

anti-MAG Antibodies ELISA

MAG = myelinassocierat glykoprotein

För *in vitro*-diagnostisk användning

EK-MAG 96 tester

Utgivningsdatum: 2023-05-31
Version A2

AVSEDD ANVÄNDNING

Anti-MAG Antibodies ELISA är en *in vitro*-diagnostisk analys för semikvantitativ bestämning av IgM-antikroppar mot anti-MAG i mänskliga serumprover. Analysen är avsedd som ett hjälpmedel vid diagnostisering av anti-MAG-neuropati i kombination med andra kliniska och laboratoriska fynd.

Endast för användning i laboratorium.

ANALYSPRINCIP

Anti-MAG Antibodies ELISA används för mätning av IgM-antikroppar mot myelinassocierat glykoprotein (MAG) i serum med sandwich-ELISA. Mikrotiterplattan är belagd med renat MAG från mänsklig hjärna. Patientserum, kontroller och kalibratorer tillsätts i brunnarna på mikrotiterplattan. Efter 2 timmars inkubation vid 2–8 °C och tvättsteg detekterar en detektionsantikropp konjugerad till pepparrotsperoxidas (HRP) anti-MAG-antikropparna som bundit till mänskligt MAG på plattan. Efter ytterligare 2 timmars inkubation och ytterligare tvättsteg tillsätts kromogent HRP-substrat och tetrametylbensidin (TMB) (blå färg bildas) följt av en stoppreaktion (färgändring till gult). Absorptionen mäts vid 450 nm.

Nivån av anti-MAG-antikroppar fastställs med hjälp av kalibreringskurvan som genereras från de uppmätta kalibreringsvärdena och uttrycks som BÜHLMANN Titer Unit (BTU).

MEDFÖLJANDE REAGENSER OCH FÖRBEREDELSE

| Reagenser | Mängd | Kod | Rekonstituering |
|---|-----------------------------------|--------------|--|
| Mikrotiterplatta 96 brunnar förbelagda med mänskligt MAG | 12 x 8 brunnar i en strip med ram | B-MAG-MP | Bruksfärdig |
| Lock | 3 st. | – | Bruksfärdig |
| Tvättbuffert-koncentrat (10x) | 1 flaska x 100 mL | B-MAG-WB | Spädning med 900 mL avjoniserat vatten |
| Inkubationsbuffert med konserveringsmedel | 1 flaska x 100 mL | B-MAG-IB | Bruksfärdig |
| Kalibratorer A till D¹ frystorkad med konserveringsmedel | 4 flaskor | B-MAG-CASET | Tillsätt 1 mL inkubationsbuffert |
| Kontroll Låg och Hög² frystorkad med konserveringsmedel | 2 flaskor | B-MAG-CONSET | Tillsätt 1 mL inkubationsbuffert |

| Reagenser | Mängd | Kod | Rekonstituering |
|---|------------------|-----------|--------------------------------------|
| Enzymmärkt IgM anti-human IgM-antikropp konjugerad till HRP i en buffertmatrix med konserveringsmedel | 1 flaska x 11 mL | B-MAG-ELM | Bruksfärdig Blå lösning |
| TMB-substrat TMB i citratbuffert | 1 flaska x 11 mL | B-TMB | Bruksfärdig |
| Stopplösning 0,25 M svavelsyra | 1 flaska x 11 mL | B-ST5 | Bruksfärdig Korrosivt ämne |

Tabell 1

¹ Efter rekonstitution innehåller kalibratorerna A, B, C och D 70 000, 15 000, 3 000 respektive 1 000 BÜHLMANN Titer Units (BTU) anti-MAG-antikroppar.

² Kontrollerna innehåller lotspecifika mängder anti-MAG Antibodies. Se QC-databladet för faktiska nivåer.

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 5 månader vid 2–8 °C. |
| Utspädd tvättbuffert | Förvara i upp till 5 månader vid 2–8 °C. |
| Inkubationsbuffert | |
| Enzymmärkt IgM | |
| TMB-substrat | |
| Kontroller | Mät upp efter rekonstitution och förvara vid ≤ -20 °C. Förvara i upp till 5 månader vid ≤ -20 °C. ¹ |
| Kalibratorer | |
| Stopplösning | Förvara i upp till 5 månader vid 18–28 °C. |

Tabell 2

¹ Rekonstituerade kalibratorer och kontroller kan genomgå tre frys- och tiningcykler under dessa 5 månader.

MATERIAL SOM KRÄVS MEN SOM INTE MEDFÖLJER

- Precisionspipetter med engångsspetsar: pipetter om 10 µL, 20 µL, 100 µL och 1 000 µL
- Provrör i polystyren eller polypropylen för engångsbruk för beredning av provspädningar
- 1 000 mL cylinder för spädning av tvättbuffert
- Tvätt för mikrotiterplatta
- Blottingpapper
- Skak för mikrotiterplatta
- Plattläsare för mikrotiterplatta för mätning av absorbans vid 450 nm

VARNINGAR OCH FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER

Försiktighetsåtgärder

- Kalibrаторer, kontroller och mikrotiterplattan 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.
- Denna sats 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).
 - Kalibrаторer och kontroller innehåller gentamicinsulfat (pulver) och reagensen kan orsaka allergisk hudreaktion (H317) och kan orsaka allergi- eller astmasymtom eller andningssvårigheter vid inandning (H334). De innehåller även tiomersal (pulver) vilket kan vara dödligt vid förtäring, hudkontakt eller inandning (H300 + H310 + H330).
 - Inkubationsbuffert och tvättbuffert innehåller Triton™ X-100 (polyethylene glycol tert-octylphenyl ether, konc. < 1%), och reagensen kan orsaka allvarlig ögonirritation (H319).
 - Enzymmärkningen Triton™ X-100 (polyethylene glycol tert-octylphenyl ether, konc. < 1%), och reagensen kan orsaka allvarlig ögonirritation (H319). Den innehåller även gentamicinsulfat (konc. < 1%), och reagensen 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.

Ytterligare provspädning

- Prover som överskrider 70 000 BTU kan spädas in i det analytiska mätområdet (>1 000 BTU, <70 000 BTU). Använd inkubationsbuffert för spädning av serumprover.

Satsens komponenter

- 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. Dekantera serumet.

Outspädda prover kan förvaras vid 2–8 °C i upp till 16 dagar eller vid -20 °C i upp till 12 månader. Frysta prover ska tinas och blandas väl genom försiktig centrifugering eller vändning före användning.

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

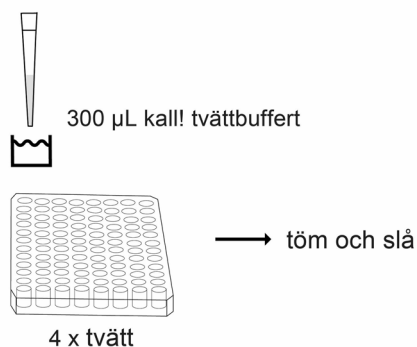
ANALYSPROCEDUR

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

1. Späd prover 1:1 000 med inkubationsbuffert. Använd t.ex. 2 µL serum + 2 000 µL kall! (2–8 °C) inkubationsbuffert. Blanda med hjälp av vortex och låt spädda prover och rekonstituerade kalibrаторer och kontroller stå vid 2–8 °C i 30 minuter före pipettering (se steg 4a–c).
2. Bered en platttram med tillräckliga remsor för att testa det aktuella antalet kalibrаторer, kontroller och prover. Avlägsna överflödiga remsor från ramen och lägg omedelbart tillbaka dem i foliepåsen tillsammans med torkmedlet. Förvara i kyl.

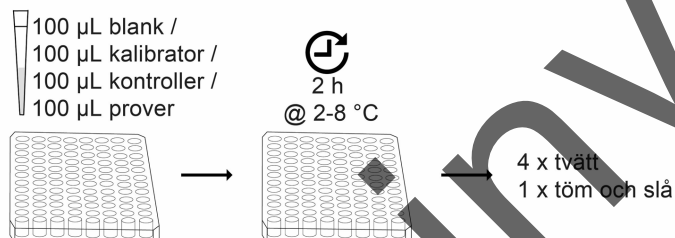
Obs: Använd kalla reagens i steg 3 till 9.

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

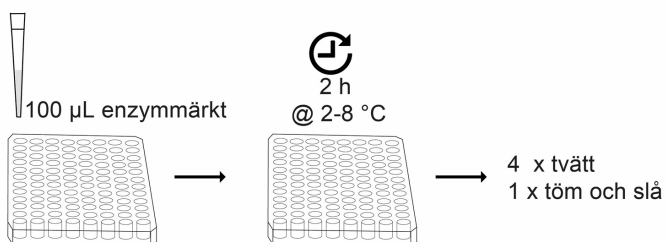


Obs: Fortsätt omedelbart till nästa steg.

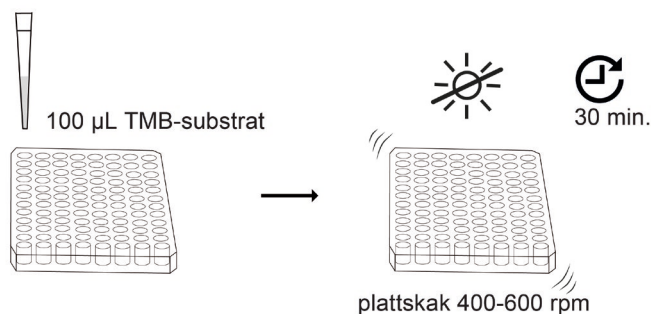
- 4a. Pipettera i duplikat 100 µL inkubationsbuffert (blank) och pipettera i duplikat 100 µL kalibrator A–D i respektive brunnar.
- 4b. Pipettera i duplikat 100 µL kontrollerna låg och hög i respektive brunnar.
- 4c. Pipettera 100 µL av varje utspätt prov i efterföljande brunnar.
5. Täck plattan med ett lock och inkubera i 2 timmar (±5 min) vid 2–8 °C (skaka inte plattan).
6. Avlägsna locket. Töm brunnarna och tvätta fyra gånger med hjälp av minst 300 µL kall! (2–8 °C) tvättbuffert per brunn. Töm brunnarna och slå plattan ordentligt mot blottingpapper för att avlägsna all tvättbuffert.



7. Tillsätt 100 µL enzymmärkt IgM i alla brunnar.
8. Täck plattan med ett lock och inkubera i 2 timmar (±5 min) vid 2–8 °C (skaka inte plattan).
9. Avlägsna locket. Töm brunnarna och tvätta fyra gånger med hjälp av minst 300 µL kall! (2–8 °C) tvättbuffert per brunn. Töm brunnarna och slå plattan ordentligt mot blottingpapper.



10. Tillsätt 100 µL TMB-substratlösning (som balanserats till rumstemperatur) i varje brunn.
11. Täck plattan med ett lock, skydda plattan från ljus och inkubera på en plattskak som ställts in till 400-600 rpm vid 18–28 °C i 30 ± 2 minuter.



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

13. 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 laboratortekniker och att noga följa bruksanvisningen. Anti-MAG Antibodies ELISA-kittet inkluderar två kontroller: kontroll låg och hög. Kontrolllösningarna har tilldelade värdeområden 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.

Reproducerbarheten av standardkurvas parametrar och kontrollvärden ska ligga inom de fastställda gränserna för laboratoriets acceptans. 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 referensmätningsspecifika procedurer för anti-MAG-antikroppar i serumprover. Anti-MAG Antibodies ELISA är standardiserade mot ett internt fastställt referensmaterial. Kalibrator- och kontrollvärden tilldelas enligt ett värdeöverföringsprotokoll (ref. 1, 2) för att garantera metrologisk spårbarhet och anges i arbiträra enheter, BÜHLMANN Titer Units. Konfidensintervallet på 95% för den kombinerade osäkerheten hos produktkalibratorer och kontroller är lägre än 35%.

BERÄKNING AV TESTRESULTAT

Standardkurva

Använd en programvara med kapacitet för följande beräkningar:

- subtrahera OD-värdet för blank från varje kalibratorbrunn för att beräkna kalibratorvärdet
- fastställa en standardkurva med hjälp av en kalkylator för fjärdepartslogistik (4 PL).

Kontroller och prover

Använd en programvara med kapacitet för följande beräkningar:

- subtrahera OD-värdet för blank från varje kontroll/ provbrunn. Beräkna nivå av anti-MAG-antikropp för kontroller/prover i varje brunn, i BTU, med hjälp av den fastställda standardkurvan.

Obs: Resultaten som presenteras i tabell 6 och figur 1 är exempel och tillhandahålls enbart i demonstrationssyften.

En kalibreringskurva måste genereras för varje provuppsättning som ska testas.

BEGRÄNSNINGAR

- För närvarande finns ingen internationellt accepterad referensmetod för detektion av IgM-antikroppar mot anti-MAG. Se kapitel "Standardisering och metrologisk spårbarhet". Resultaten ska tolkas med hjälp av beslutsgränser (cut-off) som anges i denna bruksanvisning.
- Detta test har inte validerats för CSV och plasmaferes.
- Intravenösa immunglobuliner (IVIg) och kryoglobuliner kan påverka resultaten.

TOLKNING AV RESULTAT

| Resultat | Tolkning |
|-----------|---|
| < cut-off | Negativt resultat |
| ≥ cut-off | Positivt resultat (indikation på förekomst av anti-MAG-antikroppar) |

Tabell 3

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

REFERENSINTERVALLER OCH CUT-OFF

Referensintervallet för anti-MAG Antibodies ELISA-testet fastställdes enligt CLSI EP28-A3 med 141 serumprover från till synes friska personer i åldrarna 18 till 70 år. Resultaten sammanfattas i tabell 4.

| Referensintervall [BTU] | |
|----------------------------|-----------------------------|
| 2,5:e percentilen (90% CI) | 97,5:e percentilen (90% CI) |
| 0 (0-0) | 0 (0-988) |

Tabell 4

Ettusen (1 000) BTU är en fastställd cut-off som använts i publicerade studier (ref. 5, 6, 9).

Avvikande cut-off värden har också använts i vetenskaplig litteratur (ref. 3, 4, 7, 8, tabell 13) och titerkategorier för positiva testresultat har föreslagits (ref. 10).

PRESTANDAEGENSKAPER

Prestandaegenskaperna baseras på genomsnittliga resultat från 2 brunnar.

Repeterbarhet: 3,2–11,8% variationskoefficient (CV)

Precision inom laboratoriet: 5,5–15,9%CV

Repeterbarhet och precision inom laboratoriet fastställdes enligt CLSI-riktlinjen EP05-A3 med hjälp av den standardiserade studiedesignen för 20 dagar x 2 körningar x 2 upprepningar. Fyra (4) poolade mänskliga serumprover, som täckte mätområdet för analysen, testades.

Ett femte negativt prov vid 213 BTU gav 79/80 resultat (98,8%) inom kategorin (< 1 000 BTU). Resultaten sammanfattas i tabell 7 och 8.

Reproducerbarhet: 10,0–21,6% CV

Reproducerbarheten fastställdes i enlighet med CLSI-riktlinjen EP05-A3 med mätningar utförda med hjälp av en studiedesign med 3 operatörer x 3 instrument/lotter x 5 dagar x 5 upprepningar. Fyra (4) poolade mänskliga serumprover, som täckte mätområdet för analysen, testades. Ett femte negativt prov vid 55 BTU gav 75/75 resultat (100,0%) inom kategorin (< 1 000 BTU). Resultaten sammanfattas i tabell 9 och 10.

Detektionsgräns (LoD): 113 BTU

LoD fastställdes enligt CLSI-riktlinjen EP17-A2 och med proportioner för falskt positivt (α) mindre än 5% och falskt negativt (β) mindre än 5% baserat på 120 bestämningar, med 60 blankprov och 60 lågnivåupprepningar; och en **LoB på 17 BTU**.

Högdos-hook-effekt

Prover med anti-MAG-antikroppnivåer på upp till $2,8 \cdot 10^5$ BTU kan mätas utan begränsning av mätområdet för analysen.

Korsreaktivitet/övriga etiologier

Korsreaktiviteten för anti-MAG Antibodies ELISA testades för prover från patienter med en autoimmun sjukdom. Olika typer av autoimmuna sjukdomar och associerad förekomst av antikroppar visas i tabell 11.

Andra prover med olika etiologier testades också med anti-MAG Antibodies ELISA och dessa presenteras i tabell 12.

Alla prover, med undantag för en av fem GD1b-positiva prover, låg under teknisk cut-off (1 000 BTU).

KLINISK PRESTANDA

Den kliniska prestandan utvärderades genom metaanalys av granskad vetenskaplig litteratur. Sju studier riktade in sig på den kliniska prestandan hos anti-MAG Antibodies ELISA i diagnostisering av neuropati associerad med monoklonal IgM-gammopati (ref. 3–9). Resultaten från analysen och studiedetaljer tillhandahålls i tabell 5 respektive tabell 13.

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

Tabell 5

KI – konfidensintervall

ROC AUC – område under mottagarens funktionella egenskapskurva

INTERFERERANDE ÄMNEN

Anti-MAG Antibodies ELISA-analysens mottaglighet för orala och injicerbara läkemedel, samt endogena ämnen bedömdes enligt CLSI-riktlinje EP07-A3. Bias i resultat som överstiger 20% ansågs som interferens.

Ingen interferens detekterades med följande ämnen upp till de angivna koncentrationerna: intravenöst immunoglobulin (20 mg/mL), kladribin (273 ng/mL), interferon alfa-2a (49,5 ng/mL), ibuprofen (0,22 mg/mL), reumatoidfaktor (680 IU/mL), hemoglobin (10 mg/mL), hemolysat (10 mg/mL), triglycerid (20 mg/mL), konjugerat bilirubin (0,4 mg/mL), okonjugerat bilirubin (0,4 mg/mL).

invalid

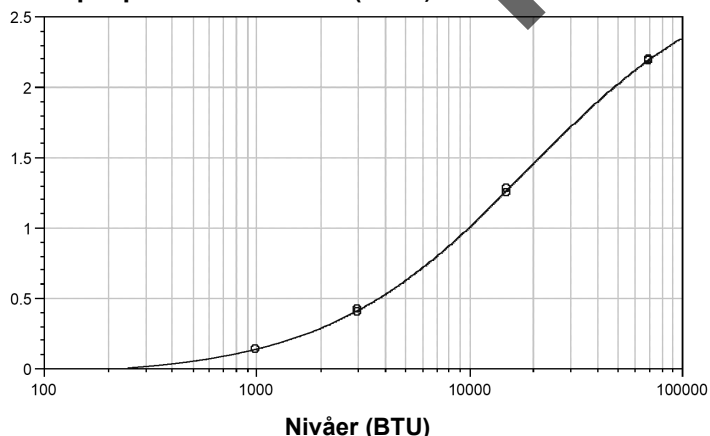
TABELLER OCH FIGURER

Resultatexempel

| | Nivå [BTU] | Absorbans [OD] | Beräkn. nivå [BTU] | CV [%] |
|-------------------|---------------|-------------------|--------------------------|--------------|
| Blank 1 | | 0,046 | | |
| Blank 2 | | 0,049 | | |
| Genomsnitt | | 0,048 | | |
| Kalibrator A | 70 000 | 2,195 | 70 497 | |
| Kalibrator A | 70 000 | 2,188 | 69 508 | |
| Genomsnitt | 70 000 | 2,191 | 70 000 | 0,2 |
| Kalibrator B | 15 000 | 1,272 | 15 313 | |
| Kalibrator B | 15 000 | 1,245 | 14 693 | |
| Genomsnitt | 15 000 | 1,258 | 15 000 | 1,5 |
| Kalibrator C | 3 000 | 0,417 | 3 070 | |
| Kalibrator C | 3 000 | 0,400 | 2 931 | |
| Genomsnitt | 3 000 | 0,408 | 3 000 | 2,9 |
| Kalibrator D | 1 000 | 0,135 | 1 009 | |
| Kalibrator D | 1 000 | 0,132 | 991 | |
| Genomsnitt | 1 000 | 0,134 | 1 000 | 1,5 |
| Kontroll LÅG | | 0,360 | 2 602 | |
| Kontroll LÅG | | 0,376 | 2 731 | |
| Genomsnitt | | 0,368 | 2 666 | 3,1 |
| Kontroll HÖG | | 1,395 | 18 433 | |
| Kontroll HÖG | | 1,383 | 18 090 | |
| Genomsnitt | | 1,389 | 18 261 | 0,6 |
| Prov 1 | | 0,001 | 255 | |
| Prov 1 | | 0,009 | 297 | |
| Genomsnitt | | 0,005 | 276 | 116,5 |
| Prov 2 | | 1,092 | 11 599 | |
| Prov 2 | | 0,969 | 9 511 | |
| Genomsnitt | | 1,030 | 10 555 | 8,5 |

Tabell 6

Exempel på standardkurva (OD₄₅₀)



Figur 1

Precision inom laboratoriet

| ID | Genom snittlig nivå, BTU | n | Inom körning | | Mellan körning | | Mellan dagar | | Inom laboratoriet | |
|----|-----------------------------------|----|-----------------|------|-------------------|-----|--------------|-----|----------------------|------|
| | | | SD | %CV | SD | %CV | SD | %CV | SD | %CV |
| S2 | 2 251 | 80 | 267 | 11,8 | 199 | 8,8 | 130 | 5,8 | 357 | 15,9 |
| S3 | 8 849 | 80 | 349 | 3,9 | 314 | 3,6 | 122 | 1,4 | 485 | 5,5 |
| S4 | 19 683 | 80 | 622 | 3,2 | 1 492 | 7,6 | 908 | 4,6 | 1 855 | 9,4 |
| S5 | 37 185 | 80 | 1 684 | 4,5 | 3 083 | 8,3 | 1 466 | 3,9 | 3 806 | 10,2 |

Tabell 7

| ID | Beskrivning | n | Genomsnittlig nivå, BTU | % inom kategori |
|----|---------------------------|----|----------------------------|--------------------|
| S1 | < 1 000 BTU (negativt) | 80 | 213 | 98,8 |

Tabell 8

Reproducerbarhet

| ID | Genom snittlig nivå, BTU | n | Inom körning | | Mellan körning | | Mellan dagar | | Inom laboratoriet | |
|----|-----------------------------------|----|-----------------|-----|-------------------|------|--------------|-----|----------------------|------|
| | | | SD | %CV | SD | %CV | SD | %CV | SD | %CV |
| S2 | 2 802 | 75 | 181 | 6,5 | 517 | 18,4 | 261 | 9,3 | 606 | 21,6 |
| S3 | 9 052 | 75 | 258 | 2,9 | 821 | 9,1 | 279 | 3,1 | 904 | 10,0 |
| S4 | 18 241 | 75 | 531 | 2,9 | 1 146 | 6,3 | 1 475 | 8,1 | 1 942 | 10,6 |
| S5 | 34 713 | 75 | 893 | 2,6 | 2 740 | 7,9 | 2 023 | 5,8 | 3 521 | 10,1 |

Tabell 9

| ID | Beskrivning | n | Genomsnittlig nivå, BTU | % inom kategori |
|----|---------------------------|----|----------------------------|--------------------|
| S1 | < 1 000 BTU (negativt) | 75 | 55 | 100,0 |

Tabell 10

Korsreaktivitet/övriga etiologier

| 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 |
| Antikroppar mot tyreoglobulin (anti-Tg) | Övriga (ANA-positivt betecknade prover) | 3 |
| Antikroppar mot tyroglobulin (anti-Tg) | Autoimmun tyreoidit | 5 |
| Antikroppar mot ribonukleoprotein | Blandad bindvävssjukdom | 1 |
| Anti-GQ1b, anti-GM1, anti-GD1b | Autoimmun perifer neuropati | 1 |
| Antikroppar mot acetylkolin- receptor och antikroppar mot muskel-specifikt tyrosinkinase | Myasthenia gravis | 7 |

Tabell 11

| Etiologi | Diagnos | # |
|---|----------------------------|----|
| Perifera neuropatier | Alkoholism | 1 |
| | Diabetes | 5 |
| Andra neurologiska sjukdomar och differentialdiagnostisk relevans | Amyotrofisk lateralskleros | 15 |
| | Chagas sjukdom | 5 |
| | Sarkoidos | 4 |
| | Waldenströms sjukdom | 4 |

Tabell 12

TABELLER OCH FIGURER

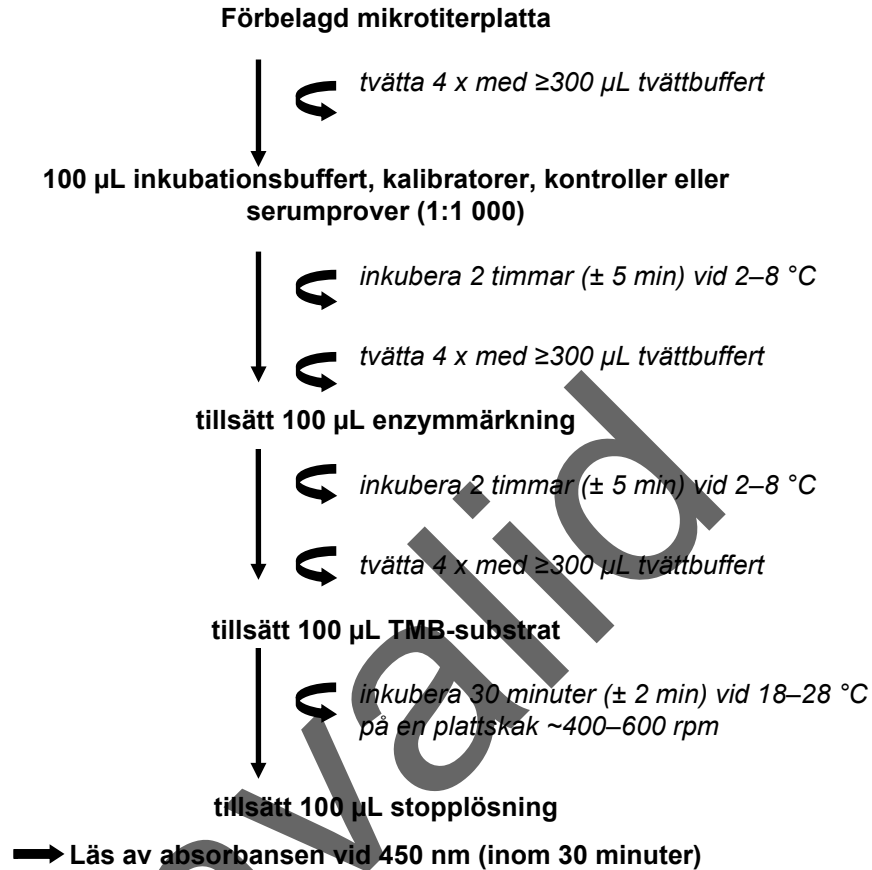
Klinisk prestanda

| Studie | Positiva kontroller | Negativa kontroller | Cut-off | Sens. | Spec. |
|-------------------------|----------------------|---------------------|------------|-------|-------|
| Kuijf et al., 2009 | DPN +IgM MG (n = 68) | OPN + HC (n = 139) | 1 500 B TU | 0,72 | 0,97 |
| Mata et al., 2011 | MGUS PN (n = 46) | | 3 200 B TU | 0,37 | |
| Campagnolo et al., 2015 | DPN +IgM MG (n = 20) | HDC + HC (n = 3) | 1 000 B TU | 0,94 | 1,00 |
| Stork et al., 2014 | DPN +IgM MG (n = 26) | | 1 000 B TU | 0,69 | |
| Stork et al., 2016 | DPN +IgM MG (n = 83) | HC (n=83) | 1 000 B TU | 0,59 | 1,00 |
| Taams et al., 2018 | MGUS PN (n = 101) | | 1 500 B TU | 0,51 | |
| Liberatore et al., 2020 | | OPN + HC (n = 222) | 7 000 B TU | | 1,00 |

Tabell 13

DPN+IgM MG, demyeliniserande polyneuropati med monoklonal IgM-gammopati; MGUS PN, polyneuropati associerad med monoklonal gammopati av okänd signifikans; OPN, annan polyneuropati; HC, frisk kontroll; HDC, hematologiska sjuka kontroller

anti-MAG Antibodies ELISA



TID TILL RESULTAT: 4,5 TIMMAR

REFERENSER

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. Kuijff, 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).

invalid

ÄNDRINGSLOGG

| Datum | Version | Ändring |
|------------|---------|--|
| 2023-05-31 | A2 | Ändring av <i>Avsedd användning</i> och produktnamn Omformulering av <i>Analysprincip</i> Tillägg i använda stabiliteter för reagens Uppdatering av avsnittet <i>Varningar och försiktighetsåtgärder</i> Granskning av avsnitt <i>Provinsamling och lagring, Analysprocedur, Standardisering och metrologisk spårbarhet</i> Omformulering av avsnitt <i>Kvalitetskontroll och Beräkning av testresultat</i> Uppdatering av avsnitt <i>Begränsningar</i> Introduktion av avsnitt <i>Tolkning av resultat och Klinisk prestanda</i> Granskning av avsnitt <i>Referensintervaller och cut-off, Prestandaegenskaper, Interfererande ämnen, Referenser och Symboler</i> Inkludering av anmält organnummer för bedömning av överensstämmelse för CE-märkning enligt IVDR 2017/746 |

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.

invalid

SYMBOLER

BÜHLMANN använder symboler och märkningar som beskrivs i ISO 15223-1. Dessutom används följande symboler och märkningar:

| Symbol | Förklaring |
|---------------|------------------------------|
| MP | Mikrotiterplatta |
| BUF INC | Inkubationsbuffert |
| BUF WASH 10X | Tvättbuffertkoncentrat (10x) |
| CONTROL L | Kontroll låg |
| CONTROL H | Kontroll hög |
| CAL A - CAL D | Kalibrator A–D |
| EL IgM | Enzymmärkt IgM |
| SUBS TMB | TMB-substrat |
| SOLN STOP | Stopplösning |

invalid

