



CanAg NSE EIA

Prod. No. 420-10

Istruzioni per l'uso

2008-02

Dosaggio Immunoenzimometrico

96 tests

FINALITA' DEL DOSAGGIO

Il kit CanAg NSE EIA è finalizzato alla determinazione quantitativa dell'Enolasi Neurone Specifica (NSE) in siero umano

INTRODUZIONE

L'enzima glicolitico enolasi (2-fosfo-D-glicerato idrolasi, EC 4.2.1.11) esiste in forma di isoenzimi dimerici ($\alpha\alpha$, $\alpha\beta$, $\alpha\gamma$, $\beta\beta$, e $\gamma\gamma$) composti da tre distinte subunità α , β e γ . L'unità γ si trova sia in forma omologa $\gamma\gamma$ che in forma di isoenzima eterologo $\alpha\gamma$ noto come Enolasi Neurone Specifica (NSE). L'anticorpo monoclonale usato nel kit CanAg NSE EIA si lega alla subunità γ dell'enzima e di conseguenza può evidenziare sia la forma $\gamma\gamma$ che quella $\alpha\gamma$ (1,2). La concentrazione di NSE in siero è bassa nei soggetti sani ed in quelli con patologia benigna. Concentrazioni elevate sono comuni in pazienti con tumori maligni a differenziazione neuroendocrina, specialmente nei tumori polmonari di tipo SCLC (Small Cell Lung Cancer) (3) e nei neuroblastomi (4). La determinazione quantitativa di NSE nel siero può essere utile nella gestione dei pazienti con SCLC sospetto o diagnosticato o con neuroblastoma, per confermare la diagnosi, monitorare gli effetti della terapia ed aiutare nell'evidenziare la ricorrenza della malattia (5,6).

PRINCIPIO DEL DOSAGGIO

Il metodo utilizzato da CanAg NSE EIA è un dosaggio immunoenzimatico non competitivo in fase solida, basato su due anticorpi monoclonali (originati in topi) specifici per due diversi determinanti antigenici della molecola di NSE. Gli anticorpi monoclonali (Mab) usati legano la subunità γ e pertanto evidenziano sia la forma $\gamma\gamma$ che quella $\alpha\gamma$. I calibratori ed i campioni dei pazienti vengono incubati in pozzetti sensibilizzati con streptavidina unitamente all'anticorpo monoclonale biotinilato Anti-NSE MAb 21 ed all' anticorpo monoclonale Anti-NSE Mab 17 marcato con Perossidasi di rafano (HRP). Dopo il lavaggio il reagente tamponato Substrato/Cromogeno (perossido d'idrogeno e 3,3',5 tetrametilbenzidina) viene dispensato in tutti i pozzetti attivando in tal modo la reazione enzimatica. Durante la reazione enzimatica si sviluppa una

colorazione blu nel caso l' antigene sia presente. L'intensità del colore sviluppato è proporzionale alla concentrazione di NSE presente nei campioni. L'intensità del colore viene misurata per mezzo di un lettore spettrofotometrico di micropiastre alla lunghezza d'onda di 620 nm (oppure a 405 nm dopo l'aggiunta del Reattivo Bloccante). Le curve di calibrazione vengono estrapolate dai valori di assorbanza ottenuti alla concentrazione di ogni calibratore e su di esse viene misurata la concentrazione di NSE presente nei campioni.

REATTIVI

- Ogni kit CanAg NSE EIA contiene reattivi sufficienti per eseguire 96 dosaggi.
- La data di scadenza è specificata sull'etichetta posta sull'esterno della scatola del kit.
- Non usare il prodotto oltre la data di scadenza.
- Non mescolare reagenti provenienti da kit di lotti diversi.
- Conservare i kit a 2-8°C. Non congelare.
- I reattivi una volta aperti sono stabili alle condizioni descritte nella tabella che segue, a condizione che non siano contaminati, vengano conservati nei flaconi originali opportunamente chiusi e maneggiati come prescritto. Riportare i reattivi a 2-8°C immediatamente dopo l'uso.

Componenti	Quantità	Stabilità e conservazione dopo apertura
MICROPLA		
Micropiastra sensibilizzata	1 Piastra	2 – 8°C fino alla scadenza riportata sulla piastra
<p>12 x 8 pozzetti a frattura predeterminata sensibilizzati con streptavidina. Dopo l'apertura rimettere immediatamente le strip non usate nell'apposita busta di alluminio contenente l'essiccatore e richiudere accuratamente in modo tale da conservare in ambiente asciutto.</p>		

NSE Calibratori	5 flaconi, liofilizzati	4 settimane a 2 – 8°C 3 mesi a –20°C
------------------------	-------------------------	---

CAL	NSE	A
-----	-----	---

1 x 0.75 mL

CAL	NSE	B
-----	-----	---

1 x 0.75 mL

CAL	NSE	C
-----	-----	---

1 x 0.75 mL

CAL	NSE	D
-----	-----	---

1 x 0.75 mL

CAL	NSE	E
-----	-----	---

1 x 0.75 mL

I calibratori liofilizzati contengono NSE di origine umana in matrice proteica con 0,01% di conservante non a base di azide . Ricostituire con 0.75 mL H₂O distillata prima dell'uso.

NOTA: l'esatta concentrazione di NSE varia da lotto a lotto ed è indicata sull'etichetta di ogni flacone.

Componenti	Quantità	Stabilità e conservazione dopo apertura
-------------------	-----------------	--

BIOTIN	Anti-NSE
---------------	-----------------

Biotina Anti-NSE	1 x 15 mL	2 – 8°C fino alla scadenza riportata sul flacone
-------------------------	-----------	--

Biotina Anti NSE anticorpo monoclonale murino, approssimativamente 2µg/mL. Contiene tampone fosfato (pH 7.1), sieroalbumina bovina, agenti bloccanti, un colorante blu inerte e lo 0.01% di metil-isotiazolone (MIT) come conservante. **Da mescolare col Tracciante, HRP Anti-NSE, prima dell'uso.**

CONJ	Anti-NSE
-------------	-----------------

Tracciante, HRP Anti-NSE	1 x 0,75 mL	2 – 8° C fino alla scadenza riportata sul flacone
---------------------------------	-------------	---

Soluzione stock di HRP Anti-NSE anticorpo monoclonale murino, approssimativamente 40 µg/mL. Mescolare con Biotina Anti-NSE prima dell'uso. Contiene lo 0,02% di metil-isotiazolone (MIT), 0,02% bromonitrodiossano e 20 ppm di Proclin™ come conservanti.

SUBS	TMB
-------------	------------

TMB HRP- Substrato	1 x 12 mL	2 – 8°C fino alla scadenza riportata sul flacone
---------------------------	-----------	--

Pronto all'uso. Contiene perossido d'idrogeno tamponato 3, 3', 5, 5' tetrametilbenzidina (TMB).

STOP

Reattivo Bloccante	1 x 15 mL	2 – 8°C fino alla scadenza riportata sul flacone
---------------------------	-----------	--

Pronto all'uso. Contiene 0.12 M HCl

Componenti	Quantità	Stabilità e conservazione dopo apertura
------------	----------	---

WASHBUF	25X
---------	-----

Tampone Lavaggio Concentrato	1x50 mL	2-8°C fino alla scadenza riportata sul flacone
-------------------------------------	---------	---

Diluire con H₂O distillata x25 prima dell'uso. Soluzione tampone Tris-HCl con Tween 20. Contiene Germall II come conservante.

Indicatori di instabilità

La soluzione TMB HRP-substrato deve essere incolore o al massimo leggermente azzurra. Una intensa colorazione blu significa che il reattivo è stato contaminato e pertanto non deve essere usato.

AVVERTENZE E PRECAUZIONI

Per uso diagnostico in vitro

- Solamente per uso professionale
- Come riferimento si consiglia la pubblicazione No. (CDC) 88-8395 del US Department of Health and Human Service o qualsiasi altro regolamento locale o nazionale relativo alle Norme di Sicurezza da seguire nei Laboratori Diagnostici
- Maneggiare i campioni dei pazienti come potenzialmente infetti
- Seguire le normative vigenti relative all'eliminazione del materiale usato

Precauzioni

Le unità di sangue usate nella preparazione dei reagenti sono state testate e trovate Non Reattive per l'anticorpo anti-HIV 1 e 2, per l'anticorpo anti-HCV e l'antigene di superficie dell'Epatite B (HbsAg). Tuttavia poiché nessun metodo diagnostico è in grado di escludere completamente la possibilità di trasmissione di infezioni attraverso il sangue si consiglia di maneggiare questi reattivi come potenzialmente infettivi.

PRELIEVO E PREPARAZIONE DEI CAMPIONI

Il kit CanAg NSE EIA richiede l'uso di campioni di siero umano. Prelevare il sangue per via venosa e separare il siero seguendo le normali procedure. Il siero deve essere separato dal coagulo entro 60 minuti dal prelievo per evitare la fuoriuscita di NSE dalle cellule del sangue. Non usare campioni emolizzati. Non si consiglia l'uso del plasma poiché rilevanti quantità di NSE potrebbero essere rilasciate dalle piastrine. I campioni si possono conservare a 2-8°C per 24 ore. Per periodi più lunghi conservare i campioni ad almeno -70°C. I campioni non devono essere conservati in congelatori a scongelamento automatico. Evitare il scongelamento ed il ricongelamento ripetuto dei campioni prima del dosaggio. Effettuare il scongelamento lentamente fino al raggiungimento della temperatura ambiente mescolando ACCURATAMENTE mediante oscillazione della provetta molte volte prima del dosaggio. I campioni contenenti grosse particelle devono essere centrifugati a 10.000 rpm per 10 minuti prima dell'uso per

eliminare qualsiasi particola che può essere stata prodotta nel processo di decongelamento. Dosare i campioni decongelati entro un'ora.

PROCEDIMENTO OPERATIVO

Materiali richiesti per il dosaggio ma non forniti con il kit

1. Agitatore di micropiastre

L'agitazione va effettuata tra il medio ed il vigoroso. L'agitazione longitudinale deve essere tarata sulle 200 rotazioni/min e 700-900 oscillazioni/min

2. Lavatore di micropiastre

Lavatore di micropiastre automatico in grado di effettuare da 1 a 6 cicli di lavaggio o lavatore di micropiastre semiautomatico collegato ad una pompa a vuoto o aspiratore collegato ad una pompa a vuoto con contenitore per i liquidi aspirati. Si consiglia il lavatore di strip manuale Nunc Immuno-8 nel caso che un lavatore di micropiastre automatico non sia disponibile

3. Spettrofotometro per micropiastre

Lettore spettrofotometrico con lunghezza d'onda a 620nm e/o 405nm ed un intervallo di assorbanza da 0 a 3.0.

4. Pipette di precisione

Con puntali a gettare in grado di dispensare microlitri. Utili ma non indispensabili per dispensare 100 µl sono le pipette a 8 canali o le pipette graduate con puntali di plastica a gettare.

5. Acqua distillata o deionizzata

Per ricostituire i calibratori NSE e per la preparazione della soluzione di lavaggio diluita

Note

1. La comprensione globale di questo libretto d'istruzioni garantisce l'uso appropriato del kit CanAg NSE EIA. I reattivi forniti col kit devono essere usati come una unità integrale. Non mescolare reattivi di kits con differente numero di lotto. Non usare i reattivi dopo la data di scadenza indicata sull'esterno della scatola del kit
2. Portare i reattivi a temperatura ambiente (20-25°C) prima dell'uso. Il dosaggio deve essere effettuato ad una temperatura compresa tra 20-25° C per ottenere risultati accurati. I campioni congelati devono essere gentilmente ma accuratamente mescolati dopo il decongelamento.
3. Prima di dispensare i calibratori ed i campioni dei pazienti è consigliabile segnare le strip in modo tale da poterle facilmente identificare durante e dopo il dosaggio.
4. Una attenta procedura di lavaggio delle strip è essenziale. Assicurarsi che ogni pozzetto sia completamente riempito fino al bordo superiore e che l'aspirazione del liquido nei pozzetti fra un lavaggio e l'altro ed alla fine dei lavaggi sia completa in modo tale che i pozzetti siano completamente asciutti. In caso rimanga del liquido residuo nei pozzetti capovolgere la micropiastro premendola accuratamente su della carta assorbente Lavaggio automatico: seguire le istruzioni del produttore per la manutenzione dello strumento usato ed effettuare il numero richiesto di cicli di

lavaggio prima e dopo ogni incubazione. I sistemi di lavaggio e di aspirazione non devono essere lasciati per lunghi periodi a contatto con il Tampone Lavaggio in quanto gli ugelli potrebbero intasarsi compromettendo le operazioni di dispensazione ed aspirazione.

5. Il TMB HRP-Substrato è molto sensibile alla contaminazione. Per garantire una stabilità ottimale del TMB HRP-Substrato versare la quantità necessaria dal flacone in un contenitore accuratamente pulito o preferibilmente in una vaschetta di plastica monouso in modo da evitare la contaminazione del reattivo. Usare puntali di plastica puliti monouso (o puntali di pipetta graduata).
6. Assicurarci di usare pipette con puntali di plastica monouso ed un appropriata tecnica di pipettamento manipolando campioni e reattivi. Tenere il puntale della pipetta leggermente al di sopra del bordo superiore del pozzetto, evitando di toccare la plastica della strip o la superficie del liquido per non provocare contaminazione fra i pozzetti (carry over). Un appropriata tecnica di pipettamento è particolarmente importante quando si maneggia il TMB HRP –Substrato.

Preparazione dei reattivi	Stabilità dei reattivi ricostituiti
NSE Calibratori	4 settimane a 2-8°C 3 mesi a -20°C

Aggiungere esattamente 0.75 mL di acqua distillata ad ogni flacone e mescolare gentilmente. Attendere almeno 15 minuti per una completa ricostituzione. **NOTA:** la concentrazione dei calibratori è riportata sulle etichette e deve essere usata per il calcolo dei risultati

Soluzione Lavaggio	2 settimane a 2-25°C in un contenitore accuratamente chiuso
---------------------------	--

Versare 50 mL di Tampone Lavaggio concentrato in un contenitore pulito e diluire x25 aggiungendo 1200 mL di acqua distillata o deionizzata ottenendo in tal modo una Soluzione Lavaggio tamponata

Soluzione Anticorpi	3 settimane a 2-8°C
----------------------------	---------------------

Preparare la quantità di Soluzione Anticorpi necessaria mescolando 50 µL di Tracciante, HRP Anti-NSE con 1 mL di Biotina Anti-NSE per strip (vedere la tabella sottostante)

No. di Strips	Tracciante, HRP Anti-NSE (μL)	Biotina Anti-NSE (mL)
1	50	1
2	100	2
3	150	3
4	200	4
5	250	5
6	300	6
7	350	7
8	400	8
9	450	9
10	500	10
11	550	11
12	600	12

Assicurarsi di usare un contenitore di plastica pulita od un flacone di vetro per preparare la Soluzione Anticorpi

Alternativa: Versare il contenuto del flacone del Tracciante, HRP Anti-NSE nel flacone di Biotina Anti-NSE e mescolare gentilmente. Assicurarsi che tutto il contenuto del flacone del Tracciante sia stato effettivamente trasferito in quello della Biotina Anti-NSE.

NOTA: la Soluzione Anticorpi è stabile per 3 settimane a 2-8°C. Non preparare più Soluzione Anticorpi del necessario ed assicurarsi che venga conservata correttamente.

Procedimento Analitico

Eeguire in duplicato il dosaggio dei calibratori e dei campioni. Eeguire una curva di calibrazione per ogni seduta analitica. Tutti i reattivi ed i campioni devono essere portati a temperatura ambiente (20-25°C) prima di eseguire il dosaggio

1. Iniziare a preparare i calibratori NSE, la Soluzione Lavaggio e la Soluzione Anticorpi. E' importante usare contenitori puliti. Seguire attentamente le istruzioni.
2. Trasferire il numero necessario di strips nell'apposito supporto (riporre le restanti strips nella busta di alluminio contenente un essiccante e sigillare attentamente). Lavare ogni strip una volta con la Soluzione Lavaggio. Non lavare un numero maggiore di strips di quelle che possono essere usate in 30 minuti.

3. Pipettare 25µL dei calibratori NSE (CAL A,B,C,D,E) e dei campioni (Unk) nei pozzetti seguendo lo schema sottoindicato:

	1	2	3	4	5	6	7 etc
A	Cal A	Cal E	4th Unk				
B	Cal A	Cal E	etc				
C	Cal B	1st Unk					
D	Cal B	1st Unk					
E	Cal B	2nd Unk					
F	Cal C	2nd Unk					
G	Cal D	3rd Unk					
H	Cal D	3rd Unk					

4. Aggiungere 100 µL di Soluzione Anticorpo ad ogni pozzetto usando una pipetta di precisione (od una pipetta di precisione da 100µL ad 8 canali) Tenere il puntale della pipetta leggermente al disopra del bordo superiore del pozzetto, evitando di toccare la plastica della strip o la superficie del liquido per evitare la contaminazione (carry over).
5. Incubare la micropiastra per 1 ora (\pm 10 min) a temperatura ambiente (20-25°C) agitando in continuazione con un agitatore per micropiastre.
6. Dopo l'incubazione aspirare il liquido dai pozzetti e lavare 6 volte ogni strip.
7. Aggiungere 100µL di TMB HRP Substrato ad ogni pozzetto usando la stessa procedura descritta al punto 4. Il TMB HRP Substrato deve essere dispensato nei pozzetti il più velocemente possibile ed il tempo di dispensazione fra il primo e l'ultimo pozzetto non deve superare i 5 minuti.
8. Incubare per 30 min (\pm 5 min) a temperatura ambiente con costante agitazione. Evitare l'esposizione diretta alla luce del sole.
9. Leggere subito l'assorbanza a 620nm usando uno spettrofotometro per micropiastre.

Opzione

Se uno spettrofotometro per micropiastre in grado di leggere a 620 nm non è disponibile in laboratorio la densità ottica può essere determinate come descritto al punto 10.

10. Aggiungere 100µL di Reattivo Bloccante, mescolare e leggere l'assorbanza a 405 nm con uno spettrofotometro per micropiastre entro 15 minuti.

Intervallo di misura

CanAg NSE EIA misura concentrazioni comprese fra 1 ed approssimativamente 150 µg/L. Se si devono misurare concentrazioni superiori si raccomanda di diluire i campioni con siero umano normale prima del dosaggio. **NOTA:** il siero usato per la diluizione deve anche essere testato per determinare la concentrazione endogena di NSE (vedi "Calcolo dei risultati")

Controllo di Qualità

I sieri di controllo CanChek Tumor Marker Livelli 1 e 2 (disponibili separatamente, REF 107-20) sono raccomandati per la validazione delle serie analitiche. Se si ottengono valori al di fuori degli intervalli indicati, bisogna effettuare un controllo completo della funzionalità dei reattivi e del lettore e l'analisi deve essere ripetuta.

Riferimenti

Poichè non esistono riferimenti ufficiali per l'antigene NSE, i calibratori di CanAg NSE EIA vengono definiti sulla base di un set di standard di riferimento interno

CALCOLO DEI RISULTATI

Se viene usato uno spettrofotometro con procedimento di calcolo programmato consultarne il manuale e creare un programma usando le concentrazioni riportate sulle etichette di ogni calibratore NSE. Per il calcolo automatico dei risultati NSE si raccomanda di usare uno dei seguenti metodi:

- Metodo di fitting con curva spline cubica : inserire il calibratore A nella curva col valore 0µg/L
- Metodo di fitting con curva spline linearizzata. Usare il calibratore 0µg/L come bianco della micropiastra
- Interpolazione con valutazione punto a punto. Il calibratore A deve essere incluso nella curva col valore 0 µg/L
- Metodo di fitting con curva quadratica. Il calibratore A deve essere incluso nella curva col valore 0 µg/L

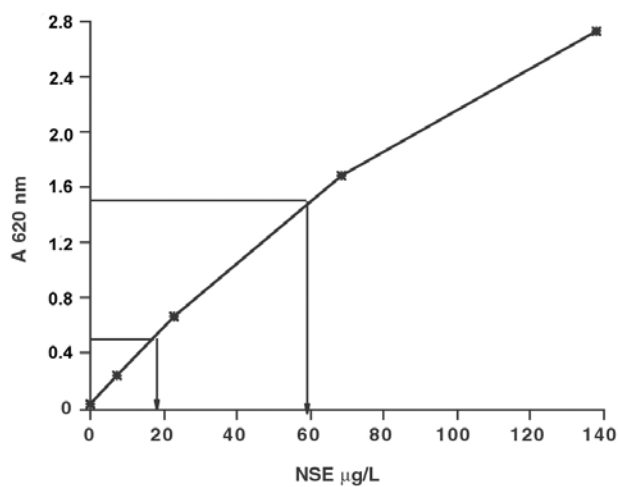
Nota: Si sconsiglia di usare metodi di valutazione 4-parametrica o di regressione lineare.

Per la misurazione manuale la curva di calibrazione si traccia riportando su grafico lineare-lineare i valori di assorbanza (A) ottenuti per ogni calibratore NSE contro la corrispondente concentrazione espressa in µg/L (vedi figura). Le concentrazioni ignote di NSE possono quindi essere estrapolate dalla curva di calibrazione usando il valore medio di assorbanza di ogni campione Se, ad una prima analisi, la concentrazione di NSE è superiore a quella del calibratore E, è necessario diluire il campione 1/10 con siero umano normale per ottenere una risposta accurata. Il risultato viene quindi calcolato con il seguente procedimento:

Diluizione 1/10: $10 \times ([NSE]_{\text{campione diluito}} - (0.9 \times [NSE]_{\text{siero umano normale}}))$

Esempio di risultati

Campioni	Calibratori valori	Assorbanza media valore (A)	NSE $\mu\text{g/L}$
CAL NSE A	0 $\mu\text{g/L}$	0.037	
CAL NSE B	7.5 $\mu\text{g/L}$	0.238	
CAL NSE C	22.9 $\mu\text{g/L}$	0.663	
CAL NSE D	68.4 $\mu\text{g/L}$	1.688	
CAL NSE E	138.0 $\mu\text{g/L}$	2.720	
Campione 1		0.518	17.5
Campione 2		1.474	57.8



Esempio, non usare questa curva per determinare risultati reali.

L'esatta concentrazione di NSE è indicata sull'etichetta di ogni flacone di calibratore

LIMITI DEL DOSAGGIO

La concentrazione di NSE non può essere intesa come evidenza assoluta della presenza o della assenza di patologia tumorale. I risultati del dosaggio sono interpretabili solo unitamente ad altri sistemi di investigazione della diagnosi della malattia ed il dosaggio di NSE non può sostituire altri metodi consolidati di valutazione clinica.

Concentrazioni elevate di NSE non dovute a tumori si possono evidenziare in pazienti dializzati ed in pazienti con patologia leucemica.

Il siero non deve presentare emolisi visibile (l'assorbanza a 500nm dei campioni non torbidi non deve superare 0.3) in quanto gli eritrociti contengono quantità notevoli di NSE (7). La lunga conservazione di sangue intero può provocare la fuoriuscita di NSE dalle cellule ematiche.

Anticorpi diretti contro agenti contenuti nei reattivi (anticorpi umani anti -topo (HAMA) od anticorpi eterofili) presenti nel siero dei pazienti possono occasionalmente interferire nel dosaggio, anche se specifiche sostanze bloccanti sono contenute nel tampone.

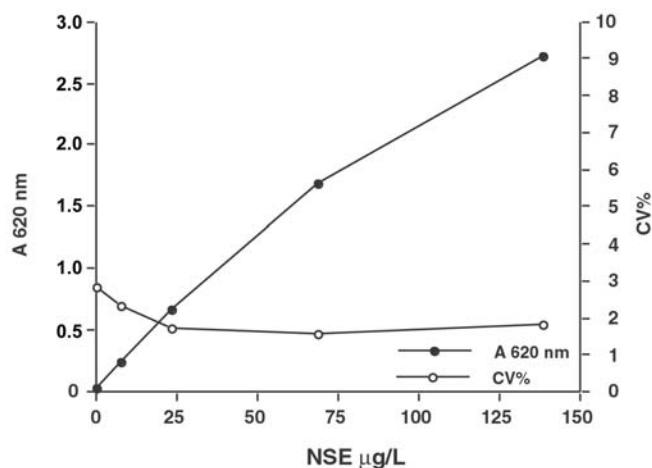
VALORI ATTESI

Soggetti sani presentano valori di NSE inferiori a 13 μ g/L. Si raccomanda ad ogni laboratorio di definire il proprio intervallo di normalità per tenere conto di fattori ambientali locali quali la dieta, il clima, le condizioni di vita, il criterio di scelta dei pazienti, ecc.

PRESTAZIONI METODOLOGICHE

Dose-risposta e profilo di precisione

Una tipica curva di calibrazione e profilo di precisione ottenuti con il kit CanAg NSE EIA sono mostrati nella tabella sottostante. Il profilo di precisione è basato sul pipettamento a caso dei calibratori in una micropiastre, n = 8



Precisione

La precisione totale è stata determinata in accordo con NCCLS direttiva EP5-A (8) usando quattro livelli di pool di sieri umani concentrati con aggiunta di NSE. Ogni campione è stato pipettato a caso in duplicato ed analizzato due volte al giorno per 20 giorni consecutivi. I dosaggi sono stati effettuati durante un periodo di 40 mesi da tre differenti operatori usando 20 lotti diversi di kit CanAg NSE EIA.

Campione	Replicati	Media µg/L	Intrasaggio SD (µg/L)	Intrasaggio CV %	Interdies SD (µg/L)	Interdies CV %
NSE 1	80	10,3	0,24	2,3	0,57	5,5
NSE 2	80	23,7	0,82	3,5	0,97	4,1
NSE 3	80	48,2	1,02	2,1	1,93	4,0
NSE 4	80	92,7	1,60	1,7	3,44	3,7

Limiti del dosaggio

Il limite del dosaggio del kit CanAg NSE EIA è < 1 µg/L definito come la concentrazione corrispondente alla media dei valori di assorbanza del calibratore A di NSE più 2 deviazioni standard secondo la formula:

$$\frac{2 \times \text{SD CAL A}}{\text{OD CAL B} - \text{OD CAL A}} \times [\text{CAL B}] \mu\text{g/L}$$

Effetto gancio

Nessun effetto gancio si è verificato fino ad una concentrazione di NSE di 200 000 µg/L.

Linearità

Campioni di pazienti sono stati diluiti con siero umano normale e dosati. I valori ottenuti si posizionavano nell'intervallo 93-101% dei valori attesi

Specificità

Gli anticorpi monoclonali usati sono specifici per la subunità γ dell'enolasi. Nessuna reazione incrociata misurabile con altre enolasi è stata osservata.

La direttiva EP7-P (9) del NCCLS è stata osservata per determinare possibili sorgenti d'interferenza.

Le seguenti sostanze e concentrazioni sono state testate e trovate non interferenti nel dosaggio

	Concentrazione con interferenza non significativa (± 10%)
Lipemia (Intralipid®)	10 mg/mL
Bilirubina libera	0.6 mg/mL

AVVERTENZE

I dati di funzionalità presentati sono ottenuti usando il procedimento analitico descritto in questo libretto di istruzioni. Ogni variazione o modifica del procedimento analitico non indicato da Fujirebio Diagnostics può alterare i risultati. In questo caso Fujirebio Diagnostics non si assume alcuna delle responsabilità espresse, implicite o legali, inclusa la responsabilità implicita della commerciabilità e della proprietà d'uso

BIBLIOGRAFIA

1. Paus E. and Nustad K., (1989) Immunoradiometric Assay for $\alpha\gamma$ - and $\gamma\gamma$ -Enolase (Neuron-Specific Enolase), with Use of Monoclonal Antibodies and Magnetizable Polymer Particles. *Clin. Chem.* 35: 2034-2038.
2. Dahlén U., Karlsson B., Nilsson O. and Uhl W., (1995) Development of an Enzyme Immunoassay, NSE-Enzymun Test For Determination of Neuron-Specific Enolase. XXIII International Society for Oncodevelopmental Biology and Medicine, Montréal, Québec .
3. Paus E. and Risberg T., (1989) Establishment and Evaluation of a Radioimmunoassay for Neuron-Specific Enolase. *Tumor Biol.* 10: 23-30.
4. Cooper E.H., Pritchard J., Bailey C.C. and Ninane J., (1987) Serum neuron-specific enolase in children's cancer. *Br. J. Cancer* 56: 65–67.
5. Schneider, P. M. et al., (2002) Lung Cancer. In "Tumor markers, Physiology, Pathobiology, Technology and Clinical Applications" Eds. Diamandis E. P. et al., AACCC Press, Washington pp 287-303.
6. Bonner J. A., Sloan JA., Rowland KM., Klee GG., Kugler JW., Mailliard JA., Wiesenfeld M., Krook JE., Maksymiuk AW., Shaw EG., Marks RS and Perez EA., (2000) Significance of Neuron-specific Enolase Levels before and during Therapy for Small Cell Lung Cancer. *Clinical Cancer Research* 6: 597-601.
7. Pählman S., Esscher T., Bergvall P. and Odelstad L., (1984) Purification and characterization of human neuron-specific enolase: Radioimmunoassay development. *Tumor Biol.* 5: 127–139.
8. National Committee for Clinical Laboratory Standards, Evaluation of Precision Performance of Clinical Chemistry Devices. Approved Guideline EP5-A (1999)
9. National Committee for Clinical Laboratory Standards, National Evaluation Protocols for Interference Testing, Evaluation protocol Number 7, Vol. 6, No 13, August (1986)



CanAg® è un marchio registrato di Fujirebio Diagnostics AB

Fujirebio Diagnostics AB
Elof Lindälvs gata 13
PO BOX 121 32
SE-402 42 Göteborg
Sweden
Phone + 46 31-85 70 30
Fax + 46 31-85 70 40
info@fdab.com
www.fdab.com