρα του στελεχού δεν θα πρέπει να έρθει σε επαφή με τίποτα πριν από την εισαγωγή του στον κόλπο. Κρατήστε τον στελεχό από το μέσο του στελεχού του και, ενώ η έγκυος βρίσκεται σε ύπια θέση, εισαγάγετε προσεκτικά το άκρο πολυεστέρα στον κόλπο έως ότου τα δάκτυλά σας έρθουν σε επαφή με το δέρμα (βάθος όχι μεγαλύτερο από 5–7 cm). Απομακρύνετε τον στελεχό από τον κόλπο μετά από **1 λεπτό**.



3. Τοποθετήστε το άκρο πολυεστέρα του στελεχού μέσα στο παρεχόμενο φιαλίδιο διαλύματος και εκπλύνετε τον στελεχό περιστρέφοντας τον για **1 λεπτό**.

4. Αφαιρέστε και απορρίψτε τον στελεχό.

5. Υποβάλετε το δείγμα ασθενούς σε εξέταση εντός 30 λεπτών μετά τη λήψη του. Εάν δεν υποβάλετε το δείγμα ασθενούς σε εξέταση εντός 30 λεπτών και χρειάζεται να φυλάξετε το δείγμα, κλείστε καλά το φιαλίδιο με το δείγμα και τοποθετήστε το σε ψυγείο για έως 6 ώρες έως την εξέταση.

6. Σκόψτε την αλουμινένια θήκη στις εγκοπές και αφαιρέστε τη δοκιμαστική ταινία AmniSure ROM.

7. Εισαγάγετε το λευκό άκρο της δοκιμαστικής ταινίας (επισημαίνεται με βέλη) στο φιαλίδιο διαλύματος. Τα αποτελέσματα θα είναι εμφανή γρήγορα (εντός δευτερολέπτων) στην περίπτωση έντονης διαρροής αμνιακού υγρού, ενώ στην περίπτωση πολύ μικρής διαρροής μπορεί να χρειαστούν έως και **5 λεπτά** για την εμφάνιση των αποτελεσμάτων.

8. Αφαιρέστε τη δοκιμαστική ταινία εάν στο φιαλίδιο εμφανίζονται ξεκάθαρα δύο γραμμές, ή μετά από 5 λεπτά ακριβώς. Διαβάστε τα αποτελέσματα τοποθετώντας τη δοκιμαστική ταινία σε μια καθαρή, στεγνή, επίπεδη επιφάνεια. Το θετικό αποτέλεσμα υποδεικνύεται από δύο γραμμές στην περιοχή εξέτασης, ενώ το αρνητικό αποτέλεσμα υποδεικνύεται από μία γραμμή στην περιοχή εξέτασης.

Δύο γραμμές: Υπάρχει ρήξη	Μία γραμμή: Δεν υπάρχει ρήξη	Καμία γραμμή: Άκυρο, επαναλάβετε την εξέταση

Γραμμή ελέγχου | Γραμμή εξέτασης

Η ένταση των γραμμών μπορεί να ποικίλει. Το αποτέλεσμα της εξέτασης είναι έγκυρο ακόμη και αν οι γραμμές είναι αγνές ή ανομοιόμορφες. Μην ερμηνεύετε το αποτέλεσμα της εξέτασης βάσει της έντασης των γραμμών. Μην διαβάζετε και μην ερμηνεύετε τα αποτελέσματα εάν έχουν παρέλθει 10 λεπτά μετά την εισαγωγή της δοκιμαστικής ταινίας στο φιαλίδιο.

## ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΤΗΣ ΕΞΕΤΑΣΗΣ

- Η εξέταση προορίζεται για την ανίχνευση της διαρροής αμνιακού υγρού σε οποιοδήποτε χρονικό σημείο.
- Σε σπάνιες περιπτώσεις, όταν ένα δείγμα συλλέγεται 12 ώρες και πλέον μετά τη ρήξη και η διαρροή αμνιακού υγρού έχει σταματήσει, η εξέταση μπορεί να μην ανιχνεύσει ROM εξαιτίας διαφόρων παραγόντων, όπως είναι (ενδεικτικά) η επανασύγκλιση της ρήξης, η αποδιάταξη ανιγόνων κ.λπ. Σε αυτές τις περιπτώσεις, ενδεχομένως συνιστάται περιοδική επανεξέταση.
- Τα αποτελέσματα της εξέτασης AmniSure ROM είναι ποιοτικά. Δεν θα πρέπει να γίνεται καμία ποσοτική ερμηνεία βάσει των αποτελεσμάτων της εξέτασης.
- Σε περιπτώσεις ιχνοποσοτήτων μόνο αίματος στον στελεχό, η εξέταση λειτουργεί ορθά. Δεν υπάρχει σημαντική ποσότητα αίματος στον στελεχό, η εξέταση μπορεί να μην λειτουργήσει ορθά και δεν συνιστάται.
- Τα αποτελέσματα θα πρέπει να χρησιμοποιούνται σε συνδυασμό με άλλες κλινικές πληροφορίες.
- Η μη ανίχνευση ρήξης των υμένων δεν διασφαλίζει την απουσία ρήξης των υμένων.
- Υπάρχει η πιθανότητα αυθόρμητου τοκετού παρά τη λήψη αρνητικού αποτελέσματος από την εξέταση.
- Η απόδοση της εξέτασης AmniSure ROM δεν έχει αποδειχθεί παρουσία των παρακάτω προμειζών: μηκώνιο, αντιμυκητιακές κρέμες ή υπόθετα, γέλη K-Y®, αγωγή για την αντιμετώπιση μυκητιάσεων Monistat®, βρεφική πούδρα (άμυλο και τάλκη), κολλική ενυδατική γέλη Replens® ή βρεφικό λάδι.

ως δείκτη αμνιακού υγρού.<sup>2</sup> Η κλινικώς σημαντική διαρροή αμνιακού υγρού αυξάνει τη συγκέντρωση της PAMG-1 στις τραχηλικές και κοιλιακές εκκρίσεις κατά χιλιάδες φορές. Το κατώφλιο ευαισθησίας της εξέτασης AmniSure ROM έχει καθορισθεί ώστε να εξαιρείται η εξάρτηση των αποτελεσμάτων εξέτασης από πιθανές διακυμάνσεις των αναμενόμενων τιμών (επίπεδα της PAMG-1) σε οποιοδήποτε δεδομένο πληθυσμό.

## ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΑΠΟΔΟΣΗΣ

Τα παρακάτω μέτρα αξιολόγησης της απόδοσης της εξέτασης AmniSure ROM έχουν καθορισθεί από μια ανεξάρτητη κλινική μελέτη σε 203 ασθενείς στις ΗΠΑ, η οποία χορηγομοιούθηκε ως βάση για την αρχική αδειοδότηση από τον FDA.<sup>1</sup> Ευαισθησία: 98,9%. Ειδικότητα: 100%. PPV (Θετική προγνωστική τιμή): 100%. NPV (Αρνητική προγνωστική τιμή): 99,1%.

Σε πρόσφατες μελέτες, η εξέταση AmniSure ROM έχει αποδειχθεί ανώτερη του συνδυασμού κλινικής αξιολόγησης, τεστ νιτραζίνης και δοκιμής κρουσάλλωσης της τραχηλικής βλέννης για τη διάγνωση της ROM.<sup>1</sup> Επιπλέον, σύμφωνα με τέσσερις πρόσφατες μελέτες, η εξέταση AmniSure ROM έχει αποδειχθεί ανώτερη των δοκιμασιών που βασίζονται στην IGFBP-1.<sup>3-6</sup> Σύμφωνα με πρόσφατες κατευθυντήριες οδηγίες για τη διαχείριση του ατόμου πρόωρου τοκετού, η εξέταση που βασίζεται στην ανίχνευση της PAMG-1 (δηλ. η εξέταση AmniSure ROM) θεωρήθηκε η πλέον ακριβής παρακλινική εξέταση σε σύγκριση με άλλες εξετάσεις.<sup>7</sup>

## ΜΕΛΕΤΕΣ ΠΑΡΕΜΒΩΣΗΣ

Οι κοιλιακές λοίμωξεις, τα ούρα, το σπέρμα ή μη σημαντικές προσμίξεις αίματος δεν παρεμβάλλονται στα αποτελέσματα της εξέτασης AmniSure ROM.

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Cousins LM et al. AmniSure Placental Alpha Microglobulin-1 Rapid Immunoassay versus Standard Diagnostic Methods for Detection of Rupture of Membranes. *Am J Perinatol*. 2005; (22):317-320. 2. Petrunin, D. Immunochemical identification of organ specific human placental alpha-globulin and its concentration in amniotic fluid. *Akush Ginekol (Mosk)* 1977; (1):54-5. 3. Chen, F, Dudenhausen, J. Comparison of Two Rapid Strip Tests Based on IGFBP-1 and PAMG-1 for the Detection of Amniotic Fluid. *Am J Perinatol* 2008; (25):243-246. 4. Gauchoirand P, Doret M, et al. Detection of Placental Alpha Microglobulin-1 versus Insulin-Like Growth Factor-Binding Protein-1 in Amniotic Fluid at Term: A Comparative Study. *Am J Perinatol* 2011; (6):489-94. 5. Tagore S, Kwek K. Comparative analysis of insulin-like growth factor binding protein-1 (IGFBP-1), placental alpha microglobulin-1 (PAMG-1) and nitrazine test to diagnose premature rupture of membranes in pregnancy. *Eur J Perinatol* 2008; (25):243-6. 6. Albayrak M, Ozdemir I, Koc O, Ankarali H, & Oren O. Comparison of the diagnostic efficacy of the two rapid bedside immunoassays and combined clinical conventional diagnosis in prelabour rupture of membranes. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2011 Oct; 158(2):179-82. 7. Di Renzo GC, Cabero Roura L, Facchinetti F & the EAPM-Study Group on "Preterm Birth". Guidelines for the management of spontaneous preterm labor: identification of spontaneous preterm labor; diagnosis of preterm premature rupture of membranes; and preventive tools for preterm birth. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine* 2011; 24(5):659-667.

## ΕΜΠΟΡΙΚΑ ΣΗΜΑΤΑ

Γέλη K-Y® (ανήκει στη Reckitt Benckiser, Slough, Αγγλία)

Αγωγή για την αντιμετώπιση μυκητιάσεων Monistat® (ανήκει στην Insight Pharmaceuticals, White Plains, New York)

Κολλική ενυδατική γέλη Replens® (ανήκει στην Church and Dwight Co., Inc., Ewing, New Jersey)

Δίπλωμα ευρεσιτεχνίας ΗΠΑ 7,709,272. Έχουν εκδοθεί και εκκρεμούν δίπλωμα ευρεσιτεχνίας σε άλλες χώρες.

© 2015–2017 QIAGEN



# Test AmniSure® ROM (rotura prematura de membranas fetales)

INDICACIONES PARA USO DIAGNÓSTICO *IN VITRO*

ES



## USO PROPUESTO

El test AmniSure ROM es una prueba rápida, cualitativa e inmunocromatográfica para la detección *in vitro* de líquido amniótico en la secreción vaginal de mujeres embarazadas. El test está indicado para su uso por parte de profesionales sanitarios como ayuda en la detección de la rotura prematura de membranas fetales en mujeres embarazadas.<sup>1</sup>

## RESUMEN Y EXPLICACIÓN DE LA PRUEBA

La rotura prematura de membranas (RPM) se produce en aproximadamente un 10% de los embarazos y representa uno de los dilemas terapéuticos más importantes en la práctica obstétrica actual.<sup>1</sup> El tratamiento de pacientes con RPM y RPMP (RPM pretérmino, antes de las 37 semanas de gestación) tiene un coste elevado y obliga a los profesionales sanitarios a tomar una complicada decisión perinatal: asumir el riesgo de prolongar la gestación frente al riesgo de infección.<sup>1</sup>

Los riesgos de la RPM a término están relacionados con graves consecuencias neonatales, como parto prematuro, sufrimiento fetal, prolapso del cordón umbilical, desprendimiento prematuro de la placenta e infección.<sup>1</sup> La RPM pretérmino representa entre el 20% y el 40% del total de los casos y está asociada con entre el 20% y el 50% de los casos de partos prematuros, morbilidad infecciosa en la madre y el feto, hipoplasia pulmonar del feto, prolapso del cordón umbilical, desarrollo de deformidades fetales y endometritis postparto.<sup>1</sup> Todas estas consecuencias aumentan significativamente la morbilidad y mortalidad fetal y materna.

El kit del test AmniSure ROM es un sistema independiente que ofrece un diagnóstico rápido y preciso de la RPM, de vital importancia para garantizar que se tomen medidas obstétricas adecuadas en caso de una rotura. Además, un diagnóstico preciso de RPM ayuda a evitar medidas sin garantías como la inducción al parto o la hospitalización.

## PRINCIPIO DEL TEST

El test AmniSure ROM se basa en los principios de inmunocromatografía para detectar la proteína PAMG-1 humana presente en el líquido amniótico. La prueba usa anticuerpos monoclonales altamente sensibles que detectan hasta la más mínima cantidad de PAMG-1 presente en la secreción cervicovaginal después de una rotura de membranas fetales. Se seleccionó la PAMG-1 como marcador de la rotura de membranas fetales debido al alto nivel de esta proteína en el líquido amniótico, su bajo nivel en la sangre y su extremadamente bajo nivel en la secreción cervicovaginal cuando las membranas fetales están intactas. Para reducir la frecuencia de resultados falsos, se seleccionaron varios anticuerpos monoclonales para establecer el umbral de sensibilidad del test AmniSure ROM al nivel bajo óptimo de 5 ng/ml. La concentración basal máxima de PAMG-1 en la secreción cervicovaginal es ligeramente inferior al límite de sensibilidad del test AmniSure ROM, lo que reduce los resultados positivos/negativos falsos y garantiza una precisión del ~99%.<sup>1</sup> Se coloca una muestra de secreción cervicovaginal (recogida con torunda vaginal) en un vial con disolvente para extracción. A continuación, se detecta la PAMG-1 en el vial insertando una tira reactiva dentro (dispositivo de flujo lateral). El resultado se lee visualmente con la presencia de una o dos líneas en la zona reactiva de la tira.

## REACTIVOS Y COMPONENTES

El kit del test AmniSure ROM incluye los siguientes componentes: 1) Instrucciones de uso 2) Tira reactiva del test AmniSure ROM dentro de una bolsa de papel de aluminio con desecante 3) Torunda vaginal de poliéster estéril 4) Vial de plástico con solución disolvente que contiene: NaCl al 0,9%, Triton X-100 al 0,01% y Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub> al 0,05%.

## PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

- Deben seguirse las precauciones de seguridad al recoger, manipular y desechar las muestras del test.
- No use componentes dañados del test.
- Los kits de tests usados son biopeligrosos.
- No utilice el kit del test después de la fecha de caducidad ("Use By") impresa en la etiqueta.
- No reutilice los componentes del kit del test.
- No doble ni pliegue la tira reactiva o la bolsa de papel de aluminio con la tira reactiva dentro.

## ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD

- Almacene el kit en un lugar seco entre 4 y 25 °C. NO LO CONGEELE.
- Cuando se almacena en la bolsa de papel de aluminio a la temperatura recomendada, el test permanece estable hasta la fecha de caducidad de la caja.
- El test AmniSure ROM debe usarse como máximo 6 horas después de retirar la tira reactiva de la bolsa de papel de aluminio.

## CONTROL DE CALIDAD

El test AmniSure ROM incluye un mecanismo de control interno que garantiza el correcto funcionamiento de la parte analítica de la prueba. La aparición de una o dos líneas en la zona de resultados del test de la tira reactiva verifica la integridad del procedimiento del test y de sus componentes.

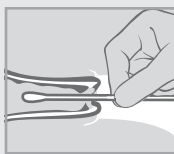
**Nota:** si los componentes del kit se separan antes de su uso, anote los números de lote del kit del test AmniSure ROM y/o los números de lote específicos de la tira, la torunda y el disolvente utilizados para cada test.

## VALORES ESPERADOS

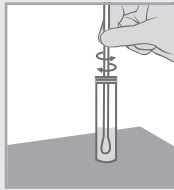
La pérdida de líquido amniótico indica la rotura de las membranas fetales en todas las mujeres. Los estudios de PAMG-1 la han establecido como un marcador del líquido amniótico.<sup>2</sup> Una

## PROCEDIMIENTO DEL TEST

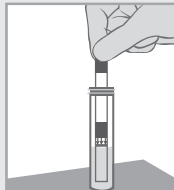
**NOTA:** Lea y siga exactamente las indicaciones de uso; no hacerlo puede producir resultados no precisos. Es necesario esperar 6 horas tras la retirada de cualquier solución desinfectante o medicamento de la vagina para usar el test AmniSure ROM. La placenta previa y la realización de exámenes digitales anteriores a la recogida de la muestra pueden dar resultados inexactos.



1. Tome el vial de la solución disolvente por la tapa. Agite el vial para asegurarse de que todo el líquido esté en el fondo. Destape el vial y póngalo en posición vertical.



2. Para recoger una muestra de la vagina, use la torunda de poliéster estéril. Extraiga la torunda estéril de su paquete siguiendo las instrucciones impresas en el mismo. La punta de poliéster no debe tocar nada antes de su inserción en la vagina. Con la paciente recostada sobre la espalda, sujete la torunda por el medio del mango e inserte cuidadosamente la punta de poliéster de la torunda en la vagina hasta que los dedos toquen la piel (a no más de 5-7 cm de profundidad). Retire la torunda de la vagina después de 1 minuto.



3. Sumerja la punta de poliéster de la torunda en el vial de solución proporcionado y enjuague la torunda girándola durante 1 minuto.

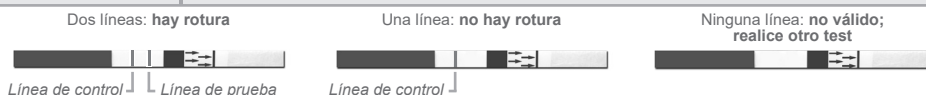
4. Retire y deseche la torunda.

5. Analice la muestra de la paciente en el plazo de 30 minutos tras la recogida. Si la muestra de la paciente no se analiza en un plazo máximo de 30 minutos y es necesario almacenarla, cierre adecuadamente el vial de la muestra y colóquelo en un refrigerador durante 6 horas como máximo antes de realizar la prueba.

6. Abra la bolsa de aluminio por el cierre y retire la tira reactiva del test AmniSure ROM.

7. Inserte el extremo blanco de la tira reactiva (marcado con flechas) en el vial de solución. Una salida importante de líquido amniótico hará los resultados visibles pronto (en segundos), mientras que una pérdida muy pequeña hará que los resultados tarden los 5 minutos completos.

8. Retire la tira reactiva si las dos líneas son claramente visibles en el vial o después de 5 minutos justos. Para leer los resultados, coloque la tira reactiva sobre una superficie plana, limpia y seca. Un resultado positivo se indica con dos líneas en la zona reactiva, mientras que un resultado negativo se indica con una única línea en la zona reactiva.



La intensidad de las líneas puede variar, pero el resultado de la prueba será válido incluso si las líneas están difuminadas o no son uniformes. No interprete el resultado de la prueba basándose en la intensidad de las líneas. No lea ni interprete los resultados después de que hayan pasado 10 minutos desde que insertó la tira reactiva en el vial.

## LIMITACIONES DEL TEST

- El test está diseñado para detectar la pérdida de líquido amniótico en un determinado momento.
- En escasas ocasiones, cuando se toma una muestra 12 horas o más después de una rotura y cuando se haya detenido la pérdida de líquido amniótico, es posible que el test no detecte la rotura de membranas debido a diversos factores como, por ejemplo, el resellado de la rotura, la desnaturalización del antígeno, etc. En estos casos se recomienda repetir el test periódicamente.
- Los resultados del test AmniSure ROM son cualitativos. No realice una interpretación cuantitativa basada en los resultados del test.
- En los casos en los que haya presentes solamente trazas de sangre en la torunda, el test funciona de forma adecuada. Si hay una presencia significativa de sangre en la torunda, el test puede fallar y no es recomendable.
- Los resultados deben ser utilizados junto con otra información clínica.
- Un fallo en la detección de rotura de membrana no asegura la ausencia de rotura de membrana.
- La mujer puede dar a luz espontáneamente a pesar de que el test arroje un resultado negativo.
- El rendimiento del test AmniSure ROM no ha sido probado en presencia de las siguientes sustancias: meconio, cremas o supositorios fungicidas, gel lubricante K-Y®, fármacos para el tratamiento de infección por candida Monistat®, polvo para bebé (almidón de maíz y talco), hidratante femenino Replens® o aceites para bebé.

pérdida clínicamente significativa de líquido amniótico aumenta la concentración de PAMG-1 en la secreción cervicovaginal en un factor de mil. El umbral de sensibilidad del test AmniSure ROM está configurado para eliminar la dependencia de los resultados del test de posibles variaciones de valores esperados (niveles de PAMG-1) en cualquier población dada.

## RENDIMIENTO

Un ensayo clínico independiente con 203 pacientes en los EE.UU. estableció las siguientes mediciones de rendimiento para el test AmniSure ROM y se utilizó como base para la aprobación por parte de la FDA de Estados Unidos:<sup>1</sup> Sensibilidad: 98,9%. Especificidad: 100%. VPP (valor predictivo positivo): 100%. VP (valor predictivo negativo): 99,1%.

En estudios recientes se ha comprobado que el test AmniSure ROM es superior a la combinación de la evaluación clínica, el test de nitrazina y el test de hehecho para diagnosticar la rotura de membranas.<sup>1</sup> Además, según cuatro estudios recientes, el rendimiento del test AmniSure ROM supera al de los ensayos basados en IGFBP-1.<sup>3,6</sup> De acuerdo con directivas recientes sobre la gestión del trabajo de parto pretérmino espontáneo, el test basado en la detección de la proteína PAMG-1 (es decir, el test AmniSure ROM) se ha considerado la prueba de cabecera más precisa.<sup>7</sup>

## ESTUDIOS DE INTERFERENCIA

Las infecciones vaginales, la orina, el semen o la mezcla con pequeñas cantidades de sangre no interfiere en el resultado del test AmniSure ROM.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Cousins LM et al. AmniSure Placental Alpha Microglobulin-1 Rapid Immunoassay versus Standard Diagnostic Methods for Detection of Rupture of Membranes. *Am J Perinatol*. 2005; (22):317-320.
2. Petrunin, D. Immunochromatographic identification of organ specific human placental alpha-globulin and its concentration in amniotic fluid. *Akush Ginekol (Mosk)* 1977; (1):54-5.
3. Chen, F, Dudenhausen, J. Comparison of Two Rapid Strip Tests Based on IGFBP-1 and PAMG-1 for the Detection of Amniotic Fluid. *Am J Perinatol* 2008; (25):243-246.
4. Gaucherand P, Doret M, et al. Detection of Placental Alpha Microglobulin-1 versus Insulin-Like Growth Factor-Binding Protein-1 in Amniotic Fluid at Term: A Comparative Study. *Am J Perinatol* 2011; (6):489-94.
5. Tagore S, Kwek K. Comparative analysis of insulin-like growth factor binding protein-1 (IGFBP-1), placental alpha microglobulin-1 (PAMG-1) and nitrazine test to diagnose premature rupture of membranes in pregnancy. *Am J Perinatol* 2008; (25):243-6.
6. Albayrak M, Ozdemir I, Koc O, Ankarali H, & Oren O. Comparison of the diagnostic efficacy of the two rapid bedside immunoassays and combined clinical conventional diagnosis in prelabour rupture of membranes. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2011 Oct; 158(2):179-82. T. Di Renzo GC, Cabero Roura L, Facchinetti F & the EAPM-Study Group on "Preterm Birth". Guidelines for the management of spontaneous preterm labor: identification of spontaneous preterm labor; diagnosis of preterm premature rupture of membranes, and preventive tools for preterm birth. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine* 2011; 24(5):659-667.

## MARCAS COMERCIALES

Gel lubricante K-Y® (propiedad de Reckitt Benckiser, Slough, Inglaterra)

Fármacos para el tratamiento de infección por candida Monistat® (propiedad de Insight Pharmaceuticals, White Plains, Nueva York)

Hidratante femenino Replens® (propiedad de Church and Dwight Co., Inc., Ewing, Nueva Jersey)

Patente de EE.UU. 7.709.272. Patentes emitidas y pendientes en otros países. ©2015-2017 QIAGEN

# AmniSure® ROM (Rupture of [fetal] Membranes) Test

KÄYTTÖOHJEET IN VITRO -DIAGNOSTIIKKA VARTEN

FI



## KÄYTTÖTARKOITUS

AmniSure ROM Test -testi on nopea, kvalitatiivinen immunokromatografinen testi lapsiveden tunnistamiseen *in vitro* raskaana olevien naisten emätinertteestä. Testi on tarkoitettu terveydenhuollon ammattilaisten käyttöön avuksi raskaana olevien naisten sikiökalvojen repeämisen tunnistamisessa.<sup>1</sup>

## TIIVISTELMÄ JA TESTIN KUVAUS

Sikiökalvojen ennenaikaista repeämistä (premature rupture of fetal membranes, PROM) ilmenee noin 10 %:ssa raskauksista. Se on eräs tärkeimmistä terapeuttisista ongelmistä nykyisissä raskauksissa.<sup>1</sup> Sikiökalvojen ennenaikaisen repeämisen ja erityisen ennenaikaisen repeämisen (ennen 37. raskausviikkoa tapahtuva ennenaikainen sikiökalvojen repeäminen; pre-term PROM, PPROM) hoitaminen on kallista ja pysyvästi tärkeä synnytykseen liittyvä ongelma, kun terveydenhoitojenkitoist yrittää punnita raskauden pitkittämisen riskiä verrattuna infektio-riskiin.<sup>1</sup>

Täysiaikaisessa raskaudessa sikiökalvojen ennenaikaisen repeämisen vaarat liittyvät vakaviin neonatalivaikutuksiin, kuten ennenaikaiseen synnytykseen, sikiön hätätilaan, prolapsituneeseen napanuoraan, istukan ennenaikaiseen irtoamiseen ja infektiin.<sup>1</sup> Ennenaikaisista sikiökalvojen repeämisistä 20–40 % on erityisen ennenaikaisia, ja niihin liittyy 20–50 %:ssa tapauksista ennenaikainen synnytys, äidin ja sikiön infektiotautisuus, sikiön keuhkojen hypoplasia, napanuoran prolapsi, sikiön epämuodostumien kehittyminen ja syntymänjälkeinen emetotritti.<sup>1</sup> Kaikki nämä vaikutukset suurettavat merkittävästi sikiön ja äidin sairastavuutta ja kuolleisuutta.

AmniSure ROM Test -sarja on itsenäinen järjestelmä, joka tuottaa nopean ja tarkan sikiökalvojen ennenaikaisen repeämisen diagnoosin, mikä auttaa varmistamaan, että asianmukaisiin obstetrisiin toimenpiteisiin ryhdytään repeämistapauksissa. Lisäksi tarkka sikiökalvojen ennenaikaisen repeämisen diagnoosi auttaa välttämään tarpeettomia interventioita, kuten synnytyksen käynnistämistä tai sairaalahoitoa.

## TESTIN PERIAATE

AmniSure ROM Test -testissä käytetään immunokromatografian periaatteita lapsivedessä esiintyvän ihmisen PAMG-1-proteiinin tunnistamiseen. Testissä on erittäin herkkiä monoklonaalisia vasta-aineita, jotka tunnistavat jopa minimaalisen PAMG-1-määrän, jota esiintyy emätinertteessä sikiökalvojen repeämisen jälkeen. PAMG-1 valittiin sikiökalvojen repeämisen markeriksi, koska sitä on runsaita määriä lapsivedessä, vähän veressä ja erittäin vähän emätinertteessä, kun sikiökalvat ovat ehjät. Virheellisten tulosten minimoimiseksi useita monoklonaalisia vasta-aineita valittiin määrittämään AmniSure ROM Test -testin herkkyys optimaaliselle matalalle tasolle 5 ng/ml. PAMG-1:n suurin taustapitoisuus emätinertteessä on hieman pienempi kuin AmniSure ROM Test -testin herkkyysraja, mikä minimoi virheelliset positiiviset/negatiiviset tulokset ja mahdollistaa ~99 %:n tarkkuuden.<sup>1</sup> Emätinertnäyte (joka on otettu emätinpölkällä) asetetaan pulloon, jossa on erotusliuotinta. PAMG-1 tunnistetaan sitten pullossa asettamalla pulloon testiliuska (sivuvirtauslaite). Tuloksen voi lukea visuaalisesti liuskan testialueen yhdestä tai kahdesta viivasta.

## REAGENSIT JA KOMPONENTIT

AmniSure ROM Test -testi sisältää seuraavat osat: 1) käyttöohjeet 2) AmniSure ROM Test -testiliuska foliopussissa, jossa on kuivausainetta 3) steriilit polyesteriemätinpölköt 4) muoviampulli, jossa oleva liuotin sisältää 0,9 % NaCl, 0,01 % Triton X-100, 0,05 % Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>.

## VAROITUKSET JA VAIKUTUKSET

- Turvallisuusvarotoimia on noudatettava näytteiden ottamisen, käsittelyn ja hävittämisen aikana.
- Vaurioituneita testin osia ei saa käyttää.
- Käytetyt testit ovat biovaarallisia.
- Ei saa käyttää etikettiin merkityn viimeisen käyttöpäivän jälkeen.
- Testin komponentteja ei saa käyttää uudelleen.
- Testiliuskaa tai testiliuskan sisältävää alumiinipussia ei saa taivuttaa tai taittaa.

## SÄILYTYS JA SÄILYVYYS

- Testiä on säilytettävä kuivassa paikassa 4–25 °C:n lämpötilassa. EI SAA PAKASTAA.
- Kun testiä säilytetään foliopussissa suositellussa lämpötilassa, se on stabiili laatikoon merkittyyn viimeiseen käyttöpäivään saakka.
- AmniSure ROM Test -testi on käytettävä 6 tunnin kuluessa siitä, kun testiliuska on poistettu foliopussista.

## LAADUNVARMISTUS

AmniSure ROM Test -testi sisältää sisäisen kontrollimekanismin, joka varmistaa, että testin analyttinen osa toimii. Yhden tai kahden viivan näkyminen testiliuskan testialueella osoittaa, että testimenetelmä ja testin komponentit toimivat oikein.

**Huomautus:** jos testin komponentit asetetaan erilleen ennen käyttöä, AmniSure ROM Test -testin eränumerot ja/tai tietyt liuska, näytepuikko ja liuotimen eränumerot on kirjattava muistiin kunkin testin osalta.

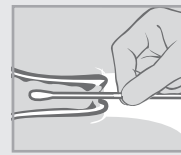
## ODOTUSARVOT

Lapsiveden vuotaminen on kaikilla naisilla merkki sikiökalvojen repeämisestä. PAMG-1-tutkimukset ovat määrittäneet sen lapsivesimerkkinä.<sup>2</sup> Kliinisesti merkittävä lapsiveden vuoto suurentaa PAMG-1-pitoisuutta emätinertteessä monituhattokertaisesti. AmniSure ROM Test -testin herkkyys on määritetty poistamaan testitulosten riippuvuus odotettujen arvojen (PAMG-1-tasojen) mahdollisista vaihteluista kaikissa populaatioissa.

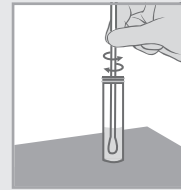
## TESTIN SUORITTAMINEN

### HUOMAUTUS:

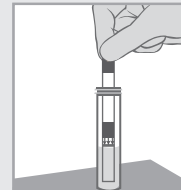
Käyttöohjeet on luettava ja niitä on noudatettava tarkasti. Muutoin tulokset voivat olla epätarkkoja. AmniSure ROM Test -testiä ei saa käyttää aiemmin kuin 6 tuntia mahdollisten desinfiointiliuosten tai lääkkeiden emättimestä poistamisen jälkeen. Etisistukka ja digitaalisten tutkimusten tekeminen ennen näytteenottoa voivat aiheuttaa epätarkkoja testituloksia.



1. Nosta liuotinpulloa sen kirkasta ja ravista huolellisesti, jotta kaikki neste tippuu pulpon pohjalle. Avaa liuotinpullo ja aseta se pystyasentoon.



2. Ota näyte emättimen pinnalta käyttämällä mukana tulevaa steriiliä polyesterinäytepuikkoa. Poista steriili näytepuikko pakkauksestaan pakkauksen ohjeiden mukaisesti. Näytepuikon polyesterikärki ei saa koskettaa mihiinkään, ennen kuin näytepuikko viedään emättimeen. Pitele näytepuikkoa sen puolivälin kohdalta ja vie varovasti näytepuikon polyesterikärkeä selinmakuulla olevan potilaan emättimeen, kunnes sormesi koskettavat potilaan ihoa (korkeintaan 5–7 cm:n syvyyteen). Vedä näytepuikko ulos emättimestä **1 minuutin kuluessa**.



3. Aseta näytepuikon polyesterikärki mukana tulevaan liuotinpulloon ja huuhtelee puikkoa pyörittämällä sitä **1 minuutin ajan**.
4. Poista ja hävitä näytepuikko.
5. Testaa potilasnäyte 30 minuutin sisällä ottamisen jälkeen. Jos potilasnäytettä ei ole testattu 30 minuutin sisällä ja näyte on pakko asettaa säilytykseen, sulje näytepullo tiiviisti ja aseta se jääkaappiin, jossa se voi olla korkeintaan 6 tuntia ennen testaamista.
6. Revi foliopussi auki repäisyloviesta ja ota pussista AmniSure ROM Test -testiliuska.

7. Aseta testiliuskan valkoinen pää (merkitty nuolilla) liuotinpulloon. Voimakas lapsiveden vuoto tekee tuloksista näkyviä varhain (sekunneissa), kun taas pienen vuodon tuloksiin voi kulua täydet **5 minuuttia**.

8. Poista testiliuska pullostasi, jos testialueella on nähtävissä kaksi selkeää viivaa tai kun tarkalleen **5 minuuttia on kulunut**. Lue tulokset asettamalla testiliuska puhtaalle, kuivalle ja tasaiselle alustalle. Kaksi testialueella olevaa viivaa merkitsee positiivista tulosta, ja yksi testialueella oleva viiva merkitsee negatiivista tulosta.



Viivojen voimakkuus voi vaihdella. Testin tulos pätevä, vaikka viivat olisivat haaleita tai epätasaisia. Älä tulkitse testitulosta viivojen voimakkuuden perusteella. Tuloksia ei saa lukea tai tulkita sen jälkeen, kun testiliuskan viemisestä pulloon on kulunut 10 minuuttia.

## TESTIN RAJOITUKSET

- Testi on tarkoitettu vuotavan lapsiveden havaitsemiseen tietynä ajankohtana.
- Harvinaisissa tapauksissa, kun näyte on otettu 12 tuntia repeämisen jälkeen tai sitä myöhemmin ja lapsiveden vuoto on lakannut, testi ei ehkä tunnista sikiökalvojen repeämistä useista syistä, kuten mm. repeämän korjaantumisen, denaturointiantigeenin tms. vuoksi. Ajoittainen uudelleentestaus sellaisissa tapauksissa voi olla suositeltavaa.
- AmniSure ROM Test -testin tulokset ovat kvalitatiivisia. Testitulosten perusteella ei pidä tehdä kvantitatiivista tulkintaa.
- Tapauksissa, joissa näytteessä on vain pieniä verimääriä, testi toimii oikein. Kun näytteessä on paljon verta, testi ei ehkä toimi oikein, ja silloin sen käyttöä ei suositella.
- Tuloksia on käytettävä yhdessä muiden kliinisten tietojen kanssa.
- Kalvojen repeämisen tunnistamatta jääminen ei tarkoita varmuutta siitä, etteivät kalvat ole revenneet.
- Naiset voivat synnyttää spontaanisti negatiivisesta testituloksesta huolimatta.
- AmniSure ROM Test -testin toimintaa ei ole varmistettu seuraavien kontaminanttien läsnä ollessa: mekonium, voimaimaiset sienilääkkeet tai emätinpuikot, K-Y® Jelly, Monistat® Yeast Infection Treatment, vaupuaputeri (tärkki ja talkki), Replens® Feminine Moisturizer tai vauvaoily.

## SUORITUSKYKYOMINAISUDET

AmniSure ROM Test -testin seuraavat suorituskykymerit määritettiin erillisessä kliinisessä tutkimuksessa, johon osallistui 203 potilasta Yhdysvalloista. Tämä tutkimus oli myös alkuperäisen FDA-hyväksynnän perusta.<sup>1</sup> Herkkyys: 98,9 %. Spesifisyys: 100 %. PPV (Positive Predictive Value, positiivinen ennustearvo): 100 %. NPV (Negative Predictive Value, negatiivinen ennustearvo): 99,1 %.

Viimeaikaisissa tutkimuksissa AmniSure ROM Test -testin on osoitettu olevan yliveräinen verrattuna kliiniseen arvioon, nitraatiin testiin ja nk. saniaistestin *yhdistelmään* sikiökalvojen repeämisen diagnosoimissa.<sup>1</sup> Lisäksi neljän viimeaikaisen tutkimuksen perusteella AmniSure ROM Test -testin on osoitettu olevan yliveräinen IGFBP-1-perusteisiin määrittelyihin verrattuna.<sup>3-6</sup> Spontaani ennenaikaisen synnytyksen äskettäisten hoito-ohjeiden mukaan PAMG-1:n tunnistamiseen perustuva testi (ts. AmniSure ROM Test) katsottiin tarkemmaksi tilannekohtaiseksi testiä verrattuna muihin testeihin.<sup>7</sup>

## INTERFERENSITUTKIMUKSET

Emätininfektio, virtsa, siemenneste tai merkityksettömät veriseokset eivät vaikuta AmniSure ROM Test -testin tuloksiin.

## LÄHTEET

1. Cousins LM et al. AmniSure Placental Alpha Microglobulin-1 Rapid Immunoassay versus Standard Diagnostic Methods for Detection of Rupture of Membranes. *Am J Perinatol*. 2005; (22):317-320. 2. Petrunin, D. Immunochemical identification of organ specific human placental alpha-globulin and its concentration in amniotic fluid. *Akush Ginekol (Mosk)* 1977; (1):64-5.

3. Chen, F, Dudenhausen, J. Comparison of Two Rapid Strip Tests Based on IGFBP-1 and PAMG-1 for the Detection of Amniotic Fluid. *Am J Perinatol* 2008; (25):243-246. 4. Gaucherand P, Doret M, et al. Detection of Placental Alpha Microglobulin-1 versus Insulin-Like Growth Factor-Binding Protein-1 in Amniotic Fluid at Term: A Comparative Study. *Am J Perinatol* 2011; (6):489-94. 5. Tagore S, Kwek K. Comparative analysis of insulin-like growth factor binding protein-1 (IGFBP-1), placental alpha microglobulin-1 (PAMG-1) and mitrazine test to diagnose premature rupture of membranes in pregnancy. *Am J Perinatol* 2008; (25):243-6. 6. Albayrak M, Ozdemir I, Koc O, Ankarali H, & Oren O. Comparison of the diagnostic efficacy of the two rapid bedside immunoassays and combined clinical conventional diagnosis in prelabour rupture of membranes. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2011 Oct; 158(2):179-82. 7. Di Renzo GC, Cabero Roura L, Facchinetti F & the EAPM-Study Group on "Preterm Birth". Guidelines for the management of spontaneous preterm labor: identification of spontaneous preterm labor, diagnosis of preterm premature rupture of membranes, and preventive tools for preterm birth. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine* 2011; 24(5):659-667.

## TAVARAMERKIT

K-Y® Jelly (omistaja Reckitt Benckiser, Slough, England)

Monistat® Yeast Infection Treatment (omistaja Insight Pharmaceuticals, White Plains, New York)

Replens® Feminine Moisturizer (omistaja Church and Dwight Co., Inc., Ewing, New Jersey)

Yhdysvaltain patentti 7.709.272. Julkaistut ja vireillä olevat patentit muissa maissa. © 2015–2017 QIAGEN

# Test de rupture des membranes fœtales AmniSure® ROM

MODE D'EMPLOI POUR UN DIAGNOSTIC *IN VITRO*

FR



## UTILISATION PRÉVUE

Le Test AmniSure ROM est un test immunochromatographique rapide et qualitatif permettant de détecter *in vitro* du liquide amniotique dans les sécrétions vaginales des femmes enceintes. Le test est destiné aux professionnels de santé afin de les aider à détecter une rupture des membranes fœtales chez les femmes enceintes.<sup>1</sup>

## RÉSUMÉ ET DESCRIPTION DU TEST

Une rupture prématurée des membranes fœtales (RPM) survient dans environ 10 % des grossesses et constitue un des problèmes thérapeutiques les plus importants dans la pratique obstétrique actuelle.<sup>1</sup> La prise en charge des patientes présentant une RPM ou une RPM avant terme (survenant avant 37 semaines de grossesse) est onéreuse et reste un dilemme périnatal important dans lequel le clinicien cherche à mettre en balance le risque de prolonger la grossesse au regard du risque infectieux.<sup>1</sup>

Une RPM à terme présente des risques impliquant des complications néonatales graves telles que l'accouchement prématuré, la souffrance fœtale, le prolapsus du cordon, l'hématome rétroplacentaire et l'infection.<sup>1</sup> La RPM avant terme représente 20 à 40 % des cas de RPM. Elle est associée à 20 à 50 % des cas de naissances prématurées, à la morbidité infectieuse chez la mère et le fœtus, à l'hypoplasie pulmonaire du fœtus, au prolapsus du cordon ombilical, à des malformations fœtales et à l'endométrite postnatale.<sup>1</sup> Toutes ces complications augmentent significativement la morbidité et la mortalité fœtales et maternelles.

Le Test AmniSure ROM est un système autonome qui fournit un diagnostic rapide et précis de la RPM, essentiel pour assurer que les mesures obstétriques appropriées sont prises en cas de rupture. De plus, un diagnostic précis de la RPM aide à éviter des interventions non nécessaires telles que le déclenchement artificiel du travail ou une hospitalisation.

## PRINCIPE DU TEST

Le Test AmniSure ROM utilise les principes de l'immunochromatographie pour détecter la protéine humaine PAMG-1 (placental alpha microglobulin-1) présente dans le liquide amniotique. Le test emploie des anticorps monoclonaux hautement sensibles qui détectent des quantités, même très faibles, de PAMG-1 présentes dans les sécrétions cervicovaginales après une rupture des membranes fœtales. La PAMG-1 a été sélectionnée comme marqueur de la rupture des membranes fœtales en raison de sa concentration élevée dans le liquide amniotique, de sa faible concentration dans le sang et de sa concentration de fond extrêmement faible dans les sécrétions cervicovaginales lorsque les membranes fœtales sont intactes. Afin de réduire au minimum la fréquence de faux résultats, plusieurs anticorps monoclonaux ont été sélectionnés pour établir le seuil de sensibilité du Test AmniSure ROM à la concentration optimale faible de 5 ng/ml. La concentration de fond maximale de PAMG-1 dans les sécrétions cervicovaginales est légèrement inférieure au seuil de sensibilité du Test AmniSure ROM, ce qui minimise les résultats faux positifs/négatifs et assure une précision d'environ 99 %.<sup>1</sup> Un échantillon de sécrétions cervicovaginales (prélevées avec un écouvillon vaginal) est placé dans un flacon contenant un solvant pour l'extraction. La PAMG-1 est ensuite détectée dans le flacon en y introduisant une bandelette (dispositif à flux latéral). Le résultat est indiqué visuellement par la présence d'une ou de deux lignes dans la zone de test de la bandelette.

## RÉACTIFS ET COMPOSANTS

Le kit du Test AmniSure ROM inclut les composants suivants : 1) Une notice d'utilisation 2) Une bandelette Test AmniSure ROM dans un sachet aluminium avec dessiccant 3) Des écouvillons vaginaux stériles en polyester 4) Un flacon en triton de solution de solvant contenant : 0,9 % de NaCl, 0,01 % de Triton X-100, 0,05 % de Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>.

## PRÉCAUTIONS ET MISES EN GARDE

- Des précautions d'emploi doivent être observées lors du prélèvement, de la manipulation et de l'élimination des échantillons
- Ne pas utiliser des composants du test endommagés
- Les tests utilisés doivent être traités comme des produits biologiques dangereux
- Ne pas utiliser après la date de péremption imprimée sur l'emballage
- Ne pas réutiliser les composants du kit
- Ne pas plier ou tordre la bandelette ou le sachet aluminium qui la contient

## CONSERVATION ET STABILITÉ

- Conserver le kit dans un lieu sec entre 4 et 25 °C (40 à 77 °F). NE PAS CONGELER.
- Lorsqu'il est conservé dans le sachet aluminium à la température recommandée, le test est stable jusqu'à la date de péremption indiquée sur la boîte
- Le Test AmniSure ROM doit être utilisé dans les 6 heures qui suivent le retrait de la bandelette de test du sachet aluminium

## CONTRÔLE QUALITÉ

Le Test AmniSure ROM comporte un mécanisme de contrôle interne qui assure que la partie analytique du test est fonctionnelle. L'apparition d'une ou de deux lignes dans la zone des résultats du test sur la bandelette vérifie l'intégrité de la procédure du test et des composants.

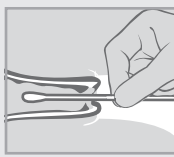
**Remarque :** si vous séparez les composants du kit avant de les utiliser, veuillez enregistrer le numéro de lot du kit de Test AmniSure ROM et/ou les numéros de lots propres à la bandelette, à l'écouvillon et au solvant pour chaque test.

## VALEURS ATTENDUES

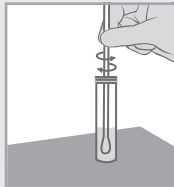
Une fuite de liquide amniotique indique une rupture des membranes fœtales chez toutes les femmes. Les études de la protéine PAMG-1 ont démontré qu'il s'agissait d'un marqueur du liquide amniotique.<sup>2</sup>

## PROCÉDURE D'UTILISATION

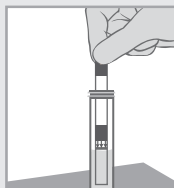
**REMARQUE :** Lire et suivre précisément la procédure d'utilisation ; si celle-ci n'est pas suivie, les résultats peuvent être inexacts. Le Test AmniSure ROM ne doit pas être utilisé moins de 6 heures après le retrait de toutes les solutions désinfectantes ou des médicaments du vagin. Un placenta previa ou un toucher vaginal avant le prélèvement pourraient fausser les résultats du test.



1. Prendre le flacon de solvant au niveau du bouchon et bien secouer afin que tout le liquide descende au fond du flacon. Ouvrir le flacon de solvant et le maintenir en position verticale.



2. Utiliser l'écouvillon stérile en polyester fourni pour prélever l'échantillon dans le vagin. Sortir l'écouvillon stérile de son emballage en suivant les instructions indiquées sur l'emballage. L'extrémité en polyester ne doit toucher aucune autre surface avant son introduction dans le vagin. Tenir l'écouvillon au milieu de la tige et, pendant que la patiente est allongée sur le dos, introduire avec précaution l'extrémité en polyester de l'écouvillon dans le vagin jusqu'à ce que les doigts viennent en contact avec la peau (pas plus de 5 à 7 cm de profondeur). Retirer l'écouvillon du vagin après 1 minute.



3. Placer l'extrémité de l'écouvillon en polyester dans le flacon fourni dans le kit et rincer l'écouvillon en effectuant des rotations dans la solution pendant 1 minute.

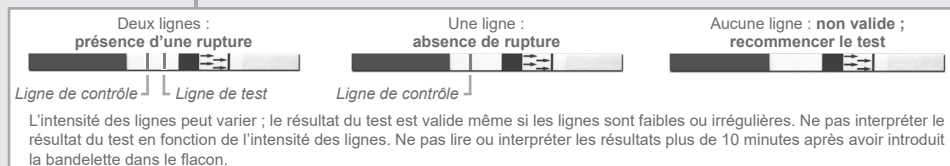
4. Retirer et jeter l'écouvillon.

5. Tester l'échantillon de la patiente dans les 30 minutes qui suivent le prélèvement. Si l'échantillon de la patiente n'est pas testé dans un délai de 30 minutes et s'il est nécessaire de le conserver, bien refermer le flacon contenant l'échantillon et le placer au réfrigérateur pendant 6 heures au maximum avant de réaliser le test.

6. Déchirer le sachet en aluminium au niveau des encoches et sortir la bandelette du Test AmniSure ROM.

7. Plonger l'extrémité blanche de la bandelette (indiquée par des flèches) dans le flacon contenant la solution tampon. En cas de fuite importante de liquide amniotique, le résultat sera visible rapidement (en quelques secondes), alors qu'une très petite fuite peut nécessiter une lecture à 5 minutes.

8. Retirer la bandelette dès que deux lignes sont clairement visibles dans le flacon ou après 5 minutes exactement. Lire le résultat en déposant la bandelette sur une surface plane, propre et sèche. Un résultat positif est indiqué par deux lignes dans la zone test, alors qu'un résultat négatif est indiqué par une seule ligne dans la zone test.



## LIMITES DU TEST

- Le test est prévu pour la détection d'une fuite de liquide amniotique à un moment donné
- Dans de rares cas où l'échantillon est prélevé 12 heures ou plus après la survenue d'une rupture et où la fuite de liquide amniotique s'est arrêtée, il est possible que le test ne détecte pas la rupture des membranes en raison de plusieurs facteurs, notamment (mais non exclusivement) le colmatage des membranes, la dénaturation de l'antigène, etc. Dans de tels cas, un contrôle périodique est conseillé.
- Les résultats du Test AmniSure ROM sont qualitatifs. Aucune interprétation quantitative ne doit être réalisée en se basant sur les résultats de ce test.
- Dans les cas où des traces de sang sont présentes sur l'écouvillon, le test fonctionne correctement. Dans les cas où une quantité importante de sang est présente sur l'écouvillon, le test peut ne pas fonctionner correctement et il n'est pas recommandé.
- Les résultats devront être interprétés conjointement avec d'autres informations cliniques
- La non-détection d'une rupture des membranes ne garantit pas l'absence de rupture des membranes
- Il est possible que le travail se déclenche spontanément malgré un test négatif
- La performance du test AmniSure ROM n'a pas été établie en présence des contaminants suivants : méconium, crèmes ou suppositoires antifongiques, lubrifiant K-Y®, traitement contre l'infection vaginale à levures Monistat®, poudre pour bébé (talc, poudre à base d'amidon), gel vaginal hydratant Replens® ou huile pour bébé

Une fuite de liquide amniotique cliniquement significative augmente la concentration en PAMG-1 dans les sécrétions cervicovaginales d'un facteur de plusieurs milliers. Le seuil de sensibilité du Test AmniSure ROM a été fixé de manière à éliminer tout lien entre les résultats du test et les éventuelles variations des valeurs attendues (taux de PAMG-1) dans une population donnée.

## PERFORMANCES

Les performances du Test AmniSure ROM ci-dessous ont été déterminées lors d'un essai clinique indépendant impliquant 203 patientes aux États-Unis. Cette étude a servi de base pour l'autorisation de la FDA<sup>1</sup> : Sensibilité : 98,9 %. Spécificité : 100 %. VPP (Valeur Prédicative Positive) : 100 %. VPN (Valeur Prédicative Négative) : 99,1 %.

De récentes études ont montré que, pour diagnostiquer une rupture des membranes, le Test AmniSure ROM était supérieur à la combinaison des méthodes suivantes : test à la nitrazine, test de Ferning et examen clinique.<sup>1</sup> De plus, selon quatre études récentes, le Test AmniSure ROM est supérieur au test basé sur la protéine IGFBP-1.<sup>3-6</sup> D'après de récentes recommandations sur la prise en charge du travail prématuré spontané, le test basé sur la détection de la protéine PAMG-1 (à savoir le Test AmniSure ROM) est considéré comme étant le test sur le lieu de l'intervention le plus précis, comparé aux autres tests.<sup>7</sup>

## ÉTUDES DES INTERFÉRENCES

Les infections vaginales, l'urine, le sperme ou la présence modérée de sang n'interfèrent pas avec les résultats du Test AmniSure ROM.

## RÉFÉRENCES

- Cousins LM et al. AmniSure Placental Alpha Microglobulin-1 Rapid Immunoassay versus Standard Diagnostic Methods for Detection of Rupture of Membranes. *Am J Perinatol*. 2005; (22):317-320. 2. Petrunin, D. Immunochromatographic identification of organ specific human placental alpha-globulin and its concentration in amniotic fluid. *Akush Ginekol (Mosk)* 1977; (1):54-5.
- Chen, F, Dudenhausen, J. Comparison of Two Rapid Strip Tests Based on IGFBP-1 and PAMG-1 for the Detection of Amniotic Fluid. *Am J Perinatol* 2008; (25):243-246. 4. Gaucherand P, Doret M, et al. Detection of Placental Alpha Microglobulin-1 versus Insulin-Like Growth Factor-Binding Protein-1 in Amniotic Fluid at Term: A Comparative Study. *Am J Perinatol* 2011; (6):489-94.
- Tagore S, Kwek K. Comparative analysis of insulin-like growth factor binding protein-1 (IGFBP-1), placental alpha microglobulin-1 (PAMG-1) and nitrazine test to diagnose premature rupture of membranes in pregnancy. *Am J Perinatol* 2008; (25):243-6. 6. Albayrak M, Ozdemir I, Koc O, Ankarali H, & Oren O. Comparison of the diagnostic efficacy of the two rapid bedside immunoassays and combined clinical conventional diagnosis in prelabour rupture of membranes. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2011 Oct; 158(2):179-82. 7. Di Renzo GC, Cabero Roura L, Facchinetti F & the EAPM-Study Group on "Preterm Birth". Guidelines for the management of spontaneous preterm labor: identification of spontaneous preterm labor; diagnosis of preterm premature rupture of membranes, and preventive tools for preterm birth. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine* 2011; 24(5):659-667.

## MARQUES DÉPOSÉES

Lubrifiant K-Y® (détenue par Reckitt Benckiser, Slough, Angleterre)  
Traitement contre l'infection vaginale à levures Monistat® (détenue par Insight Pharmaceuticals, White Plains, New York)  
Gel vaginal hydratant Replens® (détenue par Church and Dwight Co., Inc., Ewing, New Jersey)

Brevet aux États-Unis n° 7,709,272. Brevets délivrés et en instance dans d'autres pays.  
© 2015-2017 QIAGEN



# AmniSure® ROM test (prsnuća plodovih ovoja)

UPUTE ZA „IN VITRO“ DIJAGNOSTIČKU UPORABU

HR



## NAMJENA

AmniSure ROM (Rupture Of [fetal] Membranes) test brz je, kvalitativni imunokromatografski test za „in vitro“ otkrivanje amnijske tekućine u isjetku rodnice trudnice. Test je namijenjen zdravstvenim radnicima za pomoć pri otkrivanju prsnuća plodovih ovoja u trudnica.<sup>1</sup>

## SAŽETAK I OBJAŠNJENJE TESTA

Prijevremeno prsnuće plodovih ovoja (PPPO; engl. PROM: premature rupture of the fetal membranes) događa se u oko 10% trudnoća i čini jednu od najvažnijih terapijskih dvojbi svakodnevnih porođničkih prakse.<sup>1</sup> Liječenje trudnica s PPPO-om ili prijevremenim prsnućem plodovih ovoja prije 37 tjedana trajanja trudnoće (PPPOPT; engl. PPTROM: pre-term PROM) skupo je i predstavlja važnu perinatalnu dvojbu kliničara koji mora pokušati uravnotežiti rizike produženja trudnoće i razvoja zaraze.<sup>1</sup>

PPPO je povezan s rizikom razvoja ozbiljnih posljedica u novorođenčeta kao što su prijevremeni porod, perinatalna asfiksija, prolaps placentne krvne, odljuštenje placente i zaraza.<sup>1</sup> PPPOPT čini 20% do 40% svih slučajeva PPPO-a i povezan je s 20% do 50% slučajeva prijevremenih poroda, obolijevanja majke i ploda od posljedica zaraza, hipoplazije pluća ploda, prolapsiranja pupkovine, razvoja deformacija ploda i upale endometrija majke nakon poroda.<sup>1</sup> Sve te posljedice znatno povećavaju obolijevanje i smrtnost fetusa i majke.

AmniSure ROM test samostalan je sustav koji osigurava brzu i točnu dijagnozu PPPO-a presudnu za poduzimanje odgovarajućih porođničkih mjera u slučaju prsnuća. Nadalje, točna dijagnoza PPPO-a pomaže izbjeći nepotrebne postupke kao što su indukcija poroda ili hospitalizacija.

## PRINCIP TESTA

AmniSure ROM test koristi princip imunokromatografije za otkrivanje ljudskog proteina PAMG-1 (engl. placental  $\alpha$ 1 microglobulin) koji je prisutan u amnijskoj tekućini. Test sadrži visokoosjetljiva monoklonska antitijela koja otkrivaju izuzetno male količine proteina PAMG-1 prisutnog u cervikovaginalnom isjetku nakon prsnuća plodovih ovoja. PAMG-1 je odabran kao biljeg prsnuća plodovih ovoja zbog svoje visoke koncentracije u amnijskoj tekućini, niske koncentracije u krvi i izuzetno niske koncentracije u cervikovaginalnom isjetku kada su plodovi ovoji neoštećeni. Kako bi se smanjila učestalost netočnih rezultata, prag osjetljivosti AmniSure ROM testa odabirom nekoliko monoklonskih antitijela postavljen je na optimalno nisku razinu od 5 ng/ml. Najviša temeljna koncentracija biljega PAMG-1 u cervikovaginalnom isjetku nešto je niža od praga osjetljivosti (engl. cut-off) AmniSure ROM testa, umanjujući lažno pozitivne / negativne rezultate i omogućujući ~99% točnost.<sup>1</sup> Uzorak cervikovaginalnog isjetka (prikupljen vaginalnim štapićem s pamučnim jastučićem) umeće se u bočicu s otapalom kako bi se izdvojio. Umetanjem trake za testiranje (uređaja s lateralnim protokom) u bočicu otkriva se biljeg PAMG-1. Rezultat se vizualno očitava kao prisutnost jedne ili dviju linija u testnom području trake za testiranje.

## REAGENS I DIJELOVI

AmniSure ROM test komplet sadrži sljedeće dijelove: 1) upute za uporabu 2) AmniSure ROM test traku za testiranje u foliji vrećice s isušivačem 3) sterilni vaginalni štapić od poliestera s pamučnim jastučićem 4) plastična bočica s vodenim otapalom koje sadrži 0,9% NaCl, 0,01% Triton X-100, 0,05% Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>.

## UPOZORENJA I MJERE OPREZA

- Pri prikupljanju, postupanju s uzorcima i odlaganju uzoraka za testiranje potrebno je pridržavati se mjera sigurnosti
- Ne koristite oštećene dijelove testa
- Iskorišteni je komplet za testiranje biorazgradiv
- Ne koristite komplet za testiranje nakon isteka roka valjanosti otisnutog na proizvodu
- Ne koristite ponovno niti jedan dio kompleta za testiranje
- Nemojte svijati ili presavijati uređaj za testiranje ili aluminijsku foliju vrećice sa zapakiranim uređajem za testiranje

## POHRANA I STABILNOST

- Pohranite komplet na suhom mjestu, na temperaturama od 4 do 25 °C. NE ZAMRZAVAJTE.
- Kada je pohranjen u foliji vrećice na preporučenim temperaturama, test je stabilan do isteka roka valjanosti označenog na kutiji
- AmniSure ROM test mora biti iskorišten unutar 6 sata nakon vađenja iz folije vrećice

## KONTROLA KVALITETE

AmniSure ROM test sadrži unutarnji mehanizam kontrole koji osigurava operativnost analitičkog dijela testa. Pojava jedne ili dviju linija u testnom području trake za testiranje potvrđuje ispravnost postupka testiranja i dijelova uređaja.

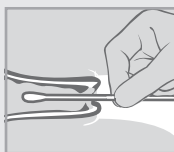
**Napomena:** Ako prije uporabe razdvajate dijelove kompleta, zabilježite brojeve serije kompleta AmniSure ROM testa i/ili brojeve serije određene trake, pamučnog štapića i otapala za svaki test.

## OČEKIVANE KORISTI

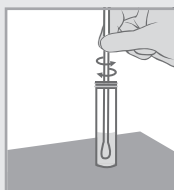
U svih trudnica curenje amnijske tekućine upućuje u prsnuće plodovih ovoja. Ispitivanja su potvrdila PAMG-1 kao biljeg amnijske tekućine.<sup>2</sup> Klinički značajno curenje amnijske tekućine povećava koncentraciju biljega PAMG-1 u cervikovaginalnom isjetku za faktor tisuću. Prag osjetljivosti AmniSure ROM testa stvoren je kako bi uklonio ovisnost rezultata testa o mogućim varijacijama

## POSTUPAK IZVOĐENJA TESTA

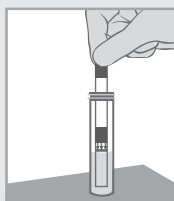
- OPASKA:** Pročitajte i točno slijedite upute za uporabu; nepridržavanje navedenog može imati za posljedicu netočne rezultate testiranja.  
AmniSure ROM test ne treba koristiti u razdoblju ranijem od 6 sati nakon odstranjenja bilo kakve dezinfekcijske otopine ili lijeka iz rodnice.  
Placenta previa (predležača posteljica) i pregled prstima prije uzimanja uzorka mogu dovesti do netočnih rezultata testa.



1. Uхватite bočicu s otapalom za čep i dobro protresite kako bi sva tekućina unutar bočice pala na dno. Otvorite bočicu s otapalom i postavite je u uspravni položaj.



2. Uzorak iz rodnice prikupite priloženim sterilnim štapićem od poliestera s pamučnim jastučićem. Izvadite sterili štapić s pamučnim jastučićem iz pakovanja slijedeći upute na pakovanju. Prije umetanja u rodnicu vrhom štapića ne smijete ništa dodirnuti. Prihvatite štapić s jastučićem za sredinu drške i pažljivo umetnite u rodnicu trudnice koja leži na leđima do dodira prstiju i kože predvorja rodnice (ne dublje od 5 do 7 cm). Izvadite štapić iz rodnice **nakon jedne minute**.



3. Umetnite vrh štapića u bočicu i ispirite pamučni jastučić rotiranjem štapića u otapalu tijekom **jedne minute**.

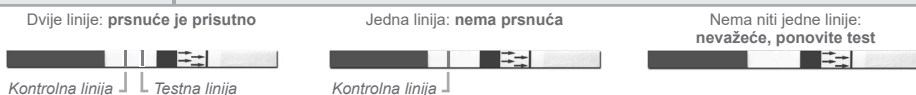
4. Izvadite i odbacite pamučni štapić.

5. Testirajte uzorak iz rodnice trudnice u razdoblju od 30 minuta nakon uzimanja uzorka. Ako se uzorak iz rodnice trudnice ne testira u razdoblju od 30 minuta i potrebna je pohrana uzorka, čvrsto zatvorite bočicu s uzorkom i stavite je u hladnjak na razdoblje od najviše 6 sati prije testiranja.

6. Otvorite foliju vrećice trganjem na mjestima ureza i izvadite AmniSure ROM traku za testiranje.

7. Umetnite bijeli kraj trake za testiranje (označen strelicama) u bočicu s otapalom. Snažno istjecanje amnijske tekućine brzo će dati vidljiv rezultat (nakon nekoliko sekundi), a slabo istjecanje može se nastaviti tijekom čitavih **5 minuta**.

8. **Traku za testiranje odstranite kada dvije linije postanu jasno vidljive ili nakon točno 5 minuta.** Rezultat očitajte nakon odlaganja testa na čistu, suhu i ravnu podlogu. Pozitivan rezultat označavaju dvije linije unutar testnog područja dok negativan rezultat označava jedna linija unutar testnog područja.



Dvije linije: **prsnuće je prisutno**      Jedna linija: **nema prsnuća**      Nema niti jedne linije: **nema niti jedne linije: nevažice, ponovite test**

Kontrolna linija ↓ Testna linija      Kontrolna linija ↓

Intenzitet boje linija može biti različit. Test je važeći čak i ako su linije blijede ili nejednake boje. Ne pokušavajte tumačiti rezultat testa na temelju intenziteta boje linija. Nemojte očitavati niti tumačiti rezultate ako je prošlo više od 10 minuta od umetanja trake za testiranje u bočicu s otapalom.

## OGRAČENJA TESTA

- Test je namijenjen otkrivanju curenja amnijske tekućine u točno određenom trenutku.
- U rijetkim slučajevima, ako je uzorak prikupljen 12 ili više sati nakon prsnuća ovoja te je curenje amnijske tekućine prestalo, test ne mora otkriti prsnuće plodovih ovoja iz nekoliko razloga kao što su (ali ne isključivo) samostalno zatvaranje mjesta prsnuća ovoja, denaturacija antigena itd. U takvim slučajevima mogu se preporučiti ponovna periodična testiranja.
- Rezultati su AmniSure ROM testa kvalitativni. Rezultati testiranja ne smiju se kvantitativno tumačiti.
- Ako je na pamučnom jastučiću krv prisutna u tragovima, test normalno radi. Ako je na pamučnom jastučiću krv prisutna u znatnim količinama, test može zatajiti i ne preporuča se.
- Rezultati testa moraju se uzeti u obzir zajedno s ostalim kliničkim informacijama.
- Nemogućnost otkrivanja prsnuća ovoja ne znači da prsnuće ovoja nije prisutno.
- Žene mogu spontano krenuti s porođajem unatoč negativnom rezultatu testa.
- Izvedba AmniSure ROM testa nije utvrđena u prisutnosti sljedećih onečišćenja: mekonij, fungicid u obliku kreme ili supozitorija, K-Y® gel, Monistat® (sredstvo protiv plijesni), dječji puder (škrob ili talk), Replens® (gel za ublažavanje vaginalne suhoće) ili dječje ulje.

očekivanih vrijednosti (razina biljega PAMG-1) u svim skupinama populacije.

## RADNA SVOJSTVA

Kliničke karakteristike AmniSure ROM testa prvotno su određene neovisnim kliničkim ispitivanjem na 203 trudnice u SAD-u koje je poslužilo kao temelj za FDA (engl. US Food and Drug Administration) odobrenje.<sup>1</sup> Osjetljivost: 98,9%. Specifičnost: 100%. PPV (pozitivna prediktivna vrijednost): 100%. NPV (negativna prediktivna vrijednost): 99,1%.

U nedavno objavljenim ispitivanjima AmniSure ROM test za dijagnozu PPO-a pokazao se znatno boljim od kombinacije kliničkog ispitivanja, Nitrazin testa i Ferning testa.<sup>1</sup> Nadalje, četiri nedavno provedena ispitivanja pokazala su da je AmniSure ROM test znatno bolji od testova koji se temelje na IGFBP-1.<sup>3-6</sup> Na temelju nedavno objavljenih smjernica o zbrinjavanju trudnica sa spontanom prijevremenim porodom, test koji se temelji na otkrivanju biljega PAMG-1 (npr. AmniSure ROM test) smatra se točnijim u usporedbi s drugim testovima.<sup>7</sup>

## ISPITIVANJA INTERFERENCIJA

Vaginalne infekcije, urin, sjemena tekućina ili manje količine krvi ne utječu na rezultate AmniSure ROM testa.

## LITERATURA

1. Cousins LM et al. AmniSure Placental Alpha Microglobulin-1 Rapid Immunoassay versus Standard Diagnostic Methods for Detection of

Rupture of Membranes. *Am J Perinatol.* 2005; (22):317-320. 2. Petrunin, D. Immunochemical identification of organ specific human placental alpha-globulin and its concentration in amniotic fluid. *Akush Ginekol (Mosk)* 1977; (1):64-5. 3. Chen, F, Dudenhausen, J. Comparison of Two Rapid Strip Tests Based on IGFBP-1 and PAMG-1 for the Detection of Amniotic Fluid. *Am J Perinatol* 2008; (25):243-246. 4. Gaucherand P, Doret M, et al. Detection of Placental Alpha Microglobulin-1 versus Insulin-Like Growth Factor-Binding Protein-1 in Amniotic Fluid at Term: A Comparative Study. *Am J Perinatol* 2011; (6):489-94. 5. Tagore S, Kwek K. Comparative analysis of insulin-like growth factor binding protein-1 (IGFBP-1), placental alpha microglobulin-1 (PAMG-1) and nitrazine test to diagnose premature rupture of membranes in pregnancy. *Am J Perinatol* 2008; (25):243-6. 6. Albayrak M, Ozdemir I, Koc O, Ankarali H, & Oren O. Comparison of the diagnostic efficacy of the two rapid bedside immunoassays and combined clinical conventional diagnosis in prelabour rupture of membranes. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2011 Oct; 158(2):179-82. 7. Di Renzo GC, Cabero Roura L, Facchinetti F & the EAPM-Study Group on "Preterm Birth". Guidelines for the management of spontaneous preterm labor: identification of spontaneous preterm labor, diagnosis of preterm premature rupture of membranes, and preventive tools for preterm birth. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine* 2011; 24(5):659-667.

## ZAŠTITNI ZNAKOVI

K-Y® gel (u vlasništvu društva Reckitt Benckiser, Slough, England)

Monistat® sredstvo protiv plijesni (u vlasništvu društva Insight Pharmaceuticals, White Plains, New York)

Replens® gel za ublažavanje vaginalne suhoće (u vlasništvu društva Church and Dwight Co., Inc., Ewing, New Jersey)

U.S. Patent 7,709,272. Izdani patenti i patenti u nastajanju u drugim zemljama. © 2015 – 2017 QIAGEN

# AmniSure® ROM (Rupture of [fetal] Membranes) Test

PETUNJUK UNTUK PENGGUNAAN DIAGNOSTIK *IN VITRO*

ID



## TUJUAN PENGGUNAAN

AmniSure ROM Test merupakan pengujian imunokromatografi yang cepat dan kualitatif secara *in vitro* untuk mendeteksi cairan ketuban pada cairan vagina wanita hamil. Pengujian ini untuk digunakan oleh tenaga medis untuk membantu mendeteksi pecahnya ketuban pada wanita hamil.<sup>1</sup>

## RINGKASAN DAN PENJELASAN PENGUJIAN

Ketuban pecah dini (PROM) terjadi pada sekitar 10% kehamilan dan merupakan salah satu dilema terapeutik terbesar dalam praktik obstetri masa kini.<sup>1</sup> Perawatan pasien dengan PROM dan PPROM (PROM dini, terjadi sebelum usia kehamilan 37 minggu) membutuhkan banyak biaya dan tetap menjadi dilema perinatal besar karena dokter berupaya untuk menyeimbangkan risiko memperpanjang usia kehamilan dengan risiko infeksi.<sup>1</sup>

Risiko PROM cukup bulan berkaitan dengan akibat serius pada neonatal seperti kelahiran prematur, gawat janin, prolaps tali pusat, abrupsi plasenta, dan infeksi.<sup>1</sup> PPROM menyumbang 20% hingga 40% kasus PROM, dan berkaitan dengan 20% hingga 50% kelahiran prematur, morbiditas infeksius maternal dan janin, hipoplasia paru pada janin, prolaps tali pusat, terjadinya deformitas janin, dan endometritis pascanatal.<sup>1</sup> Semua konsekuensi tersebut secara signifikan meningkatkan morbiditas dan mortalitas janin dan maternal.

Kit AmniSure ROM Test merupakan sistem mandiri yang memberikan diagnosis akurat dari kegawatan PROM guna memastikan dilakukannya tindakan obstetri yang sesuai jika terjadi pecah ketuban. Selain itu, diagnosis PROM yang akurat membantu menghindari perawatan yang tidak diperlukan, seperti induksi persalinan atau rawat inap.

## PRINSIP PENGUJIAN

AmniSure ROM Test menggunakan prinsip imunokromatografi untuk mendeteksi protein PAMG-1 manusia yang terdapat pada cairan ketuban. Pengujian ini menggunakan antibodi monoklonal yang sangat sensitif yang mendeteksi jumlah minimal PAMG-1, yang terdapat pada cairan servikovaginal setelah ketuban pecah. PAMG-1 dipilih sebagai penanda pecahnya ketuban karena kadarnya yang tinggi pada cairan ketuban, kadarnya yang rendah pada darah, dan kadar latar belakang yang sangat rendah pada cairan servikovaginal saat ketuban utuh. Untuk mengurangi frekuensi hasil yang salah, beberapa antibodi monoklonal dipilih untuk menentukan ambang batas sensitivitas AmniSure ROM Test pada kadar rendah optimal sejumlah 5 ng/ml. Konsentrasi latar belakang maksimal PAMG-1 dalam cairan servikovaginal sedikit lebih rendah dari batas sensitivitas AmniSure ROM Test, mengurangi hasil positif/negatif salah dan memungkinkan akurasi ~99%.<sup>1</sup> Sampel cairan servikovaginal (diambil dengan apusan vaginal) diletakkan ke dalam vial dengan pelarut untuk ekstraksi. Lalu, PAMG-1 terdeteksi pada vial dengan memasukkan strip uji (alat aliran samping). Hasil terbaca secara visual dengan adanya satu atau dua garis pada area uji strip.

## REAGEN DAN KOMPONEN

Kit AmniSure ROM Test mencakup komponen berikut: 1) Petunjuk penggunaan 2) Strip AmniSure ROM Test dalam kantong foil dengan desikan 3) Apusan vagina poliester steril 4) Vial plastik dengan cairan pelarut yang mengandung: 0,9% NaCl, 0,01% Triton X-100, 0,05% Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>.

## PENCEGAHAN DAN PERINGATAN

- Peringatan keselamatan harus dipatuhi ketika mengambil, menangani, dan membuang sampel uji
- Jangan gunakan komponen uji yang telah rusak
- Kit uji bekas pakai bersifat bahaya hayati (biohazard)
- Jangan gunakan setelah tanggal kedaluwarsa yang tercetak pada label
- Jangan gunakan kembali komponen kit uji
- Jangan menekuk atau melipat strip uji atau kantong foil dengan strip uji di dalamnya

## PENYIMPANAN DAN STABILITAS

- Simpan kit di tempat kering pada suhu 4 hingga 25°C. JANGAN DIBEKUKAN.
- Apabila disimpan dalam kantong foil pada suhu yang disarankan, kondisi kit uji akan tetap stabil hingga tanggal kedaluwarsa pada dus
- AmniSure ROM Test sebaiknya digunakan dalam kurun waktu 6 jam setelah strip uji dikeluarkan dari kantong foil

## KENDALI MUTU

AmniSure ROM Test mengandung mekanisme kendali internal yang memastikan bagian analitik pengujian berfungsi. Munculnya satu atau dua garis di dalam daerah hasil pengujian strip uji memverifikasi integritas prosedur dan komponen uji.

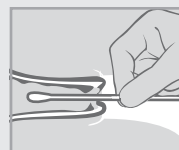
**Catatan:** Jika komponen kit dipisah sebelum digunakan, harap catat nomor lot kit AmniSure ROM Test dan/atau nomor lot strip, apusan, dan cairan khusus yang digunakan untuk setiap pengujian.

## NILAI YANG DIHARAPKAN

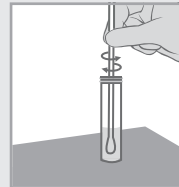
Rembesan cairan ketuban merupakan indikasi pecahnya ketuban pada semua wanita. Studi PAMG-1 telah menentukannya sebagai penanda cairan ketuban.<sup>2</sup> Rembesan cairan ketuban yang signifikan secara klinis meningkatkan konsentrasi PAMG-1 pada cairan servikovaginal dengan ribuan faktor. Ambang batas sensitivitas AmniSure ROM Test ditentukan untuk menghilangkan ketergantungan hasil pengujian pada variasi yang memungkinkan dari nilai yang diharapkan (kadar PAMG-1) pada setiap populasi yang ditentukan.

## PROSEDUR PENGUJIAN

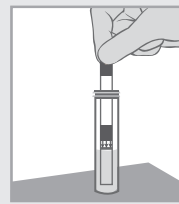
**CATATAN:** Baca dan ikuti petunjuk penggunaan dengan tepat; ketidakpatuhan atas hal tersebut dapat menyebabkan ketidakakuratan hasil. AmniSure ROM Test harus digunakan kurang dari 6 jam setelah pengeluaran semua cairan atau larutan disinfektan dari vagina. Plasenta previa dan menjalankan pemeriksaan digital sebelum pengambilan sampel dapat menyebabkan ketidakakuratan hasil pengujian.



1. Ambil vial pelarut pada tutupnya dan kocok untuk memastikan semua cairan di dalam vial jatuh ke bagian bawah. Buka vial pelarut dan letakkan pada posisi vertikal.



2. Untuk mengambil sampel dari permukaan vagina, gunakan apusan poliester steril yang disediakan. Keluarkan apusan steril dari bungkusnya dengan mengikuti petunjuk pada kemasan. Ujung poliester tidak boleh menyentuh apa pun sebelum diselipkan ke dalam vagina. Pegang apusan di bagian tengah batang dan, saat pasien berbaring telentang, dengan hati-hati selipkan ujung poliester apusan ke dalam vagina hingga jari-jari menyentuh kulit (kedalaman tidak lebih dari 5-7 cm). Keluarkan apusan dari vagina setelah 1 menit.



3. Letakkan ujung poliester apusan ke dalam vial cairan yang disediakan lalu cuci apusan dengan memutar selama 1 menit.

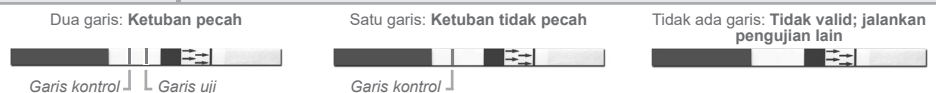
4. Keluarkan dan buang apusan.

5. Uji sampel pasien dalam waktu 30 menit setelah pengambilan. Jika sampel pasien tidak diuji dalam waktu 30 menit dan diperlukan penyimpanan sampel, tutup erat vial sampel dan letakkan di lemari es selama kurang dari 6 jam sebelum pengujian.

6. Robek kantong foil pada takik robekan dan keluarkan strip AmniSure ROM Test.

7. Selipkan ujung berwarna putih strip uji (ditandai dengan tanda panah) ke dalam vial cairan. Rembesan deras cairan ketuban akan menyebabkan hasil dapat terlihat lebih awal (dalam hitungan detik), sedangkan rembesan yang sangat kecil dapat berlangsung selama 5 menit penuh.

8. Keluarkan strip uji jika terlihat dua garis dengan jelas di dalam vial atau setelah tepat 5 menit. Baca hasilnya dengan meletakkan strip uji pada permukaan yang bersih, kering, dan datar. Hasil yang positif ditunjukkan dengan dua garis di dalam daerah pengujian, hasil negatif ditunjukkan dengan satu garis di dalam daerah pengujian.



Dua garis: **Ketuban pecah** Satu garis: **Ketuban tidak pecah** Tidak ada garis: **Tidak valid; jalankan pengujian lain**

Intensitas garis dapat bervariasi; hasil pengujian valid bahkan jika garis terlihat samar-samar atau tidak rata. Jangan menginterpretasikan hasil pengujian berdasarkan pada intensitas garis. Jangan membaca atau menginterpretasikan hasil setelah 10 menit berlalu sejak diselipkannya strip uji ke dalam vial.

## KETERBATASAN PENGUJIAN

- Pengujian ditujukan untuk mendeteksi rembesan cairan ketuban pada titik waktu tertentu
- Dalam kasus yang jarang terjadi, saat sampel diambil lebih dari 12 jam setelah ruptur terjadi dan rembesan cairan ketuban telah berhenti, pengujian dapat tidak mendeteksi ROM karena berbagai faktor, termasuk (tapi tidak terbatas pada) menutupnya ruptur, denaturasi antigen, dll. Pengujian ulang secara periodik pada kasus seperti ini mungkin dianjurkan.
- Hasil AmniSure ROM Test bersifat kualitatif. Tidak boleh ada interpretasi kuantitatif dibuat berdasarkan pada hasil pengujian.
- Dalam kasus adanya sedikit darah pada apusan, pengujian berfungsi dengan baik. Jika tidak ada darah dalam jumlah banyak dalam apusan, pengujian dapat bersifat malafungsi dan tidak direkomendasikan.
- Hasil harus digunakan sehubungan dengan informasi klinis lainnya
- Kegagalan dalam mendeteksi pecah ketuban tidak menjamin tidak terjadinya pecah ketuban
- Wanita dapat melahirkan secara spontan walaupun hasil pengujian negatif
- Kinerja AmniSure ROM Test belum ditetapkan pada adanya kontaminan berikut: mekonium, krim atau supositoria antijamur, K-Y<sup>®</sup> Jelly, Monista<sup>®</sup> Yeast Infection Treatment, Bedak Bayi (Pati dan Talk), Replens<sup>®</sup> Feminine Moisturizer, atau Minyak untuk Bayi

## KARAKTERISTIK KINERJA

Metrik kinerja AmniSure ROM Test berikut ditentukan oleh uji klinis independen dari 203 pasien di AS yang berfungsi sebagai dasar izin FDA asli.<sup>1</sup> Sensitivitas: 98,9%. Kekhususan: 100%. PPV (Positive Predictive Value, Nilai Prediktif Positif): 100%. NPV (Negative Predictive Value, Nilai Prediktif Negatif): 99,1%.

Dalam penelitian terbaru, AmniSure ROM Test tampak unggul untuk kombinasi penilaian klinis, uji nitrazina, dan uji pakis (fern test) untuk mendiagnosis ROM.<sup>1</sup> Selain itu, menurut empat penelitian terbaru, AmniSure ROM Test tampak unggul untuk uji kadar berbasis IGFBP-1.<sup>3-6</sup> Menurut pedoman terbaru mengenai manajemen persalinan dini spontan, pengujian berbasis pendeteksian PAMG-1 (yaitu AmniSure ROM Test) dianggap sebagai uji sisi ranjang (bedside test) yang lebih akurat dibandingkan yang lainnya.<sup>7</sup>

## STUDI INTERFERENSI

Infeksi vagina, urine, air mani, atau percampuran darah yang tidak signifikan tidak mengganggu hasil AmniSure ROM Test.

## BIBLIOGRAFI

1. Cousins LM et al. AmniSure Placental Alpha Microglobulin-1 Rapid Immunoassay versus Standard Diagnostic Methods for Detection of Rupture of Membranes. *Am J Perinatol*. 2005; (22):317-320. 2. Petrunin, D. Immunochemical identification of organ specific human placental alpha-globulin and its concentration in amniotic fluid. *Akush Ginekol (Mosk)* 1977; (1):64-5. 3. Chen, F, Dudenhausen, J. Comparison of Two Rapid Strip Tests Based on IGFBP-1 and PAMG-1 for the Detection of Amniotic Fluid. *Am J Perinatol* 2008; (25):243-246. 4. Gaucherand P., Doret M., et al. Detection of Placental Alpha Microglobulin-1 versus Insulin-

*Like Growth Factor-Binding Protein-1 in Amniotic Fluid at Term: A Comparative Study.* *Am J Perinatol* 2011; (6):489-94. 5. Tagore S, Kwek K. Comparative analysis of insulin-like growth factor binding protein-1 (IGFBP-1), placental alpha microglobulin-1 (PAMG-1) and nitrazine test to diagnose premature rupture of membranes in pregnancy. *Am J Perinatol* 2008; (25):243-6. 6. Albayrak M, Ozdemir I, Koc O, Ankarali H, & Oren O. Comparison of the diagnostic efficacy of the two rapid bedside immunoassays and combined clinical conventional diagnosis in prelabor rupture of membranes. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2011 Oct; 158(2):179-82. 7. Di Renzo GC, Cabero Roura L, Facchinetti F & the EAPM-Study Group on "Preterm Birth". Guidelines for the management of spontaneous preterm labor: identification of spontaneous preterm labor, diagnosis of spontaneous preterm rupture of membranes, and preventive tools for preterm birth. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine* 2011; 24(5):659-667.

## MEREK DAGANG

K-Y<sup>®</sup> Jelly (Milik Reckitt Benckiser, Slough, Inggris)

Monista<sup>®</sup> Yeast Infection Treatment (Milik Insight Pharmaceuticals, White Plains, New York)

Replens<sup>®</sup> Feminine Moisturizer (Milik Church and Dwight Co., Inc., Ewing, New Jersey)

Patent AS 7.709.272. Paten yang diterbitkan dan menunggu keputusan di negara lain.  
© 2015-2017 QIAGEN

# Test AmniSure® ROM (rottura delle membrane fetali)

ISTRUZIONI PER L'USO DIAGNOSTICO *IN VITRO*

IT



## USO PREVISTO

Il test AmniSure ROM è un esame rapido immunocromatografico qualitativo per la rilevazione *in vitro* del liquido amniotico nelle secrezioni vaginali delle donne in gravidanza. Il test è destinato all'uso da parte degli operatori sanitari per rilevare la rottura delle membrane fetali nelle donne in gravidanza.<sup>1</sup>

## RIASSUNTO E SPIEGAZIONE DEL TEST

La rottura prematura delle membrane fetali (PROM) avviene nel 10% circa delle gravidanze e rappresenta uno dei dilemmi terapeutici più importanti dell'attuale pratica ostetrica.<sup>1</sup> La gestione delle pazienti con PROM e PPROM (PROM pretermine, ovvero quando la rottura avviene prima della 37ª settimana di gestazione) è costosa e rappresenta un importante dilemma perinatale per il medico, che deve vagliare i rischi di un prolungamento della gestazione rispetto ai rischi di infezione.<sup>1</sup>

I rischi della PROM a termine sono associati a gravi problemi neonatali, come parto pretermine, stress fetale, prolasso del cordone ombelicale, distacco della placenta e infezione.<sup>1</sup> La PROM pretermine rappresenta il 20-40% dei casi di PROM ed è associata, nel 20-50% delle volte, a nascite premature, morbidità infettiva sia materna sia fetale, prolasso del cordone ombelicale, sviluppo di deformità fetali ed endometrite post-parto.<sup>1</sup> Queste conseguenze aumentano in modo significativo la morbidità e la mortalità sia materna sia fetale.

Il test AmniSure ROM viene fornito in un kit completo e offre una diagnosi di PROM rapida e accurata. L'accuratezza della diagnosi è fondamentale per intervenire con decisioni ostetriche appropriate in caso di rottura, inoltre previene interventi immotivati, come l'induzione del travaglio o il ricovero in ospedale quando non è necessario.

## PRINCIPIO DEL TEST

Il test AmniSure ROM utilizza il principio dell'immunocromatografia per rilevare la proteina PAMG-1 umana nel liquido amniotico. Il test impiega anticorpi monoclonali molto sensibili, che sono in grado di rilevare quantità anche minime di PAMG-1 nelle secrezioni cervico-vaginali successive alla rottura delle membrane fetali. La proteina PAMG-1 è stata selezionata come marcatore della rottura delle membrane fetali per la sua elevata concentrazione nel liquido amniotico, la sua bassa concentrazione nel sangue e la sua concentrazione di fondo estremamente bassa nelle secrezioni cervico-vaginali quando le membrane fetali sono integre. Per ridurre al minimo la frequenza di risultati falsi, sono stati selezionati diversi anticorpi monoclonali per fissare la soglia di sensibilità del test AmniSure ROM sul livello ottimale basso, che equivale a 5 ng/ml. La concentrazione di fondo massima della proteina PAMG-1 nelle secrezioni cervico-vaginali è leggermente inferiore al limite di sensibilità del test AmniSure ROM e ciò permette di ridurre al minimo i risultati falsi positivi/negativi, oltre a garantire un livello di precisione del 99% circa.<sup>1</sup> Un campione di secrezioni cervico-vaginali (prelevato con un tampone vaginale) viene inserito in una provetta contenente solvente per l'estrazione. In questa provetta viene quindi inserita una striscia reattiva (dispositivo a scorrimento laterale) per rilevare la PAMG-1. La comparsa di una o due linee nella zona reattiva della striscia indica visivamente il risultato.

## REAGENTI E COMPONENTI

Il kit del test AmniSure ROM include i seguenti componenti: 1) Istruzioni per l'uso 2) Striscia reattiva del test AmniSure ROM in un involucro di alluminio con essiccante 3) Tamponi vaginali sterili in poliestere 4) Provetta in plastica con soluzione solvente, contenente: 0,9% NaCl, 0,01% Triton X-100, 0,05% Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>.

## AVVERTENZE E PRECAUZIONI

- Osservare le precauzioni di sicurezza durante il prelievo, la manipolazione e lo smaltimento dei campioni di analisi
- Non utilizzare i componenti se danneggiati
- I kit di analisi utilizzati sono a rischio biologico
- Non utilizzare dopo la data di scadenza stampata sull'etichetta
- Non riutilizzare i componenti del kit
- Non curvare o piegare la striscia reattiva o l'involucro di alluminio con la striscia al suo interno

## CONSERVAZIONE E STABILITÀ

- Conservare il kit in un luogo asciutto a una temperatura compresa tra 4 e 25°C. NON CONGELARE.
- Se conservato nell'involucro di alluminio alla temperatura consigliata, il test è stabile fino alla data di scadenza riportata sulla confezione
- Il test AmniSure ROM deve essere utilizzato entro 6 ore dall'estrazione della striscia reattiva dall'involucro di alluminio

## CONTROLLO DI QUALITÀ

Il test AmniSure ROM contiene un meccanismo di controllo interno per assicurare il corretto funzionamento della componente analitica del test. La comparsa di una o due linee nella zona del risultato conferma l'integrità della procedura e dei componenti del test.

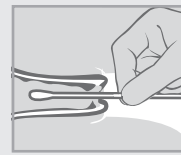
**Nota:** se i componenti del kit vengono separati prima dell'uso, è necessario prendere nota dei numeri di lotto del test AmniSure ROM e/o dei numeri di lotto della striscia, del tampone e del solvente utilizzati per ogni test.

## RISULTATI ATTESI

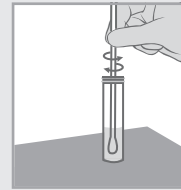
La perdita di liquido amniotico è indicativa di una rottura delle membrane fetali in tutte le donne. Gli studi riguardanti la PAMG-1 hanno individuato in questa proteina un marcatore del liquido amniotico.<sup>2</sup> In presenza di perdite di liquido amniotico clinicamente

## PROCEDURA DEL TEST

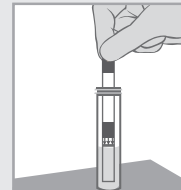
**NOTA:** leggere e rispettare esattamente le istruzioni per l'uso; in caso contrario, i risultati ottenuti potrebbero non essere accurati. Il test AmniSure ROM non deve essere utilizzato prima di 6 ore dall'eliminazione di eventuali soluzioni disinfettanti o medicinali dalla vagina. In presenza di placenta previa e se sono stati eseguiti esami digitali prima del prelievo del campione, i risultati del test potrebbero non essere accurati.



1. Afferrare la provetta di solvente dal tappo e agitarla in modo tale che tutto il liquido contenuto al suo interno si depositi sul fondo. Aprire la provetta e metterla in posizione verticale.



2. Per effettuare il prelievo di un campione dalla superficie della vagina, utilizzare il tampone sterile in poliestere in dotazione. Estrarre il tampone sterile dalla confezione attenendosi alle istruzioni riportate sulla confezione stessa. La punta in poliestere non deve entrare in contatto con niente prima del suo inserimento nella vagina. Afferrare il bastoncino del tampone a metà altezza e, con la paziente in posizione supina, inserire delicatamente la punta in poliestere del tampone fino a quando le dita non entrano in contatto con la pelle (non più di 5-7 cm di profondità). Estrarre il tampone dalla vagina dopo 1 minuto.



3. Inserire la punta in poliestere del tampone nella provetta con la soluzione, quindi fare ruotare il tampone nella soluzione per 1 minuto.

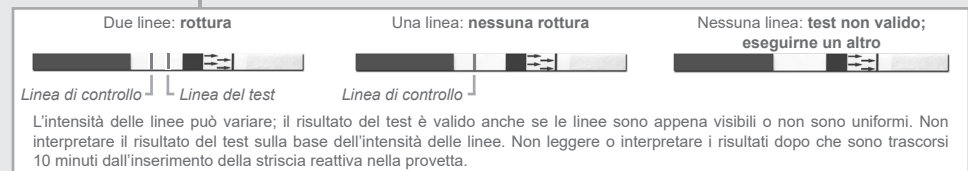
4. Estrarre il tampone e gettarlo via.

5. Analizzare il campione della paziente entro 30 minuti dal prelievo. Se il campione della paziente non viene analizzato entro 30 minuti e si rende quindi necessario conservare il campione, sigillare perfettamente la provetta con il campione e riportarla in frigorifero per non più di 6 ore prima di eseguire il test.

6. Strappare l'involucro di alluminio lungo il bordo tratteggiato ed estrarre la striscia reattiva del test AmniSure ROM.

7. Inserire l'estremità bianca della striscia reattiva (indicata dalle frecce) nella provetta con la soluzione. In caso di perdite di liquido amniotico abbondanti, i risultati saranno visibili entro pochi secondi; in caso di perdite molto lievi, potrebbe essere necessario attendere per tutto il tempo previsto, ovvero 5 minuti.

8. Rimuovere la striscia reattiva se sono chiaramente visibili due linee nella provetta o sono trascorsi 5 minuti esatti. Leggere i risultati collocando la striscia reattiva su una superficie piana, asciutta e pulita. La comparsa di due linee nella zona reattiva indica un risultato positivo, di una sola linea indica un risultato negativo.



## LIMITI DEL TEST

- Il test è destinato alla rilevazione di perdite di liquido amniotico in un frangente specifico
- In rari casi, quando il prelievo di un campione viene effettuato dopo 12 o più ore dalla rottura delle membrane e la perdita di liquido amniotico si è interrotta, il test potrebbe non rilevare la rottura delle membrane a causa di svariati fattori, tra i quali (ma non solo) richiusura della rottura, denaturazione dell'antigene e così via. In questi casi potrebbe essere consigliabile ripetere periodicamente il test.
- Il test AmniSure ROM fornisce risultati di tipo qualitativo. Non sono consentite interpretazioni quantitative sulla base dei risultati di questo test.
- Il test funziona correttamente anche in presenza di tracce minime di sangue sul tampone. Il test potrebbe non funzionare correttamente ed è quindi sconsigliato in presenza di quantità significative di sangue sul tampone.
- I risultati devono essere utilizzati contestualmente alle altre informazioni cliniche
- La mancata rilevazione della rottura delle membrane non esclude che la rottura possa essere avvenuta
- Il travaglio può iniziare in maniera spontanea anche in caso di risultato negativo del test
- Le prestazioni del test AmniSure ROM non sono state verificate in presenza dei seguenti contaminanti: meconio, creme o supposte antimicotiche, lubrificante personale K-Y® Jelly, medicinale anti-candida Monistat®, amido e talco in polvere per neonati, gel Replens® o olio per neonati

significative, la concentrazione di PAMG-1 nelle secrezioni cervico-vaginali aumenta di migliaia di volte. Il valore sul quale è impostato il limite di sensibilità del test AmniSure ROM esclude ogni dipendenza dei risultati del test da possibili variazioni dei valori attesi (livelli di PAMG-1) in qualsiasi popolazione esaminata.

## CARATTERISTICHE PRESTAZIONALI

I criteri di valutazione delle prestazioni del test AmniSure ROM descritti di seguito sono stati stabiliti da uno studio clinico indipendente condotto su 203 pazienti negli Stati Uniti e presentato alla FDA per la richiesta di autorizzazione.<sup>1</sup> Sensibilità: 98,9%. Specificità: 100%. VPP (valore predittivo positivo): 100%. VPN (valore predittivo negativo): 99,1%.

Studi recenti hanno dimostrato la superiorità del test AmniSure ROM rispetto all'uso combinato della valutazione clinica, della cartina alla nitrazina e del ferning (esame della microcristallizzazione del liquido essiccato a foglia di felce) ai fini della diagnosi della rottura della membrana.<sup>1</sup> Altri quattro studi recenti hanno dimostrato inoltre la superiorità del test AmniSure ROM rispetto ai test basati sulla proteina IGFBP-1.<sup>3,4</sup> Secondo le ultime linee guida per la gestione del travaglio spontaneo pretermine, il test basato sulla rilevazione della proteina PAMG-1 (cioè il test AmniSure ROM) è l'esame più affidabile di tutti.<sup>7</sup>

## STUDI SULLE INTERFERENZE

Infezioni vaginali e contaminazioni con urina, sperma o sangue in quantità insignificanti non interferiscono con i risultati del test AmniSure ROM.

## BIBLIOGRAFIA

1. Cousins LM et al. AmniSure Placental Alpha Microglobulin-1 Rapid Immunoassay versus Standard Diagnostic Methods for Detection of Rupture of Membranes. *Am J Perinatol.* 2005; (22):317-320. 2. Petrunin, D. Immunochimical identification of organ specific human placental alpha-globulin and its concentration in amniotic fluid. *Akush Ginekol (Mosk)* 1977; (1):54-5.
3. Chen, F, Dudenhausen, J. Comparison of Two Rapid Strip Tests Based on IGFBP-1 and PAMG-1 for the Detection of Amniotic Fluid. *Am J Perinatol* 2008; (25):243-246. 4. Gaucherand P, Doret M, et al. Detection of Placental Alpha Microglobulin-1 versus Insulin-Like Growth Factor-Binding Protein-1 in Amniotic Fluid at Term: A Comparative Study. *Am J Perinatol* 2011; (6):489-94.
5. Tagore S, Kwek K. Comparative analysis of insulin-like growth factor binding protein-1 (IGFBP-1), placental alpha microglobulin-1 (PAMG-1) and nitrazine test to diagnose premature rupture of membranes in pregnancy. *Am J Perinatol* 2008; (25):243-6. 6. Albayrak M, Ozdemir I, Koc O, Ankarali H, & Oren O. Comparison of the diagnostic efficacy of the two rapid bedside immunoassays and combined clinical conventional diagnosis in prelabour rupture of membranes. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2011 Oct; 158(2):179-82. 7. Di Renzo GC, Cabero Roura L, Facchinetti F & the EAPM-Study Group on "Preterm Birth". Guidelines for the management of spontaneous preterm labor: identification of spontaneous preterm labor; diagnosis of preterm premature rupture of membranes, and preventive tools for preterm birth. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine* 2011; 24(5):659-667.

## MARCHI COMMERCIALI

K-Y® Jelly, lubrificante personale (di proprietà di Reckitt Benckiser, Slough, Regno Unito)

Monistat®, medicinale anti-candida (di proprietà di Insight Pharmaceuticals, White Plains, New York, USA)

Replens®, gel vaginale (di proprietà di Church and Dwight Co., Inc., Ewing, New Jersey, USA)

Brevetto USA 7,709,272. Brevetti depositati o imminenti in altri paesi. © 2015-2017 QIAGEN



# AmniSure® ROM (Rupture of [fetal] Membranes) Test

최의 진단용 지침

KO



## 용도

AmniSure ROM Test는 임신부의 질분비물에서 양수의 체의 검출을 위한 신속하고 정성적인 면역크로마토그래피 검사입니다. 이 검사는 의료 전문가가 임신부의 태아막 파열을 감지하기 위해 사용됩니다.<sup>1</sup>

## 검사 요약 및 설명

조기 태아막 파열(premature rupture of fetal membranes, PROM)은 약 10%의 임신에서 발생하며 현 산과 의료에서 가장 중요한 치료 난제 중 하나입니다.<sup>1</sup> PROM 및 PPROM(조산 PROM, 재태 기간 37주 전에 발생) 환자의 관리는 비용이 많이 들며, 임상의가 재태 기간 연장 위험과 감염 위험을 비교 평가하려고 하면서 중요한 주산기 난제로 남아있습니다.<sup>1</sup>

만기 PROM의 위험은 조기 분만, 태아 곤란증, 제대탈출, 태반 조기 박리, 감염 등 신생아에게 심각한 영향을 미칠 수 있습니다.<sup>1</sup> PPROM은 PROM 사례의 20%-40%를 차지하며 조기 출생, 산모와 태아의 감염성 이환, 태아의 폐형성 저하증, 제대 탈출, 태아 변형 발생, 산후기 자궁내막염에 20%-50%의 영향을 미칩니다.<sup>1</sup> 이러한 모든 결과는 태아 및 산모의 이환률과 사망률을 크게 증가시킵니다.

AmniSure ROM Test 키트는 파열 발생 시 적절한 산과적 조치를 취하는 데 중요한 PROM의 신속하고 정확한 진단을 제공하는 자체 내장 시스템입니다. 또한, 정확한 PROM 진단은 분만 유도나 입원 등의 불필요한 개입을 예방하는 데 도움이 됩니다.

## 검사 원리

AmniSure ROM Test는 양수에 존재하는 인간 PAMG-1 단백질을 검출하기 위해 면역 크로마토그래피 원리를 사용합니다. 이 검사는 태아막 파열 후 자궁경부 분비물 내에 존재하는 소량의 PAMG-1을 검출하는 고민감도 단클론 항체를 사용합니다. PAMG-1은 태아막이 손상되지 않았을 때 자궁경부 분비물 내 매우 낮은 배경 수치, 낮은 혈액 수치, 높은 양수 수치로 인해 태아막 파열의 표지자로 선정되었습니다. 잘못된 결과의 빈도를 최소화하기 위해 여러 개의 단클론 항체를 선택하여 AmniSure ROM Test의 민감도 역치를 5 ng/ml의 최적의 낮은 수준으로 설정했습니다. 자궁경부 분비물 내 PAMG-1의 최대 배경 농도는 AmniSure ROM Test의 민감도 컷오프보다 약간 낮으므로, 가양성/가음성 결과가 최소화되며 ~99% 정확도를 허용합니다.<sup>1</sup> 자궁경부 분비물 검체(질 스왑으로 수집)를 추출용 용매가 든 바이알에 넣습니다. 그다음 검사 스트립(즉전 유동 기기)을 삽입하여 바이알에서 PAMG-1을 검출합니다. 스트립의 검사 영역에 하나 또는 두 개의 선이 존재하여 결과를 육안으로 확인합니다.

## 시약 및 구성 요소

AmniSure ROM Test 키트에에는 다음 구성 요소가 들어 있습니다. 1) 사용 지침 2) 건조제가 있는 포일 파우치의 AmniSure ROM Test 스트립 3) 멸균 폴리에스테르 질 스왑 4) 0.9% NaCl, 0.01% Triton X-100, 0.05% Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>의 용매 용액이 든 플라스틱 바이알.

## 예방 조치 및 경고

- 검사 검체 수집, 취급 및 폐기 시 안전 예방 조치를 준수해야 합니다.
- 손상된 검사 구성 요소는 사용하지 마십시오.
- 사용한 검사 키트는 생물학적 유해물질입니다.
- 라벨링에 인쇄된 유효 기한이 지난 후에는 사용하지 마십시오.
- 검사 키트 구성 요소를 재사용하지 마십시오.
- 검사 스트립 또는 검사 스트림이 들어 있는 알루미늄 포일 파우치를 구부리거나 접지 마십시오.

## 보관 및 안정성

- 키트는 4 ~ 25°C(40 ~ 77°F)의 건조한 곳에 보관하십시오. 냉동하지 마십시오.
- 권장 온도에서 포일 파우치에 보관하면 상자에 표시된 유효 기한까지 검사가 안정적입니다.
- 포일 파우치에서 검사 스트립을 꺼낸 후 6시간 이내에 AmniSure ROM Test를 사용해야 합니다.

## 정도 관리

AmniSure ROM Test에는 검사의 분석 부분이 작동하는지 확인하는 내부 대조군 정치가 있습니다. 검사 스트립의 검사 결과 영역에 하나 또는 두 개의 선이 나타나면 검사 절차 및 구성 요소의 무결성을 검증합니다.

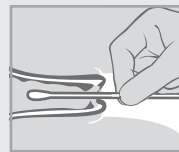
**참고:** 사용하기 전에 키트 구성 요소를 분리하는 경우, 각 검사에 사용하는 AmniSure ROM Test 키트 로트 번호 및/또는 특정 스트립, 스왑 및 용매 로트 번호를 기록하십시오.

## 예상값

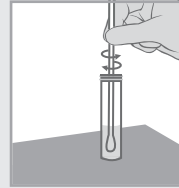
양수 누출은 모든 여성에서 태아막 파열을 나타냅니다. PAMG-1에 대한 연구에서 PAMG-1을 양수 표지자로 확립했습니다.<sup>2</sup> 임상적으로 상당한 양수가 누출되면 자궁경부 분비물에서 PAMG-1 농도가 수천 배 증가합니다. 주어진 모집단에서 예상값(PAMG-1 수치)의 변동 가능성에 대한 검사 결과 의존성을 제거하기 위해 AmniSure ROM Test의 민감도 역치가 설정되었습니다.

## 검사 절차

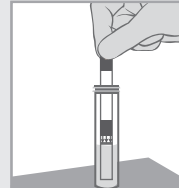
**참고:** 사용 지침을 읽고 정확히 따르십시오. 그렇지 않으면 정확하지 않은 결과가 나올 수 있습니다. AmniSure ROM Test는 질에서 소독제 또는 약물을 제거한 후 6시간 이내에 사용해서는 안 됩니다. 전치태반 및 검체 수집 전 수치 검사는 부정확한 검사 결과로 이어질 수 있습니다.



1. 용매 바이알의 캡 부분을 잡고 잘 흔들어서 바이알 안에 든 모든 액체가 바닥으로 내려가도록 합니다. 용매 바이알을 열고 수직 위치로 놓습니다.



2. 제공된 멸균 폴리에스테르 스왑을 사용하여 질 표면에서 검체를 수집합니다. 포장에 나와 있는 지침에 따라 포장에서 멸균 스왑을 꺼냅니다. 질 안에 삽입하기 전에 폴리에스테르 팁이 무엇과도 접촉해서는 안 됩니다. 환자가 등을 대고 누워 있는 상태에서 스왑 봉 부분의 중간을 잡고 손가락이 피부에 닿을 때까지 스왑의 폴리에스테르 팁을 질 안으로 조심스럽게 삽입합니다(5-7 cm 이하). **1분** 후에 질에서 스왑을 꺼냅니다.



3. 스왑의 폴리에스테르 팁을 제공된 용액 바이알에 넣고 **1분**간 회전시켜 스왑을 씻습니다.

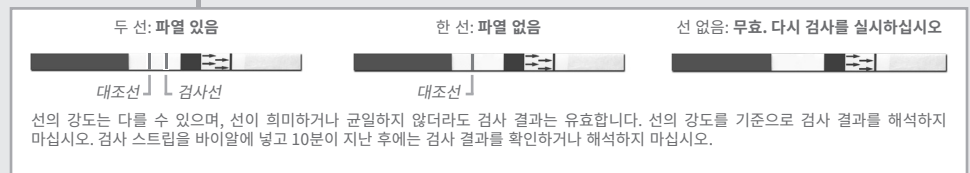
4. 스왑을 꺼낸 후 폐기합니다.

5. 수집 후 30분 이내에 환자 검체를 검사합니다. 환자 검체를 30분 이내에 검사하지 않고 검체 보관이 필요한 경우, 검체 바이알을 단단히 닫은 후 냉장고에 넣고 6시간 이내에 검사합니다.

6. 절취부를 찢어 포일 파우치를 열고 AmniSure ROM Test 스트립을 꺼냅니다.

7. 검사 스트립의 흰쪽 끝(화살표 표시)을 용액 바이알에 넣습니다. 양수 누출이 심한 경우에는 결과가 일찍(수초 이내) 나타나며, 누출량이 매우 적은 경우에는 **5분**까지 걸릴 수 있습니다.

8. 바이알에서 두 선이 분명하게 보이거나 정확하게 **5분**이 지난 후 검사 스트립을 꺼냅니다. 검사 스트립을 깨끗하고, 건조하며 평평한 표면에 놓고 결과를 확인합니다. 검사 영역에 두 선이 나타나면 양성 결과이고, 검사 영역에 한 선이 나타나면 음성 결과입니다.



## 검사의 한계

- 이 검사는 임의의 한 시점에 양수 누출을 검사하는 데 사용됩니다.
- 파열이 발생한 지 12시간 이상 지나고 양수 누출이 중단된 후에 검체를 채취한 경우에는 드물게 파열의 재발함, 향민 변성 등(이에만 제한되지는 않음)의 여러 요인으로 인해 검사에서 ROM 이 검출되지 않을 수 있습니다. 그러한 경우 주기적 재검사가 권고될 수 있습니다.
- AmniSure ROM Test 결과는 정성적입니다. 검사 결과를 근거로 정량적 해석을 해서는 안 됩니다.
- 스왑에 미량의 혈액만 있는 경우에 검사가 올바르게 기능합니다. 스왑에 상당한 양의 혈액이 존재하는 경우에는 검사가 오작동할 수 있으므로 권장되지 않습니다.
- 결과는 다른 임상적 정보와 함께 사용해야 합니다.
- 막 파열을 탐지하지 못하더라도 막 파열이 없다고 확실할 수 없습니다.
- 검사 결과가 음성인 여성도 자연스럽게 진통이 올 수 있습니다.
- AmniSure ROM Test 성능은 태변, 항진균제 크림 또는 좌약, K-Y® Jelly, Monistat® Yeast Infection Treatment, 베이비 파우더(전분 및 활석분), Replens® Feminine Moisturizer, 베이비 오일 등의 오염원이 존재하는 경우에 대해서는 입증되지 않았습니다.

## 성능 특징

AmniSure ROM Test의 다음 성능 기준은 최초 FDA 허가의 기초가 된 미국 내 203명의 환자를 대상으로 한 독립적 임상시험으로 확립되었습니다.<sup>1</sup> 민감도: 98.9%. 특이성: 100%. PPV (Positive Predictive Value, 양성 예측도): 100%. NPV (Negative Predictive Value, 음성 예측도): 99.1%.

최근 연구들에서 AmniSure ROM Test가 ROM 진단에 있어 임상 평가 조합, 니트린 검사, 양치형성 검사보다 우수한 것으로 나타났습니다.<sup>1</sup> 또한, 최근 4건의 연구에 따르면, AmniSure ROM Test가 IGFBP-1 기반 분석법보다 우수한 것으로 보고되었습니다.<sup>3,6</sup> 자발적 조기 분만 관리에 대한 최근 지침에 따르면, PAMG-1 검출을 기반으로 한 검사(즉, AmniSure ROM Test)가 다른 검사에 비해 더 정확한 침상 검사로 간주되었습니다.<sup>7</sup>

## 간섭 연구

질 감염, 소변, 정액, 소량의 혈액 혼합물은 AmniSure ROM Test의 결과에 간섭하지 않습니다.

## 참고 문헌

1. Cousins LM et al. AmniSure Placental Alpha Microglobulin-1 Rapid Immunoassay versus Standard Diagnostic Methods for Detection of Rupture of Membranes. *Am J Perinatol*. 2005; (22):317-320. 2. Petrunin, D. Immunochemical identification of organ specific human placental alpha-globulin

- and its concentration in amniotic fluid. *Akush Ginekol (Mosk)* 1977; (1):64-5.
3. Chen, F, Dudenhausen, J. Comparison of Two Rapid Strip Tests Based on IGFBP-1 and PAMG-1 for the Detection of Amniotic Fluid. *Am J Perinatol* 2008; (25):243-246. 4. Gaucherand P, Doret M., et al. Detection of Placental Alpha Microglobulin-1 versus Insulin-Like Growth Factor-Binding Protein-1 in Amniotic Fluid at Term: A Comparative Study. *Am J Perinatol* 2011; (6):489-94.
5. Tagore S, Kwek K. Comparative analysis of insulin-like growth factor binding protein-1 (IGFBP-1), placental alpha microglobulin-1 (PAMG-1) and mitrazine test to diagnose premature rupture of membranes in pregnancy. *Am J Perinatol* 2008; (25):243-6. 6. Albayrak M, Ozdemir I, Koc O, Ankarali H, & Oren O. Comparison of the diagnostic efficacy of the two rapid bedside immunoassays and combined clinical conventional diagnosis in prelabour rupture of membranes. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2011 Oct; 158(2):179-82. 7. Di Renzo GC, Cabero Roura L, Facchinetti F & the EAPM-Study Group on "Preterm Birth". Guidelines for the management of spontaneous preterm labor: identification of spontaneous preterm labor, diagnosis of preterm premature rupture of membranes, and preventive tools for preterm birth. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine* 2011; 24(5):659-667.

## 상표

K-Y® Jelly (Reckitt Benckiser(Slough, England) 소유)

Monistat® Yeast Infection Treatment(Insight Pharmaceuticals (White Plains, New York) 소유)

Replens® Feminine Moisturizer(CHurch and Dwight Co., Inc. (Ewing, New Jersey) 소유)

미국 특허 7,709,272. 터국가들에서 특허 등록 및 출원 중 © 2015-2017 QIAGEN

# „AmniSure® ROM“ (vaisiaus membranos plyšimo) testas

IN VITRO DIAGNOSTINIO NAUDOJIMO NURODYMAI

LT



## PASKIRTIS

„AmniSure ROM“ testas yra greitas kokybinis imunochromatografinis testas, skirtas *in vitro* amniotinio skysčio aptikimui nėščiąjų makšties išskyrose. Šį testą kaip pagalbą priemonę aptinkant nėščiąjų vaisiaus membranos plyšimą turi naudoti sveikatos priežiūros srities specialistai.<sup>1</sup>

## TESTO SANTRAUKA IR PAAIŠKINIMAS

Priešlaikinis vaisiaus membranos plyšimas (PROM) atsitinka maždaug 10 % nėštumo atvejų ir yra viena iš svarbiausių terapinių dilemų šiuolaikinėje akušerinėje praktikoje.<sup>1</sup> Pacienčių, kurias ištinka PROM ir PPRM (priešlaikinis PROM, įvykstantis anksčiau nei suėjus 37 nėštumo savaitėi), kontrolė yra brangi ir išlieka svarbi perinatalinė dilema, nes gydytojas bando subalansuoti nėštumo pratęsimą ir infekcijos riziką.<sup>1</sup>

PROM rizika trimestro metu yra susijusi su sunkiomis pasekmėmis naujagimiui, pvz., priešlaikiniu gimdymu, vaisiaus išsekimu, iškritusia virkštele, priešlaikiniu placentos atsiskyrimu ir infekcija.<sup>1</sup> PPRM nutinka maždaug 20–40 % PROM atvejų ir yra siejamas su 20–50 % priešlaikiniu gimdymu, motinos ir vaisiaus infekcinėmis ligomis, vaisiaus plaučių hipoplazija, virkštelės iškritimu, vaisiaus deformacijų vystymuisi ir endometritu po gimdymo.<sup>1</sup> Visos šios pasekmės gerokai padidina vaisiaus ir motinos ligų ir mirties tikimybę.

„AmniSure ROM“ testavimo rinkinys yra atskira sistema, užtikrinanti greitą, tikslią PROM diagnozę, kuri yra gyvybiškai svarbi norint užtikrinti tinkamas akušerines priemones plyšimo atveju. Be to, tiksli PROM diagnozė padeda išvengti bereikalingos intervencijos, pvz., gimdymo skatinimo ar hospitalizavimo.

## TESTO PRINCIPAS

„AmniSure ROM“ teste naudojami imuninės chromatografijos principai, skirti žmogaus PAMG-1 baltymui, esančiam amniotiniame skystyje, aptikti. Atliekant testą naudojami ypač jautrūs monokloniniai antikūnai, aptinkantys net minimalų PAMG-1 kiekį gimdos kaklelio ir makšties išskyrose po vaisiaus membranos plyšimo. PAMG-1 buvo pasirinktas kaip vaisiaus membranos plyšimo žymuo dėl didelio kiekio amniotiniame skystyje, mažo kiekio kraujyje ir ypač žemo foninio lygio gimdos kaklelio bei makšties išskyrose, kai vaisiaus membrana nepažeista. Norint iki minimumo sumažinti klaidingų rezultatų dažnumą, buvo pasirinkti keli monokloniniai antikūnai, nustatantys „AmniSure ROM“ testo jautrumo ribą ties optimaliai žemu lygiu – 5 ng/ml. Maksimali PAMG-1 foninė koncentracija gimdos kaklelio ir makšties išskyrose yra truputį mažesnė negu „AmniSure ROM“ testo jautrumo riba, todėl iki minimumo sumažėja klaidingai teigiamų / neigiamų rezultatų ir galimas maždaug 99 % tikslumas.<sup>1</sup> Gimdos kaklelio ir makšties išskyrų mėginys (paimamas makšties tamponėliu) įdedamas į buteliuką su išskyrimui skirtu tirpikliu. Tada buteliuke aptinkamas PAMG-1, jį įdėjus testavimo juostelėje (šoninės tėkmės įtaisais). Rezultatas įvertinamas vizualiai pagal tai, ar juostelės testavimo srityje yra viena, ar dvi linijos.

## REAGENTAI IR KOMPONENTAI

„AmniSure ROM“ testavimo rinkinį sudaro šie komponentai: 1) naudojimo instrukcijos, 2) „AmniSure ROM“ testavimo juostelė folijos maišelyje su desikantu, 3) sterilūs poliesteriniai makšties tamponėliai, 4) plastikinis buteliukas su tirpiklio tirpalu, kurį sudaro: 0,9 % NaCl, 0,01 % Triton X-100, 0,05 % NaN<sub>3</sub>.

## ATSARGUMO PRIEMONĖS IR ĮSPĖJIMAI

- Paimant, apdorojant ir išmetant testavimo mėginius, būtina laikytis atsargumo priemonių.
- Nenaudokite pažeistų testo komponentų.
- Naudoti testavimo rinkiniai yra biologiškai pavojingi.
- Nenaudokite pasibaigus galiojimo datai, kuri yra išspausdinta ant etiketės.
- Pakartotinai nenaudokite testavimo rinkinio komponentų.
- Nelenkite ir nelankstykite testavimo juostelės ar aliumininės folijos maišelio, kai jame yra testavimo juostelė.

## LAIKYMAS IR STABILUMAS

- Laikykite rinkinį sausoje vietoje, 4–25 °C. NEŠALDYKITE.
- Kai testas laikomas folijos maišelyje rekomenduojamoje temperatūroje, jis išlieka stabilus iki ant dėžutės nurodytos galiojimo datos pabaigos.
- Išėmus testavimo juostelę iš folijos maišelio, „AmniSure ROM“ testą reikia panaudoti per 6 valandas.

## KOKYBĖS KONTROLĖ

„AmniSure ROM“ teste yra vidinės kontrolės mechanizmas, užtikrinantis, kad testo analitinė dalis veiks. Vienos ar dviejų linijų atsiradimas testavimo juostelės rezultatu srityje patvirtina testavimo procedūros ir komponentų vientisumą.

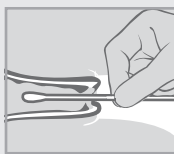
**Pastaba:** jei prieš naudodami rinkinio komponentus juos atskirsite, užsirasykite „AmniSure ROM“ testavimo rinkinio partijos numerius ir (arba) konkrečios juostelės, tamponėlio ir tirpiklio, naudojamo atliekant kiekvieną testą, partijos numerius.

## TIKĖTINOS REIKŠMĖS

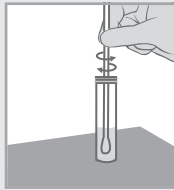
Amniotinio skysčio tekėjimą rodo visų moterų vaisiaus membranos plyšimą. Atliekant PAMG-1 tyrimus nustatyta, kad tai yra amniotinio skysčio žymuo.<sup>2</sup> Kliniškai reikšmingas amniotinio

## TESTO PROCEDŪRA

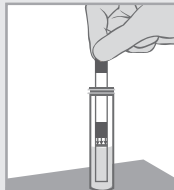
**PASTABA:** perskaitykite ir kruopščiai laikykitės naudojimo instrukcijų; jeigu to nedarysite, galite gauti netikslus rezultatus. „AmniSure ROM“ negalima naudoti anksčiau kaip praėjus 6 valandoms po bet kokių dezinfekcinių tirpalų ar vaistų pašalinimo iš makšties. Dėl pirmėgės placentos arba specifinių skaitmeninių tyrimų atlikimo prieš testą gali būti gauti netikslūs testo rezultatai.



1. Paimkite tirpalo buteliuką už kamščelio ir gerai pakratykite, kad visas buteliuke esantis skystis nutektų iki dugno. Atidarykite tirpalo buteliuką ir pastatykite jį vertikaliai.



2. Norėdami paimti mėginį iš makšties, naudokite pateiktą sterilų poliesterinį tamponėlį. Išimkite sterilų tamponėlį iš pakuotės pagal ant pakuotės nurodytas instrukcijas. Poliesterinį galu nieko negalima paliesti, kol jis nebus įkištas į makštį. Laikykite tamponėlį už kotelio vidurio ir pacientiui gulint ant nugaros atsargiai kiškite poliesterinį tamponėlio galą į makštį, kol pirštais paliesite odą (ne daugiau kaip 5–7 cm). Po 1 minutės ištraukite tamponėlį.



3. Įkiškite poliesterinio tamponėlio galą į pateiktą tirpalo buteliuką ir praskalaukite tamponėlį, sukdam 1 minutę.

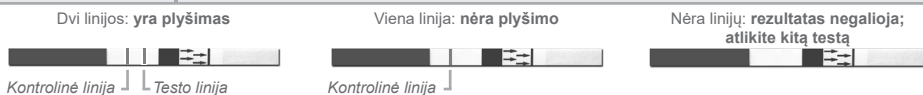
4. Išimkite tamponėlį ir jį išmeskite.

5. Ištrinkite pacientės mėginį per 30 min. nuo surinkimo. Jei pacientės mėginys neištririamas per 30 minučių ir jį būtina laikyti, sandariai uždarykite mėginio buteliuką ir padėkite į šaldytuvą ne ilgiau kaip 6 val., kol atliksite testą.

6. Praplėškite folijos maišelį ties plėšimui skirtomis įpjovomis ir išimkite „AmniSure ROM“ testavimo juostelę.

7. Įkiškite baltą testavimo juostelės galą (pažymėtą rodyklėmis) į tirpalo buteliuką. Jeigu amniotinis skystis teka smarkiai, rezultatai bus matomi greitai (per kelias sekundes), o jei tekėjimas silpnas, gali užtrukti visas 5 minutes.

8. Išimkite testavimo juostelę, jeigu buteliuke aiškiai matosi dvi linijos, arba lygiai po 5 minučių. Įvertinkite rezultatus, padėję testavimo juostelę ant švaraus, sauso, lygaus paviršiaus. Teigiamą rezultatą rodo dvi linijos testavimo srityje, o neigiamą – viena linija testavimo srityje.



Linijos gali būti skirtingo intensyvumo; testo rezultatas galioja net tokiu atveju, jeigu linijos neryškios ar nelygios. Neinterpretuokite testo rezultato pagal linijų intensyvumą. Nevertinkite ir neinterpretuokite testo rezultato praėjus 10 minučių nuo testavimo juostelės įkišimo į buteliuką.

## TESTO APRIBOJIMAI

- Šis testas turi aptikti tuo momentu tekančią amniotinį skystį.
- Tais retais atvejais, kai mėginys paimamas praėjus 12 ar daugiau valandų po plyšimo, o amniotinis skystis liovėsi tekėjęs, testas gali neaptikti ROM dėl kelių veiksnių, įskaitant (bet neapsiribojant) plyšimo užsitraukimą, denatūruojantį antigeną ir t.t. Tokiais atvejais patartina periodiškai atlikti pakartotinį testą.
- „AmniSure ROM“ testo rezultatai yra kokybiniai. Pagal testo rezultatus kiekybinis aiškinimas negalimas.
- Jeigu ant tamponėlio yra tik kraujo pėdsakų, testas veikia tinkamai. Jeigu ant tamponėlio kraujo daug, testas gali veikti netinkamai ir nerekomenduojama jį atlikti.
- Rezultatai turėtų būti interpretuojami kartu su kita klinicine informacija.
- Jei membranos plyšimas nenustatomas, tai negarantuoja, jog membrana nepažeista.
- Moteris gali pagimdyti spontaniškai, nepaisant neigiamo testo rezultato.
- „AmniSure ROM“ testo veikimas nebuvo nustatytas esant šioms teršalams: mekonijui, priešgrybelinį poveikį turintiems kremams ar žvakutėms, „K-Y® Jelly“, „Monista® Yeast Infection Treatment“, kūdikių pudrai (krakmolui ir talkui), „Replens® Feminine Moisturizer“ arba kūdikių aliejui.

skysčio tekėjimas padidina PAMG-1 koncentraciją gimdos kaklelio ir makšties išskyrose tūkstųjų dalių rodikliu. „AmniSure ROM“ testo jautrumo riba nustatyta taip, kad būtų atmesta testo rezultatų priklausomybė nuo galimų tos populiacijos tikėtinų reikšmių variantų (PAMG-1 lygių).

## VEIKIMO CHARAKTERISTIKOS

JAV atlikus nepriklausomą klinikinį tyrimą, kuriame dalyvavo 203 pacientės, buvo nustatyti tokie „AmniSure ROM“ testo veikimo rodmenys, kurie tapo FDA pirminio patvirtinimo pagrindu:<sup>1</sup> jautrumas – 98,9 %, specifiskumas – 100 %, PPV (teigiama prognozė) – 100 %, NPV (neigiama prognozė) – 99,1 %.

Atliekant naujausius tyrimus paaiškėjo, kad „AmniSure ROM“ testas yra naudingesnis negu klinikinio vertinimo, nitrazino testo ir paparcio testo *derinys*, kuriuo diagnozuojamas ROM.<sup>1</sup> Be to, remiantis keturiais naujausiais tyrimais, paaiškėjo, kad „AmniSure ROM“ testas yra naudingesnis negu IGFBP-1 pagrindo tyrimai.<sup>3-6</sup> Remiantis naujausiomis rekomendacijomis dėl spontaniško priešlaikinio gimdymo kontrolės manoma, kad testas, paremtas PAMG-1 aptikimu (t. y., „AmniSure ROM“ testas), yra tiksliausias stacionarinis testas, palyginti su kitais.<sup>7</sup>

## TRUKDANČIŲ MEDŽIAGŲ TYRIMAI

Makšties infekcijos, šlapimo, sėklos ar nedidelio kraujo kiekiai netrukdo gauti „AmniSure ROM“ testo rezultatus.

## LITERŪRA

1. Cousins LM et al. AmniSure Placental Alpha Microglobulin-1 Rapid Immunoassay versus Standard Diagnostic Methods for Detection of Rupture of Membranes. *Am J Perinatol.* 2005; (22):317-320. 2. Petrunin, D. Immunochromatological identification of organ specific human placental alpha-globulin and its concentration in amniotic fluid. *Akush Ginekol (Mosk)* 1977; (1):54-5.
3. Chen, F, Dudenhausen, J. Comparison of Two Rapid Strip Tests Based on IGFBP-1 and PAMG-1 for the Detection of Amniotic Fluid. *Am J Perinatol* 2008; (25):243-246. 4. Gaucherand P, Doret M, et al. Detection of Placental Alpha Microglobulin-1 versus Insulin-Like Growth Factor-Binding Protein-1 in Amniotic Fluid at Term: A Comparative Study. *Am J Perinatol* 2011; (6):489-94.
5. Tagore S, Kwek K. Comparative analysis of insulin-like growth factor binding protein-1 (IGFBP-1), placental alpha microglobulin-1 (PAMG-1) and nitrazine test to diagnose premature rupture of membranes in pregnancy. *Am J Perinatol* 2008; (25):243-6. 6. Albayrak M, Ozdemir I, Koc O, Ankarali H, & Oren O. Comparison of the diagnostic efficacy of the two rapid bedside immunoassays and combined clinical conventional diagnosis in prelabour rupture of membranes. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2011 Oct; 158(2):179-82. 7. Di Renzo GC, Cabero Roura L, Facchinetti F & the EAPM-Study Group on „Preterm Birth“. Guidelines for the management of spontaneous preterm labor: identification of spontaneous preterm labor, diagnosis of preterm premature rupture of membranes, and preventive tools for preterm birth. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine* 2011; 24(5):659-667.

## PREKIŲ ŽENKLAI

- „K-Y® Jelly“ (priklauso „Reckitt Benckiser“, Slough, Anglija)
- „Monista® Yeast Infection Treatment“ (priklauso „Insight Pharmaceuticals“, White Plains, Niujorkas)
- „Replens® Feminine Moisturizer“ (priklauso „Church and Dwight Co., Inc.“, Ewing, Naujasis Džersis)

JAV patentas 7,709,272. Išduoti ir laukiantys išdavimo patentai kitose šalyse. © 2015–2017 QIAGEN

# AmniSure® ROM (augļa apvalku plīsuma) tests

LIETOŠANAS PAMĀCĪBA IZMANTOŠANAI IN VITRO DIAGNOSTIKĀ

LV



## LIETOŠANAS NOLŪKS

AmniSure ROM (Rupture of [fetal] Membranes — [augļa] apvalku plīsums) tests ir ātrs un kvalitatīvs imunohromatogrāfisks tests augļa ūdeņu *in vitro* noteikšanai grūtniecē vai grūtniecības beigās. Tests ir paredzēts veselības aprūpes speciālistu lietošanai kā palīg līdzeklis augļa apvalku plīsuma konstatēšanai grūtniecēm.<sup>1</sup>

## TESTA KOPSAVILKUMS UN SKAIDROJUMS

Priekšlaicīgs augļa apvalku plīsums (PROM) rodas aptuveni 10% grūtniecību, kļūstot par vienu no svarīgākajām terapeitiskajām problēmām pašreizējā dzemdniecības praksē.<sup>1</sup> PROM un PPROM (pirmsdzemdību laika priekšlaicīgs augļa apvalku plīsums, kas rodas pirms 37. gestācijas nedēļas) paciešu aprūpe ir dārga un joprojām svarīga perinatālā problēma, jo klīniskiem jāmeģina līdzsvarot gestācijas laika pagarināšanu un infekcijas riskus.<sup>1</sup>

Riski, ko, sākot ar 37. gestācijas nedēļu, izraisa priekšlaicīgs augļa apvalku plīsums, ir saistīti ar tādām nopietnām neonatālām sekām kā priekšlaicīgas dzemdības, augļa distress, nabassaites priekšguļa, placentas atdalīšanās un infekcijas.<sup>1</sup> PPROM veido 20–40% no PROM gadījumiem un ir saistīts ar 20–50% priekšlaicīgu dzemdību, mātes un augļa infekcijas saslimstību, augļa plaušu hipoplāziju, nabassaites priekšguļu, augļa anomāliju attīstību un pēcdzemdību endometriju.<sup>1</sup> Visas šīs sekas būtiski palielina augļa un mātes saslimstību un mirstību.

AmniSure ROM testa komplekts ir pilna sistēma, kas nodrošina ātru un precīzu priekšlaicīga augļa apvalku plīsuma diagnozi un tādējādi ļauj veikt atbilstošus dzemdniecības pasākumus plīsuma gadījumā. Turklāt precīza PROM diagnoze palīdz izvairīties no nepamatotas iejaukšanās, piemēram, dzemdību stimulēšanas vai hospitalizācijas.

## TESTA PRINCIPS

AmniSure ROM tests balstās uz imunohromatogrāfijas principiem, lai konstatētu cilvēka PAMG-1 proteīnu, kas ir augļa ūdeņu sastāvdaļa. Testā tiek izmantotas augsti jutīgas monoklonālās antivielas, kuras konstatē pat nelielu PAMG-1 daudzumu, kas pēc augļa apvalku plīsuma ir atrodams dzemdes kakla/maksts izdalījumos. PAMG-1 tika izvēlēts kā augļa apvalku plīsuma marķieris, jo tā līmenis augļa ūdeņos ir augsts, tā līmenis asinīs ir zems un tā fona līmenis dzemdes kakla/maksts izdalījumos ir īpaši zems, ja augļa apvalki ir bez plīsumiem. Lai mazinātu nepareizu rezultātu iespējamību, tika izvēlētas vairākas monoklonālās antivielas, kas AmniSure ROM testa jutīguma sliekšnim piešķir optimāli zemu 5 ng/ml līmeni. Maksimālā PAMG-1 fona koncentrācija dzemdes kakla/maksts izdalījumos ir nedaudz zemāka nekā AmniSure ROM testa jutīguma sliekšnis, tādējādi samazinot nepatiesi pozitīvu vai negatīvu rezultātu iespējamību un nodrošinot aptuveni 99% precizitāti.<sup>1</sup> Dzemdes kakla/maksts izdalījumu paraugs (paņemts ar vaginālo uztriepi kociņš, 4) plastmasas pudelītē ar šķīdinātāja šķīdumu, kas satur 0,9% NaCl, 0,01% Triton X-100 un 0,05% Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>.

## REAĢENTI UN SASTĀVDAĻAS

AmniSure ROM testa komplektā ietilpst šādas sastāvdaļas: 1) lietošanas pamācība, 2) AmniSure ROM teststrēmele folijas maisiņā ar desikantu, 3) sterils poliestera vaginālo uztriepi kociņš, 4) plastmasas pudelīte ar šķīdinātāja šķīdumu, kas satur 0,9% NaCl, 0,01% Triton X-100 un 0,05% Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>.

## PIESARDZĪBAS PASĀKUMI UN BRĪDINĀJUMI

- Ievērojiet piesardzības pasākumus, paņemot, apstrādājot un izmetot testa paraugus.
- Neizmantojiet bojātas testa sastāvdaļas.
- Izmantoti testi komplekti ir bioloģiski bīstami.
- Nelietojiet pēc derīguma termiņa, kas norādīts uz iepakojuma.
- Testa komplekta sastāvdaļas nedrīkst izmantot atkārtoti.
- Teststrēmeli, kā arī alumīnija folijas maisiņu, kad tajā atrodas teststrēmele, nedrīkst likt un locīt.

## UZGLABĀŠANA UN STABILITĀTE

- Glabājiet komplektu sausā vietā no 4 līdz 25 °C temperatūrā. TO NEDRĪKST SASALDĒT.
- Ja tests tiek glabāts folijas maisiņā ieteicamajā temperatūrā, tas ir stabils līdz derīguma termiņam, kas norādīts uz iepakojuma.
- AmniSure ROM tests jāizmanto 6 stundu laikā pēc teststrēmeles izņemšanas no folijas maisiņa.

## KVALITĀTES KONTROLE

AmniSure ROM tests satur iekšēju kontroles mehānismu, kas nodrošina analītisko funkcionalitāti. Vienas vai divu svītru parādīšanās teststrēmes testa rezultāta daļā apliecina testa procedūras un sastāvdaļu integritāti.

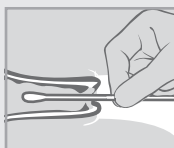
**Piezīme.** Ja komplekta sastāvdaļas pirms lietošanas tiek sadalītas, vienmēr pierakstiet katram testam izmantotā AmniSure ROM testa komplekta partijas numuru un/vai konkrētās teststrēmeles, uztriepi kociņa un šķīdinātāja partijas numuru.

## PAREDZAMĀS VĒRTĪBAS

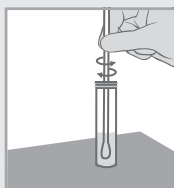
Jebkurai sievietei augļa ūdeņu noplūde norāda uz augļa apvalku plīsumu. PAMG-1 pētījumos tas tika noteikts kā augļa ūdeņu marķieris.<sup>2</sup> Klīniski būtiska augļa ūdeņu noplūde vismaz tūkststoškārt palielina PAMG-1 koncentrāciju dzemdes kakla/maksts izdalījumos. AmniSure ROM testa jutīguma sliekšnis ir noteikts tā, lai testa rezultāts padarītu neatkarīgu no iespējamā paredzamo vērtību variācijām (PAMG-1 līmeņi) jebkurā iespējamā populācijā.

## TESTA PROCEDŪRA

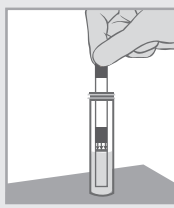
**PIEZĪME.** Rūpīgi izlasiet lietošanas pamācību un precīzi izpildiet tās norādījumus; pretējā gadījumā var iegūt neprecīzus rezultātus. AmniSure ROM testu nedrīkst lietot ātrāk nekā 6 stundas pēc jebkādu dezinfekcijas šķīdumu vai medikamentu izņemšanas no maksts. Placentas priekšguļa, kā arī elektronisku izmeklējumu veikšana pirms parauga ņemšanas var izraisīt neprecīzus testa rezultātus.



1. Satveriet šķīdinātāja pudelīti aiz tās vāciņa un rūpīgi sakratiet, līdz viss šķidrums nonāk pudelītes dibenā. Atveriet šķīdinātāja pudelīti un novietojiet to vertikāli.



2. Lai paņemtu paraugu no maksts, izmantojiet sterilo poliestera uztriepi kociņu, kas ietilpst komplektā. Izņemiet sterilo uztriepi kociņu no iepakojuma, ievērojot uz iepakojuma sniegtās norādes. Poliestera gals pirms ievietošanas makstī nedrīkst nekam pieskarties. Turiet uztriepi kociņu aiz tā vidusdaļas un, pacientei guļot uz muguras, uzmanīgi ievietojiet uztriepi kociņa poliestera galu makstī, līdz pirksti pieskaras ādai (ne dziļāk par 5–7 cm). Izņemiet uztriepi kociņu no maksts pēc **1 minūtes**.



3. Ievietojiet uztriepi kociņa poliestera galu komplektā ietilpstošajā šķīduma pudelītē un skalojiet kociņu **1 minūti**, veicot apļveida kustības.

4. Izņemiet uztriepi kociņu no pudelītes un pēc tam izmetiet uztriepi kociņu.

5. Paraugšs ir jātestē ne vēlāk kā 30 minūtes pēc tā paņemšanas. Ja paraugs netiek testēts 30 minūšu laikā un to ir nepieciešams uzglabāt, cieši noslēdziet parauga pudelīti un ievietojiet to pirms testēšanas ledusskapī uz ne vairāk kā 6 stundām.

6. Atplēsiet folijas maisiņu malās esošo ierobežojumu vietā un izņemiet AmniSure ROM teststrēmeli.

7. Ievietojiet teststrēmeles balto galu (atzīmēts ar bultiņām) šķīduma pudelītē. Ja augļa ūdeņu noplūde ir spēcīga, rezultāts parādās ātri (dažās sekundēs), bet, ja noplūde ir pavisam neliela, ir nepieciešamas līdz pat **5 minūtes**.

8. **Izņemiet teststrēmeli, ja pudelītē ir skaidri redzamas divas svītras, vai tieši pēc 5 minūtēm.**

Nolasiēt rezultātu, novietojot teststrēmeli uz tīras, sausas un gludas virsmas. Uz pozitīvu rezultātu norāda divas svītras testa daļā, bet uz negatīvu rezultātu norāda viena svītra testa daļā.



Svītru intensitāte var atšķirties. Testa rezultāts ir pareizs pat, ja svītras ir blāvas vai nevienmērīgas. Neinterpretējiet testa rezultātu, pamatojoties uz svītru intensitāti. Nenolasiēt neinterpretējiet rezultātu, ja pēc teststrēmeles ievietošanas pudelītē ir pagājušas vairāk nekā 10 minūtes.

## TESTA IEROBEŽOJUMI

- Tests ir paredzēts augļa ūdeņu noplūdes konstatēšanai konkrētajā brīdī.
- Retos gadījumos, kad paraugs ir paņemts 12 stundas pēc plīsuma rašanās vai vēlāk un augļa ūdeņu noplūde ir apstājusies, tests var nekonstatēt augļa apvalku plīsumu vairāku faktoru dēļ, tai skaitā (bet neaprobežojoties ar) dēļ plīsuma noslēgšanās, antigēna denaturēšanās u.c. faktoriem. Šajos gadījumos ir ieteicama periodiska atkārtota testēšana.
- AmniSure ROM testa rezultāti ir kvalitatīvi. Kvantitatīva testa rezultātu interpretācija nav pieļaujama.
- Ja uz uztriepi kociņa nonāk neliels asins daudzums, tests darbojas pareizi. Ja asins daudzums ir liels, tests var darboties nepareizi un tā izmantošana nav ieteicama.
- Testa rezultāti ir jāizmanto apvienojumā ar citu klīnisko informāciju.
- Ja apvalku plīsums netiek konstatēts, tā nav garantija, ka apvalkiem nav plīsuma.
- Pat pēc negatīva testa rezultāta var sākties spontānas dzemdības.
- AmniSure ROM testa darbība nav pārbaudīta šādu piesārņotāju klātbūtnē: mekonijis, pretēnīšu krēmi un svečītes, lubrikants K-Y® Jelly, rauga sēnītes infekcijas ārstēšanas līdzeklis Monistat® Yeast Infection Treatment, bērnu pūderis (ciete un talka), mitrinātājs Replens® Feminine Moisturizer un bērnu eļļa.

## FUNKCIONALITĀTES RAKSTUROJUMS

Neatkarīgā klīniskā pētījumā, kurā piedalījās 203 patientes no ASV, tika noteikta šāda AmniSure ROM testa funkcionalitātes metrika, kas tika izmantota par pamatu sākotnējam FDA apstiprinājumam:<sup>1</sup> jutīgums — 98,9%, specifiskums — 100%, PPV (pozitīvā prognozējamā vērtība) — 100%, NPV (negatīvā prognozējamā vērtība) — 99,1%.

Pēdējos pētījumos AmniSure ROM tests izrādījās labāks par augļa apvalku plīsuma diagnosticēšanas procedūru kompleksu, kas ietver klīnisko izmeklēšanu, nitrazīna testu un papardes struktūras testu.<sup>1</sup> Turklāt saskaņā ar četriem pēdējiem pētījumiem AmniSure ROM tests izrādījās labāks par testēšanu, kas balstās uz IGFBP-1.<sup>3-6</sup> Saskaņā ar pēdējiem norādēm par spontāno priekšlaicīgo dzemdību uzraudzību tests, kas balstās uz PAMG-1 noteikšanu (i.e., AmniSure ROM tests), tiek uzskatīts par precīzāko klīnisko testu salīdzinājumā ar citiem.<sup>7</sup>

## INTERFERENCES PĒTĪJUMI

Vaginālās infekcijas, urīns, sperma vai neliels asins piejaukums neietekmē AmniSure ROM testa rezultātus.

## BIBLIOGRĀFIJA

- Cousins LM et al. AmniSure Placental Alpha Microglobulin-1 Rapid Immunoassay versus Standard Diagnostic Methods for Detection of Rupture of Membranes. *Am J Perinatol*. 2005; (22):317-320. 2. Petrunin, D. Immunochemical identification of organ specific human placental alpha-globulin and its concentration in amniotic fluid. *Akush Ginekol (Mosk)* 1977; (1):64-5. 3. Chen, F, Dudenhausen, J. Comparison of Two Rapid Strip Tests Based on IGFBP-1 and PAMG-1 for the Detection of Amniotic Fluid. *Am J Perinatol*

- 2008; (25):243-246. 4. Gaucherand P, Doret M, et al. Detection of Placental Alpha Microglobulin-1 versus Insulin-Like Growth Factor-Binding Protein-1 in Amniotic Fluid at Term: A Comparative Study. *Am J Perinatol* 2011; (6):489-94. 5. Tagore S, Kwek K. Comparative analysis of insulin-like growth factor binding protein-1 (IGFBP-1), placental alpha microglobulin-1 (PAMG-1) and nitrazine test to diagnose premature rupture of membranes in pregnancy. *Am J Perinatol* 2008; (25):243-6. 6. Albayrak M, Ozdemir I, Koc O, Ankarali H, Oren O. Comparison of the diagnostic efficacy of the two rapid bedside immunoassays and combined clinical conventional diagnosis in prelabour rupture of membranes. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2011 Oct; 158(2):179-82. 7. Di Renzo GC, Cabero Roura L, Facchinetti F & the EAPM-Study Group on "Preterm Birth": Guidelines for the management of spontaneous preterm labor: identification of spontaneous preterm labor: diagnosis of preterm premature rupture of membranes, and preventive tools for preterm birth. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine* 2011; 24(5):659-667.

## PREČU ZĪMES

K-Y® Jelly (pieder uzņēmumam Reckitt Benckiser, Slough, Anglija)

Monistat® Yeast Infection Treatment (pieder uzņēmumam Insight Pharmaceuticals, White Plains, Ņujorka)

Replens® Feminine Moisturizer (pieder uzņēmumam Church and Dwight Co., Inc., Ewing, Ņūdžersija)

ASV patents nr. 7,709,272. Patenti ir izsniegti, kā arī gaida izsniegšanu arī citās valstīs.

© 2015–2017 QIAGEN



# AmniSure® ROM Test voor scheuren in (foetale) membranen

GEbruiksaanwijzing voor in-vitro diagnostisch gebruik

NL



## BEOOGD GEBRUIK

De AmniSure ROM Test is een snelle, kwalitatieve immunochromatografische test voor *in vitro* detectie van vruchtwater in vaginale afscheiding van zwangere vrouwen. De test is bestemd voor gebruik door medische professionals voor de detectie van scheuren in de foetale membranen van zwangere vrouwen.<sup>1</sup>

## SAMENVATTING EN UITLEG VAN DE TEST

Vroegtijdig scheuren van foetale membranen (PROM) komt voor bij circa 10% van de zwangerschappen en vormt een van de belangrijkste therapeutische dilemma's van de hedendaagse verloskundige.<sup>1</sup> De behandeling van patiënten met PROM of PPROM (prematuur PROM, vóór 37 weken zwangerschap) is duur en blijft een groot perinataal dilemma, aangezien de arts een balans moet vinden tussen het risico van het voortzetten van de zwangerschap en het risico van infectie.<sup>1</sup>

De risico's van PROM tussen 37 en 42 weken houden verband met ernstige neonatale consequenties, zoals vroeggeboorte, foetale nood, navelstrengprolaps, abruptio placentae en infectie.<sup>1</sup> 20% tot 40% van de PROM-gevallen betreft PPROM. PPROM wordt in verband gebracht met 20% tot 50% van vroeggeboorten, besmettelijke morbiditeit van de moeder en foetus, pulmonale hypoplasie van de foetus, navelstrengprolaps, misvorming van de foetus en postnatale endometritis.<sup>1</sup> Al deze consequenties leiden tot een significante toename in de morbiditeit en mortaliteit van de foetus en moeder.

De AmniSure ROM Test-kit is een zelfstandig te gebruiken systeem waarmee een snelle en accurate diagnose van PROM kan worden gesteld, wat cruciaal is om de juiste verloskundige maatregelen te kunnen treffen in het geval van een scheur. Bovendien kan met een accurate diagnose van PROM worden vermeden dat er ongewenste interventie wordt uitgevoerd, bijvoorbeeld in de vorm van het opwekken van weeën of ziekenhuisopname.

## UITGANGSPUNT VAN DE TEST

De AmniSure ROM Test gebruikt de uitgangspunten van immunochromatografie om humane PAMG-1-proteïne te detecteren in vruchtwater. De test maakt gebruik van uiterst gevoelige monoklonale antilichamen die zelfs een minimale hoeveelheid PAMG-1 kunnen detecteren, die aanwezig is in cervicovaginale afscheiding na het scheuren van foetale membranen. PAMG-1 is uitgekozen als merker van gescheurde foetale membranen vanwege het hoge gehalte ervan in vruchtwater, het lage gehalte in bloed en het extreem lage achtergrondgehalte in cervicovaginale afscheiding wanneer de foetale membranen wel intact zijn. Om verkeerde resultaten zo veel mogelijk te vermijden, zijn meerdere monoklonale antilichamen geselecteerd om de gevoeligheidsdrempel van de AmniSure ROM Test te kunnen stellen op het optimale lage niveau van 5 ng/ml. De maximale achtergrondconcentratie PAMG-1 in cervicovaginale afscheiding is net iets lager dan de gevoeligheidsgrenswaarde van de AmniSure ROM Test, zodat fout-positieve/negatieve resultaten worden geminimaliseerd en ~99% nauwkeurigheid wordt bereikt.<sup>1</sup> Een monster van de cervicovaginale afscheiding (verzameld met een vaginaal wattenstaafje) wordt geplaatst in een flacon met oplosmiddel voor extractie. Vervolgens wordt PAMG-1 in de flacon gedetecteerd door een teststrip (lateralestrominstrument) in de flacon te plaatsen. Het resultaat wordt visueel getoond met één of twee lijnen in het testgebied van de strip.

## REAGENTIA EN COMPONENTEN

De AmniSure ROM Test-kit bevat de volgende componenten: 1) Gebruiksaanwijzing 2) AmniSure ROM Test-strip in folieverpakking met droogmiddel 3) Steriele vaginale wattenstaafjes van polyester 4) Plastic flacon met oplosmiddel met: 0,9% NaCl, 0,01% Triton X-100, 0,05% Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>.

## VOORZORGSMAATREGELEN EN WAARSCHUWINGEN

- Neem veiligheidsvoorzorgsmaatregelen in acht voor het verzamelen, verwerken en afvoeren van testmonsters
- Gebruik geen componenten van de test indien deze beschadigd zijn
- Gebruikte testkits zijn biologisch gevaarlijk
- Niet gebruiken na de vervaldatum die op het etiket staat
- De componenten van de testkit niet hergebruiken
- Buig of vouw de teststrip of de aluminium folieverpakking met de teststrip niet

## OPSLAG EN STABILITEIT

- Bewaar de kit op een droge plek bij een temperatuur van 4 tot 25 °C. NIET INVRIEZEN.
- Als de test in de folieverpakking wordt bewaard bij de aanbevolen temperatuur, is de test stabiel tot de vervaldatum op de doos
- De AmniSure ROM Test dient te worden gebruikt binnen 6 uur nadat de teststrip is verwijderd van de folieverpakking

## KWALITEITSCONTROLE

De AmniSure ROM Test bevat een intern controlemechanisme dat ervoor zorgt dat het analytische deel van de test functioneel is. Met één of twee lijnen in het gebied van de resultaten van de teststrip wordt de integriteit van de procedure en de componenten bevestigd.

**Opmerking:** Als u voorafgaand aan het gebruik de verschillende componenten van de kit van elkaar scheidt, noteer dan de partijnummers van de AmniSure ROM Test-kit en/of van de specifieke strippen, wattenstaafjes en oplosmiddelen die voor elke test worden gebruikt.

## VERWACHTE WAARDEN

Bij alle vrouwen duidt het lekken van vruchtwater op een scheur in de foetale membranen. Onderzoek naar PAMG-1 laat zien dat PAMG-1 als merker voor vruchtwater kan worden gebruikt.<sup>2</sup> Bij klinisch significante lekkage van vruchtwater wordt de PAMG-1-concentratie in cervicovaginale afscheiding namelijk duizenden malen zo hoog. De gevoeligheidsdrempel van de AmniSure ROM Test is vastgesteld om uit te sluiten dat de testresultaten afhankelijk zijn van mogelijke variaties in de verwachte waarden (PAMG-1-niveaus) in een populatie.

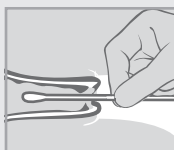
18

## TESTPROCEDURE

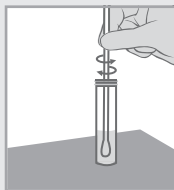
**OPMERKING:** Lees de gebruiksaanwijzing en volg deze nauwkeurig. Als u dit niet doet, kan dat tot onnauwkeurige resultaten leiden.

De AmniSure ROM Test dient pas te worden gebruikt nadat minimaal 6 uur zijn verstreken na de verwijdering van eventuele desinfecterende middelen of geneesmiddelen uit de vagina.

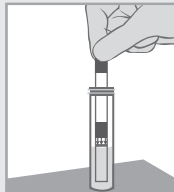
Placenta praevia en het uitvoeren van digitale onderzoeken voorafgaand aan het nemen van het monster kunnen tot onnauwkeurige resultaten leiden.



1. Pak de flacon met oplosmiddel beet bij de dop en schud deze goed, zodat alle vloeistof in de flacon naar de bodem is gezakt. Open de flacon met oplosmiddel en zet deze verticaal neer.



2. Voor het nemen van een monster van het oppervlak van de vagina gebruikt u het bijgeleverde steriele wattenstaafje van polyester. Haal het steriele wattenstaafje uit de verpakking volgens de instructies op de verpakking. Het uiteinde van polyester mag nergens mee in contact komen voordat het bij de vagina wordt ingebracht. Laat de patiënte op haar rug liggen. Houd het wattenstaafje beet bij het midden van de schacht en breng het uiteinde van polyester voorzichtig in bij de vagina totdat uw vingers contact maken met de huid (maximaal 5-7 cm diep). Trek na 1 minuut het wattenstaafje terug uit de vagina.



3. Plaats het uiteinde van polyester in de meegeleverde flacon met oplossing en speel het wattenstaafje door het gedurende 1 minuut erdoorheen te draaien.

4. Verwijder het wattenstaafje en gooi het weg.

5. Test het patiëntmonster binnen 30 minuten nadat het is genomen. Als het patiëntmonster niet binnen 30 minuten wordt getest en het monster moet worden opgeslagen, sluit u de flacon met het monster goed af en plaatst u deze maximaal 6 uur in een koelkast voordat u de test alsnog uitvoert.

6. Scheur de folieverpakking open bij de scheurstrook en verwijder de AmniSure ROM Test-strip uit de verpakking.

7. Plaats het witte uiteinde van de teststrip (met pijlen gemarkeerd) in de flacon met de oplossing. Bij een sterke lekkage van vruchtwater zijn de resultaten al snel zichtbaar (binnen enkele seconden), maar bij een zeer kleine lekkage kan het de volledige 5 minuten duren.

8. Verwijder de teststrip zodra er duidelijk twee lijnen zichtbaar zijn in de flacon of na precies 5 minuten. Lees de resultaten af door de teststrip op een schoon, droog, vlak oppervlak te leggen. Een positief resultaat wordt aangeduid met twee lijnen in het testgebied; een negatief resultaat met één lijn in het testgebied.



De intensiteit van de lijnen kan verschillen. De test is ook geldig als de lijnen vaag of onregelmatig zijn. Baseer uw interpretatie van het testresultaat niet op de intensiteit van de lijnen. Lees de resultaten niet af en interpreteer deze niet als 10 minuten zijn verstreken nadat u de teststrip in de flacon hebt geplaatst.

## BEPERKINGEN VAN DE TEST

- De test is bedoeld voor de detectie van lekkend vruchtwater op een bepaald moment.
- In zeldzame gevallen, wanneer een monster 12 uur of langer is genomen nadat er een scheur is ontstaan en de lekkage van vruchtwater al is gestopt, detecteert de test mogelijk geen gescheurde membranen. Dit heeft enkele oorzaken, waaronder (maar niet beperkt tot) het sluiten van de scheur, de denaturatie van antigeen, etc. In zulke gevallen wordt geadviseerd de testen periodiek te herhalen.
- De resultaten van de AmniSure ROM Test zijn kwalitatief. Er dient geen kwantitatieve interpretatie te worden gedaan op basis van de testresultaten.
- Als er een klein restant bloed op het wattenstaafje is gekomen, werkt de test naar behoren. Als er echter een aanzienlijke hoeveelheid bloed op het wattenstaafje zit, werkt de test mogelijk niet correct en wordt deze afgeraden.
- De resultaten dienen te worden gebruikt in combinatie met andere klinische informatie.
- Als er geen scheuren in de membranen worden gedetecteerd met de test, betekent dit niet per se dat er geen scheuren zijn.
- Vrouwen kunnen ook spontaan bevallen als het testresultaat negatief was.
- De prestaties van de AmniSure ROM Test zijn niet vastgesteld bij de aanwezigheid van de volgende contaminanten: meconium, antifungale crèmes of suppositoria, K-Y® Jelly, Monistat®-antischimmelmiddel, babypoeder (stijfsel en talk), Replens® vaginale moisturizer of babyolie.

## PRESTATIEKENMERKEN

De volgende prestatiekenmerken van de AmniSure ROM Test zijn vastgesteld in een onafhankelijke klinische trial met 203 patiënten in de VS die de basis vormde van de oorspronkelijke FDA-goedkeuring.<sup>1</sup> Gevoeligheid: 98,9%. Specificiteit: 100%. PPV (positieve voorspellende waarde): 100%. NPV (negatieve voorspellende waarde): 99,1%.

Uit recente onderzoeken blijkt dat voor de diagnose van gescheurde membranen de AmniSure ROM Test beter werkt dan de combinatie van een klinische beoordeling, nitrazinetest en varentest.<sup>1</sup> Bovendien blijkt uit vier recente onderzoeken dat de AmniSure ROM Test beter werkt dan op IGFBP-1 gebaseerde assays.<sup>3-6</sup> Volgens recente richtlijnen voor de behandeling van spontane vroegtijdige bevallingen is de test op basis van de detectie van PAMG-1 (d.w.z. de AmniSure ROM Test) de meest accurate test die in de buurt van de patiënte kan worden uitgevoerd.<sup>7</sup>

## INTERFERENTIEONDERZOEKEN

Vaginale infecties, urine, sperma en niet-significante bloedmengsels hebben geen invloed op de resultaten van de AmniSure ROM Test.

## LITERATUUR

1. Cousins LM et al. AmniSure Placental Alpha Microglobulin-1 Rapid Immunoassay versus Standard Diagnostic Methods for Detection of Rupture of Membranes. *Am J Perinatol*. 2005; (22):317-320. 2. Petrunin, D. Immunochemical identification of organ specific human placental alpha-globulin and its concentration in amniotic fluid. *Akush Ginekol (Mosk)* 1977; (1):64-5. 3. Chen, F, Dudenhausen, J. Comparison of Two Rapid Strip Tests Based on (IGFBP-1 and PAMG-1 for the Detection of Amniotic Fluid. *Am J Perinatol* 2008; (25):243-246. 4. Gauscherand P, Doret M, et al. Detection of Placental Alpha Microglobulin-1 versus Insulin-Like Growth Factor-Binding Protein-1 in Amniotic Fluid at Term: A Comparative Study. *Am J Perinatol* 2011; (6):489-94.

5. Tagore S, Kwek K. Comparative analysis of insulin-like growth factor binding protein-1 (IGFBP-1), placental alpha microglobulin-1 (PAMG-1) and nitrazine test to diagnose premature rupture of membranes in pregnancy. *Am J Perinatol* 2008; (25):243-6. 6. Albayrak M, Ozdemir I, Koc O, Ankarali H, & Oren O. Comparison of the diagnostic efficacy of the two rapid bedside immunoassays and combined clinical conventional diagnosis in prelabour rupture of membranes. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2011 Oct; 158(2):179-82. 7. Di Renzo GC, Cabero Roura L, Facchinetti F & the EAPM-Study Group on "Preterm Birth": Guidelines for the management of spontaneous preterm labor: identification of spontaneous preterm labor; diagnosis of preterm premature rupture of membranes, and preventive tools for preterm birth. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine* 2011; 24(5):659-667.

## HANDELSMERKEN

K-Y® Jelly (eigendom van Reckitt Benckiser, Slough, Engeland)

Monistat® Yeast Infection Treatment (eigendom van Insight Pharmaceuticals, White Plains, New York)

Replens® Feminine Moisturizer (eigendom van Church and Dwight Co., Inc., Ewing, New Jersey)

Patent 7.709.272 in de VS. Er zijn patenten uitgegeven of in behandeling in andere landen.

© 2015-2017 QIAGEN

# AmniSure® ROM-test (test av vannavgang fra fostersekk)

INSTRUKSJONER FOR BRUK I IN VITRO-DIAGNOSTIKK

(NO)



## TILTENKT BRUK

Amnisure ROM Test er en kvalitativ, immunkromatografisk hurtigtest for *in vitro*-påvisning av fostervann i vaginal utflod hos gravide kvinner. Testen er beregnet for helsepersonell som hjelpemiddel ved påvisning av vannavgang hos gravide kvinner.<sup>1</sup>

## SAMMENDRAG OG FORKLARING AV TESTEN

Primær vannavgang ved/nær termin (PROM) skjer i ca. 10 % av alle svangerskap og utgjør et av de viktigste terapeutiske dilemmaene i dagens obstetrikk.<sup>1</sup> Behandling av pasienter med PROM og PPROM (preterm-vannavgang, som forekommer før uke 37 i svangerskapet) er kostnadskravende og fortsatt et viktig perinatal dilemma når legen skal forsøke å avveie risikoen ved forlengelse av svangerskapet mot risikoen for infeksjon.<sup>1</sup>

Risiko for PROM ved termin er knyttet til alvorlige neonatale konsekvenser som preterm-fødsel, fosterstress, fremfall av navlestreng, morkakeløsning og infeksjon.<sup>1</sup> PPROM utgjør 20 % til 40 % av PROM-tilfellene og er assosiert med 20 % til 50 % av premature fødsler, infeksøs morbiditet hos mor og foster, lungehypoplasi hos fosteret, fremfall av navlestreng, utvikling av misdannelser hos fosteret og postnatal endometritt.<sup>1</sup> Alle disse konsekvensene øker fosterets og morens morbiditet og dødelighet.

Amnisure ROM-testsettet er et selvstendig system som gir rask og nøyaktig diagnose av PROM for å sikre at riktige obstetriske tiltak blir tatt ved vannavgang. I tillegg bidrar en nøyaktig PROM-diagnose til å unngå unødvendig intervensjon som igangsetting av fødsel eller sykehushinnleggelse.

## TESTPRINSIPPER

Amnisure ROM-testen bruker prinsipper for immunkromatografiteknikk til å påvise humant PAMG-1-protein i fostervann. Testen anvender svært følsomme monoklonale antistoffer som gjenkjenner forekomsten av selv en minimal mengde av PAMG-1 i cervikovaginal utflod etter vannavgang. PAMG-1 ble valgt som en markør for vannavgang på grunn av proteinets høye nivå i fostervann, lave nivå i blod og svært lave bakgrunnsnivå i cervikovaginal utflod når fostersekk er intakt. For å minimalisere frekvensen av falske resultater er flere monoklonale antistoffer valgt for å angi sensitivitetstærskelen for Amnisure ROM-testen ved det optimalt lave nivået 5 ng/ml. Den maksimale bakgrunns-konsentrasjonen av PAMG-1 i cervikovaginal utflod er noe lavere enn sensitivitetstærskelen for Amnisure ROM-testen, noe som reduserer falskt positive/negative resultater og muliggjør ~99 % nøyaktighet.<sup>1</sup> En prøve av cervikovaginal utflod (tatt med prøvepinne) legges i et rør med løsningsmiddel for ekstraksjon. PAMG-1 blir deretter påvist ved at det settes inn en teststrimmel (lateral flow-enhet) i røret. Resultatet avleses visuelt ved at det fremkommer en eller to streker i testområdet på strimmelen.

## REAGENSER OG KOMPONENTER

Amnisure ROM-testsettet inneholder følgende komponenter: 1) bruksanvisning 2) Amnisure ROM-teststrimmel i foliepose med tørkemiddel 3) sterile prøvepinner i polyester 4) plastrør med løsningsmiddel som inneholder: 0,9 % NaCl, 0,01 % Triton X-100, 0,05 % Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>5</sub>.

## FORHOLDSREGLER OG ADVARSLER

- Følg sikkerhetsreglene ved prøvetaking, håndtering og kassering av prøver
- Ikke bruk skadde komponenter i testen
- Brukte testsett er biologisk risikoavfall
- Ikke brukes etter utløpsdatoen som er angitt på etiketten
- Ikke bruk testsettkomponentene flere ganger
- Ikke bøy eller brett teststrimmelen eller aluminiumsfolieposen med teststrimmelen inni

## OPPBEVARING OG STABILITET

- Oppbevar settet på et tørt sted ved 4–25 °C. MÅ IKKE FRYSES.
- Ved oppbevaring i folieposen ved anbefalt temperatur er testen stabil frem til utløpsdatoen på esken
- Amnisure ROM-testen skal brukes innen 6 timer etter at teststrimmelen er tatt ut av folieposen

## KVALITETSKONTROLL

Amnisure ROM-testen inneholder en intern kontrollmekanisme som sikrer at analysedelen av testen fungerer som den skal. Visning av en eller to linjer i testresultatområdet på teststrimmelen bekrefter at testprosedyren og komponentene er uskadd.

**MerK:** Dersom testkomponentene skilles fra hverandre før bruk, skal du registrere Amnisure ROM-testsettets partinummer og/eller spesifikke partinummer på strimmelen, prøvepinne og løsningsmiddel som brukes for hver test.

## FORVENTEDE VERDIER

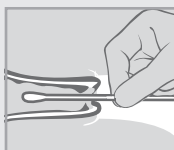
Lekkasje av fostervann er et tegn på vannavgang hos alle kvinner. Studier av PAMG-1 har etablert dette som en markør for fostervann.<sup>2</sup> Klinisk signifikant lekkasje av fostervann øker PAMG-1-konsentrasjonen i cervikovaginal utflod med en faktor på flere tusen. Sensitivitetstærskelen for Amnisure ROM-testen er satt for å eliminere testresultatenes avhengighet av mulige variasjoner av forventede verdier (nivåer av PAMG-1) i en gitt populasjon.

## YTELSESKARAKTERISTIKKER

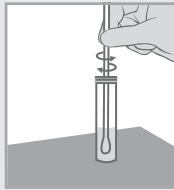
Følgende resultat tall for Amnisure ROM-testen ble etablert av en uavhengig klinisk studie av 203 pasienter i USA som dannet grunnlag for FDA's opprinnelige godkjenning.<sup>1</sup> Sensitivitet: 98,9 %.

## TESTPROSEDYRE

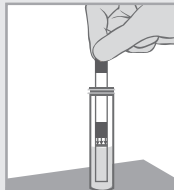
**MERK:** Les og følg bruksanvisningen nøyaktig. I motsatt fall kan resultatene bli unøyaktige. Amnisure ROM-testen bør ikke brukes tidligere enn 6 timer etter fjerning av eventuelle desinfiserende løsninger eller legemidler fra skjeden. Placenta previa og undersøkelser med finger før prøvetakingen kan føre til unøyaktige testresultater.



1. Ta tak i lokket og rist røret godt for å sikre at all væske har sunket ned til bunnen. Ta av korken på røret og sett det i oppreist stilling.



2. Bruk den medfølgende sterile polyesterprøvepinne for å ta en prøve av overflaten i skjeden. Ta den sterile prøvepinne ut av pakken, og følg instruksjonene på pakken. Polyesterstypissen skal ikke komme i berøring med noe før innsettning i skjeden. La pasienten ligge på rygg. Hold i midten av prøvepinne og før polyesterstypissen på prøvepinne forsiktig inn i skjeden inntil fingrene berører huden (ikke mer enn 5–7 cm dypt). Trekk ut prøvepinne fra skjeden etter **1 minutt**.



3. Sett polyesterstypissen av prøvepinne inn i det medfølgende røret med løsningsmiddel, og skyll prøvepinne ved å røre om i **1 minutt**.

4. Ta ut prøvepinne og kast den.

5. Pasientprøven må testes innen 30 minutter etter prøvetaking. Hvis pasientprøven ikke testes innen 30 minutter og det er nødvendig med oppbevaring av prøven, skal røret lukkes godt igjen og settes i kjøleskapet i maksimalt 6 timer før testing.

6. Riv opp folieposen langs den stiplede linjen, og ta ut Amnisure ROM-teststrimmelen.

7. Sett inn den hvite enden av strimmelen (markert med piler) ned i røret med løsningsmiddel. Sterk lekkasje av fostervann vil gjøre resultatene tidlig synlige (i løpet av sekunder), mens en meget liten lekkasje kan ta hele **5 minutter**.

8. **Ta ut teststrimmelen hvis to linjer er lett synlige i ampullen eller etter nøyaktig 5 minutter.** Avles resultatene ved å legge strimmelen på et rent, tørt og flatt underlag. Et positivt resultat angis av to streker i testområdet, mens et negativt resultat angis med en enkel strek i testområdet.



Det kan variere hvor tydelig strekene synes. Testresultatet er gyldig selv om strekene er svake eller ujevne. Ikke tolk testresultatet basert på hvor godt strekene synes. Ikke avles eller tolk resultatene etter at det har gått mer enn 10 minutter siden teststrimmelen ble satt inn i røret.

## TESTBEGRENSNINGER

- Testen er beregnet for påvisning av fostervannlekkasje på et gitt tidspunkt.
- Når en prøve er tatt 12 timer eller senere etter vannavgang og lekkasje av fostervann har stoppet, kan testen i sjeldne tilfeller ikke oppdage ROM på grunn av flere faktorer, deriblant tetting av rupturen, denaturering av antigen osv. Nye tester kan i slike tilfeller være tilrådelig.
- Amnisure ROM-testresultatene er kvalitative. Det må ikke foretas kvantitativ tolkning basert på testresultatene.
- Ved kun spormengder av blod på prøvepinne, vil testen fungere som forventet. Hvis det er betydelig med blod på prøvepinne, vil kanskje ikke testen fungere som forventet og anbefales dermed ikke.
- Resultatene skal brukes sammen med annen klinisk informasjon.
- Unnlattelse av å påvise vannavgang er ingen garanti for at det ikke foreligger vannavgang.
- Kvinner kan føde spontant til tross for et negativt testresultat.
- Ytelsen til Amnisure ROM-testen er ikke klarlagt ved tilstedeværelse av følgende kontaminanter: mekonium, antisoppkremer eller stikkpiller, K-Y<sup>®</sup> Jelly, Monistat<sup>®</sup> Yeast Infection Treatment, baby pudder (stivelse og talkum), Replens<sup>®</sup> Feminine Moisturizer eller babyolje.

Spesifisitet: 100 %. PPV (positiv prediktiv verdi): 100 %. NPV (negativ prediktiv verdi): 99,1 %.

I senere studier har Amnisure ROM-testen vist seg å være overlegen i forhold til kombinasjonen av klinisk vurdering, nitrazintest og fern-test for å diagnostisere vannavgang.<sup>1</sup> Ifølge fire nyere studier har Amnisure ROM-testen i tillegg vist seg å være overlegen i forhold til IGFBP-1-baserte analyser.<sup>3-6</sup> Ifølge nyere retningslinjer for behandling av spontan preterm-fødsel ble testen basert på påvisning av PAMG-1 (dvs. Amnisure ROM-testen) ansett som en mer nøyaktig praktisk test sammenlignet med andre.<sup>7</sup>

## INTERFERENSSTUDIER

Vaginale infeksjoner, urin, sæd eller ikke-signifikante blodtilsetningsstoffer interfererer ikke med resultatene fra Amnisure ROM-testen.

## BIBLIOGRAFI

1. Cousins LM et al. Amnisure Placental Alpha Microglobulin-1 Rapid Immunoassay versus Standard Diagnostic Methods for Detection of Rupture of Membranes. *Am J Perinatol*. 2005; (22):317-320.
2. Petrunin, D. Immunochemical identification of organ specific human placental alpha-globulin and its concentration in amniotic fluid. *Akush Ginekol (Mosk)* 1977; (1):64-5.
3. Chen, F. Dudenhausen, J. Comparison of Two Rapid Strip Tests Based on IGFBP-1 and PAMG-1 for the Detection of Amniotic Fluid. *Am J Perinatol* 2008; (25):243-246.
4. Gaucherand P., Doret M., et al. Detection of Placental Alpha Microglobulin-1 versus Insulin-Like Growth Factor-Binding Protein-1 in Amniotic Fluid at Term: A Comparative Study. *Am J Perinatol* 2011; (6):489-94.
5. Tagore S. Kwek K. Comparative analysis of insulin-like growth factor binding protein-1 (IGFBP-1), placental alpha microglobulin-1 (PAMG-1) and nitrazine test to diagnose premature rupture of membranes in pregnancy. *Am J Perinatol* 2008;

(25):243-6. 6. Albayrak M, Ozdemir I, Koc O, Ankarali H, & Oren O. Comparison of the diagnostic efficacy of the two rapid bedside immunoassays and combined clinical conventional diagnosis in prelabour rupture of membranes. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2011 Oct; 158(2):179-82. 7. Di Renzo GC, Cabero Roura L, Facchinetti F & the EAPM-Study Group on "Preterm Birth". Guidelines for the management of spontaneous preterm labor: identification of spontaneous preterm labor, diagnosis of preterm premature rupture of membranes, and preventive tools for preterm birth. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine* 2011; 24(5):659-667.

## VAREMERKER:

K-Y<sup>®</sup> Jelly (innehas av Reckitt Benckiser, Slough, England)

Monistat<sup>®</sup> Yeast Infection Treatment (eies av Insight Pharmaceuticals, White Plains, New York)

Replens<sup>®</sup> Feminine Moisturizer (eies av Church and Dwight Co., Inc., Ewing, New Jersey)

U.S. Patent 7,709,272. Patent tilkjent og ansøkt i andre land.

© 2015-2017 QIAGEN

# AmniSure® ROM (Rupture of [fetal] Membranes) Test

INSTRUKCJA TESTU DO DIAGNOSTYKI *IN VITRO*

PL



## PRZEZNACZENIE

AmniSure ROM Test to szybki jakościowy test wykonywany metodą immunochromatograficzną w celu detekcji płynu owodniowego w wydzielinie z pochwy ciężarnych kobiet w warunkach *in vitro*. Test jest przeznaczony do stosowania przez profesjonalnych użytkowników w celu wspomagania detekcji pęknięcia błon płodowych u ciężarnych kobiet<sup>1</sup>.

## INFORMACJE OGÓLNE I OBJAŚNIENIE TESTU

Przedwczesne pęknięcie błon płodowych (premature rupture of fetal membranes, PROM) występuje w około 10% ciąży i stanowi jedno z najważniejszych zagadnień terapeutycznych w obecnej praktyce położniczej<sup>1</sup>. Leczenie pacjentek, u których wystąpiło PROM lub PPRM (przedwczesne pęknięcie błon płodowych w ciąży niedonoszonej, występujące przed 37. tygodniem ciąży), jest kosztowne i stwarza poważny problem w okresie okołoporodowym, gdyż lekarz podejmuje próbę zrównoważenia ryzyka przedłużenia ciąży z ryzykiem zakażenia<sup>1</sup>.

Występowanie PROM może stwarzać zagrożenie w terminie porodu, jako że wiąże się z poważnymi konsekwencjami neonatalnymi, takimi jak poród przedwczesny, stan zagrożenia płodu, wypadnięcie łożyska, odklejenie łożyska i zakażenie<sup>1</sup>. PPRM stanowi od 20% do 40% przypadków PROM i wiąże się z od 20% do 50% przypadków przedwczesnych porodów, zachorowalnością na zakażenia u matki i płodu, hipoplazją płuc płodu, wypadnięciem łożyska, występowaniem deformacji płodu i poporodowym zapaleniem błony śluzowej macicy<sup>1</sup>. Wszystkie te konsekwencje znacznie zwiększają zachorowalność i śmiertelność płodu i matki.

Zestaw AmniSure ROM Test to autonomiczny system, który umożliwia szybkie, dokładne rozpoznanie PROM, co ma kluczowe znaczenie dla podjęcia odpowiednich środków położniczych w przypadku pęknięcia błon płodowych. Ponadto dokładne rozpoznanie PROM pomaga uniknąć nieuzasadnionej interwencji, takiej jak wywołanie porodu lub hospitalizacja.

## ZASADA TESTU

W celu detekcji ludzkiego białka PAMG-1 obecnego w płynie owodniowym w teście AmniSure ROM Test wykorzystywana jest metoda immunochromatograficzna. W teście stosowane są wysoce czule przeciwciała monoklonalne, które wykrywają nawet minimalną ilość białka PAMG-1 obecnego w wydzielinie szyjkowo-pochwowej po pęknięciu błon płodowych. Białko PAMG-1 zostało wybrane jako marker pęknięcia błon płodowych ze względu na jego wysoki poziom w płynie owodniowym, niski poziom we krwi i wyjątkowo niski poziom tła w wydzielinie szyjkowo-pochwowej, gdy błony płodowe są nienaruszone. W celu zminimalizowania częstotliwości występowania fałszywych wyników wybrano kilka przeciwciał monoklonalnych, co umożliwiło ustalenie progów czułości testu AmniSure ROM Test na optymalnie niskim poziomie 5 ng/ml. Maksymalne stężenie tła białka PAMG-1 w wydzielinie szyjkowo-pochwowej jest nieco niższe niż punkt odcięcia czułości testu AmniSure ROM Test, co minimalizuje prawdopodobieństwo występowania wyników fałszywie pozytywnych/ fałszywie negatywnych i zapewnia dokładność na poziomie ~99%<sup>1</sup>. Próbkę wydzieliny szyjkowo-pochwowej (pobrana za pomocą wymazówki do pochwy) jest umieszczana w fiolce zawierającej rozpuszczalnik do ekstrakcji. Następnie białko PAMG-1 jest wykrywane w fiolce poprzez włożenie do niej paska testowego (test boczny przepływu). Wynik jest odczytywany wzrokowo — stwierdzana jest obecność jednej lub dwóch linii w regionie testowym paska.

## ODCZYNNIKI I ELEMENTY

Zestaw AmniSure ROM Test zawiera następujące elementy: 1) Instrukcja użycia 2) Pasek AmniSure ROM Test w foliowej szaszetce ze środkiem suszącym 3) Jąłowa wymazówka poliesterowa do pochwy 4) Fiolka z tworzywa sztucznego zawierająca roztwór rozpuszczalnika o składzie: 0,9% NaCl, 0,01% Triton X-100, 0,05% Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>.

## ŚRODKI OSTROŻNOŚCI I OSTRZEŻENIA

- Podczas pobierania próbek, obchodzenia się z nimi oraz ich utylizacji należy przestrzegać środków bezpieczeństwa
- Nie należy używać uszkodzonych elementów testu
- Zużyte zestawy testowe stwarzają zagrożenie biologiczne
- Nie należy używać po upływie daty ważności, która jest wydrukowana na etykiecie
- Nie należy ponownie używać elementów zestawu testowego
- Nie należy zginać ani składać paska testowego lub foliowej szaszetki z paskiem testowym

## PRZECHOWYWANIE I STABILNOŚĆ

- Zestaw należy przechowywać w suchym miejscu w temperaturze od 4 do 25°C (od 40 do 77°F). NIE ZAMRAŻAĆ.
- Test przechowywany w foliowej szaszetce w zalecanej temperaturze zachowuje stabilność do upłynięcia daty ważności wydrukowanej na opakowaniu.
- Test AmniSure ROM Test należy wykonać w ciągu 6 godzin od wycięcia paska testowego z foliowej szaszetki.

## KONTROLA JAKOŚCI

Test AmniSure ROM Test zawiera wewnętrzny mechanizm kontrolny, który zapewnia poprawne działanie analitycznego etapu testu. Pojawienie się jednej lub dwóch linii w obszarze wyników testu paska testowego potwierdza integralność procedury i elementów testu.

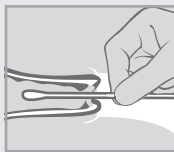
**Uwaga:** W przypadku rozdzielania elementów zestawu przed użyciem należy zanotować numery serii zestawów testu AmniSure ROM Test i/ lub numery serii określonych pasków, wymazówek i rozpuszczalników używanych do każdego testu.

## OCZEKIWANE WARTOŚCI

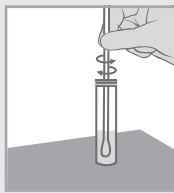
U każdej kobiety wyciek płynu owodniowego jest wskaźnikiem pęknięcia błon płodowych. Podczas badań białka PAMG-1 ustalono, że jest ono dobrym markerem płynu owodniowego<sup>2</sup>. Klinicznie znaczący wyciek płynu owodniowego sprawia, że stężenie białka PAMG-1 w wydzielinie szyjkowo-pochwowej może być tysiące razy wyższe. Próg czułości testu AmniSure ROM Test ustalono w taki sposób, aby wyeliminować zależność wyników testu od możliwych zmian oczekiwanych wartości (poziomów białka PAMG-1) w dowolnej badanej populacji.

## PROCEDURA TESTOWA

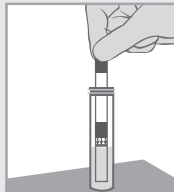
**UWAGA:** Należy dokładnie przeczytać wytyczne dotyczące użycia i postępować zgodnie z nimi; postępowanie w inny sposób może spowodować uzyskanie niedokładnych wyników. Testu AmniSure ROM Test nie należy wykonywać wcześniej niż po upływie 6 godzin od usunięcia wszelkich rozтворów odkładających lub leków z pochwy. Występowanie łożyska przodującego i wykonywanie badań cyfrowych przed pobraniem próbki może spowodować uzyskanie niedokładnych wyników testów.



1. Podnieś fiolkę z rozpuszczalnikiem za korek i dobrze wstrząśnij jej zawartość, aby upewnić się, że cała ciecz, która znajduje się w fiolce, spłynęła na dno. Otwórz fiolkę zawierającą rozpuszczalnik i umieść ją w pozycji pionowej.



2. Do pobrania próbki z pochwy użyj jąłowej wymazówki poliesterowej dołączonej do zestawu. Wyciągnij jąłową wymazówkę z opakowania, postępując zgodnie z instrukcjami umieszczonymi na opakowaniu. Należy uważać, aby nie dotknąć niczego poliesterową końcówką wymazówki przed włożeniem jej do pochwy. Gdy pacjentka będzie leżeć na plecach, przytrzymaj wymazówkę za środek trzonka i ostrożnie wsuń poliesterową końcówkę wymazówki do pochwy, do momentu, aż palce zetkną się ze skórą (nie głębiej niż na 5–7 cm). Po 1 minucie wysuń wymazówkę z pochwy.



3. Umieść poliesterową końcówkę wymazówki w dołączonej fiolce zawierającej rozcieńczalnik i wypłucz ją, obracając fiolkę przez 1 minutę.

4. Wyciągnij i zutylizuj wymazówkę.

5. Wykonaj test próbki pacjentki w ciągu 30 minut od pobrania próbki. Jeśli próbka pacjentki nie zostanie zbadana w ciągu 30 minut i konieczne jest przechowywanie próbki, szczelnie zamknij fiolkę z próbką i przechowuj ją w chłodziarce przed wykonaniem badania przez maksymalnie 6 godzin.

6. Otwórz foliową szaszetkę, pociągając za nacięcia, i wyciągnij pasek AmniSure ROM Test.

7. Wsuń biały koniec paska testowego (oznaczony strzałkami) do fiolki z roztworem. Wyniki wskazujące na silny wyciek płynu owodniowego będą widoczne wczesnie (w ciągu kilku sekund), natomiast uwidocznienie wyników wskazujących na bardzo mały wyciek może zająć pełne 5 minut.

8. Wyciągnij pasek testowy, jeśli w fiolce wyraźnie widoczne są dwie linie lub po upłynięciu 5 minut. Odczytaj wyniki, umieszczając pasek testowy na czystej, suchej, płaskiej powierzchni. Dwie linie w obszarze testowym oznaczają wynik pozytywny, natomiast pojedyncza linia w obszarze testowym oznacza wynik negatywny.

Dwie linie = wystąpiło pęknięcie błon

Jedna linia = brak pęknięcia błon

Brak linii = wynik niezawny; wykonać kolejny test



Linia kontrolna | Linia testowa



Linia kontrolna |



Intensywność linii może się różnić; wynik testu jest ważny, nawet jeśli linie są blade lub niejednolite. Nie należy interpretować wyniku testu na podstawie intensywności linii. Nie należy odczytywać ani interpretować wyników, jeśli od włożenia paska testowego do fiolki upłynęło ponad 10 minut.

## OGRANICZENIA TESTU

- Test służy do wykrywania wycieku płynu owodniowego w danym momencie.
- W rzadkich przypadkach, jeśli próbka została pobrana po 12 godzinach od wystąpienia pęknięcia lub później i nastąpiło zatrzymanie wycieku płynu owodniowego, test może nie wykryć ROM z powodu kilku czynników, w tym (między innymi) z powodu zasklepienia pęknięcia, denaturacji antygenów itp. W takich przypadkach zalecane może być okresowe powtarzanie testów.
- Wyniki testu AmniSure ROM Test są jakościowe. Nie należy dokonywać interpretacji ilościowej na podstawie wyników testu.
- W przypadku obecności śladowych ilości krwi na wymazówce test działa prawidłowo. W przypadku obecności znacznej ilości krwi na wymazówce test może działać nieprawidłowo i nie jest zalecane jego wykonywanie.
- Wyniki należy interpretować w połączeniu z innymi danymi klinicznymi.
- Niewykrycie pęknięcia błon płodowych nie gwarantuje braku pęknięcia błon.
- Pomimo negatywnego wyniku testu może dojść do spontanicznego porodu.
- Nie ustalono skuteczności testu AmniSure ROM Test w obecności następujących zanieczyszczeń: smółka, kremy lub czopki przeciwgrzybicze, produkt K-Y® Jelly, Monistat® Yeast Infection Treatment, zasyпка dla niemowląt (skrobia i talk), produkt Replens® Feminine Moisturizer lub oliwka dla niemowląt.

## CHARAKTERYSTYKA TESTU

W niezależnym badaniu klinicznym 203 pacjentek prowadzonym w USA, które posłużyło jako podstawa dla uzyskania pierwotnego zezwolenia agencji FDA, ustalono następujące parametry skuteczności testu AmniSure ROM Test<sup>1</sup>: Czulość: 98,9%. Swoistość: 100%. PPV (positive predictive value, dodatnia wartość predykcyjna): 100%. NPV (negative predictive value, ujemna wartość predykcyjna): 99,1%.

W ostatnich badaniach wykazano, że test AmniSure ROM Test charakteryzuje się większą skutecznością w rozpoznawaniu ROM niż połączenie oceny stanu klinicznego, testu z papierkiem nitrazynowym i testu krystalizacji śluzu szyjki macicy<sup>1</sup>. Ponadto wyniki czterech przeprowadzonych niedawno badań wskazują, że w porównaniu do oznaczeń opartych na białku IGFBP-1 test AmniSure ROM Test charakteryzuje się większą skutecznością<sup>3-6</sup>. Zgodnie z najnowszymi wytycznymi dotyczącymi postępowania w przypadku spontanicznych porodów przedwczesnych test oparty na detekcji białka PAMG-1 (tj. AmniSure ROM Test) został uznany za bardziej precyzyjny niż inne testy przyłożkowe<sup>7</sup>.

## BADANIA SUBSTANCJI ZAKŁÓCAJĄCYCH

Zakażenia pochwy, mocznik, nasienie lub nieznaczne ilości krwi nie zakłócają wyników testu AmniSure ROM Test.

## BIBLIOGRAFIA

1. Cousins LM et al. AmniSure Placental Alpha Microglobulin-1 Rapid Immunoassay versus Standard Diagnostic Methods for Detection of Rupture of Membranes. *Am J Perinatol*. 2005; (22):317-320. 2. Petrunin, D. Immunochromatographic identification of organ specific human placental alpha-globulin and its concentration in amniotic fluid. *Akush Ginekol (Mosk)* 1977; (1):64-5.

3. Chen, F, Dudenhausen, J. Comparison of Two Rapid Strip Tests Based on IGFBP-1 and PAMG-1 for the Detection of Amniotic Fluid. *Am J Perinatol* 2008; (25):243-246. 4. Gaucherand P, Doret M, et al. Detection of Placental Alpha Microglobulin-1 versus Insulin-Like Growth Factor-Binding Protein-1 in Amniotic Fluid at Term: A Comparative Study. *Am J Perinatol* 2011; (6):489-94. 5. Tagore S, Kwek K. Comparative analysis of insulin-like growth factor binding protein-1 (IGFBP-1), placental alpha microglobulin-1 (PAMG-1) and nitrazine test to diagnose premature rupture of membranes in pregnancy. *Am J Perinatol* 2008; (25):243-4. 6. Albarazak M, Ozdemir I, Koc O, Ankarali H, & Oren O. Comparison of the diagnostic efficacy of the two rapid bedside immunoassays and combined clinical conventional diagnosis in prelabour rupture of membranes. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2011 Oct; 158(2):179-82. 7. Di Renzo GC, Cabero Roura L, Facchinetti F et al. the EAPM-Study Group on "Preterm Birth". Guidelines for the management of spontaneous preterm labor: identification of spontaneous preterm labor: diagnosis of preterm premature rupture of membranes, and preventive tools for preterm birth. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine* 2011; 24(5):659-667.

## ZNAKI TOWAROWE

K-Y® Jelly (własność firmy Reckitt Benckiser, Slough, Anglia)

Monistat® Yeast Infection Treatment (własność firmy Insight Pharmaceuticals, White Plains, Nowy Jork)

Replens® Feminine Moisturizer (własność firmy Church and Dwight Co., Inc., Ewing, New Jersey)

Patent w Stanach Zjednoczonych: 7,709,272. Wydane i oczekujące na wydanie patenty w innych krajach.

© 2015–2017 QIAGEN



# Teste AmniSure® ROM (rutura das membranas fetais)

INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO PARA DIAGNÓSTICO *IN VITRO*

PT



## UTILIZAÇÃO PREVISTA

O Teste AmniSure ROM é um teste imunocromatográfico qualitativo rápido para a detecção *in vitro* de líquido amniótico na secreção vaginal de mulheres grávidas. O teste destina-se a ser utilizado por profissionais de saúde para ajudar à detecção de rupturas das membranas fetais em mulheres grávidas.<sup>1</sup>

## RESUMO E EXPLICAÇÃO DO TESTE

A ruptura prematura das membranas fetais (PROM) ocorre em cerca de 10% das gestações e tem constituído um dos mais importantes dilemas terapêuticos na prática obstétrica atual.<sup>1</sup> O tratamento de doentes com PROM e PPRM (PROM pré-termo, ocorrendo antes das 37 semanas de gestação) é dispendioso e continua a colocar um dilema perinatal relevante ao médico que procura um equilíbrio entre o risco de prolongar a gestação contra os riscos de infeção.<sup>1</sup>

Os riscos da PROM de termo estão associados a consequências neonatais graves, como o parto pré-termo, o stress do feto, o prolapso do cordão umbilical, o deslocamento prematuro da placenta e a infeção.<sup>1</sup> A PPRM representa de 20% a 40% dos casos de PROM e está associada a 20% a 50% dos nascimentos prematuros, morbilidade infecciosa na mãe e no feto, hipoplasia pulmonar do feto, prolapso do cordão umbilical, desenvolvimento de deformidades fetais e endometrite pós-natal.<sup>1</sup> Todas estas consequências aumentam significativamente a morbilidade e mortalidade materna e fetal.

O kit do Teste AmniSure ROM é um sistema autossuficiente, que proporciona o diagnóstico rápido e preciso da PROM, fundamental para garantir a tomada de medidas obstétricas adequadas em caso de ruptura. Além disso, o diagnóstico preciso de PROM ajuda a evitar a intervenção indevida, como a indução do parto ou a hospitalização.

## PRINCÍPIO DO TESTE

O Teste AmniSure ROM utiliza o princípio da imunocromatografia para detetar a proteína PAMG-1 humana presente no líquido amniótico. O teste utiliza anticorpos monoclonais altamente sensíveis que detetam até mesmo um montante mínimo de PAMG-1, que está presente na secreção cervicovaginal após a ruptura de membranas fetais. A PAMG-1 foi selecionada como marcador de ruptura de membranas fetais devido ao seu elevado nível no líquido amniótico, baixo nível no sangue e nível de fundo extremamente baixo na secreção cervicovaginal quando as membranas fetais estão intactas. Para minimizar a frequência de falsos resultados, foram selecionados vários anticorpos monoclonais para regular o limiar de sensibilidade do Teste AmniSure ROM no nível ideal baixo de 5 ng/ml. A máxima concentração de fundo de PAMG-1 na secreção cervicovaginal é ligeiramente inferior ao limite de sensibilidade do Teste AmniSure ROM, minimizando os resultados falsos positivos/negativos e permitindo uma precisão de ~99%.<sup>1</sup> Uma amostra de secreção cervicovaginal (recolhida por esfregaço vaginal) é colocada num frasco com solvente para extração. A PAMG-1 é depois detetada no frasco através da inserção de uma tira de teste (dispositivo de fluxo lateral) no mesmo. O resultado é lido visualmente pela presença de uma ou duas linhas na zona de teste da tira.

## REAGENTES E COMPONENTES

O Teste AmniSure ROM inclui os seguintes componentes: 1) Instruções de utilização 2) Tira do Teste AmniSure ROM na bolsa de folha de alumínio com excisante 3) Zaragatoa vaginal de poliéster esterilizada 4) Frasco de plástico com solução de solvente contendo: 0,9% NaCl, 0,01% Triton X-100, 0,05% Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>.

## PRECAUÇÕES E ADVERTÊNCIAS

- Deve cumprir as precauções de segurança na colheita, no manuseamento e na eliminação das amostras de testes
- Não utilize componentes do teste danificados
- Os kits de teste usados são biologicamente perigosos
- Não utilize após o fim do prazo de validade impresso no rótulo da caixa
- Não reutilize os componentes do kit de teste
- Não dobre a tira de teste nem a bolsa de folha de alumínio que a contém

## ARMAZENAMENTO E ESTABILIDADE

- Armazene o kit em local seco a uma temperatura entre 4 e 25 °C (40 a 77 °F). NÃO CONGELAR.
- Quando armazenado na bolsa de folha de alumínio à temperatura recomendada, o teste permanece estável até ao prazo de validade inscrito na embalagem
- Deve utilizar o Teste AmniSure ROM no intervalo de 6 horas após a remoção da tira de teste da bolsa de folha de alumínio

## CONTROLO DE QUALIDADE

Cada Teste AmniSure ROM contém um mecanismo de controlo interno para garantir que a parte analítica do teste está funcional. O aparecimento de uma ou duas linhas na área de resultados da tira de teste confirma a integridade do procedimento do teste e dos componentes.

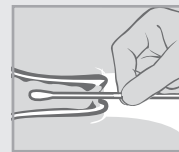
**Nota:** Se separar os componentes do kit antes da utilização, registre os números do lote do kit do Teste AmniSure ROM e/ou os números dos lotes específicos das tiras, das zaragatoas e dos solventes utilizados para cada teste.

## VALORES ESPERADOS

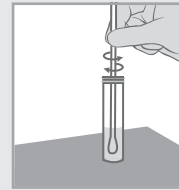
A fuga de líquido amniótico é indicativa de ruptura das membranas fetais em todas as mulheres. Os estudos da PAMG-1 (proteína 1-microglobulina placentária) estabeleceram-na como marcador

## PROCEDIMENTO DO TESTE

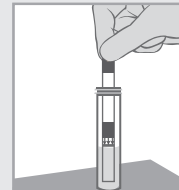
**NOTA:** Leia e cumpra exatamente as instruções de utilização; o não cumprimento das instruções de utilização poderá conduzir à obtenção de resultados imprecisos.  
Não deve utilizar o Teste AmniSure ROM antes de 6 horas após a remoção de quaisquer soluções desinfetantes ou medicamentos da vagina.  
A placenta prévia e a realização de exames digitais antes da recolha da amostra podem levar a resultados imprecisos.



1. Pegue no frasco de solvente pela tampa e agite bem de forma a garantir que todo o líquido no frasco fica depositado no fundo. Abra o frasco de solvente e coloque-o numa posição vertical.



2. Utilize a zaragatoa de poliéster esterilizada fornecida para recolher uma amostra da superfície da vagina. Remova a zaragatoa esterilizada da respetiva embalagem de acordo com as instruções nela inscritas. A ponta de poliéster não deve tocar em nada antes da sua inserção na vagina. Segure a zaragatoa pelo meio da haste e, com a doente deitada de costas, insira cuidadosamente a ponta de poliéster da zaragatoa na vagina até que os dedos toquem na pele (não mais que 5-7 cm de profundidade). Retire a zaragatoa da vagina passado 1 minuto.



3. Coloque a ponta de poliéster da zaragatoa dentro do frasco com solvente fornecido e lave-a com movimentos rotativos durante 1 minuto.

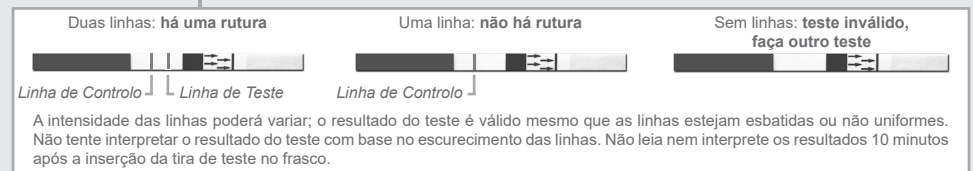
4. Remova e elimine a zaragatoa.

5. Teste a amostra da doente no prazo de 30 minutos após a recolha. Se a amostra da doente não for testada no prazo de 30 minutos e for necessário armazenar a amostra, feche firmemente o frasco da amostra e coloque-o no frigorífico não mais de 6 horas antes do teste.

6. Abra a bolsa de folha de alumínio pelo corte de abertura e remova a tira Teste AmniSure ROM.

7. Mergulhe a ponta branca da tira de teste (marcada com setas) no frasco com solvente. Perdas significativas de líquido amniótico produzirão resultados visíveis cedo (em segundos), enquanto as perdas muito pequenas demorarão 5 minutos.

8. **Remova a tira de teste se forem claramente visíveis duas linhas no frasco ou depois de 5 minutos certos.** Coloque o teste sobre uma superfície limpa, seca e plana para ler os resultados. Um resultado positivo é indicado por duas linhas na região de teste, enquanto um resultado negativo é indicado por uma linha na região de teste.



A intensidade das linhas poderá variar; o resultado do teste é válido mesmo que as linhas estejam esbatidas ou não uniformes. Não tente interpretar o resultado do teste com base no escurecimento das linhas. Não leia nem interprete os resultados 10 minutos após a inserção da tira de teste no frasco.

## LIMITAÇÕES DO TESTE

- O teste serve para detetar perdas de líquido amniótico num dado momento do tempo
- Em casos raros, quando uma amostra é obtida 12 horas ou mais após a ocorrência de uma rutura e a paragem da fuga do líquido amniótico, o teste poderá não detetar a ROM devido a vários fatores que incluem (mas não limitados a) a selagem da rutura, a desnaturação do antígeno, etc. Nesses casos, a repetição periódica do teste pode ser aconselhável.
- Os resultados do Teste AmniSure ROM são qualitativos. Não deve fazer qualquer interpretação quantitativa baseada nos resultados do teste.
- Em casos de apenas vestígios de sangue na zaragatoa, o teste funciona adequadamente. Quando existe uma presença significativa de sangue na zaragatoa, o teste pode funcionar mal e não é recomendado.
- Deve utilizar os resultados juntamente com outras informações clínicas.
- A não deteção da rutura das membranas não garante a ausência de rutura das membranas.
- As mulheres poderão entrar em trabalho de parto espontaneamente após de um teste com resultado negativo.
- O desempenho do Teste AmniSure ROM não foi estabelecido na presença dos seguintes contaminantes: mecónio, cremes ou supositórios antifúngicos, K-Y® Jelly, Monistat® Yeast Infection Treatment, pó para bebé (amido e talco), Replens® Feminine Moisturizer ou óleo para bebé.

do líquido amniótico.<sup>2</sup> A perda clinicamente significativa de líquido amniótico aumenta a concentração de PAMG-1 nas secreções cervicovaginais na ordem dos milhares. O limiar de sensibilidade do Teste AmniSure ROM foi regulado para eliminar a dependência dos resultados de teste de possíveis variações de valores previstos (níveis de PAMG-1) em qualquer população específica.

## CARACTERÍSTICAS DE DESEMPENHO

O desempenho clínico do Teste AmniSure ROM foi inicialmente determinado a partir de um ensaio clínico independente de 203 doentes nos E.U.A. Este ensaio clínico serviu como base para a aprovação pela FDA:<sup>1</sup> Sensibilidade: 98,9%. Especificidade: 100%. VPP (Valor Preditivo Positivo): 100%. VPN (Valor Preditivo Negativo): 99,1%.

Em estudos recentes, ficou demonstrado que o Teste AmniSure ROM é superior à combinação de avaliação clínica, teste de nitrazina e teste de cristalização para diagnosticar a ROM.<sup>1</sup> Além disso, de acordo com quatro estudos recentes, ficou demonstrado que o Teste AmniSure ROM é superior a análises baseadas em IGFBP-1.<sup>3-6</sup> De acordo com diretrizes recentes sobre a gestão de partos pré-termo espontâneos, o teste baseado na deteção de PAMG-1 (ou seja, o Teste AmniSure ROM) foi considerado o teste de cabeceira mais preciso comparativamente aos outros.<sup>7</sup>

## ESTUDOS DE INTERFERÊNCIA

As infeções vaginais, a urina, o sêmen ou as misturas de sangue insignificantes não interferem com os resultados do Teste AmniSure ROM.

## BIBLIOGRAFIA

1. Cousins LM et al. AmniSure Placental Alpha Microglobulin-1 Rapid Immunoassay versus Standard Diagnostic Methods for Detection of Rupture of Membranes. *Am J Perinatol*. 2005; (22):317-320.
2. Petrunin, D. Immunochromatographic identification of organ specific human placental alpha-globulin and its concentration in amniotic fluid. *Akush Ginekol (Mosk)* 1977; (1):54-5.
3. Chen, F, Dudenhausen, J. Comparison of Two Rapid Strip Tests Based on IGFBP-1 and PAMG-1 for the Detection of Amniotic Fluid. *Am J Perinatol* 2008; (25):243-246.
4. Gaucherand P, Doré M, et al. Detection of Placental Alpha Microglobulin-1 versus Insulin-Like Growth Factor-Binding Protein-1 in Amniotic Fluid at Term: A Comparative Study. *Am J Perinatol* 2011; (6):489-94.
5. Tagore S, Kwek K. Comparative analysis of insulin-like growth factor binding protein-1 (IGFBP-1), placental alpha microglobulin-1 (PAMG-1) and nitrazine test to diagnose premature rupture of membranes in pregnancy. *Am J Perinatol* 2008; (25):243-6.
6. Albayrak M, Ozdemir I, Koc O, Ankarali H, & Oren O. Comparison of the diagnostic efficacy of the two rapid bedside immunoassays and combined clinical conventional diagnosis in prelabor rupture of membranes. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2011 Oct; 158(2):179-82.
7. Di Renzo GC, Cabero Roura L, Facchinetti F & the EAPM-Study Group on "Preterm Birth". Guidelines for the management of spontaneous preterm labor: identification of spontaneous preterm labor; diagnosis of preterm premature rupture of membranes; and preventive tools for preterm birth. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine* 2011; 24(5):659-667.

## MARCAS REGISTRADAS

K-Y® Jelly (Propriedade de Reckitt Benckiser, Slough, Inglaterra)

Monistat® Yeast Infection Treatment (Propriedade de Insight Pharmaceuticals, White Plains, Nova Iorque)

Replens® Feminine Moisturizer (Propriedade de Church and Dwight Co., Inc., Ewing, New Jersey)

Patente EUA 7.709.272. Patentes emitidas e pendentes noutros países. © 2015-2017 QIAGEN

# Testul AmniSure® ROM (ruptura membranelor fetale)

INDICAȚII PENTRU UZ DIAGNOSTIC *IN VITRO*

RO



## SCOPIUL TESTULUI

Testul AmniSure ROM este un test rapid, imunocromatografic, calitativ, neinstrumental, pentru detectarea *in vitro* a lichidului amniotic din secrețiile vaginale ale femeii gravide. Testul este destinat profesioniștilor din domeniul sănătății și contribuie la detectarea rupturii membranelor fetale la femeia gravidă.<sup>1</sup>

## REZUMAT ȘI EXPLICAȚII PRIVIND TESTUL

Ruptura prematură a membranelor fetale (RPM) complică aproximativ 10% din sarcini. Până în prezent, RPM ridică una dintre cele mai semnificative dileme terapeutice în practica obstetricală actuală.<sup>1</sup> Managementul pacientei cu RPM și RPM înainte de termen (IT) (RPM înainte de termen la mai puțin de 37 de săptămâni de gestație) este costisitor și rămâne o importantă dilemă perinatală când clinicianul este nevoit să pună în balanță riscul prelungirii gestației cu cel al infecției.<sup>1</sup>

Riscurile RPM la termen sunt corelate cu consecințe neonatale grave, precum nașterea înainte de termen, suferințe fetale, prolapsare de cordon ombilical, abrupție placentară și infecție.<sup>1</sup> RPM IT reprezintă între 20 și 40% din cazurile de RPM și se asociază cu un procent cuprins între 20 și 50% dintre nașterile premature, morbiditate infecțioasă la mamă și făt, hipoplazie pulmonară la făt, prolapsul cordonului ombilical, dezvoltarea unor malformații fetale și endometrită postpartum.<sup>1</sup> Toate aceste complicații cresc semnificativ morbiditatea și mortalitatea fetală și maternă.

Testul AmniSure ROM este un sistem autonom pentru diagnosticarea rapidă și precisă a rupturii premature de membrane fetale. Un diagnostic rapid și precis este crucial pentru asigurarea tratamentului obstetric necesar acestei condiții. În plus, un diagnostic precis de ruptură de membrane ajută la evitarea intervențiilor inutile, cum ar fi inducerea travaliului sau spitalizarea.

## PRINCIPIUL DE FUNCȚIONARE AL TESTULUI

Testul AmniSure ROM se bazează pe principiul imunocromatografiei pentru detectarea proteinei PAMG-1 prezente în lichidul amniotic. Testul utilizează anticorpi monoclonali foarte sensibili care detectează cantități minime ale proteinei PAMG-1, care este prezentă în canalul cervical după ruperea membranelor fetale. PAMG-1 a fost selectată ca marker al rupturii membranelor fetale datorită nivelului său ridicat în lichidul amniotic, nivelului său scăzut în sânge și nivelului extrem de scăzut în canalul cervical atunci când membranele fetale sunt intacte. Pentru a scădea numărul rezultatelor false, câțiva anticorpi monoclonali au fost selectați pentru a determina nivelul minim de sensibilitate al testului AmniSure ROM la un nivel optim de 5 ng/ml. Nivelul maxim al concentrației proteinei PAMG-1 în canalul cervical este ușor mai scăzut decât sensibilitatea limită a testului AmniSure ROM, reducând astfel rezultatele fals pozitive/negative și permițând o acuratețe de aproximativ 99%.<sup>1</sup> O probă din canalul cervical (prelevată cu un bețisor cu vată) este introdusă într-o eprubetă cu solvent. Proteina PAMG-1 este detectată apoi într-o eprubetă prin introducerea unei benzi de test (dispozitiv de difuziune laterală) în solvent. Rezultatul testului se poate citi în mod vizibil prin prezența uneia sau a două linii pe banda de test.

## REACTIVI ȘI COMPONENTE

Setul de test AmniSure ROM include următoarele componente: 1) Indicațiile de utilizare 2) Bandoleta de testare AmniSure ROM în ambalaj cu desicant 3) Tampon steril vaginal, din poliester 4) Tub din plastic cu soluție solvent cu componența: 0,9% NaCl, 0,01% Triton X-100, 0,05% Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>.

## PRECAUȚII ȘI ATENȚIUNĂRI

- Luați măsuri de siguranță pentru colectarea, manipularea și îndepărtarea probelor de testat
- Nu utilizați componente deteriorate ale testului
- Seturile de test utilizate prezintă pericol biologic
- Nu utilizați după data de expirare imprimată pe etichetă
- Nu reutilizați componentele setului
- Nu îndoiți și nu împăturiți bandoleta de testare sau folia de aluminiu ce conține bandoleta de testare

## DEPOZITARE ȘI STABILITATE

- Setul se depozitează într-un loc uscat la temperaturi cuprinse între 4 și 25 °C. A NU SE CONGELA.
- Atunci când este depozitat în ambalaj la temperatura recomandată, testul este stabil până la data expirării înscrisă pe cutie.
- Testul AmniSure ROM trebuie utilizat în maxim 6 ore din momentul scoaterii benzii de test din ambalaj

## CONTROLUL CALITĂȚII

Testul AmniSure ROM conține un mecanism de control intern care garantează că porțiunea analitică a testului este funcțională. Apariția uneia sau a două linii în zona în care sunt evidențiate rezultatele testului validează integritatea procedurii de testare și a componentelor testului.

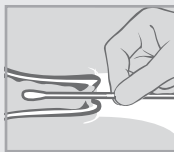
**Notă:** Dacă separați componentele setului înainte de utilizare, vă rugăm să înregistrați numerele de lot ale setului de teste AmniSure ROM și/sau bandoleta, tamponul și numerele loturilor de solvent specifice utilizate pentru fiecare testare.

## VALORI AȘTEPTATE

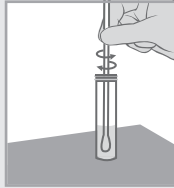
Scurgerea de lichid amniotic este un indicator al rupturii membranelor fetale la toate femeile. Studiile asupra proteinei microglobulină placentară alfa-1 (PAMG-1) au fundamentat-o ca marker al lichidului amniotic.<sup>2</sup> O scurgere semnificativă de lichid

## PROCEDURA DE TESTARE

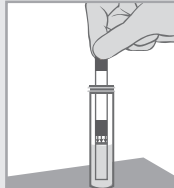
**NOTĂ:** Citiți și urmați cu exactitate indicațiile de utilizare; nerespectarea acestei recomandări poate conduce la rezultate imprecise. Testul AmniSure ROM nu trebuie folosit mai devreme de 6 ore de la îndepărtarea din vagin a oricărei soluții dezinfectante sau medicamentoase. Placenta Previa și efectuarea tușeului vaginal înainte de colectarea probei pot conduce la rezultate inexacte ale testului.



1. Luați tubul cu solvent de capac și agitați-l bine pentru a vă asigura că tot lichidul din el a ajuns în partea inferioară. Deschideți tubul cu solvent și așezați-l în poziție verticală.



2. Pentru a recolta o probă de pe suprafața vaginală utilizați tamponul din poliester steril furnizat. Extrageți tamponul steril din pachet urmând instrucțiunile de pe ambalaj. Aveți grijă ca vârful din poliester al tamponului să nu atingă nimic înainte introducerii în vagin. Prindeți tamponul la mijlocul țigii sale și, cât timp pacienta este așezată în decubit dorsal, introduceți cu grijă în vagin vârful de poliester al tamponului, până când degetele vin în contact cu tegumentul (nu mai mult de 5–7 cm adâncime). Retrageți tamponul din vagin după 1 minut.



3. Introduceți vârful tamponului în tub și clătiți tamponul în solvent rotindu-le timp de un minut.

4. Îndepărtați și eliminați tamponul.

5. Testați proba recoltată de la pacientă în decurs de 30 de minute de la momentul recoltării. Dacă proba nu este testată în decurs de 30 de minute și este necesară păstrarea probei, închideți etanș tubul și țineți-l într-un frigider cel mult 6 ore înainte de testare.

6. Desfaceți picul ce conține testul rupându-l de la nivelul uneia dintre cele două incizii speciale și extrageți bandoleta de testare AmniSure ROM.

7. Introduceți partea albă a bandoletei de testare (marcată cu săgeți) în tubul cu solvent. O scurgere abundentă de lichid amniotic va produce un rezultat vizibil mai repede (în câteva secunde), în timp ce o scurgere foarte redusă va produce efect în 5 minute.

8. Îndepărtați bandoleta de testare dacă două linii sunt clar vizibile sau după fix 5 minute.

Citiți rezultatul prin plasarea testului pe o suprafață curată, uscată și plană. Un rezultat pozitiv este indicat de apariția a două linii în regiunea de testare, în vreme ce un rezultat negativ este indicat de o singură linie în regiunea de testare.



Intensitatea culorii liniilor poate varia; testul este valid chiar dacă liniile sunt vagi sau inegale. Nu interpretați rezultatul testului pe baza intensității liniilor. Nu citiți sau interpretați rezultatele după scurgerea a 10 minute de la introducerea bandoletei de testare în tub.

## LIMITĂRILE TESTULUI

- Testul este destinat detectării scurgerii de lichid amniotic într-un anumit moment.
- În cazuri rare, când proba este colectată la 12 ore sau mai mult de la ruptură și scurgerea de lichid amniotic s-a oprit, testul ar putea să nu detecteze ROM, datorită câtorva factori, incluzând (dar nelimitându-se la) sigilarea fisurii, antigen denaturat, etc. Retestarea periodică este recomandată în aceste cazuri.
- Rezultatele testului AmniSure ROM pentru ruptura membranelor fetale sunt rezultate calitative. Nu faceți interpretări cantitative bazate pe rezultatele testului.
- Dacă pe tampon există doar urme discrete de sânge, testul funcționează corect. Când există o cantitate de sânge semnificativă pe tampon, testul poate deveni disfuncțional fiind ca atare nerecomandat.
- Rezultatele trebuie coroborate cu alte informații clinice.
- Inabilitatea de a detecta rupturile de membrane nu garantează faptul că membranele nu sunt rupte.
- Femeile pot intra spontan în travaliu în ciuda unui test negativ.
- Performanțele testului AmniSure ROM au fost determinate în prezența următorilor agenți de contaminare: meconiu, creme anti-funigice, K-Y® Jelly, Monistat® Yeast Infection Treatment, pudră pentru bebeluși (amidon sau talc), Replens® Feminine Moisturizer, ulei pentru bebeluși.

amniotic amplifică concentrația de PAMG-1 în secrețiile cervico-vaginale cu un factor de ordinul miilor. Nivelul de sensibilitate al testului AmniSure ROM este configurat să elimine dependența rezultatelor testului de posibile variații ale nivelului estimat (al PAMG-1) în orice categorie de populație.

## CARACTERISTICI ALE PERFORMANTELOR

Următorii parametri de performanță clinică a testului AmniSure ROM au fost determinați cu ajutorul unui studiu clinic independent cu 203 pacienți organizat în Statele Unite ale Americii. Acest studiu clinic a servit ca bază pentru aprobarea Testului AmniSure ROM de către FDA în Statele Unite<sup>1</sup>. Sensibilitate: 98,9%. Specificitate: 100%. VPP (Valoare Predictivă Pozitivă): 100%. VPN (Valoare Predictivă Negativă): 99,1%.

În studii recente AmniSure ROM a arătat că este superior combinației de evaluare clinică, testare cu nitrazină și test de cristalizare a gherei cervicale în „furnză de ferigă” în depistarea Rupturii de Membrane.<sup>1</sup> Suplimentar, conform a patru studii recente, testul AmniSure ROM s-a dovedit a fi superior analizei pe bază de IGFBP-1.<sup>3-6</sup> Conform unor recomandări recente, în managementul travaliului spontan înainte de termen, testul bazat pe detecția PAMG-1 (AmniSure ROM) a fost considerat a fi mai exact în comparație cu alte teste.<sup>7</sup>

## STUDII ASUPRA INTERFERENȚELOR

Sângele vaginal, urina, sperma sau cantități insignifiante de sângene nu interferează cu rezultatele testului AmniSure ROM.

## BIBLIOGRAFIE

1. Cousins LM et al. AmniSure Placental Alpha Microglobulin-1 Rapid Immunoassay versus Standard Diagnostic Methods for Detection of Rupture of Membranes. *Am J Perinatol*. 2005; (22):317-320. 2. Petrunin, D. Immunochimical identification of organ specific human placental alpha-globulin and its concentration in amniotic fluid. *Akush Ginekol (Mosk)* 1977; (1):54-5. 3. Chen, F, Dudenhausen, J. Comparison of Two Rapid Strip Tests Based on IGFBP-1 and PAMG-1 for the Detection of Amniotic Fluid. *Am J Perinatol* 2008; (25):243-246. 4. Gaucherand P, Doret M, et al. Detection of Placental Alpha Microglobulin-1 versus Insulin-Like Growth Factor-Binding Protein-1 in Amniotic Fluid at Term: A Comparative Study. *Am J Perinatol* 2011; (6):489-94. 5. Tagore S, Kwek K. Comparative analysis of insulin-like growth factor binding protein-1 (IGFBP-1), placental alpha microglobulin-1 (PAMG-1) and nitrazine test to diagnose premature rupture of membranes in pregnancy. *Am J Perinatol* 2008; (25):243-6. 6. Albayrak M, Ozdemir I, Koc O, Ankarali H, & Oren O. Comparison of the diagnostic efficacy of the two rapid bedside immunoassays and combined clinical conventional diagnosis in prelabor rupture of membranes. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2011 Oct; 158(2):179-82. 7. Di Renzo GC, Cabero Roura L, Facchinetti F & the EAPM-Study Group on "Preterm Birth". Guidelines for the management of spontaneous preterm labor: identification of spontaneous preterm labor; diagnosis of preterm premature rupture of membranes, and preventive tools for preterm birth. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine* 2011; 24(5):659-667.

## MĂRCI ÎNREGISTRATE

K-Y® Jelly (Deținută de Reckitt Benckiser, Slough, Anglia)

Monistat® Yeast Infection Treatment (Deținută de Insight Pharmaceuticals, White Plains, New York)

Replens® Feminine Moisturizer (Deținută de Church and Dwight Co., Inc., Ewing, New Jersey)

Brevet SUA 7.709.272. Brevete emise sau în curs de emisie în alte țări. © 2015-2017 QIAGEN

# Тест на разрыв плодных оболочек (РПО) AmniSure® ROM

ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ ТЕСТ-НАБОРА ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ *IN VITRO*

RU



## НАЗНАЧЕНИЕ

AmniSure ROM — экспресс-тест для качественного иммунохроматографического определения амниотической жидкости во влагалищных выделениях беременной женщины *in vitro*. Тест предназначен для использования специалистами в области здравоохранения в качестве средства для установления разрыва плодных оболочек у беременных женщин.<sup>1</sup>

## ОБЩИЕ СВЕДЕНИЯ О ТЕСТЕ

Преждевременный разрыв плодных оболочек (ПРПО) встречается приблизительно в 10 % беременностей и является одной из важнейших терапевтических проблем в современной акушерской практике.<sup>1</sup> Ведение женщин с ПРПО и ПРПО-НБ (ПРПО при недоношенной беременности, до 37-й недели гестации) требует больших затрат и остается серьезной перинатальной проблемой, так как лечащему врачу необходимо находить компромисс между продолжением беременности и риском инфицирования.<sup>1</sup>

С ПРПО при доношенном сроке связаны серьезные последствия для новорожденного, такие как преждевременные роды, респираторный дистресс-синдром, выпадение пуповины, отслойка плаценты и инфицирование.<sup>1</sup> ПРПО-НБ встречается в 20–40 % случаев ПРПО и ассоциируется с 20–50 % преждевременных родов, инфекционной заболеваемости матери и плода, гипоплазии легких плода, выпадения пуповины, деформации развития плода и послеродового эндометрита.<sup>1</sup> Эти последствия значительно увеличивают материнскую и перинатальную заболеваемость и смертность.

Тест-набор AmniSure ROM является автономной системой для быстрой и точной диагностики РПО, необходимой для принятия соответствующих акушерских мер в случае разрыва. Кроме того, точная диагностика РПО позволяет избежать нежелательных вмешательств, таких как родоразрешение или госпитализация.

## ПРИНЦИП ПРОВЕДЕНИЯ ТЕСТА

В тесте AmniSure ROM используется принцип иммунохроматографического обнаружения человеческого плацентарного  $\alpha$ -микроглобулина-1 (ПАМГ-1, PAMG-1) амниотической жидкости. Тест содержит высокочувствительные моноклональные антитела, которые позволяют выявить даже минимальное количество ПАМГ-1 в мочево-влагалищных выделениях после разрыва плодных оболочек. ПАМГ-1 был выбран в качестве маркера разрыва плодных оболочек по причине его высокого содержания в амниотической жидкости, низкого содержания в крови и чрезвычайно низкого фоновая уровня в мочево-влагалищных выделениях при неповрежденных оболочках. Для минимизации частоты ложноположительных результатов в тесте используется комбинация нескольких моноклональных антител, которая обеспечивает порог чувствительности теста AmniSure ROM на оптимально низком уровне 5 нг/мл. Максимальная фоновая концентрация ПАМГ-1 в мочево-влагалищных выделениях немного ниже, чем порог чувствительности теста AmniSure ROM. Это позволяет минимизировать ложноположительные и ложноотрицательные результаты и повысить точность теста до  $\approx 99$  %.<sup>1</sup> Образец мочево-влагалищных выделений, собранный с помощью вагинального тампона, помещается для экстракции в пробирку с растворителем. Для обнаружения ПАМГ-1 в пробирку погружается тест-полоска (устройство для латерального проточного иммуноанализа). Результат оценивается визуально по наличию одной или двух линий на тестовой области полоски.

## РЕАГЕНТЫ И КОМПОНЕНТЫ

Тестовый набор AmniSure ROM содержит следующие компоненты: 1) инструкция по применению; 2) тест-полоска AmniSure ROM в пакете из фольги с поглотителем влаги; 3) стерильные полиэфирные влагалищные тампоны; 4) пластиковая пробирка с растворителем, которая содержит 0,9 % NaCl, 0,01 % Triton X-100, 0,05 % Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>.

## ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

- Соблюдайте меры предосторожности во время сбора, обработки и утилизации тестовых образцов.
- Не используйте поврежденные компоненты теста.
- Использованные тест-наборы представляют биологическую опасность.
- Не используйте после даты истечения срока годности, напечатанного на этикетке.
- Не используйте компоненты тест-набора повторно.
- Не сгибайте и не сворачивайте тест-полоску или пакет из алюминиевой фольги с тест-полоской внутри.

## ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ

- Храните набор в сухом месте при температуре 4–25 °С. НЕ ЗАМОРАЖИВАТЬ.
- При хранении в пакете из фольги при рекомендуемой температуре тест остается стабильным вплоть до даты истечения срока годности, указанной на коробке.
- Используйте тест AmniSure ROM в течение 6 часов после извлечения тест-полоски из пакета.

## КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

Тест AmniSure ROM имеет встроенный контрольный механизм, который обеспечивает правильную работу аналитического участка теста. Появление одной или двух линий в области результатов тест-полоски подтверждает целостность процедуры и компонентов теста.

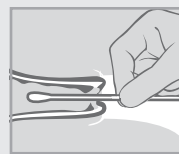
**Примечание.** Если перед использованием необходимо разделить компоненты набора, запишите номера партии теста AmniSure ROM или специфические номера партии полоски, тампона и растворителя для каждого теста.

## ОЖИДАЕМЫЕ ЗНАЧЕНИЯ

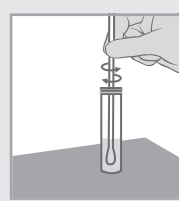
У всех женщин подтекание амниотической жидкости указывает на разрыв плодных оболочек. В исследованиях было установлено, что ПАМГ-1 является маркером амниотической жидкости.<sup>2</sup> Клинически значимое подтекание амниотической жидкости в тысячи раз увеличивает концентрацию ПАМГ-1 в мочево-влагалищных выделениях. Порог чувствительности теста AmniSure ROM подобран таким образом, чтобы исключить зависимость результатов теста

## ОПИСАНИЕ ТЕСТА

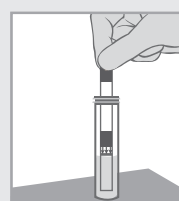
**ПРИМЕЧАНИЕ.** Прочтите инструкции по применению и строго следуйте им. Несоблюдение этого может привести к неточным результатам. Используйте тест AmniSure ROM не ранее чем через шесть часов после удаления дезинфицирующих растворов или лекарственных препаратов из влагалища женщины. Предложение плаценты и проведение пальцевого обследования перед взятием образца могут снизить точность результатов теста.



1. Возьмите пробирку с растворителем за крышку и тщательно встряхните. Убедитесь в том, что вся жидкость в пробирке опустилась на дно. Откройте пробирку с растворителем и поместите в штатив в вертикальном положении.



2. Для взятия образца с поверхности влагалища используйте стерильный полиэфирный тампон из набора. Извлеките стерильный тампон из упаковки, следуя приведенной на ней инструкции. До введения во влагалище избегайте контакта полиэфирного наконечника с другими объектами. Уложите женщину на спину и, удерживая тампон за середину стержня, осторожно введите полиэфирный наконечник во влагалище до момента касания пальцами кожи пациентки (на глубину не более 5–7 см). Выдержите тампон во влагалище в течение **одной минуты**, затем извлеките его.



3. Погрузите полиэфирный наконечник тампона в пробирку с раствором из набора. Промойте тампон, вращая его за стержень в течение **одной минуты**.

4. Извлеките и утилизируйте тампон.

5. Выполните анализ образца в течение 30 минут после взятия мазка. Если нет возможности выполнить анализ в течение 30 минут, но необходимо сохранить образец, плотно закройте пробирку с образцом и поместите ее в холодильник. Образец будет пригоден для анализа в течение шести часов.

6. Вскройте пакет из фольги в местах надреза и извлеките тест-полоску AmniSure ROM.

7. Погрузите белый конец тест-полоски (обозначен стрелками) в пробирку с раствором. При обильном истечении амниотической жидкости результат теста появится быстро (в течение нескольких секунд), а при небольшом подтекании могут потребоваться все **пять минут**.

8. Извлеките тест-полоску из пробирки **ровно через пять минут или раньше, если стали четко видны обе линии**. Положите тест-полоску на чистую сухую ровную поверхность, оцените результат. Две линии в тестовой области указывают на положительный результат, одна — на отрицательный.

Две линии: **есть разрыв**      Одна линия: **нет разрыва**      Нет линий: **непригодный тест, используйте другой тест**

Контрольная линия | Тестовая линия      Контрольная линия |      Контрольная линия |

Интенсивность линий может варьироваться. Результат теста действителен, даже если линии нечеткие или неровные. Не следует интерпретировать результаты теста, основываясь на интенсивности линий. Чтение и интерпретацию результатов следует выполнять в течение десяти минут с момента погружения тест-полоски в пробирку.

## ОГРАНИЧЕНИЯ ТЕСТА

- Тест предназначен для обнаружения подтекания амниотической жидкости в текущий момент времени.
- В редких случаях, когда образец взят через 12 и более часов после разрыва, а подтекание амниотической жидкости остановилось, тест может не выявить РПО вследствие различных факторов, включая (но не ограничиваясь) заживление разрыва, денатурацию антигена и т. д. В подобных случаях рекомендовано периодическое повторное прохождение теста.
- Результаты теста AmniSure ROM являются качественными. Они не должны использоваться для количественной интерпретации.
- Для корректной работы теста допустимо наличие лишь следов крови на тампоне. Если на тампоне присутствует значительное количество крови, тест может работать некорректно, его использование не рекомендуется.
- Интерпретируйте результаты теста, учитывая другие клинические данные.
- Неспособность выявить разрыв оболочки не гарантирует его отсутствие.
- Даже несмотря на отрицательный результат теста могут начаться спонтанные роды.
- Не установлена эффективность теста AmniSure ROM в присутствии следующих загрязняющих веществ: меконий, противогрибковые кремы и суппозитории, гель К-У<sup>®</sup>, препарат для лечения дрожжевой инфекции Monistat<sup>®</sup>, детские присыпки (крахмал и тальк), вагинальный увлажнитель Replens<sup>®</sup>, детское масло.

от возможных вариаций ожидаемых значений уровня ПАМГ-1 в различных популяциях.

## РАБОЧИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Клиническая эффективность теста AmniSure ROM была проверена в США независимым клиническим исследованием 203 женщин. Это послужило основанием для получения первоначального разрешения от Управления по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов в США (FDA).<sup>1</sup> Чувствительность: 98,9 %. Специфичность: 100 %. ППЗ (положительное прогностическое значение): 100 %. ОПЗ (отрицательное прогностическое значение): 99,1 %.

В недавних исследованиях установлено, что по качеству диагностики РПО тест AmniSure ROM превосходит *комбинацию* из клинического обследования, нитрозного теста и микроскопии мазка (феномен папоротника).<sup>1</sup> Кроме того, еще в четырех проведенных недавно исследованиях выявлено, что тест AmniSure ROM также превосходит методы исследования, основанные на определении протеина-1, связывающего инсулиноподобный фактор роста (ПСИФР-1, IGFBP-1).<sup>3–6</sup> В современных руководствах по ведению беременности с риском спонтанных преждевременных родов теста, основанные на обнаружении ПАМГ-1 (например тест AmniSure ROM), по сравнению с другими методами считаются более точными для работы «постели больного».<sup>7</sup>

## ИССЛЕДОВАНИЯ ИНТЕРФЕРЕНЦИИ

Вагинальные инфекции, моча, сперма и незначительные примеси крови не оказывают влияния на результаты теста AmniSure ROM.

## ПЕРЕЧЕНЬ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Cousins LM et al. AmniSure Placental Alpha Microglobulin-1 Rapid Immunoassay versus Standard Diagnostic Methods for Detection of Rupture of Membranes. *Am J Perinatol*. 2005; (22):317-320. 2. Petrunin, D. Immunochemical identification of organ specific human placental alpha-globulin and its concentration in amniotic fluid. *Akush Ginekol (Mosk)* 1977; (1):54-5.
3. Chen, F, Dudenhausen, J. Comparison of Two Rapid Strip Tests Based on IGFBP-1 and PAMG-1 for the Detection of Amniotic Fluid. *Am J Perinatol* 2008; (25):243-246. 4. Gaucherand F, Doret M, et al. Detection of Placental Alpha Microglobulin-1 versus Insulin-Like Growth Factor-Binding Protein-1 in Amniotic Fluid at Term: A Comparative Study. *Am J Perinatol* 2011; (6):489-94.
5. Tagore S, Kwek K. Comparative analysis of insulin-like growth factor binding protein-1 (IGFBP-1), placental alpha microglobulin-1 (PAMG-1) and nitrazine test to diagnose premature rupture of membranes in pregnancy. *Am J Perinatol* 2008; (25):243-6. 6. Albayrak M, Ozdemir I, Koc O, Ankarali H, & Oren O. Comparison of the diagnostic efficacy of the two rapid bedside immunoassays and combined clinical conventional diagnosis in prelabour rupture of membranes. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2011 Oct; 158(2):179-82. 7. Di Renzo GC, Cabero Roura L, Facchinetti F & the EAPM-Study Group on "Preterm Birth". Guidelines for the management of spontaneous preterm labor: identification of spontaneous preterm labor; diagnosis of preterm premature rupture of membranes; and preventive tools for preterm birth. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine* 2011; 24(5):659-667.

## ТОВАРНЫЕ ЗНАКИ

Гель К-У<sup>®</sup> (принадлежит Reckitt Benckiser, Слай, Англия)

Препарат для лечения дрожжевой инфекции Monistat<sup>®</sup> (принадлежит Insight Pharmaceuticals, Уайт Плейнс, Нью-Йорк, США)

Вагинальный увлажнитель Replens<sup>®</sup> (принадлежит Church and Dwight Co., Inc., Юинг, Нью-Джерси, США)

Патент США № 7709272. Выданы и заявлены патенты в других странах. ©2015–2017 QIAGEN



## ÚČEL POUŽITIA

AmniSure ROM Test je rýchly, kvalitatívny imunochromatografický test na *in vitro* diagnostiku predčasného odtoku plodovej vody tehotných žien. Test má slúžiť ako pomôcka pre zdravotníckych pracovníkov na detekciu predčasného odtoku plodovej vody u tehotných žien.<sup>1</sup>

## SÚHRNNÉ INFORMÁCIE A VYSVETLENIE FUNGOVANIA TESTU

Predčasný odtok plodovej vody sa vyskytuje asi u 10 % tehotenstiev a predstavuje jednu z najdôležitejších terapeutických dŕiem v súčasnej pôrodníckej praxi.<sup>1</sup> Starostlivosť o pacientky s predčasným odtokom plodovej vody a predčasným odtokom plodovej vody pred termínom (PPROM), predčasný odtok pred 37. týždňom tehotenstva) je finančne náročná a pre lekára predstavuje dôležitú perinatálnu dilemu, keďže musí zvážiť rozhodnutie predĺženia tehotenstva popri možných rizikách infekcie.<sup>1</sup>

Riziká predčasného odtoku plodovej vody sú spojené so závažnými neonatálnymi následkami, ako sú predčasný pôrod, poškodenie plodu, prolaps pупočníka, predčasné odlupovanie placenty a infekcie.<sup>1</sup> Predčasný odtok plodovej vody pred termínom (PPROM) predstavuje 20 % až 40 % prípadov predčasného odtoku plodovej vody a spája sa s 20 % až 50 % predčasných pôrodov, infekciou matky a plodu, hypopláziou pľúc plodu, prolapsom pупočníka, deformáciami vývoja plodu a postnatálnou endometritídou.<sup>1</sup> Všetky tieto dôsledky výrazne zvyšujú morbiditu a mortalitu plodu a matky.

Testovacia súprava AmniSure ROM predstavuje sebestačný systém, ktorý poskytuje rýchlu a presnú diagnostiku predčasného odtoku plodovej vody, nevyhnutnú na prijatie potrebných pôrodníckych opatrení v prípade odtoku plodovej vody. Presná diagnostika predčasného odtoku plodovej vody tiež pomáha predchádzať nesprávnym opatreniam, ako je indikácia pôrodu alebo hospitalizácia.

## PRINCÍP TESTU

Test AmniSure ROM využíva princípy imunochromatografie na detekciu ľudského proteínu PAMG-1 (placentárny  $\alpha$ 1-mikroglobulín) prítomného v plodovej vode. Test využíva vysoko-senzitívne monoklonálne protilátky, ktoré zachytávajú dokonca aj minimálne množstvo proteínu PAMG-1 prítomného v cervikovaginálnom sekréte po ruptúre plodových obalov. Proteín PAMG-1 bol vybraný ako marker diagnostiky ruptúry plodových obalov vďaka jeho vysokej koncentrácii v plodovej vode, nízkej úrovni v krvi a extrémne nízkej prítomnosti v cervikovaginálnom sekréte (ak sú plodové obaly neporušené). Aby sa minimalizovala možnosť nesprávnych výsledkov, boli zvolené dve monoklonálne protilátky s cieľom nastaviť prah citlivosti testu AmniSure ROM na optimálne nízku úroveň 5 ng/ml. Maximálna koncentrácia pozadia PAMG-1 v cervikovaginálnom sekréte je mierne nižšia ako prah citlivosti testu AmniSure ROM, čo minimalizuje falošne pozitívne/negatívne výsledky a umožňuje dosahovať až približne 99 % presnosť.<sup>1</sup> Vzorka z cervikovaginálneho sekréту (odobratá pomocou vaginálnej odberovej tyčinky) sa následne umiestňuje do nádobky s rozpúšťadlom, aby sa jednotlivé zložky oddelili. Proteín PAMG-1 sa potom deteguje vložení testovacieho prúžka do nádobky (laterálne prietokové zariadenie). Výsledkom je vizuálne odčítanie jednej alebo dvoch čiarok v testovacej oblasti prúžka.

## ČINIDLÁ A SÚČASTI SÚPRAVY

Testovacia súprava AmniSure ROM obsahuje nasledujúce súčasti: 1) návod na použitie 2) testovací prúžok AmniSure ROM balený vo fóliovom vrecku s desikantom 3) sterilnú polyesterovú odberovú tyčinku 4) plastovú nádobku s vodným rozpúšťadlom. Roztok rozpúšťadla obsahuje: 0,9 % NaCl, 0,01 % Triton X-100, 0,05 % Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>.

## PREVENTÍVNE OPATRENIA A UPOZORNENIA

- Bezpečnostné opatrenia by sa mali dodržiavať pri odbere, manipulácii a likvidácii skúšobných vzoriek
- Nepoužívajte poškodené súčasti testu
- Použitie testovacie súpravy sú biologicky nebezpečné
- Nepoužívajte po uplynutí expiračnej doby, ktorá je uvedená na etikete
- Nepoužívajte opakovane jednotlivé súčasti testovacej súpravy
- Neohýbajte ani neskladajte testovací prúžok ani hliníkové fóliové vrecko, v ktorom je uložený testovací prúžok

## SKLADOVANIE A STABILITA

- Súpravu uchovávajte na suchom mieste pri teplote od 4 do 25 °C. NEZAMRAZUJTE.
- Ak sa výrobok uchováva vo fóliovom vrecku pri odporúčanej teplote, test je stabilný do dátumu expirácie uvedeného na obale.
- Test AmniSure ROM sa má použiť do 6 hodín od vybratia testovacieho prúžka z fóliového vrecka.

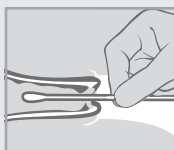
## KONTROLA KVALITY

Každý test AmniSure ROM má zabudovaný interný kontrolný mechanizmus, ktorý kontroluje, či je analytická časť testu funkčná. Správne fungovanie testovacej procedúry a súčasti sa prejaví objavením sa jednej alebo dvoch čiarok v časti testovacieho prúžka určenej na zobrazovanie výsledkov testu.

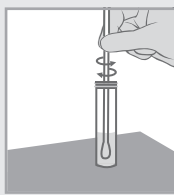
**Poznámka:** Ak rozdeľujete súčasti súpravy pred ich použitím, zaznamenajte si čísla šarže súpravy testu AmniSure ROM a tiež konkrétne čísla šarže prúžka, odberovej tyčinky a rozpúšťadla, ktoré sa použili v prípade jednotlivých testov.

## POSTUP TESTU

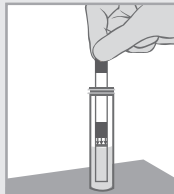
**POZNÁMKA:** Prečítajte si a dodržujte presne návod na použitie, možné nedodržanie môže mať za následok nepresné výsledky. Test AmniSure ROM sa nemá používať skôr ako 6 hodín po odstránení akýchkoľvek dezinfekčných roztokov alebo liekov z vagíny. Placenta previa (nízko položená placenta) a použitie digitálnych vyšetrení pred odberom vzorky môžu spôsobiť nepresné výsledky testu.



- Uchopte nádobku s rozpúšťadlom za uzáver a dobre ňou potraste, aby celá tekutina klesla na dno nádobky. Otvorte nádobku s rozpúšťadlom a postavte ju do zvislej polohy.



- Na odobratie vzorky z povrchu vagíny použite priloženú sterilnú polyesterovú odberovú tyčinku. Podľa pokynov uvedených na obale vyberte sterilnú odberovú tyčinku z obalu. Polyesterová špička sa pred vsunutím do vagíny nesmie ničoho dotknúť. Odberovú tyčinku držte v polovici palčiky a polyesterovú špičku odberovej tyčinky opatrne zasúvajte do vagíny pacientky ležiacej rovno na chrbte dovnútra, kým sa prsty nedotknú kože (nie hlbšie ako 5 – 7 cm). Po 1 minúte vyťahnite odberovú tyčinku z vagíny.



- Vložte polyesterovú špičku do nádobky a krúžením počas jednej minúty odberovú tyčinku vyplachujte v rozpúšťadle.

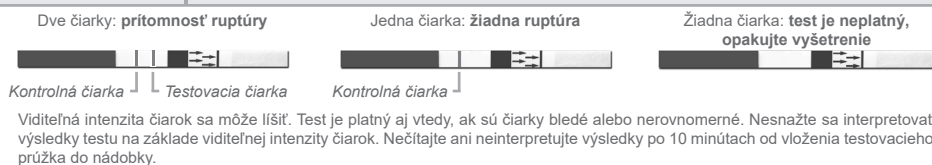
- Vyberte odberovú tyčinku a zlikvidujte ju.

- Vzorku pacienta otestujte do 30 minút od odberu. Ak vzorku nie je možné otestovať do 30 minút a je potrebné ju uskladniť, pevne zatvorte nádobku so vzorkou a vložte ju do chladničky. Vzorku následne otestujte najneskôr do 6 hodín.

- Fóliové vrecko otvorte roztrhnutím v zárezoch a vyberte testovací prúžok AmniSure ROM.

- Biely koniec testovacieho prúžka (označený šípkami) vložte do nádobky s rozpúšťadlom. V prípade výrazného úniku plodovej vody budú výsledky viditeľné veľmi rýchlo (do niekoľkých sekúnd). V prípade veľmi malého úniku plodovej vody môže byť na zobrazenie výsledkov nutné počkať celých 5 minút.

- Testovací prúžok vyberte, keď sú v nádobke jasne viditeľné dve čiarky alebo presne po 5 minútach. Položte test na čistý, suchý, rovný povrch a odčítajte výsledky. Výsledok je pozitívny, ak sa v testovacej oblasti objavia dve čiarky. Ak sa v testovacej oblasti objaví len jedna čiarka, výsledok je negatívny.



## OBMEDZENIA TESTU

- Test je určený na detekciu úniku plodovej vody v danom okamihu.
- V zriedkavých prípadoch, keď je vzorka odobratá 12 hodín alebo neskôr po ruptúre, pričom došlo k zastaveniu úniku plodovej vody, test nemusí diagnostikovať odtok plodovej vody vplyvom mnohých faktorov, vrátane (ale bez obmedzenia na) opätovného uzatvorenia ruptúry, denaturácie antigénu atď. Opätovné testovanie je v uvedených prípadoch vhodné.
- Výsledky testu AmniSure ROM sú kvalitatívne. Nekvantitatívna interpretácia by mala byť vykonaná na základe výsledkov testu.
- Stopové množstvo krvi na tampóne neovplyvní správne fungovanie testu. V prípade prítomnosti značného množstva krvi na tampóne sa test neodporúča kvôli riziku zlyhania.
- Výsledky testu by mali byť použité v spojení s ďalšími klinickými informáciami.
- Negatívna detekcia ruptúry plodového obalu nezaručuje ich neprítomnosť.
- Spontánny pôrod môže nastať aj v prípade negatívneho výsledku testu.
- Funkčnosť testu AmniSure ROM nebola otestovaná v spojení s nasledujúcimi látkami: meconium, fungicídne krémy alebo vaginálne čípky, K-Y® Jelly, Monistat® Yeast Infection Treatment, detský prášok (škrobové a talkové), Replens® Feminine Moisturizer (prípravky na zvlhčenie pošvy) alebo detský olej.

## OČAKÁVANÉ HODNOTY

Únik plodovej vody indikuje ruptúru plodových obalov u všetkých žien. Na základe štúdií bol proteín PAMG-1 stanovený za ukazovateľa prítomnosti plodovej vody.<sup>2</sup> Klinicky významný únik plodovej vody zvyšuje koncentráciu PAMG-1 v cervikovaginálnom sekréte o tisícásobky. Práh citlivosti testu AmniSure ROM je nastavený tak, aby sa eliminovala závislosť výsledkov testu od rôznych odchýlok očakávaných hodnôt (hladina PAMG-1) pri akejkoľvek danej populácii.

## CHARAKTERISTIKY ÚČINNOSTI

Nasledujúce metríky účinnosti testu AmniSure ROM boli stanovené na základe nezávislej klinickej štúdie 203 pacientov v USA, ktorá slúžila ako základ pre pôvodné povolenie FDA<sup>1</sup>: Citivosť: 98,9 %. Špecifita: 100 %. PPV (pozitívna prediktívna hodnota): 100 %. NPV (negatívna prediktívna hodnota): 99,1 %.

V nedávnych štúdiách prekázal test AmniSure ROM oveľa lepšie výsledky ako kombinácia klinického hodnotenia, nitrazinového testu a ferningového testu na diagnózu ROM.<sup>1</sup> Okrem toho, na základe štyroch prednedávno publikovaných štúdií boli dokázané lepšie výsledky testu AmniSure ROM než v prípade testov založených na IGFBP-1.<sup>3-6</sup> Podľa posledných smerníc manažmentu diagnostiky predčasného pôrodu, test založený na diagnostike PAMG-1 (t. j. AmniSure ROM) je považovaný za presnejší rýchly test v porovnaní s inými testami.<sup>7</sup>

## ŠTÚDIE INTERFERENCIE

Vaginálne infekcie, moč, spermie ani nevýznamné množstvá krvi vo vzorke nemajú vplyv na výsledky testu AmniSure ROM.

## POUŽITÁ LITERATÚRA

- Cousins LM et al. AmniSure Placental Alpha Microglobulin-1 Rapid Immunoassay versus Standard Diagnostic Methods for Detection of Rupture of Membranes. *Am J Perinatol.* 2005; (22):317-320.
- Petrinin, D. Immunochromatographic identification of organ specific human placental alpha-globulin and its concentration in amniotic fluid. *Akush Ginekol (Mosk)* 1977; (1):54-5.
- Chen, F, Dudenhausen, J. Comparison of Two Rapid Strip Tests Based on IGFBP-1 and PAMG-1 for the Detection of Amniotic Fluid. *Am J Perinatol* 2008; (25):243-246.
- Gaucherand F, Doret M, et al. Detection of Placental Alpha Microglobulin-1 versus Insulin-Like Growth Factor-Binding Protein-1 in Amniotic Fluid at Term: A Comparative Study. *Am J Perinatol* 2011; (6):489-94.
- Tagore S, Kwek K. Comparative analysis of insulin-like growth factor binding protein-1 (IGFBP-1), placental alpha microglobulin-1 (PAMG-1) and nitrazine test to diagnose premature rupture of membranes in pregnancy. *Am J Perinatol* 2008; (25):243-6.
- Albayrak M, Ozdemir I, Koc O, Ankarali H, & Oren O. Comparison of the diagnostic efficacy of the two rapid bedside immunoassays and combined clinical conventional diagnosis in prelabour rupture of membranes. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2011 Oct; 158(2):179-82.
- Di Renzo GC, Cabero Roura L, Facchinetti F & the EAPM-Study Group on "Preterm Birth". Guidelines for the management of spontaneous preterm labor: identification of spontaneous preterm labor; diagnosis of preterm premature rupture of membranes; and preventive tools for preterm birth. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine* 2011; 24(5):659-667.

## OCHRANNÉ ZNÁMKY

- K-Y® Jelly (vlastník: Reckitt Benckiser, Slough, Anglicko)
- Monistat® Yeast Infection Treatment (vlastník: Insight Pharmaceuticals, White Plains, New York)
- Replens® Feminine Moisturizer (vlastník: Church and Dwight Co., Inc., Ewing, New Jersey)

U.S. Patent 7,709,272. V iných krajinách sú podané a čakajú na schválenie ďalšie patenty.  
© 2015 – 2017 QIAGEN

# AmniSure® ROM (ruptura fetalnih membrana) Test

UPUTSTVA ZA KORIŠĆENJE U IN VITRO DIJAGNOSTICI

SR



## PREDVIĐENA UPOTREBA

AmniSure ROM Test je brzi, kvalitativni imunokromatografski test za *in vitro* otkrivanje amnijske tečnosti u vaginalnom sekretu trudnica. Test je namenjen medicinskim radnicima za pomoć pri otkrivanju rupture fetalnih membrana kod trudnica.<sup>1</sup>

## KRATAK PREGLED I OBJAŠNJENJE TESTA

Prematura ruptura fetalnih membrana (PPPO; engl. *PROM: Premature rupture of fetal membranes*) se događa u oko 10% trudnoća i predstavlja jednu od najvažnijih terapijskih dilema iz svakodnevnih ginekoloških prakse.<sup>1</sup> Lečenje trudnica sa PPPO ili prevremenom rupturam fetalnih membrana pre 37. nedelje trudnoće (PPPOPT; engl. *PPROM: pre-term PROM*) je skupo, i predstavlja važnu perinatalnu dilemu kliničkog lekara koji mora pokušati da uravnoteži rizike produženja trudnoće i razvoja infekcije.<sup>1</sup>

PPPO je povezan s rizikom razvoja ozbiljnih posledica kod novorođenčeta kao što su prevremeni porođaj, perinatalna asfiksija, prolaps pupčane vrpce, odlubljenje placente i infekcija.<sup>1</sup> PPPOPT čini 20% do 40% svih slučajeva PPPO i povezan je sa 20% do 50% slučajeva prevremenih porođaja, oboljevanja majke i ploda od posledica infekcija, hipoplazije pluća ploda, prolapsa pupčane vrpce, razvoja deformacija ploda i upale endometrija majke posle porođaja.<sup>1</sup> Sva ta patološka stanja značajno povećavaju stopu oboljevanja i smrtnosti ploda i majki.

AmniSure ROM Test je samostalni sistem koji osigurava brzu i tačnu dijagnozu PPPO presudnu za preduzimanje odgovarajućih akušerskih mera u slučaju rupture. Osim toga, tačna dijagnoza PPPO pomaže da se izbegnu nepotrebni postupci kao što su indukcija porođaja ili hospitalizacija.

## PRINCIPI TESTA

AmniSure ROM Test koristi princip imunokromatografije za otkrivanje ljudskog proteina PAMG-1 (engl. *placental alpha microglobulin*) koji je prisutan u amnijskoj tečnosti. Test sadrži visoko osetljiva monoklonska antitela koja otkrivaju izuzetno male količine proteina PAMG-1 prisutnog u cervikovaginalnom sekretu nakon rupture fetalnih membrana. PAMG-1 je odabran kao marker rupture fetalnih membrana zbog svoje visoke koncentracije u amnijskoj tečnosti, niske koncentracije u krvi i izuzetno niske koncentracije u cervikovaginalnom sekretu kada su fetalne membrane neoštećene. Kako bi se smanjila učestalost netačnih rezultata, prag osetljivosti AmniSure ROM Testa je odabirao nekoliko monoklonskih antitela postavljen na optimalno nizak nivo od 5 ng/ml. Najviša suštinska koncentracija PAMG-1 u cervikovaginalnom sekretu je nešto niža od praga osetljivosti (engl. *cut-off*) AmniSure ROM Testa, umanjujući lažno pozitivne/negativne rezultate i omogućavajući ~99% tačnosti.<sup>1</sup> Uzorak cervikovaginalnog sekreta (prikupljen vaginalnim štapićem s pamučnim jastučićem) postavlja se u flašicu sa rastvaračem kako bi se izdvojio. Postavljanjem trake za testiranje (uređaja s lateralnim protokom) u flašicu otkriva se PAMG-1. Rezultat se vizuelno očitava kao prisutnost jedne ili dve linije u testnom području trake za testiranje.

## REAGENSI I DELOVI

AmniSure ROM Test komplet sadrži sledeće delove: 1) uputstvo za upotrebu 2) AmniSure ROM Test traku za testiranje u foliji kesice sa isušivačem 3) sterilni vaginalni štapić od poliestera s jastučićem 4) plastična flašica sa rastvaračem koja sadrži: 0,9% NaCl, 0,01% Triton X-100, 0,05% Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>.

## UPOZORENJA I MERE OPREZA

- Pri prikupljanju, postupanju s uzorcima i odlaganju uzoraka za testiranje potrebno je pridržavati se mera sigurnosti.
- Nemojte da koristite oštećene delove kompleta za testiranje.
- Upotrebljeni komplet za testiranje je biorazgradiv.
- Nemojte da koristite komplet za testiranje posle isteka roka utisnutog na proizvodu.
- Nemojte da koristite ponovo ni jedan deo kompleta za testiranje.
- Nemojte savijati ili presavijati uređaj za testiranje ili aluminijumsku foliju kesice sa zapakovanim uređajem za testiranje.

## ČUVANJE I STABILNOST

- Čuvajte komplet na suvom mestu, na temperaturi od 4 do 25 °C. NE ZAMRZAVAJTE.
- Kada se čuva u foliji kesice na preporučenoj temperaturi test je stabilan do isteka roka označenog na kutiji.
- AmniSure ROM Test mora biti upotrebljen u roku od 6 sati nakon vađenja iz folije kesice.

## KONTROLA KVALITETA

AmniSure ROM Test sadrži unutrašnji mehanizam kontrole koji osigurava operativnost analitičkog dela testa. Pojava jedne ili dve linije u testnom području trake za testiranje potvrđuje ispravnost postupka testiranja i delova uređaja.

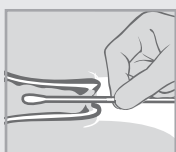
**Napomena:** Ako pre upotrebe odvojite delove kompleta za testiranje, zabeležite broj partije za AmniSure ROM Test i/ili brojeve partije za trake, štapiće s jastučićem i rastvarače koji su upotrebljeni za svaki test.

## OČEKIVANE VREDNOSTI

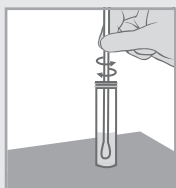
Curenje amnijske tečnosti kod svih trudnica upućuje na rupturu fetalnih membrana. Ispitivanja su potvrdila da je PAMG-1 marker amnijske tečnosti.<sup>2</sup> Klinički značajno curenje amnijske tečnosti povećava koncentraciju PAMG-1 u cervikovaginalnom isjetku za faktor hiljadu. Prag osetljivosti AmniSure ROM Testa je stvoren da eliminiše zavisnost rezultata testa od mogućih varijacija očekivanih vrednosti (nivoa PAMG-1) u svim grupama populacije.

## POSTUPAK IZVOĐENJA TESTA

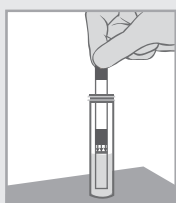
**NAPOMENA:** Pročitajte i tačno sledite uputstvo za upotrebu; nepridržavanje navedenog može imati za posledicu netačan rezultat testiranja. AmniSure ROM Test ne bi trebalo koristiti barem 6 sati posle odstranjenja bilo kakvog dezinfekcionog sredstva ili leka iz vagine. Placenta previa i izvođenje digitalnih pregleda pre uzimanja uzoraka mogu voditi dobijanju netačnih rezultata testa.



1. Uхватite flašicu sa rastvorom za čep i dobro protresite kako bi sva tečnost unutar flašice pala na dno. Otvorite flašicu sa rastvorom i postavite je u uspravni položaj.



2. Uzorak iz vagine prikupite priloženim sterilnim štapićem od poliestera sa jastučićem. Izvadite sterilni štapić sa jastučićem iz pakovanja sledeći uputstva na pakovanju. Pre postavljanja u vaginu vrhom štapića ne smete ništa dodirnuti. Prihvatite štapić sa jastučićem za sredinu drške i pažljivo postavite vrh štapića u vaginu trudnice koja leži na leđima do dodira prstiju i kože (ne dublje od 5 do 7 cm). Izvadite štapić iz vagine posle **jednog minuta**.



3. Postavite vrh štapića u flašicu i isperite jastučić rotiranjem štapića u rastvoru u trajanju od **jednog minuta**.

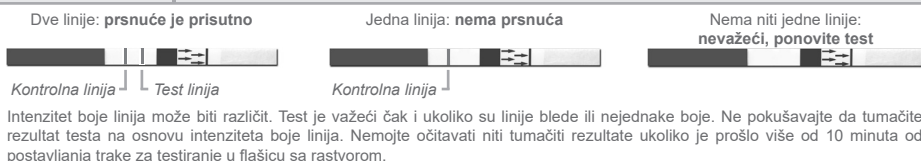
4. Izvadite i odbacite štapić.

5. Testirajte uzorak pacijenta u roku od 30 minuta nakon uzimanja uzorka. Ako uzorak pacijenta ne testirate u roku od 30 minuta, a uzorak treba da se uskladišti, čvrsto zatvorite flašicu i ostavite je u frižideru ne duže od 6 sati pre testiranja.

6. Otvorite foliju kesice rascepmom na urezanim mestima i izvadite AmniSure ROM Test traku za testiranje.

7. Postavite beli kraj trake za testiranje (označen strelicama) u flašicu sa rastvorom. Snažno curenje amnijske tečnosti će brzo dati vidljiv rezultat (nakon nekoliko sekundi), a slabo curenje se može nastaviti u trajanju od celih **5 minuta**.

8. **Traku za testiranje odstranite kada dve linije postanu jasno vidljive ili posle tačno 5 minuta.** Rezultat očitajte posle odlaganja testa na čistu, suvu i ravnu podlogu. Pozitivan rezultat označavaju dve linije unutar testnog područja, a negativan rezultat označava jedna linija unutar testnog područja.



Intenzitet boje linija može biti različit. Test je važeći čak i ukoliko su linije blede ili nejednake boje. Ne pokušavajte da tumačite rezultat testa na osnovu intenziteta boje linija. Nemojte očitavati niti tumačiti rezultate ukoliko je prošlo više od 10 minuta od postavljanja trake za testiranje u flašicu sa rastvorom.

## OGRAIČENJA TESTA

- Test je namenjen otkrivanju curenja amnijske tečnosti u tačno određenom trenutku.
- U retkim slučajevima, ukoliko je uzorak prikupljen u roku od 12 ili više sati posle rupture fetalne membrane, a curenje amnijske tečnosti je prestalo, test ne mora otkriti rupturu fetalnih membrana iz nekoliko razloga, kao što su (ali ne isključivo), samostalno zatvaranje mesta rupture fetalnih membrana, denaturacija antigena itd. U takvim slučajevima mogu se preporučiti ponovna periodična testiranja.
- Rezultati AmniSure ROM Testa su kvalitativni. Rezultati testiranja se ne smeju tumačiti kvantitativno.
- Ukoliko je na pamučnom jastučiću krv prisutna u tragovima test normalno radi. Ukoliko se na pamučnom jastučiću krv nalazi u značajnim količinama test može zatajiti i ne preporučuje se.
- Rezultate treba uzeti u obzir sa ostalim kliničkim informacijama
- Nemogućnost otkrivanja rupture membrane ne znači da ruptura ne postoji
- Žene mogu spontano krenuti sa porođajem uprkos negativnom rezultatu testa
- Izvođenje AmniSure ROM testa nije utvrđeno u prisustvu sledećih materija: mekonijuma, antiglijivičnih kremova ili supozitorija, gela K-Y® Jelly, preparata Monistat® Yeast Infection Treatment, bebi pudera (skroba ili talka), ovlaživača Replens® Feminine Moisturizer ili bebi ulja.

## RADNE KARAKTERISTIKE

Sledeće kliničke karakteristike AmniSure ROM Testa su prvobitno određene nezavisnim kliničkim ispitivanjem kod 203 trudnice u SAD koje je poslužilo kao osnov za FDA (engl. *US Food and Drug Administration*) odobrenje.<sup>1</sup> Osetljivost: 98,9%. Specifičnost: 100%. PPV (pozitivna prediktivna vrednost): 100%. NPV (negativna prediktivna vrednost): 99,1%.

U nedavno objavljenim ispitivanjima AmniSure ROM Test se za dijagnozu PPPO pokazao značajno boljim od kombinacije kliničke procene i Nitrazin i Ferning testova.<sup>1</sup> Osim toga, četiri nedavno sprovedena ispitivanja pokazala su da je AmniSure ROM Test značajno bolji od testova koji su zasnovani na IGFBP-1.<sup>3-6</sup> Na osnovu nedavno objavljenih smernica o zbrinjavanju trudnica sa spontanim prevremenim porođajem, test koji je zasnovan na otkrivanju PAMG-1 (npr. AmniSure ROM Test) se smatra tačnijim u poređenju sa drugim testovima.<sup>7</sup>

## ISPITIVANJA INTERFERENCIJA

Vaginalne infekcije, urin, sperma i male primese krvi ne interferiraju sa rezultatima AmniSure ROM Testa.

## LITERATURA

1. Cousins LM et al. AmniSure Placental Alpha Microglobulin-1 Rapid Immunoassay versus Standard Diagnostic Methods for Detection of Rupture of Membranes. *Am J Perinatol*. 2005; (22):317-320. 2. Petrunin, D. Immunochemical identification of organ specific human placental alpha-globulin and its concentration in amniotic fluid. *Akush Ginekol (Mosk)* 1977; (1):64-5.
3. Chen, F. Dudenhausen, J. Comparison of Two Rapid Strip Tests Based on IGFBP-1 and PAMG-1 for the Detection of Amniotic Fluid. *Am J Perinatol*

- 2008; (25):243-246. 4. Gaucherand P, Doret M., et al. Detection of Placental Alpha Microglobulin-1 versus Insulin-Like Growth Factor-Binding Protein-1 in Amniotic Fluid at Term: A Comparative Study. *Am J Perinatol* 2011; (6):489-94.
5. Tagore S, Kwek K. Comparative analysis of insulin-like growth factor binding protein-1 (IGFBP-1), placental alpha microglobulin-1 (PAMG-1) and nitrazine test to diagnose premature rupture of membranes in pregnancy. *Am J Perinatol* 2008; (25):243-6. 6. Albayrak M, Ozdemir I, Koc O, Ankarali H, & Oren O. Comparison of the diagnostic efficacy of the two rapid bedside immunoassays and combined clinical conventional diagnosis in prelabour rupture of membranes. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2011 Oct; 158(2):179-82. 7. Di Renzo GC, Cabero Roura L, Facchinetti F & the EAPM-Study Group on "Preterm Birth": Guidelines for the management of spontaneous preterm labor: identification of spontaneous preterm labor: diagnosis of preterm premature rupture of membranes, and preventive tools for preterm birth. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine* 2011; 24(5):659-667.

## ZAŠTIĆENI ZNAKOVI

K-Y® Jelly (u vlasništvu kompanije Reckitt Benckiser, Slau, Engleska)

Monistat® Yeast Infection Treatment (u vlasništvu kompanije Insight Pharmaceuticals, Vajt Plejns, Njujork)

Replens® Feminine Moisturizer (u vlasništvu kompanije Church and Dwight Co., Inc., Juing, Nju Džerzi)

U.S. Patent 7,709,272. Registrovani patenti i patenti u fazi priznavanja u drugim zemljama.

© 2015–2017 QIAGEN

# Testet AmniSure® ROM (Rupture of [fetal] Membranes)

INSTRUKTIONER FÖR *IN VITRO*-DIAGNOSTISK ANVÄNDNING

SV



## AVSEDD ANVÄNDNING

Testet AmniSure ROM är ett kvalitativt immunokromatografiskt snabbtest för *in vitro*-detektion av fostervatten i vaginalsekret hos gravida kvinnor. Testet är avsett för professionell användning inom sjukvården som hjälp vid detektion av hinnbristning (ROM, rupture of fetal membranes) hos gravida kvinnor.<sup>1</sup>

## SAMMANFATTNING OCH FÖRKLARING AV TESTET

Tidig hinnbristning (PROM, Premature rupture of fetal membranes) inträffar vid cirka 10 % av alla graviditeter och är en viktig terapeutisk frågeställning inom dagens förlossningsvård.<sup>1</sup> Behandlingen av patienter med PROM och PPRM (pre-term PROM, inträffar före graviditetsvecka 37) är kostsam och utgör ett betydande perinatal dilemma, då läkarna måste väga riskerna med förlängd graviditet mot riskerna för infektion.<sup>1</sup>

Riskerna med PROM är relaterade till allvarliga neonatala konsekvenser, t.ex. för tidig födsel, fosterpåverkan, navelsträngsframfall, moderkaksavlossning och infektion.<sup>1</sup> PPRM utgör 20 % till 40 % av PROM-fallen och är associerat med 20 % till 50 % av prematura födselar, infektiös morbiditet hos moder och foster, pulmonell hypoplasia hos fostret, navelsträngsframfall, utvecklande av fosterskador samt endometrit efter förlossning.<sup>1</sup> Alla de här konsekvenserna ökar signifikant både morbiditet och mortalitet hos såväl fostret som modern.

Testkitet AmniSure ROM är ett slutet system som ger en snabb och korrekt PROM-diagnos, vilket är avgörande för att se till att rätt åtgärder sätts in i förlossningsvården vid förekomst av hinnbristning. En korrekt ställd PROM-diagnos hjälper också till att undvika omotiverade interventioner så som igångsättning eller långvarig sjukhusvistelse.

## TESTPRINCIP

Testet AmniSure ROM bygger på principerna för immunokromatografi för att detektera humant PAMG-1-protein som finns i fostervatten. Testet använder högsensitiva monoklonala antikroppar som detekterar även en minimal mängd av PAMG-1, som finns i cervikovaginalsekret efter hinnbristning. PAMG-1 valdes som markör för hinnbristning på grund av dess höga nivå i fostervatten, låga nivå i blod och extremt låga bakgrunds nivå i cervikovaginalsekret när hinnorna är intakta. För att minimera antalet falska resultat valdes flera monoklonala antikroppar för att definiera tröskelvärdet för sensitivitet för testet AmniSure ROM till den optimalt låga nivån på 5 ng/ml. Den maximala bakgrunds-koncentrationen av PAMG-1 i cervikovaginalsekret är något lägre än cutoff-värdet för testet AmniSure ROM, vilket minimerar antalet falskt positiva/negativa resultat och möjliggör ~99 % precision.<sup>1</sup> Ett prov med cervikovaginalsekret (utfört med vaginal provtagningspinne) placeras i ett rör med extraktionslösning. PAMG-1 detekteras sedan genom att en testremsa (lateralfödesenhet) placeras i röret. Resultatet avläses visuellt genom förekomst av ett eller två streck i remsans testområde.

## REAGENSER OCH KOMPONENTER

I testkitet AmniSure ROM ingår följande komponenter: 1) Bruksanvisning 2) AmniSure ROM-testremsa i folieförpackning med torkmedel 3) Sterila vaginala provtagningspinnar av polyester 4) Plaströr med extraktionslösning innehållande: 0,9 % NaCl, 0,01 % Triton X-100, 0,05 % NaN<sub>3</sub>.

## VARNINGAR OCH SÄKERHETSÅTGÄRDER

- Säkerhetsåtgärder ska observeras vid provtagning, hantering och kassering av testprover
- Använd inte skadade testkomponenter
- Använda testkit ska behandlas som smittfarligt material
- Använd inte efter det utgångsdatum som anges på kartongen.
- Testkitets komponenter får inte återanvändas
- Böj eller vik inte testremsan eller folieförpackningen med testremsan i

## FÖRVARING OCH STABILITET

- Förvara kitet torrt i 4–25 °C. SKA INTE FRYSAS.
- Vid förvaring i folieförpackningen i rekommenderad temperatur är testet stabilt fram till det utgångsdatum som anges på kartongen.
- Testet AmniSure ROM ska användas inom 6 timmar efter att testremsan har tagits ut ur folieförpackningen.

## KVALITETSKONTROLL

Testet AmniSure ROM innehåller en intern kontrollmekanism som garanterar att den analytiska delen av testet fungerar. Förekomsten av ett eller två streck i testremsans resultatområde bekräftar funktionaliteten hos testets procedur och komponenter.

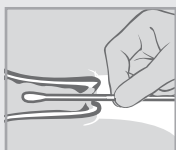
**Obs:** Om kitets komponenter separeras före användning ska du anteckna AmniSure ROM-testkitets lotnummer och/eller specifika lotnummer för den remsa, provtagningspinne och extraktionslösning som används för varje test.

## FÖRVÄNTADE VÄRDEN

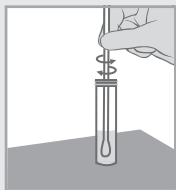
Fostervattenläckage är indikativt för hinnbristning hos alla kvinnor. Studier av PAMG-1 har fastställt det som en markör för fostervatten.<sup>2</sup> Kliniskt signifikant fostervattenläckage ökar koncentrationen av PAMG-1 i cervikovaginalsekret med en faktor på flera tusen. Tröskelvärdet för sensitivitet hos testet AmniSure ROM är definierat för att eliminera beroendet av testresultaten vid möjliga variationer av förväntade värden (nivåer av PAMG-1) oberoende av population.

## TESTPROCEDUR

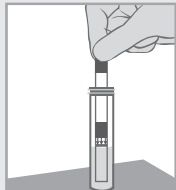
**OB:** Bruksanvisningen ska läsas och följas exakt, eftersom det annars kan leda till felaktiga resultat. Testet AmniSure ROM ska inte användas tidigare än 6 timmar efter att eventuella desinfektionslösningar eller läkemedel har använts i vaginan. Lågt liggande moderkaka eller utförande av digitala undersökningar innan provtagning kan leda till felaktiga testresultat.



1. Fatta röret med extraktionslösning i korken och skaka väl för att se till att all vätska i röret har sjunkit till botten. Öppna röret med extraktionslösning och placera det i lodrätt läge.



2. Vid provtagning från vaginan ska den sterila provtagningspinne som medföljer användas. Ta ut den sterila provtagningspinne ur förpackningen enligt anvisningarna på förpackningen. Var noga med att inte vidröra något med provtagningspinnens polyesterspets innan den förs in i vaginan. Håll provtagningspinne på mitten och (medan patienten ligger på rygg) för försiktigt in polyesterspetsen på provtagningspinne i vaginan tills fingrarna berör huden (inte mer än 5–7 cm). Ta ut provtagningspinne från vaginan efter 1 minut.



3. Placera polyesterspetsen i röret med extraktionslösning och rotera provtagningspinne i 1 minut.

4. Avlägsna och kassera provtagningspinne.

5. Patientprovet ska testas inom 30 minuter efter provtagning. Om patientprovet inte testas inom 30 minuter efter provtagning och förvaring av provet krävs, ska provröret förslutas väl och placeras i kylskåp i högst 6 timmar före testning.

6. Öppna folieförpackningen vid rivmarkeringarna och ta ut AmniSure ROM-testremsan.

7. Placera den vita änden av testremsan (markerad med pilar) i röret med extraktionslösning. Ett starkt läckage av fostervatten kommer att göra resultatet synligt snabbt (inom några sekunder), medan ett mycket litet läckage kan ta upp till 5 minuter.

8. **Ta bort testremsan om två streck syns tydligt i röret eller efter exakt 5 minuter.** Avläs resultatet genom att placera testremsan på en ren, torr och plan yta. Ett positivt resultat indikeras genom två streck i testområdet, medan ett negativt resultat indikeras genom ett enda streck i testområdet.

Två streck: Hinnbristning föreligger



Kontrollstreck | Teststreck

Ett streck: Ingen hinnbristning



Kontrollstreck

Inga streck: Ogiltigt; gör om testet



Färgstyrkan hos strecken kan variera. Testresultatet är dock giltigt även om strecken är svaga eller ojämna. Testresultatet ska inte tolkas utifrån streckens färgstyrka. Resultaten ska inte avläsas eller tolkas efter att 10 minuter har passerat sedan testremsan placerades i röret.

## TESTETS BEGRÄNSNINGAR

- Testet är avsett för detektion av fostervattenläckage vid en given tidpunkt.
- I sällsynta fall, om ett prov har tagits 12 timmar eller senare efter att hinnbristningen uppkommit och fostervattenläckaget har upphört, kan det hända att ROM inte detekteras av testet på grund av flera faktorer, inklusive (men inte begränsat till) återställd hinnbristning, denaturerande antigen etc. I sådana fall rekommenderas regelbunden omtestning.
- Resultaten från testet AmniSure ROM är kvalitativa. Ingen kvantitativ tolkning kan göras baserat på testresultaten.
- Om det skulle finnas mycket små spår av blod på provtagningspinne fungerar testet ändå korrekt. Vid en signifikant blodmängd på provtagningspinne kanske testet inte fungerar korrekt. I sådana fall rekommenderas att testet inte utförs.
- Resultaten ska användas tillsammans med annan klinisk information.
- Om hinnbristning inte detekteras är detta ingen garanti för att en hinnbristning inte föreligger.
- Kvinnor kan få spontana värkar trots ett negativt testresultat.
- Prestandan hos testet AmniSure ROM har inte fastställts vid förekomst av följande kontaminanter: mekonium, antisvampmedel i krämforn eller stölpiller, K-Y®-glidmedel, Monistat® för behandling av svampinfektion, baby puder (stärkelse och talk), Replens® vaginalgel eller babyolja.

## PRESTANDAEGENSKAPER

Följande prestandamått fastställdes för testet AmniSure ROM vid en oberoende klinisk undersökning av 203 patienter i USA som fungerade som bas för FDA-godkännande:<sup>1</sup> Sensitivitet: 98,9 %. Specificitet: 100 %. PPV (positivt prediktivt värde): 100 %. NPV (negativt prediktivt värde): 99,1 %.

I nya studier har testet AmniSure ROM visat sig vara överlägset jämfört med kombinationen av klinisk bedömning, nitrazinestest och fern-test för att diagnostisera ROM.<sup>1</sup> Enligt fyra nyligen utförda studier har testet AmniSure ROM dessutom visat sig vara överlägset jämfört med IGFBP-1-baserade analyser.<sup>3-6</sup> Enligt de senaste riktlinjerna om hantering av för tidigt spontant värkarbete bedömdes testet baserat på detektion av PAMG-1 (dvs. testet AmniSure ROM) som det mest tillförlitliga point-of-care-testet jämfört med andra tester.<sup>7</sup>

## INTERFERENSSTUDIER

Vaginala infektioner, urin, sperma eller ringa blodrester påverkar inte resultaten hos testet AmniSure ROM.

## REFERENSER

1. Cousins LM et al. AmniSure Placental Alpha Microglobulin-1 Rapid Immunoassay versus Standard Diagnostic Methods for Detection of Rupture of Membranes. *Am J Perinatol*. 2005; (22):317-320. 2. Petrunin, D. Immunochemical identification of organ specific human placental alpha-globulin and its concentration in amniotic fluid. *Akush Ginekol (Mosk)* 1977; (1):64-5. 3. Chen, F, Dudenhausen, J. Comparison of Two Rapid Strip Tests Based

on IGFBP-1 and PAMG-1 for the Detection of Amniotic Fluid. *Am J Perinatol* 2008; (25):243-246. 4. Gaucherand P, Doret M., et al. Detection of Placental Alpha Microglobulin-1 versus Insulin-Like Growth Factor-Binding Protein-1 in Amniotic Fluid at Term: A Comparative Study. *Am J Perinatol* 2011; (6):489-94. 5. Tagore S, Kwek K. Comparative analysis of insulin-like growth factor binding protein-1 (IGFBP-1), placental alpha microglobulin-1 (PAMG-1) and nitrazine test to diagnose premature rupture of membranes in pregnancy. *Am J Perinatol* 2008; (25):243-6. 6. Albayrak M, Ozdemir I, Koc O, Ankarali H, & Oren O. Comparison of the diagnostic efficacy of the two rapid bedside immunoassays and combined clinical conventional diagnosis in prelabour rupture of membranes. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2011 Oct; 158(2):179-82. 7. Di Renzo GC, Cabero Roura L, Facchinetti F & the EAPM-Study Group on "Preterm Birth". Guidelines for the management of spontaneous preterm labor: identification of spontaneous preterm labor, diagnosis of preterm premature rupture of membranes, and preventive tools for preterm birth. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine* 2011; 24(5):659-667.

## VARUMÄRKEN

K-Y® Jelly (ägs av Reckitt Benckiser, Slough, England)

Monistat® Yeast Infection Treatment (ägs av Insight Pharmaceuticals, White Plains, New York)

Replens® Feminine Moisturizer (ägs av Church and Dwight Co., Inc., Ewing, New Jersey)

Amerikanskt patent 7,709,272. Urfärdade och väntande patent i andra länder.

© 2015–2017 QIAGEN



# AmniSure® ROM (Fetüs Zarı Yırtılması) Testi

IN VITRO TANI AMAÇLI KULLANIM TALİMATLARI

TR



## KULLANIM AMACI

AmniSure ROM Testi, hamile kadınların vajinal akıntılarında amniyo sıvısının *in vitro* saptanması yönelik kalitatif immüno-kromatografik, hızlı bir testtir. Bu test, hamile kadınlarda fetüs zarının yırtılmasını saptamaya yardım etmek üzere sağlık uzmanları tarafından kullanılır.<sup>1</sup>

## TESTİN ÖZETİ VE AÇIKLAMASI

Fetüs zarlarının prematüre yırtılması (PROM) vakaları hamile kadınların yaklaşık %10'unda yaşanmakta ve güncel kadın doğum uygulamalarında en önemli terapötik ikilemlerden birini oluşturmaktadır.<sup>1</sup> PROM ve PPRM (hamileliğin 37. haftasından önce yaşanan prematüre PROM) bulunan hastaların tedavisi pahalıdır ve klinisyenler hamileliği uzatmanın getirdiği riskler ile enfeksiyon riskleri arasında denge kurmaya çalışırken en önemli perinatal ikilem olmaya devam etmektedir.<sup>1</sup>

Hamilelik zamanında PROM riskleri, prematüre doğum, fetüs baskılanması, kordon sarkması, plasenta yırtılması ve enfeksiyon gibi ciddi yenidoğan sonuçlarıyla ilgilidir.<sup>1</sup> PPRM, PROM vakalarının %20 ila %40'ını oluşturur ve %20 ila %50 oranında prematüre doğum, annede ve fetüste enfeksiyöz morbidite, fetüste pulmoner hipoplazi, göbək kordonunun sarkması, fetüs deformitelerinin gelişmesi ve doğum sonrası endometrit ile ilişkilidir.<sup>1</sup> Tüm bu sonuçlar, fetüs ve anne morbidite ve mortalitesini ciddi derecede artırmaktadır.

AmniSure ROM Testi, PROM'un hızlı ve doğru teşhisini sağlayarak, bir yırtılma halinde uygun obstetrik önlemlerin alınmasını sağlamak amacıyla hayati önem taşıyan, bağımsız bir sistemdir. Doğru PROM teşhisi, ayrıca doğum induksiyonu veya hastaneye yatırma gibi istenmeyen müdahaleleri önlemeye de yardım eder.

## TEST İLKESİ

AmniSure ROM Testi, amniyo sıvısında bulunan insan PAMG-1 proteinini saptamak için immüno-kromatografi ilkelerinden yararlanır. Test, fetüs zarları yırtıldıktan sonra serviko-vajinal akıntıda mevcut olan en küçük PAMG-1 miktarını bile saptayan son derece yüksek duyarlılıkta monoklonal antikorlar kullanır. PAMG-1, amniyo sıvısında yüksek düzeyde, kanda düşük düzeyde ve fetüs zarları zarar görmemişken serviko-vajinal akıntıda son derece düşük arka plan düzeyinde bulunması nedeniyle fetüs zarı yırtılıp değişken olabilir; test sonucu, çizgiler soluk veya düzensiz olsa da geçerlidir. Test sonucunu, şeritlerin koyuluğuna dayanarak yorumlamayın. Test şeridinin çizmeye yerleştirilmesinden 10 dakika geçtikten sonra sonuçları okumayın veya yorumlamayın.

## REAKTİFLER VE BİLEŞENLER

AmniSure ROM Testi kiti aşağıdaki bileşenleri içerir: 1) Kullanma talimatları 2) Nem gidericili folyo poşette AmniSure ROM Testi şeridi 3) Steril polyeşter vajinal çubuk 4) Aşağıdakileri içeren solvent solüsyonu bulunan plastik şişe: %0,9 NaCl, %0,01 Triton X-100, %0,05 Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>.

## ÖNLEMLER VE UYARILAR

- Test numuneleri alınırken, kullanılırken ve bertaraf edilirken güvenlik önlemlerine uyulmalıdır.
- Hasarlı test bileşenlerini kullanmayın.
- Kullanılmış test kiti, biyolojik olarak tehlikelidir.
- Ürünü, etikete basılı olan "Son Kullanma Tarihi"nden sonra kullanmayın.
- Test kiti bileşenlerini yeniden kullanmayın.
- Test şeridini veya içinde test şeridi varken alüminyum folyo poşeti bükmeğin veya katlamayın.

## SAKLAMA VE STABİLİTE

- Kiti kuru bir yerde, 4°C ila 25°C sıcaklıkta saklayın. DONDURMAYIN.
- Test, folyo poşette önerilen sıcaklıkta saklandığında, kutuda belirtilen son kullanma tarihine kadar stabildir.
- AmniSure ROM Testi, test şeridi folyo poşetten çıkarıldıktan sonra 6 saat içinde kullanılmalıdır.

## KALİTE KONTROL

AmniSure ROM Testi, testin analitik kısmının işlevselliğinden emin olunmasını sağlayarak bir dahili kontrol mekanizmasını içermektedir. Test şeridinin test sonuçları bölgesinde bir veya iki test çizgisinin görünmesi, test işleminin ve bileşenlerin bütünlüğünü doğrulamaktadır.

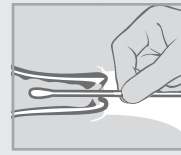
**Not:** Kit bileşenlerini kullanımdan önce ayırarsanız, her test için kullanılan AmniSure ROM Test kiti lot numaralarını ve/veya şerit, çubuk ve solvent lot numaralarını kaydedin.

## BEKLENEN DEĞERLER

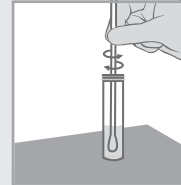
Amniyo sıvısı sızıntısı, tüm kadınlarda fetüs zarının yırtılmasına işaret eder. PAMG-1 çalışmaları, bunu amniyo sıvısı için bir işaretçi olarak belirlemiştir.<sup>2</sup> Klinik olarak önemli amniyo sıvısı sızıntıları, serviko-vajinal akıntıda PAMG-1 konsantrasyonunu binlerce kat artırır. AmniSure ROM Testinin duyarlılık eşiği, test sonuçlarının belirli bir popülasyonda beklenen değerlerdeki

## TEST PROSEDÜRÜ

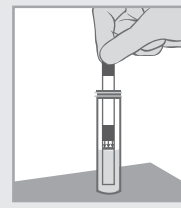
**NOT:** Kullanma talimatlarını okuyun ve harfiyen izleyin; aksi durumda, yanlış sonuçlar elde edilebilir. AmniSure ROM Testi, herhangi bir dezenfektan solüsyon veya ilacın vajinadan uzaklaştırılmasının ardından 6 saat geçmeden kullanılmamalıdır. Numune almadan önce plasenta previa oluşması veya dijital tetkiklerin uygulanması doğru olmayan test sonuçlarına neden olabilir.



1. Solvent şişesini kapağından tutarak çıkarın ve şişedeki tüm sıvının dibe düşmesini sağlamak için şişeyi iyice sallayın. Solvent şişesini açın ve dik konumda yerleştirin.



2. Vajinadan numune almak için, kit ile birlikte verilen steril polyeşter çubuğu kullanın. Steril çubuğu ambalajdaki talimatları izleyerek ambalajından çıkarın. Polyeşter uç, vajinaya yerleştirilmeden önce herhangi bir şeyle temas etmemelidir. Çubuğu gövdesinin ortasından tutun ve hasta sırtüstü düz yatarak, çubuğun polyeşter ucunu, parmaklarınızla ciltle temas edene kadar vajinaya itin (5–7 cm'den derine gitmeyin). Çubuğu **1 dakika** sonra vajinadan çıkarın.



3. Çubuğun polyeşter ucunu kit ile birlikte verilen solüsyon şişesine koyun ve **1 dakika** döndürerek çubuğu yıkayın.

4. Çubuğu çıkartın ve bertaraf edin.

5. Hasta numunesini alındıktan sonra 30 dakika içinde test edin. Hasta numunesi 30 dakika içinde test edilmez ve numunenin saklanması gerekirse, numune şişesini sıkıca kapatın ve buzdolabına koyun. Numune testten önce 6 saatten uzun süre buzdolabında bekletilmemelidir.

6. Folyo poşeti, yırtma çentiklerinden tutup yırtarak açın ve AmniSure ROM Testi şeridini çıkarın.

7. Test şeridinin beyaz ucunu (oklarla işaretlenmiştir) solüsyon şişesine sokun. Yoğun amniyo sıvısı sızıntısı, sonuçları erkenden görünür kılar (saniyeler içinde), çok küçük sızıntıda ise sonuçların görünmesi **5 dakika** olabilir.

8. **Şişede iki çizgi açıkça görülüyorsa veya tam 5 dakika sonra test şeridini çıkarın.** Test şeridini temiz, kuru ve düz bir yüzeye yerleştirerek sonuçları okuyun. Test bölgesinde iki çizgi varsa sonuç pozitif, tek çizgi varsa sonuç negatiftir.

İki çizgi: Yırtılma var

Tek çizgi: Yırtılma yok

Çizgi yok: Geçersiz; başka bir test yapın



Kontrol çizgisi | Test çizgisi



Kontrol çizgisi |



Çizgilerin koyuluğu değişken olabilir; test sonucu, çizgiler soluk veya düzensiz olsa da geçerlidir. Test sonucunu, şeritlerin koyuluğuna dayanarak yorumlamayın. Test şeridinin çizmeye yerleştirilmesinden 10 dakika geçtikten sonra sonuçları okumayın veya yorumlamayın.

## TESTİN SINIRLAMALARI

- Test, sıızan amniyo sıvısını belirli bir zaman noktasında saptamaya yöneliktir
- Test, yırtılma oluştuğundan 12 saat sonra veya daha geç numune alındığında ve amniyo sıvısı sızıntısı durmuş olduğunda, yırtılmanın kapanması ve denatüre antijen vb. dahil (ancak bunlarla sınırlı olmamak üzere) bir dizi etken nedeniyle ender olarak ROM'u saptayamaz. Bu tür vakalarda testin periyodik olarak tekrarlanması önerilir.
- AmniSure ROM Testinin sonuçları kalitatifdir. Test sonuçlarına dayanarak herhangi bir kalitatif yorum yapılmamalıdır.
- Çubukta eser miktarda kan olması durumunda test düzgün çalışır. Çubukta fazla miktarda kan varsa test hatalı çalışabilir ve bu durumlarda testin yapılması önerilmez.
- Sonuçlar diğer klinik bilgilerle birlikte kullanılmalıdır.
- Fetüs zarında yırtık olduğunu saptayamamak, fetüs zarında kesinlikle yırtık olmadığı anlamına gelmez.
- Negatif bir test sonucuna rağmen kadının spontan doğum yapabilir.
- AmniSure ROM Testinin şu kontaminantların varlığına performansı kanıtlanmamıştır: mekonyum, mantar önyeyi kremler veya süpozituarlar, K-Y® Jel, Monista® Maya Mantarı Tedavisi, Bebek Pudrası (Nişasta ve Talk), Replens® Vajina Nemlendirici veya Bebek Yağı.

(PAMG-1 düzeyleri) olası varyasyonlara bağımlı olmasını ortadan kaldıracak şekilde ayarlanmıştır.

## PERFORMANS ÖZELLİKLERİ

Aşağıdaki AmniSure ROM Testi performans ölçüleri, ABD'de 203 hastayı kapsayan bağımsız bir klinik denemede belirlenmiş ve FDA onayının temelini oluşturmuştur:<sup>1</sup> Duyarlılık: %98,9. Özgüllük: %100. PPV (Pozitif Tahmin Değeri): %100. NPV (Negatif Tahmin Değeri): %99,1.

Yakın zamanlarda yapılan çalışmalarda AmniSure ROM Testi'nin, ROM teşhisi bakımından klinik değerlendirme, nitrazin testi ve fern (eğretli otu) testinin kombinasyonundan üstün olduğu gösterilmiştir.<sup>1</sup> Ayrıca yakın tarihteki dört çalışmaya göre AmniSure ROM Testi, IGFBP-1 bazlı tahilden üstündür.<sup>3-6</sup> Spontan erken doğum konusundaki çalışmalara göre, PAMG-1 saptanmasına dayalı bu test (AmniSure ROM Testi), European Association of Perinatal Medicine (Avrupa Perinatal Tıp Derneği) tarafından diğer testlere kıyasla daha güvenilir bir test olarak görülmektedir.<sup>7</sup>

## ETKİLEŞİM ÇALIŞMALARI

Vajinal enfeksiyonlar, idrar, meni veya önsüz kan karışımları, AmniSure ROM Test sonuçlarını etkilemez.

## KAYNAKÇA

1. Cousins LM et al. AmniSure Placental Alpha Microglobulin-1 Rapid Immunoassay versus Standard Diagnostic Methods for Detection of Rupture of Membranes. *Am J Perinatol*. 2005; (22):317-320. 2. Petrunin, D. Immunochemical identification of organ specific human placental alpha-globulin and its concentration in amniotic fluid. *Akush Ginekol (Mosk)* 1977; (1):64-5.

3. Chen, F, Dudenhausen, J. Comparison of Two Rapid Strip Tests Based on IGFBP-1 and PAMG-1 for the Detection of Amniotic Fluid. *Am J Perinatol* 2008; (25):243-246. 4. Gaucherand P, Doret M., et al. Detection of Placental Alpha Microglobulin-1 versus Insulin-Like Growth Factor-Binding Protein-1 in Amniotic Fluid at Term: A Comparative Study. *Am J Perinatol* 2011; (6):489-94. 5. Tagore S, Kwek K. Comparative analysis of insulin-like growth factor binding protein-1 (IGFBP-1), placental alpha microglobulin-1 (PAMG-1) and nitrazine test to diagnose premature rupture of membranes in pregnancy. *Am J Perinatol* 2008; (25):243-6. 6. Albayrak M, Ozdemir I, Koc O, Ankarali H, & Oren O. Comparison of the diagnostic efficacy of the two rapid bedside immunoassays and combined clinical conventional diagnosis in prelabour rupture of membranes. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2011 Oct; 158(2):179-82. 7. Di Renzo GC, Cabero Roura L, Facchinetti F & the EAPM-Study Group on "Preterm Birth". Guidelines for the management of spontaneous preterm labor: identification of spontaneous preterm labor: diagnosis of preterm premature rupture of membranes, and preventive tools for preterm birth. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine* 2011; 24(5):659-667.

## TİCARİ MARKALAR

K-Y® Jel (Ürün sahibi: Reckitt Benckiser, Slough, İngiltere)

Monista® Maya Mantarı Enfeksiyonu Tedavisi (Ürün sahibi: Insight Pharmaceuticals, White Plains, New York)

Replens® Vajina Nemlendirici (Ürün sahibi: Church and Dwight Co., Inc., Ewing, New Jersey)

ABD Patent No 7,709,272. Başka ülkelerde verilmiş veya bekleyen patentler olabilir.

© 2015–2017 QIAGEN

# AmniSure® ROM (胎膜破裂) 檢測劑

體外診斷使用說明

ZH



## 用途

AmniSure ROM 檢測劑採用免疫層析法原理，可快速定性體外檢測懷孕婦女陰道排出物中是否有羊水出現。本檢測劑主要用來輔助專業醫務人員對那些懷疑出現胎膜破裂的孕婦進行確診。<sup>1</sup>

## 檢測的概述及說明

胎膜早破 (PROM) 在孕期的發生率約為 10%，據統計，PROM 是當今產科臨床遇到的最棘手的治療難題之一。<sup>1</sup> 對於 PROM 和 PPRM (妊娠週期小於 37 週) 患者的治療成本昂貴，而且由於臨床醫師一直試圖在延長孕期和感染的風險中尋求平衡，它仍然是周產期臨床難以解決的問題。<sup>1</sup>

未足月 PROM 的風險與嚴重的新生兒疾病相關，主要表現為早產、胎兒窘迫症、臍帶下垂、胎盤早期剝離和感染等。<sup>1</sup> PPRM 佔所有 PROM 的 20%-40%，PPRM 會引起 20%-50% 的早產、母胎感染、胎兒發育不良、胎盤下垂、胎兒畸形、產後子宮內膜炎等病症。<sup>1</sup> 所有這些後果都會明顯增加母胎發病率和死亡率。

AmniSure ROM 檢測劑可快速、準確地診斷 PROM，確保在胎膜破裂的情況下採取適當的產科措施。此外，準確的 PROM 診斷還可避免不必要的醫療處置，如人工引產或住院處置。

## 檢測原理

AmniSure ROM 檢測劑採用免疫層析原理，檢測羊水中存在的人 PAMG-1 蛋白 (胎盤 α 微球蛋白-1)。AmniSure 檢測劑採用敏感度非常高的單株抗體，甚至可以檢測到胎膜破裂後子宮頸陰道排出物中極小濃度的 PAMG-1。選擇 PAMG-1 作為胎膜破裂的標誌物主要是因為其獨特的特點：它在羊水中濃度極高，在血液中濃度較低，在子宮頸陰道排出物中的背景濃度極低 (當胎膜完好時)。為了將錯誤結果的發生率降到最低，特別採用了多種單株抗體來將 AmniSure ROM 檢測劑的敏感閾值設定為最理想的低水平：5 納克/毫升 (ng/ml)。PAMG-1 在子宮頸陰道分泌物的最大背景濃度略低於 AmniSure ROM 檢測劑的靈敏度臨界點，因此可以盡量減少假陽性/陰性結果，提供大約 99% 的準確度。<sup>1</sup> 將子宮頸陰道分泌物檢體 (用陰道棉棒吸取) 浸入含有溶劑的瓶中使其溶出。然後向其中插入試紙 (側流裝置) 以檢測 PAMG-1。試紙的檢測區上會出現一條或兩條線，顯示檢測結果。

## 試劑及組成

AmniSure ROM 檢測劑包裝提供：1) 使用說明 2) 鋁箔包裝、內有乾燥劑的 AmniSure ROM 檢測試紙 3) 消毒聚酯陰道棉棒 4) 含溶劑的塑料瓶。溶劑成分：0.9% NaCl、0.01% Triton X-100、0.05% NaN<sub>3</sub>。

## 注意及警告事項

- 採集、運輸及丟棄檢測檢體時應遵守常規化驗安全事項
- 外包装或檢測劑部分發生破損不得使用
- 使用過的檢測劑應按生物危險品處理
- 超過包裝上印刷的有效日期後不得使用
- 本檢測劑的任何部分不得重複使用
- 不得彎曲或折疊試紙或含有檢測試紙的鋁箔包裝

## 儲存及穩定性

- 檢測劑應存放在乾燥場所，儲存溫度 4 至 25 °C。不得冷凍。
- 按照建議溫度儲存的完整鋁箔包裝有效期至外包装盒上的「有效期限」
- 從 AmniSure ROM 檢測劑的鋁箔包裝中取出試紙後，應於 6 小時內儘快使用

## 品質控制

AmniSure ROM 檢測劑都有內部控制機制以確保檢測劑的分析功能正常。試紙的檢測結果區中出現一至兩條線，證明檢測程序和組成部分的完整性。

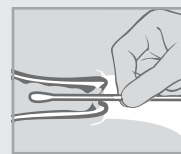
註：如果在使用前將檢測劑包裝中的各個組成部分分開，請記下 AmniSure ROM 檢測劑的批號和/或每次檢測所用的具體試紙、棉棒和溶劑批號。

## 預期值

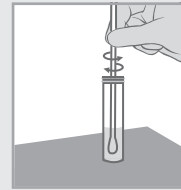
對所有婦女來講，羊水洩漏意味著胎膜已破裂。對 PAMG-1 的研究已經確立其作為一種羊水標誌物。<sup>2</sup> 臨床上明顯的羊水

## 檢測程序

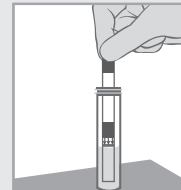
註：仔細閱讀並嚴格按照操作說明使用，否則會導致不準確的檢測結果。AmniSure ROM 檢測劑不得在陰道消毒液或藥物使用後 6 小時內使用。前置胎盤與在樣本採集前內診可能造成不準確的檢驗結果。



1. 蓋緊溶劑瓶蓋子並充分搖動，確保所有液體都滴落到瓶底。打開溶劑瓶，直立放置。



2. 採用提供的消毒聚酯棉棒從陰道表面獲取檢體。按照其包裝上的說明小心將消毒棉棒拿出。棉花頭在伸入陰道前不要接觸其他東西。用手拿住棉棒中間，在患者仰面躺下時小心將棉棒的棉花頭插入陰道直到手指與皮膚接觸 (深度不得超過 5-7 公分)。一分鐘後將棉棒從陰道中拿出。



3. 將棉花頭浸入溶劑瓶，然後攪拌一分鐘，使棉棒充分浸洗。

4. 取出棉棒並丟棄。

5. 在採集後 30 分鐘內檢測患者檢體。如果未在 30 分鐘內檢測患者檢體，並且需要儲存檢體，則蓋緊檢體瓶蓋，放入冷藏室，然後在 6 小時之內進行檢測。

6. 從剪線處撕開鋁箔包裝，拿出 AmniSure ROM 檢測試紙。

7. 將試紙的白色一端 (箭頭標記) 浸入溶劑瓶中。當羊水的洩漏量較大時，結果會提前出現 (數秒鐘內)；而洩漏量非常少時需要充足的 5 分鐘方可出現結果。

8. 如果在溶劑瓶中可以清楚看到試紙上出現兩道線條或達 5 分鐘時，將試紙從瓶中拿出。將試紙放置在清潔、乾燥、平整的表面判讀結果。在檢測區內出現兩條線表示胎膜已發生破裂，出現一條線表示沒有發生胎膜破裂。

兩條線：已發生破裂

一條線：沒有發生破裂

無線條：檢測無效，應重新檢測



控制線 | 檢驗線

控制線 |

線條的深淺可能不同；即使線條模糊或不均勻，檢驗結果仍然有效。請勿根據線條的深淺詮釋檢驗結果。請勿在將試紙插入溶劑瓶 10 分鐘後判讀或詮釋結果。

## 檢測的限制

- AmniSure ROM 檢測劑用來在某一時間點檢測孕婦是否存在羊水洩漏
- 在非常少見的情況下，當檢體在胎膜破裂發生 12 小時或之後採集，羊水已經停止洩漏，可能不能檢測出 ROM。有好幾個引起的因素，包括 (但不局限於) 破裂重新癒合、抗原變性等。因此建議定期重複檢測。
- AmniSure ROM 檢測劑僅提供定性檢測結果，不得根據檢測結果做出任何定量判斷。
- 如果棉花頭端僅有痕量出血，檢測功能不受影響。如果棉花頭端有明顯出血，檢測可能不正常，因此不推薦此時進行檢測。
- 結果應與其他臨床資訊結合使用
- 無法偵測胎膜破裂並不保證胎膜沒有破裂
- 女性可能在檢驗結果為陰性的情況下自然分娩
- AmniSure ROM 檢測劑的效能尚未在下列污染物存在的情況下受確立：胎糞、抗真菌軟膏或栓劑、K-Y® 凝膠、Monistat® 乳霜、嬰兒爽身粉 (澱粉和滑石粉)、Replens® 女性保溼凝膠或嬰兒油

洩漏會導致子宮頸陰道排出物中 PAMG-1 的濃度成數千倍的增大。AmniSure ROM 檢測劑的敏感性閾值設定排除了檢測結果對不同人群預期值 (PAMG-1 水平) 可能的變化。

## 性能特徵

AmniSure ROM 檢測劑的臨床性能通過在美國進行的 203 位受試者獨立臨床試驗驗證。該臨床試驗是 AmniSure ROM 檢測劑在美國申請 FDA 上市批准的依據，結果如下：<sup>1</sup> 敏感性：98.9%。專一性：100%。PPV (陽性預測值)：100%。NPV (陰性預測值)：99.1%。

最近的研究表明，AmniSure ROM 檢測劑在診斷 ROM 方面優於臨床評估、硝素試紙、羊水結晶檢測等方法。<sup>1</sup> 此外，根據四個最近的研究，AmniSure ROM 檢測劑顯示出優於 IGFBP-1 檢測。<sup>3-6</sup> 根據最近的臨床處置自發性早產準則，PAMG-1 的檢測 (即 AmniSure ROM 檢測劑) 與其他方法相比提供更準確的床邊測試結果。<sup>7</sup>

## 干擾的研究

陰道感染症、尿液、精液或微量的血液混合不會干擾 AmniSure ROM 檢測劑的檢測結果。

## 參考文獻

- Cousins LM et al. AmniSure Placental Alpha Microglobulin-1 Rapid Immunoassay versus Standard Diagnostic Methods for Detection of Rupture of Membranes. *Am J Perinatol*. 2005; (22):317-320. 2. Petrunin, D. Immunochromatographic identification of organ specific human placental alpha-globulin and its concentration in amniotic fluid. *Akush Ginekol (Mosk)* 1977; (1):64-53. Chen, F. Dudenhausen, J. Comparison of Two Rapid Strip Tests Based on IGFBP-1 and PAMG-1 for the Detection of Amniotic Fluid. *Am J Perinatol* 2008; (25):243-246. 4. Gaucherand P, Doret M, et al. Detection of Placental Alpha Microglobulin-1 versus Insulin-Like Growth Factor-Binding Protein-1 in Amniotic Fluid at Term: A Comparative Study. *Am J Perinatol* 2011; (6):489-94. 5. Tagore S, Kwek K. Comparative analysis of insulin-like growth factor binding protein-1 (IGFBP-1), placental alpha microglobulin-1 (PAMG-1) and nitrazine test to diagnose premature rupture of membranes in pregnancy. *Am J Perinatol* 2008; (25):243-6. 6. Albayrak M, Ozdemir I, Koc O, Ankarali H, & Oren O. Comparison of the diagnostic efficacy of the two rapid bedside immunoassays and combined clinical conventional diagnosis in prelabour rupture of membranes. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2011 Oct; 158(2):179-82. 7. Di Renzo GC, Cabero Roura L, Facchinetti F & the EAPM-Study Group on "Preterm Birth". Guidelines for the management of spontaneous preterm labor: identification of spontaneous preterm labor, diagnosis of preterm premature rupture of membranes, and preventive tools for preterm birth. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine* 2011; 24(5):659-667.

## 商標

K-Y® Jelly (由 Reckitt Benckiser, Slough, England 所有)  
Monistat® Yeast Infection Treatment (由 Insight Pharmaceuticals, White Plains, New York 所有)  
Replens® Feminine Moisturizer (由 Church and Dwight Co., Inc., Ewing, New Jersey 所有)  
美國專利 7,709,272。在其他國家/地區已註冊專利或正在申請專利。  
© 2015-2017 QIAGEN