

DAO-REA (^3H)

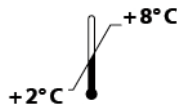
**Radioextraktionsassay zur quantitativen Bestimmung von
Diaminooxidase-Aktivität in Serum**

**Radioextractionassay for the quantitative determination of
diamine oxidase activity in serum**

Gültig ab / Valid from 07.04.2010

REF

K 8220



IVD



Immundiagnostik AG



CE

Inhalt

Content 12

1. VERWENDUNGSZWECK 2

2. EINLEITUNG 2

3. INHALT DER TESTPACKUNG 3

4. ERFORDERLICHE LABORGERÄTE UND HILFSMITTEL 3

5. LAGERUNG DER PROBEN UND REAGENZIEN 4

6. TESTDURCHFÜHRUNG 4

 Testprinzip 4

 Hinweise 4

 Vorbereitung 4

 Pipettierschema 5

7. ERGEBNISSE 6

8. QUALITÄTSKONTROLLE 6

9. TESTCHARAKTERISTIKA 7

 Präzision und Reproduzierbarkeit 7

 Sensitivität 7

 Wiederfindung: 8

10. VORSICHTSMASSNAHMEN 8

12. ALLGEMEINE HINWEISE ZUM TEST 9

13. LITERATUR 9

1. VERWENDUNGSZWECK

Der hier beschriebene Radioextraktionsassay (REA) ist für die quantitative Bestimmung von Diaminoxidase-Aktivität in Serum geeignet. Nur zur in-vitro-Diagnostik.

2. EINLEITUNG

Die **Diaminoxidase (DAO)** ist das entscheidende, körpereigene Abbauenzym für Histamin. Obwohl DAO praktisch im gesamten Körper vorkommt, ist der Darm ihr wichtigster Wirkungsort. Die enzymatische Aktivität der DAO bestimmt die Abbaugeschwindigkeit des Histamins. Liegt ein DAO-Mangel bzw. eine -Hemmung vor, kann der Organismus mit der Nahrung aufgenommenes oder aus körpereigenen Zellen freigesetztes Histamin nicht rasch genug abbauen und es treten die Symptome einer Histamin-Intoleranz auf. Millionen von Menschen leiden nach dem Genuss bestimmter Nahrungsmittel unter Beschwerden wie Magen-Darm-Problemen, Migräne, Reizungen der Nasenschleimhaut, sowie anderen allergie-ähnlichen Symptomen. Zuviel Histamin im Körper kann für dieses umfangreiche Beschwerdebild verantwortlich sein. Eine weitere Möglichkeit einer verminderten DAO-Funktion ist die Aufnahme aktivitätshemmender Substanzen wie Alkohol oder Medikamente.

Die histamininduzierte Nahrungsmittel-Intoleranz ist nicht IgE-vermittelt. Eine Bestimmung der DAO-Aktivität in Serum stellt somit den geeigneten Marker für die Diagnostik der Histamin-Intoleranz und damit assoziierter Krankheitsbilder dar.

Mit unserem **DAO-REA** wird die Menge an biologisch aktiver Diaminoxidase in der Zirkulation ermittelt. Das Probenvolumen beträgt 100 µl Serum. Ergebnisse liegen nach 3 Stunden vor.

Indikationen:

- Nachweis einer Histaminintoleranz
- Überwachung einer histaminfreien Diät

3. INHALT DER TESTPACKUNG

Artikel Nr.	Abkürzung	Kit Komponenten	Menge
K8220ST	STD	Standards mit Diaminoxidase-Lösung aus Schweineniere, lyophilisiert	1 ml
K8220KO1	CTRL	Diaminoxidase-Lösung aus Schweineniere, lyophilisiert	1 ml
K8220KO2	CTRL	Diaminoxidase-Lösung aus Schweineniere, lyophilisiert	1 ml
K8220AP	ASYBUF	Assaypuffer, gebrauchsfertig	15 ml
K8220SUB	SUB	radioaktives Putrescindihydrochlorid in einer stabilisierten Lösung, gebrauchsfertig	5,5 ml
K8220EXT	EXTSOL	Extraktionslösung, gebrauchsfertig	105 ml
K8220SZI	SZIN	Aquasafe Szintillator, gebrauchsfertig	105 ml

4. ERFORDERLICHE LABORGERÄTE UND HILFSMITTEL

- Verschleißbare Reaktionsgefäße aus Plastik (2 ml)
- Präzisionspipetten und Einmalpipettenspitzen mit variablen Volumina von 10 - 1000 μl
- Multikanal- oder Multipipette
- Inkubator (evtl. Schüttler) 37°C
- Vortex-Mixer
- Tischzentrifuge
- Szintillationsgefäße
- Beta-Counter
- Software zur Auswertung

5. LAGERUNG DER PROBEN UND REAGENZIEN

- Frisch abgenommene Serumproben sollten nicht länger als 24 Stunden bei Raumtemperatur oder gekühlt (2-8°C) gelagert werden. Für längere Lagerung sind die Proben bei -20°C einzufrieren.
- Es sollten mehr als 3 Auftauzyklen vermieden werden.
- Die rekonstituierten Standards (STD) und die Kontrollen (CTRL) sind 4 Wochen bei 2-8°C stabil.
- Alle Testreagenzien sind bei 2-8°C bis zum angegebenen Haltbarkeitsdatum verwendbar.

6. TESTDURCHFÜHRUNG

Testprinzip

Der Test basiert auf einem Radio-Extraktions-Assay (REA) Prinzip. Die Ermittlung der DAO-Aktivität erfolgt über die Konzentrationsbestimmung eines Reaktionsproduktes. Als Substrat dient radioaktiv markiertes Putrescin. Bei dem Reaktionsprodukt handelt es sich um radioaktives Δ^1 -Pyrrolin. Dieses wird mittels Flüssigphasenextraktion in ein organisches Lösungsmittel überführt. Nach Zugabe von Szintillator wird die Radioaktivität in einem Beta-Counter bestimmt. Die gemessene Menge Radioaktivität ist direkt proportional der DAO-Aktivität der Probe.

Hinweise

- Vor dem Einsatz im Test sind die Proben gut zu mischen.
- Wir empfehlen, alle Werte in Doppelbestimmungen durchzuführen.

Vorbereitung

- Die lyophilisierten Standards (STD) und die Kontrollen (CTRL) werden mit jeweils 1ml dest. H_2O rekonstituiert und 10 min stehen gelassen; anschließend gut vortexen
- Alle Reagenzien und Proben müssen Raumtemperatur (18 - 26°C) haben, bevor sie im Test eingesetzt werden. Reaktionsgefäße für Standards (STD), Kontrollen (CTRL) und Proben vorbereiten und beschriften.

Pipettierschema

100 µl der rekonstituierten Standards (STD) bzw. Kontrollen (CTRL) und die Proben in die entsprechenden Röhrchen pipettieren
100 µl Assaypuffer (ASYBUF) in alle Röhrchen zugeben
50 µl Substrat (SUB) in jedes Röhrchen pipettieren
Alle Röhrchen gut schütteln (Vortex-Mischer)
Alle Röhrchen 150 min bei 37°C inkubieren, wenn möglich schütteln
In jedes Röhrchen 1 ml Extraktionslösung (EXTSOL) zugeben, mind. 15 sec. am Vortex gut mischen. Dieser Schritt ist wichtig für eine vollständige Extraktion!
Extraktionsgemisch 1 min bei > 3000 x g zentrifugieren
800 µl der oberen (organischen) Phase in ein Szintillationsgefäß überführen (Alternative Abarbeitungsmethode siehe *)
1 ml Szintillator (SZIN) in jedes Szintillationsgefäß zugeben, gut mischen
Jedes Szintillationsgefäß 1 min. im Beta-Counter zählen

* Alternative Abarbeitungsmethode:

Dekantieren des Überstandes nach dem Zentrifugationsschritt

Durch Inkubation der Reaktionsgefäße bei –20°C für mindestens 90 Minuten gefriert die untere, wässrige (rote) Phase. Hierbei bleibt die obere, organische Phase flüssig und kann so einfach in das Szintillationsgefäß dekantiert werden. Es ist darauf zu achten, dass die untere Phase vollständig durchgefroren und damit der Verbleib im Gefäß gewährleistet ist.

Zu beachten ist, dass geeignete Reaktionsgefäßständer verwendet werden. Styroporständer sind zu vermeiden, oder es ist die Inkubationszeit bei –20°C zu erhöhen. Ein Kunststoff- oder Metallständer, welcher zunächst tiefgefroren wurde kann unter Umständen die notwendige Inkubationszeit von 90 Minuten verringern. In jedem Fall ist darauf zu achten, dass eine konstante Phasentrennung während des Dekantierens gewährleistet ist.

1 ml Szintillator (SZIN) in jedes Szintillationsgefäß zugeben, gut mischen

Jedes Szintillationsgefäß 1 min. im Beta-Counter zählen

7. ERGEBNISSE

Die unten beschriebenen mathematischen Modelle können alternativ zur Auswertung benutzt werden. Wir empfehlen die 4-Parameter Funktion:

1. 4-Parameter-Funktion

Für Counts empfehlen wir eine lineare Ordinate und für die Konzentration eine logarithmische Abszisse (bei einer logarithmischen Abszisse muss für den Standard mit der Konzentration 0 ein Wert kleiner 1 eingegeben werden z. B. 0,01).

2. Punkt-zu-Punkt-Auswertung

Für die Counts und für die Konzentration empfehlen wir eine lineare Ordinate bzw. Abszisse.

3. Gewichtete Spline-Funktion

Für die Counts empfehlen wir eine lineare Ordinate und für die Konzentration eine logarithmische Abszisse (bei einer logarithmischen Abszisse muss für den Standard mit der Konzentration 0 ein Wert kleiner 1 eingegeben werden z. B. 0,01)

Bei jeder automatischen Auswertung sollte stets eine Kontrolle der Doppelwerte auf Plausibilität („Ausreißerkontrolle“) durchgeführt werden; falls dies nicht durch das verwendete Programm erfolgt, sollte die Kontrolle manuell durchgeführt werden.

8. QUALITÄTSKONTROLLE

Immundiagnostik AG empfiehlt den Einsatz von kommerziell erhältlichen Kontrollen (wenn vorhanden) für die interne Qualitätskontrolle.

Wir empfehlen die Kontrollen bei jedem Testansatz mitzumessen. Die Ergebnisse der Kontrollen müssen auf Richtigkeit überprüft werden. Liegen einer oder mehrere Werte außerhalb des angegebenen Bereiches, kann Immundiagnostik AG die Richtigkeit der Werte nicht gewährleisten.

Erwartete Ergebnisse

- | | |
|--------------|--------------------------|
| < 3 U/ml: | HIT anzunehmen |
| 3 - 10 U/ml: | HIT wahrscheinlich |
| > 10 U/ml: | HIT wenig wahrscheinlich |

Normbereich aus: Jarisch R et al. (1999)

Wir empfehlen jedem Labor einen eigenen Normwertbereich zu etablieren.

Die Diagnose der Histamin-Intoleranz ist in jedem Falle mit dem aktuellen Wert der Histamin-Konzentration im Serum zu korrelieren.

KEINE DIAGNOSE von Histamin-Intoleranz ist bei anaphylaktischem Schock und Schwangerschaft möglich!

9. TESTCHARAKTERISTIKA

Präzision und Reproduzierbarkeit

Intra-Assay (n=10)		
Probe	DAO-Aktivität (U/ml)	VK [%]
1	41,5	4,07
2	2,8	6,29
3	27,5	4,78

Inter-Assay (n=5)		
Probe	DAO-Aktivität (U/ml)	VK [%]
1	42,4	5,59
2	2,7	16,16
3	27,4	4,39

Sensitivität

Die Nachweisgrenze wurde festgelegt als 0,2 U/ml (B0 + 3 SD). Gemessen wurde 10 mal der Standard 0.

Wiederfindung:

2 Seren wurden mit je 10 U/ml DAO versetzt und im Assay gemessen.

Serum	Ungespiket	Erwartet	Gemessen	Wiederfindung
1	19,1	29,1 U/ml	29,7 U / ml	102,1 %
2	1,5	11,5 U/ml	9,6 U / ml	83,5 %

10. VORSICHTSMASSNAHMEN

- Nur zur in vitro Diagnostik.
- Qualitätskontrollen sollten immer mit gemessen werden. Zusätzlich wird empfohlen eigene Qualitätskontrollen zu messen.
- Während der Handhabung der Reagenzien Handschuhe tragen.
- Radioaktiver Abfall muss gemäß der lokal gültigen Richtlinien entsorgt werden!
- Das eingesetzte Extraktionsmittel muss als organisches, nicht halogeniertes Lösungsmittel gemäß der lokal gültigen Richtlinien entsorgt werden!

11. TECHNISCHE MERKMALE

- Die Extraktionszeit von 15 sec darf nicht unterschritten werden, da sonst die Extraktionsausbeute variieren kann.
- Die Reagenzien dürfen nach Ablauf des Mindesthaltbarkeitsdatums nicht mehr verwendet werden.
- Die Reagenzien nicht dem direkten Sonnenlicht aussetzen.
- Reagenzien der Kitpackung dürfen nicht mit anderen Chargen gemischt werden.
- Die Bestimmung ist immer nach der dem Kit beigelegten Arbeitsanleitung durchzuführen.

12. ALLGEMEINE HINWEISE ZUM TEST

- Dieser Kit wurde nach der IVD Richtlinie 98/79/EG hergestellt und in den Verkehr gebracht.
- Alle im Kit enthaltenen Reagenzien dürfen ausschließlich zur in vitro Diagnostik verwendet werden.
- Für die Qualitätskontrolle sind die für medizinische Laboratorien erstellten Richtlinien zu beachten.
- Die Testcharakteristika wie Inkubationszeiten, Inkubationstemperaturen und Pipetiertvolumina der verschiedenen Komponenten wurden vom Hersteller festgelegt. Nicht mit dem Hersteller abgesprochene Veränderungen in der Testdurchführung können die Resultate beeinflussen. Die Firma Immundiagnostik AG übernimmt für die hierdurch entstandenen Schäden und Folgeschäden keine Haftung.
- Bei Gewährleistungsansprüchen ist das beanstandete Material mit schriftlicher Erklärung innerhalb von 14 Tagen zum Hersteller, der Immundiagnostik AG, zurück zu senden.

13. LITERATUR

- Sattler J et al. (1988) Food induced histaminosis as an epidemiological problem: plasma histamine elevation and haemodynamic alterations after oral histamine administration and blockade of diamine oxidase (DAO). Agents and Actions 23:361-65.
- Tufvesson G et al. (1969) Determination of DAO-activity in normal human blood serum. Scand J Clin Lab Invest 24:163-68.
- Wantke F et al. (1999) The red wine maximization test: drinking histamine rich wine induces a transient increase of plasma diamine oxidase activity in healthy volunteers. Inflammation Research 48:169-70.
- Wantke F et al. (1994) The red wine provocation test: intolerance to histamine as a model for food intolerance. Allergy Proceedings 15:27-32.
- Wantke F et al. (1998) Daily variations of serum diamine oxidase and the influence of H1 and H2 blockers: a critical approach to routine diamine oxidase assessment. Inflammation Research 47:396-400.
- Jarisch R et al. (1999) Role of food allergy and food intolerance in recurrent urticaria. In: Wüthrich B (Hrsg): The Atopy Syndrome in the Third Millennium. Curr Probl Dermatol, Basel, Karger, 28:64-73.
- Wantke F et al. (1993) Histamine free diet: treatment of choice for histamine induced food intolerance and supporting treatment for chronic headaches Clin Exp Allergy 23: 982-85.

- Götz M et al. (1996) Histamin-Intoleranz und Diaminoxidasemangel Allergologie 9: 426-30.
- Jarisch R (1999) Histamin Intoleranz. Stuttgart, Thieme

Verwendete Symbole:



Temperaturbegrenzung



Bestellnummer



In-Vitro-Diagnostikum



Inhalt ausreichend für <n>
Prüfungen



Hersteller



Radioaktivität

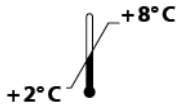
DAO-REA (^3H)

Radioextractionassay for the quantitative determination
of diamine oxidase activity in serum

Valid from 07.04.2010



K 8220



Immundiagnostik AG



Content

1. INTENDED USE	13
2. INTRODUCTION	13
3. MATERIAL SUPPLIED	14
4. MATERIAL REQUIRED BUT NOT SUPPLIED	14
5. STORAGE OF REAGENTS	15
6. ASSAY PROCEDURE	15
Principle of the test	15
Procedural notes	15
Preparation	15
Test procedure	16
7. RESULTS	17
8. QUALITY CONTROL	17
Expected values	17
9. PERFORMANCE CHARACTERISTICS	18
Precision and reproducibility	18
Sensitivity	18
Recovery:	19
10. PRECAUTIONS	19
11. TECHNICAL HINTS	19
12. GENERAL NOTES ON THE TEST AND TEST PROCEDURE	20
13. REFERENCES	20

1. INTENDED USE

The described Radioextractionassay (REA) is intended for the quantitative determination of diamine oxidase activity in serum and plasma. It is for in vitro diagnostic use only.

2. INTRODUCTION

Diamine oxidase (DAO) is a body's own enzyme that metabolizes histamine. Although DAO is found practically in the whole body, the most important site of its action is the intestine. The enzymatic activity of DAO determines the histamine degradation speed. In the case of DAO deficiency or inhibition, incorporated or endogenous histamine cannot be degraded quickly enough, and the symptoms of histamine intolerance are presented. Millions of people suffer from gastrointestinal problems, migraine, irritations of nasal mucosa and other allergy-like symptoms after consumption of certain nutrients. Too much histamine in the body can be the reason for this wide range of symptoms. Another possibility for reduced DAO function could be the intake of activity-inhibiting substances, such as alcohol or medication.

Histamine induced food intolerance is not IgE-mediated. Determination of the DAO activity in serum or plasma is a suitable marker for diagnosis of histamine intolerance and the associated symptoms.

With our easy-to-use, reliable and standardised test kit it is possible to quantify the biological activity of DAO in the circulation. Only 100µl of serum is needed for the test, results are available within 3 hours.

Indications:

- Detection of histamine intolerance
- Monitoring of a histamine-free diet

3. MATERIAL SUPPLIED

Catalogue No.	Content	Kit Components	Quantity
K8220ST	STD	Standards with diamine oxidase from porcine kidney, lyophilized.	1 ml
K8220KO1	CTRL	Diamine oxidase from porcine kidney, lyophilized	1 ml
K8220KO2	CTRL	Diamine oxidase from porcine kidney, lyophilized	1 ml
K8220AP	ASYBUF	assay buffer, ready to use	15 ml
K8220SUB	SUB	radiolabelled putrescine-dihydrochloride in a stabilised solution., ready to use	5,5 ml
K8220EXT	EXTSOL	non-toxic, chlorine free extraction solution, ready to use	105 ml
K8220SZI	SZIN	Aquasafe Liquid Szintillation cocktail, ready to use	105 ml

4. MATERIAL REQUIRED BUT NOT SUPPLIED

- Polypropylene-tubes with cap, holding 2 ml
- Pipettes for 50 μl , 100 μl , 800 μl , 1000 μl
- Multichannel or multipipette
- Incubator (shaker) 37°C
- Vortex-mix
- Centrifuge
- Liquid szintillation vials
- Beta-Counter
- Software for calculation of results

5. STORAGE OF REAGENTS

- Freshly collected samples may be stored at room temperature or at 2-8°C up to 24 hours. For prolonged storage samples must be frozen at -20°C.
- Avoid more than 3 freeze cycles.
- The reconstituted standards (STD) and the controls (CTRL) are stable for 4 weeks at 2-8°C.
- All reagents are stable at 2-8°C until the expiry date stated on the label

6. ASSAY PROCEDURE

Principle of the test

Human serum may be used as an analyte. The activity of the diamine oxidase is determined by quantitating the reaction product. Radiolabelled putrescine-dihydrochloride is used as a substrate. The resulting Δ^1 pyrroline, containing the radiolabel, is extracted selectively from the matrix by a liquid extraction step. A non-toxic, chlorine free solvent with high capacity is used for the extraction.

Finally scintillation fluid is added to the organic phase containing the radiolabelled Δ^1 pyrroline and radioactivity is determined in a beta-counter. The signal is directly proportional to the activity of DAO in the sample.

Procedural notes

- Samples should be mixed well before assaying.
- We recommend duplicates for all values.

Preparation

- The lyophilized standards (STD) and the controls (CTRL) must each be reconstituted with 1ml distilled H₂O. Allow the vial content to dissolve for 10 minutes; afterwards vortex well.
- All reagents should have reached room temperature (18°C to 26°C) before use. Prepare and label PP-tubes for standards, controls and samples as appropriate.

Test procedure

Pipette 100 μl of reconstituted standards (STD), controls (CTRL) and samples into the respective tubes
Add 100 μl of assay buffer (ASYBUF) into all tubes
Add 50 μl of substrate (SUB) to all tubes
Vortex all tubes thoroughly
Incubate all tubes for 150 min at 37°C, shake if possible
Add 1 ml of extraction solution (EXTSOL) into all tubes, mix thoroughly on a vortex mixer for at least 15 seconds This step is essential for a complete extraction!
Centrifuge the extraction mixture for 1 min at > 3000 x g
Transfer 800 μl of the upper phase (organic) into a scintillation vial (Alternative method of running the test, see below *)
Add 1 ml of szintillaton (SZIN) fluid into all szinti-vials, mix well
Count every vial for 1 min in the beta counter

*Alternative method of running the test:

Decantation of the supernatant:

Alternatively the reaction tubes can be incubated at -20°C for at least 90 minutes to freeze the lower (red) phase. The organic supernatant remains liquid and can easily be decanted directly into the scintillation vials. It's necessary that the entire lower phase is frozen to make sure that it completely remains in the tube while decanting the organic phase.

Please avoid the usage of polystyrene tube racks or increase the incubation time at -20°C. Metal or plastic tube racks are recommended. A preincubation of these racks at -20°C can reduce the required incubation time. In any case it is highly recommended to make sure that a constant phase separation is warranted.

Transfer 800 μl of the upper phase (organic) into a scintillation vial

Add 1 ml of szintillaton (SZIN) fluid into all szinti-vials, mix well

Count every vial for 1 min in the beta counter

7. RESULTS

The following algorithms can be used alternatively to calculate the results. We recommend to use the „4-Parameter-algorithm“.

1. 4-Parameter-algorithm

It is recommended to use a linear ordinate for the optical density and a logarithmic abscissa for the concentration. When using a logarithmic abscissa, the zero calibrator has to be specified with a value smaller than 1 (e. g. 0.01).

2. Point-to-point-calculation

We recommend a linear ordinate for the optical density and a linear abscissa for the concentration.

3. Spline-algorithm

We recommend for the optical density a linear ordinate and for the concentration a logarithmic abscissa. When using a logarithmic abscissa, the zero calibrator has to be specified with a value smaller than 1 (e. g. 0.01).

8. QUALITY CONTROL

Immundiagnostik AG recommends the use of commercial control samples for internal quality control if available.

Control samples should be analyzed with each run. Results, generated from the analysis of control samples, should be evaluated for acceptability using appropriate statistical methods. The results for the patient samples may not be valid, if within the same assay one or more values of the quality control sample are outside the acceptable limits.

Expected values

< 3 U/ml:	high incidence for HIT
3 - 10 U/ml:	HIT probable
> 10 U/ml:	low incidence for HIT

Norm concentration range: Jarisch R et al. (1999)

We recommend each laboratory to establish its own norm concentration range.

A diagnosis of histamine-intolerance must be correlated to the actual concentration of histamine.

It is IMPOSSIBLE to state histamine intolerance in case of anaphylactic shock and during pregnancy!

9. PERFORMANCE CHARACTERISTICS

Precision and reproducibility

Intra-Assay (n=10)		
Sample	DAO-Activity (U/ml)	VK [%]
1	41,5	4,07
2	2,8	6,29
3	27,5	4,78

Inter-Assay (n=5)		
Sample	DAO-Activity (U/ml)	VK [%]
1	42,4	5,59
2	2,7	16,16
3	27,4	4,39

Sensitivity

The sensitivity was set as 0,2 U/ml ($\text{B}_0 + 3 \text{ SD}$). The zero-standard was measured 10 times.

Recovery:

2 serums were spiked with 10 U/ml DAO and measured with the assay.

Serum	Unspiked	Expected	Measured	Recovery
1	19,1	29,1 U/ml	29,7 U / ml	102,1 %
2	1,5	11,5 U/ml	9,6 U / ml	83,5 %

10. PRECAUTIONS

- For in vitro diagnostic use only.
- The quality control guidelines should be followed.
- Avoid all contact with the reagents by using gloves.
- Radioactive waste must be disposed according to local regulations.
- The extraction solvent is a non-halogenated organic solvent and has to be disposed according to local regulations.

11. TECHNICAL HINTS

- Extraction time must not be shorter than 15 sec as extraction recovery may vary with shorter extraction times.
- Do not use reagents beyond expiration date.
- Do not expose reagents to direct sunlight.
- Do not mix or substitute reagents with those from other lots or sources.
- The assay should always be performed according to the enclosed manual.

12. GENERAL NOTES ON THE TEST AND TEST PROCEDURE

- This assay was produced and distributed according to the IVD guidelines of 98/79/EC.
- All reagents in the kit package are for in vitro diagnostic use only.
- The guidelines for medical laboratories should be followed.
- Incubation time, incubation temperature and pipetting volumes of the components are defined by the producer. Any variation of the test procedure, which is not coordinated with the producer, may influence the results of the test. Immundiagnostik AG can therefore not be held responsible for any damage resulting from wrong use.
- Warranty claims and complaints in respect of deficiencies must be lodged within 14 days after receipt of the product. The product shall be sent to Immundiagnostik AG together with a written complaint.

13. REFERENCES

- Sattler J et al. (1988) Food induced histaminosis as an epidemiological problem: plasma histamine elevation and haemodynamic alterations after oral histamine administration and blockade of diamine oxidase (DAO). *Agents and Actions* 23:361-65.
- Tufvesson G et al. (1969) Determination of DAO-activity in normal human blood serum. *Scand J Clin Lab Invest* 24:163-68.
- Wantke F et al. (1999) The red wine maximization test: drinking histamine rich wine induces a transient increase of plasma diamine oxidase activity in healthy volunteers. *Inflammation Research* 48:169-70.
- Wantke F et al. (1994) The red wine provocation test: intolerance to histamine as a model for food intolerance. *Allergy Proceedings* 15:27-32.
- Wantke F et al. (1998) Daily variations of serum diamine oxidase and the influence of H1 and H2 blockers: a critical approach to routine diamine oxidase assessment. *Inflammation Research* 47:396-400.
- Jarisch R et al. (1999) Role of food allergy and food intolerance in recurrent urticaria. In: Wüthrich B (Hrsg): *The Atopy Syndrome in the Third Millennium*. *Curr Probl Dermatol*, Basel, Karger, 28:64-73.
- Wantke F et al. (1993) Histamine free diet: treatment of choice for histamine induced food intolerance and supporting treatment for chronic headaches. *Clin Exp Allergy* 23: 982-85.
- Götz M et al. (1996) Histamin-Intoleranz und Diaminoxidasemangel. *Allergologie* 9: 426-30.
- Jarisch R (1999) *Histamin Intoleranz*. Stuttgart, Thieme

Used Symbols:

	Temperature limitation		Catalogue Number
	In Vitro Diagnostic Medical Device		Contains sufficient for <n> tests
	Manufacturer		Radioactivity



Immundiagnostik AG

Stubenwald-Allee 8a
D-64625 Bensheim

Tel.: +49 (0) 62 51/70 19 00

Fax: +49 (0) 62 51/84 94 30

info@immundiagnostik.com

www.immundiagnostik.com