

**Nota**

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

**Função**

Imunoensaio para a determinação quantitativa in vitro da enolase neuro-específica (NSE) em soro humano. As determinações da NSE são utilizadas na monitorização da terapêutica e na evolução de doentes com tumores, sobretudo carcinoma brônquico das células pequenas e neuroblastoma.

O imunoensaio de electroquimioluminescência (electrochemiluminescence immunoassay ou "ECLIA") foi concebido para ser utilizado nos analisadores de imunoensaios Elecsys 1010/2010 e MODULAR ANALYTICS E170 (Módulo Elecsys) da Roche.

**Características**

A enzima glucolítica enolase (2-fosfo-D-glicerato hidrolase, EC 4.2.1.11, com um peso molecular de aprox. 80 kD) ocorre numa diversidade de isoformas diméricas, abrangendo três subunidades imunologicamente diferentes, denominadas  $\alpha$ ,  $\beta$ , e  $\gamma$ . A subunidade  $\alpha$  da enolase ocorre numa série de tipos de tecidos nos mamíferos, ao passo que a subunidade  $\beta$  encontra-se principalmente no coração e na musculatura estriada. As isoformas  $\alpha\gamma$  e  $\gamma\gamma$  da enolase, denominadas enolase neuro-específica (NSE) ou  $\gamma$ -enolase, são primariamente detectáveis em concentrações elevadas nos neurónios e nas células neuroendócrinas, bem como nos tumores com origem nestes.<sup>1</sup>

**Carcinoma brônquico:** A NSE é descrita como o marcador de primeira escolha na monitorização do carcinoma brônquico das células pequenas<sup>1</sup> ao passo que CYFRA 21-1 é superior à NSE no caso do carcinoma brônquico de células não pequenas.<sup>2,3,4</sup>

Observam-se concentrações elevadas de NSE em 60-81% dos casos do carcinoma brônquico das células pequenas.<sup>1,5</sup>

Na NSE, não existe qualquer correlação com a zona de metástases nem com metástases cerebrais<sup>1,6</sup>, mas existe uma boa correlação com a fase clínica, ou seja, a extensão da doença.<sup>1</sup>

Em resposta à quimioterapia, observa-se um aumento temporário do nível da NSE 24 a 72 horas após o primeiro ciclo de terapêutica, em resultado da citólise das células tumorais.<sup>1</sup> Este aumento é seguido, no espaço de uma semana ou no final do primeiro ciclo de terapêutica, por uma queda rápida dos valores séricos (elevados antes da terapêutica). Pelo contrário, os pacientes que não respondem à terapêutica apresentam valores que permanecem elevados ou que não alcançam o intervalo de referência.<sup>1,7</sup> Durante a remissão, 80 a 96% dos pacientes apresentam valores normais. Detectam-se valores aumentados de NSE nos casos de reincidências. Em alguns casos, este aumento é acompanhado por um período de latência de 1 a 4 meses de duração, é frequentemente exponencial (duplicando no período de 10-94 dias) e correlaciona-se bem com o período de sobrevida.<sup>1</sup> A NSE é útil como factor de prognóstico único e marcador da actividade durante a monitorização da terapêutica e da evolução da doença no carcinoma brônquico das células pequenas: sensibilidade de diagnóstico: 93%, valor predictivo positivo: 92%.<sup>1,5,7</sup>

**Neuroblastoma:** Em 62% das crianças afectadas, obtêm-se valores séricos de NSE superiores a 30 ng/ml. As medianas aumentam de acordo com a fase da doença. Existe uma correlação significativa entre a magnitude ou frequência dos valores patológicos de NSE e a fase da doença; existe uma correlação inversa com a sobrevida sem doença.<sup>1</sup>

**Apudoma:** Em 34% dos casos, encontram-se valores elevados de NSE no soro (> 12,5 ng/ml).<sup>1,8</sup>

**Seminoma:** 68 a 73% dos pacientes apresentam um aumento clinicamente significativo da NSE.<sup>1</sup> Existe uma correlação aceitável com a evolução clínica da doença.

**Outros tumores:** Doenças malignas não pulmonares apresentam valores superiores a 25 ng/ml em 22% dos casos (carcinomas em todas as fases). Ocasionalmente, tumores cerebrais como glioma, meningioma, neurofibroma e neurinoma são acompanhados por valores elevados da NSE sérica. Nos tumores cerebrais primários ou nas metástases cerebrais<sup>9</sup> e no melanoma maligno e feocromocitoma, podem ocorrer valores elevados de NSE no LCR.<sup>1</sup> Foram referidas concentrações elevadas de NSE em 14% dos carcinomas limitados ao órgão e em 46% dos carcinomas renais com metástases, o que representa um factor de prognóstico independente em boa correlação com o estadió da doença.<sup>1,10</sup>

**Doença benigna:** Detectaram-se concentrações aumentadas de NSE sérica (> 12 ng/ml) nos indivíduos com doenças pulmonares benignas e doenças cerebrais. Detectaram-se valores elevados, sobretudo no LCR, na meningite cerebrovascular, encefalite disseminada, degeneração espinocerebral, isquemia cerebral, enfarte cerebral, hematoma intracerebral, hemorragias subaracnoideias, traumatismos cranianos, doenças cerebrais inflamatórias, epilepsia orgânica, esquizofrenia e doença de Creutzfeld-Jakob.<sup>1,11,12</sup>

**Princípio do teste**

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

- 1ª incubação: 20  $\mu$ l de amostra, um anticorpo monoclonal biotilado específico de NSE e um anticorpo monoclonal específico de NSE marcado com complexo de ruténio<sup>a</sup> reagem entre si e formam um complexo sandwich.
- 2ª incubação: Após a incorporação 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. 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, que é gerada especificamente pelo analisador por uma calibração de 2 pontos, e uma curva principal incluída no código de barras do reagente.

a) Complexo Tris(2,2'-bipiridil)ruténio(II) (Ru(bpy)<sub>3</sub><sup>2+</sup>)

**Reagentes - soluções de trabalho**

Dispositivo de reagentes Elecsys NSE, Ref. 12133113 - 100 testes

- M Micropartículas revestidas de estreptavidina (tampa transparente), 1 frasco, 6,5 ml:  
Micropartículas revestidas de estreptavidina, 0,72 mg/ml, capacidade de fixação: 470 ng biotina/mg micropartículas; conservante.
- R1 Anticorpo anti-NSE-biotina (tampa cinzenta), 1 frasco, 10 ml:  
Anticorpo monoclonal biotilado anti-NSE 18E5 (ratinho) 1,0 mg/l; tampão fosfato 50 mmol/l, pH 7,2; conservante.
- R2 Anticorpo anti-NSE-Ab-Ru(bpy)<sub>3</sub><sup>2+</sup> (tampa preta), 1 frasco, 10 ml:  
Anticorpo monoclonal anti-NSE 84B10 (ratinho) marcado com complexo de ruténio 1,0 mg/l; tampão fosfato 50 mmol/l, pH 7,2; conservante.

**Precauções e advertências**

Para utilização em diagnóstico in vitro.

Respeite as precauções normais de manuseamento de reagentes laboratoriais.

Elimine todos os resíduos de acordo com os regulamentos locais.

Ficha de segurança fornecida a pedido, para uso profissional.

**Evite a formação de espuma com todos os reagentes e com todo o tipo 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 através dos respectivos códigos de barras do reagente.

**Conservação e estabilidade**

Conservar a 2-8°C.

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

Estabilidade:



## Neuron-specific enolase - enolase neuro-específica

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 MODULAR ANALYTICS E170:	8 semanas
nos analisadores Elecsys 2010:	8 semanas
nos analisadores Elecsys 1010:	4 semanas (guardado alternadamente no frigorífico e no analisador - temperatura ambiente 20-25°C; até 20 horas no total quando aberto)

### Colheita e preparação das amostras

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

Centrifugue o sangue no espaço de 1 hora. A NSE presente nos eritrócitos e nas plaquetas conduz a resultados elevados em amostras hemolisadas ou incorrectamente centrifugadas (p. ex. se houver um tempo de repouso prolongado antes da centrifugação).<sup>1,13</sup>

Estabilidade: 6 horas a 15-25°C, 24 horas a 2-8°C, 3 meses a -20°C. Congelar apenas uma vez.

**Nota:** A estabilidade a -20°C indicada só é válida nas seguintes condições: congelamento max. 1 ml de volume de amostra numa temperatura inferior a -70°C e, depois, guardar a -20°C. Quando se utiliza outro procedimento de congelamento, as amostras tendem a apresentar valores inferiores.

Os diferentes tipos de amostras incluídos na lista foram testados com base numa selecção de tubos de colheita de amostras comercialmente disponíveis na altura em que o teste foi realizado, 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. Ao utilizar 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 dos pacientes, os calibradores e os controlos estão à temperatura ambiente (20-25°C).

Devido a possíveis efeitos de evaporação, as amostras, os calibradores e os controlos colocados no analisador deverão ser analisados no prazo de duas horas.

### Materiais fornecidos

Consulte a secção "Reagentes - soluções de trabalho".

### Materiais necessários (mas não fornecidos)

- Ref. 12133121, Elecsys NSE CalSet, 4 x 1 ml
- Ref. 11776452, Elecsys PreciControl Tumor Marker, para 2 x 3 ml cada de PreciControl Tumor Marker 1 e 2
- Ref. 03004864, Elecsys Diluent NSE, 4 x 3 ml de diluente de amostras
- Equipamento normal de laboratório
- Analisadores Elecsys 1010/2010 ou MODULAR ANALYTICS E170

Acessórios para os analisadores Elecsys 1010 e 2010:

- Ref. 11662988, Elecsys ProCell, 6 x 380 ml de tampão do sistema
- Ref. 11662970, Elecsys CleanCell, 6 x 380 ml de solução de limpeza para a célula de leitura
- Ref. 11930346, Elecsys SysWash, 1 x 500 ml de aditivo para água de lavagem
- Ref. 11933159, Adaptador para SysClean
- Ref. 11706829, Elecsys 1010 AssayCup, 12 x 32 cuvetes de reacção ou Ref. 11706802, Elecsys 2010 AssayCup, 60 x 60 de cuvetes de reacção
- Ref. 11706799, Elecsys 2010 AssayTip, 30 x 120 pontas de pipeta

Acessórios para o analisador MODULAR ANALYTICS E170:

- Ref. 12135019, ProCell M, 1 x 2 l de tampão do sistema
- Ref. 12135027, CleanCell M, 1 x 2 l de solução de limpeza para a célula de leitura
- Ref. 03023141, PC/CC-Cups, 50 cuvetes para pré-aquecimento do ProCell M e do CleanCell M antes de usar
- Ref. 03005712, ProbeWash M, 12 x 70 ml de solução de limpeza para finalização da análise e lavagem durante a mudança de reagentes

- Ref. 12102137, AssayTip/AssayCup Combimagazine M, 48 tabuleiros x 84 cuvetes de reacção ou pontas de pipeta, sacos para lixo
- Ref. 03023150, WasteLiner, sacos para lixo
- Ref. 03027651, SysClean Adapter M

Acessórios para todos os analisadores:

- Ref. 11298500, Elecsys SysClean, 5 x 100 ml de solução de limpeza do sistema

### Realização do ensaio

Para assegurar a correcta execução do ensaio, é importante cumprir as instruções fornecidas neste documento para o analisador utilizado. Consulte o manual do operador apropriado para obter informações mais específicas sobre o ensaio feito no 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.

**Analisadores MODULAR ANALYTICS E170 e Elecsys 2010:** Eleve a temperatura dos reagentes refrigerados até aprox. 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.

**Analisadores Elecsys 1010:** Eleve a temperatura dos reagentes refrigerados até aprox. 20-25°C e coloque-os no disco dos reagentes/amostras do analisador (temperatura ambiente a 20-25°C). Evite a formação de espuma. **Abra** as tampas dos frascos **manualmente** antes de usar e **feche manualmente** depois de usar. Conserve a 2-8°C depois de usar.

### Calibração

Rastreabilidade: Este método foi padronizado contra o método Enzymun-Test NSE.

Cada dispositivo de reagentes do teste Elecsys NSE 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 através do dispositivo Elecsys NSE CalSet.

**Frequência das calibrações:** Uma calibração por lote de reagentes utilizando reagente recém-colocado (i.e., dentro de um máximo de 24 horas após ter sido registado no analisador). Devem ser feitas as seguintes recalibrações:

**Analisadores MODULAR ANALYTICS E170 e Elecsys 2010:**

- passado 1 mês (28 dias) quando se utiliza o mesmo lote de reagentes
- passados 7 dias (quando se utiliza o mesmo dispositivo de reagentes no analisador)

**Analisadores Elecsys 1010:**

- com cada dispositivo de reagentes
- passados 7 dias (temperatura ambiente de 20-25°C)

**Para todos os analisadores:**

- conforme necessário: p. ex., em resultados de ensaios de controlo de qualidade fora dos limites especificados.

### Controlo de qualidade

Para o controlo de qualidade, utilize o Elecsys PreciControl Tumor Marker 1 e 2. Adicionalmente pode ser utilizado outro material de controlo adequado.

Efectue os controlos dos diversos intervalos de concentração como determinações simples, pelo menos uma vez em cada 24 horas, quando o teste estiver a ser utilizado, uma vez por dispositivo de reagentes e a seguir a cada calibração. Os intervalos e limites de controlo devem 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.

### Cálculo

O analisador calcula automaticamente a concentração do analito de cada amostra (em ng/ml ou µg/l).

### Limitações – interferências

O ensaio não é afectado pela icterícia (bilirrubina < 1231 µmol/l ou < 72 mg/dl), lipemia (triglicéridos < 22,8 mmol/l ou < 2000 mg/dl) e biotina < 409 nmol/l ou < 100 ng/ml.



Critério: recuperação dentro de  $\pm 10\%$  do valor inicial.

A hemólise interfere porque os eritrócitos contêm NSE.

Nos doentes em tratamento com doses elevadas de biotina (i.e. > 5 mg/dia), as amostras só deverão ser colhidas no mínimo 8 horas após a última administração de biotina.

Não foi observada interferência do factor reumatóide até uma concentração de 1.500 UI/ml.

Não foi observado qualquer efeito "high-dose hook" em concentrações de NSE até 100.000 ng/ml.

Foram efectuados testes in vitro com 21 fármacos frequentemente utilizados.

Não se encontrou qualquer interferência com o ensaio.

Tal como acontece com todos os testes que contêm anticorpos monoclonais de rato, este teste pode produzir resultados errados em amostras colhidas em pacientes tratados com este tipo de anticorpos ou que os receberam para fins de diagnóstico.

O teste contém aditivos que minimizam estes efeitos.

Em casos isolados, podem ocorrer interferências devido a títulos extremamente elevados de anticorpos para a estreptavidina e para o ruténio. Podem também ocorrer níveis elevados de NSE na presença de doenças pulmonares benignas e doenças neuroendócrinas malignas, como tumores carcinóides, carcinoma medular da tiróide, tumores das células de Merkel da pele e carcinoma do pâncreas e da medula supra-renal.<sup>14,15,16</sup>

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

#### Intervalo de medição

0,050-370 ng/ml (definido pelo limite de detecção inferior e pelo máximo da curva principal). Os valores inferiores ao limite de detecção são indicados como < 0,050 ng/ml. Os valores acima do intervalo de medição são indicados como > 370 ng/ml (ou até 740 ng/ml no caso das amostras diluídas 2 vezes).

#### Diluição

As amostras com concentrações de NSE acima do intervalo de medição podem ser diluídas com o Elecsys Diluent NSE. A diluição recomendada é de 1:2. A concentração da amostra diluída deve ser > 50 ng/ml. Multiplique o resultado pelo factor de diluição.

#### Valores teóricos

Em estudos com o teste Elecsys NSE, realizados pela Roche e em 3 centros clínicos da Alemanha, com um total de 547 indivíduos saudáveis, obtiveram-se os seguintes resultados:

16,3 ng/ml (percentil 95)

15,7–17,0 ng/ml (intervalo de confiança de 95%)

Status: Avaliação multicêntrica do teste Elecsys NSE, N<sup>o</sup> do estudo B99P005, 7/2001.

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.

#### 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 reprodutibilidade foi determinada com reagentes Elecsys, uma pool de soros humanos e controlos de acordo com um protocolo modificado (EP5-A) do NCCLS (National Committee for Clinical Laboratory Standards): 6 vezes por dia durante 10 dias (n = 60), precisão intra-ensaio no analisador MODULAR ANALYTICS E170, n = 21. Obtiveram-se os seguintes resultados:

Elecsys 1010/2010	Precisão intra-ensaio			Precisão total	
	Média ng/ml	DP ng/ml	CV %	DP ng/ml	CV %
Soro humano 1	2,58	0,08	3,1	0,11	4,4
Soro humano 2	9,32	0,20	2,1	0,36	3,9
Soro humano 3	88,0	2,00	2,3	3,87	4,4
PreciControl TM <sup>b</sup> 1	8,42	0,18	2,1	0,25	3,0
PreciControl TM2	54,6	1,51	2,8	2,05	3,8

b) TM = Tumor Marker

MODULAR ANALYTICS E170	Precisão intra-ensaio			Precisão total		
	Média ng/ml	DP ng/ml	CV %	Média ng/ml	DP ng/ml	CV %
Amostra						
Soro humano 1	0,90	0,01	1,6	0,87	0,02	2,2
Soro humano 2	11,9	0,09	0,8	11,4	0,35	3,1
Soro humano 3	95,1	0,65	0,7	87,3	3,30	3,8
PreciControl TM1	10,2	0,10	1,0	9,87	0,18	1,8
PreciControl TM2	69,8	0,45	0,6	67,3	1,08	1,6

#### Sensibilidade analítica (limite de detecção inferior)

< 0,05 ng/ml

O limite de detecção representa o nível de analito mais baixo mensurável passível de ser distinguido de zero. É calculado como o valor situado dois desvios padrão (DP) acima do padrão mais baixo (calibrador principal, padrão 1 + 2 DP, precisão intra-ensaio, n = 21).

#### Comparação dos métodos

Uma comparação do teste Elecsys NSE (y) com o teste Enzymun-Test NSE (x), utilizando amostras clínicas, teve como resultado as seguintes correlações: Número de amostras medidas: 133

Passing/Bablok<sup>17</sup>

y = 0,94x + 0,10

r = 0,907

DP (md68) = 1,72

Regressão linear

y = 0,90x + 1,40

r = 0,993

Sy.x = 2,72

As concentrações das amostras variaram entre aprox. 5,8 e 104 ng/ml.

#### Especificidade analítica

Os anticorpos monoclonais 18E5 e 84B10 utilizados no teste Elecsys NSE foram produzidos especificamente contra a subunidade  $\gamma$  da enolase.

#### Sensibilidade funcional

0,25 ng/ml

A sensibilidade funcional é a concentração de analito mais baixa que pode ser medida de modo reprodutível com um coeficiente de variação inter-ensaio < 20%.

#### Bibliografia

- Lamerz R. NSE (Neuronen-spezifische Enolase),  $\gamma$ -Enolase. In: Thomas L (ed) Clinical Laboratory Diagnosis, TH-Books, Frankfurt, 1st English Edition 1998: 979-981, 5. deutsche Auflage 1998:1000-1003.
- Ebert W, Dienemann H, Fateh-Moghadam A, Scheulen M, Konietzko N, Schleich T, Bombardieri E. Cytokeration 19 Fragment CYFRA 21-1 Compared with Carcinoembryonic Antigen, Squamous Cell Carcinoma Antigen and Neuron-Specific Enolase in Lung Cancer. Eur J Clin Chem Clin Biochem 1994;32(3):189-199.
- Vinolas N, Molina R, Galán MC, Casas F, Callejas MA, Filella X, et al. Tumor Markers in Response Monitoring and Prognosis of Non-Small Cell Lung Cancer: Preliminary Report. Anticancer Res 1998;18:631-634.
- Ebert W, Muley TH, Drings P. Does the Assessment of Serum Markers in Patients with Lung Cancer Aid in the Clinical Decision Making Process? Anticancer Res 1996;16(4B):2161-2168.
- Ebert W, Hoppe M, Muley TH, Drings P. Monitoring of Therapy in Inoperable Lung Cancer Patients by Measurement of CYFRA 21-1, TPA-TP, CEA and NSE. Anticancer Res 1997(4B);17:2875-2878.
- Martens P. Serum neuron-specific Enolase as a Prognostic Marker for Irreversible Brain Damage in Comatose Cardiac Arrest Survivors. Acad Emerg Med 1996;3(2):126-131.
- Fizazi K, Cojean I, Pignon JP, Rixe O, Gatineau M, Hadeif S, et al. Normal Serum Neuron Specific Enolase (NSE) Value after the First Cycle of Chemotherapy. Cancer 1998;82(6):1049-1055.
- Kintzel K, Sonntag J, Strauß E, Obladen M. Neuron-Specific Enolase: Reference Values in Cord Blood. Clin Chem Lab Med 1998;36(4):245-247.
- Jacobi C, Reiber H. Clinical relevance of increased neuron-specific enolase in cerebrospinal fluid. Clin Chim Acta 1988;177(1):49-54.
- Rasmussen T, Grankvist K, Ljungberg B. Serum gamma-enolase and prognosis of patients with renal cell carcinoma. Cancer 1993;72:1324-1328.
- Butterworth RJ, Wassif WS, Sherwood RA, Gerges A, Poyser KH, Garthwaite J, et al. Serum Neuron-Specific Enolase, Carnosinase and Their Ratio in Acute Stroke. Stroke 1996;27:2064-2068.



## Neuron-specific enolase - enolase neuro-específica

12. Cunningham RT, Watt M, Winder J, McKinsty S, Lawson JT, Johnston CF, et al. Serum neurone-specific enolase as an indicator of stroke volume. *Eur J Clin Invest* 1996;26(4):298-303.
13. Wolter W, Luppä P, Breul J, Fink U, Hanauske AR, Präuer HW, et al. Humorale Tumormarker: Praxis-orientierte Vorschläge für ihren effizienten Einsatz. *Dtsch Arztebl* 1996;93(50):C2333-C2339.
14. Sheppard MN, Corrin B, Bennett MH, Marangos PJ, Bloom SR, Polak JM. Immunochemical localization of neuron specific enolase in small cell carcinomas and carcinoid tumours of the lung. *Histopathol* 1984;8:171-181.
15. Wick MR, Bernd MD, Scheithauer W, Kovacs K. Neuron-specific Enolase in Neuroendocrine Tumors of the Thymus, Bronchia, and Skin. *Am J Clin Pathol* 1982;79:703-707.
16. Simpson S, Vinik AI, Marangos PJ, Lloyd RV. Immunohistochemical Localization of Neuron-Specific Enolase in Gastroenteropancreatic Neuroendocrine Tumors. *Cancer* 1984;54:1364-1369.
17. Bablok W, et al. A General Regression Procedure for Method Transformation. *J Clin Chem Clin Biochem* 1988;26:783-790.

### NOTA PARA O COMPRADOR: **LIMITED LICENSE**

A aquisição deste produto permite que o comprador o utilize exclusivamente para o diagnóstico in vitro humano pela tecnologia ECL. Nenhuma patente geral ou outra licença de qualquer tipo é concedida com esta aquisição, à excepção do direito específico de uso, adquirido através da compra deste dispositivo. Este produto não pode ser usado pelo comprador na pesquisa/desenvolvimento em ciências da vida, em testes de auto-diagnóstico, na identificação/desenvolvimento de drogas ou em qualquer utilização ou teste veterinário, alimentar, de água ou ambiental.

Para mais informações, consulte o manual do operador adequado ao analisador, as folhas de aplicação respectivas, a informação do produto e os folhetos informativos de todos os componentes necessários.

---

As alterações ou os acréscimos significativos estão assinalados por uma barra de alteração na margem. As alterações dos parâmetros de teste do código de barras do reagente que já foram introduzidas devem ser editadas manualmente.  
©2005 Roche Diagnostics



 Roche Diagnostics GmbH, D-68298 Mannheim

