# anti-MAG Antibodies ELISA

## MAG = Myelinassosiert glykoprotein

Til *In Vitro*-diagnostisk bruk

EK-MAG 96 tester

Utgivelsesdato: 2026-09-09
Versjon A5

**Produsent**
**BÜHLMANN Laboratories AG**
Baselstrasse 55
4124 Schönenbuch, Sveits
Tlf.: +41 61 487 12 12
Faks: +41 61 487 12 34
info@buhlmannlabs.ch

# NORSK

## TILTENKT BRUK

Anti-MAG-Antibodies ELISA er en *in vitro*-diagnostisk analyse for semikvantitativ bestemmelse av anti-MAG IgM-antistoffer i menneskelige serumprøver fra pasienter med symptomer på demyeliniserende perifer nevropati og/eller pasienter med IgM-monoklonal gammopati og nevrologiske symptomer. Analysen er ment som en hjelp til å diagnostisere anti-MAG-nevropati i kombinasjon med andre kliniske funn og laboratoriefunn.

Kun for laboratoriebruk av helsepersonell. Ikke automatisert.

## ANALYSENS PRINSIPP

Med anti-MAG Antibodies ELISA kan IgM-antistoffer måles mot kombinasjonsterapi glykoprotein (MAG) i serum, med sandwich-ELISA. Mikrotiterplaten er belagt med renset MAG fra human hjerne. Pasientserumer, kontroller og kalibratorer tilsettes i brønnene på mikrotiterplaten. Etter 2 timers validering ved 2-8 °C og vasketrinn påviser et antistoff konjugert til peroksidase fra pepperrot (HRP) anti-MAG-antistoffene som er bundet til humant MAG på platen. Etter ytterligere 2 timers validering og flere vasketrinn tilsettes det kromogene RP-substratet, tetrametykbemzidin (TMB) (blå farge dannes), etterfulgt av en stoppreaksjon (skifte til gul farge). Absorpsjonen måles ved 450 nm.

Nivået av anti-MAG-antistoffer fastsettes ved bruk av kalibreringskurven generert fra de målte kalibrator-verdiene og uttrykkes som BÜHLMANN titerenhet (BTU).

## MEDFØLGENDE REAGENSER OG KLARGJØRING

| Reagenser | Mengde | Kode | Rekonstituering |
|---|---|---|---|
| **Mikrotiterplate**<br>96 brønner forhåndsbelagt med humant MAG | 12 x 8 brønn-strimler med ramme | B-MAG-MP | Klar til bruk |
| **Plateforsegler** | 3 stk. | - | Klar til bruk |
| **Vaskebuffer-konsentrat (10x)** | 1 flaske<br>x 100 mL | B-MAG-WB | Fortynn med 900 mL avionisert vann |
| **Inkuberingsbuffer**<br>med konserveringsmidler | 1 flaske<br>x 100 mL | B-MAG-IB | Klar til bruk |
| **Kalibrator A til D**[1]<br>lyofilisert med konserveringsmidler | 4 hetteglass | B-MAG-CASET | Tilsett 1 mL inkuberings-buffer |
| **Kontroll Lav og Høy**[2]<br>lyofilisert med konserveringsmidler | 2 hetteglass | B-MAG-CONSET | Tilsett 1 mL inkuberings-buffer |
| **Enzymetikett IgM**<br>anti-humant IgM-antistoff konjugert til HRP i en buffermatrise med konserveringsmidler | 1 hetteglass<br>x 11 mL | B-MAG-ELM | Klar til bruk<br>Blå oppløsning |
| **TMB-substrat**<br>TMB i sitratbuffer | 1 hetteglass<br>x 11 mL | B-TMB | Klar til bruk |
| **Stoppløsning**<br>0,25 M svovelsyre | 1 hetteglass<br>x 11 mL | B-STS | Klar til bruk<br>**Korroderende middel** |

Tabell 1

[1] Etter rekonstituering inneholder kalibrator A, B, C og D henholdsvis 70000, 15000, 3000 og 1000 BÜHLMANN titerenheter (BTU) med anti-MAG-antistoffer.

[2] Kontrollene inneholder lotspesifikke mengder anti-MAG-antistoffer. Se det ekstra kvalitetskontroll-dataskjemaet for faktiske nivåer.

## REAGENSENES HOLDBARHET OG OPPBEVARING

| **Forseglede/uåpnede reagenser** | |
|---|---|
| Oppbevares ved 2-8 °C. Ikke bruk reagensene etter utløpsdatoen som er trykt på etikettene. | |
| **Åpnede/rekonstituerte reagenser** | |
| Mikrotiterplate | Legg ubrukte strimler umiddelbart tilbake i folieposen med tørkemiddelpakker, og forsegl posen langs hele zip-forseglingskanten.<br>Oppbevares i opptil 3 måneder ved 2-8 °C. |
| Fortynnet vaskebuffer | Oppbevares i opptil 3 måneder ved 2-8 °C. |
| Inkuberingsbuffer | |
| Enzymetikett IgM | |
| TMB-substrat | |
| Kontroller | Alikvoter etter rekonstituering og oppbevar ved ≤ -20 °C. Oppbevares i opptil 3 måneder ved ≤ -20 °C.[1] |
| Kalibratorer | |
| Stoppløsning | Oppbevares i opptil 3 måneder ved 18-28 °C. |

Tabell 2

[1] Rekonstituerte kalibratorer og kontroller kan utsettes for tre fryse-/tinesykluser i løpet av de 3 månedene.

## MATERIALER SOM ER NØDVENDIGE, MEN SOM IKKE FØLGER MED

- Presisjonspipetter med engangstupper: 0,5-10 µL og 100-1000 µL pipetter
- Polystyren- eller polypropylenrør for klargjøring av prøvefortynninger
- 1000 mL sylinder for fortynning av vaskebufferen
- Mikrotiterplatevasker
- Trekkpapir
- Mikrotiterplaterister
- Mikrotiterplate-avleser for måling av absorbans ved 450 nm.

## ADVARSLER OG FORHOLDSREGLER

### Forholdsregler for sikkerhet

- Denne testen er kun til *in vitro*-diagnostisk bruk.
- Det anbefales at testen håndteres av kvalifisert personell i samsvar med god laboratoriepraksis (GLP):
  - Kalibratorene, kontrollene og mikrotiterplaten i dette settet inneholder komponenter av human opprinnelse. Selv om de er testet og funnet negative for HBV, HCV og HIV1/2, skal reagensene håndteres som om de kan overføre smitte.
  - Inkuberingsbufferen og enzymmerkingen inneholder potensielt smittefarlige stoffer av animalsk opprinnelse.
- Settet inneholder komponenter som er klassifisert i samsvar med forskrift (EF) nr. 1272/2008:
  - Stoppløsningen inneholder svovelsyre (kons. 2,5-5 %). Derfor kan reagensene gi hudirritasjon (H315), alvorlig øyeirritasjon (H319), og kan være korroderende for metaller (H290).
  - Kalibratorene og kontrollene inneholder gentamicinsulfat (pulver). Derfor kan reagensene gi allergisk hudreaksjon (H317) og allergi eller astmasymptomer eller pustevansker hvis inhalert (H334). De inneholder også tiomersal (pulver). Derfor er reagensen dødelig ved svelging, ved kontakt med hud eller ved inhalering (H300+H310+H330).
  - Inkuberingsbufferen og enzymetiketten inneholder gentamicinsulfat (kons. < 1 %). Derfor kan reagensene gi alvorlig hudreaksjon (H317).
- Unngå at reagensene kommer i kontakt med hud, øyne eller slimhinner. Hvis det oppstår kontakt, skal du vaske umiddelbart med store mengder vann, hvis ikke kan det oppstå irritasjon/svie.
- Reagenser, pasientprøver og alt kassert materiale skal behandles som farlig avfall i henhold til nasjonale retningslinjer eller regelverk for biosikkerhet

### Tekniske forholdsregler

- Les instruksjonene nøye før testen utføres. Testens ytelse vil påvirkes vesentlig hvis reagensene er feil fortynnet, endret eller oppbevart under andre forhold enn dem som er beskrevet i bruksanvisningen.
- Komponentene må ikke brukes etter utløpsdatoen som er trykt på etikettene.
- Ikke bland ulike reagensloter.
- Alle anstrengelser skal gjøres for å sikre at det ikke oppstår krysskontaminering mellom reagenser, prøver eller mellom brønner.
- Mikrobrønner kan ikke gjenbrukes.

### ELISA-prosedyre

#### Reagensenes temperatur

- Klargjør reagensene før du starter analyseprosedyren. Trinn 3-9: Reagenser som brukes i trinn 3-9, må være kalde (2-8 °C) og holdes kalde under pipettering og vasking. Anbefaling: Klargjør vaskebuffer dagen før analysen og sett i kjøleskapet over natten.
- Utfør alle vasketrinn med kald(!) (2-8 ˚C) vaskebuffer.
- Juster TMB-substrat og stoppløsning til romtemperatur (18-28 °C) i begynnelsen av analyseprosedyren.

#### Vasketrinn

- Vasketrinn 3, 6 og 9 er avgjørende for å fjerne rester etter produksjonsprosessen og/eller potensielt ubundede antistoffer i brønnene.
- En automatisk vaskemaskin som kjører i “platemodus”, anbefales sterkt. Det vil si at hvert prosesstrinn (dispensering/aspirering) utføres på alle strimlene sekvensielt, før instrumentet fortsetter til neste vaskesyklus.
- Påse at alle brønnene er helt tomme etter den siste vaskesyklusen.

#### Inkubering av substrat

- Trinn 11: Rist mikrotiterplatene under validering med substrat. Avhengig av plateristermodellen anbefaler vi 400-600 opm. Løsningen skal bevege seg i brønnene, men ikke renne over.

#### Ytterligere prøvefortynning

- Prøver over 70000 BTU kan fortynnes i det analytiske måleområdet (> 1000 BTU, < 70000 BTU). Bruk inkuberingsbuffer til fortynning av serumprøver.

## PRØVEINNSAMLING OG -OPPBEVARING

Prosedyren krever henholdsvis < 0,1 mL blod eller < 50 µL serum.

Samle inn blod i vanlige venepunksjonsrør uten tilsetninger, og unngå hemolyse. Klargjør serumet i henhold til produsentens anvisninger. Dekanter serumet.

Serumprøver kan oppbevares ved 2-8 °C i opptil 16 dager, eller ved -20 °C i opptil 12 måneder. Frosne prøver skal tines og blandes grundig ved lett virvling eller inversjon før bruk.
Vi anbefaler å klargjøre alikvoter av serumprøver før frysing, for å unngå gjentatte fryse-/tinesykluser.

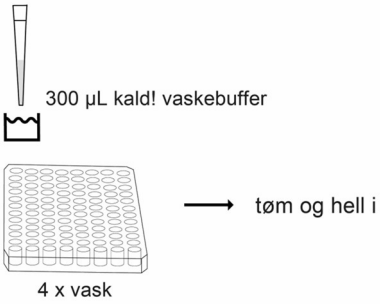
## ANALYSEPROSEDYRE

*Merk: Juster TMB-substratløsningen til romtemperatur (18-28 °C).*

1. Fortynn prøver 1:1000 med inkuberingsbuffer. Bruk f.eks. 1 µL serum + 1000 µL kald(!) (2-8 °C) inkuberingsbuffer. Bland grundig ved å vortexe, og la fortynnede prøver samt rekonstituerte kalibratorer og kontroller stå ved 2-8 °C i 30 minutter før pipettering (se trinn 4a-c).
2. Klargjør en plateramme med nok strimler til det nødvendige antallet kalibratorer, kontroller og prøver. Fjern overflødige strimler fra rammen og forsegl den i folieposen sammen med tørkemiddelpakken umiddelbart. Oppbevares i kjøleskap.

*Merk: Bruk kalde reagenser i trinn 3 til 9.*

3. Vask brønnene fire ganger med minst 300 µL kald(!) (2-8 °C) vaskebuffer per brønn. Tøm brønnene og bank platen bestemt på trekkpapir for å fjerne gjenværende væske fullstendig.




*<u>Merk:</u> Gå straks videre til de neste trinnene.*

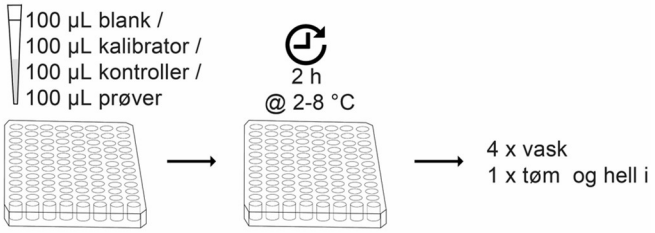
4a. Pipetter 100 µL inkuberingsbuffer (blank) i duplikat og pipetter 100 µL kalibrator A-D i duplikat i de respektive brønnene.

4b. Pipetter 100 µL av kontroll høy og lav i duplikat i de respektive brønnene.

4c. Pipetter 100 µL av hver fortynnet prøve i de etterfølgende brønnene.

5. Dekk platen med en plateforsegler og inkuber i 2 timer (± 5 min) ved 2-8 °C (ikke rist platen).

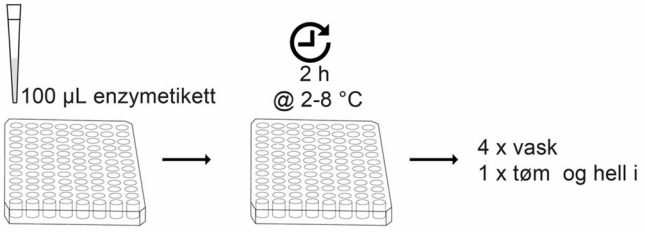
6. Fjern plateforsegleren. Tøm brønnene vask dem fire ganger med minst 300 µL kald(!) (2-8 °C) vaskebuffer per brønn. Tøm brønnene og bank platen bestemt på trekkpapir for å fjerne vaskebufferen fullstendig.




7. Tilsett 100 µL enzymetikett IgM i alle brønnene.

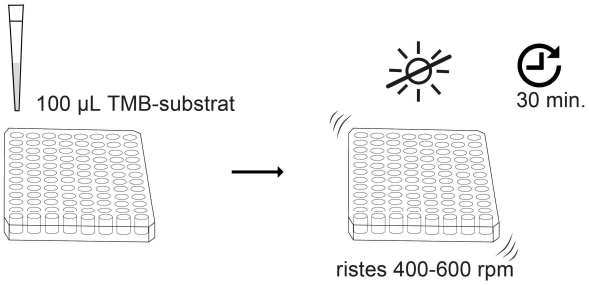
8. Dekk platen med en plateforsegler og inkuber i 2 timer (± 5 min) ved 2-8 °C (ikke rist platen).

9. Fjern plateforsegleren. Tøm brønnene og vask dem fire ganger med minst 300 µL kald(!) (2-8 °C) vaskebuffer per brønn. Tøm brønnene og bank platen bestemt på trekkpapir.




10. Tilsett 100 µL TMB substratløsning (utjevnet til romtemperatur) i hver brønn.

11. Dekk platen med en plateforsegler, beskytt platen mot lys og inkuber på en platerister innstilt på 400-600 opm, ved 18-28 °C i 30 ± 2 minutter.




12. Tilsett 100 µL stoppløsning i alle brønnene. Fjern luftbobler med en pipettespiss. Gå videre til trinn 13 innen 30 minutter.

13. Les av absorbansen ved 450 nm i en mikrotiterplate-avleser.

## KVALITETSKONTROLL

En grundig forståelse av denne bruksanvisningen er nødvendig for vellykket bruk av produktet. Pålitelige resultater oppnås bare ved bruk av presise laboratorieteknikker og nøye overholdelse av denne bruksanvisningen.

Anti-MAG Antibodies ELISA-settet leveres med to kontroller: kontroll lav og høy. Kontrollene har tilordnede verdiområder som er angitt på kvalitetskontroll-dataskjemaet som følger med hvert sett. Kontrollmålingene må være innenfor de angitte verdiområdene for at resultatene skal være gyldige.

I tillegg til settkontrollene anbefaler vi å bruke serumpooler for intern kvalitetskontroll.

Reproduserbarheten til standardkurveparametrene og kontrollverdiene skal være innenfor etablerte grenser for akseptabilitet i laboratoriet. Hvis analysens ytelse ikke oppfyller de etablerte grensene og repetisjon har utelukket feil i teknikk, skal følgende kontrolleres: *i)* temperaturkontroll (reagenser brukt i trinn 3-9 holdt ved 2-8 °C); *ii)* nøyaktigheten til termometere, pipetterings- og tidtakerenheter; *iii)* ELISA-avleserens innstillinger; *iv)* reagensenes utløpsdato; *v)* oppbevarings- og inkuberingsbetingelser; *vi)* farge på TMB-substratløsning (skal være fargeløs); *vii)* vannets renhet; *viii)* aspirerings- og vaskemetoder.

## STANDARDISERING OG METROLOGISK SPORBARHET

Det er ingen internasjonalt eller nasjonalt anerkjente referansematerialer eller prosedyrer for referansemålinger for anti-MAG-antistoffer i serumprøver. anti-MAG Antibodies ELISA er standardisert mot et internt fastsatt referansemateriale. Kalibrator- og kontrollverdier er tilordnet i henhold til en verdioverføringsprotokoll (ref. 1, 2) for å garantere metrologisk sporbarhet, og er angitt i arbitrær BÜHLMANN titerenheter. 95 % konfidens-intervallet til den kombinerte usikkerheten for produktkalibratorer og kontroller er lavere enn 35 %.

## BEREGNING AV TESTRESULTATER

**Standardkurve**

Bruk en programvare som kan foreta følgende beregninger:

- Subtrahere den blanke OD-verdien fra hver kalibrator-brønn for å beregne kalibratorverdien.
- Fastsette en standardkurve ved bruk av en 4-parameter logistikk (4 PL).

**Kontroller og prøver**

Bruk en programvare som kan foreta følgende beregninger:

- Subtrahere den blanke OD-verdien fra hver kontroll-/prøvebrønn. Beregne anti-MAG-antistoffinivåer for kontrollene/prøvene i hver brønn, i BTU, ved bruk av den fastsatte standardkurven.

*Merk: Resultatene som er presentert i tabell 6 og figur 1, er eksempler og vises kun for demonstrasjonsformål. En kalibreringskurve må genereres for hvert sett av prøver som skal testes.*

## BEGRENSNINGER

- Denne testen er ikke validert for CSF og plasmaferese.
- Intravenøse immunglobuliner (IVIg) og kryoglobuliner kan påvirke testresultatene.

## TOLKNING AV RESULTATER

| Resultat | Tolkning |
|---|---|
| < cut-off | Negativt resultat |
| ≥ cut-off | Positivt resultat (påvisning av anti-MAG-antistoff) |

Tabell 3

Testresultatene skal tolkes i sammenheng med informasjon som er tilgjengelig fra den kliniske vurderingen av pasienten, og andre diagnostiske prosedyrer.

## REFERANSEINTERVALLER OG CUT-OFF

Referanseintervallet for anti-MAG Antibodies ELISA-testen ble etablert i samsvar med CLSI EP28-A3 med 141 serumprøver fra tilsynelatende friske personer i alderen 18 til 70 år. Resultatene finnes i tabell 4.

| Referanseintervall [BTU] | |
|---|---|
| **2,5. percentil (90 % KI)** | **97,5. percentil (90 % KI)** |
| 0 (0-0) | 0 (0-988) |

Tabell 4

Tusen (1000) BTU er en etablert cut-off som brukes i publiserte studier (ref. 5, 6, 9).
Avvikende cut-off-verdier har også vært brukt i vitenskapelig litteratur (ref. 3, 4, 7, 8, tabell 13), og titerkategorier for positive testresultater har vært foreslått (ref. 10).

## YTELSESEGENSKAPER

Ytelsesegenskaper er basert på gjennomsnittlige resultater fra to brønner.

**Repeterbarhet: 3,2 – 11,8 % CV**

**Presisjon innenfor laboratorium: 5,5 – 15,9 % CV**

Repeterbarhet og presisjon innenfor laboratorium ble fastsatt i samsvar med CLSI-retningslinje EP05-A3 ved bruk av den standardiserte studiedesignen med 20 dager x 2 kjøringer x 2 replikater. Fire (4) poolede humane serumprøver, som dekket analysens måleområde, ble testet.
En femte negativ prøve med 213 BTU ga 79/80 resultater (98,8 %) innenfor kategori (< 1000 BTU). Resultatene er oppsummert i tabell 7 og 8.

**Reproduserbarhet: 10,0 – 21,6 % CV**

Reproduserbarhet ble fastsatt i henhold til CLSI-retningslinje EP05-A3 ved å utføre målinger ved bruk av en studiedesign med 3 operatører x 3 instrumenter/ loter x 5 dager x 5 replikater. Fire (4) poolede humane serumprøver, som dekket analysens måleområde, ble testet. En femte negativ prøve med 55 BTU ga 75/75 resultater (100,0 %) innenfor kategori (< 1000 BTU). Resultatene er oppsummert i tabell 9 og 10.

**Deteksjonsgrense (LoD): 305 BTU**

LoD ble fastsatt i henhold til CLSI-retningslinje EP17-A2 ved hjelp av en ikke-parametrisk analyse og med andeler falske positive (α) mindre enn 5 % og falske negative (β) mindre enn 5 % basert på 120 fastsettelser, med 60 blanke replikater og 60 replikater med lavt nivå, og en **LoB på 138 BTU**.

**"Hook"-effekt ved høy dose**

Prøver med anti-MAG-antistoffnivåer på opptil $2{,}8 \times 10^5$ BTU kan måles uten å begrense analysens måleområde.

**Kryssreaktivitet**

Kryssreaktiviteten til anti-MAG Antibodies ELISA-analysen ble testet for prøver som var tilordnet en autoimmun sykdom eller assosiert tilstedeværelse av antistoffer. Antistoffene og antall testede prøver er vist i tabell 11.

Andre prøver med ulike perifere nevropatiske sykdomseksempler ble også testet med anti-MAG Antibodies ELISA og er presentert i tabell 12.

Én (1) av fire (4) testede prøver fra pasienter med Waldenstrøms sykdom var svakt seropositive for anti-MAG-antistoffer i området 1000-1500 BTU.

## KLINISK YTELSE

Den kliniske ytelsen ble vurdert ved metaanalyse av fagfellevurdert vitenskapelig litteratur. Sju studier undersøkte den kliniske ytelsen til Anti-MAG Antibodies ELISA ved diagnostisering av demyeliniserende perifer nevropati med IgM-monoklonal gammopati (ref. 3-9). Resultatene av analysene og studiedetaljer finnes i henholdsvis tabell 5 og tabell 13.

| | |
|---|---|
| N nevropati | 344 |
| N kontroller | 447 |
| Sensitivitet (95 % KI) | 58,9 % (47,2 – 69,6 %) |
| Spesifisitet (95 % KI) | 98,2 % (89,7 – 99,7 %) |
| ROC AUC | 0,75 |

Tabell 5

KI – konfidensintervall
ROC AUC – areal under ROC-kurven (”receiver operating characteristics”)

## INTERFERERENDE STOFFER

Anti-MAG Antibodies ELISA-analysens følsomhet for orale og injiserbare farmasøytika, samt for endogene stoffer, ble vurdert i henhold til CLSI-retningslinje EP07-A3. En skjevhet på over 20 % i resultatene ble ansett som interferens.

Ingen interferens ble påvist med følgende stoffer opp til de angitte konsentrasjonene: intravenøst immunglobulin (20 mg/mL), kladribin (273 ng/mL), interferon alfa-2a (49,5 ng/mL), ibuprofen (0,22 mg/mL), revmatoid faktor (680 IE/mL), hemoglobin (10 mg/mL), hemolysat (10 mg/mL), triglyserid (20 mg/mL), konjugert bilirubin (0,4 mg/mL), ukonjugert bilirubin (0,4 mg/mL).

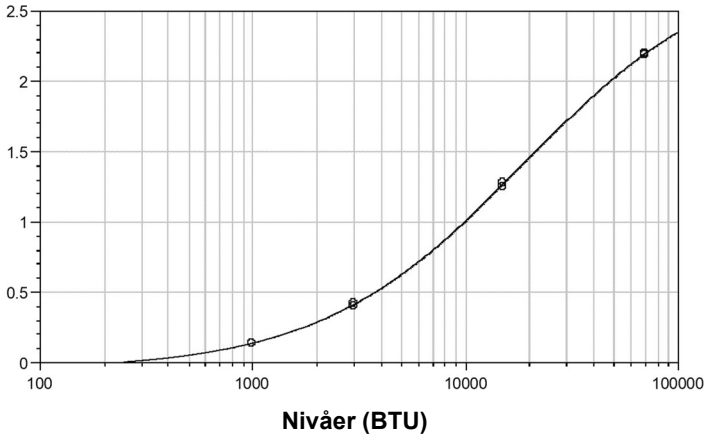
## TABELLER OG FIGURER

### Eksempel på resultater

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

Tabell 6

### Eksempel på standardkurve ($OD_{450}$)




Figur 1

### Presisjon innenfor laboratorium

| ID | Gj.-snittlig nivå, BTU | n | Innenfor kjøring | | Mellom kjøringer | | Mellom dager | | Innenfor laboratorium | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | 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 |

Tabell 7

| ID | Beskrivelse | n | Gjennomsnittlig nivå, BTU | % innenfor kategori |
|---|---|---|---|---|
| S1 | < 1000 BTU (negativ) | 80 | 213 | 98,8 |

Tabell 8

### Reproduserbarhet

| ID | Gj.-snittlig nivå, BTU | n | Innenfor kjøring | | Mellom kjøringer | | Mellom dager | | Innenfor laboratorium | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | 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 |

Tabell 9

| ID | Beskrivelse | n | Gjennomsnittlig nivå, BTU | % innenfor kategori |
|---|---|---|---|---|
| S1 | < 1000 BTU (negativ) | 75 | 55 | 100,0 |

Tabell 10

### Kryssreaktivitet

| Antistoffer | | # |
|---|---|---|
| Anti-nøytrofilt cytoplasmatisk antistoffer (ANCA) | | 13 |
| Anti-nukleære antistoffer (ANA) | | 23 |
| Anti-tyroglobulin-antistoffer (anti-Tg) | | 5 |
| Anti-ribonukleoprotein-antistoffer | | 1 |
| Anti-gangliosid-antistoffer | anti-GD1b | 4 |
| | anti-GM1 | 3 |
| | anti-GQ1b | 5 |
| Anti-acetyl-kolinreseptor-antistoffer og anti-muskelspesifikk tyrosinkinase-antistoffer | | 7 |

Tabell 11

| Perifere nevropatier | # |
|---|---|
| Alkoholiker/alkoholisme | 1 |
| Diabetes | 5 |
| **Perifer nevropati-lignende lidelser** | **#** |
| Amyotrofisk lateral sklerose | 14 |
| Chagas sykdom | 5 |
| Idiopatisk perifer nevropati | 1 |
| Sarkoidose | 4 |
| Waldenstrøms sykdom | 4 |
| Wegener granulomatose | 1 |

Tabell 12

## TABELLER OG FIGURER

### Klinisk ytelse

| Studie | Positive kontroller | Negative kontroller | Cut-off | Sens. | Spes. |
|---|---|---|---|---|---|
| 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 |

Tabell 13

DPN+IgM MG, demyelinerende polynevropati med IgM monoklonal gammopati; MGUS PN, polynevropati forbundet med monoklonal gammopati av ukjent signifikans; OPN, annen polynevropati; HC, frisk kontroll; HDC, hematologisk sykdom-kontroll

**KORT PROTOKOLL**

*Viktig: Den korte protokollen erstatter ikke den detaljerte informasjonen som gjengis i denne bruksanvisningen.*

**Før prøvedagen**

## Klargjøring av vaskebuffer

**Fortynn vaskebufferkonsentrat 1:10 med avionisert vann**

*Anbefaling: Klargjør vaskebuffer dagen før analysen og sett i kjøleskapet over natten.*

**Prøvedagen**

## Klargjøring av prøver / kontroller / kalibratorer

**Fortynn serumprøver 1:1000 med (kald!) inkubasjonsbuffer, og bland grundig ved hjelp av vortex**

**Rekonstituer eller tine opp (alikvoterte) rekonstituerte kontroller og kalibratorer**

*la stå i 30 minutter ved 2-8 °C*

## anti-MAG Antibodies ELISA

**Forhåndsbelagt mikrotiterplate**

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

**100 µL inkuberingsbuffer, kalibratorer, kontroller eller serumprøver (1:1000)**

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

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

**tilsett 100 µL enzymetikett**

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

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

**tilsett 100 µL TMB-substrat**

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

**tilsett 100 µL stoppløsning**

**→ Les av absorbans ved 450 nm (innen 30 minutter)**

**TID TIL RESULTAT: 5 TIMER**

## REFERANSER

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).

## ENDRINGSLOGG

| Dato | Versjon | Endring |
|---|---|---|
| 2026-09-09 | A5 | Presisering av *Tiltenkt bruk* ved å legge til informasjon om testpopulasjon, tiltenkt bruker og testautomasjon.<br>Oppdatering av kapitlene *Materialer som er nødvendige, men som ikke følger med*, *Analyseprosedyre*, *Kvalitetskontroll*, *Klinisk ytelse*, *Tabeller og figurer* (tabell 12) og *Kort protokoll*.<br>Revisjon av kapitlene *Advarsler og forholdsregler* og *Symboler*.<br>Oppdatering av eIFU-symbolet på forsiden (gjelder kun for dokumentversjonen på engelsk). |

## RAPPORTERING AV HENDELSER I EU-MEDLEMSSTATER

Hvis det har oppstått en alvorlig hendelse i forbindelse med denne enheten, skal det rapporteres uten opphold til produsenten og kompetent myndighet i din medlemsstat.

## SKADE UNDER FORSENDELSE

Varsle distributøren hvis dette produktet ble mottatt med skade.

## SYMBOLER

BÜHLMANN bruker symboler og tegn som er listet opp og beskrevet i ISO 15223-1.
For definisjon av symboler, se symbolordlisten på: www.buhlmannlabs.ch/support/downloads/
I tillegg brukes følgende symboler og tegn:

| Symbol | Forklaring |
|---|---|
| MP | Mikrotiterplate |
| BUF INC | Inkuberingsbuffer |
| BUF WASH 10X | Vaskebufferkonsentrat (10x) |
| CONTROL L | Kontroll lav |
| CONTROL H | Kontroll høy |
| CAL A - CAL D | Kalibrator A–D |
| EL IgM | Enzymetikett IgM |
| SUBS TMB | TMB-substrat |
| SOLN STOP | Stoppløsning |

CE 0123