

|   |                             |  |
|---|-----------------------------|--|
| <br>Institut für Klinische Chemie und<br>Klinische Pharmakologie<br>-Zentrallabor- | <b>Leistungsverzeichnis</b> | Version: 12<br>gültig ab: 24.06.2024<br>Revision: 24.06.2025 |
|   | <b>LV_NSE</b>               | Intranet<br>Seite 1 von 4                                    |

## 1. Klinische Indikation

**Analyt:** NSE, Neuronen-spezifische Enolase

- Therapie- und Verlaufskontrolle von neuroendokrinen Tumoren, vor allem kleinzelligen Bronchialkarzinomen (SCLC) und Neuroblastomen, sowie APUDOMen und medullären Schilddrüsenkarzinomen (relative Indikation)

Die Enolase (2-Phospho-D-Glyzerat-Hydrolase) ist eines von elf Enzymen der Glykolyse und katalysiert die Umwandlung von 2-Phosphoglycerat zu Phosphoenolpyruvat. Das Enzym besteht als Dimer aus zwei von drei möglichen nicht Spezies-spezifischen Untereinheiten ( $\alpha$ ,  $\beta$  und  $\gamma$ , MG der Untereinheiten ca. 39 kD, MG der Enolase insgesamt ca. 100 kD). Die Untereinheiten haben unterschiedliche immunologische, biochemische und Organ-spezifische Eigenschaften. Es gibt 5 mögliche Kombinationen der Untereinheiten ( $\alpha\alpha$ ,  $\beta\beta$ ,  $\gamma\gamma$ ,  $\alpha\beta$ ,  $\alpha\gamma$ ), von denen gebildet werden:

- die  $\gamma$ -Untereinheit in Nervenzellen und neuroendokrinen Zellen (APUD-Zellen), z.B. in Darm, Lunge und endokrinen Organen wie Schilddrüse, Pankreas, Hypophyse.
- die  $\alpha\alpha$ -Enolase in Gliazellen und anderen Zellen ubiquitär im Körper; nicht-neuronale Enolase
- die  $\beta$ -Untereinheit in Muskelzellen; Herz  $\alpha\beta$ -Enolase, quergestreifte Muskulatur  $\beta\beta$ -Enolase

Die  $\gamma$ -Enolase kommt in einer homologen ( $\gamma\gamma$ ) und heterologen hybriden dimeren Form ( $\alpha\gamma$ ) im Gehirn vor. Die NSE sollte wegen ihres nur begrenzt spezifischen Vorkommens in Neuronen und neuroektodermalen Geweben einschließlich maligner Tumoren unverfänglicher als  $\gamma$ -Enolase (meist für  $\gamma\gamma$ - und  $\alpha\gamma$ -Dimer) bezeichnet werden. Durch Verwendung verschiedener poly- wie monoklonaler Antiseren mit unterschiedlicher Spezifität, als auch unterschiedlicher immunhistologischer Fixationsmethoden wurde NSE auch in nicht-neuronalen und nicht-neuroektodermalen Geweben nachgewiesen.

NSE wird auch in malignen Tumoren mit neuroendokriner Differenzierung gefunden. Die wichtigsten hierbei sind kleinzellige Bronchialkarzinome (SCLC, small cell lung carcinoma) und Neuroblastome. Die NSE liegt im Zytoplasma vor und gelangt letztlich durch Zelldisruptionen in die Zirkulation. Folglich steht der NSE-Spiegel mit der Zelltdrate in direkter Verbindung.

|       |                 |                  |                       |
|-------|-----------------|------------------|-----------------------|
|       | Erstellt von:   | Geprüft von:     | Freigegeben von:      |
| Name  | Sabrina Söntgen | Ramona Dolscheid | Birgit Stoffel-Wagner |
| Datum | 21.06.2024      | 21.06.2024       | 24.06.2024            |

**Gedruckt:** 02.05.2025 08:16:26, Sonja Groß

|   |                             |  |
|---|-----------------------------|--|
| <br>universitäts<br>klinikumbonn<br><br>Institut für Klinische Chemie und<br>Klinische Pharmakologie<br>-Zentrallabor- | <b>Leistungsverzeichnis</b> | Version: 12<br>gültig ab: 24.06.2024<br>Revision: 24.06.2025 |
|   | <b>LV_NSE</b>               | Intranet<br><br>Seite 2 von 4                                |

Die NSE dient als Tumormarker bei Patienten mit Verdacht auf oder der Diagnose eines kleinzelligen Bronchiolarkarzinoms oder Neuroblastoms, um die Diagnose zu bestätigen, die Wirkung der Behandlung zu überwachen und ein Rezidiv festzustellen. NSE ist auch ein wertvoller Parameter bei der Bestimmung des Krankheitsausmaßes; bei Patienten im fortgeschrittenen Krankheitsstadium liegen die Werte bedeutend höher als bei Patienten im Anfangsstadium. Als reiner Screeningmarker ist die NSE aufgrund zu geringer diagnostischer Sensitivität und Spezifität nicht geeignet.

Kleinzellige Bronchiolarkarzinome (SCLC) stellen etwa 20% der Fälle an Lungenkrebs dar. Im Gegensatz zum nicht-kleinzelligen Bronchiolarkarzinom (NSCLC) reagiert das primäre SCLC zumeist sehr gut auf Chemo- oder Strahlentherapie. Nach einer erfolgreichen Therapie kann eine Senkung der NSE-Spiegel folgen; ein Rezidiv kann dann aufgrund erneut ansteigender NSE-Konzentrationen festgestellt werden.

Neben der NSE hat sich auch ProGRP, ein weiterer neuroendokriner Marker, als Tumormarker beim SCLC etabliert. Beide Marker haben aufgrund des unterschiedlichen pathophysiologischen Hintergrundes eine klare additive Empfindlichkeit und ergänzen sich in der Diagnostik des SCLC. ProGRP besitzt dabei eine etwas höhere diagnostische Spezifität beim SCLC als die NSE, während letztere besser zwischen begrenzter (Limited disease) und ausgedehnter Erkrankung (Extended disease) differenziert.

Auch bei einigen benignen Erkrankungen konnten erhöhte NSE-Serumkonzentrationen gefunden werden, so z.B. bei gutartigen Lungenerkrankungen sowie bei zerebralen Erkrankungen (z.B. traumatische Hirnverletzungen, Hirnschlag und Kreislaufstillstand), hier vorwiegend auch NSE-Erhöhungen im Liquor. Bei den zerebralen Erkrankungen wurde NSE hauptsächlich zur Überwachung des Schweregrades und als früher Verlaufs-Prädiktor verwendet.

## 2. Anforderung / Befundmitteilung

|                                    |  |
|------------------------------------|--|
| Anforderung                        | Elektronisch mittels Lauris Laboranforderungssystem    |
| DKGNT-Nummer /-Punkte              | 3907.H3 / 450  |
| Probenart, -volumen                | Serum, Monovette braun, mind. 1 ml.                    |
| Versand                            | ungekühlt bis 1 Tag                                    |
| Nachforderung nach Probengewinnung | Keine Nachforderung möglich.                           |
| Häufigkeit der Untersuchung        | Montag bis Freitag, 8 – 15 Uhr                         |
| Befundmitteilung                   | werktags nach Validation über KAS und / oder Netzdruck |

|  |                             |  |
|--|-----------------------------|--|
| <br>universitäts<br>klinikumbonn<br><br>Institut für Klinische Chemie und<br>Klinische Pharmakologie<br>-Zentrallabor- | <b>Leistungsverzeichnis</b> | Version: 12<br>gültig ab: 24.06.2024<br>Revision: 24.06.2025 |
|  | <b>LV_NSE</b>               | Intranet<br><br>Seite 3 von 4                                |

### 3. Anforderungen an das Untersuchungsgut

#### 3.1 Anforderung an die Patientenvorbereitung

Bei Patienten unter Therapie mit hohen Biotin-Dosen (>5mg/die) sollte die Probenentnahme mindestens 8 Stunden nach der letzten Applikation erfolgen.

Die Blutentnahme zur Bestimmung der NSE-Konzentration sollte möglichst vormittags am nüchternen Patienten erfolgen.

Der Patient sollte bei der Blutentnahme ruhig liegen.

#### 3.2 Entnahme, Transport

**Die Probe ist nicht für den Versand mit der Rohrpost geeignet!**

Die Dauer der Stauung sollte 30-60 Sekunden nicht übersteigen. Nach erfolgreicher Punktion ist die Stauung zu lösen und das Blut ohne zu schnelles Aufziehen zu entnehmen.

Bei einer Blutentnahme von Serum-, EDTA-, Citratröhrchen muss das Serumröhrchen immer als erstes abgenommen werden, um eine Kontamination mit den Inhaltsstoffen der anderen beiden Röhrchen zu vermeiden. **Hämolyse unbedingt vermeiden!**

Blutentnahmen aus Kathetern und Venenverweilkanülen sollten vermieden werden. Muss aus einem Katheter abgenommen werden, wird der Katheter zweimal mit je 5 ml physiologischer Kochsalzlösung durchgespült, 2 ml Blut sind zu verwerfen und erst dann kann die Blutentnahme für die Analytik erfolgen.

Die Proben sind schnellst möglich in das Labor zu transportieren.

### 4. Prinzip des Untersuchungsverfahrens

#### 4.1 Methode, Prinzip und Kurzbeschreibung der Ergebnisberechnung

Messverfahren: ElektroChemilumineszenz- Immunoassay („ECLIA“)

Gerät: cobas e801, Roche Diagnostics

Reagenz: Elecsys NSE, Roche Diagnostics

- 1. Inkubation: 12 µL Probe, ein biotinylierter monoklonaler NSE- spezifischer Antikörper und ein mit Ruthenium-Komplex markierter monoklonaler NSE- spezifischer Antikörper bilden einen Sandwich-Komplex.
- 2. Inkubation: Nach Zugabe von Streptavidin-beschichteten Mikropartikeln wird der Komplex über Biotin-Streptavidin Wechselwirkung an die Festphase gebunden.
- Das Reaktionsgemisch wird in die Messzelle überführt. Dort werden die Mikropartikel durch magnetische Wirkung auf der Oberfläche der Elektrode fixiert. Danach werden die ungebundenen Substanzen mit ProCell II M entfernt. Durch Anlegen einer Spannung wird die Chemilumineszenzemission induziert und mit dem Photomultiplier gemessen.

|   |                             |  |
|---|-----------------------------|--|
| <br>universitäts<br>klinikumbonn<br><br>Institut für Klinische Chemie und<br>Klinische Pharmakologie<br>-Zentrallabor- | <b>Leistungsverzeichnis</b> | Version: 12<br>gültig ab: 24.06.2024<br>Revision: 24.06.2025 |
|   | <b>LV_NSE</b>               | Intranet<br><br>Seite 4 von 4                                |

Auskünfte zur Messunsicherheit erteilen wir auf Anfrage, damit die medizinische Interpretation labordiagnostischer Ergebnisse sinnvoll und patientenorientierter erfolgen kann (siehe Homepage, Rubrik Qualitätsmanagement).

#### 4.2 **Mögliche Störfaktoren und Fehlerquellen**

Blut innerhalb 1 Stunde zentrifugieren. In Erythrozyten und Thrombozyten enthaltene NSE führt bei Hämolyse und unsachgemäßer Zentrifugation (z.B. längere Standzeit vor Zentrifugation) zu erhöhten Ergebnissen.

Hämolyse stört da Erythrozyten NSE enthalten.

Bei Patienten unter Therapie mit hohen Biotin-Dosen (> 5 mg/Tag) sollte die Probenentnahme mindestens 8 Stunden nach der letzten Applikation erfolgen.

Kein High-Dose Hook-Effekt bei NSE-Konzentrationen bis 15 µg/mL.

Für diagnostische Zwecke sind die Ergebnisse stets im Zusammenhang mit der Patientenvorgeschichte, der klinischen Untersuchung und anderen Untersuchungsergebnissen zu werten.

### 5. Referenzbereiche

| Parameter | Geschlecht | Alter      | Referenzbereich |
|-----------|------------|------------|-----------------|
| NSE       | M/W        | 0-99 Jahre | <17 ng/ml*      |

***\*Die Ergebnisse wurden mit dem Elecsys NSE-Test ermittelt. Die Ergebnisse aus Tests von anderen Herstellern sind damit nicht gleichzusetzen.***

#### **Achtung!**

Der NSE-Wert einer Patientenprobe kann in Abhängigkeit von der verwendeten Methode unterschiedlich hoch gemessen werden. Ein Laborbefund muss daher immer eine Angabe über die benutzte Bestimmungsmethode enthalten. NSE-Werte, die mit unterschiedlichen Testverfahren ermittelt wurden, können nicht miteinander verglichen werden und Ursache von Fehlinterpretationen sein.

Quelle: Beipackzettel des Herstellers