



3gAllergy™ Specific IgE Universal Kit

For use on IMMULITE® 2000 systems

(IMMULITE 2000 and IMMULITE 2000 XPi automated immunoassay analyzers)

SIEMENS

IMMULITE® 2000 3gAllergy™ Specific IgE Universal Kit

English

Intended Use: For *in vitro* diagnostic use with the IMMULITE® 2000 Systems Analyzers — for the quantitative measurement of allergen-specific IgE in human serum, as an aid in the clinical diagnosis of IgE-mediated allergic disorders.

Catalog Number: **L2KUN6** (600 tests)

Test Code: **SPE** Color: **Light Gray**

Summary and Explanation

Many allergies are mediated by immunoglobulins of the IgE class. In sensitized individuals suffering from this immediate (atopic or anaphylactic) type of allergy, IgE molecules act as points of contact between the allergen and specialized cells that release histamine and other agents upon exposure to the allergen; this initiates the events which we recognize as allergic reactions.^{5,9} When evaluated in the light of other clinical and laboratory findings, *in vitro* allergen-specific IgE tests can help the physician identify the allergen (or allergens) to which an individual is sensitive.

Principle of the Procedure

IMMULITE 2000 3gAllergy™ Specific IgE is a solid-phase, two-step, chemiluminescent immunoassay that exploits liquid phase kinetics in a bead format.^{10,11} It represents a significant advance over conventional methods relying on allergens attached to a solid-phase support, such as a paper disk.

The solid phase (bead) is coated with anti-ligand. The liquid phase consists of alkaline phosphatase (bovine calf intestine) conjugated to monoclonal murine anti-human IgE antibody in a human/nonhuman serum buffer matrix. Individual ligand-labeled allergens and panels in liquid phase are not supplied in the kit but are required for the run.

In the first cycle, the patient sample and the ligand-labeled specific allergen are incubated together with the coated bead for 30 minutes. During this time, specific IgE in the sample binds to the ligand-labeled allergen, which in turn binds to the anti-ligand on the bead. Unbound sample is then removed by centrifugal washes.

In the second cycle, the enzyme conjugated monoclonal murine anti-human IgE antibody is added to the original reaction tube for additional 30 minutes incubation. The enzyme conjugated monoclonal murine anti-human IgE antibody binds to immobilized IgE. The unbound enzyme conjugate is removed by centrifugal washes. Finally, chemiluminescent substrate is added to the reaction tube containing the bead and the signal is generated in proportion to the bound enzyme.

Incubation Cycles: 2 × 30 minutes
Time to first result: 65 minutes

Specimen Collection

The use of an ultracentrifuge is recommended to clear lipemic samples.

Hemolyzed samples may indicate mistreatment of a specimen before receipt by the laboratory; hence the results should be interpreted with caution.

Centrifuging serum samples before a complete clot forms may result in the presence of fibrin. To prevent erroneous results due to the presence of fibrin, ensure that complete clot formation has taken place prior to centrifugation of samples. Some samples, particularly those from patients receiving anticoagulant therapy, may require increased clotting time.

Blood collection tubes from different manufacturers may yield differing values, depending on materials and additives, including gel or physical barriers, clot activators. IMMULITE 2000 3gAllergy™ Specific IgE has not been tested with all possible variations of tube types.

Volume Required: 50 µL serum

Storage: 7 days at 2–8°C*, or 6 months at –20°C.¹³

* Data on file at Siemens Healthcare Diagnostics.

Warnings and Precautions

For *in vitro* diagnostic use.



CAUTION! POTENTIAL BIOHAZARD

Contains human source material. Each donation of human blood or blood component was tested by FDA-approved methods for the presence of antibodies to human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) and type 2 (HIV-2) as well as for hepatitis B surface antigen (HBsAg) and antibody to hepatitis C virus (HCV). The test results were negative (not repeatedly reactive). No test offers complete assurance that these or other infectious agents are absent; this material should be handled using good laboratory practices and universal precautions.³⁷⁻³⁹

CAUTION: This device contains material of animal origin and should be handled as a potential carrier and transmitter of disease.

H412	Harmful to aquatic life with long lasting effects.
P273, P501	Avoid release to the environment. Dispose of contents and container in accordance with all local, regional, and national regulations. Contains: 2-methyl-2H-isothiazol-3-one, nonylphenol, ethoxylated; 3gAllergy Specific IgE Reagent Wedge

Reagents: Store at 2–8°C. Dispose of in accordance with applicable laws.

Caution: This device contains material of animal origin and should be handled as a potential carrier and transmitter of disease.

Safety data sheets (MSDS) available on www.siemens.com/diagnostics.

Follow universal precautions, and handle all components as if capable of transmitting infectious agents. Source

materials derived from human blood were tested and found nonreactive for syphilis; for antibodies to HIV 1 and 2; for hepatitis B surface antigen; and for antibodies to hepatitis C.

Sodium azide, at concentrations less than 0.1 g/dL, has been added as a preservative. On disposal, flush with large volumes of water to prevent the buildup of potentially explosive metal azides in lead and copper plumbing.

Chemiluminescent Substrate: Avoid contamination and exposure to direct sunlight. (See insert.)

Water: Use distilled or deionized water.

Materials Supplied

Components are a matched set. Labels on the inside box are needed for the assay.

3gAllergy™ Specific IgE Bead Pack (L2UN12)

With barcode. 200 beads, coated with anti-ligand. Stable at 2–8°C until expiration date.

L2KUN6: 3 packs

3gAllergy™ Specific IgE Reagent Wedge (L2UNA6)

With barcode. 30 mL alkaline phosphatase (bovine calf intestine) conjugated to monoclonal murine anti-human IgE antibody in a human/nonhuman serum buffer matrix, dispensed equally into chambers B and C. Stable at 2–8°C until expiration date.

L2KUN6: 1 wedge

Before use, tear off the top of the label at the perforations, without damaging the barcode. Remove the foil seal from the top of wedge; snap the sliding cover down into the ramps on the reagent lid.

3gAllergy™ Specific IgE Adjustors (L2UNJ3, L2UNJ4)

Two vials (Low and High), 2.0 mL each, of human IgE in a nonhuman serum matrix, with preservative. Stable at 2–8°C for 30 days after opening, or for 6 months (aliquotted) at –20°C.

L2KUN6: 2 sets

Before making an adjustment, place the appropriate Aliquot Labels (supplied with the kit) on test tubes so that the barcodes can be read by the on-board reader.

3gAllergy™ Specific IgE Adjustor Antibody (L2UN51)

Two tubes, 2.75 mL each of liquid, ready-to-use ligand-labeled polyclonal goat anti-human IgE antibody, with preservative. Stable at 2–8°C until expiration date. This reagent is placed in the Allergen Holder Wedge when running the Specific IgE Adjustors.

L2KUN6: 2 sets

3gAllergy™ Specific IgE (SPE) Universal Kit Controls (L2UNC1, L2UNC2)

Two vials, 2 mL each of human IgE in a nonhuman serum matrix, with preservative. Stable at 2–8°C for 30 days after opening, or for 6 months (aliquotted) at –20°C.

L2KUN6: 2 sets

Refer to the control insert for concentration levels.

Before use, place the appropriate Aliquot Labels (supplied with the kit) on test tubes so that the barcodes can be read by the on-board reader.

3gAllergy™ Specific IgE Control Antibody (L2UNS2)

Two tubes, 2.75 mL each of liquid, ready-to-use ligand-labeled polyclonal goat anti-human IgE antibody, with preservative. Stable at 2–8°C until expiration date. This reagent is placed in the Allergen Holder Wedge when running the IMMULITE 2000 IgE Controls.

L2KUN6: 2 sets

Kit Components Supplied Separately

3gAllergy™ Specific IgE Sample Diluent (L2UNZ)

For on-board dilution of samples. One vial, concentrated (ready-to-use), human serum albumin matrix, with preservative.

Storage: 30 days (after opening) at 2–8°C or 6 months (aliquotted) at –20°C. Dispose of in accordance with applicable laws.

L2UNZ: 25 mL

Barcode labels are provided for use with the diluent. Before use, place an appropriate label on a 16 × 100 mm test tube, so that the barcodes can be read by the on-board reader.

L2UNZ: 3 labels

L2SUBM: Chemiluminescent Substrate

L2PWSM: Probe Wash

L2KPM: Probe Cleaning Kit

LRXT: Reaction Tubes (disposable)

L2AW1-3: Allergen Holder Wedges (barcoded)

L2AW1, 400930-02: serially coded 1–33

L2AW2, 400930-03: serially coded 34–66

L2AW3, 400930-04: serially coded 67–99

L2ATC: Allergen Tube Caps

L2ATS2: Allergen Tube Septa

Also Available

MC6LCM, DC1LCM, DC2LCM,

L2SNCCM: Human serum-based allergen-specific IgE controls

Also Required

Distilled or deionized water; test tubes; controls.

3gAllergy™ Specific Allergens and Mixed Allergen Panels

Individual allergens are packaged and sold in 40 and 20 test modules containing 2.75 mL and 1.75 mL, respectively.

Mixed allergen panels are packaged and sold in 40 test modules only containing 2.75 mL each.

Each allergen tube contains specific allergens or a mix of allergens in a protein-based buffer matrix, with preservative.

Do *not* freeze. Store refrigerated: stable at 2–8°C until the expiration date marked on the label or 90 days onboard instrument.

Do *not* use if signs of microbial contamination such as a cloudy appearance have been observed.

Individual allergens and mixed allergen panels are intended for use with the IMMULITE 2000 systems analyzers. For a full list and catalog numbers, please refer to the 3gAllergy™ Menu.

Assay Procedure

Note that for optimal performance, it is important to perform all routine maintenance procedures as defined in the IMMULITE 2000 Systems Operator's Manual.

See the IMMULITE 2000 Systems Operator's Manual for preparation, setup, dilutions, adjustment, assay and quality control procedures.

Allergen Loading

- 1 Select an open position on the Reagent Carousel through the software.
- 2 Replace caps on Allergen Tubes with septa. Do not invert the Allergen Tube once the septum is installed.
- 3 Place Allergen Tubes containing IMMULITE 2000 specific allergens, specific allergen panels, Specific IgE Adjustor Antibody, and/or Specific IgE Control Antibody in the Allergen Holder Wedge, with the barcodes facing the open side of the wedge.
- 4 Close the wedge and scan the allergen barcodes with the hand-held imaging scanner.
- 5 Once scanning is complete, load the Allergen Holder Wedge into the reagent carousel.
- 6 Repeat this procedure to load subsequent Allergen Holder Wedges.

The Allergen Holder Wedge **must** be scanned prior to installation into the instrument to ensure correct instrument operation. Removing or replacing any vials within the allergen wedge will require rescanning of the wedge with the barcode scanner to update the allergen information.

Recommended Adjustment Interval:
2 weeks

Quality Control Samples: To monitor adjustment, use the controls supplied with the kit. Specific allergen controls are also available, see "Kit Components Supplied Separately" section. The specific allergen controls (DC1LCM, DC2LCM, MC6LCM and L2SNCCM) should be tested to monitor allergen performance.

Interpretation of Results

Individual Allergen Results:

The class number is an indication of the amount of endogenous IgE specific for the selected allergen. Quantitative values (kU/L) and interpretation of class results for two scoring systems (standard and extended) are provided in the tables below.¹⁶

The **standard** classification system utilizes the following class cutoffs:

Class	kU/L	Reactivity for Individual/ Panel Allergen(s)
0*	< 0.10	Absent or ND†
	0.10–0.34	Very Low
I	0.35–0.69	Low
II	0.70–3.49	Moderate
III	3.50–17.49	High
IV	17.5–52.49	Very High
V	52.5–99.99	
VI	≥ 100	

* Class 0 in the standard system signifies: not detectable by second-generation assays.

† ND: not detectable by IMMULITE 2000 3gAllergy.

The **extended** classification system utilizes the following class cutoffs.

Class	kU/L	Reactivity for Individual/ Panel Allergen(s)
0	< 0.10	Absent or ND†
0/1	0.10–0.24	Very Low
I	0.25–0.39	Low
II	0.40–1.29	Moderate
III	1.30–3.89	High
IV	3.90–14.99	Very High
V	15.00–24.99	
VI	≥ 25	

† ND: not detectable by IMMULITE 2000 3gAllergy.

The choice of classification systems can be made by the user within the IMMULITE 2000 operational software.

Consider these limits as *guidelines* only. Each laboratory should establish its own reference ranges.

Mixed Allergen Panel Results

A *positive* result (see Interpretation of Results for standard and extended classification systems) with a Mixed Allergen Panel indicates that antibodies to one or more of the component allergens in the panel are present in elevated amounts in the patient serum sample. To identify the allergen-specific IgE, the sample should be retested with individual allergens corresponding to components of the panel.

A *negative* result (< 0.10 kU/L) indicates the absence or nondetectable levels of IgE specific for the panel's component allergens.

Panel value results cannot be compared with quantitative results based on testing for individual allergens, nor can they be considered the cumulative total of individual allergen results.

Limitations

A definitive clinical diagnosis should not be made solely on the basis of an *in vitro* allergen-specific IgE result. Diagnosis should be made by the physician only after all clinical and laboratory findings have been evaluated.^{2,4}

In vitro allergen-specific IgE results should not be used as a definitive guide to selecting an initial dose for immunotherapy. A skin test with the proposed initial dilution of the allergenic extract should be performed first to demonstrate the patient's ability to tolerate the dose.

In food allergy, circulating IgE antibodies may remain undetectable if directed towards allergens which are revealed or altered during processing or digestion and which therefore do not exist in the original food for which the patient is tested.^{1,3}

Identical results for different allergens may not be associated with clinically equivalent manifestations, due to differences in IgE-binding capacity.⁶

The user should be aware of the possibility of clinical crossreactivity within an allergen family.^{7,8}

In drug or occupational allergy, a negative result may be observed in patients who are hypersensitive to drug or occupational allergens in the following circumstances:

- The symptoms are mediated without IgE involvement.
- The sample is collected less than 2 weeks after the allergic reaction. The test should be repeated after 2 weeks to confirm results.
- The sample is collected a long period of time after the last allergic reaction occurred. It has been shown that the IgE antibody concentration decreases with time.

The following special considerations apply to latex allergy testing:

- The possibility of clinical crossreactivity exists between latex and certain foods including avocado, banana, chestnut, and kiwi.¹²
- Since the latex assay measures allergen-specific IgE, type IV delayed reaction or irritation from latex will not be detected.

Class 0 results for insect venoms indicate absent or very low levels of circulating venom-specific IgE antibodies. Such results do not preclude existence of current or future clinical hypersensitivity to insect sting.

Do not use this assay in patients taking biotin supplements.

Heterophilic antibodies in human serum can react with the immunoglobulins included in the assay components causing interference with *in vitro* immunoassays. [See Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem* 1988;34: 27-33.] Samples from patients routinely exposed to animals or animal serum products can demonstrate this type of interference potentially causing an anomalous result. These reagents have been formulated to minimize the risk of interference; however, potential interactions between rare sera and test components can occur. For diagnostic purposes, the results obtained from this assay should always be used in combination with the clinical examination, patient medical history, and other findings.

Performance Data

See Tables and Graphs for data *representative* of the assay's performance. Results are expressed in kU/L. (Unless otherwise noted, all were generated on serum samples collected in tubes without gel barriers or clot-promoting additives.)

IMMULITE 2000 3gAllergy™ Specific IgE has been the subject of a number of published studies.^{14,15}

Reportable Range: 0.10–100 kU/L (2nd WHO IRP 75/502 human serum IgE)

Analytical Sensitivity: Limit of Blank (highest value expected for a sample with

no analyte; determined in accordance with CLSI EP17-A³⁵): 0.03 kU/L

Limit of Detection (lowest detectable concentration; determined in accordance with CLSI EP17-A³⁵): 0.10 kU/L

Functional Sensitivity: (concentration with 20% coefficient of variation (CV) determined in accordance with CLSI EP5-A2³⁶): 0.20 kU/L

Precision: Samples were assayed in duplicate over the course of 20 days, two runs per day, for a total of 40 runs and 80 replicates. (See "Precision" table.)

Linearity: Samples were assayed under various dilutions. (See "Linearity" table for representative data.)

Specificity: The antibodies are highly specific for human IgE and exhibit no crossreactivity to other human Immunoglobulin classes.

Bilirubin: Presence of conjugated and unconjugated bilirubin in concentrations up to 200 mg/L has no effect on results, within the precision of the assay.

Biotin:

Biotin Test Level (ng/mL)	Wheat* Concentration (kU/L)	
	0.74	3.9
Bias (%)		
5.0	-4	-6
9.0	-9	-13
19.0	-18	-22
32.0	-37	-39
100	-60	-66
1500	-89	-92

*Wheat allergen data is considered representative of the assay's performance.

Specimens that contain biotin at a concentration of 5 ng/mL demonstrate a less than or equal to 10% change in results. Biotin concentrations greater than this may lead to falsely depressed results for patient samples.

The recommended adult daily dietary intake for biotin is 30 µg/day. Over the counter dietary supplements promoted for use in hair, skin and nail health may contain 5–100 mg of biotin, with recommendations to take multiple pills per day. Pharmacokinetic studies in healthy

adults have shown that, in subjects ingesting 5 mg, 10 mg, and 20 mg of biotin, serum concentrations of biotin can reach up to 73 ng/mL, 141 ng/mL, and 355 ng/mL, respectively.⁴⁰ Subjects who take up to 300 mg of biotin per day may have plasma biotin levels as high as 1160 ng/mL.⁴¹

Hemolysis: Presence of hemoglobin in concentrations up to 500 mg/dL has no effect on results, within the precision of the assay.

Lipemia: Presence of triglycerides in concentrations up to 3000 mg/dL has no effect on results, within the precision of the assay.

Method Comparison: The assay was compared to AlaSTAT Microplate Allergen-Specific IgE, a standard scoring assay, on 7520 samples.

IMMULITE 2000	6			1	3	31	42	303
	5				11	76	33	35
	4			3	178	168	26	10
	3		1	292	604	49	2	2
	2	16	229	886	98			
	1	108	172	94	4			
	0	3912	118	11	2			
		0	1	2	3	4	5	6
AlaSTAT Microplate								

Total Agreement: 97%
Relative Sensitivity: 96%
Relative Specificity: 97%
Total Identical: 81%
Class 1 Identical: 99%
Class 2 Identical: 100%

Means of Class Scores:
1.29 (AlaSTAT)
1.37 (IML 2000)

The same data was analyzed in a regression analysis with the following results:

(IML 2000) = 0.989 (AlaSTAT) + 1.21 kU/L
 $r = 0.87$

Means:
8.53 kU/L (AlaSTAT)
9.64 kU/L (IMMULITE 2000)

Clinical Performance: Samples were assayed in singlicate across 24 specific allergens. Clinical diagnosis was based on patient donor history and/or skin test data.¹⁷⁻³⁴

Results of Clinical Study*, n = 4214

IMMULITE 2000	Clinical Diagnosis	
	Clinical	Normal
Positive	595	101
Negative	537	2981

Agreement: 84.9%
95% Confidence Interval: 84–86%

Specificity: 96.7%
95% Confidence Interval: 96–97%

Sensitivity: 52.6%
95% Confidence Interval: 50–55%

Allergens Included: Common Sagebrush (W43), Wingscale (W75), Red Maple (T27), White Hickory (T41), Sweet Gum (T211), Red Cedar (T219), American Cockroach (I206), Bayberry/Sweet Gale (T218), Baccharis (W67), Dog Fennel (W46), Locust Tree (T208), Live Oak (T103), *Hormodendrum hordei* (M45), *Stemphylium solani* (M88), Red Mulberry (T71), Privet (T210), White Bald Cypress (T37), Egg (F245), Cashew (F202), Clam (F207), Oyster (F290), Pistachio (F203), Scallop (F338), and Walnut (F256).

*Data on file at Siemens Healthcare Diagnostics.

References

- 1) Aas K. The diagnosis of hypersensitivity to ingested foods. *Clin Allergy* 1978;8:39–50.
- 2) Barbee RA, et al. Longitudinal changes in allergen skin test reactivity in a community population sample. *J Allergy Clin Immunol* 1987;79:16–24.
- 3) Bleumink E. Food allergy: the chemical nature of the substance eliciting symptoms. *World Rev Nutr Diet* 1970;12: 505–70.
- 4) Bloch K, Salvaggio J. Use and interpretation of diagnostic immunologic laboratory tests. *JAMA* 1982; 246:2734–58.
- 5) Halpern GM. Markers of human allergic disease. *J Clin Immunoassay* 1983;6:131–8.
- 6) Lichtenstein LM, et al. IgE antibody measurements in ragweed hay fever; relationship to clinical severity and the results of immunotherapy. *J Clin Invest* 1973; 52:472–82.
- 7) Lowenstein H. Cross reactions among pollen antigens. *Allergy* 1980;35:198–200.
- 8) Weber RW, Nelson HS. Pollen allergens and their interrelationships. *Clin Rev Allergy* 1985;3: 291–318.
- 9) Wide L, Bennich H, Johansson SGO. Diagnosis of allergy by an *in vitro* test for allergen antibodies. *Lancet* 1967;2:1105–7.
- 10) El Shami AS, Alaba O. Liquid-phase *in vitro* allergen-specific IgE assay with *in situ* immobilization. *Adv Biosci* 1989;74:191–201.

- 11) Alaba O, El Shami AS. Evaluation of non-specific IgE binding: comparison of two *in vitro* allergen assays. *Adv Biosci* 1989;74:203–14.
- 12) Pecquet C. IgE-mediated allergy to latex in 80 patients. Presented at the XVth European Congress of Allergology and Clinical Immunology, Paris, 12 May 1992.
- 13) Tietz NW, editor. *Clinical guide to laboratory tests*. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders, 1995:358.
- 14) Li TM, Chuang T, Tse S, Hovanec-Burns D, El Shami AS. Development and validation of a third generation allergen-specific IgE assay on the continuous random access IMMULITE 2000 analyzer. *Ann Clin Lab Sci* 2004;34(1):67–74. Available via www.AnnClinLabSci.org.
- 15) Guilloux L, Hamberger C. Évaluation du dosage des IgE spécifiques sur l'IMMULITE® 2000 DPC. *Immuno-analyse & Biologie Spécialisée*. 2004;19(1):71–80. Available via www.sciencedirect.com.
- 16) Hoffman DR. Comparison of methods of performing the radioallergosorbent test: Phadebas, Fada-Nalebuff, and Hoffman protocols. *Ann Allergy*. 1980 Dec;45(6):343–6.
- 17) Bernstein IL, et al. Allergy Diagnostic Testing: An Updated Practice Parameter. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2008;100(3) Sup 3:S1–S148.
- 18) Weber RW. Cross-reactivity of pollen allergens: impact on allergen immunotherapy. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2007;99:203–212.
- 19) Weber RW. Cross-reactivity of Pollen Allergens. *Curr Allergy Asthma Rep* 2004;4:401–408.
- 20) White JF, Bernstein DL. Key pollen allergens in North America. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2003;91:425–35.
- 21) Compes E, et al. Hypersensitivity to black locust (*Robinia pseudoacacia*) pollen: “allergy mirages”. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2006; 96(4):586–92.
- 22) Willison L, et al. Pistachio vicilin, Pis v 3, is immunoglobulin E-reactive and cross-reactive with the homologous cashew allergen, Ana o 1. *Clin Exp Allergy* 2008;38:1229–38.
- 23) Clark A, Ewan P. Good prognosis, clinical features, and circumstances of peanut and tree nut reactions in children treated by a specialist allergy center. *J Allergy Clin Immunol* 2008;122(2):286–9.
- 24) Barre et al. Vicilin allergens of peanut and tree nuts (walnut, hazelnut, and cashew nut) share structurally related IgE-binding epitopes. *Mol Immunol* 2008;45:1231–40.
- 25) Maloney J, Rudengren M, Ahlstedt S, Bock S, Sampson H. The use of serum-specific IgE measurements for diagnosis of peanut, tree nut, and see allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2008;122(1):145–151.
- 26) Goetz D, Whisman B, Goetz. Cross-reactivity among edible nuts: double immunodiffusion, crossed immunoelectrophoresis, and human specific IgE serologic surveys. *Ann Allergy Asthma Immunology* 2005;95:45–52.
- 27) <http://www.allergen.org/Allergen.aspx> International Union of Immunological Societies – Allergen Nomenclature Sub-Committee.
- 28) Leung P, et al. IgE reactivity against a cross-reactive allergen in crustacean and mollusca: evidence for tropomyosin as the common allergen. *J Allergy Clin Immunol* 1996;98(5):

954-61. 29) Aalberse R, Akkerdaas J, van Ree R. Cross-reactivity of IgE antibodies to allergens. *Allergy* 2001;56:478-90. 30) Sidenius K, Hallas T, Poulsen L, Mosbech H. Allergen cross-reactivity between house-dust mites and other invertebrates. *Allergy* 2001;56:723-33. 31) Ferreira F, Hawranek P, Gruber N, Wopfner N. Allergic cross-reactivity: from gene to the clinic. *Allergy* 2004;59:243-67. 32) Zhang Y, Hiroaki M, Morita E. Case report: cross-reactivity among shrimp, crab and scallops in a patient with a seafood allergy. *J Dermatology* 2006;3:174-77. 33) Purohit A, et al. role of tropomyosin as a cross-reacting allergen in sensitization to cockroach in patients from Martinique (French Caribbean Island) with a respiratory allergy to mite and a food allergy to crab and shrimp. *Europ Ann Allergy and Clin Immunol* 2007;39:85-88. 34) Nakamura A, et al. Effect of maillard reaction on allergenicity of scallop tropomyosin. *J Agric Food Chem* 2005;53:7559-64. 35) CLSI. Protocols for the Determination of Limits of Detection and Quantitation; Approved Guideline. CLSI document EP17-A Vol. 24 (No. 34). CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087-1898, USA, 2004. 36) Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline-Second Edition. CLSI Document EP5-A2. CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087-1898, USA, 2004. 37) Centers for Disease Control. Update: Universal precautions for prevention of transmission of human immunodeficiency virus, hepatitis B virus and other bloodborne pathogens in healthcare settings. *MMWR*, 1988;37:377-82, 387-8. 38) Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline - Third Edition. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005. NCCLS Document M29-A3. 39) Federal Occupational Safety and Health Administration, Bloodborne Pathogens Standard, 29 CFR 1910.1030. 40) Grimsey P, et al. 2017. Population pharmacokinetics of exogenous biotin and the relationship between biotin serum levels and in vitro immunoassay interference. *Int. J. Pharmacokinet.* 2(4), 247-256. 41) Piketty ML, et al. 2017. High-dose biotin therapy leading to false biochemical endocrine profiles: validation of a simple method to overcome biotin interference. *Clin Chem Lab Med.* 55(6):817-825.

The Quality System of Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd. is certified to ISO 13485.

Tables and Graphs

Precision (kU/L)

	Mean ³	Within-Run ¹			Total ²	
		SD ⁴	%CV ⁵	SD	%CV	
1	0.5	0.05	10	0.06		12
2	0.7	0.07	10	0.08		11
3	1.1	0.04	3.6	0.05		4.5
4	1.1	0.08	7.3	0.08		7.3
5	1.5	0.08	5.3	0.09		6.0
6	1.6	0.15	9.4	0.16		10
7	1.8	0.10	5.6	0.10		5.6
8	1.9	0.14	7.4	0.16		8.4
9	2.1	0.12	5.7	0.14		6.7
10	2.4	0.10	4.2	0.14		5.8
11	3.0	0.15	5.0	0.17		5.7
12	3.4	0.12	3.5	0.16		4.7
13	3.6	0.20	5.6	0.24		6.7
14	4.1	0.28	6.8	0.32		7.8
15	6.1	0.28	4.6	0.36		5.9
16	8.9	0.44	4.9	0.56		6.3
17	9.5	0.53	5.6	0.65		6.8
18	10	0.36	3.6	0.50		5.0
19	12	0.56	4.7	0.76		6.3
20	15	0.67	4.5	0.67		4.5
21	19	1.7	8.9	1.9		10
22	43	1.9	4.4	2.6		6.0

Technical Assistance

Outside the United States, contact your National Distributor.

www.siemens.com/diagnostics

Linearity (kU/L)

	Dilution ¹	Observed ²	Expected ³	%O/E ⁴
1	32 in 32 ⁵	96.6	—	—
	16 in 32	53.8	48.3	111
	8 in 32	26.6	24.2	110
	4 in 32	12.1	12.1	100
	2 in 32	5.74	6.04	95
	1 in 32	3.04	3.02	101
2	32 in 32	53.7	—	—
	16 in 32	30.1	26.8	112
	8 in 32	13.8	13.4	103
	4 in 32	6.81	6.71	102
	2 in 32	3.40	3.35	101
	1 in 32	1.70	1.68	101
3	32 in 32	36.4	—	—
	16 in 32	17.3	18.2	94
	8 in 32	9.48	9.11	104
	4 in 32	4.78	4.55	106
	2 in 32	2.48	2.28	109
	1 in 32	1.21	1.14	106

Deutsch. Precision: ¹Intra-Assay, ²Gesamt, ³Mittelwert, ⁴SD (Standardbereich), ⁵CV (Variationskoeffizient). **Linearity:** ¹Verdünnung, ²Beobachtet (B), ³Erwartet (E), ⁴% B/E, ⁵32 in 32.

Español. Precision: ¹Intraensayo, ²Total, ³Media, ⁴DS, ⁵CV. **Linearity:** ¹Dilución, ²Observado (O), ³Esperado (E), ⁴%O/E, ⁵32 en 32.

Français. Precision: ¹Intraessai, ²Total, ³Moyenne, ⁴SD, ⁵CV. **Linearity:** ¹Dilution, ²Observé (O), ³Attendu (A), ⁴%O/A, ⁵32 dans 32.

Italiano. Precision: ¹Intra-serie, ²Totale, ³Media, ⁴SD (Deviazione Standard), ⁵CV (Coefficiente di Variazione). **Linearity:** ¹Diluizione, ²Osservato (O), ³Atteso (A), ⁴%O/A, ⁵32 in 32.

Português. Precision: ¹Entre-ensaios, ²Total, ³Média, ⁴Desvio padrão, ⁵Coefficiente de variação. **Linearity:** ¹Diluição, ²Observado (O), ³Esperado (E), ⁴%O/E, ⁵32 em 32.

Deutsch

IMMULITE 2000 3gAllergy™ spezifisches IgE Universal Kit

Anwendung: Zur *in vitro*-Diagnostik unter Verwendung der IMMULITE 2000 Systeme — zur quantitativen Bestimmung von allergenspezifischem IgE in Humanserum als Hilfe zur klinischen Diagnosestellung IgE-vermittelter Allergien.

Artikelnummer: **L2KUN6** (600 Tests)

Testcode: **SPE** Farbe: **hellgrau**

Klinische Relevanz

Häufig sind Allergien durch IgE-Antikörper vermittelt. Bei bereits sensibilisierten Personen kommt es zwischen den auf den histaminhaltigen (Mast)zellen sitzenden IgE-Antikörpern und den entsprechenden Allergenen zu einer Zellreaktion, die zur Freisetzung von Histamin und anderen Mediatoren führt. Die Folge davon sind die typischen klinischen Erscheinungen (Juckreiz, Quaddeln, Atemnot u.a.).^{5,9} Zusammen mit der Anamnese und weiteren Laboruntersuchungen kann mit Hilfe der spezifischen IgE-Bestimmung das Allergen/die Allergene identifiziert werden, gegen die der Patient sensibilisiert ist.

Methodik

IMMULITE 2000 3gAllergy™ spezifisches IgE ist ein 2-Schritt-, Chemilumineszenz-Enzymimmunoassay (Flüssigphase-Kinetik) im Kugelformat^{10,11}. Diese Technologie stellt einen großen Fortschritt gegenüber konventionellen Methoden dar, die Allergene an eine Festphase, wie beispielsweise an Papierscheiben gekoppelt, nutzen.

Die feste Phase (Kugel) ist mit Anti-Ligand beschichtet. Die flüssige Phase besteht aus einem mit alkalischer Phosphatase (Rinder-Kalbsdarm) konjugierten monoklonalen Maus anti-human IgE Antikörper in einer humanen/nicht-humanen Serum-Puffer-Matrix. Zusätzlich werden zur Durchführung des Tests individuelle Ligand-gekoppelte Einzel- und Gruppen-Allergene (Panels) benötigt, die nicht zum Lieferumfang des Kits gehören.

Im ersten Inkubationszyklus werden die Patientenproben zusammen mit den spezifischen Ligand-markierten Allergenen und der beschichteten Kugel für 30 Minuten inkubiert. Während dieser Zeit binden die allergen-spezifischen IgE-Antikörper der Probe an die Ligand-gekoppelten Allergene, die ihrerseits ab den Anti-Liganden auf der Kugel binden. Die ungebundene Probe wird anschließend durch zentrifugales Waschen entfernt.

Im zweiten Zyklus wird der Enzym-konjugierte monoklonale Maus anti-human IgE Antikörper in das originale Reaktionsröhrchen hinzugegeben und für weitere 30 Minuten inkubiert. Der Enzym-konjugierte Maus anti-human IgE Antikörper bindet an das immobilisierte IgE. Ungebundenes Enzym-Konjugat wird durch zentrifugales Waschen entfernt. Abschließend wird dem die Kugel enthaltenden Reaktionsröhrchen Chemilumineszenz-Substrat zugegeben und ein im direkten Verhältnis zum gebundenen Enzym stehendes Messsignal erzeugt.

Testdauer: 2 × 30 Minuten

Zeit zum ersten Ergebnis: 65 Minuten

Probengewinnung

Der Einsatz einer Ultrazentrifuge wird zur Klärung von lipämischen Proben empfohlen.

Bei hämolysierten Proben besteht die Möglichkeit einer unsachgemäßen Handhabung vor Eintreffen im Labor, daher sind die Ergebnisse zurückhaltend zu interpretieren.

Das Zentrifugieren der Proben vor dem völligen Abschluss der Gerinnung kann zu Fibringerinnseln führen. Um fehlerhaften Analysenergebnissen infolge von Gerinnseln vorzubeugen ist sicherzustellen, dass die Gerinnung vor der Zentrifugation der Proben abgeschlossen ist. Bitte beachten Sie, dass einige Proben, insbesondere solche von Patienten unter Antikoagulantientherapie eine verlängerte Gerinnungszeit aufweisen können.

Blutentnahmeröhrchen von verschiedenen Herstellern können in Abhängigkeit von den verwendeten Materialien und Additiven (Gel oder physikalische

Trennbarrieren, Gerinnungsaktivatoren) zu differierenden Werten führen. IMMULITE 2000 3gAllergy™ Specific IgE wurde nicht mit allen möglichen Röhrchenvariationen getestet.

Probenvolumen: 50 µl Serum

Lagerung: 7 Tage bei 2–8°C*, oder 6 Monate bei –20°C.¹³

* Daten lt. Siemens Healthcare Diagnostics.

Hinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Ausschließlich zur *in vitro* Diagnostik verwendbar.



VORSICHT! BIOLOGISCHES RISIKOMATERIAL

Enthält Material humanen Ursprungs. Alle Blutspenden oder Blutkomponenten menschlicher Herkunft wurden nach FDA-genehmigten Methoden auf das Vorhandensein von Antikörpern gegen die HI-Viren Typ 1 (HIV-1) und Typ 2 (HIV-2) sowie von Hepatitis B-Oberflächenantigen (HBsAg) und Antikörpern gegen den Hepatitis C-Virus (HCV) getestet. Die Testergebnisse waren negativ (nicht wiederholt reaktiv). Durch keinen Test kann das Vorhandensein dieser oder anderer infektiöser Stoffe vollständig ausgeschlossen werden. Dieses Material ist mit den üblichen Vorsichtsmaßnahmen und gemäß der allgemein anerkannten guten Laborpraxis zu handhaben.³⁷⁻³⁹

VORSICHT: Dieses Produkt enthält Material tierischen Ursprungs und ist daher als potenziell infektiös zu behandeln.

H412

P273, P501

Schädlich für Wasserorganismen, mit langfristiger Wirkung. Freisetzung in die Umwelt vermeiden. Inhalt und Behälter sind in Übereinstimmung mit den gesetzlichen Bestimmungen zu entsorgen.
Enthält: 2-Methyl-2H-isothiazolin-3-on, nonylphenol, ethoxyliert; 3gAllergy Specific IgE Reagent Wedge

Reagenzien: Bei 2–8°C lagern. Unter Einhaltung der geltenden gesetzlichen Vorschriften entsorgen.

Vorsicht: Dieses Produkt enthält Material tierischen Ursprungs und ist daher als potenziell infektiös zu behandeln.

Sicherheitsdatenblätter (MSDS/SDS) verfügbar auf www.siemens.com/diagnostics.

Die generell geltenden Vorsichtsmaßnahmen sind einzuhalten und alle Komponenten als potenziell infektiös zu behandeln. Alle aus menschlichem Blut gewonnenen Materialien wurden auf Syphilis, Antikörper gegen HIV-1 und HIV-2, Hepatitis-B-Oberflächenantigen und Hepatitis-C-Antikörper untersucht und negativ befundet.

Bestimmten Komponenten wurde Natriumazid (< 0,1 g/dl) hinzugefügt. Um die Bildung von explosiven Metallaziden in Blei- und Kupferrohren zu verhindern, sollten die Reagenzien nur zusammen mit großen Wassermengen in die Kanalisation gespült werden.

Chemilumineszenz-Substratmodul: Kontaminationen sowie direkte Sonnenlichteinwirkungen müssen vermieden werden (siehe Packungsbeilage).

Wasser: Destilliertes bzw. deionisiertes Wasser benutzen.

Im Lieferumfang enthalten

Die Bestandteile sind aufeinander abgestimmt. Die Aufkleber auf der Innenverpackung werden zur Testdurchführung gebraucht.

3gAllergy™ Spezifisches IgE - Kugel-Container (L2UN12)

Der barcodierte Kugel-Container enthält 200 Kugeln, beschichtet mit Anti-Ligand. Bei 2–8°C bis zum Verfallsdatum haltbar.

L2KUN6: 3 Container

3gAllergy™ Spezifisches IgE - Reagenzbehälter (L2UNA6)

Barcodiert. 30 ml mit alkalischer Phosphatase des Rindes markierter monoklonaler antihumaner IgE-Mausantikörper in einer humanen/nichthumanen Serum-/Puffermatrix, zu gleichen Mengen in den

Kammern B und C. Bei 2–8°C bis zum Verfallsdatum haltbar.

L2KUN6: 1 Behälter

Vor Gebrauch den Aufkleber an der Perforation abreißen, ohne dabei die Barcodierung zu beschädigen. Die Folie von der Oberseite des Containers entfernen. Den Schiebedeckel nach unten in die Führung des Reagenziendeckels einrasten lassen.

3gAllergy™ Spezifisches IgE Kalibratoren (L2UNJ3, L2UNJ4)

Zwei Flaschen (niedrig und hoch), zu je 2 ml, mit humanem IgE in einer nichthumanen Serummatrix, mit Konservierungsstoffen. Nach Rekonstituierung 30 Tage bei 2–8°C, sonst 6 Monate (portioniert) bei –20°C haltbar.

L2KUN6: 2 Sets

Vor der Kalibrierung die entsprechenden Aufkleber (dem Kit beiliegend) auf Röhrchen kleben, so dass die Barcodes vom Barcodereader des Systems gelesen werden können.

3gAllergy™ Spezifisches IgE Kalibrator Antikörper (L2UNS1)

2 Röhrchen, je 2,75 ml, mit Ligand markiertem, polyklonalen antihumaner-IgE Antikörper von der Ziege, mit Konservierungsstoffen. Gekühlt (2–8°C) haltbar bis zum angegebenen Verfallsdatum; zur Kalibration in einem Allergenhalter zu platzieren.

L2KUN6: 2 Sets

3gAllergy™ Spezifisches IgE (SPE) Universal Kit-Kontrollen (L2UNC1, L2UNC2)

2 Flaschen, je 2 ml, mit humanen IgE-Antikörpern in einer nichthumanen Serummatrix, mit Konservierungsstoffen. 30 Tage nach dem Öffnen bei 2–8°C haltbar, oder für 6 Monate (portioniert) bei –20°C.

L2KUN6: 2 Sets

Aktuelle Kontrollwerte entnehmen Sie bitte dem Informationsblatt.

Kleben Sie den im Kit enthaltenen vorgedruckten Barcode auf das Röhrchen mit der Kontrolle, so dass er vom Barcodereader im Gerät gelesen werden kann.

3gAllergy™ Spezifisches IgE Kontroll-Antikörper (L2UN52)

2 Röhrchen, je 2,75 ml, mit Ligand-markiertem polyklonalen antihumanen-IgE Antikörper von der Ziege, mit Konservierungsmitteln. Gekühlt (2–8°C) haltbar bis zum angegebenen Verfallsdatum; zur Kontrolle in einem Allergenhalter zu platzieren.

L2KUN6: 2 Sets

Separat erhältliche Testsystem-Komponenten

Probenverdünnungsreagenz 3gAllergy™ Spezifisches IgE (L2UNZ)

Zum automatischen Verdünnen der Proben. Eine Flasche mit einem gebrauchsfertigen Konzentrat aus einer humanen SerumAlbumin-Matrix, mit Konservierungsmitteln. Lagerung: 30 Tage (nach Öffnen) bei 2–8°C oder 6 Monate bei –20°C (portioniert). Unter Einhaltung der geltenden gesetzlichen Vorschriften entsorgen.

L2UNZ: 25 ml

Zum Einsatz des Verdünnungsreagenz (Diluents) werden Barcode Etiketten mitgeliefert. Vor Verwendung ein entsprechendes Etikett so auf ein 16 × 100 mm Teströhrchen kleben, dass es vom eingebauten Barcodereader gelesen werden kann.

L2UNZ: 3 Etiketten

L2SUBM: Chemilumineszenz-Substratmodul

L2PWSM: Waschmodul

L2KPM: Reinigungsmodul

LRXT: Einweg-Reaktionsgefäße

L2AW1-3: Allergenhalter (barcodiert)

L2AW1, 400930-02: Allergenhalter Nr. 1–33

L2AW2, 400930-03: Allergenhalter Nr. 34–66

L2AW3, 400930-04: Allergenhalter Nr. 67–99

L2ATC: Allergen Standardverschluss

L2ATS2: Allergen Septum (zum pipettieren)

Ebenfalls erhältlich

Allergen spez. IgE-Kontrollen: **DC1LCM, DC2LCM, MC6LCM, L2SNCCM**

Ebenfalls benötigt

Destilliertes bzw. deionisiertes Wasser; Teströhrchen; Kontrollen.

3gAllergy™ Spezifische Einzelallergene und Gruppenallergene (Panels)

Spezifische Einzelallergene sind in Abpackungen von 40 und 20 Tests zu je 2,75 ml bzw. 1,75 ml erhältlich.

Gruppenallergene (Mischungen / Panels) sind ausschließlich in Abpackungen von 40 Tests zu je 2,75 ml lieferbar.

Jedes Allergen-Röhrchen enthält das spezifische Allergen bzw.

Gruppenallergene (Panels) in einer Protein-/ Puffermatrix mit Konservierungsmitteln.

Nicht einfrieren. Gekühlt aufbewahren: haltbar bei 2–8°C bis zum Verfallsdatum auf dem Etikett oder 90 Tage im System. Bei Anzeichen für eine mikrobielle Kontamination, erkennbar an Trübungen oder Schlierenbildung, *nicht* verwenden.

Einzelne Allergene und gemischte Allergen-Panels sind für die Verwendung mit den IMMULITE 2000-Systemen vorgesehen. Eine vollständige Liste und Katalognummern finden Sie im 3gAllergy™-Menü.

Testdurchführung

Für eine optimale Funktion des Gerätes ist unbedingt zu beachten, dass die Wartungen, wie im Handbuch für IMMULITE 2000 Systeme beschrieben, regelmäßig durchgeführt werden.

Die Angaben zur Vorbereitung, Einrichtung, Verdünnung, Kalibration, Test- und Qualitätskontrollverfahren entnehmen Sie bitte dem Handbuch für IMMULITE 2000 Systeme.

Allergenbelastung

- 1 Wählen Sie eine freie Position auf dem Reagenzienkarussell mit Hilfe der Software.
- 2 Tauschen Sie den Standardverschluss des Allergens gegen das Septum aus. Das Allergen mit dem Septum nicht schwenken.
- 3 Platzieren Sie die Allergenröhrchen mit: IMMULITE 2000 spez. Allergenen, spez. Allergenpanels, spez. IgE-Adjuster-Allergen und / oder spez. IgE-Kontroll-Allergen im Allergenhalter. Die Barcodes der Röhrchen sollten dabei im Allergenhalter lesbar sein.

- 4 Schließen Sie den Allergenhalter und scannen Sie die Allergenbarcodes mit Hilfe des Hand-Scanners ein.
- 5 Nach Beendigung des Scan-Vorgangs setzen Sie den Allergenhalter in das Reagenzienkarussell.
- 6 Wiederholen Sie diesen Vorgang um weitere Allergenhalter mit Allergenen zu platzieren.

Bitte beachten Sie, dass der Allergenhalter vor dem Einsetzen in das Reagenzienkarussell gescannt werden muss um eine korrekte Abarbeitung zu garantieren. Das Entfernen oder Ersetzen jeglicher Röhrchen im Allergenhalter erfordert ein erneutes Scannen des Allergenhalters mit dem Barcodescanner, um die aktuelle Platzierung der Allergene zu gewährleisten.

Empfohlenes Kalibrationsintervall:
2 Wochen

Qualitätskontrollserien: Um die Kalibration auf Gültigkeit zu überprüfen benutzen Sie die im Kit enthaltenen Adjuster-Kontrollen. Ebenso stehen Kontrollen für spezifische Einzelallergene zur Verfügung (siehe unter separat erhältliche Testsystem-Komponenten). Diese Kontrollen (DC1LCM, DC2LCM für Milben, MC6LCM für Schimmelpilz und L2SNCCM als Negativkontrolle) sollten der Überprüfung von spezifischen Einzelallergen-Messungen dienen.

Interpretation der Ergebnisse

Einzelallergene:

Neben der **quantitativen** Angabe der Ergebnisse in internationalen Einheiten kU/l für das IgE (WHO 75/502) kann eine Zuordnung in Klassen erfolgen. Die Allergie-Klasse ist ein Hinweis auf die Menge endogen zirkulierender IgE-Antikörper, die sich gegen das jeweilige Allergen richten.¹⁶

Das **Standardklassifizierungs**-System nutzt folgende Einteilung der Klassen.

Klasse	kU/l	Reaktivität für einzelne/Panel-Allergene
0*	< 0,10	Fehlend oder n.n. [†]
	0,10–0,34	Sehr Niedrig
I	0,35–0,69	Niedrig
II	0,70–3,49	Moderat
III	3,50–17,49	Hoch
IV	17,5–52,49	Sehr Hoch
V	52,5–99,99	
VI	≥ 100	

* Klasse 0 im Standardsystem bedeutet: nicht nachweisbar mit Assays der zweiten Generation.

[†] n.n.: nicht nachweisbar mit IMMULITE 2000 3gAllergy.

Das **erweiterte Klassensystem** basiert auf den nachfolgenden Klassengrenzen.

Klasse	kU/l	Reaktivität für einzelne/Panel-Allergene
0	< 0,10	Fehlend oder n.n. [†]
0/1	0,10–0,24	Sehr Niedrig
I	0,25–0,39	Niedrig
II	0,40–1,29	Moderate
III	1,30–3,89	Hoch
IV	3,90–14,99	Sehr Hoch
V	15,00–24,99	
VI	≥ 25	

[†] n.n.: nicht nachweisbar mit IMMULITE 2000 3gAllergy.

Die Entscheidung für eines der beiden Klassifizierungssysteme obliegt dem Anwender und kann direkt in der Gerätesoftware des IMMULITE 2000 voreingestellt werden.

Diese Grenzwerte sind lediglich als Richtlinien aufzufassen. Jedes Labor sollte seine eigenen Referenzbereiche etablieren.

Gruppenallergen (Panels):

Ein *positives* Ergebnis (siehe "Interpretation der Ergebnisse mit Standard- oder erweitertem Klassifizierungssystem) mit einem Gruppenallergen (Panel) zeigt an, dass

Antikörper gegen einen oder mehrere der im Panel enthaltenen Allergene in erhöhter Menge im Serum des Patienten vorhanden sind. Um das Allergen-spezifische IgE zu identifizieren, sollte die Probe wiederholt mit den einzelnen, im Panel enthaltenen Allergenen getestet werden.

Ein *negatives* Ergebnis ($< 0,10$ kU/l) zeigt an, dass IgE spezifisch für die Komponentenallergene des Panels nicht oder nur in nicht nachweisbaren Konzentrationen vorhanden ist.

Die Panel-Ergebnisse können weder mit den quantitativen Ergebnissen der Testung auf individuelle Ergebnisse verglichen werden, noch können sie als die Summe der Ergebnisse der Einzelallergene betrachtet werden.

Grenzen der Methode

Eine abschließende klinische Diagnose sollte sich nicht ausschließlich auf die Ergebnisse des *in-vitro* Nachweises allergen-spezifischer IgE-Antikörper stützen, sondern vielmehr alle klinischen Befunde und Laborergebnisse einbeziehen.^{2,4}

Das Ergebnis der *in vitro*-Diagnostik von spezifischem IgE sollte nicht Grundlage der Dosierung einer medikamentösen Therapie sein. Der Hauttest, mit der vorgeschlagenen Verdünnung des Allergenextraktes durchgeführt, sollte zur Feststellung der Toleranz des Patienten gegenüber dem Allergen vorgeschaltet werden.

Bei Nahrungsmittelallergien können zirkulierende IgE-Antikörper unter Umständen nicht nachgewiesen werden, wenn die Allergene der Nahrungsmittel durch die Verdauung oder Zubereitung so verändert sind, dass sie nicht mehr dem nativen Allergen entsprechen auf das der Patient reagiert.^{1,3}

Identische Ergebnisse für verschiedene Allergene können nicht mit den gleichen klinischen Symptome gleichgesetzt werden. Sie beruhen auf unterschiedliche IgE- Bindungskapazitäten.⁶

Der Anwender sollte sich möglicher Kreuzreaktionen innerhalb einer Allergenfamilie bewusst sein.^{7,8}

Bei Patienten mit einer Sensibilisierung gegenüber Arzneimittel- oder Berufsallergenen können unter den nachfolgend genannten Bedingungen negative Ergebnisse auftreten:

- Die Symptome sind nicht IgE-vermittelt.
- Die Patientenprobe wurde in einem Zeitraum von weniger als 2 Wochen nach der allergischen Reaktion gewonnen. Zur Bestätigung des Ergebnisses sollte der Test daher nach 2 weiteren Wochen wiederholt werden.
- Die Patientenprobe wurde lange nach der letzten allergischen Reaktion gewonnen. Studien haben gezeigt, dass die Konzentration von IgE-Antikörpern im Lauf der Zeit abnimmt.

Besonders bei Tests auf eine Sensibilisierung gegenüber Latex ist zu berücksichtigen, daß

- gegenüber einigen Nahrungsmitteln, wie Avocado, Banane, Kiwi und Kastanie Kreuzreaktivitäten bestehen können.¹²
- ausschließlich IgE-vermittelte Reaktionen des Soforttyps im Latex-Test nachgewiesen werden können, während verzögerte Spätreaktionen (zellvermittelte, Typ IV) unentdeckt bleiben.

Klasse 0 Ergebnisse für Insektengifte weisen auf fehlende oder sehr niedrige Spiegel an zirkulierenden spez. IgE Antikörpern gegen Insektengifte hin. Diese Ergebnisse schließen eine bestehende oder zukünftig klinische Reaktion gegen Insektengift jedoch nicht aus (Toxizität).

Verwenden Sie diesen Test nicht bei Patienten, die Biotin-Supplemente einnehmen.

Heterophile Antikörper in Humansenen können mit Immunglobulinen aus den Assaykomponenten reagieren und Interferenzerscheinungen *in vitro* Immunoassays verursachen. (*Clin Chem* 1988;34:27-33) Proben von Patienten, die häufig mit Tier- bzw. Tierserumprodukten zu tun haben, können die erwähnten Interferenzen verursachen und zu anomalen Resultaten führen. Die verwendeten Reagenzien sind so konzipiert, dass das Risiko einer Interferenz mit den zu messenden Proben

minimiert ist. Dennoch können potentiell Interaktionen zwischen seltenen Seren und den Testkomponenten auftreten. Zu diagnostischen Zwecken sollten die mit dem Assay erhaltenen Ergebnisse immer in Kombination mit der klinischen Untersuchung, der Patientenanamnese und anderen Befunden gesehen werden.

Leistungsdaten

Siehe Tabellen und Grafiken mit repräsentativen Daten für den Assay. Ergebnisse sind im kU/l dargestellt. Sofern nicht anders angegeben, wurden hierfür Serumproben in Röhrchen ohne Geltrennung und Gerinnungshilfen eingesetzt.

IMMULITE 2000 3gAllergy™ Spezifisches IgE ist Inhalt mehrerer publizierter Studien.^{14,15}

Messbereich: 0,10–100 kU/l
(2. WHO IRP 75/502 Humanserum-IgE)

Analytische Sensitivität: Untere Nachweisgrenze (entspricht der höchsten zu erwartenden Konzentration für analytfreie Proben; Bestimmung gemäß CLSI EP17-A³⁵): 0,03 kU/l

Nachweisgrenze (niedrigste nachweisbare Konzentration; Bestimmung gemäß CLSI EP17-A³⁵): 0,10 kU/l

Funktionell Sensitivität: (Konzentration mit einem Variationskoeffizient von 20%, Bestimmung gemäß CLSI EP5-A2³⁶): 0,20 kU/l

Präzision: Proben wurden an 20 Tagen mit jeweils zwei Testansätzen in Doppelbestimmung gemessen (insgesamt 40 Testläufe und 80 Doppelbestimmungen). (Siehe "Precision" Tabelle.)

Linearität: Die Proben wurden nach unterschiedlicher Vorverdünnung bestimmt. (Siehe Tabelle "Linearity" für repräsentative Daten.)

Spezifität: Die verwendeten Antikörper sind hochspezifisch für humanes IgE und zeigen keine Kreuzreaktivität mit anderen humanen Immunglobulinen.

Bilirubin: Unkonjugiertes und konjugiertes Bilirubin hat in Konzentrationen bis zu 200 mg/l keinen Einfluss auf die Ergebnisse, der größer als die Impräzision des Assays selbst ist.

Biotin:

Biotin-Teststufe (ng/ml)	Konzentration Weizen-spezifischer IgE-Antikörper* (kU/l)	
	0,74	3,9
% Abweichung		
5,0	–4	–6
9,0	–9	–13
19,0	–18	–22
32,0	–37	–39
100	–60	–66
1500	–89	–92

*Daten für das Weizen-Allergen werden als repräsentativ für die Assay-Leistung angesehen.

Proben, die Biotin in einer Konzentration von 5 ng/ml enthalten, zeigen eine Veränderung der Ergebnisse von kleiner oder gleich 10 %. Höhere Biotinkonzentrationen können zu falsch niedrigen Ergebnissen für Patientenproben führen.

Der empfohlene Referenzwert für die Aufnahme von Biotin für Erwachsene beträgt 30 µg/Tag. Rezeptfreie Nahrungsergänzungsmittel, die für gesunde Haare, Haut und Nägel vermarktet werden, können 5–100 mg Biotin enthalten, wobei eine Einnahmeempfehlung von mehreren Tabletten pro Tag besteht. Pharmakokinetische Studien mit gesunden Erwachsenen haben gezeigt, dass die Einnahme von 5 mg, 10 mg und 20 mg zu Biotin-Serumkonzentrationen von bis zu 73 ng/ml, 141 ng/ml und 355 ng/ml führen kann.⁴⁰ Studienteilnehmer, die bis zu 300 mg Biotin pro Tag einnehmen, können einen Biotin-Plasmaspiegel von 1160 ng/ml erreichen.⁴¹

Hämolyse: Hämoglobin hat in Konzentrationen bis zu 500 mg/dl keinen Einfluss auf die Ergebnisse, der größer als die Impräzision des Assays selbst ist.

Lipämie: Triglyceride hat in Konzentrationen bis zu 3000 mg/dl keinen Einfluss auf die Ergebnisse, der größer als die Impräzision des Assays selbst ist.

Methodenvergleich: Das Testsystem wurde anhand von 7520 individuellen Patientenergebnissen mit dem AlaSTAT Microplate Allergen-spezifischen IgE Test verglichen. Die Ergebnisse wurden entsprechend dem Standard

Klassensystem ausgewertet und gegenübergestellt.

IMMULITE 2000	6			1	3	31	42	303
	5				11	76	33	35
	4			3	178	168	26	10
	3		1	292	604	49	2	2
	2	16	229	886	98			
	1	108	172	94	4			
	0	3912	118	11	2			
		AlaSTAT Microplate						

Totale Übereinstimmung: 97%
Relative Sensitivität: 96%
Relative Spezifität: 97%
Total identisch: 81%
Klasse 1 identisch: 99%
Klasse 2 identisch: 100%

Mittelwerte der Allergie Klassen
1,29 (AlaSTAT)
1,37 (IML 2000)

Mit denselben Daten wurde anhand der ermittelten Konzentrationen eine lineare Regressionsanalyse durchgeführt:

(IML 2000) = 0,989 (AlaSTAT) + 1,21 kU/l

$r = 0,87$

Mittelwerte:
8,53 kU/l (AlaSTAT)
9,64 kU/l (IMMULITE 2000)

Klinische Leistungsfähigkeit:

Patientenproben wurden in Einzelbestimmung mit 24 spezifischen Allergenen getestet. Die klinische Diagnose basierte auf der Patientenhistorie und/oder Ergebnissen von Hauttests.¹⁷⁻³⁴

Ergebnisse der klinischen Studie*,
 $n = 4214$

IMMULITE 2000	Klinische Diagnose	
	Klinisches Bild	Normal
	Positiv	595
Negativ	537	2981

Übereinstimmung: 84,9%
95% Konfidenzintervall: 84–86%

Spezifität: 96,7%
95% Konfidenzintervall: 96–97%

Sensitivität: 52,6%
95% Konfidenzintervall: 50–55%

Getestete Allergene: Steppen-Beifuß (W43), vierflügliger Salzbush (W75), Rot-Ahorn (T27), weiße Hickory (T41), Amberaum (T211), virginianische Zeder (T219), amerik. Küchenschabe (I206), Gagelstrauch (T218), Kreuzstrauch (W67), Eupatorium capillifolium (W46), Linde (T208), virginianische Eiche (T103), *Hormodendrum hordei* (M45), *Stemphylium solani* (M88), roter Maulbeerbaum (T71), Liguster (T210), echte Sumpf-Zypresse (T37), Voll-Ei (F245), Cashewnuss (F202), Venusmuschel (F207), Auster (F290), Pistazie (F203), Jakobsmuschel (F338), und Walnuss (F256).

*Daten lt. Siemens Healthcare Diagnostics.

Anwendungsberatung

Wenden Sie sich an den zuständigen Distributor vor Ort.

www.siemens.com/diagnostics

Das Qualitätsmanagement-System der Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd. ist zertifiziert nach DIN EN ISO 13485.

Español

IMMULITE 2000 3gAllergy™ IgE Específica Kit Universal

Utilidad del test: Para el diagnóstico *in vitro* usado con los analizadores IMMULITE 2000 — para la determinación cuantitativa de la IgE Alérgeno-Específica en suero humano, como ayuda en el diagnóstico clínico de las alteraciones alérgicas mediadas por IgE.

Número de Catálogo: **L2KUN6** (600 tests)
Código del Test: **SPE** Color: **Gris Claro**

Resumen y Explicación del Test

Muchas alergias estan mediadas por inmunoglobulinas de tipo IgE. En individuos sensibilizados que sufren este tipo de alergia inmediata (atópicas o anafilácticas) las moléculas de IgE actuan como puntos de unión entre los alergenos y células especializadas que liberan

histamina y otros agentes tras la exposición al alérgeno; esto inicia los procesos que son conocidos como reacciones alérgicas.^{5,9} Cuando son evaluados a la luz de otras observaciones clínicas y de laboratorio, los análisis *in vitro* de la IgE Alérgeno-Específica pueden ayudar al médico a identificar el alérgeno (o alérgenos) al cual un individuo es sensible.

Principio del Test

IMMULITE 2000 3gAllergy™ IgE Específica es un análisis

enzimoinmunométrico quimioluminiscente en fase sólida, en dos pasos, que se basa en cinéticas en fase líquida en formato de bola^{10,11}. Representa un avance significativo sobre los métodos convencionales basados en la unión de los alérgenos a un soporte sólido, como los disco de papel.

La fase sólida (bola) está recubierta con anti-ligando. La fase líquida consiste en fosfatasa alcalina (de intestino de ternera) conjugado con anticuerpo monoclonal murino frente a IgE humana en una matriz de suero humano/no humano con solución tampón. Los alérgenos individuales marcados con ligando y los paneles en fase líquida no se suministran con el kit pero son necesarios para el análisis.

En el primer ciclo, la muestra del paciente y el alérgeno específico marcado con ligando se incuban junto con la bola recubierta durante 30 minutos. Durante este tiempo, la IgE específica presente en la muestra se une al alérgeno marcado con ligando, el cual a su vez se une al anti-ligando de la bola. La muestra no unida se elimina mediante lavados por centrifugación.

En el segundo ciclo, se añade la enzima conjugada con anticuerpo monoclonal murino anti-IgE humana al tubo de reacción y se incuban 30 minutos más. El conjugado enzima-anticuerpo monoclonal murino frente a IgE humana se une a la IgE inmovilizada. El conjugado con enzima no unido se elimina mediante lavados por centrifugación. Finalmente, se añade el sustrato quimioluminiscente al tubo de reacción que contiene la bola y se genera una señal proporcional a la enzima unida.

Ciclos de incubación: 2 × 30 minutos

Tiempo hasta el primer resultado: 65 minutos

Recogida de la muestra

Se recomienda el uso de una ultracentrífuga para aclarar las muestras lipémicas.

Muestras hemolizadas pueden indicar una mala recogida de la misma antes de ser remitida al laboratorio; Estos resultados deberían ser interpretados con precaución.

La centrifugación de las muestras de suero antes de que se forme completamente el coágulo puede ocasionar la presencia de fibrina. Para evitar resultados erróneos debidos a la presencia de fibrina, asegurarse que se ha formado el coágulo completamente antes de centrifugar las muestras. Algunas muestras, particularmente aquellas de pacientes sometidos a terapia anticoagulante, pueden requerir mayor tiempo de coagulación.

Los tubos para recoger sangre de distintos fabricantes pueden producir valores diferentes, dependiendo del material del tubo y de los aditivos, incluidos separadores de gel o barreras físicas, activadores de la coagulación. El ensayo IMMULITE 2000 3gAllergy™ Specific IgE no ha sido analizado con todos los distintos tipos de tubos.

Volumen Requerido: 50 µl de suero

Conservación: 7 días a 2–8°C*, o 6 meses a –20°C¹³.

* Datos archivados en Siemens Healthcare Diagnostics.

Advertencias y Precauciones.

Para uso diagnóstico *in vitro*.



¡PRECAUCIÓN! RIESGO BIOLÓGICO POTENCIAL

Contiene material de origen humano. Cada donación de sangre humana o componente sanguíneo ha sido probada por métodos aprobados por la FDA con el fin de detectar la presencia de anticuerpos de los virus de inmunodeficiencia humana tipo 1 (VIH-1) y tipo 2 (VIH-2), así como el antígeno de superficie del virus de la hepatitis B

(HBsAg) y el anticuerpo frente al virus de la hepatitis C (VHC). Los resultados de estas pruebas fueron negativos (no repetidamente reactivos). Ninguna prueba ofrece total garantía de que en las muestras no haya estos agentes infecciosos u otros; por tanto, este material se deberá manipular conforme a las prácticas recomendables de laboratorio y las precauciones universales³⁷⁻³⁹.

PRECAUCIÓN: Este dispositivo contiene material de origen animal y debería manipularse como potencial portador y transmisor de enfermedades.

H412	Nocivo para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos.
P273, P501	Evitar su liberación al medio ambiente. Eliminar el contenido y el recipiente de acuerdo con las normativas locales, regionales y nacionales. Contiene: 2-metil-2H-isotiazol-3-ona, nonil fenol, etoxilado; 3gAllergy Specific IgE Reagent Wedge

Reactivos: Mantener a 2–8°C. Desechar de acuerdo con las normas aplicables.

Precaución: Este dispositivo contiene material de origen animal y debería manipularse como potencial portador y transmisor de enfermedades.

Las fichas de datos de seguridad (MSDS/SDS) están disponibles en www.siemens.com/diagnostics.

Siga las precauciones universales y manipule todos los componentes como si fueran capaces de transmitir agentes infecciosos. Los materiales derivados de sangre humana han sido analizados y son negativos para sífilis; para anticuerpos frente al HIV 1 y 2; para el antígeno de superficie de hepatitis B y para los anticuerpos de hepatitis C.

Se ha usado Azida sodica, en concentraciones menores de 0,1 g/dl, como conservante. Para su eliminación, lavar con grandes cantidades de agua para evitar la constitución de residuos de azidas metálicas, potencialmente explosivos, en las cañerías de cobre y plomo.

Substrato quimioluminiscente: Evitar la contaminación y exposición a la luz directa del sol. (Ver el prospecto.)

Agua: Usar agua destilada o desionizada.

Materiales Suministrados

Los componentes representan un juego completo. Las etiquetas incluidas en la caja son necesarias para el ensayo.

Cartucho de Bolas de 3gAllergy™ IgE Específica

Con código de barras. 200 bolas, recubiertas con anti-ligando. Estable a 2–8°C hasta la fecha de caducidad.

L2KUN6: 3 cartuchos

Vial de Reactivos de 3gAllergy™ IgE Específica (L2UNA6)

Con código de barras. 30 ml de Fosfatasa alcalina (de intestino de ternera) conjugada con anticuerpo monoclonal murino anti-IgE humana en una matriz de suero humano y no humano procesada con solución tampón, repartido a partes iguales en las cámaras B y C. Estable a 2–8°C hasta la fecha de caducidad.

L2KUN6: 1 vial

Antes de usar, cortar la parte superior de la etiqueta en la perforación, sin dañar el código de barras. Quitar el precinto del orificio del vial; encajar la cubierta deslizante en las rampas de la tapa del reactivo.

Ajustadores de 3gAllergy™ IgE Específica (L2UNJ3, L2UNJ4)

Dos viales (bajo y alto) que contienen 2,0 ml de IgE humana en una matriz no humana de suero, con conservante. Estable a 2–8°C durante 30 días después de su apertura, o durante 6 meses (alicuotados) a –20°C.

L2KUN6: 2 juegos

Antes de hacer un ajuste, colocar las etiquetas de las alícuotas apropiadas (suministradas con el kit) sobre tubos de ensayo, de tal forma que los códigos de barras puedan ser leídos por el lector.

Anticuerpo Ajustador 3gAllergy™ IgE Específica (L2UNS1)

Dos viales que contienen 2,75 ml de líquido cada uno de anticuerpo policlonal de cabra anti-IgE humana marcado con ligando, listo para su uso y con

conservante. Estable a 2–8°C hasta la fecha de caducidad. Este vial es colocado en la cuña de alérgenos cuando se procesan los ajustadores de IgE específica del ensayo.

L2KUN6: 2 juegos

Kit Universal de Controles de 3gAllergy™ IgE Específica (SPE) (L2UNC1, L2UNC2)

Dos viales que contienen 2 ml de líquido cada uno de IgE humana en una matriz de suero no humano, con conservante. Estable a 2–8°C durante 30 días después de su apertura, o durante 6 meses (alícuotados) a –20°C.

L2KUN6: 2 juegos

Consultar el protocolo del control para ver las concentraciones de referencia de cada nivel.

Antes de usar, colocar las etiquetas de las alícuotas apropiadas (suministradas con el kit) sobre tubos de ensayo, de tal forma que los códigos de barras puedan ser leídos por el lector.

Anticuerpo Control 3gAllergy™ IgE Específica (L2UNS2)

Dos viales que contienen 2,75 ml de líquido cada uno de anticuerpo policlonal de cabra anti-IgE humana marcado con ligando, listo para su uso y con conservante. Estable a 2–8°C hasta la fecha de caducidad. Este vial es colocado en la cuña de alérgenos cuando se procesan los controles de IgE específica del ensayo.

L2KUN6: 2 juegos

Componentes del kit que se suministran por separado

Diluyente para muestras de 3gAllergy™ IgE Específica (L2UNZ)

Para diluciones en el instrumento de muestras. Un vial de un concentrado (listo para su uso) de una matriz albúmina sérica humana, con conservantes. Conservación: 30 días (después de su apertura) a 2–8°C o 6 meses (alícuotado) a –20°C. Desechar de acuerdo con las leyes aplicables.

L2UNZ: 25 ml

Se suministran etiquetas con códigos de barras para usarse con este diluyente.

Antes de uso, colocar la etiqueta con el

código de barras en un tubo de ensayo de 16 × 100 mm, así los códigos de barras pueden ser identificados por el lector del instrumento.

L2UNZ: 3 etiquetas

L2SUBM: Substrato Quimoluminiscente

L2PWSM: Módulo de Lavado de Sonda

L2KPM: Kit de limpieza de sonda

LRXT: Tubos de reacción (desechables)

L2AW1–3: Cúñas para colocar alérgenos (con código de barras)

L2AW1, 400930-02: códigos 1–33

L2AW2, 400930-03: códigos 34–66

L2AW3, 400930-04: códigos 67–99

L2ATC: Tapones para alérgenos

L2ATS2: Septum para alérgenos

También disponible:

MC6LCM, DC1LCM, DC2LCM,

L2SNCCM: Controles IgE Alérgeno-Específica en suero humano

También necesarios

Agua destilada o desionizada, tubos de ensayo, controles.

3gAllergy™ Alérgenos Específicos y Paneles de Mezcla de Alérgenos.

Los alérgenos individuales se envasan y venden en módulos de 20 y 40 tests que contienen 1,75 y 2,75 ml, respectivamente.

Los paneles de mezclas de alérgenos se envasan y venden en módulos de 40 tests que contienen únicamente 2,75 ml cada uno.

Cada tubo de alérgeno contiene alérgenos específicos o una mezcla de alérgenos en una matriz de tampón de base proteica, con conservante.

No congelar. Almacenar refrigerado: estable a una temperatura entre 2–8°C hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta o 90 días cargado en el instrumento. No utilizar si se observaran signos de contaminación microbiana tales como una apariencia turbia.

Los alérgenos individuales o los paneles de combinaciones de alérgenos deben utilizarse con los analizadores IMMULITE 2000. Para obtener una lista completa y los números de referencia, consultar el menú 3gAllergy™.

Procedimiento de Ensayo

Aviso: para obtener un funcionamiento óptimo, es importante realizar todos los

procedimientos del mantenimiento general según lo definido en el Manual del Operador de los sistemas IMMULITE 2000.

Consulte el Manual del Operador de los sistemas IMMULITE 2000 para: la preparación, instalación, diluciones, ajuste, ensayo y procedimientos de control de calidad.

Carga de Alérgenos.

- 1 Seleccionar una posición libre en el Carrusel de Reactivos a través del software.
- 2 Reemplazar los tapones de los tubos de alérgenos por los septum. No invertir el tubo de alérgeno una vez que el septum ha sido colocado.
- 3 Colocar los Viales de Alérgenos que contienen alérgenos específicos, paneles de alérgenos específicos, anticuerpo Ajustador IgE Específica, y/o anticuerpo Control IgE Específica, en el Soporte de Viales de Alérgenos, con los códigos de barras orientados hacia el lado abierto del soporte.
- 4 Cerrar el Soporte de Viales de Alérgenos y escanear los códigos de barras de los alérgenos con el lector de códigos de barras manual.
- 5 Una vez que la lectura de códigos de barras se ha completado, cargar el Soporte de Viales de Alérgenos en el carrusel de reactivos.
- 6 Repetir este procedimiento para cargar los siguientes Soportes de Viales de Alérgenos.

El Soporte de Viales de Alérgenos debe ser escaneado antes de colocarlo en el carrusel de reactivos, para asegurar una correcta operación del instrumento. Quitar o sustituir un Vial del Soporte de Viales de Alérgenos requiere volver a escanear el soporte con el lector de códigos de barras, para actualizar la información de los alérgenos.

Intervalo de ajuste recomendado:

2 semanas

Muestras de Control de calidad: Para monitorizar el ajuste, utilizar los controles suministrados con el kit. También están disponibles los controles de alérgenos específicos: consultar la sección. Los controles de alérgenos específicos

(DC1LCM, DC2LCM, MC6LCM and L2SNCCM) deben ser procesados para monitorizar los resultados de los alérgenos.

Interpretación de los Resultados

Resultados de Alérgenos Individuales:

Las clases es una indicación de la cantidad de IgE endógena para un determinado alérgeno. En la siguientes tablas, se muestran los resultados cuantitativos (kU/l) y la interpretación del resultado en clases para los dos sistemas de clasificación (estandar y extendido)¹⁶.

El sistema de clasificación **estandar** utiliza los siguientes puntos de corte.

Clase	kU/l	Reactividad frente a alérgenos individuales/paneles de alérgenos
		álrgenos
0*	< 0,10	Ausencia o indetectable†
	0,10–0,34	Muy Bajo
I	0,35–0,69	Bajo
II	0,70–3,49	Moderado
III	3,50–17,49	Alto
IV	17,5–52,49	Muy alto
V	52,5–99,99	
VI	≥ 100	

* Clase 0 en el sistema estandar significa: no detectable por ensayos de segunda generación.

† ND: no detectable por IMMULITE 2000 3gAllergy.

El sistema de clasificación **extendido** usa los siguientes puntos de corte de clases.

Klasse	kU/l	Reactividad frente a alérgenos individuales/paneles de alérgenos
0	< 0,10	Ausencia o indetectable [†]
0/1	0,10–0,24	Muy bajo
I	0,25–0,39	Bajo
II	0,40–1,29	Moderado
III	1,30–3,89	Alto
IV	3,90–14,99	Muy alto
V	15,00–24,99	
VI	≥ 25	

[†] ND: no detectable por IMMULITE 2000 3gAllergy.

La elección del sistema de clasificación puede realizarla el usuario dentro del software IMMULITE 2000.

Estos límites han de considerarse sólo como una *guía*. Cada laboratorio deberá establecer sus propios intervalos de referencia.

Resultados de Paneles de Alérgenos

Un resultado *positivo* (ver Interpretación de Resultados para los sistemas de clasificación estándar y extendido) en un Panel de Alergenos indica que están presentes en cantidades elevadas anticuerpos frente a uno o más de los alérgenos del panel en la muestra sérica del paciente. Para identificar la IgE alérgeno-específica, la muestra debería analizarse de nuevo con cada uno de los alérgenos individuales que componen el panel.

Un resultado *negativo* (< 0,10 kU/l) indica la ausencia o niveles no detectables de IgE específica para alérgenos componentes de paneles.

Los resultados del panel no pueden compararse con los resultados cuantitativos basados en el análisis de alérgenos individuales ni pueden considerarse como el total acumulativo de los resultados de alérgenos individuales.

Limitaciones

Un diagnóstico clínico definitivo no debe hacerse sólo en base a los resultados *in vitro* de IgE Alérgeno-Específica. El médico debe dar el diagnóstico después

de que todas las observaciones clínicas y de laboratorio hayan sido consideradas^{2,4}.

Los resultados *in vitro* de IgE Alérgeno-Específica no deben ser utilizados como guía definitiva para la elección de una dosis inicial de inmunoterapia. Antes debe realizarse un test cutáneo con la dilución inicial propuesta para demostrar la tolerancia del paciente a esa dosis.

En alergias alimentarias, los anticuerpos IgE circulantes pueden permanecer indetectables, si los alérgenos son descubiertos o alterados durante la digestión, y por tanto, no existen en la alimento original para el cual el paciente esta siendo analizado^{1,3}.

Idénticos resultados para diferentes alérgenos pueden no estar asociados a manifestaciones clínicas equivalentes, debido a la diferente capacidad de unión de las IgEs⁶.

El usuario debería tener en cuenta la posibilidad de que existan reacciones cruzadas dentro de una misma familia de alérgenos^{7,8}.

En alergias ocupacionales o por medicamentos, puede observarse un resultado negativo en pacientes con hipersensibilidad al medicamento o a alérgenos ocupacionales en las siguientes circunstancias:

- Los síntomas están mediados sin intervención de IgE.
- La muestra se recoge en menos de 2 semanas después de la reacción alérgica. Debería repetirse el test después de 2 semanas para confirmar los resultados.
- La muestra se recoge mucho tiempo después de producirse la última reacción alérgica. Se ha demostrado que la concentración de anticuerpo IgE disminuye con el tiempo.

Las siguientes consideraciones especiales deben ser aplicadas al análisis de la alergia la latex:

- Hay posibilidad de reacciones cruzadas entre el latex y ciertos alimentos como aguacate, plátano, castaña y kiwi¹².
- Dado que el análisis de la alergia al latex mide IgE Alérgeno-Específica, la reacción retardada de tipo IV y la irritación por latex no será detectada.

Los resultados Clase 0 para los venenos de insectos indican ausencia o niveles muy bajos de anticuerpos IgE específicos de venenos. Estos resultados no descartan la existencia de una futura o actual hipersensibilidad clínica frente a la picadura de insectos.

No usar este ensayo en pacientes que toman suplementos de biotina.

Los anticuerpos heterofílicos en el suero humano pueden reaccionar con las inmunoglobulinas de los componentes del ensayo provocando interferencias con los inmunoanálisis *in vitro*. [Ver Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem* 1988;34:27-33.] Las muestras de los pacientes que frecuentemente están expuestos a animales o a productos séricos animales pueden presentar este tipo de interferencia que potencialmente ocasione un resultado anómalo. Estos reactivos han sido formulados para minimizar el riesgo de interferencia, no obstante, pueden darse interacciones anómalas entre sueros conflictivos y los componentes del ensayo. Con fines de diagnóstico, los resultados obtenidos con este ensayo siempre deben ser usados en combinación con el examen clínico, la historia médica del paciente y cualquier otro dato clínico relevante.

Características analíticas

Consultar las tablas y gráficos de datos representativos de las cualidades del ensayo. Los resultados son expresados en kU/l. (A menos que se indique lo contrario, los resultados de las muestras fueron generados a partir de muestras de suero recogidas en tubos sin barrera de gel o promotores de la coagulación.)

El ensayo IgE específica IMMULITE 2000 3gAllergy™ ha sido objeto de un número de estudios publicados^{14,15}.

Rango informable: 0,10–100 kU/l (2ª PRI 75/502 de la OMS, IgE en suero humano)

Sensibilidad Analítica: El Límite del Blanco (valor más alto esperado para una muestra que no contiene el analito; determinado de acuerdo con CLSI EP17-A³⁵): 0,03 kU/l

Límite de Detección (concentración mínima detectable; determinado de

acuerdo con CLSI EP17-A³⁵): 0,10 kU/l

Sensibilidad Funcional: (concentración con un 20% de coeficiente de variación (CV) determinada de acuerdo con CLSI EP5-A2³⁶): 0,20 kU/l

Precisión: Las muestras fueron analizadas en duplicado durante 20 días, dos tandas por día, para un total de 40 tandas y 80 replicados. (Ver tabla "Precisión".)

Linealidad: Las muestras fueron analizadas con varias diluciones. (Ver tabla "Linearity" para los datos en cuestión.)

Especificidad: Los anticuerpos son altamente específicos para IgE humana y no muestran reacción cruzada a otras clases de inmunoglobulinas.

Bilirrubina: La presencia de bilirrubina conjugada y no conjugada, en concentraciones hasta 200 mg/l, no tiene ningún efecto sobre los resultados en términos de precisión.

Biotina:

Nivel de análisis de biotina (ng/mL)	Concentración de trigo* (kU/l)	
	0,74	3,9
Desviación (%)		
5,0	–4	–6
9,0	–9	–13
19,0	–18	–22
32,0	–37	–39
100	–60	–66
1500	–89	–92

*Los datos de alérgenos de trigo se consideran representativos del rendimiento del ensayo.

Las muestras que contienen biotina en una concentración de 5 ng/ml han demostrado un cambio igual o inferior al 10% en los resultados. Las concentraciones de biotina superiores a esta pueden producir resultados falsamente disminuidos en las muestras de los pacientes.

La ingesta alimenticia de biotina recomendada en adultos es de 30 µg/día. Los suplementos alimentarios sin receta que se anuncian para mejorar el estado del cabello, la piel y las uñas pueden contener 5–100 mg de biotina, y lo que se

recomienda es tomar varias píldoras al día. En estudios farmacocinéticos en adultos sanos se ha observado que, en individuos que toman 5 mg, 10 mg y 20 mg de biotina, las concentraciones en suero de biotina pueden alcanzar hasta 73 ng/mL, 141 ng/mL y 355 ng/mL, respectivamente⁴⁰. Los individuos que toman hasta 300 mg de biotina al día pueden presentar unos niveles de biotina en plasma de hasta 1160 ng/mL⁴¹.

Hemólisis: La presencia de hemoglobina, en concentraciones hasta 500 mg/dl, no tiene ningún efecto sobre los resultados en términos de precisión.

Lipemia: La presencia de triglicéridos en concentraciones hasta 3000 mg/dl no tiene efecto alguno en los resultados, en lo correspondiente a la precisión del ensayo.

Comparación de Métodos: El ensayo fue comparado con el sistema AlaSTAT microplaca para la determinación de IgE específica de alérgeno en 7520 muestras.

IMMULITE 2000	6			1	3	31	42	303
	5				11	76	33	35
	4			3	178	168	26	10
	3		1	292	604	49	2	2
	2	16	229	886	98			
	1	108	172	94	4			
	0	3912	118	11	2			
		0	1	2	3	4	5	6
		AlaSTAT Microplaca						

Correlación: 97%
Sensibilidad Relativa: 96%
Especificidad Relativa: 97%
Coincidencia: 81%
Coincidencia Class 1: 99%
Coincidencia Class 2: 100%

Media de los resultados de clases:
1,29 (AlaSTAT)
1,37 (IML 2000)

Los mismos datos fueron analizados mediante análisis de regresión, con los siguientes resultados:

$(\text{IML 2000}) = 0,989 (\text{AlaSTAT}) + 1,21 \text{ kU/I}$

$r = 0,87$

Medias:
8,53 kU/I (AlaSTAT)
9,64 kU/I (IMMULITE 2000)

Características clínicas: Las muestras se analizaron por simple en 24 alérgenos específicos. El diagnóstico clínico se basó en la historia del paciente donante y/o los resultados del skin test¹⁷⁻³⁴.

Resultados del Estudio Clínico*, $n = 4214$

IMMULITE 2000	Diagnóstico Clínico	
	Clínica	Normal
Positivo	595	101
Negativo	537	2981

Concordancia: 84,9%
95% Intervalo de Confianza: (84–86)%

Especificidad: 96,7%
95% Intervalo de Confianza: (96–97)%

Sensibilidad: 52,6%
95% Intervalo de Confianza: (50–55)%

Alérgenos incluidos: Ajenjo mayor (w43), Chamizo (w75), Arce rojo (t27), Nogal blanco (t41), Ámbar (t211), Cedro rojo (t219), Cucaracha americana (i206), Arrayan de Bravante (t218), Chilca (w67), *Eupatorium capillifolium* (w46), Tilo de hoja pequeña (t208), Encina de costa (t103), *Hormodendrum hordei* (m45), *Stemphyllum solana* (m88), Morera roja (t71), Ligustro (t210), Ciprés de los pantanos (t37), Huevo (f245), Anacardo (f202), Almeja (f207), Ostra (f290), Pistacho (f203), Vieira (f338), y Nuez (f256).

*Datos archivados en Siemens Healthcare Diagnostics.

Asistencia técnica

Póngase en contacto con el distribuidor nacional.

www.siemens.com/diagnostics

El Sistema de Calidad de Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd. está certificado por la ISO 13485.

Français

IMMULITE 2000 3gAllergy™ IgE spécifiques coffret universel

Domaine d'Utilisation : Mesure quantitative des allergènes IgE spécifiques dans le sérum humain. Réservé à un usage diagnostique *in vitro* avec les Analyseurs des systèmes IMMULITE 2000, ce test constitue une aide au diagnostic clinique des désordres allergiques IgE médiés.

Référence catalogue : **L2KUN6**
(600 tests)

Code produit : **SPE**
Code couleur : **Gris clair**

Introduction

De nombreuses allergies sont médiées par des immunoglobulines de la classe IgE. Chez les personnes sensibilisées atteintes d'un type d'allergie immédiate (atopique ou anaphylactique), les molécules d'IgE agissent comme des points de contact entre l'allergène et les cellules spécialisées qui relarguent l'histamine et d'autres agents lors de l'exposition à l'allergène ; c'est l'initiation des événements que nous reconnaissons comme réactions allergiques.^{5,9} Etudiés conjointement à la clinique et aux autres résultats de laboratoire, les dosages *in vitro* d'IgE spécifiques peuvent aider le clinicien à identifier l'allergène (ou les allergènes) auquel est sensibilisé le patient.

Principe du test

Le test IMMULITE 2000 3gAllergy™ IgE spécifiques est un immunodosage chimiluminescent, en phase solide et en deux étapes, qui utilise une cinétique en phase liquide sur un format de bille.^{10,11} Cela représente une avance significative par rapport aux méthodes conventionnelles reposant sur des allergènes fixés sur une phase solide, telle qu'un disque de papier.

La phase solide (bille) est revêtue d'anti-ligand. La phase liquide est composée de phosphatase alcaline (intestins de veau) associée à des anticorps monoclonaux murins anti-IgE

humaines contenus dans une matrice traitée tampon/sérum humain/non humain. Les allergènes individuels marqués par un ligand et les panels en phase liquide ne sont pas fournis dans la trousse mais sont nécessaires pour le dosage.

Au cours du premier cycle, l'échantillon du patient et les allergènes spécifiques marqués par un ligand sont mis à incuber, pendant 30 minutes, avec la bille revêtue. Pendant ce temps, l'IgE spécifique de l'échantillon se lie à l'allergène marqué par un ligand qui, à son tour, se lie à l'anti-ligand sur la bille. L'échantillon non lié est ensuite éliminé grâce à des lavages par centrifugation.

Au cours du second cycle, les anticorps monoclonaux murins anti-IgE humaines associés aux enzymes sont ajoutés au godet réactionnel d'origine pour une incubation supplémentaire de 30 minutes. Les anticorps monoclonaux murins anti-IgE humaines associés aux enzymes se lient aux IgE immobilisées. Le conjugué enzymatique non lié est éliminé par lavages avec centrifugation. Enfin, le substrat chimiluminescent est ajouté au godet réactionnel qui contient la bille et le signal est généré proportionnellement à l'enzyme liée.

Cycles d'incubation : 2 × 30 minutes
Temps de rendu du premier résultat : 65 minutes

Recueil des échantillons

Il est recommandé de clarifier les échantillons hyperlipémiques par ultracentrifugation.

Des échantillons hémolysés peuvent être signe d'une souffrance du prélèvement avant son arrivée au laboratoire ; il faudra donc interpréter les résultats avec prudence.

La centrifugation des échantillons avant la formation complète du caillot peut entraîner la présence de fibrine. Pour éviter les résultats erronés dus à la présence de fibrine, s'assurer de la formation complète du caillot avant de centrifuger les échantillons. Certains échantillons, en particulier ceux provenant de patients sous anticoagulants, peuvent nécessiter un temps plus long pour la formation du caillot.

Les tubes pour prélèvements sanguins provenant de fabricants différents peuvent donner des résultats différents, selon les matériaux et additifs utilisés, y compris gels ou barrières physiques, activateurs de la coagulation. Le dosage des 3gAllergy™ Specific IgE sur IMMULITE 2000 n'a pas été testé sur tous les types de tubes possibles.

Volume nécessaire : 50 µl de sérum

Conditions de conservation :

7 jours à 2–8°C* ou 6 mois à –20°C.¹³

* Données internes de Siemens Healthcare Diagnostics (non publiées).

Précautions d'emploi

Réservé à un usage diagnostique *in vitro*.



AVERTISSEMENT ! RISQUE BIOLOGIQUE POTENTIEL

Contient du matériel d'origine humaine. Chaque don de sang ou de composant sanguin humain a été testé selon des méthodes homologuées par la FDA afin de détecter la présence d'anticorps anti-virus de l'immunodéficience humaine de type 1 (VIH-1) et de type 2 (VIH-2), ainsi que la présence d'antigène de surface de l'hépatite B (HBsAg) et d'anticorps anti-virus de l'hépatite C (VHC). Les résultats de ces tests se sont révélés négatifs (ou positifs mais de façon non répétable). Aucun test ne peut garantir totalement l'absence d'agents infectieux tels que ceux-ci ou d'autres. Par conséquent, ce matériel doit être manipulé conformément aux bonnes pratiques de laboratoire et aux précautions universelles.³⁷⁻³⁹

ATTENTION : Ce dispositif contient un matériau d'origine animale et doit être manipulé comme un transporteur et transmetteur potentiels de maladies.

H412

Nocif pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme. Éviter le rejet dans l'environnement. Éliminer les contenus et les contenants conformément à toutes les réglementations locales, régionales et nationales.

P273, P501

Contient : 2-méthyl-2H-isothiazole-3-one, nonylphénol, éthoxylé ; 3gAllergy Specific IgE Reagent Wedge

Réactifs : conserver les réactifs à 2–8°C. Éliminer les déchets conformément à la réglementation en vigueur.

Attention : Ce dispositif contient un matériau d'origine animale et doit être manipulé comme un transporteur et transmetteur potentiels de maladies.

Les fiches de sécurité (MSDS/SDS) sont disponibles sur www.siemens.com/diagnostics.

Respecter les précautions d'emploi et manipuler tous les composants du coffret comme des produits potentiellement infectieux. Les réactifs dérivés de produits humains et utilisés dans ce coffret ont subi un test sérologique pour la Syphilis et des tests de dépistage pour les anticorps anti-VIH1 et 2, anti-VHC et pour l'antigène de surface de l'hépatite B, qui se sont tous avérés négatifs.

De l'azide de sodium à des concentrations inférieures à 0,1 g/dl a été ajouté comme conservateur ; lors de l'élimination, l'évacuer avec de grandes quantités d'eau pour éviter une accumulation d'azides métalliques explosifs dans les canalisations.

Substrat chimiluminescent : éviter toute contamination et l'exposition directe à la lumière solaire (voir la fiche technique).

Eau : utiliser de l'eau distillée ou désionisée.

Matériel fourni

Les composants de la trousse ne peuvent être utilisés que conjointement. Les étiquettes à l'intérieur du coffret sont nécessaires au dosage.

Cartouche de billes 3gAllergy™ IgE spécifiques (L2UN12)

Avec code-barre. 200 billes revêtues d'un anti-ligand. Stable à 2–8°C jusqu'à la date

d'expiration.

L2KUN6 : 3 cartouches

Cartouche réactif 3gAllergy™ IgE spécifiques (L2UNA6)

Avec code-barre. 30 ml d'anticorps monoclonal murin anti-IgE humaine marqué à la phosphatase alcaline (intestins de veau) dans une matrice traitée tampon/sérum humain/non-humain, distribué à volume égal dans les compartiments B et C. Stable à 2–8°C jusqu'à la date d'expiration.

L2KUN6 : 1 cartouche

Avant l'emploi, retirer la partie supérieure de l'étiquette au niveau des perforations en ayant soin de ne pas endommager le code-barres. Retirer le film protecteur situé sur la partie supérieure de la cartouche-réactif ; insérer le couvercle coulissant entre les glissières sur le dessus de la cartouche-réactif.

Ajusteurs 3gAllergy™ IgE spécifiques (L2UNJ3, L2UNJ4)

Deux flacons (bas et haut) contenant chacun 2,0 ml d'IgE humaines dans une matrice de sérum non humain avec conservateur. Stable à 2–8°C pendant 30 jours après ouverture ou 6 mois (aliquoté) à –20°C.

L2KUN6 : 2 jeux

Avant de réaliser un ajustement, placer l'étiquette correspondante (fournie dans le coffret) sur les tubes de manière à ce que le code-barre puisse être lu par le lecteur code-barre.

Anticorps de l'Ajusteur 3gAllergy™ IgE spécifiques (L2UNS1)

Deux tubes, 2,75 ml chacun, contenant un liquide prêt à l'emploi composé d'un anticorps polyclonal de chèvre anti-IgE humaine marqué par un ligand avec conservateur. Stable à 2–8°C jusqu'à la date d'expiration. Ce réactif est placé dans une cartouche d'allergènes lors du passage des Ajusteurs IgE spécifiques.

L2KUN6 : 2 jeux

Contrôles universels 3gAllergy™ IgE spécifiques (SPE) (L2UNC1, L2UNC2)

Deux flacons contenant chacun 2 ml d'IgE humaines dans une matrice de sérum non humain avec conservateur. Stable à 2–8°C pendant 30 jours après ouverture

ou 6 mois (aliquoté) à –20°C.

L2KUN6 : 2 jeux

Pour connaître les valeurs du contrôle actuel, se reporter à la fiche technique du contrôle.

Avant de réaliser un contrôle, placer l'étiquette correspondante (fournie dans le coffret) sur les tubes de manière à ce que le code-barre puisse être lu par le lecteur code-barre.

Anticorps du contrôle 3gAllergy™ IgE spécifiques (L2UNS2)

Deux tubes de 2,75 ml de liquide prêt à l'emploi contenant un anticorps polyclonal de chèvre anti-IgE humaine marqué par un ligand avec conservateur. Stable à 2–8°C jusqu'à la date d'expiration. Ce réactif est placé dans une cartouche d'allergènes lors du passage des Contrôles IMMULITE 2000 IgE spécifiques.

L2KUN6 : 2 jeux

Composants du coffret fournis séparément

Diluant échantillon 3gAllergy™ IgE spécifiques (L2UNZ)

Pour la dilution à bord des échantillons.

Un flacon contenant une matrice concentrée d'albumine sérique humaine avec conservateur (prêt à l'emploi).

Conservation : 30 jours (après ouverture) à 2–8°C ou 6 mois (aliquoté) à –20°C.

Éliminer les déchets conformément aux lois en vigueur.

L2UNZ : 25 ml

Les étiquettes code-barres sont fournies avec le Diluant. Avant utilisation, placer l'étiquette appropriée sur un tube de 16 × 100 mm de façon que le code-barre puisse être lu par le lecteur de l'appareil.

L2UNZ : 3 étiquettes

L2SUBM : Substrat chimiluminescent

L2PWSM : Solution de lavage

L2KPM : Coffret de décontamination de l'aiguille de prélèvement

LRXT : Godets réactionnels (jetables)

L2AW1-3 : Cartouche d'allergènes

(avec code-barre)

L2AW1, 400930-02 : numérotée 1–33

L2AW2, 400930-03 : numérotée 34–66

L2AW3, 400930-04 : numérotée 67–99

L2ATC : Bouchons pour tube d'allergène

L2ATS2 : Septum pour tube d'allergène

Egalement disponible
**MC6LCM, DC1LCM, DC2LCM,
L2SNCCM** : Contrôles IgE spécifiques à
base de sérum humain.

Egalement nécessaire :
Eau distillée ou désionisée ; tubes ;
contrôles.

3gAllergy™ Allergènes spécifiques isolés ou Mélanges d'allergènes

Les allergènes isolés sont vendus et
conditionnés en coffret de 40 ou 20 tests
contenant respectivement 2,75 ml et
1,75 ml.

Les mélanges sont vendus et
conditionnés en coffret de 40 tests
contenant 2,75 ml.

Chaque coffret d'allergènes contient des
allergènes isolés ou des mélanges dans
une matrice protéique tamponnée, avec
conservateur.

Ne pas congeler. À conserver au
réfrigérateur : stable de 2–8°C jusqu'à la
date de péremption figurant sur l'étiquette
ou 90 jours à bord de l'instrument. Ne pas
utiliser si des signes de contamination
microbienne, comme un aspect trouble,
sont observés.

Chaque allergène ainsi que les panels
d'allergènes mélangés sont destinés à
être utilisés avec les analyseurs des
systèmes IMMULITE 2000. Pour connaître
la liste complète et les références
catalogue, veuillez consulter le Menu
3gAllergy™.

Protocole de dosage

Noter que pour des performances
optimales, il est important de réaliser
toutes les procédures de maintenance de
routine selon les instructions du Manuel
de l'opérateur des systèmes
IMMULITE 2000.

Voir le Manuel de l'opérateur des
systèmes IMMULITE 2000 pour : la
préparation, le démarrage du système, la
dilution, les ajustements, le dosage et les
procédures de contrôle de qualité.

Chargement des allergènes

- 1 Sélectionner par le logiciel une
position libre sur le Carrousel
Réactifs.

- 2 Remplacer le bouchon des tubes
d'allergènes par un septum. Ne pas
retourner le tube d'allergène une fois
le septum mise en place.
- 3 Place les tubes d'allergènes contenant
les allergènes isolés, les mélanges
d'allergènes, l'Anticorps de l'Ajusteur
IgE spécifiques et/ou l'Anticorps du
Contrôle IgE spécifiques
IMMULITE 2000 dans la Cartouche
d'Allergènes, les code-barres tournés
vers le côté ouvert de la cartouche.
- 4 Refermer la Cartouche et lire les
code-barres des allergènes avec la
douchette code-barre.
- 5 Une fois la lecture terminée, charger
la Cartouche d'Allergènes sur le
carrousel réactifs.
- 6 Reprendre cette procédure pour
charger toutes les Cartouches
d'Allergènes suivantes.

La Cartouche d'Allergènes doit être lue
avant chargement dans l'instrument afin
de s'assurer un fonctionnement correct.
Retirer ou remplacer tout tube de la
Cartouche d'Allergènes nécessitera la
relecture de la Cartouche pour mettre à
jour les informations concernant les
allergènes.

Intervalle d'ajustement recommandé :
2 semaines

**Echantillons pour le contrôle de
qualité :** Les contrôles fournis dans le
coffret doivent être utilisés comme
contrôle de qualité de l'ajustement. Des
contrôles d'allergènes spécifiques sont
également disponibles, voir le chapitre
« Composants du coffret fournis
séparément ». Les contrôles d'allergènes
spécifiques (DC1LCM, DC2LCM,
MC6LCM et L2SNCCM) doivent être
utilisés comme contrôle de qualité pour
assurer le suivi des performances des
allergènes.

Interprétation des Résultats

Résultats d'allergènes isolés :

Le numéro de classe est une indication
sur la quantité d'IgE spécifiques
andogènes pour l'allergène sélectionné.
Les résultats des valeurs quantitatives
(kU/l) et interprétation de classe pour deux
systèmes (standard et étendu) sont
reportés dans les tableaux ci-dessous.¹⁶

Le système de classification **standard** utilise les seuils suivants pour les classes :

Classe	kU/l	Réactivité par allergène/panel d'allergènes
0*	< 0,10	Absence ou indétectable†
	0,10–0,34	Très bas
I	0,35–0,69	Bas
II	0,70–3,49	Moyen
III	3,50–17,49	Elevé
IV	17,5–52,49	Très élevé
V	52,5–99,99	
VI	≥ 100	

* Classe 0 dans un système standard signifie: non détectable par des dosages de 2^{nde} génération.

† ND: non détectable avec le dosage IMMULITE 2000 3gAllergy.

La classification **étendue** du système utilise les seuils de classe suivants.

Classe	kU/l	Réactivité par allergène/panel d'allergènes
0	< 0,10	Absence ou indétectable†
0/1	0,10–0,24	Très bas
I	0,25–0,39	Bas
II	0,40–1,29	Moyen
III	1,30–3,89	Elevé
IV	3,90–14,99	Très élevé
V	15,00–24,99	
VI	≥ 25	

† ND: non détectable avec le dosage IMMULITE 2000 3gAllergy.

Le choix du système de classification peut être fait par l'utilisateur via le logiciel opérationnel IMMULITE 2000.

Utiliser ces valeurs à titre indicatif uniquement. Chaque laboratoire devra établir ses propres valeurs de référence.

Résultats des mélanges d'allergènes

Un *résultat positif* (voir Interprétation des résultats pour les systèmes de classification standard et étendus) à un panel d'allergènes mélangés indique que les anticorps liés à un ou plusieurs

allergènes composant le panel sont présents en quantités élevées dans l'échantillon sérique du patient. Afin d'identifier l'IgE spécifique à l'allergène, l'échantillon doit être retesté individuellement avec chaque allergène correspondant aux composants du panel.

Un *résultat négatif* (< 0,10 kU/l) indique l'absence ou des niveaux non détectables d'IgE spécifiques aux allergènes composants le panel.

Les résultats d'un panel ne peuvent être comparés, en termes de valeur, aux résultats quantitatifs provenant de tests individuels (allergène par allergène) ; ils ne peuvent pas non plus être considérés comme le résultat cumulatif de résultats d'allergènes individuels.

Limites

Un diagnostic clinique définitif ne doit pas dépendre uniquement d'un résultat d'IgE spécifiques *in vitro*. Le diagnostic doit être établi seulement après avoir étudié le contexte clinique du patient, la symptomatologie et d'autres données de laboratoire.^{2,4}

Les résultats d'IgE spécifiques *in vitro* ne doivent pas être utilisés comme guide pour sélectionner une dose initiale définitive d'immunothérapie. Un test cutané à la dilution initiale proposée de l'extrait allergénique doit être tout d'abord effectué afin de démontrer la capacité du patient à tolérer la dose.

Dans le cas de l'allergie alimentaire, les anticorps IgE circulants peuvent rester indétectables s'ils sont dirigés contre les allergènes révélés ou transformés durant la préparation ou la digestion et donc qui n'existe pas dans l'aliment d'origine pour lequel le patient est testé.^{1,3}

Des résultats identiques pour différents allergènes ne peuvent pas être associés à des manifestations cliniques équivalentes à cause des différentes capacités de liaison des IgE.⁶

L'utilisateur doit être conscient de la possibilité d'une réaction croisée clinique à l'intérieur d'une famille d'allergènes.^{7,8}

En cas d'allergie à un médicament ou à un allergène professionnel, un résultat négatif peut être observé chez des patients qui ont une hypersensibilité aux

médicaments ou aux allergènes professionnels dans les cas suivants :

- Si les symptômes surviennent sans implication des IgE spécifiques.
- Si le prélèvement a été effectué moins de 2 semaines après la réaction allergique. Le dosage doit être répété dans les 2 semaines pour confirmer le résultat.
- Si le prélèvement a été effectué longtemps après la survenue de la dernière réaction allergique. Il a été démontré que le taux d'IgE spécifiques décroît dans le temps.

Ces considérations spéciales s'appliquent au dosage de l'allergène latex :

- La possibilité d'une réaction croisée clinique existe entre le latex et certains aliments comprenant l'avocat, la banane, la châtaigne et le kiwi.¹²
- Puisque le test du latex dose les IgE spécifiques, les réactions retardées de type IV ou l'irritation par le latex ne seront pas détectées.

Des résultats en classe 0 pour les venins d'insectes indiquent l'absence ou des taux très bas d'anticorps IgE spécifiques anti venin circulants. De tels résultats n'excluent pas l'existence d'une hypersensibilité clinique présente ou future pour la pique d'insecte.

N'utilisez pas ce test chez des patients prenant des compléments de biotine.

Les anticorps hétérophiles du sérum humain peuvent réagir avec les immunoglobulines faisant partie des composants du coffret et interférer avec les immunodosages *in vitro*. [Voir Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem* 1998;34:27-33.] Les échantillons provenant de patients fréquemment exposés aux animaux ou aux produits sériques d'origine animale peuvent présenter ce type d'interférence pouvant potentiellement donner un résultat anormal. Ces réactifs ont été mis au point afin de minimiser le risque d'interférence, cependant des interactions potentielles entre des sérums rares et les composants du test peuvent se produire. Dans un but diagnostique, les résultats obtenus avec ce dosage doivent toujours être utilisés en association avec un examen clinique,

l'histoire médicale du patient et d'autres résultats.

Performances du test

Consulter les tableaux et graphiques pour obtenir les données *représentatives* des performances de ce test. Les résultats sont exprimés en kU/l. (En l'absence d'indication contraire, tous les résultats ont été obtenus sur des échantillons sériques recueillis sur tubes, sans gel, ni activateur de la coagulation.)

Les dosages IMMULITE 2000 3gAllergy™ IgE Spécifiques a été l'objet d'un grand nombre d'études publiées.^{14,15}

Domaine de mesure : 0,10–100 kU/l (2^{ème} PIR 75/502 de l'OMS - IgE sérique humaine)

Sensibilité analytique : Limite de l'échantillon témoin (valeur maximale attendue pour un échantillon sans analyte, établie conformément au protocole EP17-A³⁵ du CLSI) : 0,03 kU/l

Limite de détection (correspond à la plus basse concentration détectable, établie conformément au protocole EP17-A³⁵ du CLSI) : 0,10 kU/l

Sensibilité fonctionnelle : (concentration ayant un coefficient de variation (CV) de 20 %, établie conformément au protocole EP5-A2³⁶ du CLSI) : 0,20 kU/l

Précision : Les échantillons ont été dosés en doublets pendant 20 jours, deux séries par jour, soit un total de 40 séries et de 80 résultats. (Voir le tableau « Precision ».)

Test de dilution : Les échantillons ont été testés sous différents taux de dilutions. (Voir le tableau « Linearity » pour les données représentatives.)

Spécificité : Les anticorps sont hautement spécifiques des IgE humaines et ne présentent pas de réaction croisée avec les autres classes d'immunoglobulines humaines.

Bilirubine : La présence de bilirubine conjuguée ne présente aucun effet sur les résultats ni sur la précision du dosage si la concentration ne dépasse pas 200 mg/l.

Biotine :

Niveau de test de biotine (ng/ml)	Concentration en blé* (kU/l)	
	0,74	3,9
	Biais (%)	
5,0	-4	-6
9,0	-9	-13
19,0	-18	-22
32,0	-37	-39
100	-60	-66
1500	-89	-92

*Les données relatives aux allergènes de blé sont considérées comme représentatives de la performance du test.

Les échantillons contenant de la biotine à une concentration de 5 ng/ml présentent un changement de résultats inférieur ou égal à 10 %. Les concentrations de biotine supérieures à cela peuvent donner des résultats faussement bas pour les échantillons des patients.

La consommation de biotine alimentaire quotidienne recommandée chez l'adulte est de 30 µg/jour. Les suppléments alimentaires en vente libre conseillés pour améliorer la santé des cheveux, de la peau et des ongles peuvent contenir 5 à 100 mg de biotine, et il est recommandé de prendre plusieurs comprimés par jour. Des études pharmacocinétiques réalisées sur des adultes en bonne santé ont démontré que, chez les sujets qui ingèrent des doses de 5 mg, 10 mg et 20 mg de biotine, les concentrations de biotine sérique peuvent atteindre 73 ng/ml, 141 ng/ml et 355 ng/ml, respectivement.⁴⁰ Chez les sujets qui prennent jusqu'à 300 mg de biotine par jour, les niveaux de biotine plasmatique peuvent atteindre 1160 ng/ml.⁴¹

Hémolyse : La présence d'hémoglobine ne présente aucun effet sur les résultats ni sur la précision du dosage si la concentration ne dépasse pas 500 mg/dl.

Lipémie : La présence de triglycérides jusqu'à une concentration de 3000 mg/dl n'interfère ni sur la précision du dosage, ni sur les résultats.

Comparaison de méthode : Le test a été comparé au dosage IgE spécifiques AlaSTAT Microplaque, un test de marquage standard, sur 7520 échantillons.

IMMULITE 2000	0	1	2	3	4	5	6
	3912	118	11	2			
6			1	3	31	42	303
5				11	76	33	35
4			3	178	168	26	10
3		1	292	604	49	2	2
2	16	229	886	98			
1	108	172	94	4			
0	3912	118	11	2			
AlaSTAT Microplaque							

Concordance totale : 97 %
Sensibilité relative : 96 %
Spécificité relative : 97 %
Total de résultats identiques : 81 %
Résultats identiques en Classe 1 : 99 %
Résultats identiques en Classe 2 : 100 %

Moyenne des classes :
1,29 kU/l (AlaSTAT)
1,37 kU/l (IML 2000)

Les mêmes données ont été étudiées lors d'une analyse de régression et ont donné les résultats suivants :

(IML 2000) = 0,989 (AlaSTAT) + 1,21 kU/l
r = 0,87

Moyennes :
8,53 kU/l (AlaSTAT)
9,64 kU/l (IMMULITE 2000)

Performance clinique : Des échantillons ont été dosés avec 24 allergènes spécifiques dans une seule série. Le diagnostic clinique était basé sur les antécédents du patient et/ou sur les données issues du test cutané.¹⁷⁻³⁴

Résultats de l'étude clinique*, n = 4124

IMMULITE 2000	Diagnostic clinique	
	Allergique	Sain
Positif	595	101
Négatif	537	2981

Concordance : 84,9 %
Intervalle de Confiance à 95 % [IC95] :
84–86 %

Spécificité : 96,7 %
Intervalle de Confiance à 95 % [IC95] :
96–97 %

Sensibilité : 52,6 %
Intervalle de Confiance à 95 % [IC95] :
50–55 %

Allergènes inclus : Armoise / *Artemisia tridentata* (W43), *Atriplex canescens* (W75), Érable rouge (T27), Noyer

tomenteux (T41), Liquidambar (T211), Cèdre rouge (T219), Blatte américaine (I206), Galé ou Myrte des marais (T218), Baccharis (W67), Camomille des chiens (W46), Caroubier (T208), Chêne de Virginie (T103), *Hormodendrum hordei* (M45), *Stemphylium solani* (M88), Mûrier rouge (T71), Troène (T210), Cyprès chauve (T37), Œuf entier (F245), Noix de cajou (F202), Palourde (F207), Huître (F290), Pistache (F203), Coquille St Jacques (F338) et Noix (F256)

* Données internes de Siemens Healthcare Diagnostics (non publiées).

Assistance technique

Contactez votre distributeur national.

www.siemens.com/diagnostics

Le Système Qualité de Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd. est certifié ISO 13485.

Italiano

IMMULITE 2000 Kit Universale 3gAllergy™ IgE Specifiche

Uso: Ad uso diagnostico *in vitro* con i Sistemi IMMULITE 2000 — per la misurazione quantitativa delle IgE Allergene Specifiche nel siero umano quale ausilio nella diagnosi clinica dei disturbi allergici IgE mediati.

Codice: **L2KUN6** (600 test)

Codice del Test: **SPE**

Colore: **Grigio Chiaro**

Riassunto e Spiegazione del Test

Molte allergie sono mediate dalle immunoglobuline della classe IgE. In individui sensibilizzati affetti da questo tipo di allergia (atopica o anafilattica), le molecole IgE agiscono come ponti di contatto tra l'allergene e le cellule specifiche che rilasciano istamina ed altri agenti in seguito ad esposizione all'allergene; ciò innesca il processo che va sotto il nome di reazione allergica.^{5,9} Se valutati alla luce di altre indagini cliniche e di laboratorio, i test sulle IgE allergene specifiche possono essere d'aiuto al

medico nell'identificazione dell'allergene (allergeni) ai quali un soggetto è sensibile.

Principio del Dosaggio

Il dosaggio IMMULITE 2000 3gAllergy™ IgE Specifiche è un immunodosaggio in chemiluminescenza a due step in fase solida, che utilizza la cinetica in fase liquida sotto forma di sferetta.^{10,11} Questo dosaggio rappresenta un miglioramento significativo rispetto ai metodi convenzionali basati sugli allergeni adesi ad un supporto in fase solida tipo dischetto di carta.

La fase solida (biglia) è coattata con un anti-ligando. La fase liquida è costituita da un anticorpo monoclonale murino anti-IgE umane coniugato con fosfatasi alcalina (da intestino di vitello) in matrice tamponata sierica umana/non umana. Pannelli e allergeni singoli marcati con ligando in fase liquida non sono forniti nel kit ma sono richiesti per il dosaggio.

Nella prima fase di incubazione, il campione del paziente e l'allergene specifico Marcato con ligando sono messi in Incubazione insieme alla biglia coattata per 30 minuti. In questo tempo, le IgE presenti nel campione si legano all'allergene marcato con ligando, che a sua volta si lega all'anti-ligando coattato alla biglia. Il campione non legato viene poi rimosso per lavaggio centrifugo.

Nella seconda fase di incubazione, l'anticorpo monoclonale murino anti-IgE umane coniugato all'enzima viene aggiunto alla cuvetta di reazione per una incubazione successiva di 30 minuti. L'anticorpo monoclonale murino anti-IgE umane coniugato all'enzima si lega alle IgE immobilizzate sulla biglia. Il coniugato enzimatico non legato viene rimosso per lavaggi centrifughi. Infine, viene aggiunto il substrato chemiluminescente alla cuvette di reazione contenente la biglia e viene emesso un segnale chemiluminescente proporzionale all'enzima legato.

Cicli di Incubazione: 2 × 30 minuti
Tempo al Primo Risultato: 65 minuti

Prelievo del Campione

Si consiglia l'utilizzo di un'ultracentrifuga per schiarire i campioni lipemici.

Campioni emolizzati possono indicare un trattamento non idoneo del campione

prima dell'arrivo al laboratorio; quindi i risultati devono essere interpretati con cautela.

La centrifugazione dei campioni di siero prima che la coagulazione sia completa può produrre fibrina. Per evitare risultati errati dovuti alla presenza di fibrina, assicurarsi che la coagulazione sia completa prima di centrifugare i campioni. Alcuni campioni, in modo particolare quelli di pazienti sottoposti a terapia con anticoagulanti, possono richiedere tempi di coagulazione più lunghi.

Provette per il prelievo di sangue di produttori diversi possono dare valori differenti, a seconda dei materiali e degli additivi usati, tra cui gel o barriere fisiche, attivatori di coaguli. IMMULITE 2000 3gAllergy™ Specific IgE non è stato verificato con tutte le possibili variazioni di tipi di provette.

Volume Richiesto: 50 µL di siero

Conservazione: 7 giorni a 2–8°C*, o 6 mesi a –20°C.¹³

* Dati negli archivi di Siemens Healthcare Diagnostics.

Avvertenze e Precauzioni

Ad uso diagnostico *in vitro*.



ATTENZIONE! POTENZIALE PERICOLO BIOLOGICO

Contiene materiale di origine umana. Ciascuna donazione di sangue o componenti ematici umani è stata testata con metodi approvati dalla FDA per rilevare la presenza di anticorpi al virus dell'immunodeficienza umana tipo 1 (HIV-1) e tipo 2 (HIV-2), nonché per l'antigene di superficie dell'epatite B (HBsAg) e gli anticorpi al virus dell'epatite C (HCV). I risultati dei test sono stati negativi (non ripetutamente reattivi). Nessun test offre assicurazione completa che questi o altri agenti infettivi siano assenti; questo materiale va trattato utilizzando le corrette prassi di laboratorio e le precauzioni universali.³⁷⁻³⁹

ATTENZIONE: Questo dispositivo contiene sostanze di origine animale e deve essere considerato come potenziale portatore e trasmettitore di agenti patogeni.

H412

Nocivo per gli organismi acquatici con effetti di lunga durata.

P273, P501

Non disperdere nell'ambiente. Smaltire il prodotto e il contenitore in conformità con tutte le disposizioni locali, regionali e nazionali.
Contiene: 2-metil-2H-isotiazol-3-one, nonilfenolo, etossilato; 3gAllergy Specific IgE Reagent Wedge

Reagenti: Conservare a 2–8°C. Eliminare secondo le disposizioni di legge vigenti.

Attenzione: Questo dispositivo contiene sostanze di origine animale e deve essere considerato come potenziale portatore e trasmettitore di agenti patogeni.

Le schede di sicurezza (MSDS/SDS) sono disponibili sul sito www.siemens.com/diagnostics.

Seguire le precauzioni generali e manipolare tutti i componenti come se fossero potenzialmente infetti. I materiali derivati da sangue umano sono stati testati con esito negativo per la Sifilide; gli anticorpi anti-HIV 1 e 2; l'Antigene di Superficie dell'Epatite B; e gli anticorpi anti-Epatite C.

E' stata aggiunta sodio azide, a concentrazioni inferiori a 0,1 g/dL, come conservante. Al momento dell'eliminazione, irrorare con molta acqua per evitare la formazione di azidi metalliche nelle tubature di piombo e di rame.

Substrato Chemiluminescente: Evitare la contaminazione e l'esposizione alla luce solare diretta. (Vedi metodica.)

Acqua: Utilizzare acqua distillata o deionizzata.

Materiali Forniti

I componenti costituiscono un set misto. Le etichette all'interno della confezione sono necessarie per il dosaggio.

Confezione di Sferette 3gAllergy™ IgE Specifiche (L2UN12)

Con codice a barre. 200 sferette coattate con anti-ligando. Stabili a 2–8°C fino alla data di scadenza.

L2KUN6: 3 confezioni

Porta Reagente 3gAllergy™ IgE Specifiche (L2UNA6)

Con codice a barre. 30 mL di fosfatasi alcalina (intestino di vitello) coniugata con un anticorpo monoclonale IgE murino anti-umano in un matrice di siero/tampone umano/non umano, dispensata in maniera eguale nella camera B e C. Stabile a 2–8°C fino alla data di scadenza.

L2KUN6: 1 Porta Reagente

Prima dell'utilizzo rimuovere la parte superiore dell'etichetta lungo la perforazione senza danneggiare il codice a barre. Togliere il foglio protettivo dalla parte superiore del flacone. Far scattare nella corretta posizione il coperchio scorrevole lungo le guide del coperchio del reagente.

Calibratori 3gAllergy™ IgE Specifiche (L2UNJ3, L2UNJ4)

Due flaconi (uno Basso e uno Alto), da 2,0 mL ciascuno di IgE umane in una matrice di siero non umano, con conservanti. Stabili a 2–8°C per 30 giorni dopo l'apertura, o per 6 mesi (aliquotati) a –20°C.

L2KUN6: 2 set

Prima di ricalibrare collocare le etichette giuste sulle provette delle aliquote (fornite col kit) cosicché i codici a barre possano essere registrati dal lettore.

Anticorpo del Calibratore 3gAllergy™ IgE Specifiche (L2UNS1)

Due provette, da 2,75 mL ciascuna di un anticorpo policlonale di capra anti-umano IgE marcato con ligando, in forma liquida e pronto all'uso, con conservanti. Stabile a 2–8°C fino alla data di scadenza. Questo reagente è collocato nel wedge degli Allergeni quando si eseguono i Calibratori IgE Specifiche.

L2KUN6: 2 set

Controlli del Kit Universale 3gAllergy™ IgE Specifiche (SPE) (L2UNC1, L2UNC2)

Due flaconi, 2 mL ciascuno di IgE umane in una matrice sierica non umana, con conservanti. Stabili a 2–8°C per 30 giorni dopo l'apertura, o per 6 mesi (aliquotati) a –20°C.

L2KUN6: 2 set

Fare riferimento alla metodica dei controlli per i livelli di concentrazione.

Prima dell'utilizzo, collocare le etichette giuste sulle provette delle aliquote (fornite col kit) cosicché i codici a barre possano essere registrati dal lettore.

Anticorpo di Controllo 3gAllergy™ IgE Specifiche (L2UNS2)

Due provette, contenenti ciascuna 2,75 mL di un anticorpo policlonale di capra anti-umano IgE marcato con ligando in forma liquida, pronto all'uso, con conservanti. Stabili a 2–8°C fino alla data di scadenza. Questo reagente viene collocato sul wedge degli Allergeni quando si eseguono i Controlli IgE IMMULITE 2000.

L2KUN6: 2 set

Componenti del kit forniti separatamente

Diluyente 3gAllergy™ IgE Specifiche per Campioni (L2UNZ)

Per la diluizione on-board dei campioni dei pazienti. Un flacone con diluyente concentrato pronto all'uso, una matrice albumina di siero umano con conservanti. Conservazione: 30 giorni (dopo l'apertura) a 2–8°C oppure 6 mesi (in aliquote) a –20°C. Smaltire in conformità alle leggi vigenti.

L2UNZ: 25 mL

Vengono fornite Le provette da utilizzarsi con il diluyente. Prima dell'utilizzo, collocare un'etichetta appropriata su una provetta 16 × 100 mm cosicché i codici a barre possano essere letti dal lettore interno.

L2UNZ: 3 etichette

L2SUBM: Substrato Chemiluminescente

L2PWSM: Soluzione di Lavaggio

L2KPM: Kit di Pulizia dell'Ago

LRXT: Tubi di Reazione (monouso)

L2AW1-3: Wedge di Allergeni (con codice a barre)

L2AW1, 400930-02: codificati serialmente 1–33

L2AW2, 400930-03: codificati serialmente 34–66

L2AW3, 400930-04: codificati serialmente 67–99

L2ATC: Tappi per Allergeni

L2ATS2: Septum per Allergeni

Sono anche disponibili

MC6LCM, DC1LCM, DC2LCM,

L2SNCCM: Controlli IgE Allergene Specifiche basati su siero umano.

Materiale Richiesto

Acqua distillata o deionizzata; provette; controlli.

Pannello di Allergeni Specifici 3gAllergy™ e Pannello di Allergeni Misti

I singoli allergeni vengono confezionati e venduti in confezioni da 40 e 20 test contenenti rispettivamente 2,75 mL e 1,75 mL.

I pannelli di allergeni misti sono confezionati e venduti in confezioni da 40 test contenenti soltanto 2,75 mL ciascuno.

Ogni provetta contiene allergeni specifici o un mix d'allergeni in una matrice tampone a base proteica, con conservanti.

Non congelare. Conservare refrigerato: stabile a 2–8°C fino alla data di scadenza indicata sull'etichetta o 90 giorni sullo strumento. *Non utilizzare* se si notano segni di contaminazione microbiologica ad esempio torbidità.

I singoli allergeni e i pannelli di allergeni misti sono previsti per essere utilizzati con gli analizzatori dei sistemi IMMULITE 2000. Per un elenco completo e i numeri di catalogo, fare riferimento al menu 3gAllergy™.

Procedura del Dosaggio

Attenzione: per ottenere prestazioni ottimali, è importante effettuare tutte le procedure di manutenzione di routine come definite nel Manuale dell'Operatore dei Sistemi IMMULITE 2000.

Consultare il Manuale dell'Operatore dei Sistemi IMMULITE 2000 per: preparazione, messa a punto, diluizione, calibrazione, dosaggio e procedure di controllo di qualità.

Caricamento degli Allergeni

- 1 Selezionare, attraverso il software una posizione libera sul Carosello Reagenti.
- 2 Togliere i tappini dalle Provette degli Allergeni. Non invertire il tubo dell'allergene una volta che il setto è installato.
- 3 Collocare le Provette contenenti gli allergeni specifici IMMULITE 2000, i

pannelli Allergene Specifici, l'Anticorpo del Calibratore e/o l'Anticorpo del Controllo nel wedge degli Allergeni, con il codice a barre posto in modo tale che risulti visibile dall'esterno.

- 4 Chiudere il wedge ed eseguire la scannerizzazione dei codici a barre con l'apposito scanner.
- 5 Al completamento della scannerizzazione, caricare il wedge degli Allergeni nel carosello reagenti.
- 6 Ripetere questa procedura per caricare tutti i successivi wedge necessari.

Il wedge degli Allergeni **deve** essere scannerizzato prima dell'installazione nello strumento per assicurare l'operatività corretta dello strumento. Rimuovere o ricollocare un qualsivoglia flacone all'interno del wedge degli allergeni verrà richiesta la riscannerizzazione del wedge per aggiornare le informazioni relative agli allergeni.

Intervallo di Calibrazione Consigliato:
2 settimane

Campioni per il Controllo di Qualità:
Per monitorare la calibrazione, utilizzare i controlli forniti con il kit. Sono anche disponibili i controlli Allergene Specifiche, vedi la sezione "Componenti del Kit Forniti Separatamente". Devono essere testati i controlli Allergene Specifiche (DC1LCM, DC2LCM, MC6LCM and L2SNCCM) per monitorare le prestazioni degli allergeni.

Interpretazione dei Risultati

Risultati degli Allergeni Singoli:
La classe indica il quantitativo di IgE endogene specifiche contenute nell'allergene selezionato. I valori quantitativi (kU/L) e l'interpretazione dei risultati della Classe per due sistemi di conteggio (standard ed esteso) sono forniti nelle tabelle seguenti.¹⁶

Il sistema di classificazione **standard** usa i seguenti cutoff relativi alla classe:

Classe	kU/L	Reattività per i singoli allergeni/pannelli di allergeni
0*	< 0,10	Assente o non Rilevabile†
	0,10–0,34	Molto Basso
I	0,35–0,69	Basso
II	0,70–3,49	Moderato
III	3,50–17,49	Elevato
IV	17,5–52,49	Molto Elevato
V	52,5–99,99	
VI	≥ 100	

* Nel Sistema Standard la Class 0 sta per: non rilevabile dai dosaggi di seconda generazione.

† ND: non rilevabile dall'IMMULITE 2000 3gAllergy.

Il sistema di classificazione **estesa** utilizza i seguenti cutoff di classe.

Classe	kU/L	Reattività per i singoli allergeni/pannelli di allergeni
0	< 0,10	Assente o non Rilevabile†
0/1	0,10–0,24	Molto Basso
I	0,25–0,39	Basso
II	0,40–1,29	Moderato
III	1,30–3,89	Elevato
IV	3,90–14,99	Molto Elevato
V	15,00–24,99	
VI	≥ 25	

† ND: non rilevabile dall'IMMULITE 2000 3gAllergy.

La scelta dei sistemi di classificazione può essere effettuata dall'utilizzatore all'interno del Software Operativo dell'IMMULITE 2000.

Considerare questi limiti *soltanto come linee guida*. Ogni laboratorio dovrebbe stabilire i propri range di riferimento.

Risultati del Pannello di Allergeni Misti

Un risultato *positivo* (vedere Interpretazione dei risultati per i sistemi di classificazione standard ed esteso) con un pannello allergeni misto indica che gli anticorpi verso uno o più degli allergeni componenti il pannello sono presenti in

quantità elevate nel campione di siero del paziente. Per identificare l'IgE allergene-specifico, il campione va testato di nuovo con singoli allergeni corrispondenti ai componenti del pannello.

Un risultato *negativo* (< 0,10 kU/L) indica l'assenza o livelli non rilevabili di IgE specifici per i componenti del pannello di allergeni.

I risultati dei valori del pannello non possono essere confrontati con risultati quantitativi in base al test per singoli allergeni, né possono essere considerati il totale cumulativo dei singoli risultati di allergeni.

Limiti

Una diagnosi clinica definitiva non deve essere effettuata solo sulla base di un risultato IgE Allergene Specifiche *in vitro*. La diagnosi deve essere effettuata dal medico solo dopo aver valutato tutte le indagini cliniche e di laboratorio.^{2,4}

I risultati delle IgE allergene-specifiche *in vitro* non devono essere utilizzati come riferimento definitivo per scegliere la dose iniziale da somministrare nell'immunoterapia. Deve essere effettuato prima di tutto un test cutaneo con la diluizione iniziale suggerita dell'estratto allergenico per dimostrare la capacità dei pazienti di tollerare la dose.

Nelle allergie alimentari, gli anticorpi IgE circolanti possono rimanere a livelli non rilevabili se diretti verso allergeni che siano evidenti o alterati durante la processazione o digestione e che quindi non fossero presenti originariamente nel cibo per il quale il paziente è stato testato.^{1,3}

Risultati identici per allergeni diversi possono non essere associati con manifestazioni cliniche equivalenti, a causa di differenze nella capacità legante delle IgE.⁶

Potrebbe essere presente una crossreattività clinica all'interno della famiglia degli allergeni.^{7,8}

Nell'allergia professionale o ai farmaci, si notano risultati negativi nei pazienti ipersensibili agli allergeni dei farmaci o professionali nei seguenti casi:

- I sintomi sono mediati senza il coinvolgimento delle IgE.

- Il campione viene raccolto meno di 2 settimane dopo la reazione allergica. Il test deve essere ripetuto dopo 2 settimane per confermare i risultati.
- Il campione viene raccolto molto tempo dopo il verificarsi dell'ultima reazione allergica. E' stato dimostrato che la concentrazione di anticorpi IgE diminuisce col tempo.

Le seguenti considerazioni particolari sono relative ai test per l'allergia al latte:

- La possibilità che esista una crossreattività clinica tra il latte e alcuni cibi incluso l'avocado, la banana, la nocciola, ed il kiwi.¹²
- Poiché i dosaggi al latte misurano le IgE allergene-specifiche, le reazioni ritardate di tipo IV o fenomeni irritativi non verranno identificati.

Risultati appartenenti alla Classe 0 relativi al veleno di insetti indica l'assenza o valori molto bassi di anticorpi IgE specifiche per il veleno in circolo. Tali risultati non precludono l'esistenza di un'ipersensibilità clinica presente o futura alle punture degli insetti.

Non utilizzare questo metodo in pazienti che assumono integratori di biotina.

Gli anticorpi eterofili presenti nel siero umano possono reagire con le immunoglobuline presenti nelle componenti del dosaggio provocando un'interferenza con i dosaggi *in vitro*. [Vedi Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem* 1988;34: 27-33.] Campioni di pazienti routinariamente esposti agli animali o a prodotti derivati da siero di animali possono presentare questo tipo di interferenza causa potenziale di risultati anomali. Questi reagenti sono stati formulati per minimizzare il rischio di interferenze, tuttavia, possono verificarsi interazioni potenziali tra sieri rari e componenti del test. A scopo diagnostico, i risultati ottenuti con questo dosaggio devono sempre essere utilizzati unitamente all'esame clinico, all'anamnesi del paziente e ad altre indagini di laboratorio.

Prestazioni del Dosaggio

Vedi tavole e grafici per dati rappresentativi. I risultati sono espressi in

kU/L. (Laddove non diversamente specificato, tutti i dati sono stati generati su campioni di siero raccolti in provette senza gel separatore o additivi che favoriscano la formazione di coaguli.)

L'IMMULITE 2000 3gAllergy™ IgE Specifiche è stato oggetto di molte pubblicazioni.^{14,15}

Range di Riferimento: 0,10–100 kU/L (2. WHO IRP 75/502 IgE del siero umano)

Sensibilità Analitica: Limite Bianco (il valore più alto atteso per un campione non contenete l'analita; determinato secondo CLSI EP17-A³⁵): 0,03 kU/L

Limite di rilevazione (concentrazione rilevabile più bassa; determinata secondo CLSI EP17-A³⁵): 0,10 kU/L

Sensibilità Funzionale: (intesa come concentrazione con coefficiente di variazione (CV) 20% determinato secondo CLSI EP5-A2³⁶): 0,20 kU/L

Precisione: I campioni sono stati dosati in duplicato nel corso di 20 giorni, due sedute al giorno, per un totale di 40 sedute ed 80 replicati. (Vedi la tabella "Precision".)

Linearità: I campioni sono stati dosati a varie diluizioni. (Vedi tabella "Linearity" per dati rappresentativi).

Specificità: gli anticorpi sono altamente specifici per le IgE umane e non presentano crossreattività verso altre classi di immunoglobuline umane.

Bilirubina: La presenza di bilirubina coniugata e non coniugata in concentrazioni fino a 200 mg/L non ha nessun effetto sui risultati entro il range di precisione del dosaggio.

Biotina:

Livello di test biotina (ng/mL)	Concentrazione di grano* (kU/L)	
	0,74	3,9
Bias (%)		
5,0	–4	–6
9,0	–9	–13
19,0	–18	–22
32,0	–37	–39
100	–60	–66
1500	–89	–92

*I dati relativi agli allergeni del grano sono considerati rappresentativi delle prestazioni del metodo.

I campioni che contengono biotina a una concentrazione di 5 ng/mL dimostrano una variazione nei risultati inferiore o pari al 10%. Concentrazioni di biotina superiori a questa potrebbero portare a risultati falsamente sottostimati nei campioni dei pazienti.

L'assunzione giornaliera raccomandata di un adulto di biotina è 30 µg/die. Gli integratori alimentari da banco promossi per la salute dei capelli, della pelle e delle unghie possono contenere 5–100 mg di biotina, con raccomandazioni relative all'assunzione di più compresse al giorno. Studi di farmacocinetica su adulti sani hanno dimostrato che, nei soggetti che assumono 5 mg, 10 mg e 20 mg di biotina, le concentrazioni sieriche di biotina possono raggiungere rispettivamente fino a 73 ng/mL, 141 ng/mL e 355 ng/mL.⁴⁰ I soggetti che assumono fino a 300 mg di biotina al giorno possono presentare livelli plasmatici di biotina fino a 1160 ng/mL.⁴¹

Emolisi: La presenza di emoglobina in concentrazioni fino a 500 mg/dL non ha nessun effetto sui risultati entro il range di precisione del dosaggio.

Lipemia: La presenza di trigliceridi in concentrazioni fino a 3000 mg/dL non ha nessun effetto sui risultati entro il range di precisione del dosaggio.

Comparazione di Metodi: Il dosaggio è stato comparato al dosaggio AlaSTAT Micropiastra IgE Allergene Specifiche. La comparazione è espressa utilizzando le classi standard su 7520 campioni.

IMMULITE 2000	6			1	3	31	42	303
	5				11	76	33	35
	4			3	178	168	26	10
	3		1	292	604	49	2	2
	2	16	229	886	98			
	1	108	172	94	4			
	0	3912	118	11	2			
		0	1	2	3	4	5	6
AlaSTAT Micropiastra								

Correlazione totale: 97%
Sensibilità Relativa: 96%
Specificità Relativa: 97%
Totale Identici: 81%
Classe 1 Identici: 99%

Classe 2 Identici: 100%

Medie delle Classi Standard:
1,29 (AlaSTAT)
1,37 (IML 2000)

Gli stessi dati sono stati dosati con un'analisi della regressione come segue:

(IML 2000) = 0,989 (AlaSTAT) + 1,21 kU/L
 $r = 0,87$

Media:
8,53 kU/L (AlaSTAT)
9,64 kU/L (IMMULITE 2000)

Prestazioni cliniche: I campioni sono stati dosati in singolo su 24 allergeni specifici. La diagnosi clinica si basava sull'anamnesi di donatori pazienti e/o su dati di test cutanei.¹⁷⁻³⁴

Risultati dello studio clinico*, $n = 4214$

IMMULITE 2000	Diagnosi clinica	
	Clinici	Normali
Positivi	595	101
Negativi	537	2981

Correlazione: 84,9%
Intervallo di confidenza del 95%: 84–86%

Specificità: 96,7%
Intervallo di confidenza del 95%: 96–97%

Sensibilità: 52,6%
Intervallo di confidenza del 95%: 50–55%

Allergeni inclusi: salvia comune (W43), Atriplex canescens (W75), acero rosso (T27), noce americano bianco (T41), gomma dolce (T211), cedro rosso (T219), scarafaggio americano (I206), pimento/mirica (T218), baccharis (W67), camomilla mezzana (W46), carrubo (T208), quercia sempreverde (T103), *Hormodendrum hordei* (M45), *Stemphylium solani* (M88), moro rosso (T71), ligustro (T210), cipresso liscio bianco (T37), uovo (F245), anacardo (F202), mollusco bivalve (F207), ostrica (F290), pistacchio (F203), pettine (F338) e noce (F256).

*Dati negli archivi di Siemens Healthcare Diagnostics.

Assistenza Tecnica

All'estero: Si prega di contattare il proprio Distributore Nazionale.

www.siemens.com/diagnostics

Português

Universal 3gAllergy™ IgE Específica IMMULITE 2000

Utilização: Uso no diagnóstico *in vitro* com os Analisadores dos Sistemas IMMULITE 2000 — para a quantificação de Imunoglobulinas Específicas (IgE), no soro como auxiliar no diagnóstico diferencial de atopia.

Números de catálogo:
L2KUN6 (600 testes)

Código do teste: **SPE** Cor: **Cinzentos claros**

Sumário e explicação do teste

Muitas alergias são mediadas por imunoglobulinas específicas (IgE). Nos doentes sensibilizados que sofrem deste tipo de alergia, IgE mediada (atópica ou anafilática), as moléculas de IgE funcionam como ponto de contacto entre o alérgeno e células especializadas que libertam histaminas e outros agentes quando na presença desses alérgenos; desecandando-se uma reacção alérgica^{5,9}. Com base na história clínica, os testes *in vitro* de IgE específica podem auxiliar o clínico a identificar o alérgeno (ou alérgenos) para o qual o doente está sensibilizado.

Princípio do Procedimento

IMMULITE 2000 3gAllergy™ IgE Específica é um imunensaio quimioluminescente com 2 passos reaccionais, baseado numa tecnologia de fase-líquida e em esferas revestidas^{10,11}. Esta tecnologia representa um avanço significativo face a outros métodos convencionais, onde os alérgenos estão ligados a um suporte sólido, como um disco de papel.

A fase sólida (esferas) é revestida com anti-ligando. A fase líquida é constituída por fosfatase alcalina (intestino de vitela) conjugada com anticorpo monoclonal murino anti IgE humana numa matriz de soro tamponizada humana/não humana. Alérgenos e painéis individuais marcados

com ligando em fase líquida não são fornecidos com o kit mas são necessários para o processamento.

No primeiro ciclo, as amostras dos pacientes e os alérgenos específicos marcados com ligando são incubados juntos com as esferas durante 30 minutos. Durante este tempo, a IgE específica da amostra liga-se ao alérgeno marcado com ligando que por sua vez se liga ao anti-ligando das esferas. Amostra não ligada é removida através de lavagens por centrifugação.

No segundo ciclo, a enzima conjugada com anticorpo monoclonal murino anti IgE humana adicionada ao tubo de reacção original para uma incubação adicional de 30 minutos. A enzima conjugada com anticorpo monoclonal murino anti IgE humana liga-se a IgE imobilizada. A enzima conjugada não ligada é removida através de lavagens por centrifugação. Finalmente o substrato quimioluminescente é adicionado ao tubo de reacção que contém as esferas e o sinal é gerado em proporção à quantidade de enzima ligada.

Ciclos de incubação: 2 × 30 minutos
Tempo para o Primeiro Resultado: 65 minutos

Colheita

Recomenda-se o uso de uma ultra centrífuga para clarear amostras lipémicas.

Amostras hemolisadas podem indicar tratamento incorrecto das amostras antes do envio para o laboratório; pelo que os resultados devem ser interpretados com cuidado.

A centrifugação de amostras de soro antes da formação completa do coágulo pode resultar na presença de fibrina. Para prevenir resultados errados devido à presença de fibrina, certifique-se que a formação do coágulo foi completa antes da centrifugação das amostras. Algumas amostras, em especial as de doentes que recebem terapia anticoagulante podem requerer um maior tempo de formação do coágulo.

Os tubos para a colheita de sangue de diferentes fabricantes podem originar valores divergentes, dependendo dos

materiais e aditivos, incluindo gel ou barreiras físicas, activadores de coágulos.

O IMMULITE 2000 3gAllergy™ Specific IgE não foi testado com todas as possíveis variações de tipos de tubos.

Volume de Amostra: 50 µL de soro

Estabilidade: 7 dias a 2–8°C*, ou por 6 meses a –20°C¹³.

* Arquivo de resultados na
Siemens Healthcare Diagnostics.

Precauções

Para uso de diagnóstico *in vitro*.



PRECAUÇÃO! POTENCIAL RISCO BIOLÓGICO

Contém material de origem humana. Cada dádiva de sangue ou componente de sangue humano foi testada pelos métodos aprovados pela FDA quanto à presença de anticorpos dos vírus de imunodeficiência humana tipo 1 (VIH-1) e tipo 2 (VIH-2), bem como do antígeno de superfície da hepatite B (HBsAg) e dos anticorpos do vírus da hepatite C (VHC). Os resultados dos testes foram negativos (não repetidamente reativos). Nenhum teste oferece total garantia de que estes ou outros agentes infecciosos estejam ausentes; este material deve ser manuseado de acordo com as boas práticas laboratoriais e precauções universais.³⁷⁻³⁹

PRECAUÇÃO: Este dispositivo contém material de origem animal e deve ser manuseado como potencial portador e transmissor de doenças.

H412	Nocivo para os organismos aquáticos com efeitos duradouros.
P273, P501	Evitar a libertação para o ambiente. Eliminar o conteúdo e o recipiente em conformidade com todos os regulamentos locais, regionais e nacionais. Contém: 2-metil-2H-isotiazol-3-ona, nonilfenol, etoxilado; 3gAllergy Specific IgE Reagent Wedge

Reagentes: Manter a 2–8°C. Elimine de acordo com as leis aplicáveis.

Precaução: Este dispositivo contém material de origem animal e deve ser manuseado como potencial portador e transmissor de doenças.

Fichas de Segurança (MSDS/SDS) disponíveis em
www.siemens.com/diagnostics.

Manipule com as devidas precauções todos os materiais capazes de transmitir doenças infecciosas. As matérias primas, obtidas de soro humano, foram testadas, revelando resultados negativos para a sífilis, para os anticorpos do vírus da imunodeficiência humana (HIV) 1 e 2; para o antígeno de superfície da hepatite B (HBsAg) e para os anticorpos do vírus da hepatite C.

Azida de sódio foi adicionada como conservante; para evitar acumulações de azidas metálicas explosivas em canalizações de cobre e alumínio, os reagentes devem ser rejeitados no esgoto apenas se estiverem diluídos e forem lavados com grandes volumes de água.

Substrato quimioluminescente: Evite contaminação e exposição à luz directa (ver bula do substrato).

Água: Use água destilada ou deionizada.

Materiais Fornecidos

Os componentes formam um conjunto uno e indivisível. Os códigos de barras no interior das caixas são necessárias para o ensaio.

Embalagem de pérolas de 3gAllergy™ IgE Específica (L2UN12)

Com código de barras. 200 pérolas revestidas com anti-ligando. Estável à temperatura 2–8°C, até expiração de prazo de validade.

L2KUN6: 3 embalagens

Embalagem de Reagente 3gAllergy™ IgE Específica (L2UNA6)

Com código de barras. Contém 30 mL de fosfatase alcalina (de intestino bovino) marcada com anticorpo monoclonal de murino anti-IgE humana em matriz tamponizada, processada, de soro de origem humana e não humana, divididos de igual modo pelas câmaras B e C. Estável até a data de validade a 2–8°C.

L2KUN6: 1 embalagem

Antes de utilizar, retire a etiqueta de protecção da tampa deslizante; levante a tampa, remova o remanescente da etiqueta com o cuidado de não danificar o código de barras. Remova o selo de alumínio do topo da embalagem, encaixe a tampa deslizante nas ranhuras e verifique se a tampa desliza.

Ajustes de 3gAllergy™ IgE Específica (L2UNJ3, L2UNJ4)

Dois frascos (baixo e alto) com 2,0 mL de IgE humana numa matriz sérica não humana com conservantes. Estável a 2–8°C durante 30 dias após abertura ou por 6 meses (aliquotas) a –20°C.

L2KUN6: 2 conjuntos

Antes de realizar qualquer ajuste, coloque as etiquetas nas aliquotas apropriadas (fornecidas com o "kit") de forma que os códigos de barras possam ser lidos pelo dispositivo de leitura do aparelho.

Anticorpo Ajuste de 3gAllergy™ IgE Específica (L2UNS1)

Dois tubos cada com 2,75 mL de ligando marcado com anticorpo policlonal de cabra anti-IgE-humana com conservantes, pronto a usar. Estável até a data de validade a 2–8°C. Este reagente é colocado na embalagem dos alérgenos específicos, quando se efectuam os ajustes.

L2KUN6: 2 conjuntos

Controlos Universal 3gAllergy™ IgE Específica (SPE) (L2UNC1, L2UNC2)

Dois frascos cada com 2 mL de IgE humana numa matriz sérica não humana. Estável, após a abertura, durante 30 dias a 2–8°C, ou por 6 meses (aliquotado) a –20°C.

L2KUN6: 2 conjuntos

Refira-se à literatura inserida para os níveis de concentração.

Antes de realizar qualquer ajuste, coloque as etiquetas de alíquota apropriadas (fornecidas com o "kit") em tubos de amostra de forma que os códigos de barras possam ser lidos pelo dispositivo de leitura do aparelho.

Anticorpo Controlo de 3gAllergy™ IgE Específica (L2UNS2)

Dois tubos cada com 2,75 mL de ligando marcado com anticorpo policlonal de cabra anti-IgE humana com conservantes, pronto a usar. Estável até a data de validade a 2–8°C. Este reagente é colocado na embalagem dos alérgenos específicos, quando se efectuam os controlos.

L2KUN6: 2 conjuntos

Componentes do kit fornecidos separadamente

Diluyente de Amostra de 3gAllergy™ IgE Específica (L2UNZ)

Para diluições no aparelho de amostras. Um frasco, de concentrado (pronto a usar) constituído por uma matriz albumina de soro humano, com conservante. Estabilidade: 30 dias (após abertura) a 2–8°C ou 6 meses (em aliquotas) a –20°C. Elimine de acordo com as normas aplicadas.

L2UNZ: 25 mL

Etiquetas de código de barras são fornecidas para usar com o diluyente.

Antes de usar, colocar a etiqueta apropriada num tubo de teste (16 × 100 mm) de modo a que o código de barras possa ser lido pelo dispositivo de leitura do aparelho.

L2UNZ: 3 etiquetas

L2SUBM: Substrato quimioluminescente

L2PWSM: Solução de lavagem

L2KPM: Kit de limpeza do pipetador

LRXT: Tubos de reacção (descartáveis)

L2AW1-3: Embalagens para alérgenos (barcodados)

L2AW1, 400930-02: código de série 1–33

L2AW2, 400930-03: código de série 34–66

L2AW3, 400930-04: código de série 67–99

L2ATC: Cápsulas Alérgénios

L2ATS2: Septa alérgénios

Também disponível

MC6LCM, DC1LCM, DC2LCM,

L2SNCCM: IgE específica baseados em soro humano

Também necessário

Água destilada ou desionizada; tubos de amostra; controlos.

3gAllergy™ Alergénios específicos e painéis de alérgenos

Os alérgenos individuais são embalados e distribuídos em módulos de 40 e 20 testes contendo 2,75 mL e 1,75 mL, respectivamente.

Os painéis de misturas de alérgenos são embalados e distribuídos em módulos de 40 testes contendo 2,75 mL cada.

Cada tubo de alérgeno contém alérgeno específico ou uma mistura de alérgenos numa matriz tamponizada numa base de proteínas, com conservantes.

Não congelar. Conserve refrigerado: estável a uma temperatura de 2 a 8°C até ao prazo de validade indicado no rótulo ou 90 dias no instrumento. *Não utilizar* se apresentar sinais de contaminação microbiana como por exemplo um aspecto turvo.

Os alérgenos individuais e os painéis de mistura de alérgenos destinam-se a ser utilizados com os analisadores IMMULITE 2000. Para uma lista completa e todos os códigos de produto, consulte o menu 3gAllergy™.

Procedimento de doseamento

Ter em atenção que para obter um desempenho óptimo, é importante efectuar todos os procedimentos de manutenção de rotina conforme definido no Manual de Operador dos sistemas IMMULITE 2000.

Consultar o Manual de Operador dos sistemas IMMULITE 2000 relativamente aos procedimentos de preparação, diluição, ajuste, doseamento e procedimentos de controlo de qualidade.

Procedimento

- 1 Através do software, seleccione uma posição vazia no carrossel dos reagentes
- 2 Substitua as cápsulas dos tubos de alérgenos pelas septas. Não inverta o tubo de alérgeno após colocação da septa.

- 3 Coloque os alérgenos específicos, painéis de alérgenos, alérgeno de referência, controlo de curva na embalagem dos alérgenos com os códigos de barra voltados para fora.
- 4 Feche a embalagem dos alérgenos e fotografe com o leitor de código de barras.
- 5 Após terminada a leitura, coloque a embalagem de alérgenos no carrossel de reagentes.
- 6 Repita este procedimento para todos os alérgenos.

A embalagem de alérgenos tem que ser fotografada antes da sua colocação no instrumento, por forma a garantir o funcionamento correcto do mesmo. A remoção ou adição de outros alérgenos na mesma embalagem de alérgenos implica nova fotografia para actualização da informação.

Intervalo entre ajustes aconselhável:
2 semanas

Amostras de Controlo de Qualidade:

Para monitorizar o ajuste, utilize os controlos de curva fornecidos com o kit. Controlos de alérgenos específicos estão também disponíveis, consulte "Componentes fornecidos separadamente". Os controlos de alérgenos específicos (DC1LCM, DC2LCM, MC6LCM and L2SNCCM) devem ser efectuados para monitorizar os alérgenos.

Interpretação dos resultados

Resultados Alergénios Individuais:

A classe é uma indicação da quantidade de IgE endógena para um determinado alérgeno. Nas tabelas abaixo, apresenta-se a interpretação dos resultados de IgE específica em classes e em KU/L, em dois sistemas de classificação diferentes, o padrão e o extenso¹⁶.

A classificação **padrão** utilizada neste sistema é dada pelos seguintes cut-offs:

Classe	kU/L	Reactividade de alérgenos individuais/painéis de alérgenos
0*	< 0,10	Ausente ou indetectável†
	0,10–0,34	Muito baixo
I	0,35–0,69	Baixo
II	0,70–3,49	Moderado
III	3,50–17,49	Elevado
IV	17,5–52,49	Muito elevado
V	52,5–99,99	
VI	≥ 100	

* Classe 0 significa que não há IgE detectável num ensaio de 2ª geração.

† ND: não detectável pelo método IMMULITE 2000 3g Alergias.

A classificação **extensa** utilizada neste sistema é dada pelos cut-offs abaixo indicados.

Classe	kU/L	Reactividade de alérgenos individuais/painéis de alérgenos
0	< 0,10	Ausente ou indetectável†
0/1	0,10–0,24	Muito Baixo
I	0,25–0,39	Baixo
II	0,40–1,29	Moderado
III	1,30–3,89	Elevado
IV	3,90–14,99	Muito elevado
V	15,00–24,99	
VI	≥ 25	

† ND: não detectável no sistema 3gAlergia IMMULITE 2000.

A escolha do sistema de classificação depende do utilizador do IMMULITE 2000, e é determinada directamente no software.

Considere estes limites apenas como *directrizes*. Cada laboratório deve estabelecer os seus próprios valores de referência.

Resultados de painéis de alérgenos

Um resultado *positivo* (ver a interpretação de resultados para o sistema de classificação standard e extendida) com um painel de mistura de Alérgenos indica que o anticorpo para um ou mais componentes alérgenos no painel está presente numa elevada quantidade na amostra do soro do doente. Para identificar o alérgeno específico IgE, a amostra deverá ser testada novamente com cada um dos alérgenos a que corresponde o painel, individualmente.

Um resultado *negativo* (< 0,10 kU/L) indica a ausência ou níveis imperceptíveis de IgE específica para os alérgenos componentes do painel.

Os valores dos resultados não podem ser comparados com os resultados quantitativos baseados em testes individuais de alérgenos, nem devem ser considerados acumulativos totais dos resultados dos alérgenos individuais.

Limitações

Diagnósticos clínicos definitivos não devem ser feitos unicamente com base no resultado de um único teste de rastreio. O diagnóstico deve ser efectuado pelo médico após a avaliação de todos os dados clínicos e laboratoriais^{2,4}.

Os resultados de IgE específicas obtidos *in vitro* para alérgenos não devem ser usados como guia definitivo de selecção de uma dose inicial de imunoterapia: primeiro, deve-se realizar um teste cutâneo com diluição inicial do extracto alérgénico, para determinar a capacidade de tolerância do doente à dose a administrar.

Na alergia alimentar, as IgE específicas circulantes para uma dada proteína alérgénica podem não ser detectadas pelos testes *in vitro*, caso essa proteína não exista no alimento original (extracto utilizado no teste), mas exista apenas no alimento processado ou digerido^{1,3}.

Os resultados idênticos para alérgenos diferentes podem não estar associados com manifestações clinicamente equivalentes devido a diferenças em capacidade de ligação IgE⁶.

Podem existir ou não reacções cruzadas entre alérgenos da mesma família que condicionem o resultado^{7,8}.

Nas alergias ocupacionais ou a drogas, pode-se observar um resultado negativo em pacientes que são hipersensíveis a drogas ou alérgenos ocupacionais, nas seguintes circunstâncias:

- Os sintomas são mediados sem o envolvimento de IgE.
- A amostra foi colhida menos de 2 semanas depois da reacção alérgica. O teste deve de ser repetido passadas 2 semanas para confirmar o resultado.
- A amostra foi colhida passado um longo período temporal após ter ocorrido a última reacção alérgica. Têm-se verificado que a concentração do anticorpo IgE diminui ao longo do tempo.

No teste de alergia ao latex, aplicam-se considerações adicionais:

- A possibilidade de reacções cruzadas entre o latex e algumas frutas como o abacate, banana, kiwi e castanha¹².
- Como este teste mede a IgE específica ao latex, reacções retardadas tipo IV ou irritações não são detectadas.

Resultados classe 0 para venenos de insectos indicam a ausência de IgE específica ou níveis de IgE específica circulante não detectáveis. Estes resultados não excluem a possibilidade de uma futura hipersensibilidade à picada de insecto.

Não utilize este ensaio em doentes que tomem suplementos de biotina.

Os anticorpos heterófilos no soro humano podem reagir com as imunoglobulinas presentes no ensaio, causando interferência com os imunoenaios *in vitro*. [Ver Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem* 1988;34:27-33.] Amostras de doentes expostas em rotina a produtos ou soros de animais podem demonstrar este tipo de interferência, potencial causador de resultados anómalos. Estes reagentes foram formulados para minimizar o risco de interferência, contudo podem ocorrer potenciais interacções entre soros (raros) e componentes do teste. Para fins de diagnóstico, os resultados obtidos neste ensaio devem ser sempre analisados em combinação com o exame clínico, história

de medicação do doente e outros achados que possam correlacionar.

Características do Ensaio

Consulte Tabelas e Gráficos para dados *representativos* do desempenho do doseamento. Os resultados são apresentados em kU/L. (Salvo referência em contrário, todos os dados provêm de amostras de soro colhidas em tubos sem anticoagulantes, barreiras de gel ou aditivos promotores da coagulação.)

IMMULITE 2000 IgE Específica 3gAllergy™ foi objecto de inúmeros estudos e publicações^{14,15}.

Zona de Trabalho: 0,10–100 kU/L (2ª IRP da OMS 75/502, IgE de soro humano)

Sensibilidade Analítica: Branco (valor máximo esperado para amostras sem analito; determinado de acordo com CLSI EP17-A³⁵): 0,03 kU/L

Limite de Detecção (concentração mínima detectável determinada de acordo com CLSI EP17-A³⁵): 0,10 kU/L

Sensibilidade Funcional: (concentração com coeficiente de variação de 20% determinada de acordo com CLSI EP5-A2³⁶): 0,20 kU/L

Precisão: Amostras foram processadas em duplicado num período de 20 dias, dois ensaios por dia, perfazendo um total de 40 ensaios e 80 réplicas. (Consulte a tabela "Precision".)

Linearidade: As amostras foram testadas sob diferentes diluições. (Ver tabela "Linearity" para dados representativos.)

Especificidade: O doseamento é específico para IgE específicas humanas sem reacções cruzadas com outras classes de imunoglobulinas.

Bilirrubina: A presença de bilirrubina conjugada e não-conjugada em concentrações até 200 mg/L não tem efeito em resultados, dentro da precisão do ensaio.

Biotina:

Nível de Teste de Biotina (ng/mL)	Concentração de trigo* (kU/L)	
	0,74	3,9
	Bias (%)	
5,0	-4	-6
9,0	-9	-13
19,0	-18	-22
32,0	-37	-39
100	-60	-66
1500	-89	-92

*Os dados relativos a alergénios do trigo são considerados representativos do desempenho do ensaio.

As amostras que contenham biotina a uma concentração de 5 ng/mL demonstram uma alteração igual ou inferior a 10% nos resultados. Concentrações de biotina superiores a esta poderão originar resultados falsamente diminuídos para as amostras de doentes.

A ingestão diária dietética recomendada de biotina para adultos é de 30 µg/dia. Os suplementos dietéticos de venda livre promovidos para uso na saúde dos cabelos, pele e unhas podem conter de 5 a 100 mg de biotina, com recomendações para tomar vários comprimidos por dia. Estudos farmacocinéticos em adultos saudáveis mostraram que, em indivíduos que ingerem 5 mg, 10 mg e 20 mg de biotina, as concentrações séricas de biotina podem atingir até 73 ng/mL, 141 ng/mL e 355 ng/mL, respetivamente⁴⁰. Os indivíduos que ingerem até 300 mg de biotina por dia podem ter níveis plasmáticos de biotina tão altos quanto 1160 ng/mL⁴¹.

Hemólise: A presença de hemoglobina em concentrações até 500 mg/dL não tem efeito em resultados, dentro da precisão do ensaio.

Lipemia: A presença de triglicerídeos em concentrações até 3000 mg/dL não tem efeito nos resultados, dentro da precisão do ensaio.

Comparação de Métodos: O ensaio IgE específica no Immulite 2000 foi comparado com AlaSTAT Microplacas, os resultados das 7520 amostras testadas são apresentadas na tabela.

IMMULITE 2000			1	3	31	42	303	
	5			11	76	33	35	
	4			3	178	168	26	10
	3		1	292	604	49	2	2
	2	16	229	886	98			
	1	108	172	94	4			
	0	3912	118	11	2			
		0	1	2	3	4	5	6
		AlaSTAT Microplacas						

Concordância total: 97%
Sensibilidade relativa: 96%
Especificidade relativa: 97%
Identidade total: 81%
Identidade a uma classe: 99%
Identidade a duas classes: 100%

Médias das Classes:
1,29 (AlaSTAT)
1,37 (IML 2000)

Os mesmos dados foram analisados em termos de valor absoluto, obtendo-se a seguinte correlação linear:

$(IML\ 2000) = 0,989\ (AlaSTAT) + 1,21\ kU/L$
 $r = 0,87$

Médias:
8,53 kU/L (AlaSTAT)
9,64 kU/L (IMMULITE 2000)

Performance Clínica: Amostras onde foram analisadas em separado através de 24 alergénios específicos. O diagnóstico clínico foi baseado na história do dador e/ou resultados de testes cutâneos¹⁷⁻³⁴.

Resultados do Estudo Clínico* $n = 4214$

IMMULITE 2000	Diagnóstico Clínico	
	Clínico	Normal
Positivo	595	101
Negativo	537	2981

Concordância: 84,9%
95% Intervalo de confiança: 84–86%

Especificidade: 96,7%
95% intervalo de confiança: 96–97%

Sensibilidade: 52,6%
95% intervalo de confiança: 50–55%

Alérgénios Incluídos: Artemísia tridentada (W43), Margarida (W75), Bôrdô vermelho (T27), Nogueira Americana (T41), Liquidambar (T211), Cedro vermelho (T219), Brata americana (i206), Samouco-do-brabante (T218), Tasneirinha (W67), Camomila (W46), Tília de folhas pequenas (T208), Carvalho verde americano (T103), *Hormodendrum hordei* (M45), *Stemphylium solani* (M88), Amora vermelha (T71), Alfeneiro (T210), Cipreste Calvo (T37), Ovo (F245), Castanha de Cajú (F202), Amêijoia (F207), Ostra (F290), Pistacho (F203), Concha de Vieira (F338), e Noz (F256).

*Arquivo de resultados na
Siemens Healthcare Diagnostics.

Assistência Técnica

Contacte o seu Distribuidor Nacional.

www.siemens.com/diagnostics

O Sistema da Qualidade da Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd. está registado sob a norma ISO 13485.

IMMULITE and 3gAllergy™ are trademarks of Siemens Healthcare Diagnostics.

© 2017-2020 Siemens Healthcare Diagnostics.
All rights reserved.

Made in: UK



Siemens Healthcare
Diagnostics Products Ltd.
Glyn Rhonwy, Llanberis,
Gwynedd LL55 4EL
United Kingdom



2020-08-04

PIL2KUN – 32

cc#CC-00192-LLB

Understanding the Symbols

Understanding the Symbols	En English
Erklärung der Symbole	De Deutsch
Descripción de los símbolos	Es Español
Explication des symboles	Fr Français
Definizione dei simboli	It Italiano
Descrição dos símbolos	Pt Português

The following symbols may appear on the product labeling: / Die folgenden Symbole können auf dem Produktetikett erscheinen: / Los siguientes símbolos pueden aparecer en la etiqueta del producto: / Les symboles suivants peuvent apparaître sur les étiquettes des produits: / Sull'etichetta del prodotto possono essere presenti i seguenti simboli: / Os seguintes símbolos podem aparecer no rótulo dos produtos:



Symbol Definition

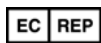
En: *In vitro* diagnostic medical device
De: Medizinisches Gerät zur *In-vitro* Diagnose
Es: Dispositivo médico para diagnóstico *in vitro*
Fr: Dispositif médical de diagnostic *in vitro*
It: Dispositivo medico per diagnostica *in vitro*
Pt: Dispositivo médico para diagnóstico *in vitro*



En: Catalog Number
De: Katalognummer
Es: Número de referencia
Fr: Numéro de référence catalogue
It: Codice catalogo
Pt: Número de catálogo



En: Manufacturer
De: Hersteller
Es: Fabricante
Fr: Fabricant
It: Produttore
Pt: Fabricante



En: Authorized Representative in the European Community
De: Autorisierte Vertretung in der Europäischen Union
Es: Representante autorizado en la Unión Europea
Fr: Représentant agréé pour l'Union européenne
It: Rappresentante autorizzato nella Comunità europea
Pt: Representante Autorizado na Comunidade Europeia

**Symbol Definition**

En: CE Mark
De: CE-Kennzeichen
Es: Marca CE
Fr: Marque CE
It: Marchio CE
Pt: Marca CE



En: CE Mark with identification number of notified body
De: CE-Kennzeichen mit Identifikationsnummer der benannten Stelle
Es: Marca CE con número de identificación del organismo notificado
Fr: Marque CE avec numéro d'identification du corps notifié
It: Marchio CE con numero identificativo dell'ente notificato
Pt: Marca CE, com número de identificação do organismo notificado



En: Consult instructions for use
De: Bedienunghinweise beachten
Es: Consulte las instrucciones de uso
Fr: Consulter le mode d'emploi
It: Consultare le istruzioni per l'uso
Pt: Consulte as instruções de utilização



En: Caution! Potential Biohazard
De: Vorsicht! Biologisches Risikomaterial
Es: ¡Precaución! Riesgo biológico Potencial
Fr: Avertissement ! Risque biologique potentiel
It: Attenzione! Potenziale Pericolo Biologico
Pt: Atenção! Potenciais Riscos Biológicos



En: Temperature limitation (2–8°C)
De: Temperaturgrenze (2–8°C)
Es: Limitación de temperatura (2–8°C)
Fr: Limites de température (2–8°C)
It: Limiti di temperatura (2–8°C)
Pt: Limites de temperatura (2–8°C)

**Symbol Definition**

En: Upper limit of temperature ($\leq -20^{\circ}\text{C}$)
De: Obere Temperaturgrenze ($\leq -20^{\circ}\text{C}$)
Es: Límite superior de temperatura ($\leq -20^{\circ}\text{C}$)
Fr: Limite supérieure de température ($\leq -20^{\circ}\text{C}$)
It: Limite superiore di temperatura ($\leq -20^{\circ}\text{C}$)
Pt: Limite máximo de temperatura ($\leq -20^{\circ}\text{C}$)



En: Lower limit of temperature ($\geq 2^{\circ}\text{C}$)
De: Mindesttemperatur ($\geq 2^{\circ}\text{C}$)
Es: Límite inferior de temperatura ($\geq 2^{\circ}\text{C}$)
Fr: Limite inférieure de température ($\geq 2^{\circ}\text{C}$)
It: Limite inferiore di temperatura ($\geq 2^{\circ}\text{C}$)
Pt: Limite mínimo de temperatura ($\geq 2^{\circ}\text{C}$)



En: Do not freeze ($> 0^{\circ}\text{C}$)
De: Nicht einfrieren ($> 0^{\circ}\text{C}$)
Es: No congelar ($> 0^{\circ}\text{C}$)
Fr: Ne pas congeler ($> 0^{\circ}\text{C}$)
It: Non congelare ($> 0^{\circ}\text{C}$)
Pt: Não congelar ($> 0^{\circ}\text{C}$)



En: Do not reuse
De: Nicht zur Wiederverwendung
Es: No reutilizar
Fr: Ne pas réutiliser
It: Non riutilizzare
Pt: Não reutilizar



En: Keep away from sunlight
De: Vor Sonneneinstrahlung schützen
Es: Proteger de la luz solar
Fr: Maintenir hors de portée de la lumière du soleil
It: Non esporre alla luce del sole
Pt: Manter afastado da luz solar



En: Batch code
De: Chargenbezeichnung
Es: Número de lote
Fr: Numéro de code du lot
It: Codice lotto
Pt: Código de lote



Symbol Definition

En: Contains sufficient for (n) tests
De: Es reicht für (n) Tests
Es: Contiene suficiente para (n) pruebas
Fr: Contient du matériel suffisant pour (n) tests
It: Contiene materiale sufficiente per (n) test
Pt: Contém o suficiente para (n) testes

2008-01

En: Date format (year-month)
De: Datumsformat (Jahr-Monat)
Es: Formato de fecha (año-mes)
Fr: Format de la date (année-mois)
It: Formato data (anno-mese)
Pt: Formato de data (ano-mês)



En: Use by
De: Verwendbar bis
Es: Fecha de caducidad
Fr: A utiliser avant
It: Usare entro
Pt: Usar até



En: Health Hazard
De: Gesundheitsgefährdung
Es: Peligro para la salud
Fr: Dangereux pour la santé
It: Pericolo per la salute
Pt: Perigo para a saúde



En: Exclamation Mark
De: Ausrufezeichen
Es: Signo de exclamación
Fr: Point d'exclamation
It: Punto esclamativo
Pt: Ponto de exclamação



En: Corrosion
De: Korrosion
Es: Corrosión
Fr: Corrosion
It: Corrosione
Pt: Corrosão



En: Skull and Crossbones
De: Totenkopf mit gekreuzten Knochen
Es: Calavera y tibias cruzadas
Fr: Tête de mort sur tibias croisés
It: Teschio e tibie incrociate
Pt: Caveira sobre tibias cruzadas



En: Environment
De: Umwelt
Es: Medio ambiente
Fr: Environnement
It: Ambiente
Pt: Ambiente

Symbol Definition

BEAD PACK

En: Bead Pack
De: Kugel-Container
Es: Cartucho de bolas
Fr: Cartouche de billes
It: Contenitore di biglie
Pt: Embalagem de esferas

TEST UNIT

En: Test Unit
De: Testeinheit
Es: Unidades de análisis
Fr: Unité de test
It: Test Unit
Pt: Unidades de Teste

REAG WEDGE

En: Reagent Wedge
De: Reagenzbehälter

REAG WEDGE A

Es: Vial de reactivo
Fr: Cartouche à réactif

REAG WEDGE B

It: Porta Reagente

REAG WEDGE D

Pt: Embalagem de Reagente

ADJUSTOR

En: Adjustor
De: Kalibrator
Es: Ajustador
Fr: Ajusteur
It: Calibrator
Pt: Ajuste

ADJUSTOR L

En: Adjustor, low
De: Kalibrator, niedrig
Es: Ajustador, bajo
Fr: Ajusteur, bas
It: Calibrator, basso
Pt: Ajuste, baixo

ADJUSTOR H

En: Adjustor, high
De: Kalibrator, hoch
Es: Ajustador, alto
Fr: Ajusteur, haut
It: Calibrator, alto
Pt: Ajuste, alto

ADJUSTOR AB

En: Adjustor Antibody
De: Kalibrator Antikörper
Es: Anticuerpo Ajustador
Fr: Anticorps de l'Ajusteur
It: Anticorpo del Calibratore
Pt: Anticorpo do Ajuste

Symbol Definition

DIL

En: Sample Diluent
De: Proben-verdünnungsreagenz
Es: Diluyente para muestras
Fr: Diluant échantillon
It: Diluente per Campioni
Pt: Diluente de Amostra

CONTROL

En: Control
De: Kontrolle
Es: Control
Fr: Contrôle
It: Controllo
Pt: Controlo

CONTROL 1

CONTROL 2

CONTROL 3

CONTROL +

En: Positive Control
De: Positivkontrolle
Es: Control Positivo
Fr: Contrôle positif
It: Controllo positivo
Pt: Controlo Positivo

CONTROL + L

En: Low Positive Control
De: Schwachpositivkontrolle
Es: Control Positivo bajo
Fr: Contrôle positif faible
It: Controllo Positivo Basso
Pt: Controlo Positivo Baixo

CONTROL -

En: Negative Control
De: Negativkontrolle
Es: Control Negativo
Fr: Contrôle négatif
It: Controllo negativo
Pt: Controlo Negativo

CONTROL AB

En: Control Antibody
De: Kontroll-Antikörper
Es: Anticuerpo Control
Fr: Anticorps du contrôle
It: Anticorpo di Controllo
Pt: Anticorpo do Controlo

Symbol Definition

PRE A

En: Pretreatment Solution

PRE B

De: Vorbehandlungs-lösung
Es: Solución de Pretratamiento
Fr: Solution de prétraitement
It: Soluzione di pretrattamento
Pt: Solução de Pré-tratamento

DITHIOTHREITOL

En: Dithiothreitol Solution
De: Dithiothreitol-Lösung
Es: Solución de Ditiotreitolo
Fr: Solution de Dithiothreitol
It: Soluzione di Ditiotreitolo
Pt: Solução de Ditiotreitolo

BORATE-KCN BUF

En: Borate-KCN Buffer Solution
De: Borat-KCN-Puffer
Es: Solución Tampón Borato-KCN
Fr: Solution tampon Borate-Cyanure de Potassium
It: Soluzione Tampone Borato-KCN
Pt: Solução Tamponizada de Borato-KCN