

NOTE D'INFORMATION

Objet : téléchargement notice sur le site <http://www.cisbio.com/ivd-pi>

Cher client,

Nous vous informons que la révision de notice indiquée dans le certificat d'analyse du kit utilisé ne peut pas être mise à disposition en raison du passage au nom Revvity. Ainsi vous devez utiliser la version de notice 04 de la Chromogranine A New Gen. ELISA (Ref 30208352) ci-après, qui correspond à la version de notice indiquée sur le certificat d'analyse de votre kit mais avec un branding Revvity.

Pour toute information complémentaire, nous vous remercions de contacter cisbio.iva@revvity.com

Le Service Affaires Réglementaires de Cisbio Bioassays

INFORMATION

Subject: Download notice from <http://www.cisbio.com/ivd-pi>

Dear customer

We would like to inform you that the revision of the package insert indicated in the certificate of analysis for the kit used cannot be made available due to the changeover to Revvity name. You must therefore use version 04 of the Chromogranin A New Gen. ELISA (Ref 30208352) hereafter, which correspond to the leaflet version indicated on the certificate of analysis for your kit but with the Revvity branding.

For any further information, please contact cisbio.iva@revvity.com

Cisbio Bioassays Regulatory Affairs Service

Cisbio Bioassays
Paris-Montreuil Boiteux
Rue de la République
30200 Codolet - France
S. Ponsard
Regulatory Affairs Officer

Chromogranin A New Gen. ELISA

Chromogranin A New Gen. ELISA ist ein Kit für den quantitativen enzymatischen Nachweis von humanem Chromogranin A (CGA) in Serum oder EDTA-Plasma bei Erwachsenen.

REF **30208352**

 **12x8**



EU: **IVD** **CE**



Cisbio Bioassays
Parc Marcel Boiteux – BP 84175
30200 Codolet, France



IBL International GmbH
Flughafenstrasse 52a
22335 Hamburg, Germany

Tel.: +49 (0) 40 53 28 91-0
Fax: +49 (0) 40 53 28 91-11
IBL@tecan.com
www.tecan.com/ibl

Always there for you

1. BEZEICHNUNG UND VERWENDUNGSZWECK

CHROMOGRANIN A NEW GEN. ELISA ist ein Kit für den quantitativen enzymatischen Nachweis von humanem Chromogranin A (CGA) in Serum oder EDTA-Plasma bei Erwachsenen.

Das **CHROMOGRANIN A NEW GEN. ELISA** Kit dient als Hilfsmittel zur Diagnose und Feststellung des Verlaufs von gastroenteropankreatischen neuroendokrinen Neoplasien (GEP-NEN) bei Erwachsenen.

Das Kit ist ausschließlich für den professionellen, manuellen Gebrauch vorgesehen.

2. EINFÜHRUNG

CGA ist ein hydrophiles und saures Protein mit einer Länge von 439 Aminosäuren (49 kDa), das in den chromaffinen Granula der neuroendokrinen Zellen vorkommt. Es gehört zur Familie der Granine. CGA wirkt als Prohormon. Seine Proteolyse ist ein wesentlicher Bestandteil seiner Physiologie. Durch diesen Abbau werden biologisch aktive Peptide (Vasostatin, Chromostatin, Pankreastatin, Parastatin) freigesetzt, die verschiedene parakrine und autokrine Funktionen aufweisen. Diese Proteolyse ist gewebespezifisch und die Fragmentierung des Proteins ist je nach Ort unterschiedlich. Sie findet hauptsächlich in der Zelle, in den chromaffinen Granula statt. In der Immunhistochemie deutet das Vorhandensein von CGA in Tumorzellen auf einen Tumor neuroendokriner Ätiologie hin. Zirkulierendes CGA ist bei gesunden Personen vorhanden, und die ermittelten Werte sind unabhängig von Alter und Geschlecht. Die Relevanz der CGA-Bestimmung in Serumproben für endokrine Karzinome wurde nachgewiesen, mit besonders signifikant erhöhten Werten bei gastroenterohepatischen endokrinen Tumoren. Studien haben gezeigt, dass der Spiegel an zirkulierendem CGA mit der neuroendokrinen Differenzierung und der Tumormasse in Verbindung steht, ohne jedoch spezifischere Sekretionen zu ersetzen.

3. TESTPRINZIP

CHROMOGRANIN A ist ein Immunoassay im ELISA-Format. Ein erster monoklonaler Antikörper, der auf der Mikrotiterplatte immobilisiert ist, fängt die in den Kalibratoren und Proben enthaltenen CGA-Proteine ein. Nach dem Waschen werden die eingefangenen Proteine dann von einem zweiten monoklonalen Antikörper erkannt, der an HRP (Meerrettichperoxidase) konjugiert ist. Nach einer zweiten Inkubation werden die ungebundenen Reagenzien durch Waschen entfernt. Dann wird die kolorimetrische Reaktion durch die Zugabe eines HRP-Substrats, TMP (3, 3', 5, 5'-Tetramethylbenzidin), gestartet. Die Reaktion wird durch Zugabe einer Säurelösung gestoppt und die optische Dichte (OD) der Vertiefungen bei 450 nm gemessen. Die gemessenen OD-Werte sind proportional zur CGA-Proteinkonzentration in den Kalibratoren und Proben.

4. REAGENZIEN

Jedes Kit enthält eine ausreichende Menge an Reagenzien für 96 Tests (einschließlich der Erstellung der Kalibrierkurve). Das Verfallsdatum ist auf der Außenverpackung angegeben.

REAGENZIEN	SYMBOLE	MENGE	AUFBEWAHRUNG
MIKROTITERPLATTE: Gebrauchsfertig. Monoklonaler Anti-CGA-Antikörper (Maus), der am Boden der Vertiefung fixiert ist, Rinderalbumin.	MIKROPLATE	1 Platte mit 96 Vertiefungen	Vor Anbruch: 2-8 °C bis zum Verfallsdatum. Nach Anbruch: Unbenutzte Streifen können 6 Wochen lang innerhalb des Verfallsdatums im mitgelieferten, ordnungsgemäß verschlossenen Kunststoffbeutel mit Trockenmittel gelagert werden.
KONJUGAT: Gebrauchsfertig Monoklonaler Anti-CGA-Antikörper (Maus), an HRP konjugiert, Nicht immunisierte Immunglobuline (Maus), Stabilisatoren und Konservierungsstoff.	CONJ	1 Fläschchen 22mL	Vor Anbruch: 2-8 °C bis zum Verfallsdatum. Nach Anbruch: Das Konjugat kann bei 2-8°C 6 Wochen lang, innerhalb des Verfallsdatums, gelagert werden.
KALIBRATOREN: Lyophilisiert. Humanes rekombinantes CGA, Humanserum, EDTA, Konservierungsstoff. 75 – 140 – 300 – 600 – 1000 ng /mL * Mit 0,25 mL destilliertem Wasser rekonstituieren.	CAL	5 Fläschchen	Vor Anbruch: 2-8 °C bis zum Verfallsdatum. Nach der Rekonstitution: nicht länger als eine Stunde bei Raumtemperatur aufbewahren, aliquotieren und bei - 20°C bis zu 6 Wochen innerhalb des Verfallsdatums einfrieren.

REAGENZIEN	SYMBOLE	MENGE	AUFBEWAHRUNG
KONTROLLEN: Lyophilisiert. Humanes rekombinantes CGA, Humanserum, EDTA, Konservierungsstoff. 90 – 720 ng/mL** Mit 0,25 mL destilliertem Wasser rekonstituieren.	<div style="border: 1px solid black; padding: 2px; display: inline-block;">CONTROL</div>	2 Fläschchen	Vor Anbruch: 2-8 °C bis zum Verfallsdatum. Nach der Rekonstitution: nicht länger als eine Stunde bei Raumtemperatur aufbewahren, aliquotieren und bei - 20°C bis zu 6 Wochen innerhalb des Verfallsdatums einfrieren.
DIL/CAL0: Gebrauchsfertig. Dieses Reagenz wird als Inkubationspuffer, Verdünnungspuffer und Nullkalibrator verwendet. Puffer, Rinderserum, Natriumazid, EDTA.	<div style="border: 1px solid black; padding: 2px; display: inline-block;">DIL</div> <div style="border: 1px solid black; padding: 2px; display: inline-block;">CAL</div> 0	1 Fläschchen 80 mL	Vor Anbruch: 2-8 °C bis zum Verfallsdatum. Nach Anbruch: Der Verdünnungspuffer/CAL0 kann bei 2-8°C 6 Wochen lang, innerhalb des Verfallsdatums, gelagert werden.
TWEEN 20: Waschlösungskonzentrat 9 mL Tween 20 in 3 L destilliertem Wasser verdünnen. Vorsichtig schütteln.	<div style="border: 1px solid black; padding: 2px; display: inline-block;">TWEEN 20</div>	1 Fläschchen 10 mL	Vor Anbruch: 2-8 °C bis zum Verfallsdatum. Nach Anbruch: Tween 20 kann bei 2-8°C 6 Wochen lang, innerhalb des Verfallsdatums, gelagert werden.
SUBSTRAT: Gebrauchsfertig 3,3',5,5'-Tetramethylbenzidin: TMB	<div style="border: 1px solid black; padding: 2px; display: inline-block;">SUBS</div> <div style="border: 1px solid black; padding: 2px; display: inline-block;">TMB</div>	1 Fläschchen 15 mL	Vor Anbruch: 2-8 °C bis zum Verfallsdatum. Nach Anbruch: TMB kann bei 2-8°C 6 Wochen lang, innerhalb des Verfallsdatums, gelagert werden.
STOPPLÖSUNG: Gebrauchsfertig 0,5 M Schwefelsäure.	<div style="border: 1px solid black; padding: 2px; display: inline-block;">STOP</div> <div style="border: 1px solid black; padding: 2px; display: inline-block;">SOLN</div>	1 Fläschchen 22 mL	Vor Anbruch: 2-8 °C bis zum Verfallsdatum. Nach Anbruch: Die Stopplösung kann bei 2-8°C 6 Wochen lang, innerhalb des Verfallsdatums, gelagert werden.
KLEBEFOLIE FÜR MIKROTITERPLATTE		3	
KUNSTSTOFFBEUTEL		1	

(*)Bei den o.g. Werten handelt es sich lediglich um Sollwerte, die tatsächlichen Werte sind auf den Etiketten der Fläschchen angegeben.

(**) Die tatsächlichen Akzeptanzgrenzwerte sind auf dem Etikett des Vials angegeben.

5. VORSICHTSMASSNAHMEN BEI DER ANWENDUNG

5.1. Sicherheitsmaßnahmen

- Die in den Reagenzien dieses Kits enthaltenen Ausgangsmaterialien menschlichen Ursprungs wurden mit zugelassenen Kits getestet und im Hinblick auf Anti-HIV-1-, Anti-HIV-2-, Anti-HCV-Antikörper und HBs-Antigen für negativ befunden. Es kann jedoch nicht mit absoluter Sicherheit ausgeschlossen werden, dass derartige Produkte Hepatitis, HIV oder andere Virusinfektionen übertragen können. Daher sind alle Ausgangsmaterialien menschlichen Ursprungs, einschließlich der zu testenden Proben, als potenziell infektiös zu behandeln.
- Nicht mit dem Mund pipettieren.
- In Bereichen, in denen mit Proben oder Reagenzien des Kits hantiert wird, nicht rauchen, essen oder trinken. Beim Umgang mit Kitreagenzien oder Patientenproben Einweghandschuhe tragen und die Hände anschließend gründlich waschen. Spritzer vermeiden.
- Patientenproben und alle möglicherweise kontaminierten Materialien so dekontaminieren und entsorgen, als ob sie Infektionserreger enthalten würden. Zur optimalen Dekontamination wird mindestens einstündiges Autoklavieren bei 121,5 °C empfohlen.
- Natriumazid kann mit Blei- oder Kupferleitungen zu hoch explosiven Metallaziden reagieren.
- Vor der Abfallentsorgung gründlich verdünnen, um eine Bildung derartiger Produkte zu verhindern.



CAL

CONTROL

CONJ

WARNUNG
H317: Kann allergische Hautreaktionen verursachen

STOP	SOLN
------	------

Nicht als gefährlich eingestuft, aber Lösung mit saurem PH-Wert

DIL	CAL	0
-----	-----	---

Enthält Natriumazid (<0,1 %)

5.2. Vorsichtsmaßnahmen bei der Handhabung

- Kitkomponenten nicht nach Ablauf ihres Verfalldatums verwenden.
- Reagenzien aus unterschiedlichen Chargen nicht vermischen.
- Vermeiden Sie eine mikrobielle Kontamination der Reagenzien und von Wasser. Halten Sie die Inkubationszeiten ein.

6. PROBENENTNAHME UND VORBEREITUNG

6.1. Vor der Analyse

Der Test wird direkt mit Serum oder EDTA-Plasma durchgeführt. Für Tests, der innerhalb von 4 Stunden durchgeführt werden, müssen die Proben bei Raumtemperatur (18-25°C) gelagert werden. Für Tests, der innerhalb von 48 Stunden durchgeführt werden, müssen die Proben nach der Probenentnahme bei 2-8°C gelagert werden. Für Tests, die nach 48 Stunden durchgeführt werden, müssen die Proben aliquotiert und eingefroren (-20°C) werden (bis zu 10 Monate).

Verdünnung: Bei Verdacht auf hohe CGA-Konzentrationen sollte eine Verdünnung mit dem im Kit enthaltenen Verdünnungspuffer durchgeführt werden. Es wird empfohlen, die Verdünnungen in Einweg-Kunststoffröhrchen durchzuführen.

6.2. Vorverdünnung von Proben, Kontrollen und Kalibratoren (1/51)

- **Alle Proben, Kontrollen und Kalibratoren müssen vor dem Test im Verhältnis 1:51** mit dem im Kit enthaltenen Verdünnungspuffer

DIL	CAL
-----	-----

 0 **vorverdünnt werden**, bevor sie getestet werden. Das Gemisch vorsichtig mit einem Vortexmischer mischen.

7. TESTVERFAHREN

7.1. Benötigte Ausrüstung

- Präzisionsmikropipetten o.Ä. mit Einwegspitzen zur Ausgabe von 20, 50, 100, 200 und 1000 µL. Ihre Kalibrierung ist regelmäßig zu überprüfen.
- Destilliertes Wasser.
- Einweg-Kunststoffröhrchen.
- Vortexmischer
- Mikrotiterplatten-Washer (optional)
- Mikrotiterplatten-Schüttler
- Mikrotiterplatten-Reader, zur Messung der Absorbanz bei 450 nm. Optional kann der Reader mit einem Filter zur Messung der Absorbanz bei einer Wellenlänge zwischen 610 nm und 650 nm (620 nm empfohlen) ausgestattet werden. Mit dieser zweiten Messung können Fehler der Mikrotiterplatte korrigiert werden.

7.2 Protokoll

- Alle Reagenzien müssen mindestens 30 Minuten vor ihrem Gebrauch auf Raumtemperatur (18-25 °C) gebracht werden. Die Reagenzien werden bei Raumtemperatur (18-25°C) pipettiert und in die Vertiefungen dispensiert.
- Jeder Kalibrator, jede Kontrolle bzw. Probe müssen in Doppelbestimmungen getestet werden.

- Rekonstituieren Sie die Kalibrator- und Kontrollfläschchen. Überprüfen Sie genau, ob sich das Lyophilisat vollständig aufgelöst hat. Innerhalb von einer Stunde nach der Rekonstitution verwenden.

7.2.1 Zubereitung der Waschlösung **TWEEN 20**

- Zur Sicherstellung von zuverlässigen und reproduzierbaren Ergebnissen empfiehlt sich eine genaue Befolgung der angegebenen Waschschritte; die Restmenge der Waschlösung muss so gering wie möglich sein. Die Verwendung eines Mikrotiterplatten-Washers wird empfohlen.
 - Für die Zubereitung der Waschlösung verdünnen Sie 9 mL Tween 20 **TWEEN 20** in 3 L destilliertem Wasser. Langsam mischen.

7.2.2 Anleitung - Halten Sie die Reihenfolge der Reagenzienzugabe ein

Siehe Laborprotokollblatt auf der letzten Seite. Vor der Verwendung des Laborprotokollblattes müssen Sie die Packungsbeilage vollständig gelesen haben.

1. Bereiten Sie eine ausreichende Menge an Teströhrchen für die Vorverdünnung von Proben, Kalibratoren und Kontrollen vor und nummerieren Sie diese.
2. Legen Sie die Anzahl der für den Test benötigten Mikrotiterstreifen fest. Nehmen Sie ungebrauchte Streifen aus dem Rahmen und bewahren Sie sie bei 2-8 °C im gut verschlossenen Kunststoffbeutel mit Trockenmittel auf.
3. **Kalibratoren, Proben und Kontrollen in Kunststoffröhrchen im Verhältnis 1:51 vorverdünnen**
 - a. Geben Sie 1 mL Verdünnungspuffer **DIL CAL 0** in die Kunststoffröhrchen
 - b. Fügen Sie je 20 µL Kalibrator, Kontrolle bzw. Probe hinzu und mischen Sie vorsichtig mit einem Vortexmischer
4. Geben Sie 200 µL der 1:51 vorverdünnten Kalibratoren **CAL**, Proben oder Kontrollen **CONTROL** in den DIL/CAL0 **DIL CAL 0** in jede Vertiefung.
5. Mit der Klebefolie abdecken und **1 Stunde lang bei 700 U/min** bei Raumtemperatur (**18-25 °C**) schütteln.
6. Waschen Sie die Vertiefungen wie folgt:
 - a. Leeren Sie den Inhalt aus den Vertiefungen
 - b. Fügen Sie 300 µL Waschlösung, **TWEEN 20** die gemäß Anleitung im Abschnitt 7.2.1 zubereitet wurde, hinzu.
 - c. Wiederholen Sie die Schritte a. und b. 2 weitere Male (insgesamt 3 Waschzyklen).
 - d. Zum Schluss aspirieren. Die restliche Waschlösungsmenge muss so gering wie möglich sein. Zur Entfernung von Restflüssigkeit kann die Platte behutsam ausgeklopft werden.
 - e.
7. Geben Sie **200 µL** HRP-Konjugat **CONJ** in jede Vertiefung.
8. Mit der Klebefolie abdecken und **2h +/- 5'** bei Raumtemperatur (18-25°C) **unter Schütteln bei 700 U/min inkubieren**.
9. Waschen Sie die Vertiefungen wie oben beschrieben. Danach:
10. Geben Sie 100 µL TMB **SUBS TMB** in jede Vertiefung. Mit der Klebefolie abdecken. Eine Inkubation im Dunkeln ist nicht erforderlich.
11. Lassen Sie die kolorimetrische Reaktion **genau 10 Minuten lang** bei Raumtemperatur (18-25°C) **unter Schütteln (700 U/min)** ablaufen.
12. Stoppen Sie die Reaktion, indem Sie 50 µL Stopplösung **STOP SOLN** in jede Vertiefung geben.
 - Messen Sie die Absorption bei 450 nm. Führen Sie eine zweite Messung (optional) der Absorption bei einer Wellenlänge zwischen 610 nm und 650 nm durch.

8. QUALITÄTSKONTROLLE

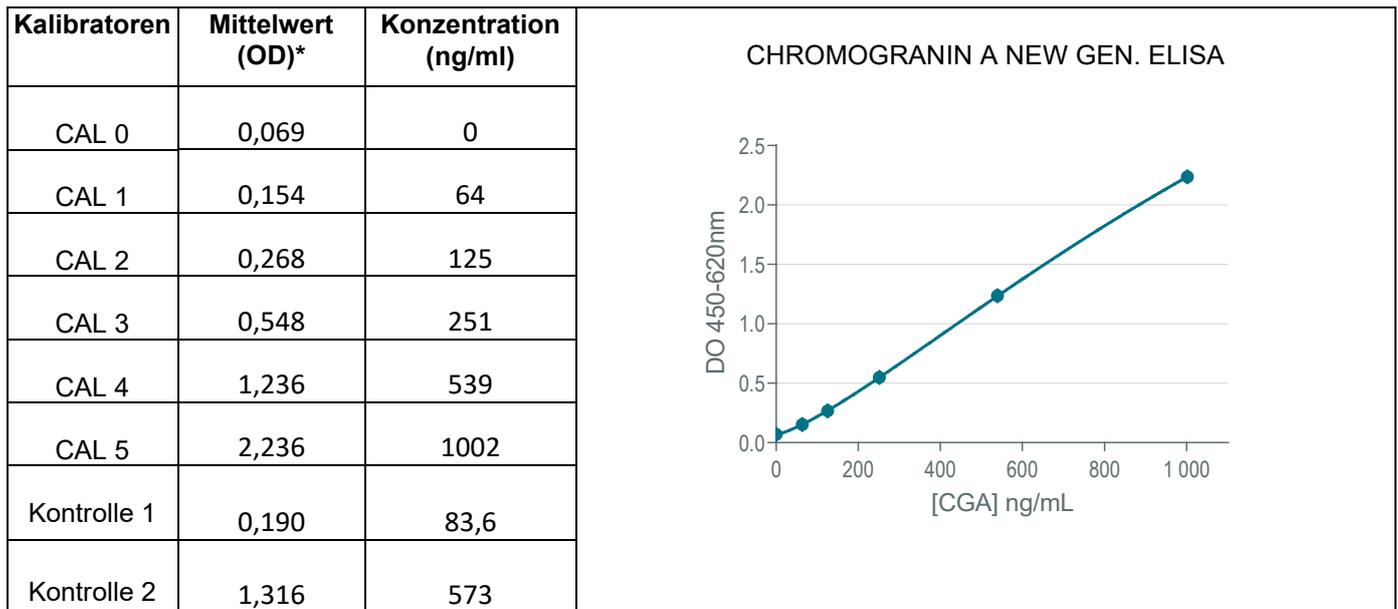
Laut den Anforderungen der Guten Laborpraxis (GLP) müssen in jeder Testreihe Kontrollproben zur Qualitätskontrolle mitgeführt werden, um die Qualität der erhaltenen Ergebnisse zu überprüfen. Alle Patientenproben sind identisch zu behandeln, und es wird eine Analyse der Ergebnisse mithilfe geeigneter statistischer Methoden empfohlen.

9. ERGEBNISSE

- Optionale OD-Korrektur*: Subtrahieren Sie die Messwerte bei 620 nm von den Messwerten bei 450 nm.
- Berechnen Sie für jede Doppelbestimmung die mittlere Absorbanz (OD) der Kalibratoren, Kontrollen und Proben.
- Erstellen Sie eine Kalibrationskurve, indem Sie die (korrigierten)* mittleren OD-Werte bei 450 nm der Kalibratoren (y-Achse) gegen ihre auf dem Fläschchen angegebene Konzentration (x-Achse) auftragen.
- Für die Kalibrationskurven wird die logistische Vier-Parameter-Regression 4PL mit $1/y^2$ Gewichtung empfohlen. Andere Datenreduktionsfunktionen ergeben möglicherweise leicht unterschiedliche Ergebnisse.

Lesen Sie die Konzentration der Proben von der Kurve ab. Das Vorverdünnungsverhältnis 1:51 ist bereits in den Kalibratorkonzentrationen kalkuliert.

Beispiel für Testdaten: nur zur Veranschaulichung; ersetzen in keinem Fall die im Labor erzielten Ergebnisse.



10. GRENZEN DES VERFAHRENS

- Trübe, hämolytische, hyperlipämische bzw. fibrinhaltige Proben liefern möglicherweise ungenaue Ergebnisse.
- Die Probenwerte nicht bis über den letzten Standard hinaus extrapolieren. Verdünnen Sie die Proben mit hohen Konzentrationen und wiederholen Sie den Test.
- Verwenden Sie den CHROMOGRANIN A NEW GEN. ELISA nicht für die Bestimmung von zirkulierendem CGA bei Patienten mit einer Protonenpumpenhemmer-Therapie oder bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion oder atrophischer Gastritis. Diese Patienten weisen physiologisch erhöhte Konzentrationen an zirkulierendem CGA auf, die nicht mit dem Vorhandensein eines neuroendokrinen Tumors zusammenhängen.
- Werten Sie keine Ergebnisse von Patienten mit einer Somatostatin-Analoga-Therapie aus, da diese Patienten möglicherweise falsch-niedrige Ergebnisse aufweisen.

11. LEISTUNGSDATEN

11.1 Ungenauigkeit

Proben	Az	Konzentration MW (ng/mL)	Zwischen Serien (VK%)
1	34	81,6	6,43
2	36	122	4,68
3	31	182	4,13

Proben	Az	Konzentration MW (ng/mL)	Zwischen Serien (VK%)
1	28	51,3	11,5
2	28	187	6,4
3	28	442	6,8

4	35	407	3,19
5	36	445	3,98
6	35	632	4,73

4	20	697	7,0
---	----	-----	-----

11.2 Wiederfindungstest

Humanseren wurden mit bekannten CGA-Konzentrationen versetzt. Die Wiederfindungsrate bei den Proben lag zwischen 90 und 110 %.

11.3 Verdünnungstest

Proben mit hohen Konzentrationen wurden verdünnt. Die Wiederfindungsrate lag zwischen 80 und 120 %.

11.4 Spezifität

Beim Testen von Serumproben mit den folgenden Substanzen wurde keine Interferenz beobachtet:

- Glugacon (bis zu 3000 ng/mL)
- Gastrin (bis zu 3000 ng/mL)
- Chromogranin B (bis zu 3000 ng/mL)
- NSE (bis zu 3000 ng/mL)
- Pankreatisches Polypeptid (bis zu 3000 ng/mL)

11.5 Messbereich

Die Proben müssen im Bereich zwischen der Bestimmungsgrenze und der höchsten Konzentration des Kalibrationsbereichs, d. h. zwischen 30,6 und 1000 ng/mL, gemessen werden.

11.6 Nachweisgrenze

Die Nachweisgrenze (LoD bzw. analytische Sensitivität) des CHROMOGRANIN A NEW GEN. ELISA Kits ist definiert als die niedrigste nachweisbare Konzentration, die sich mit einer Wahrscheinlichkeit von 95 % von Null unterscheidet, berechnet mittels Zugabe von 2 Standardabweichungen zum Mittelwert von 30 Replikatanalysen des Nullkalibrators (CALO). Sie wurde bei 16,9 ng/mL gemessen.

Die funktionelle Sensitivität ist definiert als die Konzentration, die mit dem Ungenauigkeitsprofil bei einem Variationskoeffizienten von 20 % gemessen wird. Sie wird bei 30,6 ng/mL angesetzt.

11.7. Hook-Effekt

Bis zu 1.000.000 ng/mL gibt es keinen Hook-Effekt.

11.8. Störsubstanzen

- Bei der Befolgung des in der Gebrauchsanweisung angegebenen Testprotokolls wird keine Interferenz mit Biotin in den Konzentrationen von 0 bis 600 ng/mL gemessen.
- HINWEIS: Die Ergebnisse zeigten, dass eine Biotinkonzentration von 1200 ng/mL leicht (max. -14 % Bias) mit dem CHROMOGRANIN A NEW GEN. ELISA Kit interferierte.
- Es wurden keine Interferenzen mit **Bilirubin und Hämoglobin** bis zu einer Konzentration von 0,15 mg/mL bzw. 2 mg/mL beobachtet.
- Es wurden keine Interferenzen bei mit Triglyceriden aus hyperlipidämischen menschlichen Proben versetzten und getesteten Serumproben beobachtet (743,4 mg/dL Gesamt-TG).

ACHTUNG: Der Immunoassay ist durch Zugabe nichtspezifischer muriner Immunglobuline vor möglichen Interferenzen mit **heterophilen Antikörpern** wie HAMA und Rheumafaktoren (RF) geschützt. Dennoch können wir nicht garantieren, dass falsch-positive oder negative Ergebnisse infolge des Vorhandenseins von heterophilen Antikörpern und Rheumafaktoren in einer Patientenprobe vollständig ausgeschlossen sind.

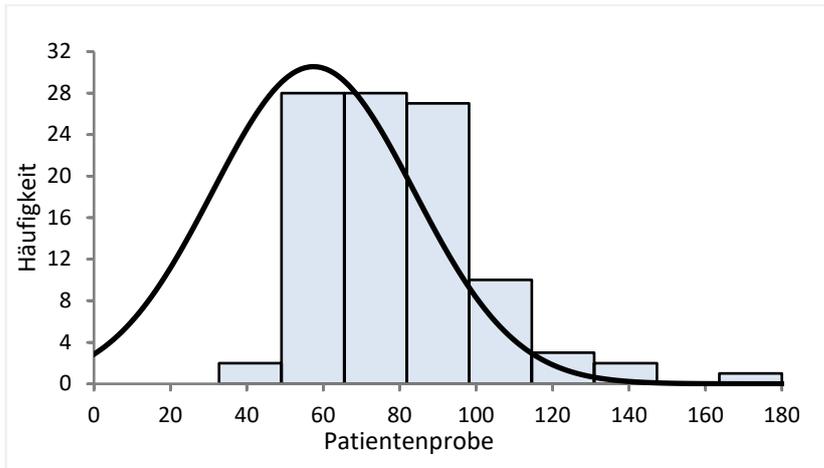
12. ERWARTETE NORMALWERTE

Jedes Labor sollte seinen eigenen Normwertebereich je nach üblicherweise verwendetem Probenotyp festlegen. Chromogranin A ist ein calciumbindendes Protein, dessen zirkulierende Konzentration vom Ca⁺⁺-Spiegel beeinflusst wird. Die ermittelten Normwerte können sich

je nachdem unterscheiden, ob in Trockenblutsammelröhrchen entnommenes Serum oder EDTA-Plasma getestet werden.

Die im Folgenden aufgeführten Werte dienen nur zur Orientierung und wurden anhand von Serumproben von 101 offensichtlich gesunden Probanden ermittelt.

Bei der unten dargestellten Normwertverteilung liegt die 95. Perzentile bei 101 ng/mL.



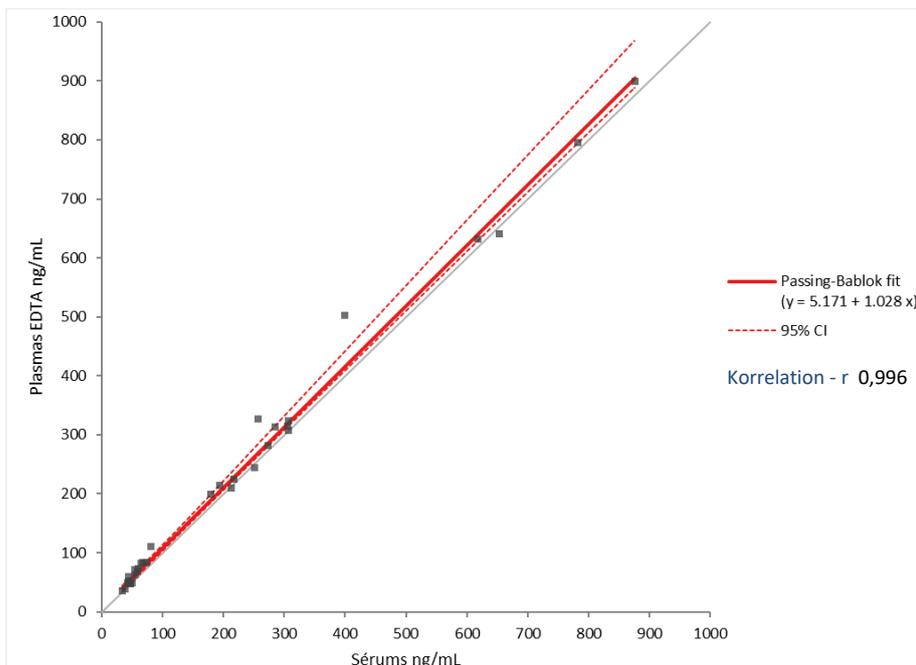
Normwerte bei EDTA-Plasmaproben:

Zur Bestimmung der CGA-Konzentration im Plasma muss die nachstehend dargestellte Serum/Plasma-Korrelation verwendet werden.

Die Korrelationsgleichung lautet wie folgt:

$$[\text{Plasmaprobe}] = 1,028 \times [\text{Serumprobe}] + 5,171$$

Zur Extrapolation der Werte von EDTA-Plasma sollte diese Gleichung auf die Normwerte von Serumproben angewendet werden.



13. BIBLIOGRAPHIE

Zhang C. et al.

Serum chromogranin A for the diagnosis of gastroenteropancreatic neuroendocrine neoplasms and its association with tumour expression.

Oncology Letters 17: 1497-1504, 2019

Jun E et al.

Diagnostic value of chromogranin A in pancreatic neuroendocrine tumors depends on tumor size: A prospective observational study from a single institute.

Surgery. 2017 Jul;162(1):120-30

Rogowski W et al.

Baseline chromogranin A and its dynamics are prognostic markers in gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors.

Future Oncol. 2017;13(12):1069-79

Cheng Y et al.

Serum chromogranin A levels for the diagnosis and follow-up of well-differentiated non-functioning neuroendocrine tumors.

Tumour biology. 2016; 37(3):2863-9

d'Herbomez M et al.

Biomarkers of neuroendocrine tumors.

Ann Biol Clin. 2016; 74(6):669-79.

Erickson JA et al.

A chromogranin A ELISA absent of an apparent high-dose hook effect observed in other chromogranin A ELISAs.

Clin Chim Acta. 2016; 452:120-3

Gut P et al.

Chromogranin A - unspecific neuroendocrine marker. Clinical utility and potential diagnostic pitfalls.

Arch Medical Sci: AMS. 2016; 12(1):1-9

Kim M et al.

The Role of Plasma Chromogranin A as Assessment of Treatment Response in Non-functioning Gastroenteropancreatic Neuroendocrine Tumors.

Cancer Res treat. 2016; 48(1):153-61

Lyubimova NV et al.

Chromogranin As a Biochemical Marker of Neuroendocrine Tumors.

Bull Exp Biol Med. 2016; 160(5):702-4

Shanahan MA et al.

Chromogranin A predicts survival for resected pancreatic neuroendocrine tumors.

J Surg Res. 2016; 201(1):38-43

Glinicki P et al.

Comparison of chromogranin A (CgA) levels in serum and plasma (EDTA2K) and the respective reference ranges in healthy males.

Endokrynol Pol. 2015; 66(1):53-6.

Hallet J et al.

Exploring the rising incidence of neuroendocrine tumors: a population-based analysis of epidemiology, metastatic presentation, and outcomes.

Cancer. 2015; 121(4):589-97

Han X et al.

The value of serum chromogranin A as a predictor of tumor burden, therapeutic response, and nomogram-based survival in well-moderate nonfunctional pancreatic neuroendocrine tumors with liver metastases.

Eur J Gastroenterol Hepatol. 2015; 27(5):527-35.

Kim M et al.

The Role of Plasma Chromogranin A as Assessment of Treatment Response in Non-functioning Gastroenteropancreatic Neuroendocrine Tumors.

Cancer Res Treat. 2016; 48(1):153-61

Attwood SE et al.

Long-term safety of proton pump inhibitor therapy assessed under controlled, randomised clinical trial conditions: data from the SOPRAN and LOTUS studies.

Aliment Pharmacol Ther. 2015; 41(11):1162-74.

Rehfeld JF.

Chromogranin A in gastrinomas: Promises and pitfalls.

Clin Chim Acta. 2015; 15;446:15-20.

P Glinicki et al.

Chromogranin A (CgA): structure, biological function, pre-analytical, analytical, and clinical aspects of its measurement in blood

Postepy Nauk Medycznych. 2014; XXVII(12):847-51.

Piotr Glinicki et al.

Comparison of chromogranin A levels in serum and plasma (EDTA2K) and the respective reference ranges in healthy males

Endocrine Abstracts. 2014; (35):532

Hijioka M et al.

Serum chromogranin A is a useful marker for Japanese patients with pancreatic neuroendocrine tumors.

Cancer Sci. 2014; 105(11):1464-71.

Modlin IM et al.

Neuroendocrine tumor biomarkers: current status and perspectives.

Neuroendocrinology. 2014; 100(4):265-77.

Onal IK et al.

Chromogranin A as a marker of disease activity in inflammatory bowel disease.

Scand J Gastroenterol. 2014; 49(12):1501-2.

Pedersen L et al.

Preanalytical factors of importance for measurement of Chromogranin A.

Clin Chim Acta. 2014; 436:41-4.

Chromogranin A New Gen. ELISA

LABORPROTOKOLLBLATT

Verwenden Sie dieses Blatt nicht, bevor Sie die gesamte Packungsbeilage gelesen haben.

Kalibratoren, Proben und Kontrollen in Kunststoffröhrchen im Verhältnis 1:51

↪ vorverdünnen.





1:51 Vorverdünnung

1. 1 mL Verdünnungspuffer in die Kunststoffröhrchen **DISPENSIEREN**

DIL CAL 0

2. Je 20 µL Kalibrator, Kontrolle bzw. Probe **HINZUFÜGEN** und vorsichtig mit einem Vortexmischer mischen

CAL CONTROL

3. **PROBEN IN DIE MIKROTITERPLATTE DISPENSIEREN**

CAL CONTROL

↘ 200 µL der **1:51 vorverdünnten Kalibratoren, Proben oder Kontrollen** in den DIL/CAL0 in jede Vertiefung (im Doppelansatz) dispensieren.

+ 200 µL



4. **SCHÜTTELN**

↘ Mit der Klebefolie abdecken und **1 Stunde lang bei 700 U/min** bei Raumtemperatur (18-25 °C) schütteln.

↘ 700

1h



5. **VERTIEFUNGEN WASCHEN** (siehe Absatz 7.2.1)

TWEEN 20

Waschlösung durch Verdünnen von 9 mL Tween 20 in 3 L destilliertem Wasser vorbereiten. Inhalt aus den Vertiefungen leeren.

300 µL der vorbereiteten Waschlösung in jede Vertiefung geben.

Schritte 2 weitere Male wiederholen (insgesamt 3 Waschzyklen).

Zum Schluss aspirieren. Die restliche Waschlösungsmenge muss so gering wie möglich sein. Zur Entfernung von Restflüssigkeit kann die Platte behutsam ausgeklopft werden.

3 x 300 µL



6. **KONJUGAT DISPENSIEREN**

CONJ

200 µL HRP-Konjugat in jede Vertiefung geben

+ 200 µL



7. **INKUBIEREN**

Mit Klebefolie abdecken und **2h +/- 5 min** bei Raumtemperatur (18-25°C) **unter Schütteln bei 700 U/min inkubieren**.

↘ 700

2h +/- 5



8. **VERTIEFUNGEN WASCHEN** (siehe Absatz 7.2.1)

TWEEN 20

Waschlösung durch Verdünnen von 9 mL Tween 20 in 3 L destilliertem Wasser vorbereiten. Inhalt aus den Vertiefungen leeren.

300 µL der vorbereiteten Waschlösung in jede Vertiefung dispensieren.

Schritte 2 weitere Male wiederholen (insgesamt 3 Waschzyklen).

Zum Schluss aspirieren. Die restliche Waschlösungsmenge muss so gering wie möglich sein. Zur Entfernung von Restflüssigkeit kann die Platte behutsam ausgeklopft werden.

3 x 300 µL



9. **SUBSTRAT DISPENSIEREN**

SUBS TMB

↘ 100 µL TMB in jede Vertiefung dispensieren. Mit der Klebefolie abdecken. Eine Inkubation im Dunkeln ist nicht erforderlich. Kolorimetrische Reaktion **genau 10 Minuten** lang bei Raumtemperatur (18-25°C) **unter Schütteln bei 700 U/min** ablaufen lassen.

+ 100 µL

↘ 700

10 min



10. **STOPPLÖSUNG DISPENSIEREN**

STOP SOLN

↘ Reaktion durch Zugabe von 50 µL Stopplösung in jede Vertiefung stoppen.

+ 50 µL



11. **MESSEN**

↕ Absorption bei **450 nm** messen. Zweite Messung (optional) der Absorption bei einer Wellenlänge von 620 nm (zwischen 610 und 650 nm) durchführen.

Dateninterpolation mittels **logistischer 4-Parameter-Regression**.

450 nm



Cisbio Bioassays - Parc Marcel Boiteux - BP 84175 - 30200 Codolet / Frankreich
Tel.: +33 (0) 4 66 79 68 32 - Fax: +33 (0) 4 66 79 67 50 - E-Mail: Cisbio.iva@revvity.com
IBL International GmbH - Flughafenstrasse 52a - 22335 Hamburg, Germany
Phone : +49 (0) 40 53 28 91-0 - Fax: +49 (0) 40 53 28 91-11 - E-mail: IBL@tecan.com; www.tecan.com/ibl



FRA

Modifications par rapport à la version précédente :
Mise à jour de l'adresse email de l'assistance "in vitro".

ENG

Changes from the previous version:
Update of the IVA email address.

DEU

Änderungen gegenüber der Vorgängerversion:
Aktualisierte E-Mail-Adresse für "In-vitro"-Support

ITA

Modifiche rispetto alla versione precedente:
Aggiornamento dell'indirizzo e-mail del supporto in vitro

SPA

Cambios desde la versión anterior:
Dirección de correo electrónico de asistencia in vitro actualizada

	FRA	ENG	DEU	ITA	SPA
	Explication des symboles	Explanation of symbols	Erläuterung der Symbole	Spiegazione dei simboli	Significado de los símbolos
	Limite de température	Temperature limitation	Temperaturbegrenzung	Limiti di temperatura	Limitación de temperatura
LOT	Code du lot	Batch code	Chargencode	codice lotto	Código de lote
	Utiliser jusqu'au	Use by	Verwendbar bis	utilizzare entro	Fecha de caducidad
	Consulter la notice d'utilisation	Consult instructions for use	Das Handbuch zu Rate ziehen	Consultare le istruzioni per l'uso	Consúltense las instrucciones de uso
IVD	Dispositif médical de diagnostic in vitro	In vitro medical device	In-VitroDiagnostische Anwendung	Dispositivo Diagnostico In Vitro	Producto sanitario para diagnóstico in vitro
	Fabricant	Manufacturer	Hersteller	Fabbricante	Fabricante
	Distributeur	Distributor	Verteiler	Distributore	Distribuidor
REF	Référence du catalogue	Catalogue number	Katalog Nr.	N. catalogo	Número de catálogo
	Suffisant pour	Sufficient for	Ausreichend für	Sufficiente per	Válido para
	Conserver à l'abri de la lumière du soleil	Keep away from sunlight	Vor Sonnenlicht schützen	Conservare al riparo dalla luce solare	Manténgase fuera de la luz del sol
	Risques biologiques	Biological Risks	Biogefährdung	Rischio biologico	Riesgos biológicos
CONJ	Conjugué	Conjugate	Komplex	Coniugato	Conjugado
CAL	Calibrateur	Calibrator	Kalibrator	Calibratore	Calibrador
CONTROL	Contrôle	Control	Kontrolle	Controllo	Control
TWEEN 20	Solution concentrée	Concentrated solution	Konzentrierte Lösung	Soluzione concentrata	Solución concentrada
MICROPLATE	Microplaque	Microplate	Mikrotiterplatte	Micropiastra	Microplaca
DIL CAL	Diluant	Diluent	Verdünnungs-mittel	Diluyente	Diluyente
SUBS TMB	Substrat	Substrate	Substrat	Sustrato	Substrato
STOP SOLN	Solution d'arrêt	Stop solution	Stopplösung	Soluzione d'arresto	Solución de parada