



REF			SYSTEM
08860173190	08860173500	100	cobas e 411 cobas e 601 cobas e 602

Português

Informações do sistema

Para o analisador **cobas e 411**: teste número 290

Para os analisadores **cobas e 601** e **cobas e 602**: ACN (número de código de aplicação) 211

Nota

O valor de PAPP-A medido na amostra de um doente pode variar consoante o tipo de procedimento de teste utilizado. Por isso, o resultado laboratorial deve sempre incluir uma declaração sobre o método de doseamento PAPP-A utilizado. Os valores de PAPP-A obtidos nas amostras de doentes através de outros procedimentos não podem ser directamente comparados uns com os outros, podendo originar interpretações médicas erróneas. Quando se muda de método de doseamento de PAPP-A utilizado durante a monitorização da terapêutica, os valores de PAPP-A obtidos com o novo método têm de ser confirmados através de medições paralelas com os dois métodos.

Utilização prevista

Imunoensaio para determinação quantitativa in vitro da proteína plasmática A associada à gravidez em soro humano.

Este ensaio destina-se a ser utilizado em conjunto com outros parâmetros para avaliar o risco de trissomia 21 (Síndrome de Down) durante o primeiro trimestre de gravidez. É necessário realizar mais testes para fazer o diagnóstico de anomalias cromossómicas.

O imunoensaio de electroquimioluminescência (electrochemiluminescence immunoassay ou "ECLIA") foi concebido para ser utilizado nos analisadores de imunoensaio **cobas e**.

Sumário

A proteína plasmática A associada à gravidez humana (PAPP-A) é uma glicoproteína de grandes dimensões composta por 2 subunidades com um peso molecular total de 200 kDa. A PAPP-A pertence à superfamília da metzincina das peptidases do zinco e foi isolada pela primeira vez no soro de mulheres grávidas, onde a sua concentração aumenta de forma constante até ao termo da gravidez. A PAPP-A é produzida pelo trofoblasto e segregada no soro materno, onde circula principalmente sob a forma de complexo heterotetramérico 2:2, juntamente com 2 subunidades da proforma da proteína básica major eosinófila (proMBP).^{1,2,3}

A PAPP-A, em combinação com a β hCG livre e o exame ecográfico de translucência nual (TN), identifica mulheres que correm um risco mais elevado de serem portadoras de um feto afectado por síndrome de Down durante o primeiro trimestre (semanas 8-14) de gravidez.^{4,5,6} Utilizando esta combinação de marcadores, taxas de detecção de até 70 % (apenas marcadores séricos) e 90 % (combinados com TN) têm sido descritas como tendo uma taxa de falso-positivos de 5 %.^{5,7,8,9}

Quando o exame ecográfico também inclui a presença de osso nasal, verificou-se que a taxa de detecção atinge os 97 %.¹⁰ Tendo como base a idade materna, o risco de ter uma gravidez com síndrome de Down pode ser calculado utilizando um algoritmo específico.^{5,11,12} Com base na avaliação do risco assim obtida, pode ser indicada a realização de testes pré-natais não invasivos (NIPT) em ADN fetal em células livres ou diagnóstico invasivo.^{13,14,15,16} As mulheres que apresentam risco elevado de aneuploidia no rastreio do 1.º trimestre deve ser oferecido aconselhamento genético e a opção de biopsia das vilosidades coriônicas (CVS) ou amniocentese.¹⁷

Princípio do teste

Técnica de sandwich. Duração total do ensaio: 18 minutos.

- 1.ª incubação: 15 μ L de amostra, um anticorpo monoclonal biotinilado específico anti-PAPP-A e um anticorpo monoclonal específico anti-PAPP-A marcado com complexo de ruténio^{a)} reagem entre si e formam um complexo sandwich.

- 2.ª incubação: Após a adição das micropartículas revestidas de estreptavidina, o complexo formado liga-se à fase sólida pela interacção da biotina e da estreptavidina.
- A mistura de reacção é aspirada para a célula de leitura, onde as micropartículas são fixadas magneticamente à superfície do eléctrodo. Os elementos não ligados são então removidos com ProCell/ProCell M. A aplicação de uma corrente eléctrica ao eléctrodo induz uma emissão quimioluminescente que é medida por um fotomultiplicador.
- Os resultados são determinados com base numa curva de calibração gerada especificamente pelo analisador, através de uma calibração de 2 pontos, e numa curva principal incluída no código de barras dos reagentes ou no código de barras electrónico.

a) Complexo Tris(2,2'-bipiridil)ruténio(II) (Ru(bpy)₃²⁺)

Reagentes - soluções de trabalho

O rackpack de reagentes está rotulado como PAPP-A .

- M Micropartículas revestidas com estreptavidina (tampa transparente), 1 frasco, 6,5 mL:
Micropartículas revestidas com estreptavidina 0.72 mg/mL; conservante.
- R1 Anticorpo anti-PAPP-A-biotina (tampa cinzenta), 1 frasco, 9 mL:
Anticorpo monoclonal biotinilado anti-PAPP-A (ratinho) 2.0 mg/L; tampão TRIS 50 mmol/L, pH 7.0; conservante.
- R2 Anticorpo anti-PAPP-A-Ru(bpy)₃²⁺ (tampa preta), 1 frasco, 9 mL:
Anticorpo monoclonal anti-PAPP-A (ratinho) marcado com complexo de ruténio 1.0 mg/L; tampão fosfato 50 mmol/L, pH 7.4; conservante.

Precauções e avisos

Para utilização em diagnóstico in vitro restrita a profissionais de saúde. Respeite as precauções normais de manuseamento de reagentes laboratoriais.

Resíduos infecciosos ou microbianos:

Aviso: Manuseie os resíduos como material de potencial risco biológico. Elimine os resíduos de acordo com as instruções e os procedimentos laboratoriais aceites.

Riscos ambientais:

Aplique todos os regulamentos de eliminação locais para determinar os procedimentos de eliminação segura.

Folha de dados de segurança fornecida a pedido, para uso profissional.

Este dispositivo contém componentes que estão classificados da seguinte forma, de acordo com o Regulamento (CE) N.º 1272/2008:



Aviso

- H317 Pode provocar uma reacção alérgica cutânea.

Prevenção:

- P261 Evitar respirar as poeiras/fumos/gases/névoas/vapores/aerossóis.
- P272 A roupa de trabalho contaminada não pode sair do local de trabalho.
- P280 Usar luvas de protecção.

Resposta:

P333 + P313 Em caso de irritação ou erupção cutânea: consulte um médico.

P362 + P364 Retirar a roupa contaminada e lavá-la antes de a voltar a usar.

Eliminação:

P501 Elimine o conteúdo/recipiente recorrendo a uma unidade de tratamento de resíduos apropriada.

A rotulagem de segurança do produto cumpre as directivas EU GHS.

Telefone de contacto: todos os países: +49-621-7590

Evite a formação de espuma em todos os reagentes e tipos de amostras (amostras de pacientes, calibradores e controlos).

Preparação dos reagentes

Os reagentes do dispositivo foram incluídos numa unidade pronta a ser utilizada que não pode ser separada.

Toda a informação necessária ao correcto funcionamento é introduzida no analisador a partir dos respectivos códigos de barras do reagente.

Armazenamento e estabilidade

Armazenar a 2-8 °C.

Não congelar.

Coloque o dispositivo de reagentes Elecsys **na vertical** para assegurar a total disponibilidade das micropartículas durante a mistura automática, antes da utilização.

Estabilidade:	
em frasco fechado a 2-8 °C	até ao fim do prazo de validade indicado
após abertura a 2-8 °C	12 semanas
nos analisadores	3 semanas

Colheita e preparação das amostras

Apenas as amostras indicadas em seguida foram testadas e consideradas aceitáveis.

O soro é colhido em tubos de amostra padrão ou com gel separador.

Não utilize plasma.

Estabilidade: 25 horas a 15-25 °C, 8 dias a 2-8 °C, 12 meses a -20 °C (± 5 °C). As amostras podem ser congeladas 3 vezes.

Os tipos de amostras indicados foram testados usando tubos de colheita de amostras seleccionados e comercialmente disponíveis à data do teste, i.e. nem todos os tubos dos diferentes fabricantes disponíveis no mercado foram testados. Os sistemas de colheita de amostras de diferentes fabricantes podem, por sua vez, conter materiais diferentes que, em alguns casos, podem afectar os resultados dos testes. Se processar amostras em tubos primários (sistemas de colheita de amostras) consulte as instruções do fabricante dos tubos.

As amostras que contêm precipitado têm de ser centrifugadas antes da realização do ensaio.

Não utilize amostras inactivadas por calor.

Não utilize amostras e controlos estabilizados com azida.

Antes da determinação, certifique-se de que as amostras, os calibradores e os controlos estão a 20-25 °C.

Devido a possíveis efeitos de evaporação, as amostras, os calibradores e os controlos colocados nos analisadores deverão ser analisados/medidos no prazo de 2 horas.

Materiais fornecidos

Consulte a secção "Reagentes - soluções de trabalho" para mais informações sobre os reagentes.

Materiais necessários (mas não fornecidos)

- [REF](#) 04854101200, PAPP-A CalSet, para 4 x 1.0 mL
- [REF](#) 04899881200, PreciControl Maternal Care, para 6 x 2.0 mL

- [REF](#) 11732277122, Diluent Universal, 2 x 16 mL de diluente de amostra ou

- [REF](#) 03183971122, Diluent Universal, 2 x 36 mL de diluente de amostra

- Equipamento normal de laboratório

- Analisador **cobas e**

Materiais adicionais para o analisador **cobas e 411**:

- [REF](#) 11662988122, ProCell, 6 x 380 mL de tampão de sistema
- [REF](#) 11662970122, CleanCell, 6 x 380 mL de solução de limpeza para a célula de leitura
- [REF](#) 11930346122, Elecsys SysWash, 1 x 500 mL de aditivo para água de lavagem
- [REF](#) 11933159001, Adaptador para SysClean
- [REF](#) 11706802001, AssayCup, 60 x 60 cuvetes de reacção
- [REF](#) 11706799001, AssayTip, 30 x 120 pontas de pipeta
- [REF](#) 11800507001, Clean-Liner

Para cálculo do risco de trissomia 21:

- [REF](#) 08860297190, Elecsys free β hCG, 100 testes
- [REF](#) 04854080200, free β hCG CalSet, para 4 x 1.0 mL
- Um software adequado, por exemplo, [REF](#) 05126193, SsdwLab (V5.0 ou posterior)

Materiais adicionais para os analisadores **cobas e 601** e **cobas e 602**:

- [REF](#) 04880340190, ProCell M, 2 x 2 L de tampão de sistema
- [REF](#) 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 L de solução de limpeza para a célula de leitura
- [REF](#) 03023141001, PC/CC-Cups, 12 cuvetes para pré-aquecimento de ProCell M e CleanCell M antes da utilização
- [REF](#) 03005712190, ProbeWash M, 12 x 70 mL de solução de limpeza para finalização da análise e lavagem durante a mudança de reagentes
- [REF](#) 12102137001, AssayTip/AssayCup, 48 tabuleiros x 84 cuvetes de reacção ou pontas de pipeta, sacos de lixo
- [REF](#) 03023150001, WasteLiner, sacos de lixo
- [REF](#) 03027651001, SysClean Adapter M

Materiais adicionais para todos os analisadores:

- [REF](#) 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 mL de solução de limpeza do sistema

Ensaio

Para assegurar o óptimo desempenho do ensaio, siga as instruções fornecidas neste documento para o analisador utilizado. Consulte o manual do operador adequado, para obter instruções do ensaio específicas do analisador.

A ressuspensão das micropartículas é efectuada automaticamente antes de usar. Introduza os parâmetros específicos do teste através dos códigos de barras dos reagentes. Se, em algum caso excepcional, não for possível ler o código de barras, o código numérico de 15 dígitos deverá ser introduzido manualmente.

Eleve a temperatura dos reagentes refrigerados até aproximadamente 20 °C e coloque-os no disco dos reagentes (20 °C) do analisador. Evite a formação de espuma. O sistema regula automaticamente a temperatura dos reagentes e a abertura/fecho dos frascos.

Calibração

Rastreabilidade: Este método foi padronizado contra um teste PAPP-A à venda no mercado, que por sua vez foi padronizado contra a preparação padrão da OMS IRP 78/610.

Cada dispositivo de reagentes do teste Elecsys contém um código de barras com informações específicas para a calibração do lote de reagentes em questão. A curva principal previamente definida é adaptada ao analisador utilizando o calibrador CalSet relevante.

Frequência das calibrações: A calibração tem de ser realizada uma vez por cada lote de reagentes utilizando reagente recém-colocado (i.e., dentro de um máximo de 24 horas após o dispositivo de reagentes ter sido registado no analisador).

O intervalo de calibração pode ser excedido com base na verificação aceitável da calibração pelo laboratório.

Recomendam-se as seguintes recalibrações:

- após 12 semanas quando se utiliza o mesmo lote de reagentes
- após 7 dias quando se utiliza o mesmo dispositivo de reagentes no analisador
- conforme necessário: por ex., em ensaios de controlo da qualidade fora dos limites definidos

Controlo da qualidade

Para o controlo da qualidade, utilize PreciControl Maternal Care.

Adicionalmente, pode ser utilizado outro material de controlo adequado.

Os controlos dos diversos intervalos de concentração devem ser executados individualmente pelo menos uma vez em cada 24 horas quando o teste estiver a ser utilizado, uma vez por dispositivo de reagentes e após cada calibração.

Os intervalos e limites de controlo deverão ser adaptados às exigências específicas de cada laboratório. Os valores obtidos devem situar-se dentro dos limites definidos. Cada laboratório deve estabelecer as medidas correctivas a tomar no caso de os valores se situarem fora dos limites definidos.

Se necessário, repita a medição das amostras envolvidas.

Cumpra os regulamentos governamentais aplicáveis e as directrizes locais de controlo da qualidade.

Cálculo

O analisador calcula automaticamente a concentração de analito de cada amostra (em mUI/L, UI/L ou mUI/mL).

Factores de conversão:

$$\begin{aligned} \text{mUI/mL} \times 1000 &= \text{mUI/L} \\ \text{mUI/mL} \times 1 &= \text{UI/L} \\ \text{UI/L} \times 1000 &= \text{mUI/L} \end{aligned}$$

Limitações – interferências

Foi testado o efeito das seguintes substâncias endógenas e compostos farmacêuticos no desempenho do ensaio. Foram testadas interferências até às concentrações incluídas na lista, não tendo sido observado qualquer impacto nos resultados.

Substâncias endógenas

Composto	Concentração testada
Bilirrubina	$\leq 205 \mu\text{mol/L}$ ou $\leq 12 \text{ mg/dL}$
Hemoglobina	$\leq 0.621 \text{ mmol/L}$ ou $\leq 1000 \text{ mg/dL}$
Intralipid	$\leq 1500 \text{ mg/dL}$
Biotina	$\leq 4912 \text{ nmol/L}$ ou $\leq 1200 \text{ ng/mL}$
Factores reumatóides	$\leq 1000 \text{ UI/mL}$
IgG	$\leq 70 \text{ g/L}$

Critério: Para concentrações $\leq 40 \text{ mUI/L}$, o desvio é $\leq 6 \text{ mUI/L}$. Para concentrações de $> 40\text{--}200 \text{ mUI/L}$, o desvio é $\leq 15 \%$. Para concentrações $> 200 \text{ mUI/L}$, o desvio é $\leq 10 \%$.

Não foi observado qualquer efeito "high-dose hook" em concentrações de PAPP-A até 120000 mUI/L .

Substâncias farmacêuticas

Foram efectuados testes in vitro com 18 fármacos frequentemente utilizados. Não foi encontrada nenhuma interferência com o ensaio.

Em casos isolados, podem ocorrer interferências devido a títulos extremamente elevados de anticorpos contra anticorpos específicos do analito, contra a estreptavidina ou contra o ruténio. Estes efeitos são minimizados por um desenho de teste adequado.

Na eventualidade de o valor de PAPP-A medido ser manifestamente baixo, por ex., $< 0.2 \text{ MoM}$ (múltiplo da mediana), recomenda-se que a exclusão do PAPP-A do cálculo de risco do 1.º trimestre, quer a realização de um rastreio da trissomia no 2.º trimestre.

Quando o objectivo é o diagnóstico, os resultados devem ser sempre interpretados em conjunto com a história clínica do paciente, o exame clínico e outros resultados.

Limites e intervalos

Intervalo de medição

$4\text{--}10000 \text{ mUI/L}$ (definido pelo Limite do Branco e pelo máximo da curva principal). Os valores inferiores ao Limite do Branco são indicados como $< 4 \text{ mUI/L}$ e os valores superiores ao intervalo de medição são reportados como $> 10000 \text{ mUI/L}$ (ou até 100000 mUI/L no caso das amostras diluídas 10 vezes).

Limites inferiores de medição

Limite do Branco (LdB), Limite de Detecção (LdD) e Limite de Quantificação (LdQ)

Limite do Branco = 4 mUI/L

Limite de Detecção = 8 mUI/L

Limite de Quantificação = 20 mUI/L

O Limite do Branco, Limite de Detecção e Limite de Quantificação foram determinados em conformidade com os requisitos do protocolo EP17-A2 do CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute).

O Limite do Branco é o valor do percentil 95 obtido a partir de $n \geq 60$ medições de amostras isentas de analito em várias séries independentes. O Limite do Branco corresponde à concentração abaixo da qual ficam as amostras isentas de analito, com uma probabilidade de 95 %.

O Limite de Detecção foi determinado com base no Limite do Branco e no desvio padrão de amostras com uma concentração baixa. O Limite de Detecção corresponde à concentração de analito mais baixa que pode ser detectada (valor acima do Limite do Branco, com uma probabilidade de 95 %).

O Limite de Quantificação é a concentração de analito mais baixa que pode ser medida de modo reprodutível com um CV de precisão intermédia $\leq 20 \%$.

Diluição

As amostras com concentrações de PAPP-A acima do intervalo de medição podem ser diluídas com Diluent Universal. A diluição recomendada é de 1:10 (feita automaticamente pelos analisadores ou manualmente). A concentração da amostra diluída tem de ser $\geq 500 \text{ mUI/L}$.

Após a diluição manual, multiplique o resultado pelo factor de diluição.

Após a diluição pelos analisadores, o software toma em consideração automaticamente a diluição ao calcular a concentração da amostra.

Valores teóricos e desempenho clínico

Os resultados que se seguem foram obtidos com o ensaio Elecsys PAPP-A:

1. *Estudo sobre o intervalo de referência, utilizando um painel de amostras de 250 dadoras saudáveis não grávidas (estudo Roche N.º R04P026)*
 $< 7.24 \text{ mUI/L}$ (percentil 97.5)

2. *Estudo de avaliação do desempenho do ensaio Elecsys PAPP-A e do ensaio Elecsys free βhCG na avaliação do risco de trissomia 21 no primeiro trimestre de gravidez (estudo Roche N.º B05P020 e estudo Roche N.º CIM 000950)¹⁸*

Foram efectuadas determinações com o ensaio Elecsys free βhCG e Elecsys PAPP-A em 6 centros clínicos na Bélgica, na Suíça, na Dinamarca, em Inglaterra e na Alemanha. Para o primeiro trimestre estavam disponíveis 4745 valores de PAPP-A (semanas gestacionais 8+0 a 13+6). Os valores medianos foram calculados para cada dia da respectiva idade gestacional. O quadro abaixo mostra o número de valores disponíveis para cada semana e a mediana para o dia do meio da respectiva semana (semana n+3). A idade gestacional foi calculada a partir do comprimento crânio-caudal (CCC) medido por ecografia, de acordo com Robinson.¹⁹

Semana gestacional	8+0 a 8+6	9+0 a 9+6	10+0 a 10+6	11+0 a 11+6	12+0 a 12+6	13+0 a 13+6
Número de amostras	178	302	465	805	1557	1438
Valor mediano a meio da semana (mUI/L)	289	580	1144	1647	2664	4349

Cada laboratório deve verificar a transferibilidade dos valores teóricos para a sua própria população de pacientes e, se necessário, determinar os seus próprios intervalos de referência.

Elecsys PAPP-A



Nos testes pré-natais recomenda-se que os valores medianos sejam avaliados periodicamente.

Dados de desempenho clínico

Ao todo, foram examinadas 2629 amostras colhidas em exames de rotina clínica, com resultados conhecidos. 107 das 2629 amostras corresponderam a gravidezes com síndrome de Down confirmada. Todas as amostras foram determinadas em paralelo com testes de PAPP-A e β hCG livre certificados pela FMF (Fetal Medicine Foundation). O cálculo do risco foi feito utilizando o software SsdwLab, versão 5.0. Este software faz uso de um algoritmo descrito por Palomaki et al.²⁰ através dos cálculos matemáticos de distribuição de multivariáveis Gaussianas, conforme foi já publicado.²¹ A análise do risco baseia-se na idade materna, translucência nucal, bem como nos resultados dos parâmetros bioquímicos, corrigidos por diferentes factores como, por exemplo, o peso materno, tabagismo e etnia da mulher grávida.

Cálculo do risco individual

O cálculo do risco individual de uma mulher ser portadora de um só feto afectado por trissomia 21 foi avaliado sem ter em consideração os dados de translucência nucal (TN) para demonstrar o desempenho dos métodos bioquímicos. O peso materno e o comportamento tabágico foram tidos em consideração como factores de correcção. A concordância da análise de risco em comparação com uma combinação de métodos da concorrência foi examinada utilizando o valor de cutoff já estabelecido no laboratório participante.^{22,23}

É responsabilidade do utilizador escolher o cutoff que irá ser aplicado a outros procedimentos.

Dados da análise de concordância

A. A análise de concordância não é afectada pela gravidez (n = 2522)

Cutoff 5 % FPR ^{b)}	Risco > cutoff (Roche*)	Risco < cutoff (Roche*)
Risco > cutoff (concorrência**)	109 (4.32 %)	18 (0.71 %)
Risco < cutoff (concorrência**)	17 (0.67 %)	2378 (94.3 %)

b) FPR = taxa de falso-positivos

Em 2522 amostras não afectadas, os métodos da Roche classificaram correctamente 2396 amostras (especificidade: 95.0 %) em comparação com 2395 (especificidade: 95.0 %) correctamente classificadas pelos métodos da concorrência.

B. Taxa de detecção em gravidezes com trissomia 21 confirmada (n = 107)

Cutoff 5 % FPR	Risco > cutoff (Roche*)	Risco < cutoff (Roche*)
Risco > cutoff (concorrência**)	86 (80.4 %)	0
Risco < cutoff (concorrência**)	4 (3.74 %)	17 (15.9 %)

Em 107 amostras afectadas, os métodos Roche demonstraram uma taxa de detecção de 84.1 % (90/107) em comparação com a taxa de 80.4 % (86/107) obtida com os métodos da concorrência.

* Combinação de resultados do ensaio Elecsys PAPP-A e do ensaio Elecsys free β hCG

** Combinação de resultados dos métodos de PAPP-A e de β hCG livre da concorrência

Dados específicos sobre o desempenho

São apresentados a seguir dados representativos do desempenho nos analisadores. Os resultados podem diferir de laboratório para laboratório.

Precisão

A precisão foi determinada com reagentes Elecsys, uma pool de soros humanos e controlos, de acordo com um protocolo (EP05-A3) do CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute): 2 séries por dia em duplicado, cada durante 21 dias (n = 84). Obtiveram-se os seguintes resultados:

Analisador cobas e 411					
		Repetibilidade		Precisão intermédia	
Amostra	Média mUI/L	DP mUI/L	CV %	DP mUI/L	CV %
Soro humano 1	23.5	0.397	1.7	0.762	3.2
Soro humano 2	116	2.10	1.8	4.37	3.8
Soro humano 3	283	4.48	1.6	8.65	3.1
Soro humano 4	3826	81.0	2.1	162	4.2
Soro humano 5	7644	161	2.1	321	4.2
PC ^{c)} Maternal Care 1	5092	107	2.1	191	3.7
PC Maternal Care 2	2519	53.4	2.1	99.0	3.9
PC Maternal Care 3	247	4.03	1.6	8.84	3.6

c) PC = PreciControl

Analisadores cobas e 601 e cobas e 602					
		Repetibilidade		Precisão intermédia	
Amostra	Média mUI/L	DP mUI/L	CV %	DP mUI/L	CV %
Soro humano 1	22.4	0.888	4.0	0.940	4.2
Soro humano 2	121	1.64	1.4	2.67	2.2
Soro humano 3	296	4.23	1.4	6.16	2.1
Soro humano 4	4017	88.7	2.2	102	2.5
Soro humano 5	8170	175	2.1	250	3.1
PC Maternal Care 1	5429	98.5	1.8	168	3.1
PC Maternal Care 2	2623	49.6	1.9	76.1	2.9
PC Maternal Care 3	261	3.74	1.4	6.87	2.6

Comparação dos métodos

Uma comparação do ensaio Elecsys PAPP-A (y) com um ensaio de PAPP-A à venda no mercado (x), utilizando amostras clínicas, teve como resultado as seguintes correlações:

Número de amostras medidas: 3358

Passing/Bablok ²⁴	Regressão linear
$y = 0.942x + 74.8$	$y = 0.938x + 85.5$
$r = 0.923$	$r = 0.985$

As concentrações das amostras variaram entre 30.5 e 9990 mUI/L.

Especificidade analítica

Não foi detectável reactividade cruzada contra o angiotensinogénio.

Bibliografia

- 1 Bischof P. Pregnancy-Associated Plasma Protein-A. Seminars in Reproductive Endocrinology 1992;10(2):127-135.
- 2 Rosen SW. New Placental Proteins: Chemistry, Physiology and Clinical Use. Placenta 1986;7:575-594.
- 3 Overgaard MT, Sorensen ES, Stachowiak D, et al. Complex of Pregnancy-associated Plasma Protein-A and the Proform of Eosinophil Major Basic Protein. J Biol Chem 2003;278(4):2106-2117.
- 4 Canick JA, Lambert-Messerlian GM, Palomaki GE, et al. Comparison of Serum Markers in First-Trimester Down Syndrome Screening. Obstetrics & Gynecology 2006;108(5):1192-1199.
- 5 Nicolaidis KH. Screening for fetal aneuploidies at 11 to 13 weeks. Prenat Diagn 2011;31(1):7-15.
- 6 Spencer K, Crossley JA, Aitken DA, et al. Temporal changes in maternal serum biochemical markers of trisomy 21 across the first and second trimester of pregnancy. Ann Clin Biochem 2002;39:567-576.

- 7 Wald NJ, Rodeck C, Hackshaw AK, et al. First and second trimester antenatal screening for Down's syndrome: the results of the Serum, Urine and Ultrasound Screening Study (SURUSS). Health Technol Assess 2003;7(11).
- 8 Malone FD, Canick JA, Ball RH, et al. First-Trimester or Second-Trimester Screening, or Both, for Down's Syndrome. New Eng J Med 2005;353(19):2001-2011.
- 9 Nicolaides KH, Spencer K, Avgidou K, et al. Multicenter study of first-trimester screening for trisomy 21 in 75821 pregnancies: results and estimation of the potential impact of individual risk-orientated two-stage first-trimester screening. Ultrasound Obstet Gynecol 2005;25:221-226.
- 10 Cicero S, Bindra R, Rembouskos G, et al. Integrated ultrasound and biochemical screening for trisomy 21 using fetal nuchal translucency, absent fetal nasal bone, free β -hCG and PAPP-A at 11 to 14 weeks. Prenat Diagn 2003;23:306-310.
- 11 Kagan KO, Wright D, Baker A, et al. Screening for trisomy 21 by maternal age, fetal nuchal translucency thickness, free beta-human chorionic gonadotropin and pregnancy-associated plasma protein-A. Ultrasound Obstet Gynecol 2008;31:618-624.
- 12 Ghaffari SR, Tahmasebpour AR, Jamal A, et al. First-trimester screening for chromosomal abnormalities by integrated application of nuchal translucency, nasal bone, tricuspid regurgitation and ductus venosus flow combined with maternal serum free β -hCG and PAPP-A: a 5-years prospective study. Ultrasound Obstet Gynecol 2012;39:528-534.
- 13 Nicolaides KH, Syngelaki A, Poon LC, et al. First-Trimester Contingent Screening for Trisomies 21, 18 and 13 by Biomarkers and Maternal Blood Cell-Free DNA Testing. Fetal Diagn Ther 2014;35:185-192.
- 14 Russo ML, Blakemore KJ. A historical and practical review of first trimester aneuploidy screening. Semin Fetal Neonatal Med 2014;19(3):183-187.
- 15 Evans MI, Sonek JD, Hallahan TW, et al. Cell-free fetal DNA screening in the USA: a cost analysis of screening strategies. Ultrasound Obstet Gynecol 2015;45:74-83.
- 16 Wright D, Wright A, Nicolaides KH. A unified approach to risk assessment for fetal aneuploidies. Ultrasound Obstet Gynecol 2015;45:48-54.
- 17 ACOG Practice Bulletin No. 77. Obstet Gynecol 2007;109:217-227.
- 18 Tørring N, Aulesa C, Eiben B, et al. Performance characteristics of Elecsys free β hCG and PAPP-A for first trimester trisomy 21 risk assessment in gestational weeks 8+0 to 14+0. LaboratoriumsMedizin 2016;40(1):21-29.
- 19 Robinson HP, Fleming JE. A critical evaluation of sonar "crown-rump length" measurements. Br J Obstet Gynaecol 1975;82(9):702-710.
- 20 Palomaki GE, Haddow JE. Maternal serum α -fetoprotein, age, and Down syndrome risk. Am J Obstet Gynecol 1987;156:460-463.
- 21 Reynolds TM, Penney MD. The mathematical basis of multivariate risk screening: with special reference to screening for Down's syndrome associated pregnancy. Ann Clin Biochem 1989;27:452-458.
- 22 Bray I, Wright DE, Davies C, et al. Joint estimation of Down syndrome risk and ascertainment rates: A meta-analysis of nine published data sets. Prenat Diagn 1998;18:9-20.
- 23 Benn PA. Advances in prenatal screening for Down syndrome: I. General principles and second trimester testing. Clin Chim Acta 2002;323:1-16.
- 24 Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. J Clin Chem Clin Biochem 1988 Nov;26(11):783-790.

Para mais informações, consulte o manual do operador adequado ao analisador, as folhas de aplicação respectivas, a informação do produto e as Folhas de Métodos de todos os componentes necessários (caso estejam disponíveis no seu país).

Nesta Folha de Métodos é sempre utilizado um ponto como separador de casas decimais para marcar a separação entre o número inteiro e as partes fracionadas de um número decimal. Não são utilizados separadores de milhares.

Qualquer incidente grave ocorrido em relação com o dispositivo deve ser comunicado ao fabricante e à autoridade competente do Estado-Membro em que os utilizadores e/ou doentes estão estabelecidos.

O relatório do Resumo da segurança e do desempenho poderá ser encontrado aqui:

<https://ec.europa.eu/tools/eudamed>

Símbolos

A Roche Diagnostics utiliza os seguintes símbolos e sinais além dos listados na norma ISO 15223-1 (nos EUA: visite dialog. Roche.com para consultar a definição dos símbolos utilizados):

	Conteúdo do dispositivo
	Analisadores/equipamentos em que os reagentes podem ser utilizados
	Reagente
	Calibrador
	Volume após reconstituição ou homogeneização
	Global Trade Item Number

As alterações, as eliminações ou os acréscimos estão assinalados por uma barra de alteração na margem.

© 2021, Roche Diagnostics



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim
www.Roche.com

+800 5505 6606

