

# **AFP Trisomy 21 Application Sheet**

**DPC®**

# AFP Trisomy 21 Application Sheet

## English

### Intended Use:

IMMULITE/IMMULITE 1000 AFP (LKAP), IMMULITE 2000 AFP (L2KAP) and IMMULITE 2500 AFP (L5KAP) may be used for the risk assessment for Down's syndrome (trisomy 21), Edwards syndrome (trisomy 18), as well as for neural tube defects (NTD), in the second trimester of pregnancy. A pregnant woman's risk, as calculated by the PRISCA 4.0 software, is not confirmatory for these chromosomal abnormalities and for NTD; rather, it is intended for *in vitro* diagnostic use as additional support for her decision whether or not to undergo a diagnostic procedure.

To calculate the risk assessment during the second trimester of pregnancy, AFP test (LKAP, L2KAP, L5KAP) should be used in conjunction with HCG test (LKCG, L2KCG, L5KCG) – **Double Test**; or in conjunction with HCG test (LKCG, L2KCG, L5KCG) and with Unconjugated Estriol test (LKEF, L2KEF, L5KEF) – **Triple Test**.

The concentration of AFP in a given specimen determined with assays from different manufacturers can vary due to differences in assay methods and reagent specificity. The results reported by the laboratory to the physician must include the identity of the assay used. Values obtained with different AFP assays cannot be used interchangeably. Before changing assays, the laboratory must establish a range of median values from non-affected pregnancies for the new assay based on normal sera from pregnant women with confirmed gestational age.

**WARNING:** This assay has not been FDA approved for the Down's syndrome (trisomy 21) or for the Edwards syndrome (trisomy 18) risk assessment in the US.

## Summary and Explanation

### Down's Syndrome (Trisomy 21)

Down's syndrome (trisomy 21) is the most common chromosomal abnormality in newborns, with an incidence of approximately 1:800. The only prenatal test diagnostic for chromosomal abnormalities is cytogenetic examination (karyotyping) of fetal cells using invasive procedures such as amniocentesis or chorion villus sampling (CVS).

Bases for the selection of pregnant women to undergo diagnostic procedures of this kind include: advanced maternal age, the subject's medical history, or a statistical risk assessment derived from maternal age plus some combination of biochemical screening test results and ultrasound information. Specific algorithms for statistical risk assessment use some combination of biochemical markers and maternal age, the exact gestational age and nuchal translucency (in the first trimester) to estimate the risk.

Risk assessment by PRISCA 4.0 software relies upon maternal age, the exact gestational age, relevant medical history, and the measurement of multiple biochemical markers used for maternal screening. Median values throughout weeks 10 up to 13 (first trimester) and from weeks 14 up to 21 (second trimester) need to be well documented for each of the markers.

PRISCA 4.0 compares the subject's serum result with the median for that gestational age to express the result as a multiple of the median (MoM), for any of the following biochemical tests: PAPP-A and free  $\beta$ -HCG, during the first trimester; AFP, HCG (or free  $\beta$ -HCG) and unconjugated estriol, during the second trimester. Optionally, a MoM can also be calculated for nuchal translucency — an echographic measurement performed in the first trimester — and combined with the biochemical markers.

PRISCA 4.0 is able to provide MoMs corrected for variable factors such as gestational age, maternal weight, ethnicity, smoking, twin pregnancy, diabetes and IVF procedures. Once the corrected MoM

value is obtained, the likelihood ratio is calculated for each of these values, and the combination of all likelihood ratios with maternal age related risk (a priori risk) yields the final risk assessment.

PRISCA 4.0 is a user-friendly program operating under Windows, either on a stand-alone basis or in a network. It features a statistical module to allow updating of medians and the creation of a quality control program for monitoring any of the relevant maternal screening components — for example: MoMs, detection rates, false-positive rates, population parameters, and so on.

### Specimen Collection

For specimen collection requirements and sample storage instructions, please refer to the IMMULITE/IMMULITE 1000 AFP, IMMULITE 2000 AFP or IMMULITE 2500 AFP package insert.

### Warnings and Precautions

For *in vitro* diagnostic use.

### Assay Procedure

See an appropriate Operator's Manual for: preparation, setup, adjustment, assay and quality control procedures.

For the **Double Test in the second trimester**, AFP test (LKAP, L2KAP, L5KAP) should be used in conjunction with HCG test (LKCG, L2KCG, L5KCG).

For the **Triple Test in the second trimester**, AFP test (LKAP, L2KAP, L5KAP) should be used in conjunction with HCG test (LKCG, L2KCG, L5KCG) and with Unconjugated Estriol test (LKEF, L2KEF, L5KEF).

### Expected Values

For AFP median values in maternal serum for IMMULITE/IMMULITE 1000, IMMULITE 2000 and IMMULITE 2500 AFP procedures, please refer to PRISCA Statistical Guidelines for Prenatal Risk Calculation, catalog number ZS1295.

Consider these limits as *guidelines* only. Each laboratory should establish its own reference ranges.

### Limitations

**Prenatal Testing:** A reliable AFP evaluation for prenatal testing requires precise determination of the gestational age. Underestimation of the gestational age may lead to a false positive determination, while overestimation of gestational age may result in a false negative interpretation. When gestational age is uncertain, confirmation with ultrasonography is indicated.

### Performance Data

See the IMMULITE/ IMMULITE 1000 AFP, IMMULITE 2000 AFP or IMMULITE 2500 AFP package insert for information on conversion factor, calibration range, analytical sensitivity, high dose hook effect, precision, linearity, recovery, specificity, bilirubin and hemolysis.

### References

#### Down's Syndrome (Trisomy 21)

- 1) Wald, et al. Antenatal screening for Down's syndrome. *Health Technol Assess* 1998;2(1).
- 2) Wallace, et al. Calculating correct Down's syndrome risks. *Br J Obstet Gynaecol* 1999;106:371–2.
- 3) Palomaki, et al. Cigarette smoking and levels of maternal serum alpha-fetoprotein, unconjugated estriol, and hCG: impact on down syndrome screening. *Obstet Gynecol* 1993;81(5 Pt 1).
- 4) Henriques, et al. Decreased alpha-fetoprotein in amniotic fluid and maternal serum in diabetic pregnancy. *Obstet Gynecol* 1993;82(6):960–4.
- 5) Spencer, et al. Down's syndrome screening in multiple pregnancies using alpha-fetoprotein and free beta hCG. *Prenatal Diagnosis* 1994;14:537–42.
- 6) de Graaf, et al. Early pregnancy screening for fetal aneuploidy with serum markers and nuchal translucency. *Prenatal Diagnosis* 1999;19(5):458–62.
- 7) Cuckle, et al. Estimating a woman's risk of having a pregnancy associated with Down's syndrome using her age and serum alpha-fetoprotein level. *Br J Obstet Gynaecol* 1987;94:387–402.
- 8) Cuckle, et al. Improved parameters for risk estimation in Down's syndrome screening. *Prenatal Diagnosis* 1995;15:1057–65.
- 9) Snijders, et al. Maternal age- and gestation-specific risk for trisomy 21. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1999;13:167–70.
- 10) Norgaard-Pedersen, et al. Maternal serum markers in screening for Down syndrome. *Clin Genet* 1990;37:35–43.
- 11) Wald, et al. Maternal serum screening for Down's syndrome in early pregnancy. *BMJ* 1988;297:883–7.
- 12) Wald, et al. Maternal serum unconjugated oestriol and human chorionic gonadotrophin levels in twin pregnancies: implications for screening for Down's syndrome. *Br J Obstet Gynaecol* 1991;98:905–908.
- 13) Coombes, et al. Prenatal

screening for trisomy 18 with free beta human chorionic gonadotrophin as a marker. *BMJ* 1993;307:1455–8. 14) Neveux, et al. Refinements in managing maternal weight adjustment for interpreting prenatal screening results. *Prenatal Diagnosis* 1996;16:1115–9. 15) Palomaki, et al. Risk-based prenatal screening for trisomy 18 using alpha-fetoprotein, unconjugated oestriol and human chorionic gonadotropin. *Prenatal Diagnosis* 1995;15:713–23. 16) Wald, et al. Serum screening for Down's syndrome between 8 and 14 weeks of pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol* 1996;103:407–12. 17) Frishman, et al. Serum-triple-marker screening in in vitro fertilization and naturally conceived pregnancies. *Obstet Gynecol* 1997;90(1):98–100. 18) Spencer, et al. The influence of ethnic origin on first trimester. *Prenatal Diagnosis* 2000;20:491–4. 19) Spencer, et al. The influence of smoking on maternal serum PAPP-A and free beta hCG levels in the first trimester of pregnancy. *Prenatal Diagnosis* 1999;19(11):1065–6. 20) Cuckle, et al. Calculating correct Down's syndrome risks. *British J Obstet Gynecol* 1999;106:371–2. 21) Nicolaides, et al. Correct estimation of parameters for ultrasound nuchal translucency screening. *Prenatal Diagnosis*, 1998;18:511–23.

### Technical Assistance

Available outside the United States only. For technical assistance, contact your National Distributor.

Manufactured by EURO/DPC Ltd. under a Quality System registered to ISO 13485:2003.

weitere diagnostische Verfahren herangezogen werden sollten, zu geben.

Um die Risikobeurteilung während des 2. Trimesters der Schwangerschaft zu berechnen, AFP (LKAP, L2KAP, L5KAP) sollte in Verbindung mit HCG Test (LKCG, L2KCG, L5KCG) – **Doppeltest**, oder in Verbindung mit HCG (LKCG, L2KCG, L5KCG) und freies Östriol (LKEF, L2KEF, L5KEF) – **Triple Test** – verwendet werden.

Die Konzentration von AFP in einer vorhandenen Probe, bestimmt mit Assays verschiedener Hersteller, kann in Abhängigkeit von unterschiedlichen Testmethoden und Reagenzspezifität variieren. Die von den Laboratorien an die Ärzte berichteten Ergebnisse müssen die Identität des verwendeten Assays beinhalten. Die mit verschiedenen AFP Tests gewonnenen Ergebnisse sind nicht untereinander austauschbar zu verwenden. Vor einem Assaywechsel muss das Labor einen Bereich von Medianwerten nicht betroffener Schwangerschaften für den neuen Assay erstellen, basierend auf Normalseren von schwangeren Frauen mit bestätigtem Schwangerschaftsalter.

---

## Deutsch

---

### AFP Trisomie 21 Anwenderinformation

**Anwendung:** IMMULITE/IMMULITE 1000 AFP (LKAP), IMMULITE 2000 AFP (L2KAP) und IMMULITE 2500 AFP (L5KAP) können zur Risikobeurteilung für Down-Syndrom (Trisomie 21), Edwards-Syndrom (Trisomie 18) sowie für Neuralrohrdefekte (NTD) im zweiten Trimester der Schwangerschaft verwendet werden. Das durch die PRISCA 4.0 Software berechnete Risiko der schwangeren Frau ist nicht bestätigend für chromosomale Abnormalitäten und für NTD; eher ist es dazu gedacht, als *in vitro* Diagnostikum eine zusätzliche Unterstützung zur Entscheidung, ob

### Klinische Relevanz

#### Down-Syndrom (Trisomie 21)

Das Down-Syndrom (Trisomie 21) ist, mit einer Inzidenz von ca. 1:800, die am häufigsten vorkommende chromosomale Abnormalität bei Neugeborenen. Die einzige pränatale Diagnostik zur Feststellung chromosomaler Abnormalitäten ist die zytogenetische Untersuchung (Karyotypisierung) fötaler Zellen. Hierfür werden invasive Verfahren wie die Amniocentese oder die Chorionzottenbiopsie herangezogen.

Grundlagen für die Auswahl der schwangeren Frauen, die sich diagnostischer Verfahren dieser Art unterziehen sollten sind wie folgt: fortgeschrittenes mütterliches Alter, Anamnese der Mutter, oder eine statistische Risikobeurteilung, die erhalten wurde aus der Kombination biochemischer

Testergebnisse mit Informationen der Ultraschalluntersuchung. Spezifische Algorithmen zur statistischen Risikobeurteilung verwenden eine Kombination aus biochemischen Markern und dem mütterlichen Alter zusammen mit dem exakten Schwangerschaftszeitpunkt sowie der Nackenfaltendichte (im ersten Trimester) um das Risiko abzuschätzen.

Die Risikobeurteilung durch die PRISCA 4.0 Software beruht auf dem mütterlichen Alter, dem exakten Schwangerschaftszeitpunkt, der relevanten medizinischen Vorgeschichte und der Messung mehrerer biochemischer Marker für das Schwangeren-Screening. Gut dokumentierte Medianwerte werden benötigt für die Wochen 10 bis 13 (Ersttrimester) und für die Wochen 14 bis 21 (Zweites Trimester).

PRISCA 4.0 vergleicht das Ergebnis des Patientenserums mit dem Median des Schwangerschaftszeitpunkts um das Resultat als ein Vielfaches des Medians (MoM) darzustellen. Dies gilt für jeden der folgenden biochemischen Tests: PAPP-A und freies  $\beta$ -HCG während des 1. Trimesters, AFP, HCG (oder freies  $\beta$ -HCG) und unkonjugiertes Östriol während des 2. Trimesters. Optional kann auch ein MoM-Wert für die Nackenfaltendichte berechnet werden - eine im ersten Trimester durchgeführte Ultraschallmessung - und mit den biochemischen Markern kombiniert werden.

PRISCA 4.0 ist in der Lage MoM-Werte zu berechnen, die anhand folgender variabler Faktoren korrigiert sind: Schwangerschaftszeitpunkt, Gewicht der Mutter, ethnische Zugehörigkeit, Rauchen, Zwillingschwangerschaft, Diabetes und IVF-Verfahren. Sobald der korrigierte MoM-Wert vorliegt, wird die Wahrscheinlichkeit für jeden dieser Werte berechnet. Die Kombination aller Wahrscheinlichkeiten mit dem Risiko des mütterlichen Alters (a priori-Risiko) ergibt die endgültige Risikobeurteilung.

PRISCA 4.0 ist ein Anwender-freundliches Programm das mit der Windowsoberfläche arbeitet. Entweder als „Stand Alone“ Lösung oder in einem Netzwerk. Es enthält ein Statistikmodul um die Mediane ständig an den neusten Stand anzupassen, sowie ein

Qualitätskontrollprogramm zum Monitoring aller relevanten Komponenten des Schwangeren-Screenings - zum Beispiel: MoMs, Detektionsraten, Anteil der Falsch-positive, Bevölkerungsparameter und so weiter.

## Probengewinnung

Informationen bzgl. Probengewinnung- und lagerung entnehmen Sie bitte der IMMULITE/IMMULITE 1000, IMMULITE 2000 bzw. IMMULITE 2500 AFP Arbeitsanleitung.

## Hinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Zur *In-vitro*-Diagnostik.

## Testdurchführung

Benutzen Sie ein gültiges Anwender-Handbuch für: Vorbereitung, Einrichtung, Kalibration, Test- und Qualitätskontrollverfahren.

Für den **Doppeltest im 2. Trimester** sollten der AFP Test (LKAP, L2KAP, L5KAP) in Verbindung mit dem HCG Test (LKCG, L2KCG, L5KCG) verwendet werden.

Für den **Triple Test im 2. Trimester** sollten AFP Test (LKAP, L2KAP, L5KAP) in Verbindung mit dem HCG Test (LKCG, L2KCG, L5KCG) und dem freies Östriol Test (LKEF, L2KEF, L5KEF) verwendet werden.

## Referenzwerte

Für die AFP Medianwerte im mütterlichen Serum der IMMULITE/IMMULITE 1000, IMMULITE 2000 und IMMULITE 2500 AFP Tests, beziehen Sie sich bitte auf die statistischen Richtlinien der pränatalen Risikoberechnung aus PRISCA, Katalognummer ZS1295.

Diese Grenzwerte sind *lediglich als Richtlinien* aufzufassen. Jedes Labor sollte seine eigenen Referenzbereiche etablieren.

## Grenzen der Methode

**Pränatale Tests:** Bei pränatalen Screenings erfordert eine zuverlässige AFP-Evaluierung die exakte Bestimmung des Gestationsalters. Ein zu geringes Gestationsalter kann zu falsch positiven

Resultaten führen, wohingegen ein zu hoch eingeschätztes Gestationsalter zu einer falsch negativen Interpretation führen kann. Wenn das genaue Gestationsalter nicht sicher ist, empfiehlt sich zur Bestätigung eine Ultrasonographie durchzuführen.

### Leistungsdaten

Informationen bzgl. Umrechnungsfaktor, Messbereich, analytische Sensitivität, High-Dose-Hook-Effekt, Präzision, Linearität, Wiederfindung, Spezifität, Bilirubin und Hämolyse entnehmen Sie bitte der IMMULITE/IMMULITE 1000, IMMULITE 2000 bzw. IMMULITE 2500 AFP Arbeitsanleitung.

### Anwendungsberatung

Bei Rückfragen wenden Sie sich bitte an Ihre DPC Niederlassung.

Hergestellt von Euro/DPC Ltd. unter dem Qualitätssystem ISO 13485:2003.

---

## Español

---

### Hoja de Aplicación de AFP para Trisomía 21

**Utilidad del análisis:** AFP IMMULITE/IMMULITE 1000 (LKAP), AFP IMMULITE 2000 (L2KAP) y AFP IMMULITE 2500 (L5KAP) pueden usarse para la evaluación del riesgo para síndrome de Down (trisomía 21), síndrome de Edwards (trisomía 18), así como defectos del tubo neural (NTD), en el segundo trimestre de embarazo. El riesgo de una mujer embarazada, tal y como lo calcula el software PRISCA 4.0, no confirma estas anomalías cromosómicas o NTD; más bien, su propósito es el de aportar un apoyo adicional al diagnóstico *in vitro*, para que la paciente decida someterse o no a un procedimiento diagnóstico.

Para el cálculo del riesgo durante el segundo trimestre de embarazo, AFP test (LKAP, L2KAP, L5KAP) deben utilizarse junto con HCG test (LKCG, L2KCG, L5KCH) – **Doble Test**, o junto con HCG test (LKCG, L2KCG, L5KCH) y Estriol Libre test (LKEF, L2KEF, L5KEF) – **Triple Test**.

La concentración de AFP de una muestra determinada mediante ensayos de otros fabricantes, puede variar debido a diferencias en los métodos de los ensayos y especificidad de los reactivos. Los resultados que informe el laboratorio al clínico deben incluir la identidad del ensayo utilizado. No son intercambiables valores obtenidos con otros ensayos de AFP. Antes de cambiar ensayos, el laboratorio debe establecer un rango de medianas, a partir de embarazos no afectados por el nuevo ensayo, basado en sueros normales de embarazadas con edad gestacional confirmada.

### Resumen y Explicación del Test

#### Síndrome de Down (Trisomía 21)

El Síndrome de Down (trisomía 21) es la más común de las anomalías cromosómicas de los neonatos, con una incidencia aproximada de 1:800. El único test diagnóstico prenatal para las anomalías cromosómicas es el examen citogenético (cariotipo) de las células fetales usando para ello procedimientos invasivos como la amniocentesis o la biopsia coriónica (CVS).

Las bases para la selección de las mujeres gestantes para realizarlas este tipo de procedimientos diagnósticos incluyen: edad maternal avanzada, la historia médica de la paciente, o un riesgo estadístico derivado de la edad materna conjuntamente con una combinación de test de cribado bioquímicos e información de ultrasonidos. Se van a usar unos algoritmos específicos para la determinación de riesgo estadístico para algunas combinaciones de marcadores bioquímicos y la edad materna, y la edad gestacional exacta y la translucencia nucal (en el primer trimestre).

El cálculo del riesgo con el software PRISCA 4.0 utiliza la edad materna, la edad exacta gestacional, datos relevantes de la historia médica y la medida de múltiples marcadores bioquímicos. Las medianas para las semanas 10 hasta 13 (primer trimestre) y las semanas 14 hasta

21 (segundo trimestre) están bien documentadas para cada uno de los marcadores bioquímicos.

PRISCA 4.0 compara el resultado del suero del paciente con la mediana de su edad gestacional para dar un resultado de múltiplo de la mediana (MoM) para cualquiera de los siguientes test bioquímicos: PAPP-A y  $\beta$ -HCG Libre, durante el primer trimestre; AFP, HCG (o  $\beta$ -HCG Libre) y estriol libre, durante el segundo trimestre. Opcionalmente, se puede calcular un MoM de la translucencia nuchal –una medida ecográfica realizada en el primer trimestre- y combinarlo con los marcadores bioquímicos.

PRISCA 4.0 también es capaz de generar MoM corregidas por múltiples factores, como la edad gestacional, peso materno, etnia, embarazo gemelar, tabaquismo, diabetes y procedimientos de FIV. Una vez que se ha obtenido el valor del MoM, se calcula el ratio para esos valores, y la combinación de todos los posibles ratios junto con el riesgo relacionado con la edad materna, darán el cálculo del riesgo definitivo.

PRISCA 4.0 es un programa bajo Windows fácil de usar, ya sea en un ordenador o en una red informática. Tiene un módulo estadístico que permite actualizar las medianas y la creación de un programa de control de calidad para el seguimiento de los componentes relevantes en el cribado, como por ejemplo las MoMs, tasas de detección, tasa de falsos positivos, parámetros de la población, etc.

### Recogida de la muestra

Por favor, remítase al protocolo de AFP IMMULITE/IMMULITE 1000, IMMULITE 2000 o IMMULITE 2500 para conocer los requerimientos de la recogida e instrucciones de almacenamiento de muestras.

### Advertencias y precauciones

Para uso diagnóstico *in vitro*.

### Ensayo

Véase el Manual del Operador adecuado para: procedimientos de la preparación, configuración, ajuste, ensayo y control de calidad.

Para el **Doble Test en el segundo trimestre**, la AFP test (LKAP, L2KAP, L5KAP) debe ser usada junto con la HCG test (LKCG, L2KCG, L5KCG).

Para el **Triple Test en el segundo trimestre**, la AFP test (LKAP, L2KAP, L5KAP) debe ser usada junto con la HCG test (LKCG, L2KCG, L5KCG) y con el Estriol Libre test (LKEF, L2KEF, L5KEF).

### Valores esperados

Por favor, remítase a las Pautas Estadísticas del Cálculo del Riesgo Prenatal del PRISCA, número de catálogo ZS1295, para ver las medianas de AFP en suero materno realizadas mediante los procedimientos AFP IMMULITE/IMMULITE 1000, IMMULITE 2000 e IMMULITE 2500.

Estos límites han de considerarse *sólo como una guía*. Cada laboratorio deberá establecer sus propios intervalos de referencia.

### Limitaciones

**Análisis Prenatal:** Para realizar una evaluación fiable de AFP para el riesgo prenatal se requiere determinar la edad gestacional. La infraestimación de la edad gestacional puede conducir a falsos positivos, mientras que la sobrestimación puede conducir a la interpretación de falsos negativos. Cuando no se conoce exactamente la edad gestacional, lo indicado es confirmarla mediante ecografía.

### Características analíticas

Véase el protocolo de AFP IMMULITE/IMMULITE 1000, IMMULITE 2000 o IMMULITE 2500 para obtener información sobre el factor de conversión, rango de calibración, sensibilidad analítica, efecto gancho a dosis altas, precisión, linealidad, recuperación, especificidad, bilirrubina y hemólisis.

### Asistencia técnica

Póngase en contacto con el distribuidor nacional.

Fabricado por EURO/DPC Ltd. bajo un Sistema de Calidad acorde con la ISO 13485:2003.

---

## Français

---

### AFP Trisomie 21 Feuille d'application

#### Domaine d'utilisation:

IMMULITE/IMMULITE 1000 AFP (LKAP), IMMULITE 2000 AFP (L2KAP) et IMMULITE 2500 AFP (L5KAP) peuvent servir à évaluer le risque de survenue du syndrome de Down (trisomie 21), du syndrome d'Edwards (trisomie 18), ainsi que des anomalies du tube neural, au cours du second trimestre de la grossesse. Le risque d'une femme enceinte, tel que calculé par le programme PRISCA 4.0, n'est pas corroboratif pour ces anomalies chromosomiques et pour les anomalies du tube neural; il est plutôt destiné à être utilisé pour le diagnostic *in vitro* à titre de soutien supplémentaire à sa décision de subir ou non une procédure diagnostique.

Afin d'évaluer le risque de survenue durant le second trimestre de la grossesse, AFP (LKAP, L2KAP, L5KAP) doit être utilisé conjointement avec HCG (LKCG, L2KCG, L5KCG) – **Double Test**, ou conjointement avec HCG (LKCG, L2KCG, L5KCG) et estriol non conjugué (LKEF, L2KEF, L5KEF) – **Triple Test**.

La concentration d'AFP dans un spécimen donné, déterminée au moyen de dosages de divers fabricants, peut varier en raison des différentes méthodes et de la spécificité réactive. Les résultats signalés par le laboratoire au médecin, doivent inclure le type de protocole de dosage utilisé. Les valeurs obtenues au moyen de différents dosages AFP ne sont pas interchangeables. Avant de changer de dosage, le laboratoire doit établir une plage de valeurs médianes à partir des grossesses non affectées, pour le nouveau dosage, en fonction des sera normaux provenant de femmes enceintes dont l'âge gestationnel a été confirmé.

## Introduction

### Syndrome de Down (Trisomie 21)

Le syndrome de Down (trisomie 21) est l'anomalie chromosomique la plus fréquente chez les nouveaux nés, avec une incidence d'environ 1:800. Le seul test diagnostique prénatal d'anomalies chromosomiques est l'examen cytogénétique des cellules fœtales (caryotype) utilisant des procédures invasives telles que l'amniocentèse ou le prélèvement de villosités choriales (CVS).

Les critères de sélection des femmes enceintes qui vont suivre des procédures diagnostiques de ce type incluent : l'âge maternel avancé, l'histoire médicale du sujet, ou l'évaluation d'un risque statistique calculé en fonction de l'âge maternel et d'une combinaison de résultats de tests de dépistage biochimiques et d'informations échographiques. Les algorithmes spécifiques d'évaluation du risque statistique utilisent une combinaison de marqueurs biochimiques, l'âge maternel, l'âge gestationnel exact et la clarté nucale (au premier trimestre) pour définir ce risque.

L'évaluation du risque avec le logiciel PRISCA 4.0 software est basé sur l'âge maternel, l'âge gestationnel exact, l'histoire médicale et la mesure de multiples marqueurs biochimiques utilisés pour le dépistage maternel. Les valeurs de médianes des semaines 10 jusqu'à 13 (premier trimestre) et des semaines 14 jusqu'à 21 (second trimestre) doivent être bien documentées pour chacun des marqueurs.

PRISCA 4.0 compare les résultats sériques des sujets avec la médiane pour le même âge gestationnel de façon à exprimer le résultat en multiple de la médiane (MoM), quelque soit le marqueur biochimique testé : PAPP-A et  $\beta$ -HCG libre, au premier trimestre; AFP, HCG (ou  $\beta$ -HCG libre) et estriol libre, au deuxième trimestre. De façon optionnelle, une MoM peut aussi être calculée pour la clarté nucale — mesure échographique réalisée au premier trimestre — et associée avec les marqueurs biochimiques.

PRISCA 4.0 est capable de fournir des MoM corrigées par divers facteurs comme l'âge gestationnel, le poids maternel,

l'ethnie, le tabagisme, la gémellarité, le diabète et les traitements FIV. Une fois que la valeur corrigée de la MoM a été obtenue, un rapport de vraisemblance est calculé pour chacun des paramètres et la combinaison de ces rapports avec le risque lié à l'âge maternel (risque *a priori*) permet de définir le risque final.

PRISCA 4.0 est un programme d'utilisation conviviale, fonctionnant sous Windows et qui peut être intégré dans un réseau informatique. Il comporte un module statistique qui permet d'actualiser les médianes et de créer un programme de contrôle de qualité de façon à suivre tous les éléments nécessaires au dépistage maternel — par exemple: MoMs, taux de détection, taux de faux positifs, paramètres de la population, et ainsi de suite.

### Recueil des échantillons

Pour connaître les exigences de recueil des échantillons ainsi que les instructions d'entreposage des échantillons, se reporter à l'encart contenu dans l'emballage d'IMMULITE/IMMULITE 1000 AFP, d'IMMULITE 2000 AFP ou d'IMMULITE 2500 AFP.

### Précautions d'emploi

Réservé à un usage diagnostique *in vitro*.

### Protocole de dosage

Consulter un manuel d'utilisation approprié pour connaître les procédures de préparation, de mise en place, d'ajustement, de dosage et de contrôle de qualité.

Pour le **double test au cours du second trimestre**, AFP test (LKAP, L2KAP, L5KAP) doit être utilisé conjointement avec HCG test (LKCG, L2KCG, L5KCG).

Pour le **triple test au cours du second trimestre**, AFP test (LKAP, L2KAP, L5KAP) doit être utilisé conjointement avec HCG test (LKCG, L2KCG, L5KCG) et avec estriol non conjugué test (LKEF, L2KEF, L5KEF).

### Valeurs de référence

Pour les valeurs de médianes sériques maternelles AFP pour IMMULITE/IMMULITE 1000, ainsi que les procédures relatives à IMMULITE 2000 et

IMMULITE 2500 AFP, consulter le Statistical Guidelines for Prenatal Risk Calculation de PRISCA, numéro de catalogue ZS1295.

Utiliser ces valeurs à *titre indicatif uniquement*. Chaque laboratoire devra établir ses propres valeurs de référence.

### Limites

**Test prénatal** : Une évaluation AFP fiable requiert une détermination précise de l'âge gestationnel. Une sous-estimation de l'âge gestationnel pourrait entraîner une fausse détermination positive et une surestimation de l'âge gestationnel pourrait entraîner une fausse interprétation négative. Lorsque l'âge gestationnel est incertain, il est indiqué de confirmer au moyen d'une échographie ultrasonique.

### Performances du test

Se reporter à l'encart contenu dans l'emballage d'IMMULITE/IMMULITE 1000 AFP, d'IMMULITE 2000 AFP ou d'IMMULITE 2500 AFP pour obtenir de l'information sur le facteur de conversion, la plage de calibrage, la sensibilité analytique, l'effet de crochet à dose forte, la précision, la linéarité, la récupération, la spécificité, la bilirubine et l'hémolyse.

### Assistance technique

Contactez votre distributeur national. En France distribué par DPC France 90 bd National 92257 La Garenne-Colombes.

Fabriqué par EURO/DPC Ltd. dans le cadre d'un Système Qualité enregistré sous ISO 13485:2003.

---

## Italiano

---

### AFP Trisomia 21 Metodica Applicativa

**Uso:** I dosaggi IMMULITE/IMMULITE 1000 AFP (LKAP), IMMULITE 2000 AFP (L2KAP) ed IMMULITE 2500 AFP (L5KAP) possono essere utilizzati per la determinazione del rischio nella Sindrome di Down (trisomia 21), nella Sindrome di Edwards (trisomia 18), e nei Difetti del Tubo Neurale (NTD),

nel secondo trimestre di gravidanza. Il rischio prenatale calcolato dal software PRISCA 4.0 non costituisce conferma della presenza di anomalie cromosomiche e di Difetti del Tubo Neurale; piuttosto, è da utilizzarsi per la diagnosi *in vitro* quale ulteriore elemento nella decisione di sottoporsi o meno ad indagini diagnostiche più approfondite.

Per calcolare la percentuale di rischio durante il secondo trimestre di gravidanza, il dosaggio AFP (LKAP, L2KAP, L5KAP) deve essere utilizzato unitamente ai dosaggi HCG (LKCG, L2KCG, L5KCG) – **Bi-Test**, o unitamente al dosaggio HCG (LKCG, L2KCG, L5KCG) ed Estriolo Non Coniugato (LKEF, L2KEF, L5KEF) – **Tri-Test**.

La concentrazione di AFP in un dato campione determinata con dosaggi di produttori diversi può variare a causa delle differenze nei dosaggi utilizzati e nella specificità dei reagenti. I risultati riportati dal laboratorio al medico devono includere l'identità del dosaggio utilizzato. Valori ottenuti con dosaggi di AFP diversi non possono essere interscambiati. Prima di cambiare dosaggio, il laboratorio deve stabilire il range dei valori mediani per il nuovo dosaggio, ottenuti da gravidanze regolari, sulla base di sieri normali di donne in gravidanza con età gestazionale confermata.

## Riassunto e Spiegazione del Test

### Sindrome di Down (Trisomia 21)

La Sindrome di Down (Trisomia 21) è l'anomalia cromosomica più frequente nei neonati con un'incidenza di circa 1:800. L'unico test diagnostico prenatale per la determinazione delle anomalie cromosomiche è l'esame citogenetico (cariotipo) delle cellule fetali utilizzando procedure invasive quali l'amniocentesi o il prelievo dei villi coriali (CVS).

La base per selezionare la popolazione di donne a rischio comprende: l'età avanzata della gestante, l'anamnesi clinica, o la determinazione statistica del rischio derivante dall'età della gestante più alcune combinazioni di risultati di

screening biochimici e di informazioni ecografiche. Specifici algoritmi per la determinazione statistica del rischio utilizzano alcune combinazioni di marcatori biochimici e dell'età della gestante, l'esatta età gestazionale e la translucenza nucale (nel primo trimestre).

Il software per la determinazione del rischio PRISCA 4.0 si basa sull'età della gestante, sull'esatta età gestazionale, sull'anamnesi clinica, e sulle determinazioni di marcatori biochimici multipli utilizzati per lo screening materno. I valori mediani durante le settimane dalla 10° alla 13° (primo trimestre) e per le settimane dalla 14° alla 21° (secondo trimestre) devono essere ben documentati per ciascun marcatore.

Il PRISCA 4.0 confronta il risultato del siero della madre con la mediana per quell'età gestazionale in modo da esprimere il risultato come multiplo della mediana (MoM), per ciascuno dei seguenti test biochimici: PAPP-A e  $\beta$ -HCG libera, durante il primo trimestre, AFP, HCG (o  $\beta$ -HCG libera) e estriolo non coniugato, durante il secondo trimestre. In maniera opzionale, una MoM può essere calcolata per la translucenza nucale – una misurazione ecografia effettuata nel primo trimestre – combinata con i marcatori biochimici.

Il PRISCA 4.0 è in grado di fornire MoM corrette per i fattori di variabilità quali, età gestazionale, peso della madre, etnia, fumo, gravidanza gemellare, diabete e procedure IVF. Una volta ottenuto il valore corretto della MoM, viene calcolato per ciascuno di questi valori la percentuale di probabilità, e la combinazione di tutte le percentuali di probabilità con il rischio legato all'età materna (rischio a priori) determina il rischio finale.

Il PRISCA 4.0 è un programma di facile utilizzo su base Windows sia su postazione singola che inserito in rete. Presenta un modulo statistico che consente l'aggiornamento delle mediane e la creazione di un programma di controllo di qualità per monitorare qualsivoglia componente rilevante dello screening materno – ad esempio – MoM, tassi di rilevazione, incidenza di risultati falso positivi, parametri della popolazione e così via.

## Prelievo dei Campioni

Per il prelievo e la conservazione dei campioni, fare riferimento alle metodiche dei dosaggi IMMULITE/IMMULITE 1000 AFP, IMMULITE 2000 AFP o IMMULITE 2500 AFP.

## Avvertenze e precauzioni

Per uso diagnostico *in vitro*.

## Procedura del Dosaggio

Vedi manuale dell'Operatore appropriato per: preparazione, messa a punto, calibrazione, dosaggio e procedure di controllo di qualità.

Per il **Bi-Test nel secondo trimestre**, il dosaggio AFP (LKAP, L2KAP, L5KAP) deve essere utilizzato unitamente al dosaggio HCG (LKCG, L2KCG, L5KCG).

Per il **Tri-Test nel secondo trimestre**, il dosaggio AFP (LKAP, L2KAP, L5KAP) deve essere utilizzato unitamente al dosaggio HCG (LKCG, L2KCG, L5KCG) e con il Dosaggio Estriolo Non Coniugato (LKEF, L2KEF, L5KEF).

## Valori Attesi

Per i valori mediani di AFP nel siero materno nei dosaggi IMMULITE/IMMULITE 1000, IMMULITE 2000 ed IMMULITE 2500 AFP, fare riferimento alle Linee Guida Statistiche per il Calcolo del Rischio Prenatale PRISCA, codice ZS1295.

Considerare questi limiti *soltanto come linee guida*. Ogni laboratorio dovrebbe stabilire i propri range di riferimento.

## Limiti

**Test Prenatale:** Una valutazione AFP affidabile richiede una determinazione precisa dell'età gestazionale. Una sottostima dell'età gestazionale può comportare una determinazione falso positiva, mentre una sovrastima dell'età gestazionale può comportare un'interpretazione falso negativa. Quando l'età gestazionale è incerta, occorre effettuare un'ecografia di conferma.

## Prestazioni del Dosaggio

Vedi metodica dei dosaggi IMMULITE/IMMULITE 1000 AFP, IMMULITE 2000 AFP o IMMULITE 2500

AFP per informazioni su: fattore di conversione, range di calibrazione, sensibilità analitica, effetto gancio a dosi elevate, precisione, linearità, recupero, specificità, bilirubina ed emolisi.

## Assistenza tecnica

Contattare il distributore nazionale.

Prodotto dalla EURO/DPC Ltd. nell'ambito di un Sistema di Qualità Certificato ISO 13485:2003.

---

## Português

---

### AFP e a Trisomia 21

#### Utilização:

A AFP IMMULITE/IMMULITE 1000 (LKAP), IMMULITE 2000 (L2KAP) e IMMULITE 2500 (L5KAP) aplica-se na avaliação de risco do síndrome de Down (trisomia 21); do síndrome de Edward (trisomia 18); e também das deficiências do tubo neural (NTD), no segundo trimestre de gravidez. O risco da grávida, segundo os cálculos apurados com o 'software' PRISCA 4.0, não é confirmativo destas anomalias cromossómicas; destina-se mais propriamente a ser aplicado como meio de diagnóstico *in vitro*, e como auxiliar para a grávida decidir se quer ou não submeter-se a um teste de diagnóstico.

No cálculo da avaliação do risco, no segundo trimestre da gravidez, a AFP teste (LKAP, L2KAP, L5KAP) deve ser usada em conjunto com a HCG (LKCG, L2KCG, L5KCG) – **Teste Duplo**; ou em conjunto com a HCG teste (LKCG, L2KCG, L5KCG) e o Estriol não-conjugado teste (LKEF, L2KEF, L5KEF) – **Teste Triplo**.

A concentração de AFP, numa dada amostra, determinada em função de ensaios de diversos fabricantes, pode variar devido a diferenças verificadas nos métodos de ensaio, e também devido à especificidade dos reagentes. Os relatórios que o laboratório apresentar ao médico, devem indicar qual o ensaio aplicado. Os valores obtidos com diferentes ensaios AFP não podem ser usados de modo intermutável. Antes de proceder a uma substituição de ensaios, o laboratório deve estabelecer uma escala de medianas de mulheres grávidas não afectadas, aplicáveis ao novo ensaio, baseada em soros normais de grávidas com tempos de gestação confirmados.

usados na observação materna. As medianas obtidas no decorrer das semanas 10 a 13 (primeiro trimestre) e das semanas 14 a 21 (segundo trimestre) precisam de ser bem documentadas em relação a cada um dos marcadores.

O PRISCA 4.0 compara o resultado do soro da grávida com o valor mediano para aquele tempo de gestação, e assim expressa o resultado como múltiplo da mediana (MoM), para qualquer dos seguintes testes bioquímicos: PAPP-A e Beta-HCG livre, durante o primeiro trimestre; AFP, HCG (ou Beta-HCG livre) e Estriol não-conjugado, durante o segundo trimestre. Como opção pode também calcular-se um MoM para a translucência da nuca – uma medição ecográfica feita no primeiro trimestre – e combinada com os marcadores bioquímicos.

O PRISCA 4.0 pode fornecer MoMs corrigidos para factores variáveis tais como o tempo de gestação, idade materna, consumo de tabaco durante a gravidez, peso materno, grupo étnico, diabetes e procedimentos de IVF (fertilização *in vitro*). Logo que se obtém o valor correcto de MoM, calcula-se a percentagem de probabilidade para cada um destes valores, e a combinação de todas as percentagens de probabilidade com o risco relacionado com a idade materna (risco *a priori*), vai dar o resultado final da avaliação de risco.

O PRISCA 4.0 é um programa fácil de utilizar, que corre no Windows, também em rede. Dispõe de um módulo estatístico que permite que se actualizem as medianas e a criação de um programa de controlo de qualidade, para monitorizar qualquer uma das componentes relevantes do exame materno, por exemplo: MoMs, taxas de detecção, falsos-positivos, parâmetros de população de grávidas, etc.

### Colheita

Por favor consulte o folheto que acompanha as embalagens de AFP IMMULITE/IMMULITE 1000, IMMULITE 2000 ou IMMULITE 2500, para se familiarizar com os requisitos necessários à colheita de amostras e sua conservação.

## Sumário e explicação do teste

### Síndrome de Down (Trisomia 21)

O Síndrome de Down (Trisomia 21) é a anomalia cromossómica mais comum em recém-nascidos, registando-se uma incidência de 1:800. O único teste de diagnóstico pré-natal das anomalias cromossómicas, é o exame citogenético (determinação do cariótipo) das células fetais com a aplicação de procedimentos invasivos tais como a amniocentese ou amostragem de vilosidades coriais (CVS).

As bases sobre as quais se procede à selecção das grávidas que irão ser submetidas a procedimentos de diagnóstico deste tipo, passam por uma idade materna avançada, pela história clínica de cada grávida ou por uma avaliação estatística do risco derivado da idade materna, em conjunto com os resultados de exames bioquímicos, e de informações por ultra-sons. Para se fazer uma estimativa do risco envolvido, os algoritmos estatísticos específicos de avaliação de risco utilizam uma das combinações de marcadores bioquímicos com a idade materna, com o tempo exacto de gestação e a translucência nucal (no primeiro trimestre).

A avaliação de risco feita através do 'software' PRISCA 4.0 assenta na idade materna, no tempo exacto de gestação, na história clínica pertinente e na medição dos múltiplos marcadores bioquímicos

## Precauções

Para uso de diagnóstico *in vitro*.

## Procedimento do ensaio

Consulte o Manual do Operador para: preparação, instalação, ajuste, ensaio e procedimentos de controlo de qualidade.

No **Teste duplo do segundo trimestre** deve-se usar a AFP (LKAP, L2KAP, L5KAP) em conjunto com a HCG (LKCG, L2KCG, L5KCG).

No **Teste Triplo do segundo trimestre** deve-se usar a AFP (LKAP, L2KAP, L5KAP) em conjunto com o Estriol não - conjugado (LKEF, L2KEF, L5KEF) e a HCG (LKCG, L2KCG, L5KCG).

## Valores de Referência

Por favor consulte as medianas da AFP no soro materno, para o IMMULITE/IMMULITE 1000, IMMULITE 2000 e IMMULITE 2500, nas Directrizes Estatísticas do Cálculo de Avaliação de Risco Pré-Natal – catálogo nº ZS1295.

Considere estes limites *apenas como directrizes*. Cada laboratório deve estabelecer os seus próprios valores de referência.

## Limitações

**Teste Pré-Natal:** Para se fazer uma avaliação fiável de um teste pré-natal, é preciso que se faça uma determinação rigorosa do tempo de gestação. Subestimar esta prescrição pode dar origem a falsos-positivos; e por outro lado, o sobrestimar deste facto pode resultar numa interpretação falsa. Quando não se tem a certeza sobre o tempo de gestação, aconselha-se o recurso à ultra-sonografia.

## Características do Ensaio

Consulte o folheto na embalagem da AFP IMMULITE/IMMULITE 1000, IMMULITE 2000 ou IMMULITE 2500 para obter informações sobre o factor de conversão, limites de calibração, sensibilidade analítica, efeito de gancho de dose alta, precisão, linearidade, bilirubina e hemólise.

## Assistência Técnica

Por favor contacte o seu Distribuidor Nacional.

Fabricado pela EURO/DPC Ltd. de acordo com o Sistema de Qualidade registado segundo a norma ISO 13485:2003.

**EURO/DPC** LTD

Glyn Rhonwy  
Llanberis, Gwynedd LL55 4EL  
United Kingdom

**DPC**®

Diagnostic Products Corporation  
Corporate Offices  
5210 Pacific Concourse Drive  
Los Angeles, CA 90045-6900  
USA

2005-04-13

ZI002 – 2



0088

EC REP DPC Biermann GmbH  
61231 Bad Nauheim  
Germany  
+49 -6032-994-00