anti-MAG Antibodies ELISA

MAG = Myelin-associeret glycoprotein

Til *in vitro*-diagnostisk anvendelse

EK-MAG 96 test

Udgivelsesdato: 2026-09-09
Version A5

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

DANSK

TILSIGTET ANVENDELSE

Anti-MAG-Antibodies ELISA er en *in vitro*-diagnostisk analyse til semikvantitativ bestemmelse af anti-MAG IgM-antistoffer i humane serumprøver fra patienter med symptomer på demyeliniserende perifer neuropati og/eller patienter med IgM monoklonal gammopati og neurologiske symptomer. Analysen er beregnet som en hjælp til diagnosticering af anti-MAG-neuropati i sammenhæng med andre kliniske fund og laboratorieresultater.

Må kun anvendes af sundhedspersoner i laboratorier. Ikke automatiseret.

ANALYSEPRINCIP

Anti-MAG Antibodies ELISA muliggør måling aff IgM-antistoffer mod myelin-associeret glycoprotein (MAG) i serum ved sandwich ELISA. Mikrotiterpladen er coatet med oprenset MAG fra human hjerne. Patientsera, kontroller og kalibratorer tilsættes til mikrotiterpladens brønde. Efter 2 timers inkubation ved 2-8 °C og vasketrin påviser et detektionsantistof, der er konjugeret til peberrodsperoxidase (HRP) anti-MAG-antistoffer, der er bundet til human MAG på pladen. Efter yderligere 2 timers inkubation og yderligere vasketrin tilsættes det kromogene HRP-substrat, tetramethylbenzidin (TMB), (blå farvedannelse) efterfulgt af en stopreaktion (skift til gul farve). Absorptionen måles ved 450 nm.

Niveauet af anti-MAG-antistoffer bestemmes ved hjælp af en kalibreringskurve, der genereres ud fra de målte kalibratorværdier, og udtrykkes som BÜHLMANN titerenheder (BTU).

MEDFØLGENDE REAGENSER OG FORBEREDELSE

Reagenser	Kvantitet	Kode	Rekonstitution
Mikrotiterplade 96 brønde på forhånd coatet med MAG	12 x 8-brønds strips med ramme	B-MAG-MP	Brugsklar
Pladeforsegler	3 stk.	-	Brugsklar
Vaskebufferkoncentrat (10x)	1 flaske x 100 mL	B-MAG-WB	Fortynd med 900 mL deioniseret vand
Inkubationsbuffer med konserveringsmidler	1 flaske x 100 mL	B-MAG-IB	Brugsklar
Kalibrator A til D[1] lyofiliseret med konserveringsmidler	4 hætteglas	B-MAG-CASET	Tilsæt 1 mL inkubationsbuffer
Lav og høj kontrol [2] lyofiliseret med konserveringsmidler	2 hætteglas	B-MAG-CONSET	Tilsæt 1 mL inkubationsbuffer
Enzymmærke-IgM anti-human IgM-antistof konjugeret til HRP i en buffermatrix med konserveringsmidler	1 hætteglas x 11 mL	B-MAG-ELM	Brugsklar Blå opløsning
TMB-substrat TMB i citratbuffer	1 hætteglas x 11 mL	B-TMB	Brugsklar
Stopopløsning 0,25 M svovlsyre	1 hætteglas x 11 mL	B-STS	Brugsklar **Ætsende stof**

Tabel 1

[1] Efter rekonstitution indeholder kalibrator A, B, C og D henholdsvis 70000, 15000, 3000 og 1000 BÜHLMANN titerenheder (BTU) anti-MAG-antistoffer.

[2] Kontrollerne indeholder lot-specifikke mængder af anti-MAG-antistoffer. Se det supplerende QC-dataark for de faktiske niveauer.

REAGENSOPBEVARING OG -HOLDBARHED

Forseglede/uåbnede reagenser	
Opbevares ved 2-8 °C. Reagenserne må ikke anvendes efter den udløbsdato, der er trykt på etiketterne.	
Åbnede/rekonstituerede reagenser	
Mikrotiterplade	Ubrugte strips skal straks lægges tilbage i folieposen, som indeholder pakkerne med tørremiddel, og genlukkes langs hele lynlåslukningen. Opbevares i op til 3 måneder ved 2-8 °C.
Fortyndet vaskebuffer	Opbevares i op til 3 måneder ved 2-8 °C.
Inkubationsbuffer	
Enzymmærke-IgM	
TMB-substrat	
Kontroller	Portionsinddeles efter rekonstitution og opbevares ved ≤ -20 °C. Opbevares i op til 3 måneder ved ≤ -20 °C.[1]
Kalibratorer	
Stopopløsning	Opbevares i op til 3 måneder ved 18-28 °C.

Tabel 2

[1] Rekonstituerede kalibratorer og kontroller kan udsættes for tre nedfrysnings-/optøningscyklusser i løbet af de 3 måneder.

NØDVENDIGE MATERIALER, DER IKKE MEDFØLGER

- Præcisionspipetter med engangsspidser: 0,5-10 µL og 100-1000 µL pipetter
- Engangsreagensglas af polystyren eller polypropylen til fremstilling af prøvefortyndinger
- 1000 mL måleglas til fortynding af vaskebuffer
- Mikrotiterpladevasker
- Trækpapir
- Mikrotiterpladeryster
- Mikrotiterpladelæser til måling af absorbans ved 450 nm

ADVARSLER OG FORSIGTIGHEDSREGLER

Sikkerhedsforholdsregler

- Denne test er kun til *in vitro*-diagnostisk anvendelse.
- Det anbefales, at testen udføres af uddannet personale i overensstemmelse med god laboratoriepraksis (GLP):
  - Kalibratorerne, kontrollerne og mikrotiterpladen i dette kit indeholder bestanddele af human oprindelse. Selvom de er testet og fundet negative for HBV, HCV og HIV1/2, skal reagenserne behandles, som om de er i stand til at overføre infektioner.
  - Inkubationsbufferen og enzymmærkningen indeholder potentielt infektiøse stoffer af animalsk oprindelse.
- Dette kit indeholder komponenter, der er klassificeret i henhold til forordning (EF) nr. 1272/2008:
  - Stopopløsningen indeholder svovlsyre (konc. 2,5-5 %), og reagenserne kan derfor forårsage hudirritation (H315), alvorlig øjenirritation (H319) og kan ætse metaller (H290).
  - Kalibratorerne og kontrollerne indeholder gentamicinsulfat (pulver), og reagenserne kan derfor forårsage en allergisk hudreaktion (H317) og allergi- eller astmasymptomer eller åndedrætsbesvær ved indånding (H334). De indeholder desuden thiomersal (pulver), og reagenset er derfor livsfarligt ved indtagelse, hudkontakt eller indånding (H300+H310+H330).
  - Inkubationsbufferen og enzym-mærkningen indeholder gentamicinsulfat (konc. < 1 %), og reagenserne kan derfor forårsage en allergisk hudreaktion (H317).
- Undgå, at reagenserne kommer i kontakt med hud, øjne eller slimhinder. Hvis der opstår kontakt, skal det berørte område straks vaskes med rigelige mængder vand, da der ellers kan forekommer irritation/ætsning.
- Reagenser, patientprøver og kasserede materialer skal behandles som farligt affald i henhold til de nationale sikkerhedsretningslinjer eller -regler for biologisk betinget fare.

Tekniske forholdsregler

- Læs anvisningerne grundigt, før du udfører testen. Testens ydeevne bliver forringet, hvis reagenserne fortyndes forkert, ændres eller opbevares under andre forhold end dem, der er beskrevet i denne brugsanvisning.
- Komponenterne må ikke anvendes efter den udløbsdato, der er trykt på etiketterne.
- Forskellige reagens-lots må ikke blandes.
- Der skal gøres alle bestræbelser på at sikre, at der ikke forekommer krydskontaminering mellem reagenser, prøver eller mellem brønde.
- Mikrobrønde må ikke genbruges.

ELISA procedure

Reagensernes temperatur

- Klargør reagenserne, inden analyseproceduren påbegyndes. Trin 3-9: Reagenserne, der anvendes i trin 3-9, skal være kolde (2-8 °C) og holdes kolde under pipettering og vask. Anbefaling: Klargør vaskebufferen dagen før analysen skal udføres, og sæt den i køleskabet natten over.
- Udfør alle vasketrin med kold(!) (2-8 °C) vaskebuffer.
- Lad TMB-substrat- og stopopløsningen opnå stuetemperatur (18-28 °C) ved analyseprocedurens begyndelse.

Vasketrin

- Vasketrin 3, 6 og 9 er afgørende for at fjerne rester fra produktionsprocessen og/eller eventuelle ubundne antistoffer i brøndene.
- Det anbefales kraftigt at anvende en automatiseret vasker, der kører i "plate mode" (pladetilstand), dvs. hvert procestrin (dispensering/aspiration) udføres på alle strips i rækkefølge, inden instrumentet fortsætter til næste vaskecyklus.
- Kontroller, at alle brøndene er helt tomme efter den sidste vaskecyklus.

Substratinkubation

- Trin 11: Mikrotiterpladerne skal rystes under inkubation med substratet. Afhængigt at pladerystermodel anbefaler vi 400-600 rpm. Opløsningen skal bevæges i brøndene, men ikke skvulpe over.

Yderligere prøvefortynding

- Prøver, der overstiger 70000 BTU, kan fortyndes ind i det analytiske måleområde (> 1000 BTU, < 70000 BTU). Anvend inkubationsbuffer til fortynding af serumprøver.

INDSAMLING OG OPBEVARING AF PRØVER

Proceduren kræver henholdsvis < 0,1 mL blod eller < 50 µL serum.

Indsaml blod i almindelige venepunkturrør uden tilsætningsstoffer, og undgå hæmolyse. Udfør serumforberedelse i henhold til producentens anvisninger. Dekanter serummet.

Serumprøver kan opbevares ved 2-8 °C i op til 16 dage eller ved -20 °C i op til 12 måneder. Frosne prøver skal optøs og blandes grundigt ved at hvirvle eller vende dem forsigtigt før brug.
Vi anbefaler, serumprøverne portionsinddeles før nedfrysning for at undgå gentagen nedfrysning/optøning.

ANALYSEPROCEDURE

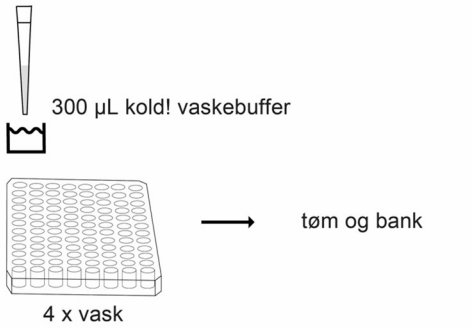
Bemærk: Lad TMB-substratopløsningen opnå stuetemperatur (18-28 °C).

1. Fortynd prøverne 1:1000 med inkubationsbuffer. Brug f.eks. 1 µL serum + 1000 µL kold(!) (2-8 °C) inkubationsbuffer. Bland grundigt ved vortex-blanding, og lad de fortyndede prøver samt de rekonstituerede kalibratorer og kontroller stå ved 2-8 °C i 30 minutter før afpipettering (se trin 4a-c).
2. Klargør en pladeramme med tilstrækkeligt mange strips til analyse af det nødvendige antal kalibratorer,

kontroller og prøver. Fjern overskydende strips fra rammen, og læg dem straks i den tætlukkede foliepose sammen med pakkerne med tørremiddel. Opbevares i køleskab.

Bemærk: Anvend kolde reagenser ii tril 3 til 9.

3. Vask brøndene fire gange med mindst 300 µL kold(!) (2-8 °C) vaskebuffer pr. brønd. Tøm brøndene, og bank pladen fast mod trækpapiret for at fjerne tilbageværende væske fuldstændigt.



Bemærk: Gå straks videre til næste trin.

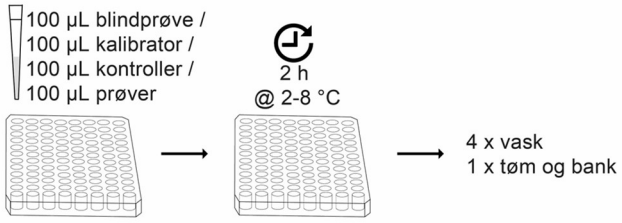
4a. Afpipeter 100 µL inkubationsbuffer (blindprøve) som duplikater

Afpipeter 100 µL kalibrator A-D som duplikater i de respektive brønde.

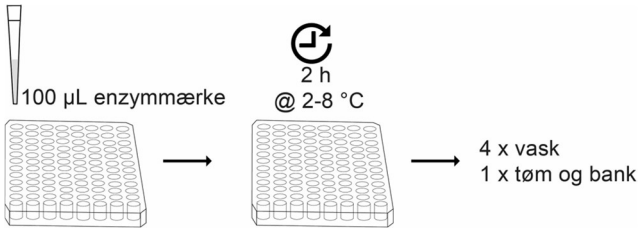
4b. Afpipeter 100 µL høj og lav kontrol som duplikater i de respektive brønde.

4c. Afpipeter 100 µL af hver fortyndet prøve i de efterfølgende brønde

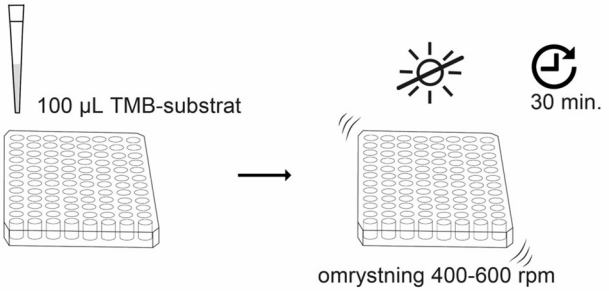
5. Dæk pladen med en pladeforsegler, og inkuber i 2 timer (± 5 min) ved 2-8 °C (pladen må ikke rystes).
6. Fjern pladeforsegleren. Tøm brøndene, og vask fire gange med mindst 300 µL kold(!) (2-8 °C) vaskebuffer pr. brønd. Tøm brøndene, og bank pladen fast mod trækpapiret for at fjerne tilbageværende vaskebuffer fuldstændigt.



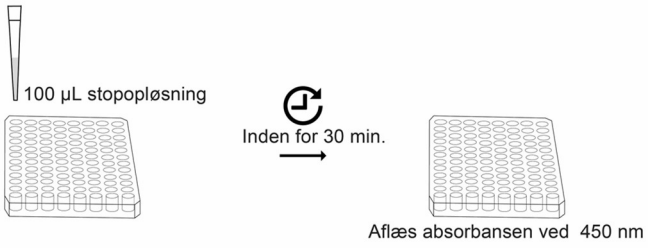
7. Tilsæt 100 µL enzymmærke-IgM til alle brønde.
8. Dæk pladen med en pladeforsegler, og inkuber i 2 timer (± 5 min) ved 2-8 °C (pladen må ikke rystes).
9. Fjern pladeforsegleren. Tøm brøndene, og vask fire gange med mindst 300 µL kold(!) (2-8 °C) vaskebuffer pr. brønd. Tøm brøndene, og bank pladen fast mod trækpapiret.



10. Tilsæt 100 µL TMB-substratopløsning (ækvilibreret til stuetemperatur) til hver brønd.
11. Dæk pladen med en pladeforsegler, beskyt pladen mod lys, og inkuber den på en pladeryster, der er indstillet på 400-600 rpm, ved 18-28 °C i 30 minutter ± 2 min.



12. Tilsæt 100 µL stopopløsning til alle brønde. Fjern luftbobler med en pipettespids. Gå videre til trin 13 inden for 30 minutter.
13. Aflæs absorbansen ved 450 nm i en mikrotiterpladelæser.



KVALITETSKONTROL

En grundig forståelse af denne brugsanvisning er nødvendig for vellykket anvendelse af produktet. Der kan kun opnås pålidelige resultater ved anvendelse af præcise laboratorieteknikker og ved at følge brugsanvisningen nøje.

Der følger to kontroller med anti-MAG Antibodies ELISA kittet: lav og høj kontrol. Kontrollerne har tildelte værdiintervaller, der fremgår af det QC-dataark, der følger med hvert kit. Kontrolmålingerne skal ligge inden for de angivne værdiintervaller, for at der kan opnås valide resultater.

Foruden kittets kontroller anbefaler vi, at der anvendes serumpuljer til intern kvalitetskontrol.

Standardkurveparametrenes og kontrolværdiernes reproducerbarhed bør ligge inden for de fastlagte grænseværdier, der accepteres af laboratoriet. Hvis analysens ydeevne ikke opfylder de fastlagte grænseværdier, og en gentagelse udelukker fejl i teknikken, skal følgende punkter tjekkes: *i)* temperaturkontrol (reagenserne der anvendes i trin 3-9 er blevet holdt ved 2-8 °C); *ii)* termometrenes, pipetteringens og tidtagningsenhedernes nøjagtighed; *iii)* ELISA læserindstillingerne; *iv)* reagensernes udløbsdato; *v)* opbevarings- og inkubationsforholdene; *vi)* TMB-substratopløsningens farve (skal være farveløs); *vii)* vandets renhed; *viii)* aspirations- og vaskemetoderne.

STANDARDISERING OG METROLOGISK SPORBARHED

Der findes ingen internationalt eller nationalt anerkendte referencematerialer eller referencemåleprocedurer for anti-MAG-antistoffer i serumprøver. Anti-MAG Antibodies ELISA er standardiseret mod et internt fastlagt referencemateriale. Kalibrator- og kontrolværdier tildeles i henhold til en værdioverførselsprotokol (ref. 1, 2) for at garantere metrologisk sporbarhed og angives i arbitrære BÜHLMANN titerenheder. 95 % konfidensintervallet for den kombinerede usikkerhed på produktkalibratorerne og kontrollerne er lavere end 35 %.

BEREGNING AF TESTRESULTATER

Standardkurve

Anvend et softwareprogram, der kan udføre følgende beregninger:

- trække blindværdiens optiske densitet fra hver kalibratorbrønd for at beregne kalibratorværdien.
- fastlægge en standardkurve ved anvendelse af et 4-parameters logistisk (4 PL) fit.

Kontroller og prøver

Anvend et softwareprogram, der kan udføre følgende beregninger:

- trække blindværdiens optiske densitet fra hver kontrol-/prøvebrønd. Beregne anti-MAG-antistofniveauet for kontrollerne/prøven i hver brønd i BTU ved anvendelse af den fastlagte standardkurve.

Bemærk: Resultaterne i tabel 6 og figur 1 er eksempler og fremlægges kun med henblik på demonstration. Der skal genereres en kalibreringskurve for hvert sæt prøver, der skal testes.

BEGRÆNSNINGER

- Denne test er ikke blevet valideret for CSF og plasmaferese.
- Intravenøse immunoglobuliner (IVIg) og cryoglobuliner kan påvirke testresultaterne.

FORTOLKNING AF RESULTATET

Resultat	Fortolkning
< cut-off	Negativt resultat
≥ cut-off	Positivt resultat (angiver tilstedeværelse af anti-MAG-antistof)

Tabel 3

Testresultaterne skal fortolkes i sammenhæng med tilgængelige oplysninger fra den kliniske vurdering af patienten og andre diagnostiske procedurer.

REFERENCEINTERVALLER OG CUT-OFF

Referenceintervallet for anti-MAG Antibodies ELISA testen er fastlagt i henhold til CLSI EP28-A3 med 141 serumprøver fra tilsyneladende raske personer i alderen 18 til 70 år. Resultaterne er angivet i tabel 4.

Referenceinterval [BTU]	
2,5-percentil (90 % CI)	**97,5-percentil (90 % CI)**
0 (0 - 0)	0 (0 - 988)

Tabel 4

Tusind (1000) BTU er en etableret cut-off, som anvendes i publicerede studier (ref. 5, 6, 9).
Afvigende cut-off-værdier er også blevet anvendt i den videnskabelige litteratur (ref. 3, 4, 7, 8 tabel 13) og titerkategorier for positive testresultater er blevet foreslået (ref. 10).

YDEEVNEKARAKTERISTIKA

Ydeevnekarakteristika er baseret på gennemsnitlige resultater fra 2 brønde.

Repeterbarhed: 3,2 – 11,8% CV

Præcision inden for laboratoriet: 5,5 – 15,9 % CV

Repeterbarheden og præcisionen inden for laboratoriet blev fastlagt i henhold til CLSI-retningslinje EP05-A3 ved anvendelse af det standardiserede forsøgsdesign med 20 dage x 2 kørsler x 2 replikater. Fire (4) puljede humane serumprøver, der dækkede analysens måleområde, blev testet.
En femte negativ prøve på 213 BTU gav 79/80 resultater (98,8 %) inden for kategorien (< 1000 BTU). Resultaterne er opsummeret i tabel 7 og 8.

Reproducerbarhed: 10,0 – 21,6 % CV

Reproducerbarheden blev fastlagt i henhold til CLSI-retningslinje EP05-A3 ved udførelse af målinger efter et forsøgsdesign med 3 operatører x 3 instrumenter/lots x 5 dage x 5 replikater. Fire (4) puljede humane serumprøver, der dækkede analysens måleområde, blev testet. En femte negativ prøve på 55 BTU gav 75/75 resultater (100,0 %) inden for kategorien (< 1000 BTU). Resultaterne er opsummeret i tabel 9 og 10.

Detektionsgrænse (LoD): 305 BTU

LoD blev fastlagt i henhold til CLSI-retningslinje EP17-A2 ved hjælp af en ikke-parametrisk analyse og med andele af falsk positive (α) mindre end 5 % og falsk negative (β) mindre end 5 % baseret på 120 bestemmelser med 60 blindprøver og 60 lavniveau-replikater; og en **LoB på 138 BTU**.

Højdosis-hook-effekt

Prøver med anti-MAG-antistofniveauer på op til 2,8 x 10^5 BTU kan måles uden at begrænse analysens måleområde.

Krydsreaktivitet

Krydsreaktiviteten af anti-MAG Antibodies ELISA blev testet for prøver, der blev tildelt en autoimmun sygdom eller associeret tilstedeværelse af antistoffer. Antistofferne og antallet af testede prøver er vist i tabel 11.

Andre prøver med forskellige perifere neuropatiske sygdomsefterligninger blev også testet med anti-MAG Antibodies ELISA'en og er vist i tabel 12.

En (1) ud af fire (4) testede prøver fra patienter med Waldenstrøms sygdom var let seropositive for anti-MAG-antistoffer i området 1000-1500 BTU.

KLINISK YDEEVNE

Den kliniske ydeevne blev vurderet ved meta-analyse af peer-reviewed videnskabelig litteratur. Syv studier adresserede den kliniske ydeevne af anti-MAG-Antibodies ELISA inden for diagnosticering af demyleliniserende perifer neuropati med IgM monoklonal gammopati (ref. 3-9). Resultaterne af analysen og studiedetaljerne er vist i henholdsvis tabel 5 og tabel 13.

N neuropati	344
N kontroller	447
Følsomhed (95 % CI)	58,9 % (47,2 - 69,6 %)
Specificitet (95 % CI)	98,2 % (89,7 - 99,7 %)
ROC AUC	0,75

Tabel 5

CI - konfidensinterval
ROC AUC - areal under ROC-kurven

INTERFERERENDE STOFFER

Anti-MAG Antibodies ELISA analysens følsomhed over for perorale og injicerbare lægemidler samt over for endogene stoffer blev vurderet i henhold til CLSI-retningslinje EP07-A3. Bias i resultaterne på over 20 % blev betragtet som interferens.

Der blev ikke påvist interferens med følgende stoffer op til de anførte koncentrationer: intravenøs immunoglobulin (20 mg/mL), cladribin (273 ng/mL), Interferon alpha-2a (49,5 ng/mL), ibuprofen (0,22 mg/mL), rheumatoid faktor (680 IU/mL), hæmoglobin (10 mg/mL), hæmolyzat (10 mg/mL), triglycerid (20 mg/mL), konjugeret bilirubin (0,4 mg/mL), ukonjugeret bilirubin 0,4 mg/mL).

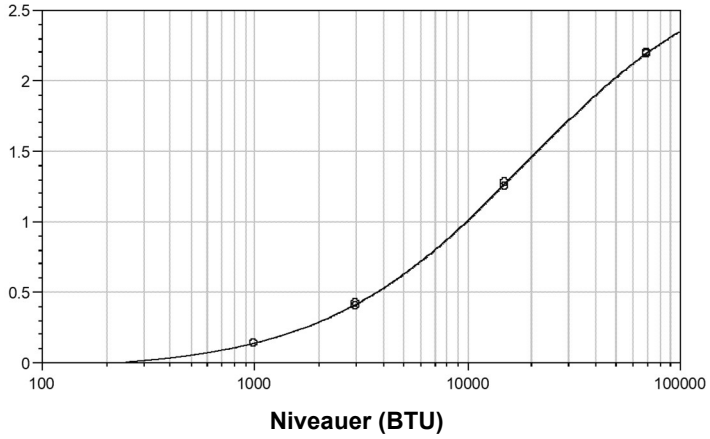
TABELLER OG FIGURER

Eksempel på resultater

	Niveau [BTU]	Absorbans [OD]	Beregn. Niveau [BTU]	CV [%]
Blindprøve 1		0,046		
Blindprøve 2		0,049		
Gennemsnit		**0,048**		
Kalibrator A	70000	2,195	70497	
Kalibrator A	70000	2,188	69508	
Gennemsnit	**70000**	**2,191**	**70000**	**0,2**
Kalibrator B	15000	1,272	15313	
Kalibrator B	15000	1,245	14693	
Gennemsnit	**15000**	**1,258**	**15000**	**1,5**
Kalibrator C	3000	0,417	3070	
Kalibrator C	3000	0,400	2931	
Gennemsnit	**3000**	**0,408**	**3000**	**2,9**
Kalibrator D	1000	0,135	1009	
Kalibrator D	1000	0,132	991	
Gennemsnit	**1000**	**0,134**	**1000**	**1,5**
LAV kontrol		0,360	2602	
LAV kontrol		0,376	2731	
Gennemsnit		**0,368**	**2666**	**3,1**
HØJ kontrol		1,395	18433	
HØJ kontrol		1,383	18090	
Gennemsnit		**1,389**	**18261**	**0,6**
Prøve 1		0,001	255	
Prøve 1		0,009	297	
Gennemsnit		**0,005**	**276**	**116,5**
Prøve 2		1,092	11599	
Prøve 2		0,969	9511	
Gennemsnit		**1,030**	**10555**	**8,5**

Tabel 6

Eksempel på standardkurve (OD_{450})



Figur 1

Præcision inden for laboratoriet

ID	Gennemsnitligt niveau, BTU	n	Inden for kørsel		Mellem kørsler		Mellem dage		Inden for laboratoriet	
			SD	%CV	SD	%CV	SD	%CV	SD	%CV
S2	2251	80	267	11,8	199	8,8	130	5,8	357	15,9
S3	8849	80	349	3,9	314	3,6	122	1,4	485	5,5
S4	19683	80	622	3,2	1492	7,6	908	4,6	1855	9,4
S5	37185	80	1684	4,5	3083	8,3	1466	3,9	3806	10,2

Tabel 7

ID	Beskrivelse	n	Gennemsnitligt niveau, BTU	% Inden for kategori
S1	< 1000 BTU (negativ)	80	213	98,8

Tabel 8

Reproducerbarhed

ID	Gennemsnitligt niveau, BTU	n	Inden for kørsel		Mellem kørsler		Mellem dage		Inden for laboratoriet	
			SD	%CV	SD	%CV	SD	%CV	SD	%CV
S2	2802	75	181	6,5	517	18,4	261	9,3	606	21,6
S3	9052	75	258	2,9	821	9,1	279	3,1	904	10,0
S4	18241	75	531	2,9	1146	6,3	1475	8,1	1942	10,6
S5	34713	75	893	2,6	2740	7,9	2023	5,8	3521	10,1

Tabel 9

ID	Beskrivelse	n	Gennemsnitligt niveau, BTU	% Inden for kategori
S1	< 1000 BTU (negativ)	75	55	100,0

Tabel 10

Krydsreaktivitet

Antistoffer		#
Anti-neutrofilt cytoplasmatisk antistof (ANCA)		13
Anti-nukleare antistoffer (ANA)		23
Anti-thyroglobulin-antistoffer (anti-Tg)		5
Anti-ribonukleoprotein-antistoffer		1
Anti-gangliosid-antistoffer	anti-GD1b	4
	anti-GM1	3
	anti-GQ1b	5
Anti-acetylcholinreceptor-antistoffer og anti-muskelspecifik tyrosinkinase-antistoffer		7

Tabel 11

Perifere neuropatier	#
Alkoholiker/alkoholisme	1
Diabetes	5
Perifer neuropati-lignende lidelser	**#**
Amyotrofisk lateral sklerose	14
Chagas sygdom	5
Idiopatisk perifer neuropati	1
Sarkoidose	4
Waldenströms sygdom	4
Wegener granulomatose	1

Tabel 12

TABELLER OG FIGURER

Klinisk ydeevne

Studie	Positive kontroller	Negative kontroller	Cut-off	Føls.	Spec.
Kuijf et al., 2009	DPN +IgM MG (n = 68)	OPN + HC (n = 139)	1500 BTU	0,72	0,97
Mata et al., 2011	MGUS PN (n = 46)		3200 BTU	0,37	
Campagnolo et al., 2015	DPN +IgM MG (n = 20)	HDC + HC (n = 3)	1000 BTU	0,94	1,00
Stork et al., 2014	DPN +IgM MG (n = 26)		1000 BTU	0,69	
Stork et al., 2016	DPN +IgM MG (n = 83)	HC (n=83)	1000 BTU	0,59	1,00
Taams et al., 2018	MGUS PN (n = 101)		1500 BTU	0,51	
Liberatore et al., 2020		OPN + HC (n = 222)	7000 BTU		1,00

Tabel 13

DPN+IgM MG, demyeliniserende polyneuropati med IgM monoklonal gammopati; MGUS PN, polyneuropati associeret med monoklonal gammopati af ukendt betydning; OPN, anden polyneuropati; HC, rask kontrol; HDC, hæmatologiske sygdomskontroller

KORT PROTOKOL

Vigtigt: Den korte protokol erstatter ikke de detaljerede oplysninger, der er beskrevet i denne brugsanvisning.

Før testdagen

Klargøring af vaskebuffer

Fortynd vaskebufferkoncentratet 1:10 med deioniseret vand

↓ *Anbefaling: Klargør vaskebufferen dagen før analysen skal udføres, og sæt den i køleskabet natten over.*

Testdagen

Forberedelse af prøver / kontroller / kalibratorer

Fortynd serumprøver 1:1000 med (kold!) inkubationsbuffer, og bland grundigt ved at vortexe

Rekonstituer eller optø (alikvoteret) rekonstituerede kontroller og kalibratorer

↓ *lad det stå i 30 minutter ved 2-8 °C*

anti-MAG Antibodies ELISA

Forhåndscoatet mikrotiterplade

↓ *vask 4 x med ≥ 300 µL (kold!) vaskebuffer*

100 µL inkubationsbuffer, kalibratorer, kontroller eller serum prøver (1:1000)

↓ *inkuber i 2 timer (± 5 min) ved 2-8 °C*

↓ *vask 4 x med ≥ 300 µL (kold!) vaskebuffer*

tilsæt 100 µL enzymmærke

↓ *inkuber i 2 timer (± 5 min) ved 2-8 °C*

↓ *vask 4 x med ≥ 300 µL (kold!) vaskebuffer*

tilsæt 100 µL TMB-substrat

↓ *inkuber i 30 minutter (± 2 min) ved 18-28 °C på en pladeryster ~400-600 rpm*

tilsæt 100 µL stopopløsning

➡ **Aflæs absorbansen ved 450 nm (inden for 30 minutter)**

TID TIL RESULTAT: 5 TIMER

REFERENCER

1. 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).

2. CLSI guidelines EP30-A - Characterization and Qualification of Commutable Reference Materials for Laboratory Medicine (2010).

3. Kuijf, M. L. et al. Detection of anti-MAG antibodies in polyneuropathy associated with IgM monoclonal gammopathy. Neurology 73, 688–695 (2009).

4. Matà, S. et al. IgM monoclonal gammopathy-associated neuropathies with different IgM specificity. Eur. J. Neurol. 18, 1067–1073 (2011).

5. Stork, A. C. J. et al. Classical and lectin complement pathway activity in polyneuropathy associated with IgM monoclonal gammopathy. J. Neuroimmunol. 290, 76–79 (2016).

6. Stork, A. C. J. et al. Fcγ receptor IIIA genotype is associated with rituximab response in antimyelin-associated glycoprotein neuropathy. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 85, 916–918 (2014).

7. Liberatore, G. et al. Sensitivity and specificity of a commercial ELISA test for anti-MAG antibodies in patients with neuropathy. J. Neuroimmunol. 345, (2020).

8. Taams, N. E. et al. Clinical relevance of serum antibodies to GD1b in immune-mediated neuropathies. J. Peripher. Nerv. Syst. 23, 227–234 (2018).

9. Campagnolo, M. et al. Polyneuropathy with anti-sulfatide and anti-MAG antibodies: Clinical, neurophysiological, pathological features and response to treatment. J. Neuroimmunol. 281, 1–4 (2015).

10. Vallat, J-M. et al. The Wide Spectrum of Pathophysiologic Mechanisms of Paraproteinemic Neuropathy. Neurology 96, 214-225 (2021).

ÆNDRINGSLOG

Dato	Version	Ændring
2026-09-09	A5	Præcisering af *Tilsigtet anvendelse* ved tilføjelse af information vedrørende testpopulation, tilsigtet bruger og testautomatisering. Opdatering af kapitlerne *Nødvendige materialer, der ikke medfølger*, *Analyseprocedure*, *Kvalitetskontrol*, *Klinisk ydeevne*, *Tabeller og figurer* (tabel 12) og *Kort protokol*. Revision af kapitlerne *Advarsler og forsigtighedsregler* og *Symboler*. Opdatering af symbolet for elektronisk brugsanvisning på forsiden (gælder kun den engelsksprogede dokumentversion).

HÆNDELSESINDBERETNING I EU-MEDLEMSLANDE

En hvilken som helst hændelse, der har forekommet med denne anordning, skal omgående indberettes til producenten og den kompetente myndighed i dit medlemsland.

TRANSPORTSKADER

Underret din forhandler, hvis produktet modtages i beskadiget stand.

SYMBOLER

BÜHLMANN gør brug af de symboler og skilte, som er angivet om beskrevet i ISO 15223-1.
For definition af symboler, se symbolordlisten på: www.buhlmannlabs.ch/support/downloads/
Derudover anvendes følgende symboler og skilte:

Symbol	Forklaring
MP	Mikrotiterplade
BUF INC	Inkubationsbuffer
BUF WASH 10X	Vaskebufferkoncentrat (10x)
CONTROL L	Lav kontrol
CONTROL H	Høj kontrol
CAL A - CAL D	Kalibrator A - D
EL IgM	Enzymmærke IgM
SUBS TMB	TMB substrat
SOLN STOP	Stopopløsning

CE 0123