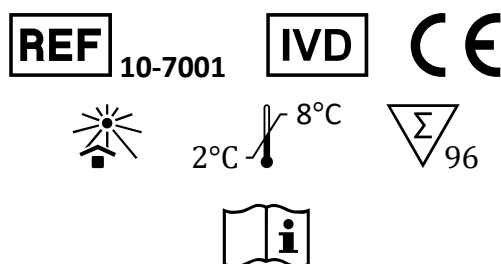




NF-light® (Neurofilament light) ELISA til CSV-prøver

Enzyme-Linked Immunosorbent Assay til kvantificering
af Neurofilament light til CSV-prøver

Brugsanvisning



umandiagnosics.com/products/ifu-ce



UmanDiagnostics AB

Tvistevägen 48C

907 36 Umeå, Sverige

Brugsanvisninger på andre sprog er tilgængelige til direkte download på firmaets hjemmeside.

 umandiagnosics.com/products/ifu-ce

Telefon: +46(0)90 777 880

info@umandiagnosics.com

www.umandiagnosics.com

1. Revisionshistorik for brugsanvisning

Ændringer fra den forudgående version **2021-11** til aktuel version **2026-03**

Alle kapitler – Aktualiserede

Kapitel 5 – Aktualiseret og yderligere data

Kapitel 7 – Yderligere kapitel: Advarsler og forsigtighedsregler

Kapitel 10 – Aktualiseret materialeliste

Kapitel 12 – Aktualiseret/yderligere oplysninger

Kapitel 15 – Aktualiseret/yderligere oplysninger

Kapitel 16 – Aktualiseret/yderligere oplysninger

Kapitel 17 – Aktualiseret og yderligere data

Kapitel 19 – Aktualiseret bibliografi

2. Tilsigtet anvendelse

NF-light® ELISA er en ikke-automatiseret, 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 nervecelledegeneration, 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 patienten historie, idet NF-L er en uspecifik biomarkør for neuronale skader. Den påtænkte testpopulation er personer > 18 år, som formodes at lide af en neurologisk sygdom.

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

3. 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.

4. Baggrund

Neurofilamenter udgør den største del af cytoskelettet i neuronale celler. De er vigtige for at bibeholde neuronernes kalibre 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 ryggraden, som de øvrige kædetyper binder til og danner neurofilamentfibre [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 neuronale proteiner. Forhøjede niveauer af NF-L er blevet vist hos forskellige degenerative sygdomme, såsom amyotrofisk lateral sklerose, Alzheimers sygdom og multipel sklerose [2-4].

5. Metodebeskrivelse


UmanDiagnostics NF-light® ELISA assay er et enzymatisk immunassay beregnet til kvantitative målinger af NF-light i human cerebrospinalvæske. Testen gør brug af to meget specifikke ikke-kompetitive monoklonale antistoffer [5]. Det bindende antistof er coatet på en fast overflade og binder prøve-NF-L. Det sekundære/påvisningsantistof er biotinkonjugeret, og tilføjelse af HRP-konjugeret Streptavidin muliggør kvantitative målinger ved hjælp af enzymatisk omdannelse af et farveløst substrat (TMB) til et farveprodukt. Absorberingsværdier kan korreleres med mængden af NF-L i prøven ved hjælp af en kalibreringskurve.

Kalibreringskurvens kvantificeringsinterval	125 pg/ml – 2500 pg/ml
Kalibreringskurveinterval:	50 pg/ml – 5000 pg/ml
LoB	16 pg/ml
LoD	25 pg/ml
LoQ	62 pg/ml
Præcision: Intra-Assay CV%	< 3 %
Præcision: Inter-Assay CV%	< 6 %
Inkubationstid:	2 timer 30 minutter
Prøvestørrelse:	50 µl/replikation
Min. fortyndelse af prøve	2x

6. Vigtige oplysninger!

- Produktet skal anvendes i streng overensstemmelse med denne brugsanvisning. Følg god laboratoriepraksis og sikkerhedsanvisninger. Benyt laboratoriekittel, engangshandsker og beskyttelsesbriller, når det er påkrævet.
- Hvis kittets emballage er svært beskadiget, kontaktes forhandleren skriftligt inden for en uge efter modtagelsen af kittet. Brug ikke beskadigede komponenter. Opbevar beskadigede komponenter med henblik på reklamerelaterede spørgsmål. Tabt vakuum i pladen har ingen negativ virkning på assayets ydeevne.
- NF-light® ELISA er udelukkende til *in vitro*-diagnostisk brug og er ikke til indvortes brug hos mennesker eller dyr.
- Reagenser fra forskellige lots må ikke blandes.

7. Advarsler og forsigtighedsregler ⚠

- Der er ingen stoffer i kittet af animalsk eller human oprindelse, som udgør en infektionsrisiko.
- Alle prøver, der skal analyseres, skal anses som potentielt smitsomme. Derfor skal der træffes passende sikkerhedsforanstaltninger, når biologiske prøver behandles og kasseres. Ved spild desinficeres straks med 0,5 % natriumhypochlorit eller tilsvarende.
- Kassér alt materiale, der har været i kontakt med prøver og reagenser, i henhold til nationale og lokale regler.
-  **ADVARSEL (H290, H315, H319, P280, P305+P351+P338, P337+P313, P390)**
Stopopløsningen kan være ætsende over for metal. Forårsager hudirritation. Forårsager alvorlig øjenirritation. Bær kemisk resistente beskyttelsehandsker og øjenværn. VED KONTAKT MED ØJNENE: Skyl forsigtigt med vand i flere minutter. HFjern eventuelle kontaktlinser, hvis dette kan gøres let. Fortsæt skylning. Ved vedvarende øjenirritation: Søg lægehjælp. Absorber spild for at undgå materiel skade. Materialesikkerhedsdatabladet for dette produkt er tilgængeligt på UmanDiagnostics' hjemmeside og kan også sendes via e-mail efter anmodning.

8. Reagensernes holdbarhed og opbevaring

Opbevar kittet ved +2-8 °C og beskyttet mod varme eller direkte sollys. Komponenterne må ikke nedfryses.

Efter åbning skal kittet anvendes inden for 4 uger.

En åben plade skal forsegles med tape for at undgå overdreven fugtighed og opbevares ved +2-8 °C.

Holdbarheden for kittet er trykt på kitæskens etiket og er også opført på det vedlagte analysecertifikat (CoA).

9. Indsamling og opbevaring af prøver


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

10. Materialer

Medfølgende kitkomponenter:

Hættefarve	Forkortet navn	Fuldstændigt navn	Beskrivelse	Mængde
Ikke relevant	Plade	Anti-NF-L-plade	Coatet på forhånd med monoclonale antistoffer mod NF-L fra mus med låg og forsegleet i en plastpose med tørremiddel	12 x 8 brønde
Grå	Stop	Stopopløsning	 Fortyndet H ₂ SO ₄ (8 volumen-%)	1 x 6 ml
Sort	TMB	TMB-substrat	Tetramethylbenzidinsubstrat	1 x 12 ml
Sort	ELISA-Dil	ELISA-fortyndingsbuffer	Vandig bufferet opløsning med detergent	1 x 40 ml
Rød	ConjDil	Konjugatfortyndingsbuffer	Vandig bufferet biotinfri stabiliserende opløsning	1 x 12 ml
Rød	Con	Konjugat	Streptavidin-peberrodspoxidasekonjugat i vandig bufferet biotinfri stabiliserende opløsning. Fortyndes som anvist på etiketten	1 x 350 µl
Sort	Det	Detektor Ab	Biotinmærket monoclonalt antistof mod NF-L i vandig bufferet biotinfri stabiliserende opløsning. Fortyndes i henhold til etiket.	1 x 300 µl
Grøn	bNFL-Cal	bNF-L-kalibrator	Rekonstitueres som anvist på hætteglassets etiket. (Indeholder bovin spongiform encefalopati, mund- og klovsyge, negativt bovin materiale af tysk oprindelse.	2 hætteglas
Hvid	Pos Ctrl	HrNF-L positiv kontrol	Rekombinant humant NF-L, skal rekonstitueres i henhold til hætteglassets etiket	2 hætteglas
Hvid	Wash	Vaskebuffer	10 x vandig bufferet opløsning med detergent	2 40 ml

Øvrigt medfølgende materiale:

15 ml rør til konjugatfortynding 2 stk.

Nødvendigt udstyr, der ikke er inkluderet:

Mikrotiterpladelæser 450 nm (reference bølgelængde 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 kalibrerings- og prøvefortyndinger

11. Assay-procedure

Klargøring og vigtige bemærkninger

- Alle assay-reagenser skal være stuetempererede (RT +18-25 °C inden anvendelse).
- Kittet er designet til anvendelse ved to separate analyselejligheder. Hvis kittet skal bruges ved to lejligheder, bør der ikke forberedes mere end 500 µl ekstravolumen af arbejdsopløsninger med konjugat og detektorantistof. Konjugat og detektormikrorør skal centrifugeres før brug så der er tilstrækkeligt reagensvolumen til den anden analyselejlighed.
- Det tilrådes at køre prøver og kalibreringer som dobbeltanalyser. Hvis der forekommer signifikante afvigelser mellem replikationerne, skal analysen tages om.
- Der leveres et pladelåg med kittet. Dette bør anvendes til at afdække plade under inkubationstrin til at beskyttes mod kontaminering. Alle inkubationstrin skal udføres ved stuetemperatur.

• Benyt en roterende ELISA pladeryster (bordmodel) ved 800 o/m under inkubationstrinnene. Det er MEGET VIGTIGT, at pladen rystes ved 800 o/m for at opnå pålidelige resultater. Hvis der anvendes en lavere hastighed, vil det forårsage lavere absorberinger og upålidelige 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 det samlede absorbansniveau falder, og prøveaflysningerne bliver upålidelige. Vær opmærksom på at reagensreservoirs kan anvendes til at facilitere pipettering i alle trin.

- Sørg for, at der ikke er bobler i brøndene før absorbansmålingen.

Klargøring af vaskebuffer 1x:

Fortynd hele indholdet af én **Wash**-flaske med afioniseret vand til en slutvolumen på 400 ml. Ubrugt ufortyndet **Wash** kan opbevares ved stuetemperatur og skal bruges inden for 2 måneder. 10x **Wash** kan synes opaliserende pga. den høje saltkoncentration (ingen indvirkning på assayresultatet).

Rekonstitution af kalibrering og positiv kontrol:

Umiddelbart før anvendelse rekonstitueres **bNFL-Cal** og **Pos Ctrl** i henhold til etiketten på hver respektive hætteglas med **ELISA-Dil**. Vortex-bland kort og opbevar ved stuetemperatur. **Pos Ctrl** bør ikke fortyndes yderligere. **bNFL-CAL** og **Pos Ctrl** kan ikke genanvendes. Det rekonstituerede **bNFL-Cal** har en koncentration på 5000 pg/ml. Koncentrationen for **Pos Ctrl** findes på CoA'et.

Klargøring af kalibreringsfortyndingsserie:

Kalibreringskurver skal inkluderes på hver plade der analyseres. Det højeste kalibreringspunkt (5000 pg/ml) fås ved, at et hætteglas med frysetørret **bNFL-Cal** rekonstitueres med den volumen af **ELISA-Dil**, der er indikeret på hætteglassets mærkning. Mærk syv mikrorør, et for hvert kalibreringspunkt (dvs. 2500 pg/ml, 1250 pg/ml, 500 pg/ml, 250 pg/ml, 125 pg/ml, 50 pg/ml og 0 pg/ml), og én for nul-kalibrering, undtagen 5000 pg/ml, som anvendes direkte fra hætteglasset. Fortynd den rekonstituerede kalibrering i henhold til tabellen herunder ved hjælp af **ELISA-Dil**.

Foretag en seriefortynding som beskrevet herunder.

Rør nr.	Koncentration (pg/ml)	Volumen, ELISA-Dil	Volumen, Kalibrering fra rør nr.
bNFL-Cal (Vial)	5000	Rekonstituér med ELISA-Dil ifølge mærkningen på kalibreringshætteglasset	
1	2500	300 µl	300 µl (vial)
2	1250	300 µl	300 µl (1)
3	500	360 µl	240 µl (2)
4	250	300 µl	300 µl (3)
5	125	300 µl	300 µl (4)
6	50	360 µl	240 µl (5)
7	0	300 µl	0 µl

Oversigt over assayet:

Vask 3 x 300 µl			
BNFL-Cal (direkte fra hætteglas og rør nr. 1-6)	ELISA-Dil Nul-kalibrering (rør nr. 7)	Pos Ctrl Direkte fra hætteglas	CSF-prøver/interne kontrolprøver (1+1 fortynding)
Tilføjelse af 100 µl	Tilføjelse af 100 µl	Tilføjelse af 100 µl	Tilføjelse af 100 µl
Inkubation 1 time, 800 o/m			
Vask 3 x 300 µl			
Tilføjelse af 100 µl detektor AB 1 x			
Inkubation 45 minutter, 800 o/m			
Vask 3 x 300 µl			
Tilføjelse af 100 µl konjugat 1 x			
Inkubation 30 minutter, 800 o/m			
Vask 3 x 300 µl			
Tilføjelse af 100 µl TMB			
Inkubation 15 minutter, 800 o/m			
Tilføjelse af 50 µl Stop			
Aflæs pladen ved 450 nm (referencebølgelængde 620-650 nm) direkte efter tilføjelse af stopopløsningen			

Detaljeret assayprotokol:

1. **bNFL-Cal**, rekonstitueret og fortyndet ifølge kalibreringsfortyndingstabellen og rekonstitueret **Pos Ctrl** er klar til anvendelse (dvs. ingen yderligere fortynding nødvendig).
2. Fortynd CSV-prøven med samme mængde (1+1) **ELISA-Dil** til en samlet minimumsvolumen på 210 µl.
3. Vask brøndene, der skal benyttes, med **Wash 1x** (3 x 300 µl). Vasken kan enten foretages med en automatiseret vasker eller ved manuel pipettering. Ved manuel vask skal det sikres, at overskydende vaskebuffer mellem hver vask fjernes ved at duppe pladen mod absorberende papir. Resterende vaskebuffer og/eller utilstrækkelig vask kan påvirke reaktiviteten af det efterfølgende reagens.
4. Tilsæt 100 µl pr. brønd af følgende: kalibreringspunkter (direkte fra hætteglas og rør nr. 1-6), nul-kalibrering (rør nr. 7), positiv kontrol (hætteglas) og prøver. Tilføj i duplikat
→ Inkubér på pladeryster ved RT i 1 time (800 o/m)
5. Vask brøndene med **Wash 1x** (3 x 300 µl), se punkt 3.
6. Umiddelbart inden anvendelse klargøres den nødvendige volumen (100 µl/brønd) af **Det 1x** ved fortynding af det koncentrerede **Det** med **ELISA-Dil**. Bland grundigt ved at vende røret eller ved at vortex-blande det.
→ Tilsæt 100 µl nyfortyndet **Det** til hver brønd.
→ Inkubér på pladeryster (800 o/m) ved RT i 45 minutter
.Vask brøndene med **Wash**-buffer 1 x (3 x 300 µl), se punkt 3.
7. Umiddelbart inden anvendelse klargøres den nødvendige volumen (100 µl/brønd) **Conj 1x** i det **vedlagte Sarstedts 15 ml rør** ved fortynding ifølge mærkningen på hætteglasset med **ConjDil** til 1x. Bland grundigt ved at vende røret eller vortex-bland det.
→ Tilsæt 100 µl nyfortyndet **Conj** til hver brønd.
→ Inkubér på pladeryster (800 o/m) ved RT i 30 minutter.
8. Vask brøndene med **Wash**-buffer 1x (3 x 300 µl), se punkt 3.
9. Tilsæt 100 µl **TMB** til hver brønd.
10. Inkubér på pladeryster (800 o/m) ved RT i 15 minutter.
11. Tilsæt 50 µl **Stop** til hver brønd og aflæs absorbansen ved 450 nm (referencebølglængde 620-650 nm).



Stopopløsningen indeholder ufortyndet svovlsyre og er ætsende.

12. Beregning af resultater

Resultaterne kan beregnes automatisk ved at benytte en immunassay-software. **En $A/1/y^2$ – 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 (L450 minus L620-650) mod de kendte kalibreringskoncentrationer, f.eks. i Excel. *Bemærk, at en sådan model ikke vil være lige så nøjagtig i den nedre ende af kurven som en 4-parametermodel.* Plot en lin-log-kalibreringskurve ud fra absorbansen (y-aksen) og koncentrationen (x-aksen). Tilføj en lineær trendlinje, og brug trendlinjens ligning til manuelt at beregne koncentrationen af dine prøver ud fra deres respektive absorbans.

Ved alle beregninger skal man være opmærksom på følgende:

- Nulkalibreringens absorbans bør ikke trækkes fra måledataene. Den bør kun bruges som en indikator for baggrundsniveauerne, som bør sammenlignes med de forventede værdier på CoA'et.
- **Prøveaflæsningerne fra kurven skal ganges med prøvens fortyndingsfaktor for at opnå koncentrationen i den oprindelige prøve.**
- Kurvens kvantificeringsinterval ligger mellem 125 og 2500 pg/ml. Prøver, der ligger over dette interval, skal fortyndes i overensstemmelse hermed og analyseres igen. Prøver, der ligger under dette interval, er for lave til at kunne kvantificeres nøjagtigt ved hjælp af denne metode. Se afsnit 12 for flere detaljer.

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

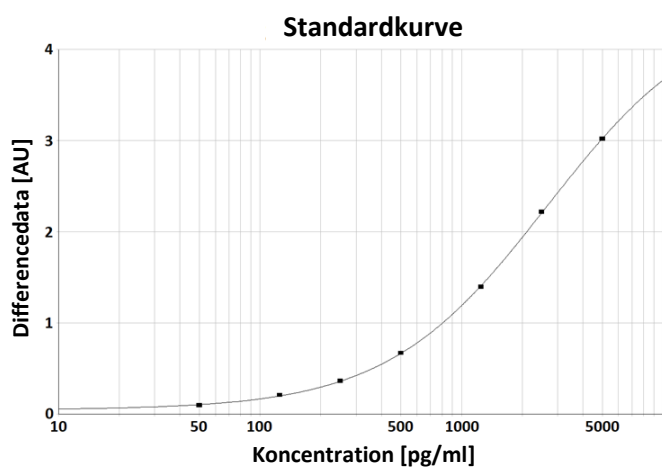
13. Kvalitetskontrol

For at verificere assayets ydeevne skal følgende kriterier være opfyldt for hver analyselejlighed. Vær opmærksom på, at absorptions henviser til differensdata ((L 450 minus L reference).

- Kurven skal se ud som vist på ovenstående figur.
- **Pos Ctrl** skal have en koncentration inden for acceptanskriteriet angivet på CoA'et. (koncentrationen skal bestemmes direkte fra kalibreringskurven, der må ikke multipliceres med nogen fortyndelsesfaktor).
- Absorbans for 5000 pg/ml skal være > 2,0 AU.
- Nul-kalibreringsabsorbans 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 kalibratorkurve på frigivelsestidspunktet med angivelse af omtrentlige absorptionsniveauer.



Kalibreringsniveau (pg/ml)	% af maksimalt signal for 5000 pg/ml
5000 (ankerpunkt)	100
2500	71
1250	44
500	20
250	11
125	5,7
50 (ankerpunkt)	2,7

14. Måleinterval

Kalibreringskurven omfatter intervallet 50-5000 pg/ml NF-L. Kalibreringerne 5000 pg/ml og 50 pg/ml tjener som ankerpunkter, og kvantificering skal udføres inden for intervallet 125-2500 pg/ml på kalibreringskurven, 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:

- I tilfælde af en eventuel diagnostisk procedure skal resultaterne fra dette assay fortolkes i sammenhæng med andre kliniske fund.
- Sammenlign ikke resultater fra dette assay med resultater opnået med kits fra andre producenter.
- 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].

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 ydeevne

NF-L-niveauet i CSV er blevet analyseret for 35 forskellige neurologiske og psykiatriske tilstande ved hjælp af UmanDiagnostics NF-light® ELISA kit. 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. De højeste NF-L-niveauer fandtes hos HIV-positive personer med kognitive forstyrrelser, ALS, frontotemporal demens og Huntington-sygdom [8]. Andre studier har yderligere vist den kliniske anvendelighed af NF—L for ALS [9], demens [10], MS [11] og PD [12]

Niveauerne for raske kontroller afhæng af alder og køn. I raske kontroller vides NF-L-niveauet i CSV at stige med alderen på grund af nedbrydning af neuroner. Erfaring fra kliniske rutinemæssige analyser siden den første udvikling af produktet 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. Ydeevnekaraktistika

Sporbarhed af kalibrering

Testen er standardiseret ved hjælp af interne kvalitetskontrolprøver af cerebrospinalvæske fra patienter (puljede prøver). Ingen referencemetode eller standardreferencemateriale er kommercielt tilgængeligt. 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)
70940/70950	3,26	2179	1332	-
70966/70976	3,23	2289	1458	2303
70986/70996	3,16	2242	1475	2307
71017/71027	3,29	2169	1415	2196
71037/71047	3,22	-	1475	2200
71068CE/71069RUO	3,18	2270	1471	2253
71092CE/71093RUO	3,24	2309	1448	2223
Gnsn:	3,23	2243	1439	2247
SD:	0,04	58	52	49
CV:	1,4%	2,6%	3,6%	2,2%

Analysespecificitet;

Interferens og krydsreaktivitet vist i tabellen nedenfor blev bestemt i henhold til vejledningen fra CLSI (Clinical and Laboratory Standards) EPS7 [13]

Substans	Substans-koncentration	Bias pga. substans
Biotin	191 ng/ml	3,8%
Hæmoglobin	27 ng/ml	6,4%
Direkt bilirubin	3 mg/dl	3,1%
Indirekt bilirubin	2 mg/ml	0,1%
Albumin	0.3 g/dl	4,6%
Neurofilament Medium	50000 pg/ml	-0,7%
Neurofilament Heavy	50000 pg/ml	0,5%
Tau	2500 pg/ml	0,7%

Analysefølsomhed

Blankgrænse (LoB) 16 pg/ml

Detektionsgrænse (LoD) 25 pg/ml

Kvantificeringsgrænse (LoQ) 62 pg/ml.

LoB og LoD blev bestemt som beskrevet i CLSI-retningslinjen EP17-A2 [14] LoQ blev bestemt ved hjælp af blankresultater opnået under LoB-vurderingen og beregnet som $\text{middel}_{\text{blank}} + 10 \times \text{SD}_{\text{blank}}$.

Præcision;

Intra-assay-præcision 2,8 % (koncentrationsinterval 239-4223 pg/ml).

Inter-assay-præcision 6,0 % (koncentrationsinterval 242-4938 pg/ml).

Inter-lot-præcision: 1 ud af 5 prøver 19,2 % (304 pg/ml), 4 ud af 5 prøver 4,7 % (730–4753 pg/ml).

Intra-assay-præcisionen blev bestemt som den gennemsnitlige % CV fra 20 gentagne målinger af fem CSF-prøver.

Og inter-assay-præcisionen blev bestemt som beskrevet i CLSI-retningslinjen EP05-A3 [15]. Inter-assay-prøverne blev analyseret i et 5 x 2 x 2-design med tre separate lots. Gennemsnittet af resultaterne præsenteres.

Inter-lot-præcisionen blev bestemt ved hjælp af resultater opnået under inter-assay-vurderingen og blev beregnet som % CV for de respektive prøver. Den maksimalt tilladte inter-lot-præcision er $\text{CV} \leq 20\%$ for prøver < 500 pg/ml og $\text{CV} \leq 10\%$ for prøver ≥ 500 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 for CSV eller standardreferencemateriale for NF-L.

18. Garanti















De resultater, der er præsenteret her, er blevet opnået ved at benytte den angivne assay-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 udtrykte, underforståede eller lovpligtige, herunder den underforståede garanti for salgbarhed og egnethed til brug. UmanDiagnostics AB og dets autoriserede forhandlere kan under sådanne omstændigheder ikke gøres ansvarlige for skader, det være sig direkte, 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.
9. Kläppe, U., et al., *Neurodegenerative biomarkers outperform neuroinflammatory biomarkers in amyotrophic lateral sclerosis*. *Amyotrophic Lateral Sclerosis and Frontotemporal Degeneration*, 2024. **25**: p.150-161.
10. Hüper, L., et al., *Neurofilaments and progranulin are related to atrophy in frontotemporal lobar degeneration – A trandiagnostic study cross-validating atrophy and fluid biomarkers*. *Alzheimer's Dement*.2024 **20**: p. 4461- 4475.
11. Rosenstein, I., et al., *Increased intrathecal neurofilament light and immunoglobulin M predict severe disability in relapsing-remitting multiple sclerosis*. *Frontiers in Immunology*, 2022. **8**: p. 01-12.
12. Compta, Y., et al., *Combined CSF α -SYN RT-QuIC, CSF NFL, and midbrain-pons planimetry in degenerative parkinsonisms: From bedside to bench, and back again*. *Parkinsonism and Related Disorders*, 2022. **5**: p. 33- 41.
13. CLSI. *Interference Testing in Clinical Chemistry*. 3rd ed. CLSI guideline EP07. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2018.
14. CLSI. *Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline – Second edition*. CLSI document EP17-A2. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2012.
15. CLSI. *Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures; Approved Guideline – Third edition*. CLSI document EP05-A3. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2014.


20. Anvendte symboler

	Katalognummer
	Sidste anvendelsesdato
	Lotnummer
	Indeholder tilstrækkeligt til <n> tests
	Positiv kontrol
	Må ikke genanvendes
	<i>In vitro</i> -diagnostisk medicinsk udstyr
	Læs brugsanvisningen før anvendelse
	Holdes væk fra sollys
	Temperaturgrænse
	Producent
	Produktionsland
	Forsigtig!
	Skadeligt



UmanDiagnostics AB
Tvistevägen 48C
907 36 Umeå, Schweden

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

Brugsanvisninger på andre sprog kan downloades direkte fra virksomhedens hjemmeside.
 umandiagnosics.com/products/ifu-ce