

REF		SYSTEM
03175243 190	100	<p>Elecsys 2010</p> <p>MODULAR ANALYTICS E170</p> <p><b>cobas e 411</b></p> <p><b>cobas e 601</b></p> <p><b>cobas e 602</b></p>

**Lietuvių****Atkreipkite dėmesį**

Paciento mėginyje gauta S100 reikšmė gali skirtis, priklausomai nuo naudoto tyrimo metodo. Todėl laboratorijos išvadose visada turi būti pateikta informacija apie tai, koks S100 tyrimo metodas buvo naudojamas. Jei buvo naudojami skirtingi tyrimo metodai, pacientų mėginiuose gautų S100 reikšmių negalima tiesiogiai lyginti tarpusavyje, tai taip pat gali būti klaidingų medicininių interpretacijų priežastis. Jei gydymo kontrolės metu S100 tyrimo metodika pasikeičia, iki metodikos pakeitimo gautos S100 reikšmės turi būti patvirtintos, lygiagrečiai atliekant matavimus abiem metodais.

**Paskirtis**

Imunologinis kiekybinis in vitro tyrimas, skirtas S100 (S100 A1B ir S100 BB) koncentracijos nustatymui žmogaus serume. Šis tyrimas gali būti naudojamas

- kaip pagalbinė priemonė gydant pacientus, sergančius piktybine melanoma (Elecsys S100 tyrimas nėra tinkamas piktybinės melanomos diagnostikai)
- kaip pagalbinė priemonė gydant pacientus po potencialaus smegenų sužalojimo, kartu su kitais klinikiniais ir vaizdiniais instrumentiniais tyrimais.

Elektrochemiluminescencinis imunologinis tyrimas (angl. electrochemiluminescence immunoassay-ECLIA) yra skirtas naudoti Elecsys ir **cobas e** imunologiniuose analizatoriuose.

**Santrauka**

S100 yra mažas dimerinis baltymas, kurio molekulinė masė yra apytiksliai 10.5 kD, priklausantis multigeninei kalcij-sujungiančių baltymų šeimai.<sup>1,2</sup>

S100A1 (α) ir S100B (β) buvo pirmieji apibūdinti nariai, pirmą kartą Moore išskirti iš nefrakcionuoto mišinio<sup>3</sup> iš galvijų smegenų ir pavadinti S100, nustatius tirpumą 100 % įsotintame amonio sulfato tirpale. Dabar jau nustatytas mažiausiai 21 skirtingas S100 šeimos narys.<sup>4</sup>

S100A1 ir S100B daugiausiai yra ekspresuojami centrinės nervų sistemos, ypač astroglijos, ląstelėse, tačiau taip pat ir melanomos ląstelėse bei šiek tiek kituose audiniuose. Funkcinis baltymas, kuris sudarytas iš A1 ir B hetero- arba homodimerų, manoma, dalyvauja įvairiuose intra- ir ekstraląstelinuose reguliaciniuose procesuose.<sup>1,5,6</sup>

Pacientams, sergantiems piktybine melanoma, ypač II, III, ir IV stadijos, padidėjusi S100 koncentracija serume gali rodyti ligos progresavimą. Serijiniai tyrimai gali būti naudingi tokių pacientų sekimui ir gydymo stebėsenai.<sup>7,8,9,10,11,12,13</sup>

Be to, po įvairių smegenų pažeidimų padidėja S100 koncentracija CSS (cerebro-spinaliniame skystyje) ir jis patenka į periferinį kraują.

S100 gali būti nustatomas pacientams su smegenų pažeidimu, atsiradusiu dėl sunkių įvykių, pvz.: trauminių smegenų pažeidimų<sup>14,15,16,17,18,19,20,21</sup> ar insulto.<sup>22,23,24</sup>

**Tyrimo principas**

Sluoksninės struktūros principas. Bendra tyrimo trukmė: 18 minučių.

- 1-oji inkubacija: 20 µL mėginio, biotinilintas monokloninis S100-specifiškas antikūnas ir monokloninis S100-specifiškas antikūnas, žymėtas rutenio kompleksu<sup>a)</sup> reaguoja, susidarant sluoksninės struktūros kompleksui.
- 2-oji inkubacija: Pridėjus streptavidiną dengtų mikrodalelių, sąveikaujant biotinui ir streptavidinui, kompleksas prisijungia prie kietosios fazės.

- Reakcijos mišinys įsiurbiamas į matavimo kamerą, kurioje ant elektrodo paviršiaus magnetiniu būdu surenkamos mikrodalelės. Nesurištos medžiagos pašalinamos naudojant ProCell/ProCell M. Prie elektrodo prijungus elektros srovę skatinama chemoluminescencinė emisija, kurios dydis išmatuojamas fotodaugintuvu.
- Rezultatai nustatomi iš kalibravimo kreivės, kuri kiekvienam analizatoriui generuojama iš 2 taškų kalibravimo ir iš pagrindinės kreivės, pateikiamos su reagentų brūkšninio kodu.

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

**Reagentai - darbiniai tirpalai**

Ši reagentų stovo pakuotė yra pažymėta S-100.

**M** Streptavidinu dengtos mikrodalelės (permatomas dangtelis), 1 buteliukas, 6.5 mL:

Streptavidinu dengtos mikrodalelės, 0.72 mg/mL; konservantas.

**R1** Anti-S100-Ak-biotinas (pilkas dangtelis), 1 buteliukas, 9 mL:

Biotinilinti monokloniniai anti-S100 antikūnai (pelės) 1.0 mg/mL; fosfato buferis 50 mmol/L, pH 7.2; konservantas.

**R2** Anti-S100-Ak-Ru(bpy)<sub>3</sub><sup>2+</sup> (juodas dangtelis), 1 buteliukas, 9 mL:

Monokloniniai anti-S100 antikūnai (pelės), žymėti rutenio kompleksu 1.0 mg/L; fosfato buferis 50 mmol/L, pH 7.2; konservantas.

**Atsargumo priemonės ir įspėjimai**

Skirta naudoti in vitro diagnostikai.

Laikykites įprastų atsargumo priemonių, būtinų dirbant su visais laboratorijos reagentais.

Visos atliekos turi būti tvarkomos laikantis vietos reikalavimų. Saugos duomenų lapas pateikiamas profesionaliems naudotojams paprašius.

Dirbdami su visų rūšių reagentais ir mėginiais (mėginiais, kalibratoriais ir kontrolinėmis medžiagomis) venkite putų susidarymo.

**Reagentų paruošimas**

Visi rinkinio reagentai paruošti naudojimui, jų negalima naudoti atskirai nuo rinkinio.

Visa informacija, reikalinga tinkamam tyrimo atlikimui, gali būti nuskaityta nuo atitinkamo reagento brūkšninio kodo.

**Laikymo sąlygos ir stabilumas**

Laikyti 2-8 °C temperatūroje.

Neužšaldykite.

Laikykite Elecsys reagentų rinkinį **statmenai**, kad mikrodalelės būtų visiškai prieinamos prieš procedūrą atliekamo automatinio maišymo metu.

Stabilumas:	
neatidarius, 2-8 °C temperatūroje	iki nurodytos galiojimo datos
atidarius, 2-8 °C temperatūroje	12 savičių
analizatoriuose	8 savaitės

**Mėginių surinkimas ir paruošimas**

Buvo patikrinti ir yra priimtini tik toliau išvardyti mėginiai:

Serumas surenkamas į standartinius mėgintuvėlius arba mėgintuvėlius su skiriančiuoju geliu.

Nenaudokite plazmos.

Stabilus 8 valandas 15-25 °C temperatūroje, 2 dienas 2-8 °C temperatūroje, 3 mėnesius -20 °C temperatūroje.

Išvardintų rūšių mėginiai buvo tiriami, pasirinkus tyrimo metu rinkoje buvusius mėgintuvėlius, t.y. nebuvo patikrinti visų gamintojų mėgintuvėliai. Įvairių gamintojų mėginių surinkimo sistemose gali būti skirtingų medžiagų, kurios kai kuriais atvejais gali paveikti tyrimo rezultatus. Jei mėginius apdorojate pirminiuose mėgintuvėliuose (mėginių surinkimo sistemose), laikykitės mėgintuvėlių gamintojo instrukcijų.

Prieš atlikdami tyrimą, mėginius su nuosėdomis centrifuguokite.

Nenaudokite mėginių, inaktyvintų dėl karščio poveikio.

Nenaudokite mėginių ir kontrolių, kurių stabilizavimui buvo naudotas azidas.

Užtikrinkite, kad mėginiai, kalibratoriai ir kontrolinės medžiagos prieš matavimą būtų 20-25 °C temperatūros.

Dėl galimo garavimo poveikio, mėginių, kalibratorių ir kontrolių matavimai analizatoriuose turėtų būti atlikti per 2 valandas.

### Pateiktos medžiagos

Apie reagentus skaitykite skyriuje „Reagentai - darbiniai tirpalai“.

### Reikalingos (bet nepateikiamos) medžiagos

- [REF] 03289834190, S100 CalSet, skirtas 4 x 1 mL
- [REF] 11731416190, PreciControl Universal, skirta 2 x 3 mL kiekvienam iš PreciControl Universal 1 ir 2

- Bendra laboratorijos įranga
- Elecsys 2010, MODULAR ANALYTICS E170 arba **cobas e** analizatorius

Elecsys 2010 ir **cobas e** 411 analizatorių priedai:

- [REF] 11662988122, ProCell, 6 x 380 mL sistemos buferis
- [REF] 11662970122, CleanCell, 6 x 380 mL matavimo kameros valymo tirpalas
- [REF] 11930346122, Elecsys SysWash, 1 x 500 mL plovimui skirtos vandens priedas
- [REF] 11933159001, Adapter for SysClean, adapteris
- [REF] 11706802001, Elecsys 2010 AssayCup, 60 x 60 reakcijų indeliai
- [REF] 11706799001, Elecsys 2010 AssayTip, 30 x 120 pipetų antgaliai

MODULAR ANALYTICS E170, **cobas e** 601 ir **cobas e** 602 analizatorių priedai:

- [REF] 04880340190, ProCell M, 2 x 2 L sistemos buferis
- [REF] 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 L matavimo kameros valymo tirpalas
- [REF] 03023141001, PC/CC-Cups, 12 puodelių ProCell M ir CleanCell M paruošiamajam sušildymui prieš naudojimą
- [REF] 03005712190, ProbeWash M, 12 x 70 mL valymo tirpalas finalizavimo etapui ir praplovimui reagentų keitimo metu
- [REF] 12102137001, AssayTip/AssayCup Combimagazine M, 48 dėtuvių x 84 reakcijos indeliai ar pipetų antgaliai, atliekų maišeliai
- [REF] 03023150001, WasteLiner, atliekų maišeliai
- [REF] 03027651001, SysClean Adapter M, adapteris

Visų analizatorių priedai:

- [REF] 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 mL sistemos valymo tirpalas

### Tyrimas

Kad tyrimas būtų atliktas tinkamai, laikykitės šiame dokumente pateiktų analizatoriaus naudojimo instrukcijų. Specifines analizatoriui tyrimo instrukcijas skaitykite atitinkamame naudotojo vadove.

Mikrodalelės pakartotinai suspenduojamos automatiškai, prieš panaudojimą. Specifinius tyrimo parametrus nuskaitykite iš reagento brūkšninio kodo. Išimtiniais atvejais, kai neįmanoma nuskaityti brūkšninio kodo, įveskite 15-os ženklų skaitmenų seką.

Atvėsintus reagentus sušildykite iki maždaug 20 °C temperatūros ir įstatykite į analizatoriaus reagentų diską (20 °C). Venkite putų susidarymo. Sistema automatiškai reguliuoja reagentų temperatūrą ir buteliukų atidarymą/uždarymą.

### Kalibravimas

Apskaičiavimas: Šis metodas buvo standartizuotas pagal pasvertą S100 ββ baltymą.

Kiekviename Elecsys reagentų rinkinyje yra etiketė su brūkšninio kodo, joje – konkreti tam tikros reagentų partijos kalibravimui reikalinga informacija. Numatytoji pagrindinė kreivė yra pritaikoma analizatoriui, naudojant atitinkamą CalSet.

**Kalibravimo dažnis:** kalibravimas turi būti atliekamas po vieną kartą su kiekviena reagentų partija, naudojant šviežią reagentą (t. y. praėjus ne daugiau nei 24 valandoms nuo reagentų rinkinio registravimo analizatoriuje). Kalibravimo atnaujinimas rekomenduojamas:

- po 12 savaičių, naudojant tos pačios partijos reagentus
- po 7 dienų (analizatoriuje naudojant tą patį reagentų rinkinį)
- pagal poreikį: pvz.: jei kokybės kontrolės rezultatai nepatenka į nurodytas ribas

### Kokybės kontrolė

Kokybės kontrolei naudokite PreciControl Universal.

Papildomai galima naudoti kitą tinkamą kontrolinę medžiagą.

Skirtingiems koncentracijų intervalams skirtos kontrolės turėtų būti atliekamos atskirai (kiekviena) bent kartą per 24 valandas, kai tyrimas yra naudojamas; vieną kartą - vienam reagentų rinkiniui, taip pat po kiekvieno kalibravimo.

Kontrolės intervalai ir apribojimai turėtų atitikti kiekvienos laboratorijos individualius reikalavimus. Gautos reikšmės turėtų pateikti į nustatytas ribas. Kiekviena laboratorija turi numatyti korekcinės priemonės, kurių reikėtų imtis, reikšmėms nepatekus į nustatytas ribas.

Vadovaukitės nustatytais valstybiniais ir vietiniais reikalavimais kokybės kontrolei užtikrinti.

### Skaiciavimas

Analizatorius automatiškai apskaičiuoja kiekvieno mėginio analitės koncentraciją (μg/L, ng/mL arba pg/mL).

Perskaičiavimo faktoriai:	μg/L x 1 = ng/mL
	μg/L x 1000 = pg/mL
	ng/mL x 1000 = pg/mL

### Apribojimai - poveikiai

Tyrimui įtakos neturi: gelta (bilirubinas < 680 μmol/L arba < 40 mg/dL), hemolizė (Hb < 0.621 mmol/L arba < 1.0 g/dL), lipemija (intralipidai < 1500 mg/dL) ir biotinas (< 205 nmol/L arba < 50 ng/mL).

Kriterijus: atkartinamumas ± 10 % pradinės reikšmės ribose.

Pacientams, gydomiems didelėmis biotino dozėmis (t.y. > 5 mg/parai), kraujo mėginį galima imti praėjus ne mažiau kaip 8 valandoms po paskutinės biotino dozės suvartojimo.

Reumatinio faktoriaus įtaka nebuvo pastebėta, kai jo koncentracija siekė iki 1000 IU/mL.

Didelės dozės „kablo“ efektas nepasireiškia, kai S100 koncentracija yra iki 10 μg/mL.

Buvo atlikti in vitro tyrimai su 18 dažniausiai naudojamų medikamentų. Poveikis tyrimui nebuvo nustatytas.

Retais atvejais gali pasitaikyti trukdžių dėl ypač didelių specifinių tyrimo antikūnų, rutenio ar streptavidino antikūnų titrų. Šių trukdžių įtaką sumažina tam pritaikyta tyrimo procedūra.

Diagnozuojant, rezultatai visada turėtų būti vertinami kartu su paciento anamneze, fizinio ištyrimo duomenimis ir kitais radiniais.

### Apribojimai ir reikšmių ribos

#### Matavimų ribos

0.005-39 μg/L (apibrėžiamos pagal apatinę nustatymo ribą ir pagrindinę kreivės maksimumą). Reikšmės, esančios žemiau nustatymo ribos, yra pateikiamos kaip < 0.005 μg/L. Reikšmės, esančios aukščiau nustatymo ribos, yra pateikiamos kaip > 39 μg/L.

#### Matavimo reikšmių apatinės ribos

*Apatinė tyrimo nustatymo riba*

Apatinė nustatymo riba: < 0.005 μg/L

Apatinė nustatymo riba parodo žemiausią išmatuojamą analitės koncentraciją, kurią galima atskirti nuo nulio. Ji apskaičiuojama kaip reikšmė, esanti dviem standartiniais nuokrypiais aukščiau žemiausio standarto (pagrindinis kalibratorius, standartas 1 + 2 SD, atkartinamumo tyrimas, n = 21).

**Skiedimas**

Mėginiai, kurių S100 koncentracija yra aukščiau matavimo ribos, gali būti atskiesti naudojant Elecsys S100 Cal1 arba S100 neigiamą žmogaus serumą. Diluent Universal nerekomenduojamas. Rekomenduojamas skiedimo santykis yra 1:5 (rankiniu būdu). Atskiesto mėginio koncentracija turi būti > 1 µg/L.

Po rankiniu būdu atliekamo skiedimo rezultatą padauginkite iš skiedimo koeficiento.

**Tikėtinos reikšmės**

- *Sveiki suaugusieji ir pacientai, sergantys piktybine melanoma*

Atlikus tyrimus naudojant Elecsys S100 tyrimą su sveikų asmenų ir sekamų pacientų, sergančių įvairių stadijų piktybine melanoma, mėginiais, buvo gauti tokie rezultatai:

Grupė	Pogrupis	Mėginių skaičius: (pacientai)	Mediana µg/L	95-oji procentilė	Mėginių, viršijančių ribinę reikšmę (> 0.105 µg/L), skaičius b)
Sveiki suaugusieji		206 (206)	0.046	0.105	10 iš 206 (4.9 %)
Pacientai, sergantys piktybine melanoma (visos stadijos, sekimas)	JL(c)	821 (408)	0.044	0.109	45 iš 821 (5.5 %)
	Regioninės metastazės limfmazgiuose	32 (24)	0.047	0.120	4 iš 32 (12.5 %)
	Metastazės odoje/atokiuose limfmazgiuose	21 (15)	0.093	0.511	10 iš 21 (47.6 %)
	Atokios metastazės ir metastazės kakle	70 (48)	0.077	0.759	30 iš 70 (42.9 %)

b) Sveikų suaugusiųjų mėginių, kurių koncentracija > 95-ąją procentilę, skaičius

c) Jokių ligos įrodymų, be naviko

- *Suaugusieji pacientai su potencialiu smegenų pažeidimu*

Elecsys S100 reikšmės buvo vertintos per 3 valandas po trauminio įvykio pacientams su nedideliu trauminiu smegenų pažeidimu (GKS 13-15 - Glasgow komos skalė) ir mažiausiai vienu simptomu. CCT (galvos kompiuterinė tomografija) buvo atlikta per 6 valandas po trauminio įvykio. Naudojant sveikų asmenų 95-osios procentilės reikšmę (0.105 µg/L) kaip ribinę, palyginus Elecsys S100 tyrimą su referentine CCT, buvo gauti tokie rezultatai:

NPV (neigiama prognostinė vertė) 99.7 %, PPV (teigiama prognostinė vertė) 11 %, jautrumas 98.8 % ir specifiškumas 32.9 % (pasikliautinis intervalas 95 %: NPV 99.1-100 %, PPV 8.8-13.3 %, jautrumo 96.5-100 %, specifiškumo 30-35.9 %).

	CCT teigiama	CCT neigiama	Viso
Elecsys S100 teigiamas	83	670	753
Elecsys S100 neigiamas	1 <sup>d)</sup>	329	330
Viso	84	999	1083

d) 0.098 µg/L

Kiekviena laboratorija turėtų įvertinti tikėtinų reikšmių tinkamumą savų pacientų populiacijai ir, jei būtina, nustatyti savo rekomenduojamas reikšmes.

**Specifiniai tyrimo atlikimo duomenys**

Toliau pateikiami atitinkamų analizatorių tyrimo charakteristikų duomenys. Atskirose laboratorijose gauti rezultatai gali skirtis.

**Glaudumas**

Glaudumas buvo nustatytas, naudojant Elecsys reagentus, žmogaus serumus ir kontroles, pagal CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) metodiką (EP5-A2): 2 tyrimai per dieną, po du kartus, kiekvienas vykdomas 21 dieną (n = 84). Buvo gauti šie rezultatai:

Elecsys 2010 ir <b>cobas e 411</b> analizatoriai					
		Atkartojamumas		Tarpinis gladumas	
Mėginys	Vidurkis µg/L	SD µg/L	CV %	SD µg/L	CV %
Žmogaus serumas 1	0.084	0.001	1.5	0.004	4.4
Žmogaus serumas 2	0.203	0.004	2.1	0.011	5.3
Žmogaus serumas 3	1.93	0.044	2.3	0.107	5.6
PreciControl U <sup>e)</sup> 1	0.196	0.002	1.0	0.006	3.1
PreciControl U2	2.65	0.019	0.7	0.084	3.2

e) U = Universal

MODULAR ANALYTICS E170, <b>cobas e 601</b> ir <b>cobas e 602</b> analizatoriai					
		Atkartojamumas		Tarpinis gladumas	
Mėginys	Vidurkis µg/L	SD µg/L	CV %	SD µg/L	CV %
Žmogaus serumas 1	0.089	0.001	1.6	0.002	2.3
Žmogaus serumas 2	0.216	0.003	1.6	0.006	2.7
Žmogaus serumas 3	2.05	0.029	1.4	0.062	3.0
PreciControl U1	0.199	0.002	0.9	0.007	3.3
PreciControl U2	2.61	0.012	0.5	0.094	3.6

**Metodų palyginimas**

Palyginus Elecsys S100 tyrimą (y) su Liamat Sangtec100 (x<sub>1</sub>) ir Liaison Sangtec100 (x<sub>2</sub>), naudojant klininius mėginius, gautus iš pacientų, sergančių piktybine melanoma, buvo gautos tokios koreliacijos:

Passing/Bablok<sup>25</sup>

Elecsys/Liamat (x<sub>1</sub>)

y = 0.550x<sub>1</sub> + 0.025

r = 0.729

Tirtų mėginių skaičius: 934

Mėginių koncentracijų reikšmės buvo apytiksliai nuo 0.00 iki 9.87 µg/L.

Elecsys/Liaison (x<sub>2</sub>)

y = 0.783x<sub>2</sub> + 0.003

r = 0.857

Tirtų mėginių skaičius: 379

Mėginių koncentracijų reikšmės buvo apytiksliai nuo 0.01 iki 2.08 µg/L.

**Analitinis specifiškumas**

Kryžminis reaktyvumas su S100A1 (αα) dimerais buvo < 1 %.

**Funkcinis jautrumas**

< 0.02 µg/L

Funkcinis jautrumas yra mažiausia analitės koncentracija, kurią galima atkurti išmatuoti, kai tarpinis variacijos koeficientas CV yra 20 %.

**Nuorodos**

- 1 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.
- 2 Zimmer DB, Cornwall EH, Landar A, et al. The S100 protein family: history, function, and expression. Brain Res Bull 1995;4:417-429.
- 3 Moore BW. A soluble protein characteristic of the nervous system. Biochem Biophys Res Comm 1965;19:739-744.
- 4 Donato R. Intracellular and Extracellular Roles of S100 Proteins. Microscopy Research and Technique 2003;60:540-551.
- 5 Heizmann CW, Fritz G, Schäfer BW. S100 Proteins: Structure, Function and Pathology. Frontiers in Bioscience 2002;7:1356-1368.

- 6 Zimmer DB, Sadosky PW, Weber DJ. Molecular Mechanisms of S100-Target Protein Interactions. *Microscopy Research and Technique* 2003;60:552-559.
- 7 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.
- 8 Mohammed MQ, Abraha HD, Sherwood RA, et al. Serum S100 $\beta$  protein as a marker of disease activity in patients with malignant melanoma. *Med Oncol* 2001;18:109-120.
- 9 Krähn G, Kaskel P, Sander S, et al. S100 $\beta$  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.
- 10 von Schoultz E, Hansson LO, Djureen E, et al. Prognostic value of serum analysis S-100 $\beta$  protein in malignant melanoma. *Melanoma Research* 1996;6:133-137.
- 11 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.
- 12 Garbe C, Leiter U, Ellwanger U, et al. Diagnostic Value and Prognostic Significance of Protein S-100  $\beta$ , 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.
- 13 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.
- 14 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.
- 15 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.
- 16 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.
- 17 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.
- 18 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.
- 19 Townsend 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.

Išsamesnės informacijos ieškokite jus dominančio analizatoriaus naudotojo vadove, atitinkamuose pritaikymo aprašuose, produkto informacijoje ir visų reikiamų komponentų pakuočių informaciniuose lapeliuose (jeigu jie prieinami jūsų šalyje).

Šiuose informaciniuose lapeliuose kaip dešimtainės trupmenos skyrikliis visada naudojamas taškas, skiriantis sveikąjį skaičių nuo dešimtainės trupmenos skaitmenų. Tūkstančių skyrikliai nenaudojami.

#### Simboliai

Roche Diagnostics papildomai naudoja šiuos simbolius ir ženklus, be išvardintų standarte ISO 15223-1.

CONTENT	Rinkinio turinys
SYSTEM	Analizatoriai/instrumentai, su kuriais gali būti naudojami reagentai
REAGENT	Reagentas
CALIBRATOR	Kalibratorius
→	Tūris po atskiedimo arba maišymo
GTIN	Visuotinis prekybos identifikacijos numeris (angl. Global Trade Item Number)

Papildymai, naikinimai ar pakeitimai yra pažymėti pakeitimų juosta parašėje.

© 2015, Roche Diagnostics



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

