



10-7001

Brugsanvisning NF-light® (Neurofilament light) ELISA til CSV-prøver

1. Tilsigtet anvendelse

NF-light® ELISA er en in vitro-diagnostisk anordning, der er beregnet til kvantitativ bestemmelse af humant neurofilament light (NF-L) protein i cerebrospinalvæske (CSV). Forhøjede niveauer af NF-L tyder på nervecelledbrydning, og resultatet anvendes som en **hjælp til at diagnosticere** neurologiske sygdomme såsom amyotrofisk lateral sklerose (ALS), multipel sklerose (MS), demenssygdomme og Parkinsons sygdom (PD). Resultaterne fra denne analyse skal anvendes sammen med andre kliniske observationer og patientens anamnese, idet NF-L er en uspecifik biomarkør for aksonale skader. Den påtænkte testpopulation er personer > 18 år, som formodes at lide af en neurologisk sygdom. Desuden kan NF-light® ELISA bruges til forskning, hvor der anvendes CSV-prøver, som indeholder NF-L fra rotter, kvæg, mus eller makakaber, da antistofferne i dette assay også genkender NF-L fra disse arter.

Kittet er beregnet til faglig anvendelse, dvs. kun af klinisk laboratoriepersonale, der er oplært i ELISA-teknologi og in vitro-diagnostiske procedurer.

2. Bemærkning til bruger

Hvis der indtræffer en alvorlig hændelse i forbindelse med denne anordning, skal hændelsen indberettes til producenten og til den lokale tilsynsmyndighed i den medlemsstat, hvor brugeren og/eller patienten er bosiddende. Vedrørende indberetning til producenten henvises til kontaktoplysningerne i slutningen af denne brugsanvisning.

3. Introduktion

Neurofilamenter udgør den største del af cytoskelettet i neuronale celler. De er vigtige for at bibeholde aksonernes kapacitet og morfologiske integritet, som påvirker hastigheden og nøjagtigheden af neuronale transmissioner. Der findes tre forskellige slags neurofilamentkæder, som har fået navn efter deres størrelse. Det er henholdsvis neurofilament light, medium og heavy. Neurofilament light udgør rygraden, som de øvrige kædetyper binder til og danner neurofilamentfibren [1]. Som følge af skader på nerveceller, afhængig af om det er direkte trauma eller langsomme degenerative processer, kan nervecellernes indhold frigøres til det omgivende væv. Dette gør det muligt kvantitativt at bestemme mængderne af de aksonale proteiner. Forhøjede niveauer af neurofilament light er blevet vist hos forskellige degenerative sygdomme, såsom amyotrofisk lateral sklerose, Alzheimers sygdom og multipel sklerose [2-4].

4. Metodebeskrivelse

UmanDiagnostics NF-light® ELISA assay er et enzymatisk immunassay beregnet til kvantitative bestemmelser af NF-light i human cerebrospinalvæske og kan ikke i sin nuværende form bruges til analyse af blodprøver. Testen gør brug af to meget specifikke ikke-kompetitive monoklonale antistoffer [5]. Et af de specifikke monoklonale antistoffer er coatet på en fast overflade og binder NF-L. Detektionerne gennemføres ved anvendelse af et andet specifikt monoklonalt antistof, som er konjugeret. De kvantitative bestemmelser udføres enzymatisk, hvor et farveløst substrat omdannes til et farveprodukt, som svarer til mængden af neurofilament light i prøven. Assayet er ikke automatiseret og bruger traditionelle plader med 96 brønde. Der kræves kun standardmæssigt laboratorieudstyr.

Standardkurveområde:	50-5000 pg/ml (inklusive ankerpunkter)
Kvantificeringsområde for standardkurve:	125 pg/ml – 2500 pg/ml (prøver fortyndet 1+1)
Detektionsgrænse:	33 pg/ml
Præcision:	Intra-assay CV% < 5, Inter-assay CV% < 10
Inkubationstid:	2,5 timer
Prøvevolumen:	50 µl/replikation

5. Advarsler, forholdsregler og vigtige bemærkninger ⚠

- Hvis kittets emballage er svært beskadiget, kontaktes forhandler skriftligt inden for en uge efter modtagelsen af kittet. Brug ikke beskadigede komponenter. Opbevar beskadigede komponenter med henblik på reklamerelaterede spørgsmål.
- NF-light® ELISA er udelukkende til *in vitro*-diagnostisk brug og er ikke til indvortes brug hos mennesker eller dyr.
- Der er ingen stoffer i kittet af animalsk eller human oprindelse, som udgør en infektionsrisiko.
- Alt materiale, der kommer fra mennesker, skal anses som potentielt smitsomt og håndteres med forsigtighed. Ved spild desinficeres straks med 0,5 % natriumhypochlorit eller tilsvarende.
- Produktet skal anvendes i streng overensstemmelse med denne brugsanvisning. Følg god laboratoriepraksis og sikkerhedsanvisninger. Benyt laboratoriekittel, engangshandsker og beskyttelsesbriller, når det er påkrævet.

6. Håndtering af reagenser

- Kittet kan være to separate analyselejligheder. Rekonstituerede standard- og arbejdsopløsninger af tracer og konjugat er til engangsbrug. Efter to analyselejligheder skal alle ubrugte reagenser kasseres.
- Alle assay-reagenser skal være stuetempererede inden anvendelse.
- Det tilrådes at køre prøver, kontroller og standarder som dobbeltanalyser. Hvis der forekommer signifikante afvigelser mellem replikationerne, skal analysen tages om.
- Bland ikke reagenser fra forskellige lots. Dette kan resultere i fejlagtige resultater.
- Alle inkubationstrin skal udføres ved rumtemperatur (RT, +20-25 °C)

- Benyt en roterende ELISA pladeryster (bordmodel) ved 800 o/m under inkubationstrinnene. Det er MEGET VIGTIGT, at pladen rystes ved 800 o/m. Hvis der anvendes en lavere hastighed, vil det resultere i falsk forhøjede resultater.**
- Anvend det vedlagte 15 ml Sarstedt-rør (65.554.502), når konjugatopløsningen klargøres. Andre rør kan have en negativ indvirkning på opløsningens stabilitet, så absorbansniveauet falder, og prøveaflysningerne bliver upålidelige.**

- Kassér alt materiale, der har været i kontakt med prøver og reagenser, i henhold til nationale og lokale regler.
-  **ADVARSEL** Undgå kontakt med stopreagenset. Det kan forårsage hudirritationer og forbrændinger. Sikkerhedsdatablad for dette produkt er tilgængeligt på UmanDiagnostics' hjemmeside og kan også sendes via e-mail efter anmodning.

7. Reagensernes holdbarhed og opbevaring

Kittene forsendes ved omgivelsestemperatur. Når de er nået frem, skal de opbevares ved +2-8 °C og beskyttes mod varme eller direkte sollys. Komponenterne må ikke nedfryses.

NF-light® strip-pladen skal bruges indenfor fire uger efter åbning af forpakningen. Det skal sikres, at den åbnede strip-pladepakke er forsvarligt lukket for at undgå fugtighed. Holdbarheden for kittet er 18 måneder fra produktionsdatoen.

8. Indsamling og opbevaring af prøver

Alle patientprøver skal også betragtes som potentielt smitsomme. Efter lumbalpunktur skal prøverne opbevares ved -80 °C i polypropylenrør. Undgå at fryse/tø prøverne flere gange.

Prøvestabiliteten er vurderet i 5 forskellige kliniske prøver. Prøvernes reaktivitet efter forskellige behandlinger blev sammenlignet med den oprindelige prøve, som var opbevaret ved -80 °C.

		Middelværdi i % af -80 °C kontrol	Middelværdi i % interval
Frys-tø	≤ 4 cyklusser	98,0	96-101
Opbevaring	5-8 °C ≤ 1 uge	99,7	95-108
	24 timer ved RT (22 °C)	100	91-106
	-20 °C i 1 måned	95,8	89-109

9. Materialer

Medfølgende kitkomponenter:

Forkortet navn	Fuldstændigt navn	Beskrivelse	Mængde
PLATE	Anti-NF-Light Strip-plade	Coatet på forhånd med monoklonale antistoffer mod NF-L fra mus forseglet i en plastpose	12 x 8 brønde
STOP	Stopreagens	Fortyndet H ₂ SO ₄ (8 volumen-%)	1 x 6 ml
TMB	TMB-substrat	Tetramethylbenzidinsubstrat	1 x 12 ml
SAMDIL	Prøvefortyndingsbuffer	Vandig bufferet opløsning med detergent	1 x 40 ml
CONDIL	Konjugatfortyndingsbuffer	Vandig bufferet biotinfri stabiliserende opløsning	1 x 12 ml
CONJ	Konjugatkoncentrat	Streptavidin-peberrodsperoxidasekonjugat i vandig bufferet biotinfri stabiliserende opløsning. Fortyndes som anvist på etiketten	1 x 260 µl
50xTRAC	Tracerkoncentrat (50x)	Biotinmærket monoklonalt antistof mod NF-L i vandig bufferet biotinfri stabiliserende opløsning	1 x 260 µl
STAND	Bovint NF-L standard	Indeholder BSE-, FMD-negativt bovint materiale af tysk oprindelse. Rekonstitueres som anvist på flaskens etiket	2 hætteglas
10xWASH	Vaskebufferkoncentrat (10x)	10x Vandig bufferet opløsning med detergent	2 x 40 ml

Øvrigt medfølgende materiale:

Pladelåg 2 stk.

15 ml rør til konjugatfortynding 2 stk.

Nødvendigt udstyr, der ikke er inkluderet:

Mikrotiterpladelæser 450 nm (reference bølglængde 620 - 650 nm)

Mikropipetter 10-1000 µl

Vortex-blander

Roterende ELISA pladeryster (bordmodel) (**800 o/m**)

Afioniseret vand

Vaskeflaske, automatiseret eller halvautomatiseret mikrotiter plade-vaskesystem

Pipettespidser og timer

Polystyren- eller polypropylenrør til standard- og prøvefortyndinger

10. Assay-procedure

Forberedelser:Klargøring af vaskebuffer 1 x; Fortynd hele indholdet af flasken med vaskebufferkoncentrat (10xWASH) med afioniseret vand til en slutvolumen på 400 ml. Ubrugt ufortyndet vaskebuffer kan opbevares ved stuetemperatur og skal bruges inden for 2 måneder. 10x vaskebufferkoncentratet kan synes opaliserende pga. den høje saltkoncentration (ingen indvirkning på assayresultatet).

Klargøring af standardfortyndingsserie:

Rekonstituering og klargøring af standardfortyndingsserien skal gøres umiddelbart før anvendelse. Standardmaterialer må ikke opbevares og genanvendes. Standardkurver skal inkluderes på hver plade der analyseres.

Det højeste standardpunkt (5000 pg/ml) fås ved, at et hætteglas med frysetørret standard (STAND) rekonstitueres med den volumen af prøvafortynder (SAMDIL), der er indikeret på hætteglassets mærkat. Vortex-bland kortvarigt og opbevar ved stuetemperatur.

Mærk 7 mikrorør, et for hvert ekstra standardpunkt (dvs. 2500 pg/ml, 1250 pg/ml, 500 pg/ml, 250 pg/ml, 125 pg/ml, 50 pg/ml og 0 pg/ml), og fortynd den rekonstituerede standard i henhold til tabellen herunder ved hjælp af prøvafortynderen (SAMDIL).

Foretag en seriefortynding som beskrevet herunder.

Niveau nr.	Koncentration (pg/ml)	Prøvafortynder (SAMDIL)	Standard fra rør nr.
1 (hætteglas)	5000	Rekonstituér med prøvafortynder (SAMDIL) ifølge mærkningen på standardhætteglasset	
2	2500	300 µl	300 µl (1 hætteglas)
3	1250	300 µl	300 µl (2)
4	500	360 µl	240 µl (3)
5	250	300 µl	300 µl (4)
6	125	300 µl	300 µl (5)
7	50	360 µl	240 µl (6)
8	0	300 µl	0 µl

Oversigt over assayet:

	Vask 3 x 300 µl		
Prøver, standarder og kontroller	CSV-prøver / Intern kontrolprøve (1+1 fortynding)	Standarder (nr. 1-7)	Tom (SAMDIL, nr. 8)
	100 µl	100 µl	100 µl
	Inkubation 1 time, 800 o/m		
	Vask 3 x 300 µl		
Tracer Ab 1x	100 µl		
	Inkubation 45 minutter, 800 o/m		
	Vask 3 x 300 µl		
Konjugat 1x	100 µl		
	Inkubation 30 minutter, 800 o/m		
	Vask 3 x 300 µl		
TMB	100 µl		
	Inkubation 15 minutter, 800 o/m		
Stopopløsning	50 µl		
	Aflæs pladen ved 450 nm (referencebølglængde 620-650 nm) direkte efter tilføjelse af stopopløsningen		

Detaljeret assayprotokol:

- Fortynd cerebrospinalvæskeprøverne med samme mængde (1+1) prøvefortynder (SAMDIL) til en samlet minimumsvolumen på 210 µl. De rekonstituerede og fortyndede standarder ifølge standardfortyndingstabellen er klar til anvendelse (dvs. ingen yderligere fortynding nødvendig).
- Vask brøndene, der skal benyttes, med vaskebuffer 1 x (3x300 µl). Vasken kan enten foretages med en automatiseret vasker eller ved manuel pipettering.
- Tilsæt 100 µl af hver standard (8 niveauer inklusive tom) og prøve i duplikat. Inkubér på pladeryster (800 o/m) ved RT i 1 time.
- Vask brøndene med vaskebuffer 1 x (3x300 µl), se punkt 2.
- Umiddelbart inden anvendelse fortyndes den koncentrerede tracer 50 x (50x TRAC) til 1 x med prøvefortynder (SAMDIL). Bland grundigt ved at vende røret eller ved at vortex-blande det. Tilsæt 100 µl nyfortyndet tracer antistof til hver brønd. Inkubér på pladeryster (800 o/m) ved RT i 45 minutter.
- Vask brøndene med vaskebuffer 1 x (3x300 µl), se punkt 2.
- Umiddelbart inden anvendelse fortyndes det koncentrerede konjugat (CONJ) (Streptavidin-HRP konjugatkoncentrat) i det vedlagte Sarstedts 15 ml rør ifølge mærkningen på hætteglasset med konjugatfortynder (CONDIL) til 1x. Bland grundigt ved at vende røret eller vortex-bland det. Tilsæt 100 µl nyfortyndet konjugat til hver brønd. Inkubér på pladeryster (800 o/m) ved RT i 30 minutter.

Vigtig information: Anvend kun det vedlagte 15 ml rør, når der klargøres konjugatopløsning.

- Vask brøndene med vaskebuffer 1 x (3x300 µl), se punkt 2.

9. Tilsæt 100 µl TMB til hver brønd. Inkubér på pladeryster (800 o/m) ved RT i 15 minutter.
10. Tilsæt 50 µl stopreagens (STOP) til hver brønd og aflæs absorbansen ved 450 nm (referencebølgelængde 620-650 nm).

 **Stopreagenset indeholder ufortyndet svovlsyre og er ætsende.**

11. Beregning af Resultater

Resultaterne kan beregnes automatisk ved at benytte en immunassay-software. En $A_{450}/A_{620-650}$ – vægtet 4-parameter algoritme giver den bedste kurvetilpasning (se en typisk standardkurve nedenfor). Hvis denne type immunassay-software ikke er tilgængelig, kan koncentrationen af NF-L beregnes ved at plotte middelabsorbans (OD) ved (λ_{450} minus $\lambda_{620-650}$) mod de kendte standardkoncentrationer.

Koncentrationen på kalibreringskurven skal ganges med 2 for at opnå koncentrationen i prøven (på grund af fortyndingen 1+1 før analysen).

12. Fortynding

Prøver, der giver koncentrationer over 5000 pg/ml, skal fortyndes yderligere og analyseres igen. På grundlag af det oprindelige resultat bør der vælges en fortyndingsfaktor, så der opnås en koncentration i intervallet 125-2500 pg/ml. De yderste standardpunkter (50 og 5000 pg/ml) er ankerpunkter, der udelukkende tjener til at skabe en mere præcis kurvetilpasning. Kvantificeringen mellem de to næstyderste standardpunkter (125 og 2500 pg/ml) og deres respektive ankerpunkter skal ikke foretages. Den mest præcise kvantificering opnås, når målingerne er inden for standardkurveintervallet på 125-2500 pg/ml. Resultatet, der aflæses fra standardkurven, skal ganges med den fortyndingsfaktor der er blevet anvendt.

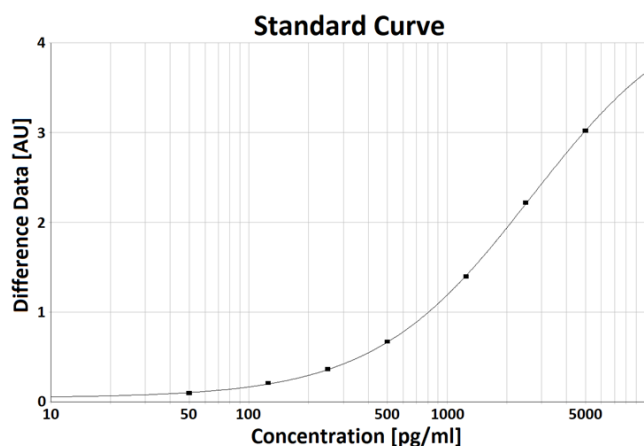
13. Kvalitetskontrol

For at verificere kittets ydeevne skal følgende kriterier være opfyldt for hver analyselejlighed;

- Kurven skal se ud som vist på ovenstående figur.
- Den maksimale absorbans for 5000 pg/ml skal være $> 2,0$ AU.
- Baggrundsværdien skal være $< 0,1$ AU.

Interne kontrolprøver fra raske kontroller og/eller prøver, der indeholder forhøjede niveauer fra patienter, skal fastlægges, hvis kittet anvendes til kliniske rutineanalyser. Det anbefales, at der fastlægges mindst én kontrolprøve i koncentrationsintervallet 1000-3000 pg/ml. Kontrolprøver kan fremstilles ved at pulje prøver af cerebrospinalvæske og analysere puljen gentagne gange for at fastlægge koncentrationsniveauer og acceptkriterier. Puljen skal deles og opbevares ved -80°C .

Herunder er vist en typisk standardkurve på frigivelsestidspunktet med angivelse af omtrentlige absorbansniveauer.



Standardniveau (pg/ml)	% af maksimalt signal for 5000 pg/ml
5000 (ankerpunkt)	100
2500	74
1250	47
500	22
250	12
125	6,5
50 (ankerpunkt)	3,7

14. Måleområde

Standardkurven omfatter intervallet 50-5000 pg/ml NF-L. Standarderne 5000 pg/ml og 50 pg/ml tjener som ankerpunkter, og kvantificering skal udføres inden for intervallet 125-2500 pg/ml på standardkurven, idet der tages højde for prøvens fortyndingsfaktor. Dette svarer til 250-5000 pg/ml NFL i den oprindelige prøve. Ekstrapolering uden for kurven er ikke tilladt og prøver med værdier uden for kurven skal fortyndes yderligere og måles igen.

15. Anvendelsesbegrænsninger

For kliniske prøver skal følgende kriterier tages i betragtning;

- NF-L-niveauer er markant forhøjede ved atypisk PD sammenlignet med PD [6].
- Forskellige typer af demens er forbundet med forskellige NF-L-niveauer [7].
- I tilfælde af en eventuel diagnostisk procedure skal resultaterne fra dette assay fortolkes i sammenhæng med andre kliniske fund.

Potentiel interferens fra heterofile antistoffer kan forårsage forkerte resultater. Patienter, der regelmæssigt har været eksponeret for dyr eller har modtaget immunterapi eller fået foretaget diagnostiske procedurer, der anvender immunoglobuliner eller immunoglobulinfragmenter, kan producere humane antistoffer mod dyr, f.eks. HAMA, der interfererer med dette assay. En anden potentiel kilde til interferens er, hvis en patient har modtaget biotinbehandling. Resultaterne skal evalueres omhyggeligt, hvis disse typer interferens formodes at gælde for prøverne.

16. Klinisk vurdering

NF-L-niveauet i CSV er blevet analyseret for 35 forskellige neurologiske og psykiatriske tilstande ved hjælp af UmanDiagnostics NF-light® ELISA kit [8]. Metastudiet var baseret på 47 datasæt og omfatter data fra 10 059 individer.

Resultaterne viste, at NF-L-niveauet steg sammenlignet med raske kontroller for de fleste af tilstandene, med undtagelse af:

- Parkinsons sygdom ($p > 0,95$)
- Parkinsons demens ($p > 0,95$)
- Lewy Body demens ($p = 0,09$),
- Primær progressiv MS ($p = 0,33$)

- Idiopatisk normaltrykshydrocefalus ($p > 0,95$)
- Mild kognitiv svækkelse ($p = 0,10$)
- Kronisk inflammatorisk polyradikulopati /Guillain Barré syndrom

De højeste niveauer af NF-L observeredes for:

- HIV
- Frontotemporal demens/ALS
- ALS
- Huntingtons sygdom
- Frontotemporal demens

Koncentrationsniveauerne overlappede i de fleste klinisk lignende diagnoser, med undtagelse af:

- Frontotemporal demens og hiv med kognitiv svækkelse, som adskilte sig fra andre demensformer
- Parkinsons sygdom, der adskilte sig fra atypiske parkinsonsyndromer.

Niveauerne for raske kontroller afhang af alder og køn.

I raske kontroller vides NF-L-niveauet i CSV at stige med alderen på grund af nedbrydning af aksoner. Erfaring fra kliniske rutinemæssige analyser siden den første udvikling af produktet (2008) har resulteret i de følgende skæringsniveauer:

Alder	Referenceværdi
Voksne	< 30 år
	< 380 pg/ml
	30 – < 40 år
	< 560 pg/ml
	40 – < 60 år
	< 890 pg/ml
	≥ 60 år
	<1850 pg/ml

Resultaterne er kun gyldige, hvis analysen udføres i henhold til de medfølgende anvisninger, og skal korreleres til andre kliniske observationer og diagnostiske tests. Brugeren skal følge GLP (god laboratoriepraksis) eller andre gældende standarder/love meget nøje.

17. Ydeevnedata

Sporbarhed af standard

Testen er standardiseret ved hjælp af interne kvalitetskontrolprøver af cerebrospinalvæske fra patienter (puljede prøver). Ingen referencemetode eller standardreferencemateriale er kommercielt tilgængelig. Nedenfor vises den typiske batch-til-batch-variation for absorbansen og QC-prøverne.

Kit lot	Abs 5000 pg/ml (AU)	Konc. QC-prøve 1 (pg/ml)	Konc. QC-prøve 2 (pg/ml)	Konc. QC-prøve 3 (pg/ml)
70668/70678	3,23	4079		2245
70688/70698	3,06	4246		2262
70716/70726	3,17	4151		2335
70736/70746	3,27	4571		2384
70784/70794	2,95	3893	2211	
70804/70814	3,12	3944	2275	
70836/70845	3,02	4440	2315	
Gnsn:	3,12	4189	2267	2307
SD:	0,12	245	45	65
CV:	3,8 %	5,8 %	2,0 %	2,8 %

Specifitet;

CSV-prøver er blevet spiket med 50 000 pg/ml neurofilament medium (NF-M) og neurofilament heavy (NF-H). Genfindingen af NF-L i prøver, der var spiket med NF-M og NF-H, lå i intervallet 95,1-103 %.

Analysefølsomhed;

Detektionsgrænse (LoD) 33 pg/ml, kvantificeringsgrænse (LoQ) 81 pg/ml.

Præcision;

Intra-præcision for NF-light® ELISA: < 5 % (700 – 5000 pg/ml).

Inter-præcision for NF-light® ELISA: < 10 % (700 – 5000 pg/ml).

Fortyndingslinearitet;

Der er fortyndingslinearitet i koncentrationsintervallet 53-21 000 pg/ml.

Parallelisme;

Fortynding af CSV-prøver fulgte samme trend som fortynding af spikede prøver. Fortynding påvirker ikke koncentrationsbestemmelsen for endogent NF-L i det undersøgte koncentrationsinterval, 171-6900 pg/ml.

Genfinding;

Genfindingen i det undersøgte NF-L-koncentrationsinterval, 1700-6800 pg/ml, er mellem 88 og 108 %.

Nøjagtighed;

Det har ikke været muligt at sammenligne resultaterne for dette assay med nogen anden metode, da der ikke foreligger et CE-mærket kit eller standardreferencemateriale for NF-L.

18. Garanti

De resultater, der er præsenteret her, er blevet opnået ved at benytte den angivne procedure.

Ændringer eller modificeringer af proceduren, der ikke anbefales af UmanDiagnostics AB, kan påvirke resultatet.

Hvis det er tilfældet, frasiger UmanDiagnostics AB sig alle garantier som er udtrykt, underforståede eller lovpligtige, herunder den underforståede garanti for salgbarhed og egnethed til brug. UmanDiagnostics AB og dets autoriserede forhandler kan ved sådanne omstændigheder ikke gøres ansvarlige for skader, det være sig direkte eller indirekte eller som en konsekvens af assayets gennemførelse.

19. Litteratur

1. Yuan, A., et al., Neurofilaments and Neurofilament Proteins in Health and Disease. Cold Spring Harb Perspect Biol, 2017. **9**(4).
2. Feneberg, E., et al., Multicenter evaluation of neurofilaments in early symptom onset amyotrophic lateral sclerosis. Neurology, 2018. **90**(1): p. e22-e30.
3. Andersson, E., et al., Blood and cerebrospinal fluid neurofilament light differentially detect neurodegeneration in early Alzheimer's disease. Neurobiol Aging, 2020. **95**: p. 143-153.
4. Gunnarsson, M., et al., Axonal damage in relapsing multiple sclerosis is markedly reduced by natalizumab. Ann Neurol, 2011. **69**(1): p. 83-9.
5. Norgren, N., et al., Monoclonal antibodies selective for low molecular weight neurofilaments. Hybrid Hybridomics, 2002. **21**(1): p. 53-9.
6. Hall, S., et al., Accuracy of a panel of 5 cerebrospinal fluid biomarkers in the differential diagnosis of patients with dementia and/or parkinsonian disorders. Arch Neurol, 2012. **69**(11): p. 1445-52.
7. Khalil, M., et al., Neurofilaments as biomarkers in neurological disorders. Nat Rev Neurol, 2018. **14**(10): p. 577-589.
8. Bridel, C., et al., Diagnostic Value of Cerebrospinal Fluid Neurofilament Light Protein in Neurology: A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA Neurol, 2019.

20. Anvendte symboler

	Katalognr.:
	Sidste anvendelsesdato:
	Lotnummer:
	Antal tests:
	<i>In vitro</i> -diagnostisk medicinsk udstyr.
	Læs brugsanvisningen før anvendelse.
	Holdes væk fra varme eller direkte sollys.
	Opbevares ved:
	Producent:
	Produceret i land
	Forsigtig!
	Advarsel



UmanDiagnostics AB
 Tvistevägen 48C
 907 36 Umeå, Sweden

Telefon: +46(0)90 777 880
info@umandiagnosics.com
www.umandiagnosics.com

Brugsanvisninger på andre sprog kan downloades direkte fra virksomhedens webside.