



# BÜHLMANN GanglioCombi<sup>®</sup> MAG ELISA

mit Enzymmarkern IgG/IgM Mix, IgG und IgM

Nachweis von anti-Gangliosid-  
und anti-MAG-Antikörpern durch ELISA  
(HNK-1 („MAG“), GM1, GT1a, GD1a, GD1b und GQ1b)

Für den Gebrauch in der *In-vitro*-Diagnostik

EK-GCM      2 x 96 Tests

Freigabedatum: 2026-05-04  
Version A3

---

 **Hersteller**

**BÜHLMANN Laboratories AG**

Baselstrasse 55

4124 Schönenbuch, Schweiz

Tel.: +41 61 487 12 12

Fax: +41 61 487 12 34

info@buhlmannlabs.ch

## DEUTSCH

### VERWENDUNGSZWECK

Der BÜHLMANN GanglioCombi® MAG ELISA ist ein *in vitro* diagnostischer Assay für die semi-quantitative Bestimmung von IgG- und/oder IgM-Antikörpern gegen ausgewählte neurale Antigene/Epitope in Serumproben von Patienten mit Verdacht auf oder diagnostizierten autoimmunen peripheren Neuropathien. Assay-Ergebnisse können in Verbindung mit anderen klinischen und Laborbefunden die Diagnose von autoimmunen peripheren Neuropathien unterstützen. Nur für den Laborgebrauch durch medizinisches Fachpersonal. Nicht automatisiert.

### ANWENDUNGSMÖGLICHKEITEN

Die drei Enzymmarker in diesem Kit ermöglichen drei verschiedene Testoptionen:

1. Das Testen mit dem IgG/IgM-Konjugatmix (im Folgenden Mix genannt) ermöglicht das Screening auf das Vorhandensein von antineuralen Antikörpern, die auf eine autoimmune Neuropathie hinweisen.
2. Das Testen mit individuellen IgG- und/oder IgM-Konjugaten ermöglicht die Bestimmung von Antikörperisotypen.
3. Für die Laboraufarbeitung kann dem ersten Probenscreening mit dem Mix (Option 1) gegebenenfalls eine Differenzierung der positiven Mixproben anhand individueller IgG- und IgM-Konjugate (Option 2) folgen.

### TESTPRINZIP

Der BÜHLMANN GanglioCombi® MAG ELISA ermöglicht das Messen von Gangliosid- und Myelin-assoziierten Glykoprotein- (MAG-) Antikörpern in Serum. Die Mikrotiterplatte ist mit Gangliosiden beschichtet: GM1, GT1a, GD1a, GD1b, GQ1b und dem chemisch synthetisierten HNK-1-Epitop des MAG-Glykoproteins (Ref. 1).

Zu den Wells der Mikrotiterplatte werden Patientenseren, Kontrollen und Kalibratoren hinzugegeben. Nach 2 Stunden Inkubationszeit bei 2-8 °C und Waschschrritten, weisen mit Meerrettichperoxidase (HRP) konjugierte Nachweisantikörper (anti-IgG/IgM, anti-IgG, anti-IgM) die anti-Gangliosid- und/oder anti-MAG-Antikörper nach, die an die immobilisierten Ganglioside oder HNK-1 auf der Platte gebunden sind. Nach weiteren 2 Stunden Inkubationszeit und weiteren Waschschrritten wird das chromogene HRP-Substrat Tetramethylbenzidin (TMB) hinzugegeben (blaue Färbung), gefolgt von einer Stopp-Reaktion (Farbwechsel zu gelb). Die Absorption wird bei 450 nm gemessen.

Die gemessene Absorption ist proportional zum Titer der Antikörper, die in einer gegebenen Probe vorliegen. Antikörpertiter werden als %-Verhältnis des Kalibrators ausgedrückt und können Titerkategorien zugeordnet werden (negativ, Grauzone, positiv).

### GELIEFERTE REAGENZIEN UND VORBEREITUNG

| Reagenzien  | Menge                               | Code         | Rekonstitution                             |
|---|-------------------------------------|--------------|--|
| <b>Mikrotiterplatte</b><br>beschichtet mit Gangliosiden und HNK-1   | 2 x 12 x 8 Well-Streifen mit Rahmen | B-GCM-MP     | Gebrauchsfertig                            |
| <b>Abdeckfolie</b>  | 6 Stück                             |              |  |
| <b>Waschpufferkonzentrat (10x)</b><br>mit Konservierungsstoffen   | 2 Flaschen x 100 mL                 | B-GCO-WB     | Mit 900 mL deionisiertem Wasser verdünnen  |
| <b>Inkubationspuffer</b><br>mit Konservierungsstoffen   | 1 Flasche x 100 mL                  | B-GCO-IB     | Gebrauchsfertig                            |
| <b>Kalibrator</b><br>lyophilisiert mit Konservierungsstoffen  | 1 Fläschchen                        | B-GCO-CA     | 1,5 mL Inkubationspuffer hinzugeben        |
| <b>Kontrolle Negativ, Tief und Medium</b> <sup>1</sup><br>lyophilisiert mit Konservierungsstoffen   | 3 Fläschchen                        | B-GCO-CONSET | 1,5 mL Inkubationspuffer hinzugeben        |
| <b>Enzymmarker IgG/IgM Mix</b><br>anti-Human IgM- und IgG-Antikörper, konjugiert mit HRP, in einer Puffermatrix mit Konservierungsstoffen | 2 Fläschchen x 11 mL                | B-GCO-ELGM   | Gebrauchsfertig                            |
| <b>Enzymmarker IgG</b><br>anti-Human IgG-Antikörper, konjugiert mit HRP, in einer Puffermatrix mit Konservierungsstoffen                  | 1 Fläschchen x 11 mL                | B-GCO-ELG    | Gebrauchsfertig                            |
| <b>Enzymmarker IgM</b><br>anti-Human IgM-Antikörper, konjugiert mit HRP, in einer Puffermatrix mit Konservierungsstoffen                  | 1 Fläschchen x 11 mL                | B-GCO-ELM    | Gebrauchsfertig                            |
| <b>TMB-Substrat</b><br>TMB in Citratpuffer  | 2 Fläschchen x 11 mL                | B-TMB        | Gebrauchsfertig                            |
| <b>Stopp-Lösung</b><br>0,25 M Schwefelsäure   | 2 Fläschchen x 11 mL                | B-ST5        | Gebrauchsfertig<br><b>korrosives Agens</b> |

Tabelle 1

<sup>1</sup> Die Kontrollen enthalten chargenspezifische Mengen anti-GM1-Antikörper. Die tatsächliche mittlere OD und das %-Verhältnis sind dem zusätzlichen Datenblatt zur Qualitätskontrolle zu entnehmen.

### LAGERUNG UND HALTBARKEIT DER REAGENZIEN

| Verschlossene/ungeöffnete Reagenzien  |   |
|---|---|
| Bei 2-8 °C lagern. Die Reagenzien dürfen nach Ablauf des auf den Etiketten aufgedruckten Verfalldatums nicht mehr verwendet werden. |   |
| Geöffnete/rekonstituierte Reagenzien  |   |
| Mikrotiterplatte  | Ungebrauchte Streifen sofort in den Folienbeutel mit den Trockenmittelpackungen zurücklegen und den Druckleistenschluss entlang der ganzen Breite wieder verschliessen.<br>Bis zu 6 Monate bei 2-8 °C lagern. |
| Verdünnter Waschpuffer  | Bis zu 6 Monate bei 2-8 °C lagern.  |
| Inkubationspuffer   |   |
| Enzymmarker   |   |
| TMB-Substrat  |   |
| Kalibrator  |   |
| Kontrollen  | Bis zu 6 Monate bei 18-28 °C lagern.  |
| Stopp-Lösung  |   |

Tabelle 2

## ERFORDERLICHE NICHT IM LIEFERUMFANG ENTHALTENE MATERIALIEN

- Präzisionspipetten mit Einwegpipettenspitzen: Pipetten mit 10 µL, 20 µL, 100 µL und 1000 µL
- Polystyrol- oder Polypropyleneinwegröhrchen zur Durchführung der Probenverdünnungen
- 1000 mL-Messzylinder zur Verdünnung des Waschpuffers
- Mikrotiterplattenwaschautomat
- Blottingpapier
- Mikrotiterplatten-Schüttler
- Mikrotiterplattenphotometer zur Messung der Absorption bei 450 nm

## WARNHINWEISE UND VORSICHTSMASSNAHMEN

### Sicherheitsmassnahmen

- Der Kalibrator und die Kontrollen in diesem Kit enthalten Komponenten menschlichen Ursprungs. Obwohl sie in Tests für HBV, HCV und HIV/1/2 negativ waren, müssen die Reagenzien als potenziell infektiös angesehen und nach den Grundsätzen der Guten Laborpraxis (GLP) gehandhabt werden. Entsprechende Vorsichtsmassnahmen sind zu treffen.
- Dieses Kit enthält Komponenten, die gemäss Verordnung (EG) Nr. 1272/2008 klassifiziert sind:
  - Die Stopp-Lösung enthält Schwefelsäure (Konz. 2,5-5 %), daher können die Reagenzien Hautreizung (H315) und schwere Augenreizung (H319) verursachen und für Metalle korrosiv sein (H290).
  - Der Kalibrator, die Kontrollen und die Enzymmarker enthalten 2-Methyl-4-isothiazolin-3-on-hydrochlorid (Konz.  $\geq 0,0015\%$ ), daher können die Reagenzien allergische Hautreaktionen verursachen (H317).
  - Der Inkubationspuffer und der Waschpuffer enthalten Gentamicinsulfat, daher können die Reagenzien eine allergische Hautreaktion verursachen (H317).
- Kontakt der Reagenzien mit der Haut, den Augen oder den Schleimhäuten vermeiden. Im Falle eines Kontaktes sofort mit reichlich Wasser spülen, ansonsten kann eine Reizung / Verätzungen auftreten.
- Die Reagenzien und Chemikalien müssen gemäss den nationalen Richtlinien und Bestimmungen für Biogefährdung als gefährlicher Abfall behandelt werden.

### Technische Vorsichtsmassnahmen

- Vor der Durchführung des Tests die Anweisungen sorgfältig durchlesen. Die Testleistung wird negativ beeinflusst, wenn Reagenzien falsch verdünnt, verändert oder unter Bedingungen gelagert werden, die nicht denen in dieser Gebrauchsanweisung entsprechen.

## ELISA-Verfahren

### Temperatur der Reagenzien

- Vorbereitung der Reagenzien bevor Beginn der Testdurchführung, Schritt 3-9: Die in Schritt 3-9 verwendeten Reagenzien müssen kalt sein (2-8 °C) und beim Pipettieren und Waschen kalt gehalten werden. Empfehlung: Den Waschpuffer am Tag vor dem Durchführen des Assays vorbereiten und über Nacht im Kühlschrank aufbewahren.

- Alle Waschschritte mit kaltem (2-8 °C) Waschpuffer durchführen.
- Das TMB-Substrat und die Stopp-Lösung zu Beginn des Assayverfahrens auf Raumtemperatur (18-28 °C) bringen.

### Waschschritte

- Die Waschschritte 3, 6 und 9 sind zum Entfernen von Rückständen aus dem Herstellungsprozess und/oder möglicherweise nicht gebundenen Antikörper in den Wells äusserst wichtig.
- Ein Waschautomat im „Plattenmodus“ wird dringend empfohlen, d.h. dass jeder Schritt (Einfüllen/Absaugen) erst über die gesamte Platte ausgeführt wird, bevor mit dem nächsten Waschschritt fortgefahren wird.
- Nach dem letzten Waschzyklus müssen alle Wells vollständig leer sein.

### Substratinkubation

- Schritt 11: Die Mikrotiterplatten während der Inkubation mit dem Substrat schütteln. Je nach Modell des Plattenschüttlers empfehlen wir 400-600 U/min. Die Lösung soll sich in den Wells bewegen, darf jedoch nicht überlaufen.

### Kit-Komponenten

- Die Komponenten dürfen nach Ablauf des auf den Etiketten aufgedruckten Verfallsdatums nicht mehr verwendet werden.
- Reagenzien verschiedener Chargen dürfen nicht gemischt werden.
- Vermeiden Sie unter allen Umständen, dass es zu Kontaminationen zwischen verschiedenen Reagenzien, Proben und zwischen den Wells kommt.
- Mikrotiter-Wells dürfen nicht wiederverwendet werden.

## PROBENENTNAHME UND LAGERUNG

Für das Verfahren werden  $< 0,1$  mL Blut bzw.  $< 50$  µL Serum benötigt.

Blut in Venenpunktionsröhrchen ohne Zusatzstoffe sammeln und dabei eine Hämolyse vermeiden. Die Serumaufbereitung gemäss den Anweisungen des Herstellers durchführen. Das Serum dekantieren.

Serumproben können bei 2-8 °C bis zu acht Wochen, bei 28 °C bis zu einer Woche und bei  $\leq -20$  °C bis zu 25 Monate lang aufbewahrt werden. Eingefrorene Proben müssen vor Gebrauch aufgetaut und durch behutsames Schütteln oder Umwenden gründlich gemischt werden.

Wir empfehlen, vor den Einfrieren Aliquoten von Serumproben vorzubereiten, um wiederholte Einfrier-/ Auftauzyklen zu vermeiden.

## TESTDURCHFÜHRUNG

### Es gibt zwei Optionen:

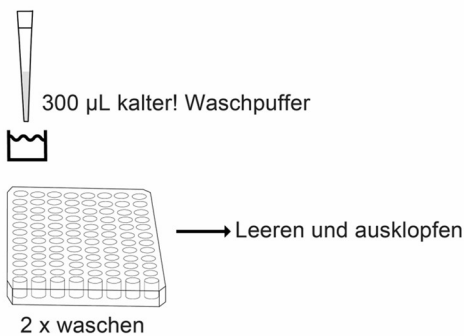
- (1) Nachweis von Mix-Isotypen (IgG und IgM): in Schritt 7 Enzymmarker-Mix hinzugeben
- (2) Nachweis von IgG- oder IgM-Isotypen: in Schritt 7 entweder Enzymmarker IgG oder Enzymmarker IgM hinzugeben

*Anmerkung: Die TMB-Substratlösung auf Raumtemperatur (18-28 °C) bringen.*

1. Die Proben 1:50 mit Inkubationspuffer verdünnen. Z.B. 20  $\mu\text{L}$  Serum + 980  $\mu\text{L}$  kalter! (2-8  $^{\circ}\text{C}$ ) Inkubationspuffer. Gründlich vortexen und die verdünnten Proben sowie den rekonstituierten Kalibrator und die Kontrollen vor dem Pipettieren 30 Minuten bei 2-8  $^{\circ}\text{C}$  stehen lassen.
2. Einen Plattenrahmen mit ausreichend Streifen zum Testen der notwendigen Anzahl von Kalibratoren, Kontrollen und Proben vorbereiten. Überzählige Streifen aus dem Rahmen nehmen und sofort wieder zusammen mit den Trockenmittelpackungen im Folienbeutel verschliessen. Gekühlt lagern.

*Anmerkung: In Schritt 3 bis 9 kalte Reagenzien verwenden.*

3. Die Wells zwei Mal mit mindestens 300  $\mu\text{L}$  kaltem! (2-8  $^{\circ}\text{C}$ ) Waschpuffer pro Well waschen. Die Wells leeren und die Platte fest auf Blottingpapier ausklopfen, um verbleibende Flüssigkeit vollständig zu entfernen.



*Anmerkung: Sofort zu den nächsten Schritten übergehen.*

- 4a. 100  $\mu\text{L}$  Kalibrator in Well A1 pipettieren (siehe Abbildung 1A für Option 1 oder Abbildung 1B für Option 2).
- 4b. 100  $\mu\text{L}$  der Kontrolle Medium in Well B1, der Kontrolle Tief in Well A2 und der negativen Kontrolle in Well B2 pipettieren (siehe Abbildung 1A oder 1B).

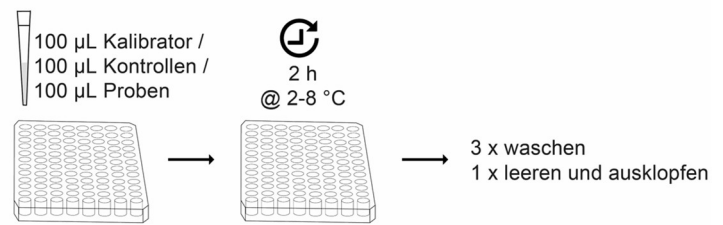
*Anmerkung für Option 1: Wenn mehr als drei Streifen pro Lauf verwendet werden, können die Kalibratoren und Kontrollen zweifach getestet werden (siehe Abbildung 1A).*

*Anmerkung für Option 2: Der Kalibrator und die Kontrollen sollten für die Isotypen IgG und IgM getrennt durchgeführt werden (siehe Abbildung 1B).*

- 4c. 100  $\mu\text{L}$  der verdünnten Probe 1 in Wells C1-H1 pipettieren (siehe Abbildung 1A oder 1B).
- 4d. 100  $\mu\text{L}$  der verdünnten Probe 2 in Wells C2-H2 pipettieren (siehe Abbildung 1A oder 1B).
- 4e. 100  $\mu\text{L}$  der verdünnten Proben 3-24 (für Option 1) oder 3-12 (für Option 2) in die nächsten Wells pipettieren (siehe Abbildung 1A oder 1B).

*Anmerkung für Option 2: Das Pipettieren der Proben 1-12 zum Testen mit dem zweiten Isotyp in die verbleibenden Wells in der gleichen Reihenfolge wiederholen.*

5. Die Platte mit einer Abdeckfolie abdecken und 2 Stunden ( $\pm 5$  min) bei 2-8  $^{\circ}\text{C}$  inkubieren (die Platte nicht schütteln).
6. Die Abdeckfolie abnehmen. Die Wells leeren und drei Mal mit mindestens 300  $\mu\text{L}$  kaltem! (2-8  $^{\circ}\text{C}$ ) Waschpuffer pro Well waschen. Die Wells leeren und die Platte fest auf Blottingpapier ausklopfen, um den Waschpuffer vollständig zu entfernen.

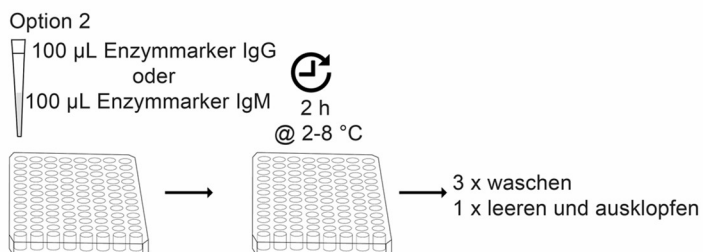
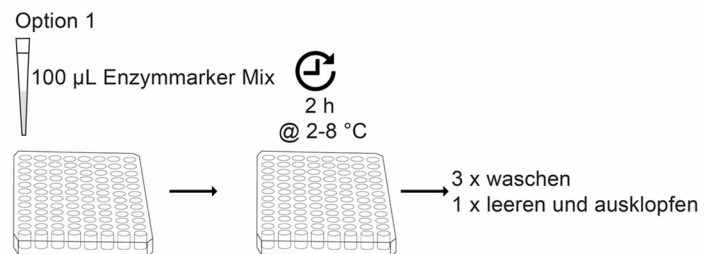


### Für Option 1: Nachweis von Mix-Isotyp

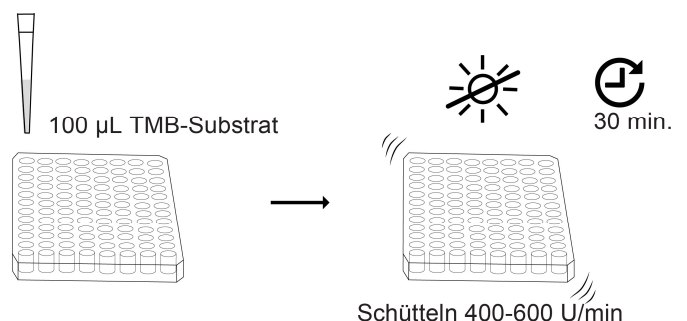
7. 100  $\mu\text{L}$  Mix zu den Wells hinzugeben.

### Für Option 2: Nachweis von IgG- oder IgM-Isotypen

- 7'. 100  $\mu\text{L}$  entweder Enzymmarker IgG oder IgM zu den jeweiligen Wells hinzugeben (siehe Abbildung 1B).
8. Die Platte mit einer Abdeckfolie abdecken und 2 Stunden ( $\pm 5$  Minuten) bei 2-8  $^{\circ}\text{C}$  inkubieren (die Platte nichtschütteln).
9. Die Abdeckfolie abnehmen. Die Wells leeren und drei Mal mit mindestens 300  $\mu\text{L}$  kaltem! (2-8  $^{\circ}\text{C}$ ) Waschpuffer pro Well waschen. Die Wells leeren und die Platte fest auf Blottingpapier ausklopfen.



10. 100  $\mu\text{L}$  TMB-Substratlösung (auf Raumtemperatur gebracht) zu jedem Well hinzugeben.
11. Die Platte mit einer Abdeckfolie abdecken, vor Licht schützen und bei 18-28  $^{\circ}\text{C}$  30  $\pm 2$  Minuten auf einem auf 400-600 U/min eingestellten Mikrotiterplatten-Schüttler inkubieren.



12. 100  $\mu\text{L}$  Stopp-Lösung zu jedem Well hinzugeben. Vorhandene Luftbläschen mit einer Pipettenspitze entfernen. Innerhalb von 30 Minuten zu Schritt 13 übergehen.

13. Absorption in einem Mikrotiterplattenphotometer bei 450 nm messen.



## QUALITÄTSKONTROLLE

Für den erfolgreichen Einsatz des Produktes ist eine gründliche Kenntnis der Gebrauchsanweisung notwendig. Zuverlässige Ergebnisse werden nur dann erzielt, wenn präzise Labortechniken verwendet werden, und die Gebrauchsanweisung genau befolgt wird.

Im BÜHLMANN GanglioCombi® MAG ELISA Kit sind drei Kontrollen enthalten: Kontrolle Negativ, Tief und Medium. Den Kontrollen sind Wertbereiche (%-Verhältnis) zugeordnet, die auf dem QC Datenblatt zu finden sind, das dem Kit beigelegt ist. Gültige Ergebnisse werden nur erreicht, wenn die Kontrollmessungen innerhalb der angegebenen Wertbereiche liegen. Wir empfehlen, zusätzlich zu den Kontrollen im Kit zur internen Qualitätssicherung Serum-Pools zu verwenden.

Für den Kalibrator wird ein Mindestwert OD<sub>450nm</sub> von 1,2 empfohlen.

Die Leistungsmerkmale müssen innerhalb der vorgegebenen Grenzwerte liegen. Falls die Assayleistung den gängigen Grenzwerten nicht entspricht und Verfahrensfehler durch Wiederholung ausgeschlossen wurden, sind die folgenden Faktoren zu prüfen: i) Temperatursteuerung (die in Schritt 3-9 verwendeten Reagenzien wurden bei 2-8 °C gehalten); ii) Genauigkeit der Thermometer sowie Pipettier- und Zeitmessgeräte; iii) Einstellungen des ELISA-Photometers; iv) Verfallsdatum der Reagenzien; v) Lagerungs- und Inkubationsbedingungen; vi) Farbe der TMB-Substratlösung (sollte farblos sein); vii) Wasserreinheit; viii) Absaug- und Waschverfahren.

## STANDARDISIERUNG UND MESSTECHNISCHE RÜCKVERFOLGBARKEIT

Für anti-Gangliosid- oder anti-MAG-Antikörper in Serumproben gibt es keine international oder national anerkannten Referenzmaterialien oder Referenz-Messverfahren. Der BÜHLMANN GanglioCombi® MAG ELISA wird gegen intern erstellte Referenzmaterialien standardisiert. Die Kalibratorwerte werden gemäss einem Werteübertragungsprotokoll (Ref. 2) zugewiesen, um metrologische Rückführbarkeit zu gewährleisten, und werden in beliebigen %-Verhältniseinheiten angegeben. Das 95%-Konfidenzintervall der kombinierten Unsicherheit von Produktkalibratoren wurde für IgG-Antikörper bei 29,3 % und für IgM-Antikörper bei 37,6 % festgelegt.

## BERECHNUNG DER ERGEBNISSE

- Absorption (OD) für jeden Well (Kalibrator, Kontrollen und Proben) bei 450 nm messen.
- Falls mehrere Kalibrator- und Kontrollmessungen durchgeführt wurden, den Durchschnitt ermitteln.

Die Ergebnisse werden als Verhältnis der Absorption der Proben zur (durchschnittlichen) Absorption des Kalibrators ausgedrückt.

### Mix-Isotypen

$$\text{Verhältnis: } \frac{\% \text{- Absorption von Proben oder Kontrollen}}{\text{Absorption des Kalibrators}} \times 200$$

### IgG- und IgM-Isotypen

$$\text{Verhältnis: } \frac{\% \text{- Absorption von Proben oder Kontrollen}}{\text{Absorption des Kalibrators}} \times 100$$

Programme zum Berechnen des %-Verhältnisses sind auf den meisten Mikroplattenphotometern vorhanden.

*Anmerkung: Die Ergebnisse in Tabelle 7 und 8 sind Beispiele und dienen nur der Anschauung.*

## LEISTUNGSEINSCHRÄNKUNGEN

- Hohe Ergebnisse des %-Verhältnisses (> 100 %) für einzelne Ganglioside können zu Kreuzreaktivität mit anderen Gangliosiden in der gleichen Probe führen. Die Kreuzreaktivität weist gewöhnlich eine hohe Variation zwischen den Assays auf. Die Auslegung der Ergebnisse müssen daher nur zusammen mit einem Experten/Spezialist vorgenommen werden.
- Aufgrund der Poly-Reaktivität von Autoimmun-Antikörpern und Unterschieden in der geographischen Prävalenz dürfen Assay-Ergebnisse nur zur Unterstützung der klinischen Bewertung der Neuropathie durch einen Experten/Spezialisten in Kombination mit dem klinischen Bild des Patienten verwendet werden (Ref. 3).
- Dieser Test wurde nicht für Plasmaphereseproben validiert.
- Intravenöse Immunglobuline (IVIg) können die Testergebnisse beeinflussen.

## REFERENZINTERVALLE UND TOLERANZGRENZEN

Das Referenzintervall des BÜHLMANN GanglioCombi® MAG ELISA wurde gemäss CLSI C28-A3 mit 120 Serumproben von selbsterklärt gesunden Individuen ermittelt. Die Verteilungshäufigkeit von anti-Gangliosid- und anti-MAG-Antikörpern in normalen Blutspendern wurde in Titer-Kategorien eingestuft: negativ (< 30%-Verhältnis), Grauzone (30-50%-Verhältnis) und positiv (> 50%-Verhältnis). Die Ergebnisse sind in Tabelle 9 zusammengefasst. Der Grenzwert für Positivität ist ein 50%-Verhältnis.

## INTERPRETATION DER ERGEBNISSE

| Antigen | IgG/IgM Mix          |   |                      |
|---------|----------------------|---|----------------------|
|         | Werte (%-Verhältnis) |   |                      |
|         | < 30                 | 30-50                                       | > 50                 |
| HNK-1   | Negativ              | Siehe Anmerkung */**                        | Siehe Anmerkung */** |
| GM1     |                      | Erneutes Prüfen zu einem späteren Zeitpunkt | Positiv              |
| GT1a    |                      |   |                      |
| GD1a    |                      |   |                      |
| GD1b    |                      |   |                      |
| GQ1b    |                      |   |                      |

Tabelle 3

| Antigen | IgG                  |   |                   |
|---------|----------------------|---|-------------------|
|         | Werte (%-Verhältnis) |   |                   |
|         | < 30                 | 30-50                                       | > 50              |
| HNK-1   | Negativ              | Siehe Anmerkung *                           | Siehe Anmerkung * |
| GM1     |                      | Erneutes Prüfen zu einem späteren Zeitpunkt | Positiv           |
| GT1a    |                      |   |                   |
| GD1a    |                      |   |                   |
| GD1b    |                      |   |                   |
| GQ1b    |                      |   |                   |

Tabelle 4

| Antigen | IgM                  |   |                              |
|---------|----------------------|---|------------------------------|
|         | Werte (%-Verhältnis) |   |                              |
|         | < 30                 | 30-50                                       | > 50                         |
| HNK-1   | Negativ              | Siehe Anmerkung **                          | Positiv (siehe Anmerkung **) |
| GM1     |                      | Erneutes Prüfen zu einem späteren Zeitpunkt | Positiv                      |
| GT1a    |                      |   |                              |
| GD1a    |                      |   |                              |
| GD1b    |                      |   |                              |
| GQ1b    |                      |   |                              |

Tabelle 5

Die Testergebnisse müssen in Verbindung mit Informationen aus dem klinischen Bild des Patienten und anderen diagnostischen Tests interpretiert werden.

\* MAG-Neuropathie ist gewöhnlich mit dem Vorhandensein von anti-MAG Antikörpern des IgM-Isotyps assoziiert (Ref. 4).

\*\* Ergebnisse zwischen 30 % und 50 % (Grauzone) oder > 50 % (positiv) für HNK-1, die aus dem Mix oder Enzymmarker IgM resultieren, können mit den anti-MAG Antibodies ELISA (EK-MAG) erneut getestet werden.

## LEISTUNGSMERKMALE

### Methodenvergleich

#### BÜHLMANN GanglioCombi® MAG ELISA vs anti-MAG Antibodies ELISA

Die Methodenvergleichsstudie wurde gemäss der CLSI-Leitlinie EP09-A3 und EP12-A2 durchgeführt. Einhundertundzweiundzwanzig (122) Proben wurden anhand 2 Chargen von BÜHLMANN GanglioCombi® MAG ELISA und 2 Chargen von anti-MAG Antibodies ELISA gemessen. Die diagnostische (Kappa-) Übereinstimmung, die negative prozentuale Übereinstimmung und die positive prozentuale Übereinstimmung wurden ermittelt. Die Übereinstimmungen sind in Tabelle 10 dargestellt.

### Laborinterne Präzision

Für anti-Ganglioside: 5,7 – 13,2 % VK

Für anti-MAG: 14,4 – 36,5 % VK

Die laborinterne Präzision wurde gemäss CLSI-Leitlinie EP05-A3 mit dem standardisierten Studiendesign 20 Tage x 2 Läufe x 2 Replikate ermittelt. Es wurden drei (3) gepoolte Serumproben von Patienten getestet. Die Ergebnisse sind in Tabelle 11 zusammengefasst.

### Reproduzierbarkeit

Für anti-Ganglioside: 7,7 – 19,1 % VK

Für anti-MAG: 23,5 – 33,2 % VK

Die Reproduzierbarkeit wurde gemäss CLSI-Leitlinie EP05-A3 mit einem Studiendesign 3 Geräte/Chargen/Bediener x 5 Tage x 5 Replikate ermittelt. Es wurden drei (3) gepoolte Serumproben von Patienten getestet. Die Ergebnisse sind in Tabelle 12 zusammengefasst.

### Blindprobengrenze (LoB) ≤ Nachweisgrenze (LoD): ≤ 30 %-Verhältnis

Die LoB und LoD wurden gemäss CLSI-Leitlinie EP17-A2 mit der nichtparametrischen Analyse ermittelt. Die Ergebnisse sind in Tabelle 13 zusammengefasst.

### Hochdosis Hook-Effekt

Es wurden keine Einschränkungen aufgrund eines Hochdosis-Hook-Effekts auf den Messbereich festgestellt.

### Kreuzreaktivität

Bei Proben von Patienten mit verschiedenen Autoimmunerkrankungen (Tabelle 14) und von Patienten mit anderen neurologischen Erkrankungen (Tabelle 15) wurde keine systematische Kreuzreaktivität beobachtet.

## KLINISCHE LEISTUNG

Die klinische Leistung wurde durch zusammenfassende Analyse wissenschaftlicher Literatur mit Peer-Review beurteilt. Sechs (6) Studien befassten sich mit der klinischen Leistung des BÜHLMANN GanglioCombi® MAG ELISA bei der Diagnose von autoimmunen peripheren Neuropathien (Ref. 5-10). Analyseergebnisse und Studiendetails befinden sich in Tabelle 6 bzw. Tabelle 16.

|                          |  |
|--------------------------|--|
| N periphere Neuropathie  | 201 (102 pädiatrische GBS, 14 CIDP, 44 GBS, 41 anti-MAG Neuropathie) |
| N Kontrollen             | 493 (104 DC, 254 NC, 135 HC)   |
| Empfindlichkeit (95% KI) | 68,1 % (39,6 – 87,5 %)   |
| Spezifizität (95% KI)    | 88,0 % (72,3 – 95,3 %)   |
| ROC AUC                  | 0,85   |

Tabelle 6

GBS, Guillain-Barré-Syndrom; DC, nichtneurologische Erkrankung-Kontrolle (Non-Neurological Disease Control); NC, neurologische Kontrolle (Neurological Control); HC, gesunde Kontrolle (Healthy Control); CIDP, chronisch inflammatorische demyelinisierende Polyneuropathie; KI, Konfidenzintervall; ROC AUC, Bereich unter der ROC-Kurve

## STÖRSUBSTANZEN

Die Anfälligkeit des Assays auf orale und injizierbare Pharmazeutika, sowie auf endogene Substanzen wurde gemäss CLSI-Leitlinie EP07-A3 beurteilt. Eine Abweichung der Ergebnisse  $\geq \pm 20\%$ -Verhältnis wurde als Störeinfluss betrachtet.

Für die folgenden Substanzen wurde bis zu den angegebenen Konzentrationen kein Störeinfluss festgestellt: intravenöses Immunglobulin (20 mg/mL), Rituximab (3 mg/mL), Cladribin (273 ng/mL), Interferon alpha-2a (49,5 ng/mL), Gabapentin (26,7 µg/mL), Ibuprofen (0,22 mg/mL), Chlorambucil (1,96 µg/mL), Prednison (99 ng/mL), Prednisolon (1,2 µg/mL), Rheumafaktor (2340 IU/mL), Hämoglobin (10 mg/mL), Hämoglobinsat (10 mg/mL), Triglycerid (15 mg/mL), konjugiertes Bilirubin (20 µg/mL), nicht konjugiertes Bilirubin (150 µg/mL).

## TABELLEN UND ABBILDUNGEN

### Mikrotiterplattenanordnung: IgG/IgM-Mix-Marker

|                       |          | IgG/IgM Mix |          |          |          |          |          |          |          |          |          |          |          |          |   |
|-----------------------|----------|-------------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|---|
|                       |          | 1           | 2        | 3        | 4        | 5        | 6        | 7        | 8        | 9        | 10       | 11       | 12       |          |   |
| Calibrator & Controls | CAL      | CTRL Low    | CAL      | CTRL Low | CAL      | CTRL Low | CAL      | CTRL Low | CAL      | CTRL Low | CAL      | CTRL Low | CAL      | CTRL Low | A |
|                       | CTRL Med | CTRL Neg    | CTRL Med | CTRL Neg | CTRL Med | CTRL Neg | CTRL Med | CTRL Neg | CTRL Med | CTRL Neg | CTRL Med | CTRL Neg | CTRL Med | CTRL Neg | B |
| HNK-1                 |          |             |          |          |          |          |          |          |          |          |          |          |          |          | C |
| GM1                   |          |             |          |          |          |          |          |          |          |          |          |          |          |          | D |
| GT1a                  |          |             |          |          |          |          |          |          |          |          |          |          |          |          | E |
| GD1a                  | 1        | 2           | 3        | 4        | 5        | 6        | 7        | 8        | 9        | 10       | 11       | 12       | F        |          |   |
| GD1b                  |          |             |          |          |          |          |          |          |          |          |          |          |          |          | G |
| GQ1b                  |          |             |          |          |          |          |          |          |          |          |          |          |          |          | H |

12 sera IgG/ IgM Mix

Abbildung 1A: ≤ 24 Seren/Kit (2 MP/Kit)

### Mikrotiterplattenanordnung: IgG- & IgM-Marker

|                       |          | IgG      |          |          |          |          |          | IgM      |          |          |          |          |          |          |   |
|-----------------------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|---|
|                       |          | 1        | 2        | 3        | 4        | 5        | 6        | 7        | 8        | 9        | 10       | 11       | 12       |          |   |
| Calibrator & Controls | CAL      | CTRL Low | CAL      | CTRL Low | CAL      | CTRL Low | CAL      | CTRL Low | CAL      | CTRL Low | CAL      | CTRL Low | CAL      | CTRL Low | A |
|                       | CTRL Med | CTRL Neg | CTRL Med | CTRL Neg | CTRL Med | CTRL Neg | CTRL Med | CTRL Neg | CTRL Med | CTRL Neg | CTRL Med | CTRL Neg | CTRL Med | CTRL Neg | B |
| HNK-1                 |          |          |          |          |          |          |          |          |          |          |          |          |          |          | C |
| GM1                   |          |          |          |          |          |          |          |          |          |          |          |          |          |          | D |
| GT1a                  | 1        | 2        | 3        | 4        | 5        | 6        | 1        | 2        | 3        | 4        | 5        | 6        | E        |          |   |
| GD1a                  |          |          |          |          |          |          |          |          |          |          |          |          |          |          | F |
| GD1b                  |          |          |          |          |          |          |          |          |          |          |          |          |          |          | G |
| GQ1b                  |          |          |          |          |          |          |          |          |          |          |          |          |          |          | H |

6 sera IgG                      6 sera IgM

Abbildung 1B: 2 Profile/Serum, ≤ 12 Seren/Kit (2 MP/Kit)

### Exemplarische Ergebnisse

#### A IgG/IgM-Mix-Marker

| B-GCO-ELGM                      | Absorption (OD450) | Verhältnis [%] |
|---------------------------------|--------------------|----------------|
| Kalibrator                      | 2,250              |                |
| Kalibrator Durchschnitt         | 2,276              | 200            |
| Kontrolle Medium                | 1,834              |                |
| Kontrolle Medium Durchschnitt   | 1,880              | 164            |
| Kontrolle Tief                  | 0,513              |                |
| Kontrolle Tief Durchschnitt     | 0,510              | 45             |
| Negative Kontrolle              | 0,040              |                |
| Negative Kontrolle Durchschnitt | 0,041              | 4              |
| Probe 1 HNK-1                   | 0,299              | 26             |
| Probe 1 GM1                     | 0,264              | 23             |
| Probe 1 GT1a                    | 0,500              | 44             |
| Probe 1 GD1a                    | 0,200              | 18             |
| Probe 1 GD1b                    | 1,018              | 90             |
| Probe 1 GQ1b                    | 0,228              | 20             |

Tabelle 7

#### B IgG- & IgM-Marker

| Enzymmarker                      | Absorption (OD450) |       | Verhältnis [%] |     |
|----------------------------------|--------------------|-------|----------------|-----|
|                                  | IgG                | IgM   | IgG            | IgM |
| B-GCO-ELG/<br>B-GCO-ELM          |                    |       |                |     |
| Kalibrator                       | 2,488              | 2,411 |                |     |
| Kalibrator Durchschnitt          | 2,446              | 2,201 | 100            | 100 |
| Kontrolle Medium                 | 1,879              | 1,734 |                |     |
| Kontrolle Medium Durchschnitt    | 1,987              | 1,818 | 78             | 77  |
| Kontrolle Tief                   | 0,452              | 0,501 |                |     |
| Kontrolle Tief Durchschnitt      | 0,716              | 0,609 | 24             | 24  |
| Negative Kontrolle               | 0,045              | 0,048 |                |     |
| Negative Kontrolle. Durchschnitt | 0,037              | 0,042 | 2              | 2   |
| Probe 1 HNK-1                    | 0,423              | 0,621 | 17             | 27  |
| Probe 1 GM1                      | 2,001              | 2,102 | 81             | 91  |
| Probe 1 GT1a                     | 0,521              | 0,237 | 21             | 10  |
| Probe 1 GD1a                     | 1,984              | 0,821 | 80             | 36  |
| Probe 1 GD1b                     | 0,473              | 1,923 | 19             | 83  |
| Probe 1 GQ1b                     | 0,094              | 0,911 | 4              | 40  |

Tabelle 8

## TABELLEN UND ABBILDUNGEN

### Referenzintervall

| Analyt         | % normaler Blutspender in Kategorien |                       |                      | Referenzgrenze (90% KI)                                     |
|----------------|--------------------------------------|-----------------------|----------------------|---|
|                | < 30 %<br>Verhältnis                 | 30-50 %<br>Verhältnis | > 50 %<br>Verhältnis |   |
| anti-MAG IgG   | 96,7                                 | 2,5                   | 0,8                  | 25 (15,7 - 39,5)  |
| anti-MAG IgM   | 99,2                                 | 0,8                   | 0,0                  | 20 (18,6 - 28,4)  |
| anti-MAG IgGM  | 86,7                                 | 10,0                  | 3,3                  | 44 (34,8 - 52,9)  |
| anti-GM1 IgG   | 99,2                                 | 0,8                   | 0,0                  | 16 (13,0 - 29,8)  |
| anti-GM1 IgM   | 95,8                                 | 3,3                   | 0,8                  | 24 (14,3 - 40,3)  |
| anti-GM1 IgGM  | 95,0                                 | 4,2                   | 0,8                  | 34 (23,3 - 49,5)  |
| anti-GT1a IgG  | 90,0                                 | 6,7                   | 3,3                  | 44 (35,9 - 113,1)   |
| anti-GT1a IgM  | 97,5                                 | 2,5                   | 0,0                  | 16 (10,3 - 31,8)  |
| anti-GT1a IgGM | 85,0                                 | 10,0                  | 5,0                  | 50 (42,4 - 140,3)   |
| anti-GD1a IgG  | 91,7                                 | 5,0                   | 3,3                  | 42 (26,2 - 108,2)   |
| anti-GD1a IgM  | 100,0                                | 0,0                   | 0,0                  | 8 (6,6 - 12,4) <sup>F</sup><br>18 (6,6 - 24,3) <sup>M</sup> |
| anti-GD1a IgGM | 88,3                                 | 5,8                   | 5,8                  | 53 (35,0 - 118,7)   |
| anti-GD1b IgG  | 97,5                                 | 1,7                   | 0,8                  | 21 (14,5 - 33,0)  |
| anti-GD1b IgM  | 99,2                                 | 0,0                   | 0,8                  | 15 (6,3 - 15,5) <sup>F</sup><br>9 (6,4 - 54,7) <sup>M</sup> |
| anti-GD1b IgGM | 95,0                                 | 3,3                   | 1,7                  | 30 (22,3 - 71,6)  |
| anti-GQ1b IgG  | 97,5                                 | 2,5                   | 0,0                  | 24 (14,6 - 33,4)  |
| anti-GQ1b IgM  | 99,2                                 | 0,8                   | 0,0                  | 8 (6,2 - 17,8)  |
| anti-GQ1b IgGM | 95,0                                 | 4,2                   | 0,8                  | 31 (23,1 - 46,7)  |

F weibliche Untergruppe. M männliche Untergruppe

Tabelle 9

### Verfahrensvergleich für anti-MAG Antikörper

| Beschreibung                  | N   | Kappa-Übereinstimmung |           | NPA    |              | PPA   |             |
|-------------------------------|-----|-----------------------|-----------|--------|--------------|-------|-------------|
|                               |     | Wert                  | 95 % KI   | Wert   | 95 % KI      | Wert  | 95 % KI     |
| EK-GCM IgM vs. EK-MAG         | 122 | 0,88                  | 0,80-0,97 | 100,0% | 94,6%-100,0% | 87,5% | 75,9%-94,8% |
| EK-GCM IgG/IgM Mix vs. EK-MAG | 122 | 0,87                  | 0,78-0,96 | 97,0%  | 89,5%-99,6%  | 89,3% | 78,1%-96,0% |

Tabelle 10

NPA: Negative prozentuale Übereinstimmung

PPA: Positive prozentuale Übereinstimmung

KI: Konfidenzintervall

### Laborinterne Präzision

| Probenbeschreibung |                      |                                   | Laborinterne Präzision |                          |                  |        |
|--------------------|----------------------|-----------------------------------|------------------------|--------------------------|------------------|--------|
| Analyt             | Enzymmarker (Isotyp) | Erwartete Kategorie [%Verhältnis] | N                      | Mittelwert [%Verhältnis] | SD [%Verhältnis] | VK [%] |
| anti-GM1 Ab        | IgM                  | 30-50                             | 80                     | 48                       | 3,5              | 7,2    |
|                    |                      | > 50                              | 80                     | 91                       | 6,2              | 6,8    |
|                    | IgG                  | 30-50                             | 80                     | 40                       | 5,1              | 12,9   |
|                    |                      | > 50                              | 80                     | 106                      | 13,1             | 12,4   |
| anti-GQ1b Ab       | IgM                  | 30-50                             | 80                     | 45                       | 2,6              | 5,7    |
|                    |                      | > 50                              | 80                     | 85                       | 6,7              | 7,8    |
|                    | IgG                  | 30-50                             | 80                     | 43                       | 5,7              | 13,2   |
|                    |                      | > 50                              | 80                     | 80                       | 6,9              | 8,6    |
| anti-MAG Ab        | IgM                  | 30-50                             | 80                     | 34                       | 6,3              | 18,7   |
|                    |                      | > 50                              | 80                     | 72                       | 10,4             | 14,4   |
|                    | IgGM                 | 30-50                             | 80                     | 27                       | 9,6              | 35,3   |
|                    |                      | > 50                              | 80                     | 51                       | 18,8             | 36,5   |

Tabelle 11

### Reproduzierbarkeit

| Probenbeschreibung |                      |                                   | Reproduzierbarkeit |                          |                  |        |
|--------------------|----------------------|-----------------------------------|--------------------|--------------------------|------------------|--------|
| Analyt             | Enzymmarker (Isotyp) | Erwartete Kategorie [%Verhältnis] | N                  | Mittelwert [%Verhältnis] | SD [%Verhältnis] | VK [%] |
| anti-GM1 Ab        | IgM                  | 30-50                             | 75                 | 51                       | 4,9              | 9,7    |
|                    |                      | > 50                              | 75                 | 94                       | 7,2              | 7,7    |
|                    | IgG                  | 30-50                             | 75                 | 39                       | 5,6              | 14,5   |
| > 50               |                      | 75                                | 106                | 17,1                     | 16,1             |        |
| anti-GQ1b Ab       | IgM                  | 30-50                             | 75                 | 48                       | 3,9              | 8,2    |
|                    |                      | > 50                              | 75                 | 92                       | 9,9              | 10,7   |
|                    | IgG                  | 30-50                             | 75                 | 42                       | 8,1              | 19,1   |
|                    |                      | > 50                              | 75                 | 78                       | 12,0             | 15,4   |
| anti-MAG Ab        | IgM                  | 30-50                             | 75                 | 43                       | 14,3             | 33,2   |
|                    |                      | > 50                              | 75                 | 98                       | 23,1             | 23,5   |
|                    | IgGM                 | 30-50                             | 75                 | 42                       | 10,6             | 25,0   |
| > 50               |                      | 75                                | 97                 | 27,2                     | 28,0             |        |

Tabelle 12

### LoD und LoB

| Analyt                  | LoB [%-Verhältnis] | LoD [%-Verhältnis] |
|-------------------------|--------------------|--------------------|
| Anti-GM1 IgM Ab         | 5                  | 21                 |
| Anti-GM1 IgG Ab         | 6                  | 15                 |
| Anti-MAG IgM Ab         | 12                 | 26                 |
| Anti-MAG IgG/IgM Mix Ab | 14                 | 27                 |
| Anti-GQ1b IgM Ab        | 3                  | 17                 |
| Anti-GQ1b IgG Ab        | 8                  | 18                 |

Tabelle 13

### Kreuzreaktivität

| Zugewiesener Antikörper  | Diagnose                                 | #  |
|--|--|----|
| Anti-Neutrophile cytoplasmatischer Antikörper (ANCA)                         | Vasculitis                               | 3  |
|  | Andere (ANCA positiv bezeichnete Proben) | 10 |
| Antinukleäre Antikörper (ANA)  | Systemische Lupus erythematoses          | 5  |
|  | Rheumatoide Arthritis                    | 9  |
|  | Sjögren-Syndrom                          | 6  |
|  | Andere (ANA positiv bezeichnete Proben)  | 3  |
| Anti-Thyroglobulin Antikörper (anti-Tg)                                      | Autoimmunthyreoiditis                    | 5  |
| Anti-ribonucleoprotein Antikörper  | Mischkollagenose                         | 1  |
| Anti-GQ1b, Anti-GM1, Anti-GD1b   | Autoimmune periphere Neuropathie         | 1  |
| Anti-Acetylcholinrezeptor-Antikörper und Antimuskelspezifische Tyrosinkinase | Myasthenia gravis                        | 7  |

Tabelle 14

| Periphere Neuropathien                         | #  |
|--|----|
| Alkoholiker                                    | 1  |
| Diabetiker                                     | 5  |
| Periphere Neuropathie imitierende Erkrankungen | #  |
| Amyotrophe Lateralsklerose (ALS)               | 15 |
| Sarkoidose                                     | 4  |
| Waldenström-Makroglobulinämie (WM)             | 4  |
| Chagas-Krankheit                               | 5  |

Tabelle 15

## TABELLEN UND ABBILDUNGEN

### Klinische Leistung

| Studie                       | Positive Kontrollen (Fälle) | Negative Kontrollen        | Epitop      | Empfindlichkeit | Spezifität |
|------------------------------|-----------------------------|----------------------------|-------------|-----------------|------------|
| Hashemilar et al., 2014      | Pädiatrisches GBS (n = 45)  | DC (n = 35)                | GM1         | 0,51            | 0,89       |
|                              |                             |                            | GQ1b        | 0,56            | 0,74       |
| Sharma et al., 2011          | Pädiatrisches GBS (n = 57)  | NC (n = 42)                | GM1         | 0,82            | 0,33       |
|                              |                             | DC (n = 35)                |             |                 | 0,83       |
| Khandelwal et al., 2006      | GBS (n = 13)                | HC (n = 19)                | GM1         | 0,31            | 0,74       |
| Uetz-von Allmen et al., 1998 | GBS, CIDP (n = 19, 14)      | NC (n = 100)               | GM1         | 0,30            | 0,93       |
|                              |                             | HC (n = 110)               |             |                 | 0,95       |
| Spatola et al., 2016         | GBS (MFS) (n = 12)          | DC (n = 34)                | GQ1b        | 0,92            | 0,97       |
| Delmont et al., 2019         | MAG-Neuropathie (n = 41)    | NC (n = 112)<br>HC (n = 6) | HNK-1 (MAG) | 0,98            | 0,99       |

Tabelle 16

GBS, Guillain-Barré-Syndrom; DC, nichtneurologische Erkrankung-Kontrolle (Non-Neurological Disease Control); NC, neurologische Kontrolle (Neurological Control); HC, gesunde Kontrolle (Healthy Control); MFS, Miller Fisher Syndrom; CIDP, chronisch inflammatorische demyelinisierende Polyneuropathie

## KURZPROTOKOLL

Wichtig: Das Kurzprotokoll ist kein Ersatz für die detaillierten Informationen in der Gebrauchsanweisung.

### Vor dem Testtag

#### Zubereitung des Waschpuffers

Waschpufferkonzentrat 1:10 mit entionisiertem Wasser verdünnen

*Empfehlung: Den Waschpuffer am Tag vor der Durchführung des Assays zubereiten und über Nacht in den Kühlschrank stellen.*

### Testtag

#### Proben/Kontrollen/Kalibratoren Vorbereitung

Serumproben 1:50 mit (kaltem!) Inkubationspuffer verdünnen und durch Vortexen gründlich mischen

Kontrollen und Kalibrator rekonstituieren

30 Minuten bei 2-8 °C stehen lassen

## BÜHLMANN GanglioCombi® MAG ELISA

Beschichtete Mikrotiterplatte



2 x mit  $\geq 300 \mu\text{L}$  (kaltem!) Waschpuffer waschen

100  $\mu\text{L}$  Kalibrator, Kontrollen oder Serumproben (1:50)



2 Stunden ( $\pm 5$  Minuten) bei 2-8 °C inkubieren



3 x mit  $\geq 300 \mu\text{L}$  (kaltem!) Waschpuffer waschen

100  $\mu\text{L}$  Enzymmarker hinzugeben



2 Stunden ( $\pm 5$  Minuten) bei 2-8 °C inkubieren



3 x mit  $\geq 300 \mu\text{L}$  (kaltem!) Waschpuffer waschen

100  $\mu\text{L}$  TMB-Substrat hinzugeben (Raumtemperatur)!



30 Minuten ( $\pm 2$  Minuten) bei 18-28 °C auf einem Plattenschüttler bei  $\sim 400-600 \text{ U/min}$  inkubieren

100  $\mu\text{L}$  Stopp-Lösung hinzugeben (Raumtemperatur)!

➔ Absorption bei 450 nm lesen (innerhalb von 30 Minuten)

**ZEIT BIS ZUM ERGEBNIS: 5 Stunden**

---

## REFERENZEN

1. Herrendorff, R. et al. Selective in vivo removal of pathogenic anti-MAG autoantibodies, an antigen-specific treatment option for anti-MAG neuropathy. *PNAS* **114**(18), E3689-E3698 (2017).
2. Blirup-Jensen, S., Johnson, A. M. & Larsen, M. Protein standardization V: Value transfer. A practical protocol for the assignment of serum protein values from a Reference Material to a Target Material. *Clin. Chem. Lab. Med.* **46**, 1470–1479 (2008).
3. Bourque, P. R. et al. Autoimmune peripheral neuropathies. *Clinica Chimica Acta* **449**, 37–42 (2015).
4. Steck, A. J. Anti-MAG neuropathy: From biology to clinical management. *J. Neuroimmunology* **361** (2021).
5. Hashemilar, M. et al. Evaluating the status of antiganglioside antibodies in children with Guillain-Barré syndrome. *Neuroimmunomodulation* **21**, 64–68 (2013).
6. Sharma, M. B. et al. The presence of *Mycoplasma pneumoniae* infection and GM1 ganglioside antibodies in Guillain-Barré syndrome. *J. Infect. Dev. Ctries.* **5**, 459–464 (2011).
7. Uetz-von Allmen, E. et al. Antiganglioside GM1 antibodies and their complement activating capacity in central and peripheral nervous system disorders and in controls. *Eur. Neurol.* **39**, 103–110 (1998).
8. Spatola, M., Du Pasquier, R., Schlupe, M. & Regeniter, A. Serum and CSF GQ1b antibodies in isolated ophthalmologic syndromes. *Neurology* **86**, 1780–1784 (2016).
9. Khandelwal, D. et al. IgM anti-GM1 antibody titers in patients with monomelic amyotrophy. *Neurol. India* **54**, 399–401 (2006).
10. Delmont, E. et al. Relevance of anti-HNK1 antibodies in the management of anti-MAG neuropathies. *J. Neurol.* **266**, 1973–1979 (2019).

---

## ÄNDERUNGSLOG

| Datum      | Version | Änderung  |
|------------|---------|---|
| 2026-05-04 | A3      | Präzisierung des Verwendungszwecks durch Hinzufügen von Informationen zur Testautomatisierung, zur Testpopulation und zum vorgesehenen Benutzer.<br>Aktualisierung der Kapitel <i>Probenentnahme und Lagerung</i> sowie <i>Kurzprotokoll</i> .<br>Aktualisierung des eIFU-Symbols auf der Titelseite und der zugehörigen Informationen im Kapitel <i>Symbole</i> (nur zutreffend für die englische Dokumentversion) |

---

## MELDUNG VON ZWISCHENFÄLLEN IN EU-MITGLIEDSSTAATEN

Falls sich ein ernsthafter Zwischenfall in Zusammenhang mit diesem Produkt ereignet hat, bitte melden Sie dies umgehend dem Hersteller und der zuständigen Behörde Ihres Mitgliedsstaates.

---

## SCHÄDEN BEIM VERSAND

Bitte informieren Sie Ihren Vertriebspartner, falls dieses Produkt beim Empfang beschädigt war.

## SYMBOLE

BÜHLMANN verwendet Symbole und Zeichen, die in ISO 15223-1 aufgeführt und beschrieben sind.  
Eine Definition der Symbole finden Sie im Symbolglossar unter: [www.buhlmannlabs.ch/support/downloads/](http://www.buhlmannlabs.ch/support/downloads/)  
Darüber hinaus werden die folgenden Symbole und Zeichen verwendet:

| Symbol       | Erklärung                   |
|--------------|-----------------------------|
| MP           | Mikrotiterplatte            |
| BUF WASH 10X | Waschpufferkonzentrat (10x) |
| BUF INC      | Inkubationspuffer           |
| CAL          | Kalibrator                  |
| CONTROL -    | Kontrolle Negativ           |
| CONTROL L    | Kontrolle Tief              |
| CONTROL M    | Kontrolle Medium            |
| EL IgG       | Enzymmarker IgG             |
| EL IgM       | Enzymmarker IgM             |
| EL MIX       | Enzymmarker IgG/IgM Mix     |
| SUBS TMB     | TMB-Substrat                |
| SOLN STOP    | Stopp-Lösung                |

