

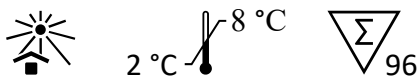


## NF-light® (Neurofilament light) ELISA for CSF-prøver

Enzymkoblet immunabsorberende assay for kvantifisering  
av Neurofilament light  
for CSF-prøver

### Bruksanvisning

**REF** 10-7001 **IVD** **CE**




[umandiagnosics.com/products/ifu-ce](http://umandiagnosics.com/products/ifu-ce)



UmanDiagnostics AB  
Tvistevägen 48C  
907 36 Umeå, Sverige

Telefon: +46(0)90 777 880  
[info@umandiagnosics.com](mailto:info@umandiagnosics.com)  
[www.umandiagnosics.com](http://www.umandiagnosics.com)

Bruksanvisninger på andre språk er tilgjengelige for direkte nedlasting på selskapets nettside.  
 [umandiagnosics.com/products/ifu-ce](http://umandiagnosics.com/products/ifu-ce)

## 1. Revisjonshistorikk for bruksanvisning

Endringer mellom forrige versjon **2021-11** og denne versjonen **2026-03**

Alle kapitler – Oppdatert

Kapittel 5 – Oppdatert og lagt til data

Kapittel 7 – Nytt kapittel: Advarsler og forholdsregler

Kapittel 10 – Oppdatert liste over materialer

Kapittel 12 – Oppdatert / lagt til informasjon

Kapittel 15 – Oppdatert / lagt til informasjon

Kapittel 16 – Oppdatert / lagt til informasjon

Kapittel 17 – Oppdatert og lagt til data

Kapittel 19 – Oppdatert liste over referanser

## 2. Tiltenkt formål

NF-light® ELISA er en ikke-automatisert *in vitro* diagnostisk enhet som er beregnet til kvantitativ bestemmelse av det humane proteinet Neurofilament light (NF-L) i cerebrospinalvæske (CSF). Forhøyede nivåer av NF-L tyder på nedbrytning av nerveceller og resultatet brukes som et **hjelpemiddel ved diagnostisering** av nevrologiske sykdommer som for eksempel amyotrofisk lateral sklerose (ALS), multippel sklerose (MS), demens-sykdommer og Parkinsons sykdom (PD). Resultatet fra dette assayet må brukes sammen med andre kliniske observasjoner og pasientens sykehistorie, fordi NF-L er en uspesifikk biomarkør for nevronal skade. Den tilsktede testpopulasjonen er individer > 18 år som mistenkes å lide av nevrologisk sykdom.

Settet er ment til profesjonell bruk. dvs. bare klinisk laboratoriepersonale som har opplæring i ELISA-teknologi og *in vitro*-diagnostiske prosedyrer.

## 3. Merknad til brukeren

Dersom det oppstår en alvorlig hendelse i forbindelse med bruk av dette utstyret, skal hendelsen rapporteres til produsenten og til den aktuelle lokale kompetente myndighet i medlemsstaten hvor brukeren og/eller pasienten er etablert. Når det gjelder rapportering til produsenten, se kontaktinformasjonen bakerst i disse instruksjonene.

## 4. Bakgrunn

Neurofilamenter er de viktigste cytoskjelettkomponenter i nerveceller. De er viktige for opprettholdelse av den nevronale kapasiteten og den morfologiske integriteten, noe som påvirker hastigheten og påliteligheten ved nerveoverføringer. Det finnes tre forskjellige neurofilamentkjeder, navngitt ut fra størrelse. Dette er henholdsvis Neurofilament light, medium og heavy. Neurofilament light utgjør ryggraden som de tyngre kjeder bindes til og danner neurofilamentfiberet [1]. Etter skader på nerveceller på grunn av direkte traume eller langsomme degenerative prosesser blir innholdet i cellen frigjort til det omkringliggende kompartimentet, noe som tillater kvantitative bestemmelser av de nevronale proteinene. Økte nivåer av NF-L er funnet i ulike degenerative sykdommer som amyotrof lateral sklerose, Alzheimers sykdom og multippel sklerose [2–4].

## 5. Metodebeskrivelse


UmanDiagnostics NF-Light® ELISA er et enzymatisk immunoassay som er utformet til kvantitative målinger av NF-light i human cerebrospinalvæske. Testen bruker to svært spesifikke ikke-konkurrerende monoklonale antistoffer [5]. Bindingsantistoffet er belagt på en fast overflate og binder prøve-NF-L. Det sekundære antistoffet / deteksjonsantistoffet er biotinkonjugert, og tilsetning av HRP-konjugert streptavidin muliggjør kvantitative målinger ved enzymatisk omdannelse av et fargeløst substrat (TMB) til farget produkt.. Absorbansverdiene kan korreleres til mengden NF-L i prøven ved bruk av en kalibratorkurve.

Kalibratorkurvens kvantifiseringsintervall:	125 pg/ml – 2500 pg/ml
Kalibratorkurveintervall:	50 pg/ml – 5000 pg/ml
LoB	16 pg/ml
LoD	25 pg/ml
LoQ	62 pg/ml
Presisjon: Intra-assay CV %	< 3 %
Presisjon: Inter-assay CV %	< 6 %
Inkubasjonstid:	2 timer 30 minutter
Prøvevolum:	50 µl/replikat
Minimum prøvefortynning:	2x

## 6. Viktig informasjon!

- Produktet skal brukes i strengt samsvar med denne bruksanvisningen (IFU). Følg god laboratoriepraksis og sikkerhetsforskrifter. Bruk labfrakk, engangshansker og vernebriller når det er nødvendig.
- I tilfelle alvorlig skade på kitpakken kontaktes forhandleren skriftlig innen én uke etter at den er mottatt. Ikke bruk skadde komponenter. Oppbevar de skadde komponentene for eventuell klagesak. Tapt vakuum for platen har ingen negativ innvirkning på assayets ytelse.
- NF-light® ELISA er kun til in vitro-diagnostisk bruk og er ikke til innvortes bruk i mennesker eller dyr.
- Ikke bland reagenser fra forskjellige partier (loter).

## 7. Advarsler og forsiktighetsregler

- Det er ingen stoffer i settet som har animalsk eller human herkomst som representerer risiko for infeksjon.
- Alle prøver som skal analyseres, skal betraktes som potensielt smittefarlige. Iverksett derfor relevante sikkerhetstiltak ved håndtering og kassering av biologiske prøver. I tilfelle søl skal det umiddelbart desinfiseres med 0,5 % natriumhypokloritt eller tilsvarende.
- Alt materiale som har vært i kontakt med prøver og reagenser avhendes i samsvar med nasjonale, statlige og lokale forskrifter.
-  **ADVARSEL (H290, H315, H319, P280, P305+P351+P338, P337+P313, P390):**
- **Stopppløsning** kan være etsende for metaller. Irriterer huden. Gir alvorlig øyeirritasjon. Benytt kjemikaliebestandige vernehansker og øyevern. VED KONTAKT MED ØYNENE: Skyll forsiktig med vann i flere minutter. Fjern eventuelle kontaktlinser dersom dette enkelt lar seg gjøre. Fortsett skyllingen. Ved vedvarende øyeirritasjon: Søk legehjelp. Absorber spill for å hindre materiell skade. Sikkerhetsdatabladet for dette produktet er tilgjengelig på nettsiden til UmanDiagnostics og kan også oversendes per e-post etter forespørsel.

## 8. Holdbarhet og oppbevaring av reagenser

Oppbevar kitet ved +2–8 °C beskyttet mot varme og direkte sollys. Komponentene skal ikke fryses.

Rekonstituert kalibrator og positive kontroller skal brukes straks og kan ikke brukes om igjen.

Straks kitet er åpnet, skal det brukes innen 4 uker.

En åpnet plate skal forsegles med teip for å unngå for høy fuktighet, og oppbevares ved +2–8 °C.

Kitets holdbarhet vises på etiketten på kitesken og også på det medfølgende analysesertifikatet (CoA).

## 9. Prøvetaking og -oppbevaring

Etter lumbalpunksjon skal prøven oppbevares ved -80 °C i polypropylenrør. Gjentatt frysing/tining bør unngås.

Prøvestabilitet ble evaluert for 5 forskjellige kliniske prøver. Reaktiviteten i prøven etter ulike behandlinger ble sammenlignet med samme prøve lagret ved -80 °C.

		Gjennomsnittlig % av -80 °C-kontroll	Gjennomsnittlig %-intervall
Frysing-tining	≤ 4 sykluser	98,0	96–101
Lagring	+5–8 °C ≤ 1 uke	99,7	95–108
	24 timer ved RT (+22 °C)	100	9–106
	-20 °C 1 måned	95,8	89–109

## 10. Materialer

### Medfølgende innhold i settet:

Korkfarge	Forkortet navn	Fullt navn	Beskrivelse	Antall
I/A	Plate	Anti-NF-L Plate	Forhåndsbelagt med mus anti-NF-L monoklonalt antistoff, dekket med lokk og forseglet i plastpose med tørkemiddel	12 x 8 brønner
Grå	Stopp	Stop Solution	⚠ Fortynnet H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> (8 % v/v)	1 x 6 ml
Svart	TMB	TMB Substrate	Tetrametylbenzidinsubstrat	1 x 12 ml
Svart	ELISA-Dil	ELISA Diluent	Vandig bufret løsning med detergent.	1 x 40 ml
Rød	ConjDil	Conjugate Diluent	Vandig bufret biotinfri stabiliseringsløsning.	1 x 12 ml
Rød	Conj	Conjugate	Streptavidin pepperrot peroksidasekonjugat i vandig bufret biotin-fri stabiliseringsløsning. Fortynnes i henhold til etikett.	1 x 350 µl
Svart	Det	Detector Ab	Biotinmerket anti-NF-L monoklonalt antistoff i vandig bufret biotin-fri stabiliseringsløsning. Fortynnes i henhold til etiketten.	1 x 300 µl
Grønn	bNFL-Cal	bNF-L Calibrator	Rekonstitueres i henhold til etiketten på hetteglasset. (Inneholder bovin spongiform encefalopati--, munn og klovsyke-negativt bovint NF-L materiale av tysk opphav.	2 glass
Hvit	Pos Ctrl	hrNF-L Positive Control	Rekombinant Human NF-L, skal rekonstitueres i samsvar med etiketten på hetteglasset.	2 glass
Hvit	Wash	Wash Buffer	10x vandig bufret løsning med detergent.	2 x 40 ml

### Ytterligere medfølgende materiale:

15 ml rør for konjugatfortynning, 2 stk.

### Nødvendig utstyr som ikke er inkludert:

Mikrotiterplateleser 450 nm (referansebølglengde 620–650 nm)

Mikropipetter 10–1000 µl

Vortex-blander

Orbital ELISA-rister, bordmodell (**800 rpm**)

Deionisert vann

Vaskeflaske, automatisert eller semi-automatisert mikrotiterplatevaskesystem

Pipettespisser og tidsur

Polystyren- eller polypropylenrør for kalibrator- og prøvefortynning

## 11. Assayprosedyre

### Forberedelser og viktige merknader:

- Alle assayreagenser skal bringes til romtemperatur før bruk (RT, +18–25 °C).
- Kitet er designet for å kunne brukes ved to separate analysetidspunkter. Hvis kitet skal brukes to ganger, skal det ikke tilberedes mer enn 500 µl ekstra volum av arbeidsløsninger for konjugat og detektorantistoff. Mikrorørene med konjugat og detektor skal sentrifugeres før bruk for å sikre tilstrekkelige reagensvolumer for analyse nummer to.
- Det anbefales å kjøre prøver og kalibratorer i duplikat. Ved stort avvik mellom replikater foretas ny analyse.
- Et platelokk følger med kitet. Dette skal brukes til å dekke platen under inkubasjonstrinnene, for å beskytte mot kontaminering. Alle inkubasjonstrinn skal utføres ved romtemperatur.

• Under inkubasjonstrinnene, bruk en **orbital ELISA-rister, bordmodell, 800 rpm**. Risting av platen ved 800 rpm er **MEGET VIKTIG for å få pålitelige resultater**. Inkubasjon ved lavere frekvens vil føre til reduserte absorbanser og upålitelige resultater.

• **Bruk det medfølgende 15 ml Sarstedt-røret (62.554.502) ved tilberedning av konjugatløsningen. Andre rør kan ha negativ påvirkning på konjugataktiviteten og forårsake et samlet fall i absorbansnivået og gjøre prøveavlesningene upålitelige. Merk imidlertid at reagensreservoarer kan benyttes for å tilrettelegge for pipettering i alle trinn.**

- Påse at det ikke er noen bobler i brønnene før absorbansen måles.

**Forberedelse av vaskebuffer 1x:**

Fortynn hele innholdet av én Wash-flaske med deionisert vann til et sluttvolum på 400 ml. Fortynnet, ubrukt Wash kan oppbevares ved romtemperatur og bør brukes innen to måneder. 10x-Wash- kan fremstå opaliserende på grunn av høy saltkonsentrasjon (ingen effekt på assaytelse).

**Rekonstituering av kalibrator og positiv kontroll:**

Umiddelbart før bruk, rekonstituer **bNFL-Cal** og **Pos Ctrl** i samsvar med etiketten på hvert respektive hetteglass med **ELISA-Dil**. Vortex kort og oppbevar i romtemperatur. **Pos Ctrl** skal ikke fortynnes ytterligere. **bNFL-Cal** og **Pos Ctrl** kan ikke brukes om igjen. Rekonstituert **bNFL-Cal** har en konsentrasjon på 5000 pg/ml. Konsentrasjonen for **Pos Ctrl** vises på analysesertifikatet (CoA).

**Forberedelse av kalibratorfortynningsserier:**

En kalibratorkurve skal inkluderes på alle plater som analyseres. Det høyeste kalibratorpunktet (5000 pg/ml) oppnås ved rekonstituering av ett glass frysetørket **bNFL-Cal** med **ELISA-Dil** i det volum som er angitt på hetteglassetiketten. Merk sju mikrorør, ett for hvert kalibratorpunkt (det vil si 2500 pg/ml, 1250 pg/ml, 500 pg/ml, 250 pg/ml, 125 pg/ml, 50 pg/ml og 0 pg/ml) og ett for nullkalibratoren, unntatt 5000 pg/ml, som brukes direkte fra glasset. Fortynn den rekonstituerte kalibratoren i følge tabellene nedenfor ved bruk av **ELISA-Dil**.

Gjør en seriefortynning som beskrevet under:

Rør nr.	Konsentrasjon pg/ml	Prøve-Fortynningsløsning (SAMDIL)	Standard fra rør nr.
<b>bNFL-Cal</b> (hetteglass)	5000	Rekonstituer med <b>ELISA-Dil</b> ifølge etiketten på kalibratorglass	
1	2500	300 µl	300 µl ( hetteglass)
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

**Oversikt over assayet:**

Vasking <b>3 x 300 µl</b>			
<b>bNFL-Cal</b> (Direkte fra hetteglass og rør nr. 1–6) <b>Tilsetning av 100 µl</b>	<b>ELISA-Dil</b> Zero Calibrator (rør nr. 7) <b>Tilsetning av 100 µl</b>	<b>Pos Ctrl</b> Direkte fra hetteglass <b>Tilsetning av 100 µl</b>	<b>CSF-prøver / Internal Control-prøve</b> (1+1-fortynning) <b>Tilsetning av 100 µl</b>
Inkubasjon 1 time, 800 rpm			
Vasking <b>3 x 300 µl</b>			
<b>Tilsetning av 100 µl Detector Ab 1x</b>			
Inkubasjon 45 minutter, 800 rpm			
Vasking <b>3 x 300 µl</b>			
<b>Tilsetning av 100 µl Conjugate 1x</b>			
Inkubasjon 30 minutter, 800 rpm			
Vasking <b>3 x 300 µl</b>			
<b>Tilsetning av 100 µl TMB</b>			
Inkubasjon 15 minutter, 800 rpm			
<b>Tilsetning av 50 µl Stop</b>			
Avles platen ved 450 nm (referansebølglengde 620 – 650 nm) rett etter tilsetning av Stop Solution			

**Detaljert assay-protokoll:**

1. **bNFL-Cal**, rekonstituert og fortynnet ifølge kalibratorfortynningstabellen, og rekonstruert **Pos Ctrl**, er klare til bruk (i.e. ingen videre fortynning skal utføres).
2. Fortynn CSF-prøver med likt volum (1 + 1) av **ELISA-Dil** til minimumsvolum på 210 µl.
3. Vask brønnene som skal brukes, med Wash 1x (3 x 300 µl). Vasking kan utføres enten med en automatisk vasker eller ved manuell pipettering. Hvis vasking utføres manuelt, påse at overflødig vaskebuffer fjernes mellom hver vask, ved å banke platen mot absorberende papir. Gjenværende vaskebuffer og/eller utilstrekkelig vasking kan påvirke reaktiviteten til senere reagens.
4. Tilsett 100 µl per brønn i følgende: kalibratorpunkter (direkte fra hetteglass og rør nr.1–6), nullkalibrator (rør nr. 7), positiv kontroll (hetteglass) og prøver. Tilsett i duplikat. → Inkuber 1 time ved RT under risting (800 rpm).
5. Vask brønnene med Wash 1x (3 x 300 µl), se punkt 3.
6. Straks før bruk tilberedes nødvendig volum (100 µl/brønn) av **Det 1x** ved å fortynne konsentrert **Det** med **ELISA-Dil**. Bland grundig ved å snu røret opp ned eller ved vortexing.  
→ Tilsett 100 µl nylig fortynnet **Det** i hver brønn.  
→ Inkuber i 45 minutter ved RT under risting (800 rpm).
7. Vask brønnene med Wash 1x (3 x 300 µl), se punkt 3.
8. Straks før bruk, tilbered nødvendig volum (100 µl/brønn) av **Conj 1x** i det medfølgende Sarstedt 15 ml røret ved å fortynne i henhold til etiketten på hetteglasset med **ConjDil** til 1x. Bland grundig ved å snu røret opp ned eller ved vortexing.  
→ Tilsett 100 µl nylig fortynnet **Conj** i hver brønn.  
→ Inkuber i 30 minutter ved RT under risting (800 rpm).
9. Vask brønnene med vaskebuffer 1x (3 x 300 µl), se punkt 3.
10. Tilsett 100 µl **TMB** i hver brønn.  
→ Inkuber i 15 minutter ved RT under risting (800 rpm).
11. Tilsett 50 µl **STOP** i hver brønn og mål absorbansen ved 450 nm (referansebølglengde 620-650 nm).

 **Stop Solution inneholder fortynnet svovelsyre og er etsende.**

**12. Beregning av resultater**

Resultatene kan beregnes automatisk ved bruk av en programvarepakke for immunassay. **En 1/ y2 – vektet 4-parameters algoritme sørger for den beste kurvetilpasning** (se typisk kalibratorkurve nedenfor). Dersom slik immunassayprogramvare ikke er tilgjengelig, kan konsentrasjonen av NF-L kalkuleres ved å plote gjennomsnittlig OD ved ( $\lambda$ 450 minus  $\lambda$ 620 – 650 referanse) mot de kjente kalibratorkonsentrasjonene, f.eks. i Excel. *Vær oppmerksom på at en slik modell ikke vil være like nøyaktig i den nedre enden av kurven som en 4-parametermodell.* Plott en lin-log-kalibratorkurve fra absorbansen (y-aksen) og konsentrasjonen (x-aksen). Legg til en lineær trendlinje og bruk trendlinjeformelen for å beregne konsentrasjonen av prøvene fra deres respektive absorbanser manuelt.

For alle beregninger, vær oppmerksom på følgende:

- Nullkalibratorens absorbans skal ikke subtraheres fra målingsdataene. Den skal kun brukes som en indikator for bakgrunnsnivåene, som skal sammenlignes med forventede verdier på analysesertifikatet (CoA).
- **Prøveavlesningene fra kurven må multipliseres med fortynningsfaktoren for prøven for å kunne finne konsentrasjonen i den opprinnelige prøven.**
- Kvantifiseringsintervallet for kurven er mellom 125 og 2500 pg/ml. Prøver som faller over dette intervallet, skal fortynnes tilsvarende og analyseres på nytt. Prøver som faller under dette intervallet, er for lave til å kunne kvantifiseres nøyaktig med denne metoden. Se avsnitt 12 for mer informasjon.

**Konsentrasjonen fra kalibratorkurven skal multipliseres med 2 for å få konsentrasjonen i prøven (grunnet 1 + 1 fortynningen før analysen).**

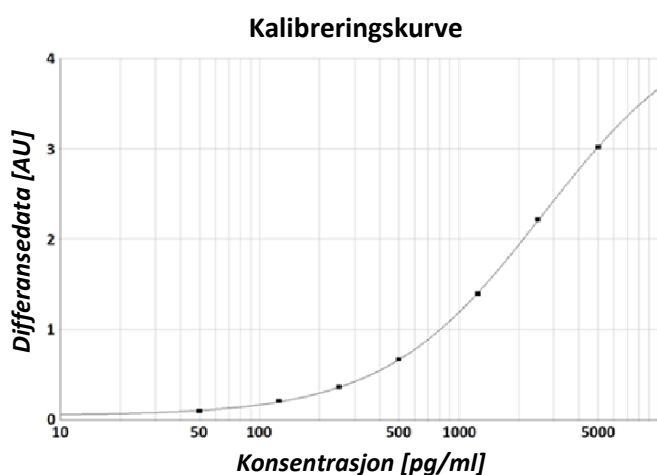
### 13. Kvalitetskontroll

For å kunne verifisere at assayet gir høy ytelse, skal følgende kriterier være oppfylt for hver analysesituasjon. Vær oppmerksom på at absorbansene henviser til differansedata ( $\lambda$  450 minus  $\lambda$  referanse).

- Kurven skal ha et utseende som vist i figuren over.
- **Pos Ctrl** skal ha en konsentrasjon innenfor akseptkriteriet som er oppgitt på analysesertifikatet (CoA) (konsentrasjonen skal bestemmes direkte fra kalibratorkurven, ikke multipliseres med en fortynningsfaktor).
- Absorbansen for 5000 pg/ml skal være > 2,0 AU.
- Absorbansen for nullkalibratoren skal være < 0,1 AU.

Interne kontrollprøver fra friske kontroller og/eller prøver som inneholder forhøyede nivåer fra pasienter bør etableres hvis settet skal brukes til kliniske rutineanalyser. Det anbefales at det etableres minst én kontrollprøve i konsentrasjonsintervallet 1000–3000 pg/ml. Kontrollprøver kan tilberedes ved å gruppere prøver med cerebrospinalvæske og analysere gruppen gjentatte ganger for å etablere konsentrasjonsnivåer og akseptanskriterier. Gruppen bør allikvoterer og oppbevares ved  $-80^{\circ}\text{C}$ .

Nedenfor ses en typisk kalibratorkurve på tidspunktet for frigjøring og det er oppgitt omtrentlige absorbansnivåer.



Kalibratornivå (pg/ml)	% av signalet for 5000 pg/ml.
5000 (forankringspunkt)	100
2500	71
1250	44
500	20
250	11
125	5,7
50 (forankringspunkt)	2,7

### 14. Måleintervall

Kalibratorkurven dekker intervallet 50–5000 pg/ml NF-L. Kalibratorene 5000 pg/ml og 50 pg/ml er forankringspunkter og kvantifisering bør gjøres innenfor intervallet 125–2500 pg/ml i kalibratorkurven, under hensyntaking til fortynningsfaktoren (2) for prøven, dette tilsvarer 250–5000 pg/ml av NF-L i den opprinnelige prøven. Ekstrapolering utover kurven må ikke gjøres. Prøver med resultat utenfor kurven må fortynnes og måles om igjen.

### 15. Begrensninger i bruken

For kliniske prøver skal følgende kriterier tas i betraktning:

- Ved enhver diagnostisk prosedyre må resultatene fra dette assayet tolkes sammen med andre kliniske funn.
- Ikke sammenlign resultater fra dette assayet med resultater som er oppnådd ved bruk av kit fra andre produsenter.
- NF-L-nivåer er betydelig forhøyet i atypiske PD sammenlignet med PD [6].
- Forskjellige typer demenssykdom er forbundet med forskjellige nivåer av NF-L [7].

Potensiell interferens fra heterofile antistoffer vil kunne forårsake feilaktige resultater. Pasienter som regelmessig har vært eksponert for dyr eller som har fått immunterapi eller diagnostiske prosedyrer som benytter immunglobuliner eller fragmenter av immunglobuliner kan produsere humane anti-dyr antistoffer, f.eks. HAMA, som påvirker dette immunoassayet. En annen potensiell kilde til interferens er dersom pasienter har fått biotinbehandling. Hvis prøvene kan tenkes å ha slik interferens skal resultatene evalueres med forsiktighet.

## 16. Klinisk ytelse

Nivåer av NF-L i CSF har vært analysert for 35 forskjellige nevrologiske og psykiatriske tilstander med bruk av UmanDiagnostics NF-light® ELISA kit. Meta-studien ble basert på 47 datasett og omfattet data fra 10 059 individer. Resultatene viste at NF-L nivåene var forhøyet sammenlignet med friske kontrollpersoner for de fleste av tilstandene. De høyeste nivåene av NF-L ble sett hos kognitivt svekkede HIV-positive personer, ved ALS, frontotemporal demens og Huntingtons sykdom [8]. Andre studier har videre vist den kliniske nytten av NF-L for ALS [9], demens [10], MS [11] og PD [12].

Nivåene hos friske kontrollpersoner er avhengig av alder og kjønn. Hos friske kontrollpersoner er NF-L nivåer i CSF kjent for å øke med alder på grunn av nevronal nedbrytning. Erfaring fra kliniske rutineanalyser siden tidlig utvikling av produktet har gitt følgende cut-off nivåer;

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

Resultatene er gyldige bare hvis testen er utført i henhold til bruksanvisningen og må korreleres til andre kliniske observasjoner og diagnostiske tester. Brukeren må strengt overholde god laboratoriepraksis eller andre gjeldende standarder/regler.

## 17. Ytelseskarakteristika

### Kalibratorens sporbarhet

Testen er standardisert ved bruk av interne kvalitetskontrollprøver av cerebrospinalvæske fra pasienter (grupperte prøver). Ingen referansemetode eller standard referansmateriale er for tiden kommersielt tilgjengelige. Nedenfor vises typisk batch-til-batch variasjon for absorbanse og QC-prøver.

Kit-lot	Abs 5000 pg/ml (AU)	Kons. QC prøve 1 (pg/ml)	Kons. QC prøve 2 (pg/ml)	Kons. 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
<b>Gj.snitt:</b>	<b>3,23</b>	<b>2243</b>	<b>1439</b>	<b>2247</b>
<b>SD:</b>	<b>0,04</b>	<b>58</b>	<b>52</b>	<b>49</b>
<b>CV:</b>	<b>1,4 %</b>	<b>2,6 %</b>	<b>3,6 %</b>	<b>2,2 %</b>

### Analytisk Spesifisitet

Interferensen og kryssreaktiviteten som vises i tabellen nedenfor, ble fastsatt i samsvar med retningslinjene fra Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) EP07 [13].

Substans	Konsentrasjon av substans	Bias grunnet substans
Biotin	191 ng/ml	3,8 %
Hemoglobin	27 ng/ml	6,4 %
Direkte bilirubin	3 mg/dl	3,1 %
Indirekte 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 %

**Analytisk følsomhet;**

Blankverdigrense (LoB) 16 pg/ml.

Deteksjonsgrense (LoD) 25 pg/ml.

Kvantifiseringsgrense (LoQ) 62 pg/ml.

LoB og LoD ble bestemt som beskrevet i CLSI-retningslinje EP17-A2 [14]. LoQ ble bestemt ved å bruke blankverdiresultater funnet under LoB-bestemmelse og beregnet som  $\text{gjennomsnitt}_{\text{blank}} + 10 \times \text{SD}_{\text{blank}}$ .

**Presisjon;**

Intra-assay-presisjon 2,8 % konsentrasjonsintervall 239–4223 pg/ml).

Inter-assay-presisjon 6 konsentrasjonsintervall 242–4938 pg/ml).

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

Intra-assay-presisjon ble bestemt som gjennomsnittlig % CV fra 20 replikatmålinger av 5 CSF-prøver.

Inter-assay-presisjon ble bestemt som beskrevet i CLSI-retningslinje EP05-A3 [15]. Inter-assay-prøver ble analysert i et 5x2x2 design med tre separate partier. Gjennomsnittet av resultatene vises.

Inter-lot-presisjon ble bestemt ved å bruke resultatene som ble oppnådd under inter-assay-vurdering, og ble beregnet som % CV for de respektive prøvene. Maksimal egentillatt inter-lot-presisjon er  $\text{CV} \leq 20\%$  for prøver  $< 500$  pg/ml og  $\text{CV} \leq 10\%$  for prøver  $\geq 500$  pg/ml.

**Fortynningslinearitet;**

Det er fortynningslinearitet i løsningen med prøver som har tilsetninger i konsentrasjonsintervaller 53 – 21 000 pg/ml.

**Parallellisme;**

Fortynning av CSF-prøver følger same trend som fortynning av prøver med tilsetninger. Fortynning påvirker ikke bestemmelse av konsentrasjon i endogent NF-L i de undersøkte konsentrasjonsintervallet 171–6900 pg/ml.

**Gjenvinning;**

Gjenvinning i det undersøkte NF-L-konsentrasjonsintervallet 1700 – 6800 pg/ml ligger mellom 88 og 108 %.

**Nøyaktighet;**

Det har ikke vært mulig å sammenligne resultatene fra dette assayet med noen annen metode, da ingen CE-merkede sett for CSF eller standard referansemateriale for NF-L er tilgjengelig.

**18. Garanti**















Disse ytelsesdata ble innhentet ved hjelp av den beskrevne assayprosedyren. Enhver forandring eller modifikasjon av prosedyren som ikke er anbefalt av UmanDiagnostics AB, kan påvirke resultatene, og i så fall fraskriver

UmanDiagnostics AB seg alle uttalte, underforståtte eller lovfestede garantier, inkludert den underforståtte garantien om salgbarhet og egnethet. UmanDiagnostics AB og deres autoriserte distributører skal i slike tilfelle ikke være ansvarlige for noen skader, verken primær- eller følgeskader.

## 19. Referanser

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 Degenration, 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  $\alpha$ -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. Symboler som er benyttet**

	Katalognummer
	Siste forbruksdato:
	Lotnummer
	Inneholder tilstrekkelig til <n> tester
	Positiv kontroll
	Skal ikke brukes om igjen
	Medisinsk utstyr til in vitro-diagnostikk.
	Les bruksanvisningen
	Holdes borte fra sollys.
	Temperaturbegrensning
	Produsent
	Produsentland
	Forsiktig!
	Skadelig



**UmanDiagnostics AB**  
**Tvistevägen 48C**  
**907 36 Umeå, Sverige**

Bruksanvisninger på andre språk er tilgjengelige for direkte nedlasting på selskapets nettside.

 [umandiagnosics.com/products/ifu-ce](http://umandiagnosics.com/products/ifu-ce)

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