

# IMMULITE®

## IL-6

For use on the IMMULITE®  
and IMMULITE® 1000 systems

**DPC®**

# IMMULITE®/IMMULITE® 1000 IL-6

## English

**Intended Use:** For *in vitro* diagnostic use with the IMMULITE and IMMULITE 1000 Analyzers — for the quantitative measurement of interleukin 6 (IL-6) in serum, EDTA or heparinized plasma, as an aid in the study of inflammatory diseases.

Catalog Number: **LK6PZ** (50 tests), **LK6P1** (100 tests)

Test Code: **I6** Color: **Dark Green**

### Summary and Explanation

Interleukin-6 (IL-6) is a mediator of the immune system, which has a wide variety of biological actions. It is also known as B cell stimulatory factor (BCSF), B cell stimulation factor 2 (BSF-2), hybridoma growth factor (HGF), hepatocyte stimulatory factor (HSF), cytolytic differentiation factor for T lymphocytes (CDF) and many others.

The IL-6 cDNA is coding for a polypeptide consisting of 212 amino acids. This protein is cleaved to a mature protein of 184 amino acids. Due to different degrees of glycosylation — at positions 73 and 172, respectively — and phosphorylation, IL-6 has a molecular weight ranging between 21.5 and 28 kDa.

Many different cells are capable of IL-6 synthesis including monocytes/macrophages, fibroblasts, endothelial cells, keratinocytes, mast cells, T cells and many tumor cell lines. *In vivo* and *in vitro*, IL-6 acts as a differentiation factor for B cells and an activation factor for T cells. In the presence of IL-2, it drives the differentiation of T cells to cytotoxic T cells and induces the proliferation of thymocytes. After stimulation with IL-4, an IL-6 stimulus is necessary for B cells to differentiate into Ig-secreting plasma cells. IL-6 is a potent growth factor of different human myelomas and is active in concentrations less than 10 pg/mL. IL-3 and IL-6 show *in vitro* synergistic effects in the differentiation of hematopoietic progenitor cells.

Elevated IL-6 serum or plasma levels may occur in different diseases including sepsis, autoimmune diseases, lymphomas, AIDS, alcoholic liver disease and in patients with infections, or transplant rejection.

### Principle of the Procedure

IMMULITE/IMMULITE 1000 IL-6 is a solid-phase, enzyme-labeled, chemiluminescent sequential immunometric assay.

**Incubation Cycles:** 2 × 30 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 tube materials and additives, including gel or physical barriers, clot activators and/or anticoagulants. IMMULITE/IMMULITE 1000 IL-6 has not been tested with all possible variations of tube types. Consult the section on Alternate Sample Types for details on tubes that have been tested.

**Volume Required:** 100 µL serum, EDTA or heparinized plasma. (Sample cup must contain at least 250 µL more than the total volume required.)

**Storage:** 1 day at 2–8°C or 6 months at –20°C.

### Warnings and Precautions

For *in vitro* diagnostic use.

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

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. The barcode labels are needed for the assay.

### IL-6 Test Units (L6P1)

Each barcode-labeled unit contains one bead coated with a monoclonal murine anti-IL-6 antibody. Stable at 2–8°C until expiration date.

**LK6PZ:** 50 units. **LK6P1:** 100 units.

Allow the Test Unit bags to come to room temperature before opening. Open by cutting along the top edge, leaving the ziplock ridge intact. Reseal the bags to protect from moisture.

### IL-6 Reagent Wedges (L6PA, L6PB)

With barcodes. **L6PA:** 7.5 mL of a protein/buffer matrix, with preservative. **L6PB:** 7.5 mL alkaline phosphatase (bovine calf intestine) conjugated to polyclonal sheep anti-IL-6 antibody in buffer, with preservative. Store capped and refrigerated: stable at 2–8°C until expiration date. Recommended usage is within 30 days after opening when stored as indicated.

**LK6PZ:** 1 set. **LK6P1:** 2 sets.

### IL-6 Adjustors (L6PL, L6PH)

Two vials (Low and High) of lyophilized IL-6 in a protein/buffer matrix, with preservative. Reconstitute each vial with **3.0 mL** distilled or deionized water. Mix by gentle swirling or inversion until the lyophilized material is fully dissolved. Stable at 2–8°C for 3 days after

reconstitution, or for 6 months (aliquotted) at –20°C.

**LK6PZ:** 1 set. **LK6P1:** 1 set.

## Kit Components Supplied Separately

### IL-6 Sample Diluent (L6PZ)

For the manual dilution of patient samples. One vial containing 25 mL of IL-6-free protein/buffer matrix, with preservative. Stable at 2–8°C for 14 days after opening, or for 6 months (aliquotted) at –20°C.

**LSUBX:** Chemiluminescent Substrate

**LPWS2:** Probe Wash Module

**LKPM :** Probe Cleaning Kit

**LCHx-y:** Sample Cup Holders (barcoded)

**LSCP:** Sample Cups (disposable)

**LSCC:** Sample Cup Caps (optional)

**LILCM:** A bi-level, human serum-based IMMULITE Cytokine Control Module containing IL-6.

Also Required

Sample transfer pipets, distilled or deionized water, controls.

## Assay Procedure

Note that for optimal performance, it is important to perform all routine maintenance procedures as defined in the IMMULITE or IMMULITE 1000 Operator's Manual.

See the IMMULITE or IMMULITE 1000 Operator's Manual for: preparation, setup, dilutions, adjustment, assay and quality control procedures.

Visually inspect each Test Unit for the presence of a bead before loading it onto the system.

The sample cup must contain at least 250 µL more than the total volume required. Each sample cup holder can be followed by up to four test units.

Note that both Reagent Wedges A and B must be loaded on the carousel to run this assay.

**Recommended Adjustment Interval:**

2 weeks.

**Quality Control Samples:** Use controls or sample pools with at least two levels (low and high) of IL-6.

## Expected Values

Based on its relationship to DPC's IMMULITE 2000 IL-6 (see Method Comparison), the assay can be expected to have essentially the same reference ranges.

A reference range study for IMMULITE 2000 IL-6 was performed on serum samples collected from 60 healthy laboratory volunteers into plain glass serum tubes. The non-parametric lower 95% range was from nondetectable to 3.4 pg/mL. The absolute range was nondetectable to 5.9 pg/mL.

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

## Limitation

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 pg/mL. (Unless otherwise noted, all were generated on serum samples collected in tubes without gel barriers or clot-promoting additives.)

**Calibration Range:** Up to 1,000 pg/mL  
NIBSC 1st IS 89/548 (IU/mL):  
IU/mL = 0.1 × pg/mL.

**Analytical Sensitivity:** 2 pg/mL

**High-dose Hook Effect:**  
None up to 60,000 pg/mL.

**Precision:** Samples were repeatedly assayed in duplicate over the course of several days 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.)

**Recovery:** Samples spiked 1 to 19 with three IL-6 solutions (1,000, 4,000, and 8,000 pg/mL) were assayed. (See "Recovery" table for representative data.)

**Specificity:** The antibody is highly specific for IL-6. (See "Specificity" table.)

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

**Hemolysis:** Presence of hemoglobin in concentrations up to 550 mg/dL has no effect on results, within the precision of the assay.

**Lipemia:** Presence of triglycerides in concentrations up to 3,000 mg/dL has no effect on results, within the precision of the assay.

**Alternate Sample Type:** To assess the effect of alternate sample types, blood was collected from 12 volunteers into plain glass and plastic serum tubes, plastic heparinized and EDTA tubes, and plastic gel barrier tubes (SST<sup>®</sup>). All tubes were from Becton Dickinson. Equal volumes of the matched samples were spiked with various concentrations of IL-6, to obtain values throughout the calibration range of the assay, and then assayed by the IMMULITE/IMMULITE 1000 IL-6 procedure.

(EDTA Plastic) = 0.99 (Serum Glass) + 4.8 pg/mL

(Heparin Plastic) = 0.98 (Serum Glass) + 4.6 pg/mL

(SST Plastic) = 0.71 (Serum Glass) + 8.4 pg/mL

(Serum Plastic) = 0.76 (Serum Glass) + 6.6 pg/mL

Means:

167 pg/mL (Serum Glass)

170 pg/mL (EDTA Plastic)

168 pg/mL (Heparin Plastic)

127 pg/mL (SST Plastic)

134 pg/mL (Serum Plastic)

**Method Comparison 1:** The assay was compared to a commercially available assay for IL-6 (Kit A) on 78 patient samples. (Concentration range: approximately 3 to 300 pg/mL. See graph 1.) By linear regression:

(IML) = 0.75 (Kit A) + 5.2 pg/mL  
r = 0.940

Means:  
104 pg/mL (IMMULITE)  
132 pg/mL (Kit A)

**Method Comparison 2:** The assay was also compared to DPC's IMMULITE 2000 IL-6 (L2K6P) on 150 patient samples. (Concentration range: approximately 3 to 915 pg/mL. See graph 2.) By linear regression:

(IML) = 0.92 (IML 2000) + 6.1 pg/mL  
r = 0.994

Means:  
203 pg/mL (IMMULITE)  
215 pg/mL (IMMULITE 2000)

**Method Comparison 3:** A total of 110 specimens were tested by the IMMULITE/IMMULITE 1000 IL-6 assay on the two systems. (Concentration range: approximately 3 to 900 pg/mL. See graph 3.) By linear regression:

(IML 1000) = 0.98 (IML) – 3.0 pg/mL  
r = 0.994

Means:  
206 pg/mL (IMMULITE 1000)  
213 pg/mL (IMMULITE)

## References

1) Hirano T, Akira S, Taga T, Kishimoto T. Biological and clinical aspects of interleukin-6. *Immunol Today* 1990;11:443-9. 2) Saito S, Kasahara T, Kato Y, Ishihara Y, Ichijo M. Elevation of amniotic fluid interleukin 6 (IL-6), IL-8 and granulocyte colony stimulating factor (G-CSF) in term and preterm parturition. *Cytokine* 1993;5:81-8. 3) Waage A, Brandtzaeg P, Halstensen A, Kierulf P, Espevik, T. The complex pattern of cytokines in serum from patients with meningococcal septic shock. *J Exp Med* 1989; 169:333-8. 4) Hack CE, De Groot ER, Felt-Bersma RJF, Nuijens JH, Strack Van Schijndel RJM, Eerenberg-Belmer AJM, Thijs LG, Aarden LA. Increased plasma levels of interleukin-6 in sepsis. *Blood* 1989;74/5:1704-10. 5) Steinmetz HT, Herberitz A, Bertram M, Diehl V. Increase in interleukin-6 serum level preceding fever in granulocytopenia and correlation with death from sepsis. *J Infect Dis* 1995;171:225-8. 6) Buck C, Bundschu J, Gallati H, Bartmann P, Pohlandt F. Interleukin-6: A sensitive parameter for the early diagnosis of neonatal bacterial infection. *Pediatrics* 1994;93:54-8. 7) Hummel M, Czerlinski S, Friedel N, Liebenthal C, Hapser D, von Baehr R, Hetzer R, Volk HD. Interleukin-6 and interleukin-8 concentrations as predictors of outcome in ventricular assist device patients before heart transplantation. *Critical Care Med* 1994;22:448-54. 8) National Committee for Clinical

Laboratory Standards. Procedures for the collection of diagnostic blood specimens by venipuncture; approved standard. 4th ed. NCCLS Document H3-A4, Wayne, PA: NCCLS, 1998.

## Technical Assistance

Available outside the United States only. For technical assistance, contact your National Distributor.

Manufactured by EURO/DPC Ltd. under a Quality System registered to ISO 13485:2003.

## Tables and Graphs

### Precision (pg/mL)

	Mean <sup>3</sup>	Within-Run <sup>1</sup>		Total <sup>2</sup>	
		SD <sup>4</sup>	CV <sup>5</sup>	SD	CV
1	88	3.1	3.5%	4.5	5.1%
2	112	5.8	5.2%	8.3	7.4%
3	230	9.1	4.0%	12.2	5.3%
4	388	17.1	4.4%	22.8	5.9%
5	638	29.6	4.6%	46.6	7.3%
6	1001	62.0	6.2%	74.9	7.5%

### Specificity

Compound <sup>1</sup>	pg/mL Added <sup>2</sup>	Apparent pg/mL <sup>3</sup>	% Cross-reactivity <sup>4</sup>
IL-1 $\alpha$	10,000	ND	ND
IL-1 $\beta$	10,000	ND	ND
IL-2	10,000	ND	ND
IL-4	10,000	ND	ND
IL-8	10,000	ND	ND
TNF $\alpha$	10,000	5.3	0.053%
Interferon Gamma	10,000	6.5	0.065%

ND: not detectable.<sup>5</sup>

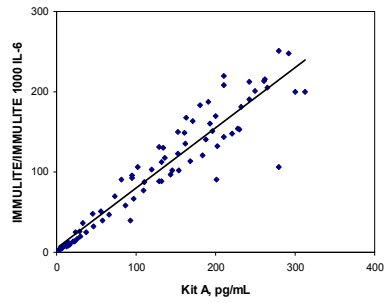
### Linearity (pg/mL)

	Dilution <sup>1</sup>	Observed <sup>2</sup>	Expected <sup>3</sup>	%O/E <sup>4</sup>
1	8 in 8 <sup>5</sup>	103	—	—
	4 in 8	53.6	51.5	104%
	2 in 8	27.1	25.8	105%
	1 in 8	14.2	12.9	110%
2	8 in 8	418	—	—
	4 in 8	202	209	97%
	2 in 8	108	105	103%
	1 in 8	56.7	52.3	109%
3	8 in 8	516	—	—
	4 in 8	279	258	108%
	2 in 8	148	129	115%
	1 in 8	76.7	64.5	119%

### Recovery (pg/mL)

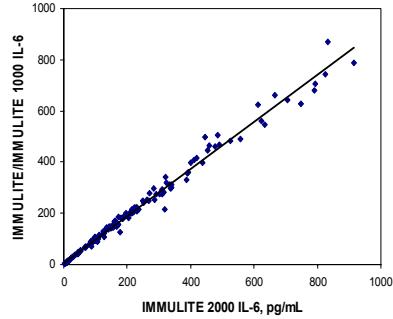
	Solution <sup>1</sup>	Observed <sup>2</sup>	Expected <sup>3</sup>	%O/E <sup>4</sup>
1	—	88.8	—	—
	A	124	134	92%
	B	243	284	85%
	C	458	484	95%
2	—	163	—	—
	A	197	205	96%
	B	326	355	92%
	C	516	555	93%
3	—	236	—	—
	A	254	274	93%
	B	372	424	88%
	C	615	624	99%
4	—	389	—	—
	A	403	420	96%
	B	529	570	93%
	C	802	770	104%

### Method Comparison 1



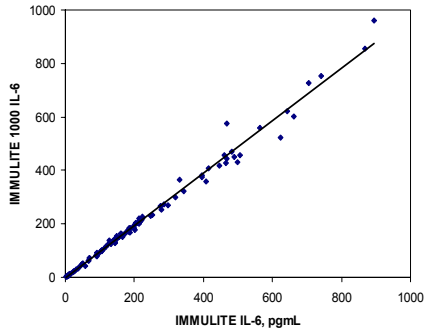
$$(IML) = 0.75 (\text{Kit A}) + 5.2 \text{ pg/mL} \quad r = 0.940$$

### Method Comparison 2



$$(IML) = 0.92 (\text{IML 2000}) + 6.1 \text{ pg/mL} \quad r = 0.994$$

### Method Comparison 3



$$(IML 1000) = 0.98 (\text{IML}) - 3.0 \text{ pg/mL} \quad r = 0.994$$

**Deutsch. Precision:** <sup>1</sup>Intra-Assay, <sup>2</sup>Gesamt, <sup>3</sup>Mittelwert, <sup>4</sup>S (Standardabweichung), <sup>5</sup>CV (Variationskoeffizient). **Linearity:** <sup>1</sup>Verdünnung, <sup>2</sup>Beobachtet (B), <sup>3</sup>Erwartet (E), <sup>4</sup>% B/E, <sup>5</sup>8 in 8. **Recovery:** <sup>1</sup>Probe, <sup>2</sup>Beobachtet (B), <sup>3</sup>Erwartet

(E), <sup>4</sup>% B/E. **Specificity:** <sup>1</sup>Verbindung, <sup>2</sup>zugesetzte Menge, <sup>3</sup>Gemessene Konzentration, <sup>4</sup>% Kreuzreaktivität, <sup>5</sup>NN: Nicht nachweisbar. **Method Comparison:** IL-6: Interleukin-6.

**Español. Precision:** <sup>1</sup>Intraensayo, <sup>2</sup>Total, <sup>3</sup>Media, <sup>4</sup>DS, <sup>5</sup>CV. **Linearity:** <sup>1</sup>Dilución, <sup>2</sup>Observado (O), <sup>3</sup>Esperado (E), <sup>4</sup>%O/E, <sup>5</sup>8 en 8. **Recovery:** <sup>1</sup>Solución, <sup>2</sup>Observado (O), <sup>3</sup>Esperado (E), <sup>4</sup>%O/E. **Specificity:** <sup>1</sup>Compuesto, <sup>2</sup>Cantidad añadida, <sup>3</sup>Concentración aparente, <sup>4</sup>% Reacción cruzada, <sup>5</sup>ND: no detectable. **Method Comparison:** IL-6: IL-6.

**Français. Precision:** <sup>1</sup>Intraessai, <sup>2</sup>Total, <sup>3</sup>Moyenne, <sup>4</sup>SD, <sup>5</sup>CV. **Linearity:** <sup>1</sup>Dilution, <sup>2</sup>Observé (O), <sup>3</sup>Attendu (A), <sup>4</sup>%O/A, <sup>5</sup>8 dans 8. **Recovery:** <sup>1</sup>Solution, <sup>2</sup>Observé (O), <sup>3</sup>Attendu (A), <sup>4</sup>%O/A. **Specificity:** <sup>1</sup>Composé, <sup>2</sup>ajouté, <sup>3</sup>Concentration apparente, <sup>4</sup>Réaction croisée %. <sup>5</sup>ND: non détectable. **Method Comparison:** IL-6: IL6.

**Italiano. Precision:** <sup>1</sup>Intra-serie, <sup>2</sup>Totale, <sup>3</sup>Media, <sup>4</sup>SD (Deviazione Standard), <sup>5</sup>CV (Coefficiente di Variazione). **Linearity:** <sup>1</sup>Diluizione, <sup>2</sup>Osservato (O), <sup>3</sup>Atteso (A), <sup>4</sup>%O/A, <sup>5</sup>8 in 8. **Recovery:** <sup>1</sup>Soluzione, <sup>2</sup>Osservato (O), <sup>3</sup>Atteso (A), <sup>4</sup>%O/A. **Specificity:** <sup>1</sup>Composto, <sup>2</sup>quantità aggiunta, <sup>3</sup>Concentrazione apparente, <sup>4</sup>Percentuale di Crossreattività, <sup>5</sup>ND: non determinabile. **Method Comparison:** IL-6: IL-6.

**Português. Precision:** <sup>1</sup>Entre-ensaios, <sup>2</sup>Total, <sup>3</sup>Média, <sup>4</sup>Desvio padrão, <sup>5</sup>Coeficiente de variação. **Linearity:** <sup>1</sup>Diluição, <sup>2</sup>Observado (O), <sup>3</sup>Esperado (E), <sup>4</sup>%O/E, <sup>5</sup>8 em 8. **Recovery:** <sup>1</sup>Solução, <sup>2</sup>Observado (O), <sup>3</sup>Esperado (E), <sup>4</sup>%O/E. **Specificity:** <sup>1</sup>Composto, <sup>2</sup>Quantidade adicionada, <sup>3</sup>Apparent Concentration, <sup>4</sup>Percentagem de reação cruzada, <sup>5</sup>ND: não detectável. **Method Comparison:** IL-6: Interleuquina 6.

---

## Deutsch

---

### Interleukin-6

**Anwendung:** Zur *in vitro*-Diagnostik unter Verwendung der IMMULITE und IMMULITE 1000 Systeme — zur quantitativen Messung von Interleukin-6 in Serum, EDTA-Plasma oder Heparin-Plasma als Hilfestellung für die Untersuchung von entzündlichen Krankheiten.

Artikelnummern: **LK6PZ** (50 Tests), **LK6P1** (100 Tests)

Testcode: **I6** Farbe: **dunkelgrün**

### Klinische Relevanz

Interleukin-6 (IL-6) ist eine Mediatorsubstanz des Immunsystems mit mannigfaltigen biologischen Aktivitäten. IL-6 ist auch bekannt als B-Zell-Stimulationsfaktor (BCSF), B-Zell-Stimulationsfaktor 2 (BSF-2), Hybridom-Wachstumsfaktor (HGF), Hepatozyten-Stimulationsfaktor (HSF), zytolytischer Differenzierungsfaktor für T-Lymphozyten (CDF) u.v.a.

Die cDNA von IL-6 kodiert für ein Polypeptid, das aus 212 Aminosäuren besteht. Dieses Protein wird in ein reifes, aus 184 Aminosäuren bestehendes Protein aufgespalten. Wegen verschiedener Grade der Glykosylierung (an Positionen 73 bzw. 172) und Phosphorylierung variiert das Molekulargewicht von IL-6 zwischen 21,5 und 18 kDa.

IL-6 kann von vielen verschiedenen Zellarten synthetisiert werden, darunter Monozyten/Makrophagen, Fibroblasten, Endothelzellen, Keratinozyten, Mastzellen, T-Zellen und viele Tumorzelllinien. IL-6 fungiert *in vivo* und *in vitro* als Differenzierungsfaktor für B-Zellen und Aktivierungsfaktor für T-Zellen. Im Beisein von IL-2 bewirkt es, dass T-Zellen zu zytotoxischen T-Zellen differenzieren und dass Thymozyten proliferieren. B-Zellen benötigen nach Stimulation mit IL-4 einen IL-6-Stimulus, um zu Ig-sezierenden Plasmazellen zu differenzieren. IL-6 ist ein potenter Wachstumsfaktor für verschiedene menschliche Myelome und entfaltet seine Aktivitäten bereits in Konzentrationen von unter 10 pg/ml. IL-3 und IL-6 zeigen *in vitro* bei der Differenzierung von hämopoetischen Vorläuferzellen synergistische Effekte.

Erhöhte IL-6-Werte in Serum oder Plasma können bei verschiedenen Krankheiten wie etwa Sepsis, Autoimmunerkrankungen, Lymphome, AIDS, alkoholbedingten Leberschäden sowie bei Infektionen oder Organabstoßung auftreten.

### Methodik

IMMULITE/IMMULITE 1000 IL-6 ist ein sequentieller Festphasen-Chemilumineszenz-immunometrischer Assay.

**Inkubationszyklen:** 2 × 30 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.

Die Zentrifugation der Serumproben vor dem völligen Abschluss der Gerinnung kann zu Fibringerinnseln führen. Um fehlerhaften Analyseergebnissen infolge von Gerinnseln vorzubeugen, ist sicherzustellen, dass die Gerinnung vor der Zentrifugation der Proben vollständig abgeschlossen ist. Insbesondere Proben von Patienten unter Antikoagulationstherapie können eine verlängerte Gerinnungszeit aufweisen.

Blutentnahmeröhrchen verschiedener Hersteller können unterschiedliche Werte ergeben, je nachdem, welche Materialien und Zusatzstoffe (Trenngel oder physikalische Trennung, Gerinnungsaktivatoren und/oder Antikoagulantien) für die Röhrchen verwendet wurden. IMMULITE/IMMULITE 1000 IL-6 wurde noch nicht mit allen erhältlichen Röhrchentypen getestet. Der Abschnitt zu den verschiedenen Probenarten enthält nähere Informationen zu den bereits getesteten Röhrchentypen.

**Erforderliche Menge:** 100 µl Serum, EDTA-Plasma oder Heparin-Plasma. (Inhalt der Probenschale muss mindestens 250 µl über der erforderlichen Gesamtmenge liegen.)

**Lagerung:** 1 Tag bei 2–8°C oder 6 Monate bei –20°C.

## Hinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Zur In-vitro-Diagnostik

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

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 vermeiden, sollten die Reagenzien nur zusammen mit großen Wassermengen in die Kanalisation gespült werden.

### Chemilumineszenz-Substrat:

Kontamination und direkte Sonneneinstrahlung vermeiden. Siehe Packungsbeilage.

**Wasser:** Destilliertes oder deionisiertes Wasser verwenden.

## Im Lieferumfang enthalten

Die Komponenten sind aufeinander abgestimmt. Die Barcode-Etiketten werden für den Assay benötigt.

### Interleukin-6 Testeinheiten (L6P1)

Jede mit Barcode-Etikette versehene Einheit enthält eine mit monoklonalem Anti-IL-6-Mausantikörper beschichtete Kugel. Bei 2–8°C bis zum Ablaufdatum haltbar.

**LK6PZ:** 50 Testeinheiten.

**LK6P1:** 100 Testeinheiten.

Verpackte Testeinheiten vor dem Öffnen stehen lassen, bis sie Zimmertemperatur erreicht haben. Oben entlang der Kante aufschneiden, ohne den Plastikverschluss zu beschädigen. Verpackungen wieder dicht verschließen, damit der Inhalt trocken bleibt.

### Interleukin-6 -Reagenzbehälter (L6PA, L6PB)

Mit Barcode. **L6PA:** 7,5 ml gepufferte Proteinmatrix, (mit Konservierungsmittel).

**L6PB:** 7,5 ml mit alkalischer Phosphatase (Rinderkalbsdarm) konjugiertes polyklonales anti-IL-6 (Schaf) in Pufferlösung, (mit Konservierungsmittel). Verschlossen und gekühlt aufbewahren: Bei 2–8°C bis zum Ablaufdatum haltbar. Bei entsprechender Lagerung beträgt die empfohlene Verbrauchsfrist nach dem Öffnen 30 Tage.

**LK6PZ:** 1 Set. **LK6P1:** 2 Sets.

### **Interleukin-6 - Kalibratoren (L6PL, L6PH)**

Zwei Fläschchen (niedrig und hoch) mit lyophilisiertem IL-6 in einer Protein-/Puffermatrix, (mit Konservierungsmittel). Fläschchen mit je **3,0 ml** destilliertem oder deionisiertem Wasser rekonstituieren. Zum Mischen leicht schwenken oder umdrehen, bis das lyophilisierte Material vollständig aufgelöst ist. Nach Rekonstituierung 3 Tage bei 2–8°C, sonst 6 Monate (aliquotiert) bei –20°C haltbar.

**LK6PZ:** 1 Set. **LK6P1:** 1 Set.

### **Separat erhältliche Testsystem-Komponenten**

#### **Interleukin-6–Verdünnungspuffer (L6PZ)**

Zum manuellen Verdünnen der Patientenproben. Ein Fläschchen (25 ml) mit IL-6-freier Protein-/Puffermatrix (mit Konservierungsmittel). 14 Tage nach dem Öffnen bei 2–8°C haltbar oder 6 Monate bei –20°C (aliquotiert).

**LSUBX:** Chemilumineszenz-Substrat

**LPWS2:** Pipettenwaschlösung

**LKPM:** Pipettenreinigungsset

**LCHx-y:** Halterungen für die Probenschalen (mit Barcodierung)

**LSCP:** Probenschalen (Einwegartikel)

**LSCC:** Verschlüsse für die Probenschalen (optional)

**LILCM:** IMMULITE Zytokin-Kontrolle. IL-6 in menschlichen Serum mit zwei unterschiedlichen Konzentrationen (niedrig und hoch).

Ebenfalls benötigt  
Transferpipetten für die Proben;  
destilliertes bzw. deionisiertes Wasser;  
Kontrollen.

### **Testdurchführung**

Für eine optimale Funktion des Gerätes ist unbedingt zu beachten, dass die Wartungen, wie im IMMULITE oder IMMULITE 1000-Handbuch beschrieben, regelmäßig durchgeführt werden

Das Handbuch für das IMMULITE bzw. IMMULITE 1000 enthält die Anweisungen für: Vorbereitung, Geräteeinstellungen, Verdünnungen, Kalibrierung, Testdurchführung und Qualitätskontrollen.

Überprüfen Sie jedes Testeinheiten auf das Vorhandensein der Polystyrol-Kugel vor dem Einsetzen in das Gerät.

Inhalt der Probenschale muss mindestens 250 µl über der erforderlichen Gesamtmenge liegen. Hinter jedem Probenträger können bis zu 4 Testeinheiten nachfolgen.

Beachten Sie, dass zur Durchführung dieses Tests beide Reagenzbehälter (A und B) auf das Karussell geladen werden müssen.

**Empfohlenes Kalibrationsintervall:**  
2 Wochen.

**Proben zur Qualitätskontrolle:**  
Kontrollen oder Poolseren mit Interleukin-6 in mindestens zwei Konzentrationen (niedrig und hoch) verwenden.

### **Referenzwerte**

In Studien des Herstellers wurde basierend auf der Korrelation zum DPC IMMULITE 2000 IL-6 Assay (siehe Methodenvergleich 2) die nachfolgenden Referenzbereiche ermittelt.

In einer Referenzbereichsstudie für IMMULITE 2000 IL-6 wurden Serumproben von 60 klinisch unauffälligen Laborprobanden in einfachen Glasserumröhrchen untersucht. Im nichtparametrischen unteren 95%-Konfidenzintervall lagen die Werte zwischen „nicht nachweisbar“ bis 3,4 pg/ml. In absoluten Zahlen reichten die Werte von „nicht nachweisbar“ bis 5,9 pg/ml.

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

### **Grenzen der Methode**

Heterophile Antikörper in Humansenen können mit Immunglobulinen aus den Assaykomponenten reagieren und Interferenzerscheinungen innerhalb des 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. Die Ergebnisse sind als pg/ml ausgedrückt. (Alle Daten wurden – sofern nicht anders angegeben – aus Serumproben in Röhrchen ohne Gelbarrieren oder gerinnungsfördernde Zusätze gewonnen.)

**Messbereich:** Bis 1 000 pg/ml  
NIBSC 1st IS 89/548 (IU/ml):  
IU/ml = 0,1 × pg/ml.

**Analytische Sensitivität:** 2 pg/ml

#### High-Dose-Hook-Effect:

Bis 60 000 pg/ml keiner.

**Präzision:** Verschiedene Proben wurden in Zweifachbestimmung über mehrere Tage bestimmt in einer Gesamtzahl von 40 Läufen mit 80 Bestimmungen; siehe Tabelle „Precision“.

**Linearität:** Proben wurden in verschiedenen Verdünnungen getestet. (Repräsentative Daten entnehmen Sie bitte der Tabelle „Linearity“.)

**Wiederfindung:** Die getesteten Proben waren mit drei Interleukin-6-Lösungen (1 000, 4 000, und 8 000 pg/ml) 1:19 versetzt. (Repräsentative Daten entnehmen Sie bitte der Tabelle „Recovery“.)

**Spezifität:** Hochspezifischer Anti-Interleukin-6-Antikörper (siehe Tabelle „Specificity“).

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

**Hämolyse:** Hämoglobin hat in Konzentrationen bis zu 550 mg/dl keinen Einfluss auf die Ergebnisse, der größer als die Impräzision des Assays selbst ist.

**Lipämie:** Triglyceride hat in Konzentrationen bis zu 3 000 mg/dl keinen Einfluss auf die Ergebnisse, der

größer als die Impräzision des Assays selbst ist.

**Alternativer Probentyp:** Um die Auswirkungen von verschiedenen Probenarten zu untersuchen, wurde Blut von 12 Probanden in einfache Serumröhrchen aus Glas und Kunststoff und in Heparin-, EDTA- und SST®-Trenngelröhrchen aus Kunststoff entnommen. Alle Röhrchen wurden von Becton Dickinson hergestellt. Gleiche Volumina der jeweiligen Proben wurden mit verschiedenen Konzentrationen von IL-6 versetzt, um Werte im gesamten Kalibrationsbereich zu erhalten. Anschließend wurden die Proben mit dem IMMULITE/IMMULITE 1000 IL-6 -Assay analysiert.

(EDTA-Röhrchen aus Kunststoff) = 0.99  
(Serumröhrchen aus Glas) + 4.8 pg/ml

(Heparinisierte Röhrchen aus Kunststoff) = 0.98  
(Serumröhrchen aus Glas) + 4.6 pg/ml

(SST-Röhrchen aus Kunststoff) = 0.71  
(Serumröhrchen aus Glas) + 8.4 pg/ml

(Serumröhrchen aus Kunststoff) = 0.76  
(Serumröhrchen aus Glas) + 6.6 pg/ml

Mittelwerte:

167 pg/ml (Serumröhrchen aus Glas)

170 pg/ml (EDTA-Röhrchen aus Kunststoff)

168 pg/ml (Heparinisierte Röhrchen aus Kunststoff)

127 pg/ml (SST-Röhrchen aus Kunststoff)

134 pg/ml (Serumröhrchen aus Kunststoff)

#### Methodenvergleich 1: Dieses

Testsystem wurde unter Verwendung von 78 Patientenproben mit einem im Handel erhältlichen IL-6 Assay (Testsystem A) verglichen. (Konzentrationsbereich: ca. 3 bis 300 pg/ml. Siehe Grafik 1.) Durch lineare Regression:

(IML) = 0,75 (Kit A) + 5,2 pg/ml  
 $r = 0,940$

Mittelwerte:

104 pg/ml (IMMULITE)

132 pg/ml (Kit A)

**Methodenvergleich 2:** Der Assay wurde auf der Basis von 150 Patientenproben mit dem IMMULITE 2000 IL-6 Assay (L2KL6) der DPC verglichen.

(Konzentrationsbereich: ca. 3 bis 915 pg/ml. Siehe Grafik 2.) Durch lineare Regression:

(IML) = 0,92 (IML 2000) + 6,1 pg/ml  
 $r = 0,994$

Mittelwerte:

203 pg/ml (IMMULITE)

215 pg/ml (IMMULITE 2000)

**Methodenvergleich 3:** Insgesamt wurden 110 Proben mit dem IMMULITE und dem IMMULITE 1000 IL-6 Assay von DPC getestet. (Konzentrationsbereich ca. 3 – 900 pg/ml. Siehe Grafik 3"). Durch lineare Regression:

$$(IML\ 1000) = 0,98 (IML) - 3,0\ pg/mL$$
$$r = 0,994$$

Mittelwerte:  
206 pg/mL (IMMULITE 1000)  
213 pg/mL (IMMULITE)

### Anwendungsberatung

Bei Rückfragen wenden Sie sich bitte an Ihre DPC Niederlassung.

Hergestellt von Euro/DPC Ltd. unter dem Qualitätssystem ISO 13485:2003.

---

## Español

---

### IL-6

**Utilidad del análisis:** Para su uso en el diagnóstico *in vitro* con los analizadores IMMULITE e IMMULITE 1000 — para la medición cuantitativa de interleucina 6 (IL-6) en suero, en plasma EDTA o en plasma heparinizado, como ayuda en el estudio de enfermedades inflamatorias.

Números de Catálogo: **LK6PZ** (50 tests), **LK6P1** (100 tests)

Código del Test: **16** Color: **Verde oscuro**

### Resumen y Explicación del Test

La interleucina-6 (IL-6) es un mediador del sistema inmunitario, que interviene en una gran variedad de acciones biológicas. También es conocida como factor de estimulación de las células B (BCSF), factor 2 de estimulación de las células B (BSF-2), factor de crecimiento de hibridoma (HGF), factor de estimulación de hepatocitos (HSF), factor de diferenciación citolítico para los linfocitos T (CDF) y muchos otros.

El ADNc de la IL-6 codifica un polipéptido que consta de 212 aminoácidos. Esta proteína está unida a una proteína madura de 184 aminoácidos. Debido a los distintos grados de glicosilación (en las posiciones 73 y 172, respectivamente) y

de fosforilación, IL-6 tiene un peso molecular que oscila entre 21,5 y 28 kDa.

Hay muchas células distintas que pueden realizar la síntesis de IL-6, como es el caso de los monocitos/ macrófagos, fibroblastos, células endoteliales, queratinocitos, mastocitos, células T y en varias líneas tumorales. *In vivo* e *in vitro*, IL-6 funciona como un factor de diferenciación para las células B y como un factor de activación para las células T. Ante la presencia de IL-2, se produce la diferenciación de las células T en células T citotóxicas e induce la proliferación de timocitos. Después de la estimulación con IL-4, es necesario un estímulo de IL-6 para que las células B se diferencien en células plasmáticas secretoras de Ig. IL-6 es un potente factor de crecimiento de distintos mielomas humanos y que está activo en concentraciones inferiores a 10 pg/ml. IL-3 e IL-6 muestran efectos sinérgicos *in vitro* en la diferenciación de células hematopoyéticas progenitoras.

Pueden producirse niveles elevados de IL-6 en suero o plasma en distintas enfermedades, tales como sepsis, enfermedades autoinmunes, linfomas, SIDA, cirrosis hepática y en pacientes con infecciones o rechazos a trasplantes.

### Principio del análisis

IMMULITE/IMMULITE 1000 IL-6 es un ensayo inmunométrico enzimático secuencial en fase sólida por quimioluminiscencia.

**Ciclos de incubación:** 2 × 30 minutos.

### Recogida de la muestra

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

Las muestras hemolizadas podrían indicar una mala manipulación de la muestra antes de ser recibida por el laboratorio; en este caso, los resultados deben interpretarse con precaución.

La centrifugación de las muestras de suero antes de que se forme 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, incluyendo barreras de gel o barreras físicas, activadores de la coagulación y/o anticoagulantes. El IMMULITE/IMMULITE 1000 IL-6 no ha sido analizado con todos los distintos tipos de tubos. Para obtener detalles sobre los tipos de tubos que se han analizado, consulte la sección de Tipos de Muestras Alternativas.

**Volumen requerido:** 100 µl suero, en plasma EDTA o en plasma heparinizado. (El recipiente de la muestra debe contener, como mínimo, 250 µl más que el volumen total requerido).

**Conservación:** 1 día a 2–8°C, o 6 meses a –20°C.

### Advertencias y precauciones

Para uso diagnóstico in vitro.

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

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 explosivas, en las cañerías de cobre y plomo.

**Sustrato quimioluminiscente:** evite la contaminación y exposición a la luz directa del sol. (Ver el prospecto.)

**Agua:** Use agua destilada o desionizada.

### Materiales suministrados

Los componentes representan un juego completo. Las etiquetas de código de barras son necesarias para el ensayo.

### Unidades de análisis de IL-6 (L6P1)

Cada unidad etiquetada con código de barras contiene una bola recubierta de un anticuerpo monoclonal murino anti-IL-6. Estable a 2–8°C hasta la fecha de caducidad.

**LK6PZ:** 50 unidades.

**LK6P1:** 100 unidades.

Espere a que las bolsas de las unidades de análisis alcancen la temperatura ambiente antes de abrirlas. Ábralas cortando por el extremo superior, dejando el borde del cierre de cremallera intacto. Vuelva a cerrar las bolsas herméticamente para protegerlas de la humedad.

### Viales de reactivo de IL-6 (L6PA, L6PB)

Con códigos de barras. **L6PA:** 7,5 ml de una matriz proteica, en solución tampón, con conservante. **L6PB:** 7,5 ml fosfatasa alcalina (de intestino de ternera) conjugada con anticuerpo policlonal de oveja anti-IL-6, en solución tampón, con conservante. Guardar tapado y refrigerado: estable a 2–8°C hasta la fecha de caducidad. Se recomienda utilizarlo antes de que pasen 30 días después de abrirlo cuando se guarda según lo indicado.

**LK6PZ:** 1 juego. **LK6P1:** 2 juegos.

### Ajustadores de IL-6 (L6PL, L6PH)

Dos viales (bajo y alto) que contienen IL-6 liofilizada en una matriz de proteína no humana, en solución tampón, con conservante. Reconstituya cada vial con **3,0 ml** de agua destilada o desionizada. Mezcle por agitación o inversión suave hasta que se haya disuelto completamente el material liofilizado. Estable a 2–8°C durante 3 días después de la reconstitución, o hasta 6 meses (alícuotados) a –20°C.

**LK6PZ:** 1 juego. **LK6P1:** 1 juego.

### Componentes del kit que se suministran por separado

#### Diluyente de IL-6 (L6PZ)

Para la dilución manual de las muestras de los pacientes. Un vial que contiene 25 ml de una matriz proteica libre de IL-6, en solución tampón, con conservante. Estable a 2–8°C durante 14 días después de abrir, o hasta 6 meses (alícuotados) a –20°C.

**LSUBX:** Sustrato quimioluminiscente

**LPWS2:** Lavado de sonda

**LKPM:** Kit de limpieza de sonda

**LCHx-y:** Soportes de recipientes de muestras (con códigos de barras)

**LSCP:** Recipientes de muestras (desechables)

**LSCC:** Tapas para los recipientes de muestras (opcionales)

**LILCM:** módulo control de citoquinas con IL-6 de dos niveles en una matriz de suero humano.

También necesario

Pipetas de transferencia de muestras;  
agua destilada o desionizada; controles.

## Ensayo

Aviso: para obtener el funcionamiento óptimo, es importante realizar todos los procedimientos del mantenimiento general según lo definido en el manual del operador de IMMULITE o IMMULITE 1000.

Ver el Manual del Operador del IMMULITE o IMMULITE 1000 para: preparación, procesamiento, diluciones, ajuste, procedimientos de ensayo y control de calidad.

Inspeccionar visulamente cada unidad de rección para asegurarse de que hay una bola antes de introducirla en el Sistema.

La copa de la muestra debe contener, como mínimo, 250 µl más que el volumen total requerido para todos los técnicas que se quieran realizar sobre muestra. Cada soporte de muestra puede ser seguido por un máximo de cuatro unidades de reacción

Tenga en cuenta que hay que cargar los viales de reactivos A y B en el carrusel para ejecutar este ensayo.

**Intervalo de ajuste recomendado:**  
2 semanas.

**Muestras de Control de Calidad:** Utilizar controles o pooles de sueros con al menos dos niveles diferentes de IL-6 (bajo y alto).

## Valores esperados

Basado en su relación con el IMMULITE 2000 IL-6 de DPC (ver Método de Comparación 2), se puede esperar que el ensayo tenga esencialmente los mismos rangos de referencia.

Se realizó un estudio de los límites de referencia del IMMULITE 2000 IL-6 en muestras de suero recogidas en tubos de plástico, de 60 voluntarios sanos del laboratorio. El intervalo inferior no paramétrico de 95% osciló de no detectable a 3,4 pg/ml. El intervalo absoluto de valores osciló de no detectable a 5,9 pg/ml.

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

## Limitación

Los anticuerpos heterofilicos 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

Para ver resultados *representativos* de las cualidades del ensayo, consulte las tablas y los gráficos. Los resultados se expresan en pg/ml. (A no ser que se indique lo contrario, todos los resultados fueron generados en muestras de suero recogidas en tubos sin geles o activadores de la coagulación).

**Intervalo de calibración:** Hasta 1 000 pg/ml  
NIBSC 1st IS 89/548 (IU/ml):  
IU/ml = 0,1 × pg/ml.

**Sensibilidad:** 2 pg/ml

**Efecto de gancho a altas dosis:**  
Ninguno hasta 60 000 pg/ml

**Precisión:** Las muestras fueron procesadas en duplicado durante varios días, para un total de 40 tandas y 80 replicados. (Véase la tabla "Precisión").

**Linealidad:** las muestras fueron analizadas con varias diluciones. (Véase la tabla "Linearity" para resultados representativos).

**Recuperación:** Se han analizado las muestras cargadas 1 a 19 con tres soluciones (1 000, 4 000, y 8 000 pg/ml) de IL-6. (Ver la tabla "Recovery" para resultados representativos).

**Especificidad:** El anticuerpo es altamente específico para IL-6. (Véase la tabla "Specificity").

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

**Hemólisis:** La presencia de hemoglobina, en concentraciones hasta 550 mg/dl, no tienen ningún efecto sobre los resultados en términos de precisión.

**Lipemia:** La presencia de triglicéridos en concentraciones hasta 3 000 mg/dl no tiene efecto alguno en los resultados, en lo correspondiente a la precisión del ensayo.

**Tipo de Muestra Alternativa:** Para evaluar el efecto de los distintos tipos de muestras alternativos, se recogió sangre de 12 voluntarios en tubos de plástico y de vidrio para suero, en tubos de plástico heparinizados y con EDTA y en tubos con una barrera de gel (SST®). Todos los tubos fueron de Becton Dickinson. Volúmenes iguales de las distintas muestras fueron sobrecargados con varias concentraciones de IL-6 para cubrir todo el rango de calibración del ensayo, y procesados por el procedimiento IMMULITE/IMMULITE 1000 IL-6.

(EDTA en plástico) = 0.99 (Suero en vidrio) + 4.8 pg/ml

(Heparina en plástico) = 0.98 (Suero en vidrio) + 4.6 pg/ml

(SST en plástico) = 0.71 (Suero en vidrio) + 8.4 pg/ml

(Suero en plástico) = 0.76 (Suero en vidrio) + 6.6 pg/ml

Medias:

167 pg/ml (Suero en vidrio)

170 pg/ml (EDTA en plástico)

168 pg/ml (Heparina en plástico)

127 pg/ml (SST en plástico)

134 pg/ml (Suero en plástico)

**Comparación de métodos 1:** El ensayo se comparó con un ensayo de IL-6 disponible en el mercado (Kit A) en 78 muestras. (Intervalo de concentración: aproximadamente 3 a 300 pg/ml. Véase el gráfico 1.) Por regresión lineal:

(IML) = 0,75 (Kit A) + 5,2 pg/ml

r = 0,940

Medias:

104 pg/ml (IMMULITE)

132 pg/ml (Kit A)

**Comparación de los métodos 2:** El ensayo se ha comparado con el IMMULITE 2000 IL-6 (L2KL6) de DPC en 150 muestras de pacientes. (Intervalo de concentración: aproximadamente 3 a 915 pg/ml. Véase el gráfico 2.) Por regresión lineal:

(IML) = 0,92 (IML 2000) + 6,1 pg/ml

r = 0,994

Mittelwerte

203 pg/ml (IMMULITE)

215 pg/ml (IMMULITE 2000)

**Comparación de los métodos 3:** Se analizaron un total de 110 de muestras con el ensayo IMMULITE/IMMULITE 1000 IL-6 en los dos sistemas. (Intervalo de concentración: aproximadamente 3 a 900 pg/ml. Véase el gráfico 3.) Por regresión lineal:

(IML 1000) = 0,98 (IML) – 3,0 pg/ml

r = 0,994

Medias:

206 pg/ml (IMMULITE 1000)

213 pg/ml (IMMULITE)

## Asistencia técnica

Contáctese con su Distribuidor Nacional.

Fabricado por EURO/DPC Ltd. bajo un Sistema de Calidad acorde con la ISO 13485:2003.

---

## Français

---

### IMMULITE IL-6

**Domaine d'utilisation :** Dosage quantitatif de l'interleukine-6 (IL6) dans le sérum, le plasma hépariné ou EDTA. Réservé à un usage diagnostic *in vitro* avec les analyseurs IMMULITE et IMMULITE 1000, ce test constitue une aide pour l'étude des maladies inflammatoires.

Référence catalogue : **LK6PZ** (50 tests),  
**LK6P1** (100 tests)

Code produit : **I6**.  
Code couleur : **vert foncé**.

## Introduction

L'interleukine-6 (IL-6) est un médiateur du système immunitaire ayant une grande variété d'activités biologiques. Elle est également connue sous les noms de facteur stimulant les cellules B (BCSF) ; facteur-2 stimulant les cellules B (BSF-2) ; facteur de croissance des hybridomes (HGF) ; facteur stimulant les hépatocytes (HSF) ; facteur de différenciation des lymphocytes T (CDF) et bien d'autres encore.

L'ADNc de l'IL-6 encode un polypeptide de 212 acides aminés. Ce précurseur est clivé en une protéine mature de 184 acides aminés. En raison de degrés différents de glycosylation — aux positions 73 et 172 — et de phosphorylation, la masse moléculaire de l'IL-6 varie de 21,5 à 28 kDa.

De nombreuses cellules différentes sont capables de synthétiser l'IL-6, comme les monocytes, les fibroblastes, les cellules endothéliales, les kératinocytes, les mastocytes, les lymphocytes T et de nombreuses lignées cellulaires tumorales. *In vivo* et *in vitro*, l'IL-6 agit comme facteur de différenciation pour les lymphocytes B et comme facteur d'activation pour les lymphocytes T. En présence d'IL-2, elle assure la différenciation des lymphocytes T en lymphocytes T cytotoxiques et induit la prolifération des thymocytes. Après une stimulation par l'IL-4, un stimulus de l'IL-6 est nécessaire pour que les lymphocytes B se différencient en plasmocytes sécréteurs d'immunoglobulines. L'IL-6 est un puissant facteur de croissance pour différents myélomes humains, actif à des concentrations inférieures à 10 pg/ml. L'IL-3 et l'IL-6 ont des effets synergiques *in vitro* dans la différenciation des cellules progénitrices hématopoïétiques.

Des taux sériques ou plasmatiques élevés d'IL-6 peuvent être observés au cours de différentes pathologies, comme la septicémie, les maladies auto-immunes, les lymphomes, le SIDA, la cirrhose du foie et en cas d'infection ou de rejet de greffe.

## Principe du test

L'IMMULITE/IMMULITE 1000 IL-6 est un test immunométrique séquentiel chimiluminescent par amplification enzymatique, en phase solide.

**Cycles d'incubation** : 2 × 30 minutes.

## Recueil des échantillons

Il est recommandé de clarifier les échantillons hyperlipémiques par ultracentrifugation.

Des échantillons hémolysés peuvent être révélateurs d'une préparation inadéquate du prélèvement avant son envoi au laboratoire ; il faudra donc interpréter les résultats avec prudence.

La centrifugation des échantillons sériques 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 anti-coagulants, peuvent nécessiter un temps plus long pour la formation du caillot.

Des tubes produits dans des usines différentes peuvent aboutir à des résultats différents, selon les matériaux et additifs composant ces tubes, y compris gels ou barrières physiques, agents de coagulation et/ou anticoagulants. IL-6 IMMULITE/IMMULITE 1000 n'a pas été testé sur tous les types de tubes possibles. Veuillez consulter le chapitre intitulé Autres Types d'Échantillons pour plus de renseignements sur les tubes qui ont été testés.

**Volume nécessaire** : 100 µl de sérum ou de plasma hépariné ou EDTA. (L'unité-échantillon doit contenir au moins 250 µl de plus que le volume total nécessaire.)

**Conservation** : 1 jour à +2°C/+8°C ou 6 mois à -20°C.

## Précautions d'emploi

Réservé à un usage diagnostique *in vitro*.

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

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 uniquement de l'eau distillée ou désionisée.

### Matériel fourni

Les composants de la trousse ne peuvent être utilisés que conjointement. Les étiquettes à code-barre sont nécessaires au dosage.

#### Tests unitaires IL-6 (L6P1)

Avec code-barre. Chaque unité-test contient une bille revêtue d'un anticorps monoclonal murin anti-IL-6. Stable à +2°C/+8°C jusqu'à la date de péremption. **LK6PZ**: 50 unités. **LK6P1**: 100 unités.

Porter les sachets à température ambiante avant d'ouvrir. Ouvrir le sachet avec des ciseaux en préservant le dispositif de fermeture. Refermer les sachets pour les protéger de l'humidité.

#### Cartouches de réactif IL-6 (L6PA, L6PB)

Avec code-barres. **L6PA**: 7,5 ml de matrice tampon/ protéine, avec conservateur. **L6PB**: 7,5 ml d'anticorps polyclonal de mouton anti-IL-6 marqué à la phosphatase alcaline (intestins de veau) dans un tampon, avec conservateur. Conserver bouchés et réfrigérés : stable à +2°C/+8°C jusqu'à la date de péremption. A utiliser de préférence dans les 30 jours qui suivent l'ouverture, si les recommandations de stockage sont respectées.

**LK6PZ**: 1 jeu. **LK6P1**: 2 jeux.

#### Ajusteurs IL-6 (L6PL, L6PH)

2 flacons d'ajusteurs (« bas » et « haut ») contenant de l'IL-6 lyophilisée dans une matrice tampon/ protéines, avec conservateur. Reconstituer chaque flacon avec **3,0 ml** d'eau distillée ou désionisée. Mélanger doucement jusqu'à complète dissolution de la substance lyophilisée. Stable à +2°C/+8°C pendant 3 jours après reconstitution ou 6 mois (aliquoté) à – 20 C.

**LK6PZ**: 1 jeu. **LK6P1**: 1 jeu.

### Composants du coffret fournis séparément

#### Diluant échantillon IL-6 (L6PZ)

Pour la dilution manuelle des échantillons cliniques. Un flacon de 25 ml de matrice tampon/ protéine sans IL-6 avec conservateur. Stable à +2°C/+8°C pendant 14 jours après ouverture ou 6 mois (aliquoté) à –20°C.

**LSUBX** : Substrat chimiluminescent

**LPWS2** : Solution de lavage

**LKPM** : Coffret de décontamination de l'aiguille de prélèvement

**LCHx-y** : Supports pour unités échantillons (avec code-barre)

**LSCP** : unités échantillons (à usage unique)

**LSCC** : Bouchons pour unités échantillons (optionnel)

**LILCM**: Contrôle multiparamétrique à deux niveaux IMMULITE Cytokines, à base de sérum humain, contenant de l'IL-6.

Egalement requis

Pipettes pour le transfert des échantillons ; eau distillée ou désionisée ; contrôles.

### 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 d'Utilisation de l'IMMULITE ou de l'IMMULITE 1000.

Voir le manuel d'utilisation de l'IMMULITE ou de l'IMMULITE 1000 pour la préparation, le démarrage du système, les ajustements, le dosage et les procédures de contrôle de qualité.

Vérifier visuellement que chaque Unité-Test contient bien une bille avant de la charger dans l'automate.

L'unité-échantillon doit contenir au moins 250 µl de plus que le volume total nécessaire. Chaque unité-échantillon peut être suivie par jusqu'à 4 unités-tests.

Noter que les deux flacons réactifs A et B doivent être placés sur le carrousel pour réaliser ce dosage.

**Intervalle d'ajustement recommandé :**  
2 semaines.

**Echantillons pour le contrôle de qualité :** utiliser des Contrôles ou des pools de Echantillons avec au moins deux niveaux de concentration (faible ou élevé) d' IL-6.

### Valeurs de référence

Compte tenu de sa relation avec le dosage IMMULITE 2000 IL-6 de DPC (Voir méthode de comparaison 2), le test doit avoir les mêmes valeurs de référence.

Une étude de l'intervalle de référence pour IL-6 IMMULITE 2000 a été menée sur des échantillons de sérum prélevés sur 60 laborantin(e)s volontaires en bonne santé sur tubes de verre secs. Les valeurs obtenues sur les 95% inférieurs non-paramétriques allaient de « non-mesurable » à 3,4 pg/ml. L'intervalle absolu allait de « non-mesurable » à 5,9 pg/ml.

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

### Limites

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 1988;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 très exceptionnels 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 du test. Les résultats sont donnés en pg/ml. (En l'absence de précision supplémentaire, tous les résultats ont été obtenus sur des échantillons sériques prélevés sur tubes sans gel, ni activateur de la coagulation).

**Domaine de mesure :** jusqu'à

1 000 pg/ml

NIBSC 1st IS 89/548 (IU/ml):

IU/ml = 0,1 × pg/ml.

**Sensibilité analytique :** 2 pg/ml

**Effet crochet aux doses élevées :**

aucune jusqu'à 60 000 pg/ml.

**Précision :** les échantillons ont été dosés en duplicata pendant plusieurs jours, soit un total de 40 séries et de 80 résultats. (Voir le tableau « Precision ».)

**Test de dilution :** des échantillons ont été dosés à différentes concentrations. (Voir le tableau « Linearity » pour des données représentatives.)

**Test de récupération :** des échantillons dosés ont été chargés dans une proportion de 1 à 19 avec trois solutions d' IL-6 (1 000, 4 000, et 8 000 pg/ml). (Voir le tableau « Recovery » pour des données représentatives.)

**Spécificité :** l'anticorps utilisé est hautement spécifique de l'IL-6. (Voir le tableau « Specificity ».)

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

**Hémolyse :** La présence d'hémoglobine ne présente aucun effet sur les résultats ni sur la précision du dosage si la concentration ne dépasse pas 550 mg/dl.

**Lipémie :** La présence de triglycérides jusqu'à une concentration de 3 000 mg/dl n'interfère ni sur la précision du dosage, ni sur les résultats.

**Autres types d'échantillons:** Pour estimer l'effet de l'utilisation de différents types d'échantillons, 12 volontaires ont été prélevés sur tubes de verre et de plastique secs, sur tubes de plastique héparinés et EDTA et sur tubes de plastique à barrière gel SST®, tous fabriqués par Becton Dickinson. Des volumes égaux de ces différents échantillons ont été mélangés avec plusieurs concentrations d'IL-6 pour obtenir des valeurs à l'intérieur du domaine de mesure du test puis dosés avec le protocole l'IMMULITE/IMMULITE 1000 IL-6.

(Plastique EDTA) = 0,99 (Tube à sérum en verre) + 4,8 pg/ml

(Plastique hépariné) = 0,98 (Tube à sérum en verre) + 4,6 pg/ml

(Plastique SST) = 0,71 (Tube à sérum en verre) + 8,4 pg/ml

(Tube à sérum en plastique) = 0,76 (Tube à sérum en verre) + 6,6 pg/ml

Moyennes

167 pg/ml (Tube à sérum en verre)

170 pg/ml (Plastique EDTA)

168 pg/ml (Plastique hépariné)

127 pg/ml (Plastique SST)

134 pg/ml (Tube à sérum en plastique)

**Comparaison de méthodes 1:** le test a été comparé à la version commerciale d'un dosage de la IL-6 (coffret A), sur 78 échantillons. (dont les concentrations allaient de 3 à 300 pg/ml. Voir graphique 1.) Par régression linéaire:

(IML) = 0,75 (Kit A) + 5,2 pg/ml  
 $r = 0,940$

Moyennes:

104 pg/ml (IMMULITE)

132 pg/ml (Kit A)

**Comparaison de méthodes 2 :** le test a été comparé au test IMMULITE 2000 IL-6 (L2KL6) de DPC sur 150 échantillons (dont les concentrations allaient de 3 à 915 pg/ml. Voir graphique 2.) Par régression linéaire:

(IML) = 0,92 (IML 2000) + 6,1 pg/ml  
 $r = 0,994$

Moyennes :

203 pg/ml (IMMULITE)

215 pg/ml (IMMULITE 2000)

**Comparaison de méthodes 3 :** Un total de 110 spécimens a été testé avec le dosage IL-6 sur les systèmes IMMULITE et IMMULITE 1000. (Dont les concentrations allaient d'environ 3 à 900 pg/ml. Voir graphique 3.) Par régression linéaire:

(IML 1000) = 0,98 (IML) – 3,0 pg/ml  
 $r = 0,994$

Moyennes :

206 pg/ml (IMMULITE 1000)

213 pg/ml (IMMULITE)

## Assistance technique

En France distribué par DPC France 90  
bd National 92257 La Garenne-Colombes.

Fabriqué par EURO/DPC Ltd. dans le cadre d'un  
Système Qualité enregistré sous  
ISO 13485:2003.

---

## Italiano

---

### IL-6

**Uso:** Ad uso diagnostico *in vitro* con gli Analizzatori IMMULITE ed IMMULITE 1000 — per la misurazione quantitativa dell'Interleuchina 6 (IL-6) nel siero o nel plasma EDTA o eparinizzato, quale ausilio nello studio delle infiammazioni.

Codice: **LK6PZ** (50 test), **LK6P1** (100 test)

Codice del Test: **I6** Colore: **verde scuro**

### Riassunto e spiegazione del Test

L'Interleuchina-6 (IL-6) è un mediatore del sistema immunitario, che presenta innumerevoli azioni biologiche. E' conosciuta anche come fattore stimolante delle cellule B (BCSF), fattore stimolante 2 delle cellule B (BSF-2), fattore di crescita dell'ibridoma (HGF), fattore stimolante degli epatociti (HSF), fattore di differenziazione citolitica per i linfociti T (CDF) ed in molti altri modi.

L'IL-6 cDNA è un codice per un polipeptide composto da 212 aminoacidi. Questa proteina è spaccata da una proteina matura di 184 aminoacidi. A causa di diversi gradi di glicosilazione — nelle posizioni 73 e 172, rispettivamente — e nella fosforilazione, l'IL-6 ha un peso molecolare tra i 21,5 ed i 28 kDa.

Molte cellule diverse sono in grado di sintetizzare l'IL-6, inclusi i monociti/macrofagi, i fibroblasti, le cellule epiteliali, i cheratinociti, le cellule di supporto, le cellule T, e molte cellule tumorali. *In vivo* ed *in vitro*, l'IL-6 agisce

come fattore di differenziazione per le cellule B e fattore di attivazione per le cellule T. In presenza dell'IL-2, favorisce la differenziazione dalle cellule T alle cellule T citotossiche ed induce la proliferazione dei timociti. Dopo stimolo con IL-4, è necessario uno stimolo con IL-6 perchè le cellule B possano differenziarsi in cellule plasmatiche che secernono Ig. L'IL-6 è un potente fattore di crescita di diversi mielomi umani ed è attiva in concentrazioni inferiori a 10 pg/mL. L'IL-3 e l'IL-6 presentano effetti sinergici *in vitro* nella differenziazione delle cellule progenitrici ematopoietiche.

Livelli elevati di IL-6 nel siero o nel plasma possono presentarsi in diverse malattie, inclusa la sepsi, le malattie autoimmuni, il linfoma, l'AIDS, la cirrosi epatica ed in pazienti con infezioni o nel fenomeno di rigetto a seguito di trapianto.

### Principio del procedimento

IMMULITE/IMMULITE 1000 IL-6 è un dosaggio chemiluminescente sequenziale immunometrico in fase solida marcato con enzima.

**Cicli d'incubazione:** 2 × 30 minuti.

### Raccolta del Campione

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

I campioni emolizzati possono indicare il trattamento non idoneo del campione prima dell'arrivo al laboratorio; per questo motivo, i risultati devono essere interpretati con prudenza.

La centrifugazione dei campioni del siero prima che la coagulazione sia completa può produrre fibrina. Per evitare risultati errati dovuti alla presenza di fibrina, assicurarsi che il processo di coagulazione sia completo 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 la raccolta di sangue di diversa produzione possono dare valori differenti, a seconda dei materiali e additivi usati, incluso gel o barriere fisiche, attivatori di coaguli sanguigni e/o anticoagulanti. IMMULITE/IMMULITE 1000 IL-6 non è stato verificato con tutte

le possibili variazioni di tipi di provette. Consultare la sezione riguardante Campioni Alternativi per dettagli sulle provette che sono state esaminate.

**Volume richiesto:** 100 µL di siero o di plasma EDTA o eparinizzato. (Il porta campioni deve contenere almeno 250 µL più del volume totale richiesto).

**Conservazione:** 1 giorno a 2–8°C o 6 mesi a –20°C.

### Avvertenze e precauzioni

Ad uso diagnostico in vitro.

**Reagenti:** Conservare a 2–8°C. Scartare in conformità alle leggi applicabili.

Seguire le precauzioni universali, e maneggiare tutti i componenti come se fossero capaci di trasmettere agenti infettivi. Sono stati analizzati i materiali di sorgente dal sangue umano e sono stati trovati non reattivi per sifilide; per anticorpi ad HIV 1 e 2; per l'antigeno superficiale dell'epatite B; e per anticorpi all'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 potenzialmente esplosive nelle tubature di piombo e di rame.

**Sottostrato chemiluminescente:** Evitare la contaminazione e l'esposizione alla luce del sole diretta. (Vedere l'inserimento).

**Acqua:** Utilizzare acqua distillata o deionizzata.

### Materiali Forniti

I componenti sono un gruppo accoppiato. Le etichette del codice a barra sono necessarie per la prova.

#### Test Unit IL-6 (L6P1)

Ogni unità con codice a barra contiene una sferetta coattata con anticorpo monoclonale murino anti-IL-6. Stabile a 2–8°C fino alla data di scadenza.

**LK6PZ:** 50 unità. **LK6P1:** 100 unità.

Le buste delle unità di prova devono essere a temperatura ambientale prima di aprire. Aprire tagliando lungo il bordo superiore, lasciando intatto la chiusura ermetica. Risigillare le buste per proteggere contro umidità.

**Porta Reagente IL-6 (L6PA, L6PB)**

Con codice a barre. **L6PA**: 7,5 mL di una matrice/tampone proteico, con conservanti. **L6PB**: 7,5 mL di fosfatasi alcalina (intestino di vitello) coniugata con un anticorpo policlonale di pecora anti-IL-6 in un tampone, con conservanti.

Conservare nel frigorifero con il coperchio: stabile a 2–8°C fino alla data di scadenza. Si consiglia di utilizzare il prodotto entro 30 giorni dall'apertura se conservato nella maniera indicata.

**LK6PZ**: 1 set. **LK6P1**: 2 set.

**Calibratori IL-6 (L6PL, L6PH)**

Due flaconi (Basso ed Alto), ciascuno con IL-6 liofila in una matrice/tampone proteica, con conservanti. Ricostituire ogni flacone con **3,0 mL** di acqua distillata o deionizzata. Mescolare agitando delicatamente o invertendo la miscela finchè il materiale liofilo sia completamente dissolto. Stabile a 2–8°C per 3 giorni dopo la ricostituzione, o per 6 mesi (aliquotato) a –20°C.

**LK6PZ**: 1 set. **LK6P1**: 1 set.

**I componenti dei kit sono forniti separatamente****Diluyente dell'IL-6 (L6PZ)**

Per la diluzione manuale dei campioni dei pazienti. Un flacone contenente 25 mL di matrice siero/tampone non umano privo di IL-6, con conservanti. Stabile a 2–8°C per 14 giorni dopo l'apertura, o per 6 mesi (aliquotato) a –20°C.

**LSUBX**: Substrato Chemiluminescente

**LPWS2**: Tampone di lavaggio dell'Ago

**LKPM**: Kit di Pulizia dell'Ago

**LCHx-y**: Tubi porta campioni (con codice a barre)

**LSCP**: Porta Campioni (monouso)

**LSCC**: Coperchi per Porta Campioni (opzionali)

**LILCM**: Un controllo Citochina IMMULITE a due livelli di siero umano contenente IL-6.

Materiali richiesti

Pipette per la dispensazione dei campioni; acqua distillata o deionizzata; controlli.

**Procedura del Dosaggio**

Attenzione: per avere prestazioni ottimali, è importante effettuare le procedure di manutenzione di routine cosiccome

definito nel Manuale dell'Operatore IMMULITE o IMMULITE 1000.

Vedi il Manuale dell'Operatore IMMULITE o IMMULITE 1000 per: preparazione, setup, diluizione, calibrazione, dosaggio e controllo di qualità.

Controllate ogni test unit verificando la presenza della sferetta prima di caricarla sullo strumento.

Il porta campioni deve contenere almeno 250 µL più del volume totale richiesto.

Ogni porta campioni deve essere seguito da un numero fino a quattro di test unit.

E' importante notare che i due porta reagenti A e B devono essere caricati sul carosello per eseguire questo dosaggio.

**Intervallo di Calibrazione Consigliato:** 2 settimane.

**Campioni per il controllo della qualità:** Usare i controlli o campioni di campioni con almeno due livelli (basso ed alto) del IL-6.

**I valori attesi**

Data l'affinità con l' IL-6 IMMULITE 2000 della DPC (vedi "Confronto di Metodi 2") ci si attende che il dosaggio abbia gli stessi range di riferimento.

È stato condotto uno studio per trovare la gamma di riferimento per l' IMMULITE 2000 IL-6 in campioni di siero provenienti da 60 volontari di laboratorio in buona salute, in provette per siero in vetro semplice. La gamma non-parametrica più bassa del 95% era da non-rivelabile a 3.4 pg/mL. La gamma assoluta era da non-rivelabile a 5.9 pg/mL.

Considerare questi limiti soltanto come *linee guida*. Ogni laboratorio dovrebbe stabilire le proprie gamme di riferimento.

**Limiti**

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 da questo dosaggio devono sempre essere utilizzati unitamente all'esame clinico, all'anamnesi del paziente e ad altre indagini di laboratorio.

### Prestazioni del Dosaggio

Vedere le tabelle e le grafiche per i dati *rappresentativi* delle prestazioni della prova. I risultati sono espressi in pg/mL. (Se non è notato altrimenti, tutti i risultati sono stati generati nei campioni di siero raccolti in tubi senza barriere di gelatina o additivi che promuovono la coagulazione.)

**Gamma di calibrazione:** Fino a 1 000 pg/mL  
NIBSC 1st IS 89/548 (IU/mL):  
IU/mL = 0,1 × pg/mL.

**Sensibilità analitica:** 2 pg/mL

**Effetto di dosi forti:** Nessun effetto fino a 60 000 pg/mL.

**Precisione:** I campioni sono stati ripetutamente dosati in doppio nel corso di più giorni, per un totale di 40 sedute e 80 replicati. (Vedere la tabella "Precision")

**Linearità:** I campioni sono stati provati sotto varie diluzioni (Vedere la tabella "Linearity" per i dati rappresentativi).

**Ricupero:** Sono stati analizzati i campioni etichettati da 1 a 19 con tre soluzioni di IL-6 (1 000, 4 000, e 8 000 pg/mL). (Vedere la tabella "Recovery" per i dati rappresentativi).

**Specificità:** L'anticorpo è molto specifico per IL-6. (Vedere la tabella "Specificity")

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

**Emolisi:** La presenza di emoglobina in concentrazioni fino a 550 mg/dL non ha nessun effetto sui risultati entro il range di precisione del dosaggio.

**Lipemia:** La presenza di trigliceridi in concentrazioni fino a 3 000 mg/dL non ha nessun effetto sui risultati entro il range di precisione del dosaggio.

**Tipo di Campione Alternativo:** Per valutare l'effetto di campioni alternativi, è stato raccolto del sangue proveniente da 12 volontari in provette per siero di vetro semplice, di plastica, di plastica eparinizzata, EDTA e di plastica a barriera di gel (SST®). Tutte le provette erano di Becton Dickinson. Ad ugual volumi di campioni misti sono state aggiunte varie concentrazioni di IL-6 per ottenere valori lungo l'intera gamma di calibrazione del dosaggio e quindi dosati con il kit IMMULITE/IMMULITE 1000 IL-6.

(Plastica EDTA) = 0.99 (Vetro per Siero) + 4.8 pg/mL

(Plastica Eparina) = 0.98 (Vetro per Siero) + 4.6 pg/mL

(Plastica SST) = 0.71 (Vetro per Siero) + 8.4 pg/mL

(Plastica per Siero) = 0.76 (Vetro per Siero) + 6.6 pg/mL

Valore medio:

167 pg/mL (Vetro per Siero)

170 pg/mL (Plastica EDTA)

168 pg/mL (Plastica Eparina)

127 pg/mL (Plastica SST)

134 pg/mL (Plastica per Siero)

**Paragone dei metodi 1:** La prova è stata paragonata ad una prova della il-6 disponibile sul mercato (Kit A) in 78 campioni (Gamma di concentrazione: da 3 a 300 pg/mL circa. Vedere la grafica 1.)  
Mediante regressione lineare:

(IML) = 0,75 (Kit A) + 5,2 pg/mL

r = 0,940

Valore medio:

104 pg/mL (IMMULITE)

132 pg/mL (Kit A)

**Paragone dei metodi 2:** La prova è stata paragonata all'IMMULITE 2000 IL-6 (L2KL6) della DPC su 150 campioni dei pazienti. (Gamma di concentrazione: da 3 a 915 pg/mL circa. Vedere la grafica 2.)  
Mediante regressione lineare:

(IML) = 0,92 (IML 2000) + 6,1 pg/mL

r = 0,994

Valore medio:

203 pg/mL (IMMULITE)

215 pg/mL (IMMULITE 2000)

**Paragone dei metodi 3:** Sono stati dosati un totale di 110 campioni con il dosaggio IMMULITE ed IMMULITE 1000 IL-6 utilizzando entrambi i sistemi. (Range di concentrazione: da 3 fino a 900 pg/mL. Vedi grafico 3). Con regressione lineare:

(IML 1000) = 0,98 (IML) – 3,0 pg/mL

r = 0,994

Valore medio:

206 pg/mL (IMMULITE 1000)

213 pg/mL (IMMULITE)

## Assistenza Tecnica

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

Prodotto dalla EURO/DPC Ltd. nell'ambito di un Sistema di Qualità Certificato ISO 13485:2003.

---

## Português

---

### Interleuquina 6

**Utilização:** Para o diagnóstico *in vitro* nos analisadores IMMULITE e IMMULITE 1000 – para doseamento quantitativo do interleuquina 6 (IL-6) no soro, plasma com EDTA ou heparinizado, como auxiliar no estudo de doenças inflamatórias.

Números de catálogo: **LK6PZ** (50 testes), **LK6P1** (100 testes)

Código do teste: **I6**.

Cor: **Verde escuro**

### Sumário e explicação do teste

A interleuquina-6 (IL-6) é um mediador do sistema imunológico, que tem uma ampla variedade de acções biológicas. É também conhecido como factor estimulante de célula B (BCSF), factor 2 de estimulação de célula B (BSF-2), factor de crescimento de hibridoma (HGF), factor estimulante de hepatócitos (HSF), factor de diferenciação citolítico, para linfócitos T (CDF) e muitos outros.

A IL-6 cDNA é um codificado por um polipeptido constituído por 12 aminoácidos. Essa proteína resulta da clivagem de uma proteína madura de 184 aminoácidos. Devido a diferentes níveis de glicosilação – nas posições 73 e 172, respectivamente – e fosforilação, o IL6 tem um peso molecular que varia de 21,5 a 28 KDA.

Muitas células diferentes são capazes de sintetizar IL-6 incluindo monócitos/macrófagos, fibroblastos, células endoteliais, queratinócitos, mastócitos, células T e muitas linhas de células tumorais. *In vitro* e *em vivo*, o IL-6 actua como um factor de diferenciação para células B e um factor de activação para células T. Na presença de IL-2, orienta a diferenciação de células T para células T citotóxicas e induz a proliferação de timócitos. Após estimulação com IL-4 o

estímulo de IL-6 é necessário para as células B se diferenciarem das células de plasmáticas secretoras de IG. A IL-6 é um factor de crescimento potente de mielomas humanos diferentes e é activo em concentrações inferiores a 10 pg/mL. A IL-3 e IL-6 mostram efeitos sinérgicos *in vitro* na diferenciação de células progenitoras hematopoéticas.

Níveis elevados de IL-6 no plasma ou soro podem ocorrer em diferentes doenças incluindo sepsia, doenças auto-imunes, linfomas, SIDA, doença hepática alcoólica e doentes com infecções, ou rejeição a transplantes.

### Princípio do Procedimento

IMMULITE/IMMULITE 1000 IL-6 é um ensaio imunométrico sequencial de fase sólida, de enzimas quimico-luminosas.

**Ciclos de incubação:** 2 × 30 minutos.

### Colheita

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

Amostras hemolisadas podem indicar tratamento incorrecto de uma amostra antes do envio para o laboratório; portanto 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 de colheita de sangue de diversos fabricantes podem resultar em valores diferentes, dependendo dos materiais e aditivos dos tubos, incluindo gel ou barreiras físicas, activadores de coagulação e/ou anticoagulantes. O IMMULITE/IMMULITE 1000 IL-6 não foi ensaiado com todas as variantes possíveis de tipos de tubos. Consulte a secção sobre Tipos Alternativos de Amostras para obter detalhes sobre os tubos que foram ensaiados.

**Volume de amostra:** 100 µL soro, plasma heparinizado ou com EDTA. (A cuvete da amostra deve conter um mínimo de 250 µL a mais que o volume total exigido.)

**Estabilidade:** 1 dia a 2–8°C, ou 6 meses a –20°C.

### Precauções

Para uso de diagnóstico in vitro.

**Reagentes:** Manter a 2–8°C. Elimine de acordo com as normas aplicadas.

Manipule com as devidas precauções todos os materiais capazes de transmitir doenças infecciosas. As matérias primas obtidas de soro humano foram testadas, dando 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, com concentrações inferiores a 0,1 g/dL, 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 directa à luz (ver bula do substrato).

**Água:** Use água destilada ou desionizada.

### Materiais fornecidos

Os componentes formam um conjunto uno e indivisível. As etiquetas no interior das caixas são necessárias para o ensaio.

#### Unidades de Teste de Interleuquina 6 (L6P1)

Cada unidade identificada com código de barras contém uma esfera revestida com anticorpo monoclonal de rato anti-IL-6. Estável até a data de validade a 2–8°C.

**LK6PZ:** 50 unidades.

**LK6P1:** 100 unidades.

Antes de abrir as saquetas com Unidades de Teste, deixe que estas atinjam a temperatura ambiente. Corte as saquetas pela parte superior, mantendo o fecho

intacto. Feche novamente as saquetas para proteger contra a humidade.

#### Embalagens de reagentes de Interleuquina 6 (L6PA, L6PB)

Com código de barras. **L6PA:** Contém 7,5 mL de uma matriz proteica tamponada, com conservante. **L6PB:** Contém 7,5 mL de fosfatase alcalina (intestino de bezerro) conjugada a anticorpo policlonal de carneiro anti-IL-6 em tampão, com conservante. Armazene tapado e refrigerado: Estável até à data de validade a 2–8°C. Recomenda-se a utilização até 30 dias após aberto quando armazenado de acordo com as indicações.

**LK6PZ:** 1 conjunto. **LK6P1:** 2 conjuntos.

#### Ajustes Interleuquina 6 (L6PL, L6PH)

Contém dois frascos (nível alto e baixo) de IL-6 liofilizada numa matriz proteica tamponada, com conservante. Reconstitua cada frasco com **3,0 mL** de água destilada ou desionizada. Misture por inversão ou movimentos lentos até o material liofilizado dissolver completamente. Estável, após a reconstituição, durante 3 dias a 2–8°C, ou por 6 meses (aliquotado) a –20°C.

**LK6PZ:** 1 conjunto. **LK6P1:** 1 conjunto.

### Componentes do kit fornecidos separadamente

#### Diluyente de amostra para Interleuquina 6 (L6PZ)

Para a diluição manual de amostras de doentes. Um frasco contendo 25 mL de matriz protéica tamponada, sem IL-6 e com conservante. Estável, após a abertura, durante 14 dias a 2–8°C, ou por 6 meses (aliquotado) a –20°C.

**LSUBX:** Substrato quimioluminescente

**LPWS2:** Solução de lavagem

**LKPM:** Dispositivo de limpeza do pipetador

**LCHx-y:** Suportes de Cuvetes de Amostra (com código de barras)

**LSCP:** Cuvetes de Amostra (descartáveis)

**LSCC:** Tampa de Cuvetes de Amostra (opcional)

**LILCM:** Um controlo baseado em soro humano de dois níveis contendo IL-6.

Também necessário  
Pipetas de transferência de amostra; água  
destilada ou desionizada; controlos.

### Procedimento de doseamento

Têr em atenção que para obter um desempenho óptimo, é importante efectuar todos os procedimentos de manutenção de rotina conforme definido no Manual de Operador do IMMULITE ou IMMULITE 1000.

Ver o Manual do Operador do IMMULITE ou IMMULITE 1000 para: preparação, setup, diluições, ajustes, procedimento do ensaio e controlo de qualidade.

Confirme a presença da esfera em cada Unidade de Teste antes de a colocar no sistema.

A cuvete de amostra deve conter um mínimo de 250 µL a mais que o volume total exigido. Cada suporte de cuvete de amostra contendo amostra pré-tratada pode ser seguido por quatro unidades de teste.

Repare que as Embalagens de Reagente A e B devem ser carregadas no carrossel para executar este doseamento.

**Intervalo entre ajustes aconselhável:**  
2 semanas.

**Amostras de controlo de qualidade:**  
Utilize controlos ou "pools" com, pelo menos, dois níveis (alto e baixo) de Interleuquina 6.

### Valores de Referência

Baseado na sua relação com a IL-6 IMMULITE 2000 da DPC (ver comparação de métodos 2), pode-se esperar que o doseamento tenha valores de referência indênticos.

Um estudo de faixa de referência para o IMMULITE 2000 IL-6 foi realizado em amostras de soro colhidas de 60 voluntários saudáveis do laboratório, em tubos secos de vidro para soro. Os 95% inferiores não paramétricos da faixa vão de não-detectável a 3,4 pg/mL. A faixa absoluta foi não detectável até 5,9 pg/mL.

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

### Limitações

Os anticorpos heterófilos no soro humano podem reagir com as imunoglobulinas presentes no ensaio, causando interferência com os imunoensaios *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 dados que possam correlacionar-se.

### Características do Ensaio

Consulte Tabelas e Gráficos para dados *representativos* do desempenho do doseamento. Os resultados são apresentados em pg/mL. (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.)

**Calibração:** Até 1 000 pg/mL  
NIBSC 1st IS 89/548 (IU/mL):  
IU/mL = 0,1 × pg/mL.

**Sensibilidade Analítica:** 2 pg/mL

**Efeito Hook de Alta Dose:** Nenhum até 60 000 pg/mL.

**Precisão:** Amostras foram repetidamente ensaiadas em duplicado no decurso de vários dias, num total de 40 séries e 80 réplicas. (Consulte a tabela "Precision".)

**Linearidade:** As amostras foram doseadas sob várias diluições. (Consulte a tabela "Linearity" para dados representativos.)

**Recuperação:** As amostras foram adicionadas na relação de 1 para 19 com três soluções de Interleuquina 6 (1 000, 4 000, e 8 000 pg/mL) antes do doseamento. (Ver tabela de "Recovery" para dados representativos.)

**Especificidade:** O doseamento é específico para a Interleuquina 6 (Ver tabela de "Specificity".)

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

**Hemólise:** A presença de hemoglobina em concentrações até 550 mg/dL não tem efeito em resultados, dentro da precisão do ensaio.

**Lipemia:** A presença de trigliceridos em concentrações até 3 000 mg/dL não tem efeito nos resultados, dentro da precisão do ensaio.

**Tipo de amostra alternativa:** Para determinar o efeito de tipos alternativos de amostras colheu-se sangue de 12 voluntários em tubos para soro de vidro e de plástico secos, em tubos de plástico heparinizados e com EDTA, e em tubos de plástico (SST<sup>®</sup>) com barreira de gel. Todos os tubos eram da Becton Dickinson. A volumes iguais das mesmas amostras foram adicionadas várias concentrações de IL-6, para obter valores ao longo da gama de calibração do ensaio, e as amostras foram então ensaiadas pelo processo do IMMULITE/IMMULITE 1000 IL-6.

(EDTA em plástico) = 0,99 (Soro em vidro) + 4,8 pg/mL

(Heparina em plástico) = 0,98 (Soro em vidro) + 4,6 pg/mL

(SST em plástico) = 0,71 (Soro em vidro) + 8,4 pg/mL

(Soro em plástico) = 0,76 (Soro em vidro) + 6,6 pg/mL

Means:

167 pg/mL (Soro em vidro)

170 pg/mL (EDTA em plástico)

168 pg/mL (Heparina em plástico)

127 pg/mL (SST em plástico)

134 pg/mL (Soro em plástico)

**Comparação de métodos 1:** O doseamento foi comparado com um doseamento de IL-6 disponível comercialmente (kit A) em 78 amostras. (Zona de trabalho: aproximadamente 3 a 300 pg/ml. Ver gráfico 1.) Regressão linear:

(IML) = 0,75 (Kit A) + 5,2 pg/mL

$r = 0,940$

Médias:

104 pg/mL (IMMULITE)

132 pg/mL (Kit A)

**Comparação de métodos 2:** O doseamento foi comparado com a versão anterior do IMMULITE 2000 IL-6 (L2KL6)

da DPC em 150 amostras de doentes. (Zona de trabalho: aproximadamente 3 a 915 pg/ml. Ver gráfico 2.) Regressão linear:

(IML) = 0,92 (IML 2000) + 6,1 pg/mL

$r = 0,994$

Médias:

203 pg/mL (IMMULITE)

215 pg/mL (IMMULITE 2000)

**Comparação de métodos 3:** Num total de 110 amostras foi testada a IL-6 no IMMULITE/IMMULITE 1000. (Zona de trabalho: aproximadamente 3 a 900 pg/mL. Ver gráfico 3.) Regressão linear:

(IML 1000) = 0,98 (IML) - 3,0 pg/mL

$r = 0,994$

Médias:

206 pg/mL (IMMULITE 1000)

213 pg/mL (IMMULITE)

### Assistência Técnica:

Por favor contacte o seu Distribuidor Nacional.

Fabricado pela EURO/DPC Ltd. de acordo com o Sistema de Qualidade registado segundo a norma ISO 13485:2003.

**EURO/DPC LTD**  
Glyn Rhonwy  
Llanberis, Gwynedd LL55 4EL  
United Kingdom

**DPC**<sup>®</sup>  
Diagnostic Products Corporation  
Corporate Offices  
5210 Pacific Concourse Drive  
Los Angeles, CA 90045-6900  
USA

2005-04-28

PILK6P - 14



EC REP DPC Biemann GmbH  
61231 Bad Nauheim  
Germany  
+49 -6032-994-00