

ENOLASI NEURONO SPECIFICA

Sigla corrente	NSE (<i>Neuron-Specific Enolase</i>), ENS
Struttura e caratteristiche molecolari	E' un isoenzima appartenente alla famiglia biochimico-funzionale delle enolasi; ha struttura dimerica formata, a seconda dei tessuti da cui è espressa, da 3 sub-unità differenti (alfa, beta, gamma) codificate da geni distinti ma con analogia aminoacidica superiore all'80%. La sub-unità alfa (α) si trova in molti differenti tessuti, la sub-unità beta (β) si trova principalmente nel tessuto cardiaco e nei muscoli striati, la sub-unità gamma (γ) è prevalente nei neuroni e nei tessuti neuro-endocrini. La molecola dell'NSE è costituita da omo e/o eterodimeri in cui compare sempre la sub-unità γ : le isoforme $\gamma\gamma$ o $\alpha\gamma$ vengono quindi identificate come enolasi specifiche dei neuroni.
Biosintesi	Citoplasma di neuroni e cellule dei tessuti neuro-endocrini.
Funzione e significato biologico	Enzima coinvolto nel metabolismo del glucosio (2-fosfo-D-glicerato idrolasi) in quanto catalizza la conversione del 2-fosfoglicerato a fosfoenolpiruvato. L'NSE contenuta nelle cellule dei tessuti neuronali e neuroendocrini viene rilasciata nel circolo sanguigno al momento della distruzione cellulare; il suo livello circolante è quindi direttamente correlato con il grado di distruzione delle cellule che la contengono. I tumori maligni con differenziazione endocrina (TNE), quali tumore a piccole cellule del polmone (SCLC) e neuroblastoma sono potenzialmente in grado di rilasciare NSE nel circolo sanguigno.
Utilizzo Clinico	<p>Come in generale tutti i marcatori pan-neuroendocrini (marcatori circolanti indicatori della presenza di TNE ma non del relativo isotipo) si positivizza in caso di TNE in maniera indipendente da sede e tipo di secrezione ormonale. Elevati livelli di NSE si trovano quindi nelle neoplasie neuronali o delle cellule neuroendocrine dell'intestino (APUDomi) e del polmone. Circa il 20% delle neoplasie polmonari è costituito da SCLC: in questo tipo di tumore la sensibilità diagnostica della determinazione di NSE varia tra il 60 e l'87%. Nel SCLC il livello di NSE è utile per confermare la diagnosi e monitorare l'efficacia del trattamento: poichè i tumori SCLC sono particolarmente sensibili alla terapia citostatica o radiante, l'utilizzo di NSE come marcatore nel corso del follow-up risulta estremamente importante sia per verificare la efficacia di una terapia (attesi livelli ridotti rispetto al valore basale) che per identificare precocemente eventuali ricadute di malattia (livelli aumentati rispetto al valore basale).</p> <p>Il neuroblastoma è un tumore pediatrico ad alta frequenza, che è causato dalla degenerazione delle cellule del sistema nervoso autonomo o dei nervi. L'utilizzo di NSE nel neuroblastoma è previsto in alcune linee guida pediatriche a supporto di una diagnosi precoce in quanto la precocità della diagnosi è di importanza fondamentale per una prognosi favorevole; la sensibilità diagnostica di NSE è, in questi casi, del 62%.</p> <p>L'NSE è stata anche utilizzata come marcatore di alcuni danni cerebrali (ictus cerebrale, attacco ischemico transitorio, traumi ed emorragie cerebrali) e cardiaci (infarto, fibrillazione ventricolare, arresto cardiocircolatorio): in generale il livello di NSE è utile per monitorare la severità del danno cerebrale e come marcatore precoce di prognosi.</p>
DETERMINAZIONE	
Matrice biologica	Siero, liquor
Variabilità preanalitica del campione	NSE non deve essere misurato su campioni di siero emolizzati, l'emolisi determina incrementi aspecifici dei valori ottenuti causa liberazione di NSE da piastrine ed emazie.
Stabilità – conservabilità	Il campione di siero è stabile fino a 24 ore a 2-8°C, per conservazioni prolungate è opportuno congelare il campione a -20°C. Devono essere evitati ripetuti cicli di congelamento e scongelamento dei campioni.

Metodo di riferimento	Immunochimico
Standard internazionale di riferimento	non disponibile
Unità di misura corrente	µg/L
Metodologie impiegabili	Immunometriche non competitive (sandwich) con segnale radio isotopico o in completa automazione con segnale non isotopico (enzimatico, luminescente, fluorescente).
Refertazione	
Valori di riferimento	Metodo dipendenti; in prima approssimazione popolazioni di maschi e femmine apparentemente sani presentano livelli di NSE inferiori a 12,5 µg/L (con alcune metodiche la distribuzione dei soggetti normali arriva a 18 µg/L).

DISPONIBILITA' DI MERCATO

Produttore	Distributore	Prodotto	Tecnica	Strumentazione richiesta
DiaSorin SpA	DiaSorin SpA, Saluggia www.diasorin.com	LIAISON® NSE	LIA	Analizzatore Liaison
DiaSorin SpA	DiaSorin SpA, Saluggia www.diasorin.com	Prolifigen® NSE IRMA	RIA	γ counter
Roche Diagnostics	Roche Diagnostics SpA, Monza www.roche-diagnosticd.it	NSE	ECL	Sistemi Elecsys
B.R.A.H.M.S Diagnostica GmbH	Dasit SpA, Cornaredo (MI) www.dasit.it	NSE Kryptor	TRACE	Analizzatore Kryptor
CIS bio international	CIS bio SpA, Milano www.iba-worldwide.com	NSE IRMA	RIA	γ counter
DRG	Pantec Srl, Torino www.pantec.it	NSE ELISA	ELISA	Lavatore + lettore di micropiastre (spettrofotometro)
BioSource	Pantec Srl, Torino www.pantec.it	NSE-IRMA	RIA	γ counter
Immunotech	Pantec Srl, Torino www.pantec.it	NSE	RIA	γ counter

Bibliografia essenziale

- Massaron S, Seregni E, Luksch R, et al.** Neuros-specific enolase evaluation in patients with neuroblastoma Tumor Biol 1998; 19: 261-8
- Fujita K, Haimoto H, Imaizumi M, et al.** Evaluation of gamma-enolase as a tumor marker for lung cancer. Cancer 1987; 60: 362-9
- Carney DN, Marangos PJ, Ihde DC, et al.** Serum NSE: a marker for disease extent and response to therapy of SCLC. Lancet, 1982; 13: 583-5
- Fischbach W, Schwarz-Wallrauch C, Jany B.** Neuron-specific enolase and thymidine kinase as an aid to the diagnosis and treatment monitoring of small cell lung cancer. Cancer 1989; 63: 1143-9
- Jaques G, Bepler G, Holle R, et al.** Prognostic value of pretreatment carcinoembryonic antigen, neuron-specific enolase, and creatine-kinase- BB levels in sera of patients with small cell lung cancer. Cancer, 1988; 62: 125-34
- Burghuber OC, Worofka B, Scherthaner G, et al.** Serum neuron-specific enolase is a useful tumor marker for small cell lung cancer. Cancer 1990; 65: 1386-90
- Fizazi K, Cojean I, Pignon JP, et al.** Normal serum neuron specific enolase (NSE) value after the first cycle of chemotherapy: an early predictor of complete response and survival in patients with small cell lung carcinoma. Cancer 1998; 82: 1049-55
- Zeltzer PM, Marangos PJ, Evans AE, Schneider SL.** Serum NSE in children with neuroblastoma. Relationship to stage and disease course. Cancer, 1986; 57: 1230-4

9. **Lamerz R.** in: Thomas L (ed.) Labor und Diagnose 2005; 1334-8
10. **Fischbach W, Jany B, Nelkenstock R.** Significance of neuron-specific enolase (NSE) in the diagnosis of bronchial carcinomas and neuroendocrine tumors. Dtsch Med Wochenschr 1986; 111: 1721-5
11. **Buse S, Lurati G, Schmid HP.** Testicular tumors--a current review. Praxis 2003; 92: 1989-97
12. **Kutzmits R, Schernthauer G, Krisch K.** Serum NSE. A marker for response to therapy in seminoma. Cancer, 1987; 60: 1017-20
13. **Kang JL, De Meyts ER, Skakkebaek NE.** Immunoreactive neuron-specific enolase (NSE) is expressed in testicular carcinoma-in-situ. J Pathol 1996; 178: 161-5
14. **Berger RP, Dulani T, Adelson PD, et al.** Identification of inflicted traumatic brain injury in well-appearing infants using serum and cerebrospinal markers: a possible screening tool. Pediatrics 2006; 117: 325-32
15. **Bandyopadhyay S, Hennes H, Gorelick MH et al.** Serum neuron-specific enolase as a predictor of short-term outcome in children with closed traumatic brain injury. Acad Emerg Med 2005; 12: 732-8
16. **Berger RP, Adelson PD, Pierce MC, et al.** Serum neuron-specific enolase, S100B, and myelin basic protein concentrations after inflicted and noninflicted traumatic brain injury in children. J Neurosurg (Pediatrics 1) 2005; 103: 61-8
17. **Sawauchi S, Taya K, Murakami S, et al.** Serum S-100B protein and neuron-specific enolase after traumatic brain injury. No Shinkei Geka 2005; 33: 1073-80
18. **Anand N, Stead LG.** Neuron-specific enolase as a marker for acute ischemic stroke: a systematic review. Cerebrovasc Dis 2005; 20: 213-9