



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

med enzymmärkt IgG/IgM-mix, IgG och IgM

Detektion av anti-gangliosid-  
och anti-MAG-antikroppar med ELISA  
(HNK-1 ("MAG"), GM1, GT1a, GD1a, GD1b och GQ1b)

För *in vitro*-diagnostisk användning

EK-GCM      2 x 96 tester

Utgivningsdatum: 2026-05-04  
Version A3



**BÜHLMANN Laboratories AG**  
Baselstrasse 55  
4124 Schönenbuch, Schweiz  
Tel.: +41 61 487 12 12  
Fax: +41 61 487 12 34  
info@buhlmannlabs.ch

## SVENSKA

### AVSEDD ANVÄNDNING

BÜHLMANN GanglioCombi® MAG ELISA är en in vitro-diagnostisk analys för semikvantitativ bestämning av IgG- och/eller IgM-antikroppar mot valda neurala antigener/epitoper i serumprover från patienter med misstänkta eller diagnostiserade autoimmuna perifera neuropatier. Analysresultaten kan användas som stöd för diagnostisering av autoimmuna perifera neuropatier i kombination med andra kliniska fynd och laboriefynd. Endast för användning på laboratorium av hälso- och sjukvårdspersonal. Ej automatiserad.

### ANVÄNDNINGSSOMRÅDE

De tre enzymkonjugaten, som ingår i kittet, kan användas för tre olika testalgoritmer:

1. Test med IgG/IgM-konjugatmix (härefter kallad enzymmix) för screening av antineurala antikroppar indikativa för automimmun neuropati.
2. Test med separata IgG- och/eller IgM-konjugat för bestämning av antikroppstyp.
3. Vid laboratoriskt forskningsbruk kan initial provscreening med IgG/IgM-konjugatmix (testalternativ 1) vid behov åtföljas av differentiering av positiva prover med separata IgG- och IgM-konjugat (testalternativ 2).

### ANALYSPRINCIP

BÜHLMANN GanglioCombi® MAG ELISA mäter gangliosid- och myelinassocierat glykoprotein (MAG)- antikroppar i serum. Mikrotiterplattan är belagd med gangliosiderna: GM1, GT1a, GD1a, GD1b, GQ1b och den kemiskt syntetiserade HNK-1- epitopen av glykoproteinet MAG (ref. 1).

Patientserum, kontroller och kallibrator tillsätts till mikrotiterplattans brunnar. Efter 2 timmars inkubation vid 2-8 °C och tvättsteg detekteras anti-gangliosid- och/eller anti-MAG-antikroppar bundna till immobiliserade gangliosider eller HNK-1 av detektionsantikroppar (anti-IgG/IgM, anti-IgG och anti-IgM) konjugerade till pepparrotsperoxidas (HRP) på plattan. Efter ytterligare 2 timmars inkubation och tvättsteg tillsätts det kromogena HRP-substratet tetrametylbensidin (TMB) (blå färgbildning) följt av stopplösning (förändring till gul färg). Absorbtionen mäts vid 450 nm.

Den uppmätta absorbansen är proportionell mot titern av antikroppar i ett givet prov. Antikroppstitrar uttrycks som %-ratios av kallibratoren och tilldelas titerkategorier (negativ, gråzon, positiv).

## MEDFÖLJANDE REAGENSER OCH FÖRBEREDELSE

Reagenser	Mängd	Kod	Rekonstituering
<b>Mikrotiterplatta</b> förpreparerad med gangliosider och HNK-1	2 x12 x 8 brunnar i en strip med ram	B-GCM-MP	Bruksfärdig
<b>Förslutningsfilm</b>	6 st.		
<b>Tvättbuffert-koncentrat (10x)</b> med konserveringsmedel	2 flaskor x 100 mL	B-GCO-WB	Spädning med 900 mL avjoniserat vatten
<b>Inkubationsbuffert</b> med konserveringsmedel	1 flaska x 100 mL	B-GCO-IB	Bruksfärdig
<b>Kalibrator</b> frystorkad med konserveringsmedel	1 flaska	B-GCO-CA	Tillsätt 1,5 mL inkubationsbuffert
<b>Kontroller Negativ, Låg och Medium<sup>1</sup></b> frystorkad med konserveringsmedel	3 flaskor	B-GCO-CONSET	Tillsätt 1,5 mL inkubationsbuffert
<b>Enzymmärkt IgG/IgM-mix</b> anti-human IgG- och IgM-antikropp konjugerad till HRP i en buffertmatrix med konserveringsmedel	2 flaskor x 11 mL	B-GCO-ELGM	Bruksfärdig
<b>Enzymmärkt IgG</b> anti-human IgG-antikropp konjugerad till HRP i en buffertmatrix med konserveringsmedel	1 flaska x 11 mL	B-GCO-ELG	Bruksfärdig
<b>Enzymmärkt IgM</b> anti-human IgM-antikropp konjugerad till HRP i en buffertmatrix med konserveringsmedel	1 flaska x 11 mL	B-GCO-ELM	Bruksfärdig
<b>TMB-substrat</b> TMB i citratbuffert	2 flaskor x 11 mL	B-TMB	Bruksfärdig
<b>Stopplösning</b> 0,25 M svavelsyra	2 flaskor x 11 mL	B-STs	Bruksfärdig <b>Korrosivt ämne</b>

Tabell 1

<sup>1</sup> Kontrollerna innehåller lotspecifika nivåer av anti-GM1-antikroppar. Se QC-databladet för faktiskt medelvärde OD och % Ratio.

## LAGRING OCH HÅLLBARHET FÖR REAGENS

Förslutna/ öppnade reagens	
Förvara vid 2-8 °C. Använd inte reagensen efter att utgångsdatumet som är tryckt på etiketten har passerat.	
Öppnade/ rekonstituerade reagens	
Mikrotiterplatta	Lägg omedelbart tillbaka oanvända remsor i foliepåsen som innehåller torkmedel och förslut noggrant längs hela förseglingen. Förvara i upp till 6 månader vid 2-8 °C.
Utspädd tvättbuffert	Förvara i upp till 6 månader vid 2-8 °C.
Inkubationsbuffert	
Enzymkonjugat	
TMB-substrat	
Kalibrator	
Kontroller	
Stopplösning	Förvara i upp till 6 månader vid 18-28 °C.

Tabell 2

## MATERIAL SOM KRÄVS MEN SOM INTE MEDFÖLJER

- Precisionspipetter med engångsspetsar: pipetter om 10 µL, 20 µL, 100 µL och 1000 µL
- Provrör i polystyren eller polypropylen för engångsbruk för beredning av provspädningar
- 1000 mL cylinder för spädning av tvättbuffert
- Tvätt för mikrotiterplatta
- Blottingpapper
- Skak för mikrotiterplatta
- Plattläsare för mikrotiterplatta för mätning av absorptions vid 450 nm

## VARNINGAR OCH FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER

### Försiktighetsåtgärder

- Kalibratoren och kontroller i detta kit innehåller komponenter av mänskligt ursprung. Även om reagensen har testats och uppvisat negativa resultat för HBV, HCV och HIV1/2, ska de hanteras som potentiellt smittsamt material i enlighet med god laboratoriesed och lämpliga försiktighetsåtgärder ska vidtas.
- Detta kit innehåller komponenter som klassificeras i enlighet med förordning (EG) nr 1272/2008:
  - Stopplösningen innehåller svavelsyra (konc. 2,5-5 %) och reagensen kan orsaka hudirritation (H315), allvarlig ögonirritation (H319) och kan vara korrosivt för metaller (H290).
  - Kallibratoren, kontrollerna och enzymkonjugaten innehåller 2-metyl-4-isotiazolin-3-on-hydroklorid (konc.  $\geq 0,0015$  %) och reagenserna kan därmed orsaka allergisk hudreaktion (H317).
  - Inkubationsbufferten och tvättbufferten innehåller gentamicinsulfat och reagenserna kan därmed orsaka allergisk hudreaktion (H317).
- Undvik att reagensen kommer i kontakt med hud, ögon eller slemhinnor. Vid kontakt, skölj omedelbart med rikliga mängder vatten, annars kan irritation/brännskador uppstå.
- Reagens och kemikalier ska behandlas som farligt avfall i enlighet med nationella bestämmelser och riktlinjer gällande biologiska faror.

### Tekniska försiktighetsåtgärder

- Läs instruktionerna noga innan testet utförs. Testets prestanda kan påverkas negativt om reagensen späds på felaktigt sätt, ändras eller lagras under andra förhållanden än de som anges i denna bruksanvisning.

### ELISA-procedur

#### Reagenstemperatur

- Förbered reagensen innan analysproceduren påbörjas. Steg 3-9: Reagens som används i steg 3-9 måste vara kalla (2-8 °C) och ska hållas kylda under pipettering och tvättning. Rekommendation: Förbered tvättbufferten dagen innan analysen ska utföras och ställ den i kylen över natten.
- Utför alla tvättsteg med kall (2-8 °C) tvättbuffert.

- Låt TMB-substrat och stopplösning uppnå rumstemperatur (18-28 °C) när analysproceduren startas.

#### Tvättsteg

- Tvättsteg 3, 6 och 9 är avgörande för att avlägsna rester som uppstått från produktionsprocessen och/eller potentiellt obundna antikroppar i brunnarna.
- En automatisk tvättare som körs i "plattläge" rekommenderas, dvs. varje processteg (dispensering/aspiration) utförs sekventiellt på alla remsor innan instrumentet fortsätter med nästa tvättcykel.
- Säkerställ att alla brunnar är helt tomma efter den sista tvättcykeln.

#### Substratinkubation

- Steg 11: Skaka mikrotiterplattorna under inkubation med substrat. Beroende på plattskaksmodell rekommenderas 400-600 rpm. Lösningen ska röra sig i brunnarna men får inte spillas ut.

#### Kitkomponenter

- Komponenterna får inte användas efter att utgångsdatumet som är tryckt på etiketterna passerat.
- Blanda inte reagens från olika lotter.
- Åtgärder ska vidtas för att säkerställa att ingen korskontaminering uppstår mellan reagens, prover eller mellan brunnar.
- Mikrobrunnar kan inte återanvändas.

## PROVINSAMLING OCH LAGRING

Proceduren kräver  $< 0,1$  mL blod eller  $< 50$  µL serum.

Samla in blod i vanliga rör för venpunktion utan tillsatser och undvik hemolys. Utför serumberedning i enlighet med tillverkarens instruktioner. Dekanter serumet.

Serumprover kan förvaras vid 2-8 °C i upp till åtta veckor, vid 28 °C i upp till en vecka och vid  $\leq -20$  °C i upp till 25 månader. Frysta prover ska tinas och blandas väl genom en försiktig roterande rörelse eller genom att vända dem upp och ned innan de används.

Vi rekommenderar att serumprover förbereds i alikvoter innan frysning för att undvika upprepade frys- och tiningscyklar.

## ANALYSPROCEDUR

### Det finns två testalternativ:

- (1) Detektion av mix-isotyper (IgG och IgM): tillsätt enzymmärkt IgG/IgM-mix i steg 7
- (2) Detektion av IgG eller IgM-isotyper: tillsätt antingen enzymmärkt IgG eller enzymmärkt IgM i steg 7

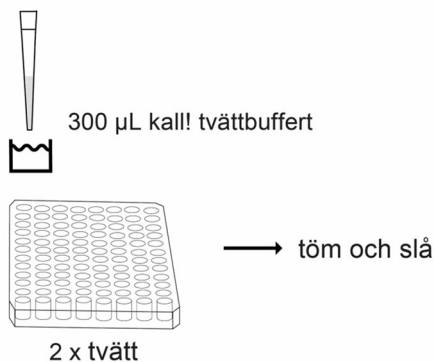
*Obs: Låt TMB-substratlösningen uppnå rumstemperatur (18-28 °C).*

1. Späd proverna 1:50 med inkubationsbuffert. Använd t.ex. 20 µL serum + 980 µL kall! (2-8 °C) inkubationsbuffert. Blanda väl genom vortexing och låt utspädda prover, beredd kalibrator och kontroller stå vid 2-8 °C i 30 minuter före pipettering (se steg 4a och b).

- Bered en platttram med tillräckliga remsor för att testa det aktuella antalet kalibratorer, kontroller och prover. Avlägsna överflödiga remsor från ramen och lägg omedelbart tillbaka dem i foliepåsen tillsammans med torkmedelspåsar. Förvara i kyl.

*Obs: Använd kalla reagens i steg 3 till 9.*

- Tvätta brunnarna två gånger med minst 300 µL kall! (2-8 °C) tvättbuffert per brunn. Töm brunnarna och slå plattan ordentligt mot blottingpapper för att avlägsna all återstående vätska.



*Obs: Fortsätt omedelbart till nästa steg.*

- Pipettera 100 µL kallibrator till brunn A1 (se figur 1A för testalternativ 1 och figur 1B för testalternativ 2).
- Pipettera 100 µL kontroll medium till brunn B1, kontroll låg till brunn A2 och kontroll negativ till brunn B2 (se figur 1A eller 1B).

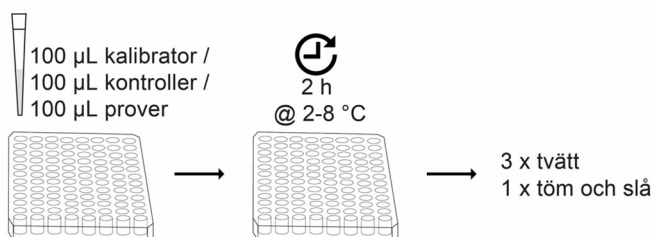
*Obs: För testalternativ 1 kan duplikat av kalibrator och kontroller testas om fler än tre remsor används per körning (se figur 1A).*

*Obs: För testalternativ 2 ska kalibrator och kontroller köras separat för IgG- och IgM- isotyper (se figur 1B).*

- Pipettera 100 µL utspätt prov 1 till brunnarna C1-H1 (se figur 1A eller 1B).
- Pipettera 100 µL utspätt prov 2 till brunnarna C2-H2 (se figur 1A eller 1B).
- Pipettera 100 µL utspätt prov 3-24 (för testalternativ 1) eller 3-12 (för testalternativ 2) till efterföljande brunnar (se figur 1A eller 1B).

*Obs: För testalternativ 2 ska pipetteringen för prov 1-12 upprepas i samma ordning till de kvarvarande brunnarna vid test med den andra isotypen.*

- Täck plattan med en förslutningsfilm och inkubera i 2 timmar (± 5 min) vid 2-8 °C (skaka inte plattan).
- Ta bort förslutningsfilmen. Töm brunnarna och tvätta tre gånger med minst 300 µL kall! (2-8 °C) tvättbuffert per brunn. Töm brunnarna och slå plattan ordentligt mot blottingpapper för att avlägsna all tvättbuffert.

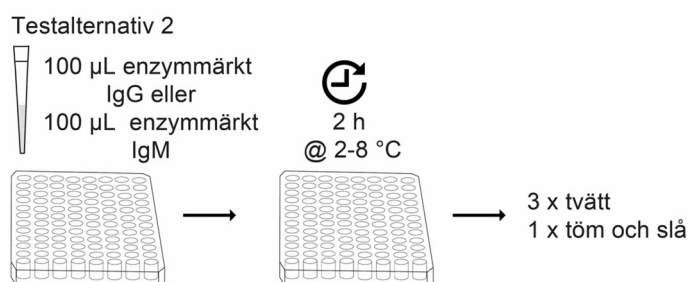
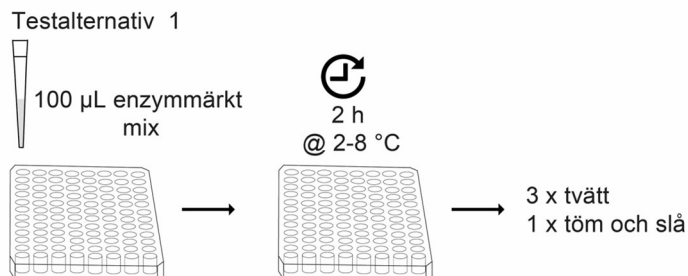


### För testalternativ 1: Detektion av mix-isotyper

- Tillsätt 100 µL enzym-mix till brunnarna.

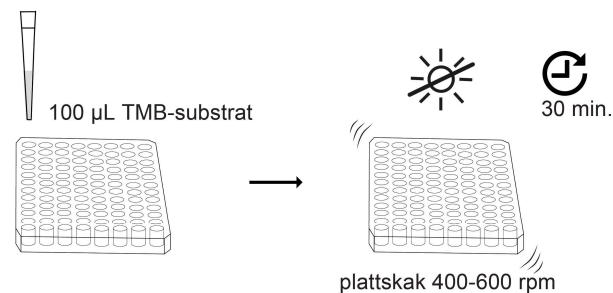
### För testalternativ 2: Detektion av IgG- eller IgM-isotyper

- Tillsätt 100 µL av antingen enzymmärkt IgG eller enzymmärkt IgM till respektive brunnar (se figur 1B).
- Täck plattan med en förslutningsfilm och inkubera i 2 timmar (± 5 min) vid 2-8 °C (skaka inte plattan).
- Ta bort förslutningsfilmen. Töm brunnarna och tvätta tre gånger med minst 300 µL kall! (2-8 °C) tvättbuffert per brunn. Töm brunnarna och slå plattan ordentligt mot blottingpapper.



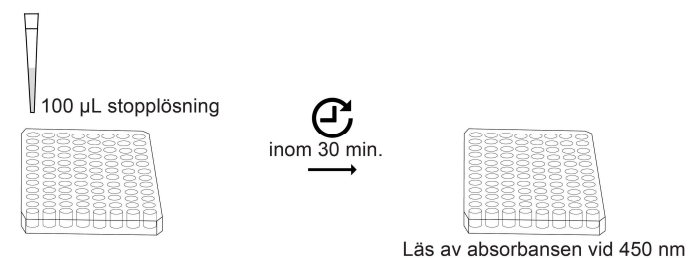
- Tillsätt 100 µL TMB-substratlösning (som balanserats till rumstemperatur) i varje brunn.

- Täck plattan med en förslutningsfilm, skydda plattan från ljus och inkubera på en plattskak som ställts in till 400-600 rpm vid 18-28 °C i 30 ± 2 minuter.



- Tillsätt 100 µL stopplösning i brunnarna. Avlägsna luftbubblor med en pipettspets. Fortsätt till steg 13 inom 30 minuter.

- Läs av absorbansen vid 450 nm i en plattläsare.



## KVALITETSKONTROLL

Det är viktigt att förstå bruksanvisningen för optimal användning av produkten. Det är endast möjligt att uppnå tillförlitliga resultat genom att använda exakta laborietekniker och att noga följa bruksanvisningen.

Tre kontroller medföljer BÜHLMANN GanglioCombi® MAG ELISA-kittet: negativ, låg och medium. Kontrollösningarna har tilldelade värdeområden (% Ratio) som anges i QC-databladet som medföljer varje kit. Kontrollmätningarna måste vara inom de angivna värdeområdena för att erhålla giltiga resultat. Utöver kontrollerna i kittet rekommenderar vi användning av serumpooler för intern kvalitetskontroll.

Ett minimalt OD<sub>450nm</sub>-värde på 1,2 rekommenderas för kalibratorn.

Prestandaegenskaper bör ligga inom fastställda gränser. Om analysens prestanda inte uppfyller de fastställda gränserna och upprepning har exkluderat fel i tekniken, kontrollera följande: i) temperaturkontroll (reagens som används i steg 3-9 ska förvaras vid 2-8 °C); ii) noggrannhet för termometrar, pipetterings- och tidtagningsenheter; iii) ELISA-läsarens inställningar; iv) utgångsdatum för reagens; v) lagrings- och inkubationsförhållanden; vi) färgen på TMB-substratlösningen (ska vara färglös); vii) vattnets renhet; viii) aspirations- och tvättmetoder.

## STANDARDISERING OCH METROLOGISK SPÅRBARHET

Det finns inga internationellt eller nationellt erkända referensmaterial eller referensmetoder för anti-gangliosid- eller anti-MAG-antikroppar i serumprover. BÜHLMANN GanglioCombi® MAG ELISA är standardiserad mot ett internt etablerat referensmaterial. Kalibratorvärden tilldelas enligt ett värdeöverföringsprotokoll (ref. 2) för att garantera metrologisk spårbarhet och anges i godtyckliga "% Ratio"-enheter. För den kombinerade osäkerheten hos kalibratorprodukter bestämdes 95-procent konfidensintervall till 29,3 % för IgG-antikroppar och 37,6 % för IgM-antikroppar.

## BERÄKNING AV TESTRESULTAT

1. Registrera absorbansen (OD) vid 450 nm för varje brunn (kalibrator, kontroller och prov).
2. Beräkna medelvärdet av värdena om flera kalibrerings- och kontrollmätningar utförs.

Resultaten uttrycks som ratio av provens absorbans och kalibratorns (genomsnittliga) absorbans.

### Mix-isotyper

provers eller kontrollers absorbans  
% Ratio:  $\frac{\text{provers eller kontrollers absorbans}}{\text{kalibratorns absorbans}} \times 200$

### IgG- och IgM-isotyper

provers eller kontrollers absorbans  
% Ratio:  $\frac{\text{provers eller kontrollers absorbans}}{\text{kalibratorns absorbans}} \times 100$

Program för att beräkna resultat som % Ratio finns tillgängliga på de flesta mikroplattläsare.

*Obs: Resultaten som presenteras i tabell 7 och 8 är exempel endast i demonstrationssyfte.*

## BEGRÄNSNINGAR

- Höga % Ratio-resultat (> 100 %) för enskilda gangliosider kan resultera i korsreaktivitet med andra gangliosider inom samma prov. Korsreaktiviteten uppvisar vanligen hög variation inom analyserna. Tolkningen av resultaten bör därför endast göras tillsammans med en expert/specialist.
- På grund av polyreaktiviteten hos autoimmuna antikroppar och skillnader i geografisk prevalens bör analysresultaten endast användas för att stödja klinisk expert/specialist-tolkning av neuropati i kombination med patientens kliniska bild (ref. 3).
- Testet har inte validerats för plasmaferes.
- Intravenösa immunglobuliner (IVIg) kan påverka testresultaten.

## REFERENSINTERVALLER OCH CUT-OFF

Referensintervall för BÜHLMANN GanglioCombi® MAG ELISA fastställdes enligt CLSI C28-A3 med 120 serumprover från självdeklarerade friska individer. Distributionsfrekvensen för anti-gangliosid- och anti-MAG-antikroppar hos normala blodgivare klassificerades i titerkategorier: negativ (< 30 % Ratio), gråzon (30-50 % Ratio) och positiv (> 50 % Ratio). Resulten sammanfattas i tabell 9. Gränsvärdet för positivt resultat är 50 % Ratio.

## TOLKNING AV RESULTAT

Antikropp	IgG/IgM-mix		
	Värden (% Ratio)		
	< 30	30-50	> 50
HNK-1	Negativ	Se notering */**	Se notering */**
GM1		Ytterligare test vid senare tidpunkt	Positiv
GT1a			
GD1a			
GD1b			
GQ1b			

Tabell 3

Antikropp	IgG		
	Värden (% Ratio)		
	< 30	30-50	> 50
HNK-1	Negativ	Se notering *	Se notering *
GM1		Ytterligare test vid senare tidpunkt	Positiv
GT1a			
GD1a			
GD1b			
GQ1b			

Tabell 4

Antikropp	IgM		
	Värden (% Ratio)		
	< 30	30-50	> 50
HNK-1	Negativ	Se notering **	Positiv (se notering **)
GM1		Ytterligare test vid senare tidpunkt	Positiv
GT1a			
GD1a			
GD1b			
GQ1b			

Tabell 5

Testresultaten ska tolkas i kombination med tillgänglig information från klinisk bedömning och andra diagnostiska procedurer.

\* MAG-neuropati associeras vanligen med förekomst av anti-MAG-antikroppar av IgM-isotyp (ref. 4).

\*\* Vid resultat mellan 30 % och 50 % (gråzon) eller > 50 % (positiv) för HNK-1 som erhålls med enzym-mix eller enzymmärkt IgM kan ett ytterligare test göras med anti-MAG Antibodies ELISA (EK-MAG).

## PRESTANDAEGENSKAPER

### Metodjämförelse

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

Metodjämförelsestudien utfördes enligt CLSI-guideline EP09-A3 och EP12-A2. Hundratjugotvå (122) prover mättes med 2 loter BÜHLMANN GanglioCombi® MAG ELISA och 2 loter anti-MAG Antibodies ELISA. Diagnostisk (kappa)-värde, negativt prediktivt värde och positivt prediktivt värde fastställdes. Värdena presenteras i tabell 10.

### Inom-laboratorie-precision

**För anti-gangliosider: 5,7 – 13,2 % CV**

**För anti-MAG: 14,4 – 36,5 % CV**

Inom-laboratorie-precision fastställdes enligt CLSI-guideline EP05-A3 med hjälp av det standardiserade studieupplägget 20 dagar x 2 körningar x 2 replikat. Tre (3) poolade patientserumprover testades. Resulten sammanfattas i tabell 11.

### Reproducerbarhet

**För anti-gangliosider: 7,7 – 19,1 % CV**

**För anti-MAG: 23,5 – 33,2 % CV**

Reproducerbarheten fastställdes enligt CLSI-guideline EP05-A3 med ett studieupplägg av 3 instrument/loter/operatörer x 5 dagar x 5 replikat. Tre (3) poolade patientserumprover testades. Resulten sammanfattas i tabell 12.

### Blankgräns (LoB) ≤ Detektionsgräns (LoD): ≤ 30 % Ratio

LoB och LoD fastställdes enligt CLSI-guideline EP17-A2 med icke-parametrisk analys. Resulten sammanfattas i tabell 13.

### Hög dos hook effekt

Ingen begränsning på grund av hög dos hook effekt inom mätområdet observerades.

## Krossreaktivitet

Ingen systematisk korsreaktivitet observerades för prover från patienter med olika autoimmuna sjukdomar (tabell 14) eller från patienter med andra neurologiska sjukdomar (tabell 15).

## KLINISK PRESTANDA

Klinisk prestanda utvärderades genom en sammanfattande analys av fackgranskad vetenskaplig litteratur. Sex (6) studier avhandlade klinisk prestanda för BÜHLMANN GanglioCombi® MAG ELISA vid diagnostisering av autoimmuna perifera neuropatier (ref. 5-10). Resultat av analysen och studiedetaljer finns i tabell 6 respektive tabell 16.

N perifer neuropati	201 (102 pediatrik GBS, 14 CIDP, 44 GBS, 41 anti-MAG-neuropati)
N kontroller	493 (104 DC, 254 NC, 135 HC)
Sensitivitet (95% KI)	68,1 % (39,6 – 87,5 %)
Specificitet (95% KI)	88,0 % (72,3 – 95,3 %)
ROC AUC	0,85

Tabell 6

GBS, Guillain-Barrés syndrom; DC, kontroll icke-neurologisk sjukdom; NC, kontroll neurologisk sjukdom; HC, kontroll frånvaro av sjukdom; CIDP, kronisk inflammatorisk demyeliniserande polyneuropati; KI, konfidensintervall; ROC AUC, kurvanalys, area under kurvan

## INTERFERERANDE ÄMNEN

Analysens känslighet för orala- samt injicerbara läkemedel och för endogena substanser utvärderades enligt CLSI-guideline EP07-A3. Systematiskt fel i resultat  $\geq \pm 20$  % Ratio ansågs som interferens.

Ingen interferens detekterades med följande ämnen upp till de angivna koncentrationerna: intravenöst immunglobulin (20 mg/mL), rituximab (3 mg/mL), kladribin (273 ng/mL), interferon alfa-2a (49,5 ng/mL), gabapentin (26,7 µg/mL), ibuprofen (0,22 mg/mL), klorambucil (1,96 µg/mL), prednison (99 ng/mL), prednisolon (1,2 µg/mL), reumatoid faktor (2340 IU/mL), hemoglobin (10 mg/mL), hemolysat (10 mg/mL), triglycerid (15 mg/mL), konjugerat bilirubin (20 µg/mL) och okonjugerat bilirubin (150 µg/mL).

## TABELLER OCH FIGURER

### Uppsättning mikrotiterplatta: Märkt IgG/IgM-mix

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

12 sera IgG/ IgM Mix

Figur 1A: ≤ 24 serum/kit (2 MP/kit)

### Uppsättning mikrotiterplatta: Märkt IgG & IgM

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

6 sera IgG                      6 sera IgM

Figur 1B: 2 profiler/serum ≤ 12 serum/kit (2 MP/kit)

### Resultatexempel

#### A Märkt IgG/IgM-mix

B-GCO-ELGM	Absorbans (OD450)	Ratio [%]
Kalibrator	2,250 2,276	
Kalibrator genomsnittlig	2,263	200
Kontroll medium	1,834 1,880	
Kontroll medium genomsnittlig	1,857	164
Kontroll låg	0,513 0,510	
Kontroll låg genomsnittlig	0,512	45
Kontroll negativ	0,040 0,041	
Kontroll negativ genomsnittlig	0,041	4
Prov 1 HNK-1	0,299	26
Prov 1 GM1	0,264	23
Prov 1 GT1a	0,500	44
Prov 1 GD1a	0,200	18
Prov 1 GD1b	1,018	90
Prov 1 GQ1b	0,228	20

Tabell 7

#### B Märkt IgG & IgM

Enzykonjugat	Absorbans (OD450)		Ratio [%]	
	IgG	IgM	IgG	IgM
B-GCO-ELG/ B-GCO-ELM				
Kalibrator	2,488 2,446	2,411 2,201		
Kalibrator genomsnittlig	2,467	2,306	100	100
Kontroll medium	1,879 1,987	1,734 1,818		
Kontroll medium genomsnittlig	1,933	1,776	78	77
Kontroll låg	0,452 0,716	0,501 0,609		
Kontroll låg genomsnittlig	0,584	0,555	24	24
Kontroll negativ	0,045 0,037	0,048 0,042		
Kontroll negativ genomsnittlig	0,041	0,045	2	2
Prov 1 HNK-1	0,423	0,621	17	27
Prov 1 GM1	2,001	2,102	81	91
Prov 1 GT1a	0,521	0,237	21	10
Prov 1 GD1a	1,984	0,821	80	36
Prov 1 GD1b	0,473	1,923	19	83
Prov 1 GQ1b	0,094	0,911	4	40

Tabell 8

## TABELLER OCH FIGURER

### Referensintervall

Analyt	% normala blodgivare i kategorierna			Referensgräns (90 % KI)
	< 30 % Ratio	30 - 50 % Ratio	> 50 % Ratio	
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>K</sup> 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>K</sup> 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)

K kvinnlig undergrupp. M manlig undergrupp

Tabell 9

### Metodjämförelse anti-MAG-antikroppar

Beskrivning	N	Kappa		NPA		PPA	
		Värde	95 % KI	Värde	95 % KI	Värde	95 % KI
EK-GCM IgM kontra 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 kontra EK-MAG	122	0,87	0,78 - 0,96	97,0%	89,5% - 99,6%	89,3%	78,1% - 96,0%

Tabell 10

NPA: negativt prediktivt värde

PPA: positivt prediktivt värde

KI: konfidensintervall

### Inom-laboratorie-precision

Analyt	Enzymkonjugat (isotyp)	Förväntad kategori [% Ratio]	Inom-laboratorie-precision			
			N	Medel [% Ratio]	SD [%Ratio]	CV [%]
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

Tabell 11

### Reproducerbarhet

Analyt	Enzymkonjugat (isotyp)	Förväntad kategori [%Ratio]	Reproducerbarhet			
			N	Medel [%Ratio]	SD [%Ratio]	CV [%]
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

Tabell 12

### LoD och LoB

Analyt	LoB [% Ratio]	LoD [% Ratio]
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

Tabell 13

### Korsreaktivitet

Tilldelad antikropp	Diagnos	#
Antineutrofila cytoplasmaantikroppar (ANCA)	Vaskulit	3
	Övriga (ANCA-positivt betecknade prover)	10
Antinukleära antikroppar (ANA)	Systemisk lupus erythematosus	5
	Reumatoid artrit	9
	Sjögrens syndrom	6
	Övriga (ANA-positivt betecknade prover)	3
Antikroppar mot tyreoglobulin (anti-Tg)	Autoimmun tyreoidit	5
Antikroppar mot ribonukleoprotein	Blandad bindvävssjukdom	1
Anti-GQ1b, anti-GM1, anti-GD1b	Autoimmun perifer neuropati	1
Antikroppar mot acetylkolinreceptor och antikroppar mot muskel-specifikt tyrosinkinaser	Myasthenia gravis	7

Tabell 14

Perifera neuropatier	#
Alkohol	1
Diabetes	5
Perifer neuropati – efterliknande sjukdomar	#
Amyotrofisk lateral skleros (ALS)	15
Sarkoidos	4
Waldenströms makroglobulinemi (WM)	4
Chagas sjukdom	5

Tabell 15

## TABELLER OCH FIGURER

### Klinisk prestanda

Studie	Positiva kontroller (fall)	Negativa kontroller	Epitop	Sensitivitet	Specifitet
Hashemilar et al., 2014	Pediatrik GBS (n = 45)	DC (n = 35)	GM1	0,51	0,89
			GQ1b	0,56	0,74
Sharma et al., 2011	Pediatrik 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-neuropati (n = 41)	NC (n = 112) HC (n = 6)	HNK-1 (MAG)	0,98	0,99

Tabell 16

GBS, Guillain-Barrés syndrom; DC, Kontroll icke-neurologisk sjukdom; NC, kontroll neurologisk sjukdom; HC, kontroll frånvaro av sjukdom; MFS, Miller Fishers syndrom; CIDP, kronisk inflammatorisk demyeliniserande polyneuropati

## KORT PROTOKOLL

Viktigt: Det korta protokollet ersätter inte den detaljerade informationen som finns i denna bruksanvisning.

### Före testdagen

#### Beredning av tvättbuffert

Späd tvättbuffertkoncentratet  
1:10 med avjoniserat vatten

*Rekommendation: Förbered tvättbufferten dagen innan analysen ska utföras och ställ den i kylan över natten.*

### Testdagen

#### Beredning av prover/kontroller/kalibratorer

Späd ut serumproverna 1:50 med (kall!)  
inkubationsbuffert och blanda noga  
genom att vortexa dem

Rekonstituera kontrollerna  
och kalibratören

*låt stå i 30 minuter vid 2-8 °C*

## BÜHLMANN GanglioCombi® MAG ELISA

Förpreparerad mikrotiterplatta

*tvätt 2 x med  $\geq 300 \mu\text{L}$  (kall!) tvättbuffert*

100  $\mu\text{L}$  kalibrator, kontroller eller  
serumprover (1:50)

*inkubera 2 timmar ( $\pm 5$  min) vid 2-8 °C*

*tvätt 3 x med  $\geq 300 \mu\text{L}$  (kall!) tvättbuffert*

tillsätt 100  $\mu\text{L}$  enzymkonjugat

*inkubera 2 timmar ( $\pm 5$  min) vid 2-8 °C*

*tvätt 3 x med  $\geq 300 \mu\text{L}$  (kall!) tvättbuffert*

tillsätt 100  $\mu\text{L}$  TMB-substrat (omgivande temperatur)!

*inkubera 30 minuter ( $\pm 2$  min) vid 18-28 °C  
på en plattskak  $\sim 400$ -600 rpm*

tillsätt 100  $\mu\text{L}$  stopplösning (omgivande temperatur)!

➔ Läs av absorbansen vid 450 nm (inom 30 minuter)

**TID TILL RESULTAT: 5 TIMMAR**

---

## REFERENSER

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., Schluep, 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).

---

## ÄNDRINGSLOGG

Datum	Version	Ändring
2026-05-04	A3	Förtydligande av <i>Avsedd användning</i> genom tillägg av information om testautomatisering, testpopulation och avsedd användare. Uppdatering av kapitlet <i>Provinsamling och lagring</i> och kapitlet <i>Kort protokoll</i> . Uppdatering av eIFU-symbolen på framsidan och tillhörande information i kapitlet <i>Symboler</i> (gäller endast den engelska versionen av dokumentet)

---

## HÄNDELSERAPPORTERING I EU-MEDLEMSSTATER

Om en allvarlig händelse sker i samband med användning av denna enhet ska detta utan fördröjning rapporteras till tillverkaren och till behörig myndighet i ditt land.

---

## LEVERANSSKADOR

Meddela din distributör om produkten är skadad vid mottagandet.

## SYMBOLER

BÜHLMANN använder symboler och märkningar som beskrivs i ISO 15223-1.

För definition av symboler, se symbolordlistan på: [www.buhlmannlabs.ch/support/downloads/](http://www.buhlmannlabs.ch/support/downloads/)

Dessutom används följande symboler och märkningar:

Symbol	Förklaring
MP	Mikrotiterplatta
BUF WASH 10X	Tvättbuffertkoncentrat (10x)
BUF INC	Inkubationsbuffert
CAL	Kalibrator
CONTROL -	Kontroll negativ
CONTROL L	Kontroll låg
CONTROL M	Kontroll medium
EL IgG	Enzymmärkt-IgG
EL IgM	Enzymmärkt-IgM
EL MIX	Enzymmärkt IgG/IgM-mix
SUBS TMB	TMB-substrat
SOLN STOP	Stopplösning

