






























**Symbols:**

	Storage temperature		Manufacturer		Contains sufficient for <n> tests
	Expiry date		Batch code		For in-vitro diagnostic use only!
	Consult instructions for use		Content		CE labelled
	Caution		Catalogue number		

## 1. VERWENDUNGSZWECK

Ein immunenzymetrischer Assay für die quantitative in vitro Bestimmung von humanem Interleukin 1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ) in Serum und Plasma.

## 2. KLINISCHER HINTERGRUND

### 2.1 Biologische Aktivität

Humanes Interleukin-1 (IL-1) ist der Schlüsselmediator für die Entzündungsantwort auf unterschiedliche infektiöse, entzündliche oder immunologische Abläufe. Zwei verschiedene Polypeptide, IL-1 $\alpha$  und IL-1 $\beta$ , sind als Mediatoren verantwortlich für die biologischen Aktivitäten von IL-1 und binden am selben Oberflächenrezeptor der Zelle. Beide sind ursprünglich synthetisiert als 31-kDA intrazelluläre Zwischenprodukte, die anschließend als reife Proteine von 17 kDA im Monozytenüberstand gefunden werden. Membrangebundenes IL-1 wurde auch so beschrieben und ist möglicherweise für einen Teil der durch IL-1 vermittelten lokalen Effekte verantwortlich. Die ursprünglichen Quellen des IL-1 sind Blutmonozyten und Gewebsmakrophagen. Andere spezialisierte Zellen wie T- und B-Lymphozyten, unterschiedliche epitheliale, endotheliale und einige mesenchymale Zellen können ebenfalls IL-1 produzieren. IL-1 $\beta$  ist die Hauptform, sekretiert von Monozyten und Makrophagen, welche als Hauptquelle des zirkulierenden (Plasma) IL-1 angesehen werden. Unterdrückungen der Aktivität von IL-1 wurden bei Plasma und anderen biologischen Flüssigkeiten beschrieben. IL-1 beeinflusst verschiedene unverbundene Gewebe und ist ein Hauptvermittler der "akuten Phase" der inflammatorischen Antwort des Organismus, die charakterisiert wird durch die Veränderung der metabolischen, endokrinologischen und immunologischen Funktionen. Dieses Zytokin spielt eine entscheidende Rolle bei der Aktivierung der T-Zellen, indem es eines der notwendigen Signale für die Produktion von IL-2 (T-Zell-Wachstumsfaktor) induziert. Es ist der Hauptmediator entzündlicher Prozesse, indem es auf das Nervensystem (Fieber, Schlaf, Appetitlosigkeit), auf die Knochenmarkszellen (Chemotaxis, und/oder Aktivierung der Neutrophile, Monozyten und Lymphozyten) und auf verschiedene Gewebe (Proliferation des Fibroblasts, Resorption von Knorpel und Knochenkittsubstanz, Proliferation der Gliazelle, Stimulation der Prokoagulanaktivität der endothelialen Zelle etc.) einwirkt. Die meisten dieser Aktivitäten werden direkt IL-1 $\beta$  zugeschrieben, aber andere werden in Zusammenarbeit mit anderen Zytokinen wie IL-6, Interferonen und dem Tumor-Nekrose-Faktor vermittelt. IL-1 stimuliert die Produktion oder wirkt synergistisch mit diesen Zytokinen, wonach die letztendliche biologische Aktivität das Resultat des Netzwerks der Interaktionen zwischen den verschiedenen Mediatoren ist.

### 2.2 Klinische Anwendung

Die biologischen Eigenschaften des IL-1 und seine Schlüsselrolle bei entzündlichen Prozessen legt seine Involvierung bei der Pathogenese vieler Krankheiten nahe. In der Tat wurden hohe Werte von IL-1 in Gelenkergüssen einiger Patienten mit rheumatischen oder nicht-rheumatischen, entzündlichen Gelenkserkrankungen, bei Infektionen pleuraler oder peritonealer Flüssigkeiten, in der Drainageflüssigkeit von Patienten, die an chronische Diabetes leiden, bei parodontalen Erkrankungen etc. gefunden. Obgleich wenig oder kein IL-1 $\beta$  in humanem Plasma oder Serum, das von gesunden, ausgeruhten menschlichen Subjekten entnommen wurde, gefunden wird, wird von erhöhten Werten im Kreislauf von fiebrigen oder septischen Patienten, Patienten mit Crohn-Krankheit, während Transplantatabstoßung, bei gesunden Freiwilligen nach schwerer körperlicher Anstrengung und bei Frauen nach dem Eisprung berichtet. Studien, die auf der in vitro Produktion von IL-1 mittels isolierter Blutleukozyten basieren, haben eine reduzierte Produktion von IL-1 bei schlecht ernährten Patienten und solchen, die unter großen Krebstumoren leiden, gezeigt. Daher ist dieser Immunoassay für IL-1 $\beta$  ein wichtiges Werkzeug zur Untersuchung der Makrophagenaktivierung und zur Erforschung der Rolle des IL-1 $\beta$  bei verschiedenen (physiologischen oder pathologischen) Immun- und Entzündungsprozessen.

## 3. GRUNDSÄTZLICHES ZUR DURCHFÜHRUNG

Der IL-1 $\beta$ -ELISA ist ein solid phase-Enzyme Amplified Sensitive Immunoassay (ELISA) im Mikrotiterplattenformat. Der Assay benutzt monoklonale Antikörper (MAbs), die gegen verschiedene Epitope von IL-1 $\beta$  gerichtet sind. Kalibratoren und Proben reagieren mit dem primären monoklonalen Antikörper (MAK 1), mit dem die Wells der Mikrotiterplatte beschichtet sind und mit einem monoklonalen Antikörper (MAK 2), der mit Meerrettich-Peroxidase (MRP) markiert ist. Nach einer Inkubationsphase bildet sich ein Sandwich-Komplex: MAK 1 - IL-1 $\beta$  - MAK 2 - MRP; nicht gebundene enzymschleifete Antikörper werden durch Waschen der Mikrotiterplatte entfernt. Gebundene enzymschleifete Antikörper werden durch eine Farbreaktion gemessen. Farblösung (TMB - H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) wird hinzugefügt und inkubiert. Die Reaktion wird durch Hinzufügen einer Stopplösung beendet und die Mikrotiterplatte wird bei adäquater Wellenlänge ausgewertet. Die Menge an Substratumsatz wird kolorimetrisch durch Messung der Absorption bestimmt, die proportional zur IL-1 $\beta$ -Konzentration ist.

Es wird eine Kalibrationskurve erstellt und die IL-1 $\beta$ -Konzentration in den Proben wird durch Interpolation von der Kalibrationskurve bestimmt. Die Verwendung des ELISA-Lesegeräts (Linearität bis zu 3 OD-Einheiten) und eine komplexe Datenreduktionsmethode (polychromatische Datenreduktion) ergeben eine hohe Sensibilität im niedrigen Bereich und einen breiten Kalibrationsbereich.

#### 4. MITGELIEFERTE REAGENZIEN

**IL E-3031** 96 **Microtiterplate - gebrauchsfertig**  
 Inhalt: Mikrotiterplatte mit 96 anti IL-1 $\beta$ - beschichtete Wells (monoklonale Antikörper)  
 Farb-Code: blau

**IL E-3040** CONJUGATE **Conjugate - gebrauchsfertig**  
 Inhalt: Konjugat: MRP beschriftete Anti-IL-1 $\beta$  (monoklonale Antikörper) in TRIS-Maleatpuffer mit Rinderserumalbumin und Thymol  
 Volumen: 1 x 6 ml  
 Farb-Code: rot

**Calibrators** und **Controls** - lyophilisiert

**Art.-Nr.** **Symbol** **Kalibrator / Kontrolle**

**IL E-3001** CAL 0 **Kalibrator 0**

**IL E-3002** CAL 1 **Kalibrator 1**

**IL E-3003** CAL 2 **Kalibrator 2**

**IL E-3004** CAL 3 **Kalibrator 3**

**IL E-3005** CAL 4 **Kalibrator 4**

**IL E-3006** CAL 5 **Kalibrator 5**

**IL E-3051** CONTROL 1 **Kontrolle 1**

**IL E-3052** CONTROL 2 **Kontrolle 2**

Inhalt: Kalibratoren (genaue Werte auf den Flaschenetiketten) / Kontrollen in Humanserum mit Benzamidin und Thymol

Vorbereitung: 2 ml dest. Wasser **zugeben**

Farb-Code: Kalibrator: gelb  
 Kontrolle: silber

**IL E-3060** DILUENT **Specimen Diluent** - lyophilisiert

Inhalt: Probenverdünner: Humanserum mit Benzamidin und Thymol

Volumen: 3 Flaschen

Vorbereitung: **Dest. Wasser zugeben (das exakte Volumen bitte dem Etikett entnehmen)**

Farb-Code: schwarz

**IL E-3030** WASH-CONC 200x **Wash Solution** - 200x konzentriert

Inhalt: Waschlösung (TRIS-HCl)

Volumen: 1 x 10 ml

Vorbereitung: 200 x mit dest. Wasser **verdünnen** (Magnetrührer benutzen).

Farb-Code: braun

**IL E-3055** SUBSTRATE **ChromogenTMB - gebrauchsfertig**

Inhalt: Chromogenes TMB (Tetramethylbenzidin)

Volumen: 1 x 25 ml

Farb-Code: braun

**IL E-3080**    **STOP-SOLN**    **Stopping Solution - gebrauchsfertig**

Inhalt:            Stopplösung: 1,0N HCl

Volumen:        1 x 12 ml

Farb-Code:      weiß

Mögliche

Gefahren:



H314 Verursacht schwere Verätzungen der Haut und schwere Augenschäden.

**Bemerkung:**

- Benutzen Sie den Probenverdünner zur Probenverdünnung.
- 1 pg der Kalibratorzubereitung ist äquivalent zu 100 mIU des NIBSC 1st IS 86/680.

**5. ZUSÄTZLICH BENÖTIGTES MATERIAL**

Folgendes Material wird benötigt, aber nicht mit dem Kit mitgeliefert:

1. Hochwertiges destilliertes Wasser
2. Pipetten: 50 µl, 200 µl, 1 ml und 10 ml (Verwendung von Präzisionspipetten mit Einwegplastikspitzen wird empfohlen)
3. Vortex Mixer
4. Magnetrührer
5. Horizontaler Schüttler für Mikrotiterplatte Kap. 700 rpm ± 100 rpm
6. Waschgerät für Mikrotiterplatten  
Mikrotiterplatten-Lesegerät zur Auswertung bei 450 nm, 490 nm und 650 nm (bei polychromatischer Auswertung) oder zur Auswertung bei 450 nm und 650 nm (monochromatische Auswertung)

**6. VORBEREITUNG DER REAGENZIEN**

**Calibrators (Kalibratoren):**

Rekonstituieren Sie die Kalibratoren mit 2 ml dest. Wasser.

**Controls (Kontrollen):**

Rekonstituieren Sie die Kontrollen mit 2 ml dest. Wasser.

**Specimen Diluent (Probenverdünner):**

Rekonstituieren Sie den Probenverdünner genau bis zu dem auf dem Etikett des Fläschchens angegebenen Volumen mit dest. Wasser.

**Working Wash solution (Waschlösung):**

Bereiten Sie ein angemessenes Volumen Waschlösung aus einem Anteil Waschlösung (200x) mit 199 Anteilen dest. Wasser zu. Verwenden Sie einen Magnetrührer zum gleichmäßigen Durchmischen. Werfen Sie die nicht benutzte Waschlösung am Ende des Tages weg.

**7. AUFBEWAHRUNG UND LAGERUNG DER REAGENZIEN**

- Vor dem Öffnen oder der Rekonstitution sind die Reagenzien des Kits bis zum Ablaufdatum (Angaben auf Etikett) bei Lagerung bei 2 °C bis 8 °C stabil.
- Nicht verwendete Mikrotiterstreifen sollten bis zum Verfallsdatum dicht in der Folie verschlossen mit Trockenmittel bei 2 °C bis 8 °C gelagert werden.
- Nach der Rekonstitution sind die Kalibratoren, Probenverdünner und Kontrollen bei 2 °C bis 8 °C 4 Tage stabil. Aliquots müssen bei längerer Aufbewahrung bei -20 °C eingefroren werden, dann sind sie 2 Monate haltbar. Vermeiden Sie wiederholtes Einfrieren und Auftauen.
- Die konzentrierte Waschlösung ist bei 18 - 25 °C bis zum Verfallsdatum haltbar.
- Frisch zubereitete Waschlösung sollte am selben Tag benutzt werden.
- Nach der ersten Benutzung ist das Konjugat bei Aufbewahrung im Originalgefäß und bei 2 °C bis 8 °C bis zum Ablaufdatum stabil.
- Veränderungen im Aussehen der Kitkomponenten können ein Anzeichen für Instabilität oder Zerfall sein.

**8. PROBENSAMMLUNG UND -VORBEREITUNG**

- Das Serum muss so schnell wie möglich vom Blutgerinnsel der roten Zellen nach Gerinnung und Zentrifugation getrennt und bei 4 °C aufbewahrt werden. Werden die Proben nicht direkt benutzt, müssen sie bei -20 °C für maximal 2 Monate gelagert werden. Eine längere Lagerdauer (maximal 1 Jahr) erfordert eine Lagerung bei -70 °C.
- Vermeiden Sie wiederholtes Einfrieren und Auftauen.

- Vor Gebrauch müssen alle Proben 18 - 25 °C erreichen. Vortexmischen der Proben wird vor Gebrauch empfohlen.
- Die Bedingungen der Probennahme können Werte beeinflussen, weshalb strenge Vorsichtsmaßnahmen während des Sammelns ergriffen werden müssen, um Unreinheiten im gesammelten Material, die die IL-1 $\beta$  Produktion durch Blutzellen stimulieren und somit Plasma IL-1 $\beta$  Werte fälschlich steigern könnten, zu vermeiden.
- Sammelröhrchen dürfen kein Pyrogen enthalten. Plasma kann mit sterilen EDTA gesammelt und nach der Zentrifugation schnell getrennt werden. Vom Gebrauch von Heparin-Röhrchen wird abgeraten, da Heparin-Chargen des Öfteren mit Pyrogen kontaminiert sind.

## 9. DURCHFÜHRUNG

### 9.1 Bemerkungen zur Durchführung

- Verwenden Sie den Kit oder dessen Komponenten nicht nach Ablaufdatum.
- Vermischen Sie Materialien von unterschiedlichen Kit-Chargen nicht. Bringen Sie alle Reagenzien vor der Verwendung auf 18 - 25 °C.
- Mischen Sie alle Reagenzien und Proben gründlich durch sanftes Schütteln oder Rühren.
- Führen Sie Kalibratoren, Kontrollen und Proben doppelt aus. Vertikale Ausrichtung wird empfohlen.
- Verwenden Sie zur Zubereitung der Waschlösung reinen Kunststoffbehälter.
- Verwenden Sie saubere Einwegpipettenspitzen, um Kreuzkontamination zu vermeiden.
- Verwenden Sie zur Pipettierung der Substratlösung und der Stopplösung keine Pipetten mit Metallteilen.
- Präzisionspipetten oder ein automatisches Pipettiersystem erhöhen die Präzision.
- Achten Sie auf die Einhaltung der Inkubationszeiten.
- Zur Vermeidung von Drift muss die Zeit zwischen dem Pipettieren des ersten Kalibrators und der letzten Probe auf die Zeit beschränkt werden, die in Abschnitt 12.5 (Zeitverzögerung) erwähnt wird.
- Erstellen Sie für jeden Durchlauf eine Kalibrationskurve, verwenden Sie nicht die Daten von früheren Durchläufen.
- Pipettieren Sie die Substratlösung innerhalb von 15 Minuten nach dem Waschen der Mikrotiterplatte.
- Während der Inkubation mit der Substratlösung ist die Mikrotiterplatte vor direktem Sonnenlicht zu schützen.

### 9.2 Durchführung

1.	Wählen Sie die erforderliche Anzahl der Streifen für den Lauf aus. Nicht verwendete Mikrotiterstreifen sollten wieder dicht in der Folie verschlossen mit Trockenmittel bei 2 °C bis 8 °C gelagert werden.
2.	Befestigen Sie die Streifen im Halterahmen.
3.	Pipettieren Sie jeweils 200 $\mu$ l Kalibrator, Kontrolle und Probe in die entsprechenden Wells.
4.	Pipettieren Sie 50 $\mu$ l Anti-IL-1 $\beta$ -MRP-Konjugat in alle Wells.
5.	Inkubieren Sie 2 Stunden bei 18 - 25 °C auf horizontalem Schüttler bei 700 rpm $\pm$ 100 rpm.
6.	Saugen Sie die Flüssigkeit aus jedem Well ab.
7.	Waschen Sie die Platte dreimal: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pipettieren Sie 0,4 ml Waschlösung in jedes Well</li> <li>• Saugen Sie den Inhalt jedes Wells ab</li> </ul>
8.	Pipettieren Sie 200 $\mu$ l der Substratlösung innerhalb von 15 Minuten nach dem Waschvorgang in jeden Well.
9.	Inkubieren Sie die Mikrotiterplatte 15 Minuten bei 18 - 25 °C auf horizontalem Schüttler bei 700 rpm $\pm$ 100 rpm; vermeiden Sie direktes Sonnenlicht.
10.	Pipettieren Sie 100 $\mu$ l der Stopplösung in jeden Well.
11.	Werten Sie die Absorptionen bei 450 nm und 490 nm (Referenzfilter 630 nm oder 650 nm) innerhalb 3 Stunden aus und berechnen Sie die Resultate wie in Abschnitt 10 beschrieben.

## 10. BERECHNUNG DER ERGEBNISSE

### 10.1 Polychromatische Auswertung

1. In diesem Fall werden die Daten durch die Software verarbeitet.
2. Die Platte wird zunächst bei 450 nm gegen einen Referenzfilter auf 650 nm (oder 630 nm) ausgewertet.
3. Eine zweite Auswertung erfolgt bei 490 nm gegen denselben Referenzfilter.
4. Die Software steuert das Lesegerät automatisch und integriert beide Auswertungen in ein polychromatisches Modell. Diese Technik kann ODs bis 10 erstellen.
5. Das Prinzip der polychromatischen Datenauswertung funktioniert wie folgt:
  - $X_i = \text{OD bei } 450 \text{ nm}$
  - $Y_i = \text{OD bei } 490 \text{ nm}$
  - Standard nicht gewichtet lineare Regression, Parameter A & B werden berechnet:  $Y = A \cdot X + B$
  - Wenn  $X_i < 3$  OD Einheiten, dann  $X$  berechnet =  $X_i$
  - Wenn  $X_i > 3$  OD Einheiten, dann  $X$  berechnet =  $(Y_i - B) / A$
  - Die Kalibrationskurve wird unter Verwendung einer 4 Parameter logistischen Kurve erstellt.
  - Die IL-1 $\beta$ -Konzentration in den Proben wird durch Interpolation auf der Kalibrationskurve bestimmt.

### 10.2 Bichromatische Auswertung

1. Werten Sie die Platte bei 450 nm gegen einen Referenzfilter auf 650 nm (oder 630 nm) aus.
2. Berechnen Sie den Durchschnitt aus den Doppelbestimmungen.
3. Tragen Sie auf semilogarithmischem oder linearem Millimeterpapier den c.p.m. (Ordinate) für jeden Standard gegen die entsprechende Konzentration IL-1 $\beta$  (Abszisse) und zeichnen Sie eine Kalibrationskurve durch die Kalibrationspunkte, indem Sie die eingetragenen Punkte durch gerade Linien verbinden.
4. Berechnen Sie die Konzentration für jede Kontrolle und Probe durch Interpolation aus der Kalibrationskurve.
5. Computergestützte Methoden können ebenfalls zur Erstellung der Kalibrationskurve verwendet werden. Falls die Ergebnisberechnung mit dem Computer durchgeführt wird, empfehlen wir die Berechnung mit einer "4 Parameter"-Kurvenfunktion.

## 11. TYPISCHE WERTE

Die folgenden Daten dienen nur zu Demonstrationszwecken und können nicht als Ersatz für die Echtzeitstandardkurve verwendet werden.

IL-1 $\beta$ -ELISA		OD Einheiten Polychromatisches Modell
Kalibrator	0 pg/ml	0,013
	24 pg/ml	0,121
	89 pg/ml	0,336
	320 pg/ml	1,042
	574 pg/ml	1,693
	1166 pg/ml	2,704

## 12. LEISTUNGSMERKMALE UND GRENZEN DER METHODIK

### 12.1 Nachweisgrenze

Zwanzig Null-Kalibratoren wurden zusammen mit einem Satz anderer Kalibratoren gemessen. Die Nachweisgrenze, definiert als die scheinbare Konzentration bei zwei Standardabweichungen über dem gemessenen Durchschnittswert bei Nullbindung, entsprach 0,35 pg/ml.

### 12.2 Spezifität

Es wurde keine signifikante Kreuzreaktion beobachtet beim Vorhandensein von 50 ng von IL-1 $\alpha$ , IL-1 $\alpha$ , IL-2, IL-3, IL-4, IL-6, IL-8, IL-10, TNF- $\alpha$ , TNF- $\beta$ , IFN- $\beta$ , IFN- $\gamma$ , TGF- $\beta$ , GM-CSF, OSM, MIP-1 $\alpha$ , MIP-1 $\beta$ , LIF, MCP-1, G-CSF und RANTES. Dieses IL-1 $\beta$  Assay ist spezifisch für humanes natürliches und rekombinantes IL-1 $\beta$ .

### 12.3 Präzision

Intra Assay				Inter Assay			
Serum	N	<X> $\pm$ SD (pg/ml)	CV (%)	Serum	N	<X> $\pm$ SD (pg/ml)	CV (%)
A	10	127 $\pm$ 3	2,3	A	20	120 $\pm$ 6	4,9
B	10	733 $\pm$ 11	1,4	B	20	549 $\pm$ 14	2,5

SD: Standardabweichung; CV: Variationskoeffizient

## 12.4 Genauigkeit

Wiederfindungstest

Probe	Zugabe IL-1 $\beta$ (pg/ml)	Wiedergef. IL-1 $\beta$ (pg/ml)	Wiedergefunden (%)
Serum	1282	1196	93
	605	542	90
	329	314	95
	157	131	84
	72	64	89
	31	28	92
Plasma	1282	1208	94
	605	573	95
	329	321	97
	157	146	93
	72	67	92
	31	29	94

Verdünnungstest

Probe	Verdünnung	Theoretische Konz. (pg/ml)	Gemessene Konz. (pg/ml)
Serum	1/1	-	1197
	1/2	598	637
	1/4	299	320
	1/8	150	164
	1/16	75	86
	1/32	37	41
Plasma	1/1	-	688
	1/2	344	336
	1/4	172	172
	1/8	86	87
	1/16	43	51
	1/32	26	22
	1/64	13	9
	1/128	4	4

Die Proben wurden mit Probenverdünner verdünnt.

## 12.5 Zeitverzögerung zwischen letzter Kalibrator- und Probenzugabe

Es wird im Folgenden gezeigt, dass die Genauigkeit der Tests selbst dann gewährleistet ist, wenn die Probe 30 Minuten nach Zugabe des Kalibrators in die beschichteten Röhrchen zugegeben wird.

Zeitdifferenz

	t0	10 min	20 min	30 min
1	1485	1575	1553	1647
2	1123	1129	1150	1228
4	592	572	595	606
5	375	391	375	375
6	1454	1429	1438	1605
500	641	583	645	658
1000	1107	1087	1158	1158
1500	1440	1261	1399	1425

## 12.6 Hook-Effekt

Eine Probe mit IL-1 $\beta$  bis zu 1  $\mu$ g/ml liefert höhere Messwerte als der letzte Kalibratormesswert.

### **13. INTERNE QUALITÄTSKONTROLLE**

- Entsprechen die Ist-Werte nicht den auf den Fläschchen angegebenen Soll-Werten, können die Werte, ohne treffende Erklärung der Abweichungen, nicht weiterverarbeitet werden.
- Falls zusätzliche Kontrollen erwünscht sind, kann jedes Labor seinen eigenen Pool herstellen, der in Aliquots eingefroren werden sollte. Kontrollen mit erhöhten Azidkonzentrationen stören die Enzymreaktion und können nicht verwendet werden.
- Akzeptanzkriterien für die Differenz zwischen den Resultaten der Wiederholungstests anhand der Proben müssen auf Guter Laborpraxis beruhen.
- Es wird empfohlen, Kontrollen im Assay routinemäßig wie unbekannte Proben zu behandeln, um die Assayvarianz zu messen. Die Leistung des Assay muss mit den Qualitätskontrollkarten der Kontrollen überprüft werden.
- Es hat sich bewährt, die durch den Computer ausgewählte Kurvenanpassung visuell zu überprüfen.

### **14. REFERENZ INTERVALLE**

Diese Werte sind nur Richtwerte; jedes Labor muss seinen eigenen Normalwertbereich ermitteln.

Zur Orientierung: Der Mittelwert von 22 normalen Serumproben lag bei 5,4 pg/ml (SD = 3,9), Werte zwischen 0 pg/ml und 13,6 pg/ml. Diese Studie wurde durchgeführt mit Proben von anscheinend gesunden Personen mit niedrigen CRP Werten.

Der Mittelwert von 103 normalen Plasmaproben, gesammelt unter strengen Sammelbedingungen lag bei 2,6 pg/ml (SD = 5,3), Werte zwischen 0 pg/ml und 17 pg/ml (auf Basis der 2,5 % und 97,5 % Perzentile).

### **15. VORSICHTSMASSNAHMEN UND WARNUNGEN**

#### ***Sicherheit***

Nur für diagnostische Zwecke.

Die menschlichen Blutkomponenten in diesem Kit wurden mit europäischen und in den USA erprobten FDA-Methoden getestet, sie waren negativ für HBsAG, anti-HCV und anti-HIV 1 und 2. Keine bekannte Methode kann jedoch vollkommene Sicherheit darüber liefern, dass menschliche Blutbestandteile nicht Hepatitis, AIDS oder andere Infektionen übertragen. Deshalb sollte der Umgang mit Reagenzien, Serum oder Plasmaproben in Übereinstimmung mit den Sicherheitsbestimmungen erfolgen.

Alle tierischen Produkte und deren Derivate wurden von gesunden Tieren gesammelt. Komponenten von Rindern stammen aus Ländern in denen BSE nicht nachgewiesen wurde.

Trotzdem sollten Komponenten, die tierische Substanzen enthalten, als potenziell infektiös betrachtet werden. Vermeiden Sie Hautkontakt mit allen Reagenzien; Stopplösung enthält HCl. Bei Kontakt gründlich mit Wasser spülen.

Bitte rauchen, trinken, essen Sie nicht in Ihrem Arbeitsbereich, und verwenden Sie keine Kosmetika. Pipettieren Sie nicht mit dem Mund. Verwenden Sie Schutzkleidung und Wegwerfhandschuhe.

### **16. LITERATUR**







1. OPPENHEIM J.J. and GERY I. (1982).  
**Interleukin-1 is more than an interleukin.**  
Immunology Today, 3:113-119.
2. MIZEL S.B., (1982).  
**Interleukin-1 and T-cell activation.**  
Immunol. Rev., 63:51-71.
3. DINARELLO C.A., (1984).  
**Interleukin-1 and the pathogenesis of the acute phase response.**  
N. Eng. J. Med., 311:1413-1418.
4. DINARELLO C.A., (1985).  
**An update on human interleukin-1: from molecular biology to clinical relevance.**  
J. Clin. Immunol., 5:287-297.
5. BAILLY, S. et al., (1994)  
**Comparative production of IL-1 $\beta$  and IL-1 $\alpha$  by LPS-stimulated human monocytes: ELISAs measurement revisited.**  
Cytokine, 6:111-115.
6. DINARELLO C.A., (1988)  
**Biology of interleukin-1.**  
FASEB J., 2:108-115.



## 17. ZUSAMMENFASSUNG DES PROTOKOLLS

	Kalibratoren (µl)	Probe(n) / Kontrollen (µl)
Kalibratoren (0 - 5) Proben, Kontrollen Anti-IL-1β-MRP Konjugat	200 - 50	- 200 50
2 Stunden bei 18 - 25 °C unter ständigem Schütteln bei 700 rpm inkubieren. Inhalt jedes Wells absaugen. Dreimal mit 400 µl Waschlösung waschen und absaugen		
Substratlösung	200	200
15 min. bei 18 - 25 °C unter ständigem Schütteln bei 700 rpm inkubieren.		
Stopplösung	100	100
Auf einem Mikrotiterplatten-Lesegerät auswerten und Absorption jedes Wells bei 450 nm (gg. 630 oder 650 nm) und 490 nm (gg. 630 oder 650 nm) vermerken		

### Symbole:

	Lagertemperatur		Hersteller		Enthält Testmaterial für <n> Teste
	Verwendbar bis	<b>LOT</b>	Chargennummer	<b>IVD</b>	In vitro Diagnostikum
	Vor Gebrauch Packungsbeilage lesen	<b>CONT</b>	Inhalt	<b>CE</b>	CE gekennzeichnet
	Achtung	<b>REF</b>	Katalog-Nummer		