

REF		Σ	SYSTEM
08817278190	08817278500	100	cobas e 411 cobas e 601 cobas e 602

Svenska

Systeminformation

För analysinstrumentet **cobas e 411**: testnummer 780
För analysinstrumenten **cobas e 601** och **cobas e 602**:
Applikationskod 025

Observera

Det uppmätta S100-värdet för en patient kan variera beroende på den analysprocedur som använts. Laboratorieresultaten måste därför alltid innehålla en redogörelse för vilken S100-analysmetod som använts. S100-värden som bestämts på patientprover med olika analysmetoder kan inte jämföras direkt med varandra och kan ge upphov till felaktiga medicinska tolkningar. Om den S100-analysprocedur som använts under behandlingskontroll förändras måste de S100-värden som erhållits vid byte till den nya proceduren bekräftas genom parallella mätningar med båda metoderna.

Användningsområde

Immunanalys för in vitro-kvantitativ bestämning av S100 (S100 A1B och S100 BB) i humanserum. Den här analysen kan användas

- som hjälp vid behandling av patienter som lider av malignt melanom (Elecsys S100-analysen är inte lämplig för diagnos av malignt melanom)
- som hjälp vid behandling av patienter efter potentiell hjärnskada i samband med klinisk information och scintigrafitekniker.

Elektrokemiluminiscensimmunanalysen "ECLIA" är avsedd för användning på immunanalysinstrumenten **cobas e**.

Sammanfattning

S100 är ett litet dimeriskt protein med en molekylvikt på cirka 10.5 kDa och tillhör en multigenisk familj av kalciumbindande proteiner.^{1,2}

S100 A1 (α) och S100 B (β) var de första medlemmarna som beskrevs, ursprungligen isolerade som en ofraktionerad blandning av Moore³ från bovin hjärna och kallad S100 efter dess löslighet i en 100-procentig mättad ammoniumsulfatlösning. Under tiden har minst 21 olika medlemmar av S100-familjen identifierats.⁴

S100 A1 och S100 B uttrycks till största delen av celler i centrala nervsystemet, huvudsakligen astrogliala celler, men även i melanomceller och i viss utsträckning i andra vävnader. Det funktionella proteinet, som är sammansatt av hetero- eller homodimer från A1 och B, innefattas i en mängd intra- och extracellulära regulatoriska aktiviteter.^{1,5,6}

På patienter som lider av malignt melanom, särskilt stadium II, III och IV, kan förhöjda S100-serumnivåer tyda på att sjukdomen fortskrider. Seriella mätningar kan vara användbara för uppföljning och kontroll av behandlingsframgång hos dessa patienter.^{7,8,9,10,11,12,13}

Därutöver stiger nivåer av S100 i CSF (cerebrospinalvätskan) och frisätts i perifert blod efter en mängd cerebrala skador.

S100 kan påvisas hos patienter med cerebral skada orsakad av flera händelser, t.ex. traumatiska hjärnskador^{14,15,16,17,18,19,20,21} eller stroke.^{22,23,24}

Analysprincip

Sandwich-princip. Total analyslängd: 18 minuter.

- Inkubation 1: 20 μ l prov, en biotinylerad monoklonal S100-specifik antikropp och en monoklonal S100-specifik antikropp märkt med ett ruteniumkomplex^{a)} reagerar och bildar ett sandwich-komplex.
- Inkubation 2: Efter tillsats av streptavidintäckta mikropartiklar binds komplexet till den fasta fasen genom bindning av biotin och streptavidin.
- Reaktionsblandningen sugas in i mätkyvetten där mikropartiklarna fångas upp magnetiskt på elektrodens yta. Öbundna substanser tas därefter bort med ProCell/ProCell M. Applicering av en spänning på elektroden ger sedan kemiluminiscent emission som mäts med en fotomultiplikator.

- Resultaten bestäms via en kalibreringskurva som är instrumentspecifikt genererad genom 2-punktskalibrering och en masterkurva som erhållits via reagensstreckkoden eller e-streckkoden.

a) Tris(2,2'-bipyridyl)rutenium(II)-komplex ($\text{Ru}(\text{bpy})_3^{2+}$)

Reagens – arbetslösningar

Reagensrackförpackningen är märkt S-100.

- M Streptavidininmärkta mikropartiklar (transparent lock), 1 flaska, 6.5 ml:
Streptavidininmärkta mikropartiklar 0.72 mg/ml; konserveringsmedel.
- R1 Anti-S100-Ab-biotin (grått lock), 1 flaska, 9 ml:
Biotinylerad monoklonal anti-S100-antikropp (mus) 1.0 mg/l;
fosfatbuffert 50 mmol/l, pH 7.2; konserveringsmedel.
- R2 Anti-S100-Ab- $\text{Ru}(\text{bpy})_3^{2+}$ (svart lock), 1 flaska, 9 ml:
Monoklonal anti-S100-antikropp (mus) märkt med ruteniumkomplex 1.0 mg/l; fosfatbuffert 50 mmol/l, pH 7.2; konserveringsmedel.

Försiktighetsåtgärder och varningar

För in vitro-diagnostisk användning för vårdpersonal. Iakttag de normala försiktighetsåtgärder som gäller för all hantering av laboratoriereagens.

Infektiöst eller mikrobiellt avfall:

Varning: hantera avfall som potentiellt biologiskt riskmaterial. Kassera avfall i enlighet med godkända laboratorieinstruktioner och -procedurer.

Fara för miljön:

Tillämpa alla relevanta lokala bortskaffningsbestämmelser för att säkerställa säker avyttring.

Säkerhetsdatablad kan beställas av användare inom professionen.

Detta kit innehåller komponenter klassificerade som följer, i enlighet med Europaparlamentets och rådets förordning (EG) nr 1272/2008:



Varning

H317 Kan orsaka allergisk hudreaktion.

Förebyggande:

P261 Undvik att inandas dimma eller ångor.

P272 Nedstänkta arbetskläder får inte avlägsnas från arbetsplatsen.

P280 Använd skyddshandskar.

Reaktion:

P333 + P313 Vid hudirritation eller utslag: Sök läkarhjälp.

P362 + P364 Ta av nedstänkta kläder och tvätta dem innan de används igen.

Avfallshantering:

P501 Innehållet/behållaren lämnas till en godkänd avfallsstation.

Produktsäkerhetsmärkingen följer EU GHS-riktlinjer.

Kontakttelefon, alla länder: +49-621-7590

Undvik skumbildning i alla reagens och provtyper (prover, kalibratorer och kontroller).

Elecsys S100



Reagenshantering

Reagensen i kitet har samlats ihop till en bruksfärdig enhet och får inte separeras.

All information som behövs för ett korrekt handhavande i instrumentet skannas in från reagensstreckkoderna.

Förvaring och hållbarhet

Förvara vid 2–8 °C.

Frys ej.

Förvara Elecsys-reagenskitet **stående** för att säkerställa full tillgång till mikropartiklarna under den automatiska blandningen före användningen.

Hållbarhet:	
öppnad vid 2–8 °C	fram till angivet utgångsdatum
öppnad förpackning vid 2–8 °C	12 veckor
i analysinstrumenten	8 veckor

Provmaterial och beredning

Endast provmaterialet nedan testades och befanns godtagbart.

Serum som tagits med standardprovorrör eller rör som innehåller separationsgel.

Använd inte plasma.

Hållbart i 8 timmar vid 15–25 °C, 2 dagar vid 2–8 °C, 3 månader vid –20 °C (± 5 °C). Proverna kan frysas 5 gånger.

De angivna provtyperna analyserades med ett urval provtagningsrör som var kommersiellt tillgängliga vid tidpunkten för analysen, dvs. alla tillgängliga rör från alla tillverkare analyserades inte. Provtagningsystem från olika tillverkare kan innehålla olikartade material som i vissa fall kan påverka analysresultaten. Följ tillverkarens instruktioner vid hantering av prover i primärrör (provtagningsystem).

Centrifugera prover som innehåller fällning innan analysen utförs.

Använd inte värmeinaktiverade prover.

Använd inte prover och kontroller som stabiliserats med azid.

Säkerställ att prover, kalibratorer och kontroller har uppnått 20–25 °C före mätning.

På grund av möjliga avdunstningseffekter ska prover, kalibratorer och kontroller i analysinstrumentet analyseras/mätas inom 2 timmar.

Medföljer förpackningen

Se "Reagens – arbetslösningar" avsnittet för reagens.

Nödvändiga material (som ej medföljer)

- REF 03289834190, S100 CalSet, för 4 x 1.0 ml
- REF 11731416190, PreciControl Universal, för 4 x 3.0 ml
- Allmän laboratorieutrustning
- Analysinstrumentet **cobas e**

Extramaterial för analysinstrumentet **cobas e 411**:

- REF 11662988122, ProCell, 6 x 380 ml systembuffert
- REF 11662970122, CleanCell, 6 x 380 ml rengöringslösning för mätcell
- REF 11930346122, Elecsys SysWash, 1 x 500 ml tvättvattentillsats
- REF 11933159001, Adapter for SysClean
- REF 11706802001, AssayCup, 60 x 60 reaktionskoppar
- REF 11706799001, AssayTip, 30 x 120 pipettspetsar
- REF 11800507001, Clean-Liner

Tillbehör för analysinstrumenten **cobas e 601** och **cobas e 602**:

- REF 04880340190, ProCell M, 2 x 2 l systembuffert
- REF 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 l rengöringslösning för mätcell
- REF 03023141001, PC/CC-Cups, 12 koppar för förvärmning av ProCell M och CleanCell M före användning
- REF 03005712190, ProbeWash M, 12 x 70 ml rengöringslösning för körningsavslutning och sköljning under reagensbyte
- REF 12102137001, AssayTip/AssayCup, 48 magasin x 84 reaktionskoppar eller pipettspetsar, avfallspåsar

- REF 03023150001, WasteLiner, avfallspåsar

- REF 03027651001, SysClean Adapter M

Tillbehör för alla analysinstrument:

- REF 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 ml systemrengöringslösning

Analys

Följ anvisningarna för det aktuella analysinstrumentet som finns i detta dokument för optimalt utförande av analysen. Analysinstrumentets specifika analysinstruktioner finns i användarhandboken.

Resuspension av mikropartiklarna sker automatiskt före användning. Läs in de analyspecifika parametrarna via reagensstreckkoden. Skriv in den 15-siffriga nummersekvensen om streckkoden i undantagsfall inte kan läsas.

Säkerställ att de kyllda reagensen får en temperatur på cirka 20 °C och placera dem på analysinstrumentets reagenskarusell (20 °C). Undvik skumbildning. Systemet reglerar automatiskt temperaturen på reagensen och öppnande/stängning av flaskorna.

Kalibrering

Spårbarhet: Denna metod har standardiserats mot viktat S100 β/β-protein.

Varje Elecsys-reagensset har en streckkodad etikett med specifik information för kalibrering som gäller för den aktuella reagensloten. Den fördefinierade masterkurvan är anpassad till analysinstrumentet med CalSet.

Kalibreringsfrekvens: Kalibrering måste utföras en gång per reagenslot med nytt reagens (dvs. inte senare än 24 timmar efter det att reagenskitet registrerades i analysinstrumentet).

Kalibreringsintervall kan utökas baserat på av laboratoriet godtagbar verifiering av kalibrering.

Ny kalibrering rekommenderas enligt följande:

- efter 12 veckor vid användning av samma reagenslot
- efter 7 dagar vid användning av samma reagenskit i analysinstrumentet
- vid behov, t.ex. när kvalitetskontrollnivån är utanför angivna gränser

Kvalitetskontroll

Använd PreciControl Universal vid kvalitetskontroll.

Därutöver kan annat lämpligt kontrollmaterial användas.

Kontroller för de olika koncentrationsintervallen ska köras individuellt minst en gång per dygn när analysen körs, en gång per reagenskit och efter varje kalibrering.

Kontrollintervallen och -gränserna ska anpassas till varje laboratoriums egna krav. De erhållna värdena ska hamna inom angivna gränser. Varje laboratorium bör fastställa åtgärder som ska vidtas om värdena hamnar utanför de angivna gränserna.

Vid behov ska mätning av proverna göras om.

Följ gällande statliga regler och lokala riktlinjer vid kvalitetskontroll.

Beräkning

Analysinstrumentet räknar automatiskt ut analytkoncentrationen för varje prov (antingen i µg/l, ng/ml eller pg/ml).

Omräkningsfaktorer:	µg/l x 1 = ng/ml
	µg/l x 1000 = pg/ml
	ng/ml x 1000 = pg/ml

Tolkning av resultaten

Prover med S100-värden ≥ 0.105 µg/l anses ha förhöjda nivåer av S100-protein. Detta cutoff-värde definieras av den 95:e percentilen av S100-koncentrationer som observerats i en kohort av till synes friska individer.

Följande ska beaktas i samband med tolkning av S100-mätningar för patientadministration:

Hos patienter med malignt melanom:

- Enbart S100-nivåer, oavsett värdet, ska inte tolkas som absolut evidens för förekomst eller frånvaro av sjukdom, dess utveckling eller återkomst.
- Nivån av S100 < 0.105 µg/l kan inte tolkas som frånvaro av sjukdomsutveckling eller återfall.

- Hos patienter med känt malignt melanom kan förhöjda S100-resultat påvisa sjukdomsutveckling eller -återfall. Slutgiltiga beslut om lämplig patientadministration ska dock alltid fattas i kombination med andra kliniska data, t.ex. avbildningsresultat, kliniska tecken, symtom eller resultat från andra tester.

Hos patienter med hjärnskada:

- S100 ska mätas i serum upp till 3 timmar efter att traumat inträffat.
- Enbart S100-nivåer, oavsett värdet, ska inte tolkas som absolut evidens för förekomst eller frånvaro av intrakraniell blödning, och övergripande patientadministration ska kombinera serummätning av S100 med klinisk information och neuroavbildning.
- Serumvärden av S100 < 0.105 µg/l anses påvisa frånvaro av intrakraniell skada. I det fallet kan läkare undvika att rekommendera patienter att genomgå datortomografi.
- Patienter med serumnivåer av S100 > 0.105 µg/l kan ha en intrakraniell skada, vilket bör bekräftas med datortomografi.

Interferenser

Effekten för analysprestanda hos följande endogena substanser och läkemedelssubstanser analyserades. Interferenser analyserades upp till angivna koncentrationer och ingen påverkan på resultaten observerades.

Endogena substanser

Substans	Analyserad koncentration
Bilirubin	≤ 1130 µmol/l eller ≤ 66 mg/dl
Hemoglobin	≤ 0.621 mmol/l eller ≤ 1000 mg/dl
Intralipid	≤ 2000 mg/dl
Biotin	≤ 4912 nmol/l eller ≤ 1200 ng/ml
Reumatoida faktorer	≤ 1200 IU/ml
IgG	≤ 5.0 g/dl
IgA	≤ 1.6 g/dl
IgM	≤ 1.0 g/dl

Kriterium: För koncentrationer ≤ 0.05 µg/l är avvikelser ≤ 0.005 µg/l. För koncentrationer > 0.05 µg/l är avvikelser ≤ 10 %.

Ingen högdos-"hook"-effekt föreligger vid S100-koncentrationer på upp till 10 µg/ml.

Läkemedelssubstanser

In vitro-analyser genomfördes på 18 vanligen använda läkemedel. Ingen interferens med analysen påvisades.

Dessutom analyserades följande speciella cancerläkemedel. Ingen interferens med analysen påvisades.

Speciella cancerläkemedel

Läkemedel	Analyserad koncentration
Cisplatin	50 mg/l
Doxorubicin	200 mg/l
Dakarbazin	5000 mg/l
Interferon α	15 Mio IU/l

I sällsynta fall kan interferens beroende på extremt hög titer av antikroppar mot analytspecifika antikroppar, streptavidin och rutenium förekomma. Dessa effekter minimeras genom lämplig testdesign.

Vid diagnostisk användning ska resultaten alltid bedömas tillsammans med patientens anamnes, kliniska undersökningar och andra resultat.

Begränsningar och intervall

Mätintervall

0.005–39 µg/l (definierat av blankgränsen och högsta värdet på masterkurvan). Värden under blankgränsen rapporteras som < 0.005 µg/l. Värden över mätintervallet rapporteras som > 39 µg/l.

Nedre mätgräns

Blankgräns, detektionsgräns och kvantifieringsgräns

Blankgräns = 0.005 µg/l

Detektionsgräns = 0.015 µg/l

Kvantifieringsgräns = 0.02 µg/l

Blankgränsen, detektionsgränsen och kvantifieringsgränsen bestämdes i enlighet med krav från CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) EP17-A2.

Blankgränsen är det 95:e percentilvärdet från n ≥ 60 mätningar av analytfria prover över flera oberoende serier. Blankgränsen motsvarar koncentrationen nedan vilka analytfria prover som påvisas med en sannolikhet på 95 %.

Detektionsgränsen bestäms baserat på blankgränsen och standardavvikelsen hos prover som har en låg koncentration. Detektionsgränsen motsvarar den lägsta analytkoncentrationen som kan påvisas (värde över blankgränsen med en sannolikhet på 95 %).

Kvantifieringsgränsen är den lägsta analytkoncentration som kan mätas reproducerbart med en variationskoefficient för den intermediära precisionen på ≤ 20 %.

Spädning

Prover med S100-koncentrationer över mätintervallet kan spädas med Elecsys S100 Cal1 eller S100 negativt humanserum. Diluent Universal rekommenderas inte. Den rekommenderade spädningen är 1:5 (manuell). Koncentrationen hos det spädda provet måste vara ≥ 1 µg/l.

Multiplitera resultatet med spädningsfaktor efter manuell spädning.

Referensvärden

- Till synes friska vuxna och patienter med malignt melanom

Mätningar med hjälp av Elecsys S100-analysen på prover från till synes friska personer och patienter som lider av malignt melanom på olika tumörstadiet under uppföljningsundersökning gav följande värden:

Grupp	Undergrupp	Antal prover (patienter)	Median µg/l	95:e percentilen	Antal prover över cutoff (> 0.105 µg/l) ^b
Till synes friska vuxna		206 (206)	0.046	0.105	10 av 206 (4.9 %)
Patienter med malignt melanom (alla stadiet under uppföljningsundersökning)	NEDc	821 (408)	0.044	0.109	45 av 821 (5.5 %)
	Regionala lymfknutmetastaser	32 (24)	0.047	0.120	4 av 32 (12.5 %)
	Hud-/obetydliga lymfknutmetastaser	21 (15)	0.093	0.511	10 av 21 (47.6 %)
	Obetydliga/viscerala metastaser	70 (48)	0.077	0.759	30 av 70 (42.9 %)

b) Antal prover > 95:e percentilen av till synes friska vuxna

c) Inget tecken på sjukdom, tumörfri

- Vuxna patienter med potentiell hjärnskada

Elecsys S100-värden fastställdes inom 3 timmar efter traumatisk händelse hos patienter med lättare hjärntrauma (GCS 13-15 – Glasgow Coma Score) och minst ett symptom. CCT (cranial computer tomography) utfördes inom 6 timmar efter traumatisk händelse. Vid användning av det 95:e percentilvärdet hos de till synes friska personerna (0.105 µg/l) som cutoff, erhöles följande resultat för Elecsys S100-analysen jämfört med CCT-referensen:

NPV (negativt prediktionsvärde) 99.7 %, PPV (positivt prediktionsvärde) 11 %, sensitivitet 98.8 % och specificitet 32.9 % (konfidensintervall 95 %: NPV 99.1–100 %, PPV 8.7–13.3 %, sensitivitet 96.4–100 %, specificitet 30–35.8 %).

	CCT positivt	CCT negativt	Totalt
Elecsys S100 positivt	83	670	753
Elecsys S100 negativt	1 ^d	329	330
Totalt	84	999	1083

d) 0.098 µg/l

Varje laboratorium bör undersöka överföringsmöjligheten av referensvärden till sin egen patientpopulation och, om så behövs, fastställa sina egna intervall.

Elecsys S100



Särskilda prestandadata

Representativa prestandadata som bestämts på analysinstrumenten anges nedan. Resultat som erhållits i individuella laboratorier kan variera.

Precision

Precisionen bestämdes med Elecsys-reagens, poolade humanserum och kontroller i ett protokoll (EP05-A3) från CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute): 2 körningar per dag i duplikat, vardera i 21 dagar (n = 84). Följande resultat erhöles:

Analysinstrumentet cobas e 411					
		Repetierbarhet		Intermediär precision	
Prov	Medelvärde µg/l	SD µg/l	CV %	SD µg/l	CV %
Humanserum 1	0.029	0.002	7.1	0.002	7.9
Humanserum 2	0.117	0.002	2.1	0.004	3.6
Humanserum 3	17.0	0.256	1.5	0.371	2.2
Humanserum 4	26.5	0.365	1.4	0.573	2.2
Humanserum 5	33.7	0.659	2.0	0.864	2.6
PreciControl U [®] 1	0.213	0.004	2.1	0.006	2.9
PreciControl U2	2.72	0.041	1.5	0.072	2.6

e) U = Universal

Analysinstrumenten cobas e 601 och cobas e 602					
		Repetierbarhet		Intermediär precision	
Prov	Medelvärde µg/l	SD µg/l	CV %	SD µg/l	CV %
Humanserum 1	0.031	0.001	2.6	0.001	4.3
Humanserum 2	0.094	0.002	2.1	0.003	3.4
Humanserum 3	0.120	0.002	1.8	0.003	2.9
Humanserum 4	18.2	0.231	1.3	0.483	2.7
Humanserum 5	36.1	0.500	1.4	1.08	3.0
PreciControl U1	0.220	0.003	1.3	0.007	3.1
PreciControl U2	2.81	0.042	1.5	0.085	3.0

Metodjämförelse

En jämförelse mellan Elecsys S100-analysen (y) och Liamat Sangtec100 (x₁) samt Liaison Sangtec100 (x₂) med hjälp av kliniska prover från patienter med malignt melanom gav följande korrelationer (µg/l):

Passing/Bablok²⁵

Elecsys/Liamat (x₁)

$$y = 0.550x_1 + 0.025$$

$$r = 0.729$$

Antal uppmätta prover: 934

Provkonzentrationserna låg mellan 0.00 och 9.87 µg/l.

Elecsys/Liaison (x₂)

$$y = 0.783x_2 + 0.003$$

$$r = 0.857$$

Antal uppmätta prover: 379

Provkonzentrationserna låg mellan 0.01 och 2.08 µg/l.

En jämförelse mellan Elecsys S100-analysen, [REF] 08817278190 (y) och Elecsys S100-analysen, [REF] 03175243190 (x) gav följande korrelationer (µg/l):

Antal uppmätta prover: 179

Passing/Bablok²⁵

$$y = 1.033x + 0.001$$

$$r = 0.991$$

Linjär regression

$$y = 1.031x + 0.026$$

$$r = 1.000$$

Provkonzentrationserna låg mellan 0.005 och 37.7 µg/l.

Referenser

- Donato R. S100: a multigenic family of calcium-modulated proteins of the EF-hand type with intracellular and extracellular functional roles. *Int J Biochem Cell Biol* 2001;33:637-668.
- Zimmer DB, Cornwall EH, Landar A, et al. The S100 protein family: history, function, and expression. *Brain Res Bull* 1995;4:417-429.
- Moore BW. A soluble protein characteristic of the nervous system. *Biochem Biophys Res Comm* 1965;19:739-744.
- Donato R. Intracellular and Extracellular Roles of S100 Proteins. *Microscopy Research and Technique* 2003;60:540-551.
- Heizmann CW, Fritz G, Schäfer BW. S100 Proteins: Structure, Function and Pathology. *Frontiers in Bioscience* 2002;7:1356-1368.
- Zimmer DB, Sadosky PW, Weber DJ. Molecular Mechanisms of S100-Target Protein Interactions. *Microscopy Research and Technique* 2003;60:552-559.
- Guo HB, Stoffel-Wagner B, Bierwirth T, et al. Clinical significance of serum S100 in metastatic malignant melanoma. *Eur J Cancer* 1995;31A:924-928.
- Mohammed MQ, Abraha HD, Sherwood RA, et al. Serum S100β protein as a marker of disease activity in patients with malignant melanoma. *Med Oncol* 2001;18:109-120.
- Krähn G, Kaskel P, Sander S, et al. S100β is a more reliable tumor marker in peripheral blood for patients with newly occurred melanoma metastases compared with MIA, albumin and lactate-dehydrogenase. *Cancer Research* 2001;21:1311-1316.
- von Schoultz E, Hansson LO, Djureen E, et al. Prognostic value of serum analysis S-100β protein in malignant melanoma. *Melanoma Research* 1996;6:133-137.
- Abraha HD, Fuller LC, Vivier AW, et al. Serum S-100 protein: a potentially useful prognostic marker in cutaneous melanoma. *Br J Dermatol* 1997;137:381-385.
- Garbe C, Leiter U, Ellwanger U, et al. Diagnostic Value and Prognostic Significance of Protein S-100 β, Melanoma-Inhibitory Activity, and Tyrosinase/MART-1 Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction in the Follow-Up of High-Risk Melanoma Patients. *Cancer* 2003;97(7):1737-1745.
- Hauschild A, Engel G, Brenner W, et al. Predictive value of serum S100B for monitoring patients with metastatic melanoma during chemotherapy and/or immunotherapy. *British Journal of Dermatology* 1999;140:1065-1071.
- de Kruijk JR, Leffers P, Menheere PPCA, et al. S-100B and neuron-specific enolase in serum of mild traumatic brain injury patients – a comparison with healthy controls. *Acta Neurol Scand* 2001;103:175-179.
- Herrmann M, Curio N, Jost S, et al. Release of biochemical markers of damage to neuronal and glial brain tissue is associated with short and long term neuropsychological outcome after traumatic brain injury. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001;70:95-100.
- Ingebrigtsen T, Romner B, Marup-Jensen S, et al. The clinical value of serum S-100 protein measurements in minor head injury: a Scandinavian multicentre study. *Brain Injury* 2000;14:1047-1055.
- Biberthaler P, Mussack T, Wiedemann E, et al. Evaluation of S-100b as a specific marker for neuronal damage due to minor head trauma. *World J Surg* 2001;25:93-97.
- Herrmann M, Jost S, Kutz S, et al. Temporal profile of release of neurobiochemical markers of brain damage after traumatic brain injury is associated with intracranial pathology as demonstrated in cranial computerized tomography. *J Neurotrauma* 2000;17:113-121.
- Townend WJ, Guy MJ, Martin B, et al. Head injury outcome prediction in the emergency department: a role for S-100B? *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002;73:542-546.

- 20 Bouvier D, Castellani C, Fournier M, et al. Reference ranges for serum S100B protein during the first three years of life. Clin Biochem 2011;44(10-11):927-929. doi:10.1016/j.clinbiochem.2011.05.004.
- 21 Castellani C, Stojakovic T, Cichocki M, et al. Reference ranges for neuroprotein S-100B: from infants to adolescents. Clin Chem Lab Med 2008;46(9):1296-1299. doi:10.1515/CCLM.2008.262.
- 22 Abraha HD, Butterworth RJ, Bath PMW, et al. Serum S-100 protein, relationship to clinical outcome in acute stroke. Ann Clin Biochem 1997;34:366-370.
- 23 Fassbender K, Schmidt R, Schreiner A, et al. Leakage of brain-originated proteins in peripheral blood: temporal profile and diagnostic value in early ischemic stroke. J Neurol Sci 1997;148:101-105.
- 24 Thornhill S, Teasdale GM, Murray GD, et al. Disability in young people and adults one year after head injury: prospective cohort study. BMJ 2000;320:1631-1635.
- 25 Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. J Clin Chem Clin Biochem 1988 Nov;26(11):783-790.

Mer information finns i användarhandboken för det aktuella analysinstrumentet, i respektive applikationsark och i metodbladen för alla nödvändiga komponenter (om de är tillgängliga i ditt land).

I detta metodblad används alltid punkt som decimalavgränsare för att markera gränsen mellan hela tal och decimaler i ett decimaltal. Tusentalsavgränsare används inte.

Allvarliga incidenter som har inträffat med produkten ska rapporteras till tillverkaren och till berörd myndighet i det land där användaren och/eller patienten uppehåller sig.

Sammanfattningen av Safety & Performance Report finns här:
<https://ec.europa.eu/tools/eudamed>

Symboler

Roche Diagnostics använder följande symboler och tecken utöver de som anges i ISO 15223-1-standardens (för USA: se dialog. Roche.com för definition av symboler som används):

	Innehåll i förpackning
	Analysinstrument på vilka reagensen kan användas
	Reagens
	Kalibrator
	Volym för rekonstituering
	Globalt artikelnummer

Tillägg, borttagningar eller ändringar anges med ett ändringsstreck i marginalen.

© 2023, Roche Diagnostics



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim
www.Roche.com

+800 5505 6606

