

exbio

KOMBITEST TBNK 6-color
50 testijiet | Nru. Kat. ED7733

IVD CE 2265

Struzzjonijiet għall-Użu (MT)

Verżjoni: ED7733_IFU_v4_EN

Data tal-ħruġ: 17-04-2025

Simboli użati fuq it-tikketta tal-apparat

IVD	Apparat mediku dijanjostiku in vitro		Limitu tat-temperatura
CE 2265	Marka ta' konformità CE Numru ta' identifikazzjoni tal-Korp Notifikat		Žomm milqut mid-dawl tax-xemx
	Manifattur	UKCA	Marka UKCA
UDI	Identifikatur uniku tal-apparat		
	Ara l-istruzzjonijiet għall-użu		
	Fih biżżejjed għal <n> testijiet		
REF	Numru tal-katalogu		
LOT	Kodiċi tal-lott		
	Uża sa		

1. Użu maħsub

KOMBITEST TBNK 6-color huwa maħsub għad-detezzjoni u l-għadd tal-popolazzjonijiet u s-sottotipi tal-limfociti fid-demm sħiħ uman permezz taċ-ċitometrija tal-fluss.

X'jiġi identifikat u/jew imkejjel

L-apparat KOMBITEST TBNK 6-color jidentifika u jkejjel il-perċentwali relattivi u l-għadd assolut ta' ċelluli T umani (CD3+), ċelluli B (CD3-CD19+), ċelluli NK (CD3-CD16+56+), sottotipi ta' ċelluli T tal-għajnuna/induttur (CD3+CD4+) u ta' soppressjoni/ċitotossiċi (CD3+CD8+).

Funzjoni tal-apparat

L-apparat huwa maħsub għall-użu fil-valutazzjoni immunoloġika ta' pazjenti normali, u jista' jgħin fid-dijanjożi ta' pazjenti li għandhom, jew huma ssuspettati li għandhom, defiċjenza immunitarja.

Kuntest ma' kundizzjoni fiżjoloġika jew patoloġika

Il-frekwenzi tal-popolazzjonijiet tal-limfociti mkejjla mill-apparat jistgħu jiġu affettwati minn diversi kundizzjonijiet patoloġiċi u l-evalwazzjoni tal-perċentwali u l-għadd tagħhom tista' tintuża fil-valutazzjoni ta':

- ċelluli T tal-għajnuna/induttur CD3+/CD4+ fil-monitoraġġ tal-HIV ^(1, 4, 7, 9)
- ċelluli T ċitotossiċi CD3+/CD8+ f'infekzzjonijiet virali u defiċjenzi immunitarji ereditarji ^(2, 3, 4, 11, 12, 15, 17)
- ċelluli B CD3-/CD19+ f'mard awtoimmuni ^(5, 6)
- ċelluli NK CD3-/CD16+56+ fl-immunità kongenita u d-difett immunoloġiku ^(13, 14)

Tip ta' test

Mhux awtomatizzat

Kwantitattiv

Tip ta' kampjun meħtieġ

Kampjun ta' demm sħiħ periferali uman antikoagulat

Popolazzjoni ttestjata

Mhux maħsub għal popolazzjoni speċifika.

2. Utent maħsub

L-apparat huwa maħsub għal użu professjonali fil-laboratorju biss. Mhux għal ittestjar qrib il-pazjent jew awtoittestjar.

Rekwiżiti ta' kwalifika

L-utent maħsub għandu jkollu għarfien espert aġġornat fl-analiżi taċ-ċelluli umani permezz taċ-ċitometrija tal-fluss, tekniki standard tal-laboratorju, inklużi ħiliet ta' pipetting, u trattament sikur u korrett ta' kampjuni ta' oriġini umana.

L-utent maħsub għandu jikkonforma mal-istandard EN ISO 15189 jew standards nazzjonali applikabbli oħra.

3. Prinċipju tat-test

Il-prinċipju tat-test huwa bbażat fuq id-detezzjoni tar-rabta tal-antikorp monoklonali ma' molekula speċifika (antiġen) espressa minn ċerti ċelluli tad-demmi umani. L-antikorpi monoklonali użati fit-test huma mmarkati b'fluworokromi differenti li jiġu eċċitati minn raġġ laser minn ċitometru tal-fluss waqt il-ġbir ta' kampjun tad-demmi ittingġjat b'antikorp. Il-fluworessenza sussegwenti (emissjoni tad-dawl) minn kull fluworokrom preżenti fuq ċellula tad-demmi miġbura tingabar u tiġi analizzata mill-istrument. L-intensità tal-fluworessenza hija proporzjonali direttament mad-densità tal-espressjoni tal-antiġen f'ċellula, li tippermetti s-separazzjoni ta' sottotipi differenti ta' ċelluli.

4. Reaġent(i) furnuti

Kontenut

L-apparat KOMBITEST TBNK 6-color huwa suffiċjenti għal 50 test u jiġi furnut bir-reaġent li ġej:

1 vjal (1 ml) li fih taħlita mħallta minn qabel ta' antikorpi monoklonali mmarkati b'fluworokrom CD3 FITC / CD16 PE + CD56 PE / CD45 PerCP-Cy™5.5 / CD4 PE-Cy™7 / CD19 APC / CD8 APC-Cy™7, dilwiti f'koncentrazzjonijiet ottimali f'soluzzjoni salina bbafferjata bil-fosfat (PBS) stabbilizzanti li fiha 15mM sodium azide u 0.2% albumina tas-serum tal-baqar (BSA).

Kompożizzjoni

Tabella 1 Deskrizzjoni tal-komponenti attivi

Antiġen	Fluworokrom	Klon	Isotip	Koncentrazzjoni (µg/ml)
CD3	FITC	TB3	IgG2b	2
CD4	PE-Cy™7	MEM-241	IgG1	1.5
CD8	APC-Cy™7	LT8	IgG1	1.8
CD16	PE	3G8	IgG1	1.5
CD56	PE	LT56	IgG2a	1.5
CD19	APC	LT19	IgG1	2
CD45	PerCP-Cy™5.5	MEM-28	IgG1	3

5. Materjali meħtieġa, iżda mhux fornuti

Tubi bi qieġh tond (12 x 75 mm)
Soluzzjoni tal-lizi tal-eritroċiti (EXCELLYSE Easy, EXBIO Praha, a.s., Nru Kat. ED7066 jew CyLyse™ FX, Sysmex Partec GmbH, Nru Kat. BD303500)
Ilma dijonizzat (kwalità ta' reaġent)
Ċelluli ta' kontroll tal-proċess (Streck CD-Chex Plus®, Nru Kat. 213323 jew kontroll ta' ċelluli li jistgħu jiġu lisati ekwivalenti)

6. Tagħmir meħtieġ

Pipetta awtomatika bil-ponot li jintremew (20-100 µl) għall-pipetting tal-kampjun u r-reaġenti
Dispenser tal-likwidu jew pipetta bil-ponot li jintremew (0,5-2 ml) għad-dożagġ tas-soluzzjoni tal-lizi tal-eritroċiti
Mħawwad vortex
Analizzatur ematologiku (għall-għadd assolut ta' ċelluli) kapaci jgħodd iċ-ċelluli bojod tad-demm (WBC) u l-limfociti f'kull µl ta' kampjun
Ċitometru tal-fluss b'żewġ sorsi ta' eċċitazzjoni bil-laser (488 nm u ~635 nm), detetturi għad-dawl imxerred, filtri ottiċi u detetturi tal-emissjoni xierqa biex jiŋġabru sinjali mill-fluworokromi pprovduti fit-Tabella 2.

Tabella 2 Karatteristika spettrali tal-fluworokromi użati fl-apparat

Fluworokrom	Eċċitazzjoni [nm]	Emissjoni [nm]
FITC	488	525
PE	488	576
PerCP-Cy™5.5	488	695
PE-Cy™7	488	780
APC	630 – 640	660
APC-Cy™7	630 - 640	780

AVVIŻ: L-apparat ġie ttestjat fuq ċitometri tal-fluss BD FACSCanto™ II (BD Biosciences), DxFLEX (Beckman Coulter) u Sysmex XF-1600™ (Sysmex Corporation).

7. Hażna u mmanigġjar

Ahżen f'temperatura ta' 2-8 °C.
Evita espożizzjoni fit-tul għad-dawl.
Tagħmlux fil-friza.
Ara Taqsima 10 Proċedura (Thejjija tar-reaġent) għal informazzjoni dwar l-istabbiltà

waqt l-użu u l-ħajja fuq l-ixkaffa wara l-ewwel ftuħ, flimkien mal-kundizzjonijiet tal-ħażna u l-istabbiltà tas-soluzzjonijiet tax-xogħol (fejn applikabbli).

8. Twissijiet, prekawzjonijiet u limitazzjonijiet tal-użu

Klassifikazzjoni tal-periklu GHS

Ara l-Iskeda ta' Dejta dwar is-Sikurezza (SDS) disponibbli fuq il-paġna tal-prodott fuq www.exbio.cz għal informazzjoni shiħa dwar ir-riskji ppreżentati mis-sustanzi u t-taħlitiet kimiċi li jinsabu fil-Prodott u kif għandhom jiġu ttrattati u mormija.

Periklu bijoloġiku

Kampjuni bijoloġiċi umani u kampjuni tad-demm, kif ukoll kwalunkwe materjal li jiġi f'kuntatt magħhom, dejjem jitqiesu bħala materjal infettiv.

Uża tagħmir protettiv personali u tagħmir tas-sikurezza biex jiġi evitat kuntatt mal-ġilda, l-għajnejn u l-mukożi.

Segwi l-liġijiet, ir-regolamenti u l-proċeduri applikabbli kollha għat-trattament u r-rimi ta' materjal infettiv.

Sinjali ta' deterjorazzjoni

Id-dehra normali tar-reagent fornut hija likwidu ċar. Tużax ir-reagent jekk tosserva xi tibdil fid-dehra, bħal fwied jew sinjali ta' preċipitazzjoni.

Limitazzjoni tal-użu

Tużax wara d-data ta' skadenza indikata fuq it-tikketti tal-prodott.

9. Kampjun

Uża demm venuż periferali miġbur f'kontenitur tal-kampjuni kklassifikat bħala apparat mediku, bl-antikoagulant EDTA.

AVVIŻ: Iddetermina l-għadd assolut taċ-ċelluli tal-WBC u l-għadd tal-limfociti fil-kampjun tad-demm miġbur permezz ta' analizzatur ematoloġiku. L-apparat KOMBITEST TBNK 6-color waħdu ma jipprovdix l-għadd taċ-ċelluli assoluti.

Kampjun tad-demm b'għadd ta' WBC li jaqbeż 40×10^3 ċelluli/ μ l se jkun jeħtieġ dilwazzjoni bil-PBS qabel l-ipproċessar tal-kampjun.

Ipproċessa l-kampjun tad-demm mhux aktar tard minn 24 siegħa wara l-ġbir. Aħżen il-kampjun f'temperatura tal-laboratorju (20-25°C). Il-kampjun ma għandux jitqiegħed fil-frigġ.

Interferenza Endoġena

Ibbażat fuq riċerka fil-letteratura xjentifika, is-sorsi ta' interferenza endoġena huma identifikati fit-Tabella 3.

Tabella 3 Interferenza Endoġena tal-apparat

Interferenza endoġena	Impatt	Referenza
Albumina	L-albumina tista' tinterferixxi f'konċentrazzjonijiet għoljin minħabba l-kapaċità tagħha li tehel kif ukoll tirrilaxxa kwantitajiet kbar ta' liganti.	18, 19, 35
Bilirubina (ittru) (mhux konjugata)	Il-bilirubina tista' żżid l-isfond tal-fluwarexxenza taċ-ċelluli minħabba l-awtofluwarexxenza għolja tagħha.	22, 24, 28
Fdal taċ-ċelluli (wara l-lizi)	Il-fdal taċ-ċelluli jista' jipprovdi għadd ta' ċelluli mhux preċiż u jnaqqas l-antikorp fi ħdan l-apparat.	21, 25
Eritroċiti	Lizi insuffiċjenti, iċ-ċelluli ħomor tad-demem preżenti fil-kampjun jistgħu jagħtu għadd ta' ċelluli żbaljat.	26
Emoglobina	Kampjuni emolizzati jistgħu jagħtu riżultati żbaljati.	23
Antikorpi umani kontra l-Murine	Trattament b'antikorp monoklonali jista' jagħti riżultati żbaljati (kapaċità li jehel mal-antigeni tal-uċuħ taċ-ċelluli).	20, 30, 31, 32, 33, 34
Immunoglobulini	Ma jistgħux jinħaslu fil-metodu ta' pjattaforma waħda u jistgħu jagħtu għadd ta' sottotipi ta' limfociti żbaljat.	21
Fatturi reumatoidi	Il-preżenza ta' RF tinterferixxi mal-MIA (immunoassays multiplex).	27
Trigliceridi	Livelli għolja ta' lipidi ċirkolanti jistgħu jaffettwaw l-analiżi taċ-ċitometrija tal-fluss ta' ċerti popolazzjonijiet ta' ċelluli tad-demem.	29

Interferenza Eżoġena

Kampjun li għandu aktar minn 24 siegħa jista' jagħti riżultati żbaljati.

Kampjun fil-frigġ jista' jagħti riżultati żbaljati.

Thejjija mhux xierqa tas-soluzzjoni tal-lizi tal-eritroċiti (EXCELLYSE Easy, EXBIO Praha, a.s., Nru Kat. ED7066 jew CyLyse™ FX, Sysmex Partec GmbH, Nru Kat. BD303500) tista' tagħti riżultati żbaljati. Segwi l-istruzzjonijiet tal-manifattur għall-użu tas-soluzzjoni tal-lizi tal-eritroċiti.

10. Proċedura

Thejjija tar-reagent(i) fornuti

Ma hija meħtieġa l-ebda thejjija tar-reagent.

Halli r-reagent jilhaq it-temperatura tal-kamra qabel l-użu. Żomm il-kontenitur primarju tal-apparat niexef.

Uża r-reagent direttament mill-kontenitur primarju originali tiegħu. Il-ħin li fih ir-reagent jintuża (espost għad-dawl u temperatura elevata) m'għandux jaqbeż 4 sigħat kuljum.

Wara l-ewwel ftuħ, ir-reagent iżomm il-karatteristiċi tal-prestazzjoni tiegħu sad-data ta' skadenza, jekk jinħażen taħt il-kundizzjonijiet indikati fil-kontenitur primarju originali.

ATTENZJONI: Tiddilwix ir-reagent.

Thejjija tal-materjali meħtieġa, iżda mhux fornuti

Iddilwixxi s-soluzzjoni tal-liżi tal-eritroċiti kkonċentrata bl-ilma dijonizzat skont l-istruzzjonijiet tal-manifattur. Is-soluzzjoni tal-liżi tal-eritroċiti dilwita (1X) hija stabbli għal xahar wieħed meta tinħażen f'dispenser tal-likwidu jew kontenitur magħluq f'temperatura tal-kamra.

Kontroll tal-kwalità

Uża Streck CD-Chex Plus® jew ċelluli ta' kontroll ekwivalenti bħala kontroll proċedurali pożittiv biex jiġi żgurat li l-apparat jaħdem sew kif maħsub. Streck CD-Chex Plus® jipprovdi valuri stabbiliti għall-perċentwal pożittiv u l-għadd assolut ta' ċelluli T, ċelluli B, granulociti, monociti u ċelluli NK, inklużi żewġ livelli rilevanti klinikament ta' ċelluli CD4+.

Ittingja ċ-ċelluli ta' kontroll bl-użu tar-reagent KOMBITEST TBNK 6-color skont l-ipproċessar tal-kampjun kif speċifikat fl-Istruzzjonijiet għall-Użu. Verifika li r-riżultati miksuba (% Ċelluli Pożittivi) huma fil-medda Mistennija rappurtata għal-lott użat taċ-ċelluli ta' kontroll.

Ittingjar tal-kampjun

1. Għal kull kampjun, ittikketta tubu bi qiegħ tond (12 × 75 mm) bl-identifikazzjoni xierqa tal-kampjun.
2. Pipettja 20 µl ta' reagent KOMBITEST TBNK 6-color fil-qiegħ tat-tubu 12 x 75 mm.
3. Pipettja 50 µl ta' kampjun tad-demmi imħallat sew fil-qiegħ tat-tubu.

ATTENZJONI: Evita l-pipettjar tad-demmi fuq in-naħa tat-tubu. Jekk tibqa' rqajja' jew qatra tad-demmi fuq in-naħa tat-tubu, jista' ma jiġix ittingjat bir-reagent jew l-eritroċiti jistgħu ma jiġux lisati u r-riżultat tat-test jista' ma jkunx

validu.

4. Hawwad bil-vortex u inkuba t-tubu għal 20 minuta f'temperatura tal-kamra fid-dlam.
5. Żid 500 µl ta' soluzzjoni tal-lizi dilwita (1X) mat-tubu.
6. Hawwad bil-vortex u inkuba t-tubu għal 10 minuti f'temperatura tal-kamra fid-dlam.

Analizza minnufih il-kampjun ittingjat fuq iċ-ċitometru tal-fluss. Jekk il-kampjun ittingjat mhux se jiġi analizzat minnufih, aħżen f'2-8 °C fid-dlam u analizza fi żmien 24 siegħa.

ATTENZJONI: Hawwad bil-vortex il-kampjun ittingjat immedjatament qabel l-analiżi fuq iċ-ċitometru tal-fluss biex tiġi evitata l-aggregazzjoni.

Analizi permezz taċ-ċitometrija tal-fluss

Iċ-ċitometru tal-fluss magħżul għall-użu mal-apparat KOMBITEST TBNK 6-color għandu jiġi kkalibrat regolarment bl-użu ta' mikrobali fluworexxenti biex tiġi żgurata sensitività stabbli tad-detettur skont l-istruzzjonijiet tal-manifattur taċ-ċitometru.

Jekk ma jinżammx sew, iċ-ċitometru tal-fluss jista' jagħti riżultati foloz.

Ara l-ispeċifikazzjonijiet tal-manifattur taċ-ċitometru għal-lasers u d-detetturi tal-fluworexxenza skont il-karatteristiċi ta' eċċitazzjoni u emissjoni tal-fluworokromi fit-Taqsima 6 Tagħmir meħtieġ.

Issettja l-vultaġġi fuq id-detetturi tal-fluworexxenza rilevanti qabel l-analiżi tal-kampjun ittingjat. Il-vultaġġ fuq detettur PMT għandu jiġi ssettjat għoli biżżejjed sabiex minimu ta' avvenimenti ttingjati negattivament jinterferixxu mal-kanal 0 fuq l-assi tal-fluworexxenza. Barra minn hekk, il-vultaġġ tad-detettur PMT m'għandux jaqbez valuri fejn l-avvenimenti pożittivi jiġu mgħaffġa lejn l-assi tal-lemin.

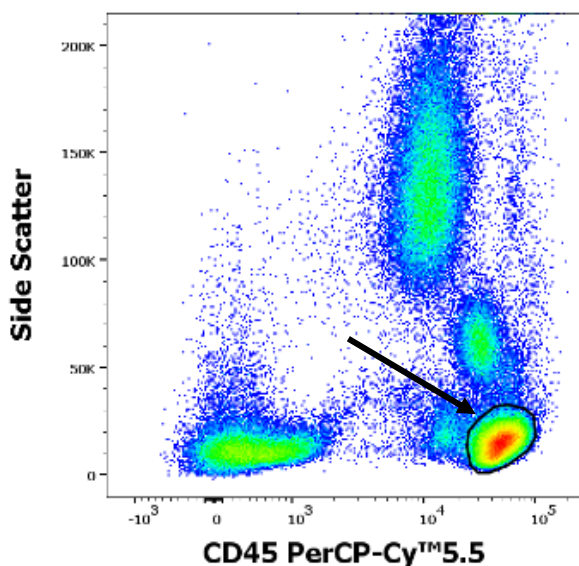
Ikkumpensa s-sinjali tal-fluworexxenza bejn id-detetturi qabel jew wara l-ġbir tad-dejta. Id-dejta tista' tiġi interpretata b'mod skorrett jekk is-sinjali tal-fluworexxenza jiġu kkompensati b'mod inkorrett jew jekk il-bibien jitqiegħdu b'mod mhux preċiż.

Għall-analiżi tad-dejta mkejla, huwa possibbli li tintuża software taċ-ċitometru żviluppat mill-manifattur jew software iddedikat għall-analiżi tad-dejta taċ-ċitometrija offline (pereżempju FlowJo™, VenturiOne®, Infinicyt™).

Analizi tad-dejta tal-KOMBITEST TBNK 6-color kampjun ittingjat

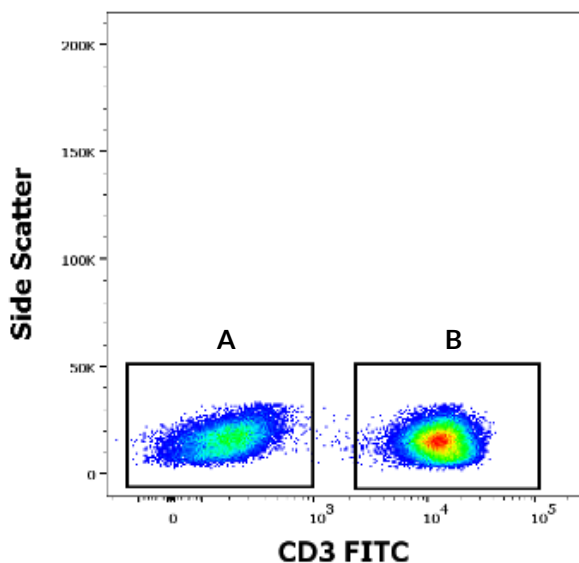
Vviżwalizza d-dejta kkompensata f'grafika ta' xitteru tal-lat (SSC) versus CD45 PerCP-Cy™5.5. Issettja l-bieb għall-popolazzjoni ta' limfociti CD45+ kif muri fil-Figura 1.

Figura 1 Delineazzjoni tal-popolazzjoni ta' limfociti CD45+ (dejta miksuba fuq BD FACSCanto™ II)



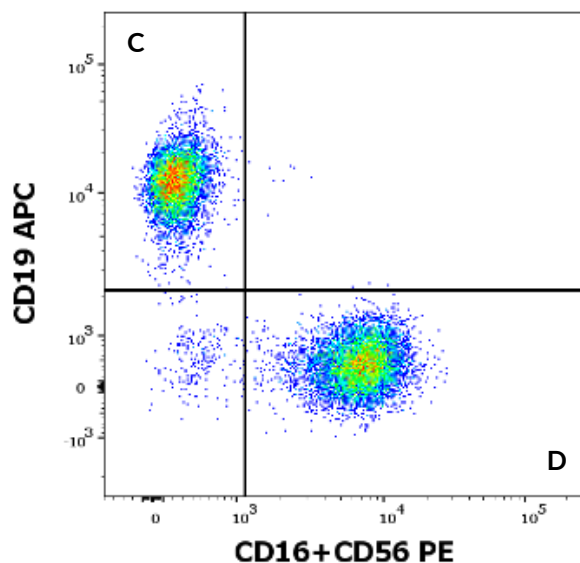
Ittraċċa l-limfociti CD45+ magħżula f'grafika ta' xitteru tal-lat (SSC) versus CD3 FITC kif muri fil-Figura 2. Issepara l-limfociti CD3+ u CD3- bl-użu ta' bibien xierqa. Ikkalkula l-perċentwal taċ-ċelluli T (CD3+; reġjun B fil-Figura 2) minn kull limfoċiti.

Figura 2 Separazzjoni tal-limfociti CD3+ u CD3-
(dejta miksuba fuq BD FACSCanto™ II)



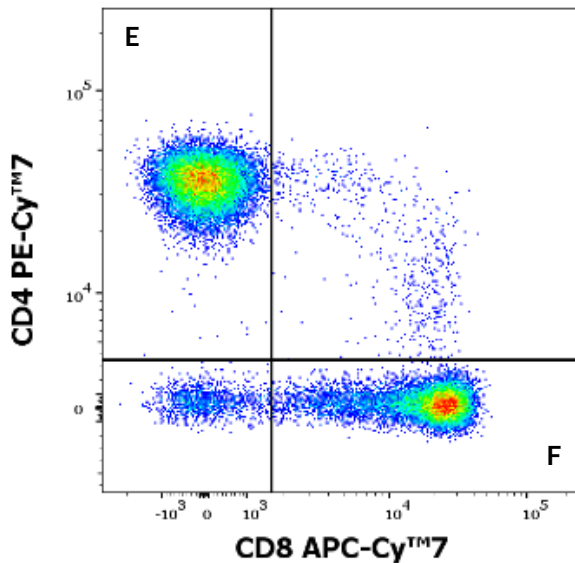
Ittraċċa l-limfociti CD3- magħżula (reġjun A fil-Figura 2) bħala CD19 APC versus CD16+CD56 PE kif muri fil-Figura 3. Issettja bibien xierqa u kkalkula l-perċentwal taċ-ċelluli B (CD16-CD56-CD19+; reġjun C fil-Figura 3) u ċ-ċelluli natural killer (NK) (CD16+CD56+CD19-; reġjun D fil-Figura 3) minn kull limfoċiti.

Figura 3 CD3- limfociti f'grafika ta' punti CD19 APC vs. CD16+CD56 PE (dejta miksuba fuq BD FACSCanto™ II)



Ittraċċa ċ-ċelluli T magħżula (CD3+; reġjun B fil-Figura 2) bħala CD4 PE-Cy™7 versus CD8 APC-Cy™7 kif muri fil-Figura 4. Issettja bibien xierqa u kkalkula l-perċentwal ta' ċ-ċelluli T tal-għajnuna/induttur (CD4+CD8-; reġjun E fil-Figura 4) u ċ-ċelluli T ta' soppressjoni/ċitotossiċi (CD4-CD8+; reġjun F fil-Figura 4) minn kull limfoċiti.

Figura 4 CD3+ limfociti f'grafika ta' punti CD4 PE-Cy™7 vs. CD8 APC-Cy™7 (dejta miksuba fuq BD FACSCanto™ II)



Kalkolu u interpretazzjoni tar-riżultati analitiċi

Biex ikollok għadd assolut, uża l-għadd assolut tal-limfociti kif iddeterminat minn analizzatur ematoloġiku. Ara l-istruzzjonijiet tal-manifattur tal-analizzatur ematoloġiku. Uża l-ekwazzjonijiet hawn taht għall-għadd assolut tas-sottotip ta' limfociti meħtieġ.

$$A \times \frac{B (\%)}{100 (\%)} = \text{Absolute count of required lymphocyte subset}$$

A = għadd assolut ta' limfociti (dejta mill-analizzatur ematoloġiku; ċelluli / μ l)

B = perċentwali relattivi tas-sottotip ta' limfociti meħtieġ minn kull limfoċiti (dejta miċ-ċitometru tal-fluss; %)

11. Prestazzjoni analitika

Speċifità

L-antikorp TB3 jirrikonoxxi l-antigen CD3 uman tal-kumpless TCR/CD3. L-ispeċifità tal-antikorp għet ikkonfermata mill-Kunsill HCDM (workshop HLDA XI).

L-antikorp MEM-241 jirrikonoxxi l-antigen CD4 uman (glikoproteina tal-uċuħ taċ-ċelluli T CD4). L-ispeċifità tal-antikorp għet ikkonfermata mill-Kunsill HCDM (workshop HLDA VIII).

L-antikorp LT8 jirrikonoxxi l-antigen CD8 uman (dimer marbut b'disulfidu espress bħala żewġ homodimeri tal-katina alfa CD8 jew heterodimeri tal-katina alfa/beta CD8). L-ispeċifità tal-antikorp għet ikkonfermata minn workshops HLDA (workshop HLDA V⁽¹⁶⁾ u workshop HLDA VII⁽⁸⁾).

L-antikorp 3G8 jirrikonoxxi l-antigen CD16 uman (riċettur Fc-gamma tat-tip III b'affinità baxxa tal-immunoglobulina). L-ispeċifità tal-antikorp għet ikkonfermata minn workshop HLDA (workshop HLDA V⁽¹⁶⁾).

L-antikorp LT56 jirrikonoxxi l-isoforma tal-lewkoċiti tal-antigen CD56 uman (molekula ta' adeżjoni taċ-ċelluli newrali 1). L-ispeċifità tal-antikorp għet ikkonfermata mill-Kunsill HCDM (workshop HLDA X).

L-antikorp LT19 jirrikonoxxi l-antigen CD19 uman (glikoproteina transmembranali taċ-ċelluli B CD19). L-ispeċifità tal-antikorp għet ikkonfermata mill-Kunsill HCDM (workshop HLDA X).

L-antikorp MEM-28 jirrikonoxxi l-isoformi kollha tal-lewkoċiti tas-CD45 uman (riċettur tal-proteina tirosina fosfatażi tat-tip C). L-ispeċifità tal-antikorp għet ikkonfermata minn workshop HLDA (workshop HLDA III⁽¹⁰⁾).

Preċiżjoni

Il-preċiżjoni tal-metodu tkejjlet fuq iċ-ċitometru tal-fluss BD FACSCanto™ II u għet iddeterminata bħala tqabbil tal-apparat KOMBITEST TBNK 6-color ma' prodott simili disponibbli fis-suq BD Multitest™ 6-Color TBNK Reagent (Nru Kat. 644611) permezz ta' ttingjar parallel ta' 30 donatur tad-demmi b'saħħtu.

Fuq ċitometri tal-fluss Beckman Coulter DxFLEx u Sysmex XF-1600™, il-preċiżjoni tal-metodu għet iddeterminata billi jitqabblu r-riżultati tal-analiżi tal-istess kampjuni tad-demmi minn 39 donatur tad-demmi b'saħħtu ittingjati bl-apparat KOMBITEST TBNK 6-color fuq iċ-ċitometri tal-fluss BC DxFLEx u BD FACSCanto™ II rispettivament u fuq iċ-ċitometri tal-fluss Sysmex XF-1600™ u BD FACSCanto™ II.

Il-preċiżjoni tal-metodu għet appoġġata bl-ittingjar parallel ta' 134 pazjent (ara t-Tabella 7) issuspettati li għandhom kundizzjoni patoloġika tas-sistema immunitarja. Il-parametri tal-analiżi ta' regressjoni lineari huma pprovduti fit-Tabelli 4-7.

Tabella 4 Analizi ta' regressjoni lineari għas-sottotipi ta' limfociti f'donaturi b'saħħithom (tqabbil tal-apparat KOMBITEST TBNK 6-color mal-prodott IVD BD Multitest™ 6-Color TBNK Reagent (Nru Kat. 644611))

Sottotip ta' Limfociti	Unità	n	Klin	Interċett	R ²
CD3+	%	30	1.0030	-0.0059	0.9942
	ċelluli/ μ l	30	0.9898	5.4635	0.9986
CD3+CD8+	%	30	0.9820	0.0029	0.9957
	ċelluli/ μ l	30	0.9723	8.959	0.9981
CD3+CD4+	%	30	0.9850	0.0035	0.9939
	ċelluli/ μ l	30	0.9850	6.5877	0.9975
CD3-CD16+CD56+	%	30	1.0085	-0.0017	0.9968
	ċelluli/ μ l	30	1.0192	-6.1863	0.9985
CD3-CD19+	%	30	0.9953	0.0033	0.9948
	ċelluli/ μ l	30	1.0189	1.6105	0.9925

n = numru ta' kampjuni tad-demem

Tabella 5 Analizi ta' regressjoni lineari għas-sottotipi ta' limfociti f'donaturi b'saħħithom (tqabbil tal-analizi ta' kampjuni tad-demm ittingjati bl-apparat ED7733 fuq Beckman Coulter DxFLEX ma' BD FACSCanto™ II)

Preċiżjoni tal-kejl ta' ED7733 fuq Beckman Coulter DxFLEX					
Ċitometru tal-fluss Beckman Coulter DxFLEX vs. ċitometru tal-fluss BD FACSCanto™ II					
Veraċità tal-kejl					
Sottotip ta' Limfociti	Unità	n	Klin	Interċett	R ²
CD3+	%	39	0.9822	0.0145	0.9879
	ċelluli/ μl	39	0.9792	-24.255	0.9811
CD3+CD8+	%	39	1.0171	0.0052	0.9829
	ċelluli/ μl	39	1.0478	-3.0975	0.9930
CD3+CD4+	%	39	0.9789	-0.001	0.9857
	ċelluli/ μl	39	0.9768	-1.499	0.9929
CD3-CD16+ CD56+	%	39	0.9727	0.0054	0.9815
	ċelluli/ μl	39	0.9699	10.484	0.9886
CD3-CD19+	%	39	1.0212	-0.0047	0.9757
	ċelluli/ μl	39	0.9767	-0.0385	0.9825

n = numru ta' kampjuni tad-demm

Tabella 6 Analizi ta' regressjoni lineari għas-sottotipi ta' limfociti f'donaturi b'saħħithom (tqabbil tal-analizi ta' kampjuni tad-demmi ittingjati bl-apparat ED7733 fuq Sysmex XF-1600™ ma' BD FACSCanto™ II)

Preċiżjoni tal-kejl ta' ED7733 fuq Sysmex XF-1600™					
Ċitometru tal-fluss Sysmex XF-1600™ vs. ċitometru tal-fluss BD FACSCanto™ II					
Veraċità tal-kejl					
Sottotip ta' Limfociti	Unità	n	Klin	Interċett	R ²
CD3+	%	39	1.0058	0.0105	0.9918
	ċelluli/ μl	39	1.0174	4.2861	0.9991
CD3+CD8+	%	39	1.0134	0.0015	0.9924
	ċelluli/ μl	39	1.0346	-11.555	0.9976
CD3+CD4+	%	39	1.0017	0.0103	0.9963
	ċelluli/ μl	39	1.0043	17.382	0.9981
CD3-CD16+ CD56+	%	39	0.9889	-0.0039	0.9868
	ċelluli/ μl	39	0.972	-3.4422	0.9903
CD3-CD19+	%	39	1.0162	-0.0039	0.9852
	ċelluli/ μl	39	0.9777	0.1994	0.9898

n = numru ta' kampjuni tad-demmi

Tabella 7 Analizi ta' regressjoni lineari għas-sottotipi ta' limfociti f'pazjenti ssuspettati li għandhom kundizzjonijiet patoloġiċi tas-sistema immunitarja (tqabbil tal-apparat KOMBITEST TBNK 6-color mal-AQUIOS CL Flow Cytometry System - Beckman Coulter, Inc. u metodu intern tal-laboratorju kliniku akkreditat – taħlita ta' antikorpi kkonjugati b'kulur wieħed minn manifatturi differenti u analizi fuq BD FACSCanto™ II)

Sottotip ta' Limfociti	Unità	n	Klin	Interċett	R ²
CD3+	%	134	1.032	-2.655	0.98
	ċelluli/μl	134	1.023	-0.047	0.97
CD3+CD8+	%	134	1.020	-0.803	0.98
	ċelluli/μl	134	1.055	-0.041	0.96
CD3+CD4+	%	134	1.014	-0.651	0.98
	ċelluli/μl	134	0.994	-0.005	0.98
CD3-CD16+CD56+	%	134	1.064	-0.400	0.98
	ċelluli/μl	134	1.080	-0.014	0.99
CD3-CD19+	%	134	1.027	-0.376	0.99
	ċelluli/μl	134	1.043	-0.010	1.00

n = numru ta' kampjuni tad-demmm

Linearità

Il-linearità tal-metodu giet ivverifikata fuq 10 dilwazzjonijiet serjali ta' kampjun tad-demmm arrikkit bil-lewkoċiti (buffy coat). Kampjuni ta' ċelluli ġew ittingjati b'KOMBITEST TBNK 6-color f'sitt kopji. Il-kampjuni ġew analizzati bl-użu ta' ċitometri tal-fluss BD FACSCanto™ II, Beckman Coulter DxFLEX u Sysmex XF-1600™. Id-dejta mkejla għas-sottotipi ta' limfociti indikati ġew osservati li huma lineari matul il-medda ta' limfociti 333-9492 ċelluli/μl bl-użu ta' BD FACSCanto™ II, 309-8693 ċelluli/μl bl-użu ta' Beckman Coulter DxFLEX u 86-6822 ċelluli/μl bl-użu ta' Sysmex XF--1600™. Is-sottotipi ta' ċelluli kienu fil-medda misjuba fit-Tabelli 8-10.

Tabella 8 Medda lineari tas-sottotipi ta' limfociti analizzati minn BD FACSCanto™ II

BD FACSCanto™ II	
Sottotip ta' Limfociti	Medda (ċelluli/ μ l)
CD3+	249 - 6594
CD3+CD8+	96 - 2560
CD3+CD4+	136 - 3628
CD3-CD16+CD56+	55 - 1525
CD3-CD19+	44 - 1342

Tabella 9 Medda lineari tas-sottotipi ta' limfociti analizzati minn Beckman Coulter DxFLEx

Beckman Coulter DxFLEx	
Sottotip ta' Limfociti	Medda (ċelluli/ μ l)
CD3+	243 - 6565
CD3+CD8+	102 - 2652
CD3+CD4+	128 - 3517
CD3-CD16+CD56+	64 - 1588
CD3-CD19+	41 - 1280

Tabella 10 Medda lineari tas-sottotipi ta' limfociti analizzati minn Sysmex XF-1600™

Sysmex XF-1600™	
Sottotip ta' Limfociti	Medda (ċelluli/ μ l)
CD3+	45 - 3513
CD3+CD8+	21 - 1507
CD3+CD4+	22 - 1742
CD3-CD16+CD56+	8 - 700
CD3-CD19+	7 - 567

Limitu ta' Detezzjoni / Limitu ta' Kwantifikazzjoni / Qtugħ tat-Test

Id-dejta tal-linearità ntużat biex tiddikjara l-limitu ta' detezzjoni (LOD) u l-limitu ta' kwantifikazzjoni (LOQ).

Il-limitu ta' detezzjoni għe ddikjarat bħala l-inqas valur ta' għadd assolut ta' ċelluli mhux żero flimkien ma' $3 \times SD$ (devjazzjoni standard) għal kull sottotip ta' limfociti (ara t-Tabelli 11-13).

Il-limitu ta' kwantifikazzjoni għe ddikjarat bħala l-inqas valur fil-medda tal-linearità tal-konċentrazzjonijiet tal-analita pprezentat bħala l-għadd assolut tas-sottotip ta' limfociti fejn is-CV mis-sitt kopji ma jaqbiżx 10% u l-irkupru kien fil-medda ta' 90%-110% (ara t-Tabelli 11-13).

Ir-riżultati tat-test mhumieħ dijanjostiċi b'mod uniku għal entità klinika waħda, għaldaqstant il-qtugħ tat-test ma jistax jiġi smat.

Tabella 11 Limiti ta' detezzjoni u kwantifikazzjoni fuq BD FACSCanto™ II

BD FACSCanto™ II				
Sottotip ta' Limfociti	L-inqas għadd ta' ċelluli mhux żero (ċelluli/ μ l)	$3 \times SD$ (SD)	LOD (ċelluli/ μ l)	LOQ (ċelluli/ μ l)
CD3+	1	0.3 (0.1)	1.3	10
CD3+CD8+	1	0.6 (0.2)	1.6	96
CD3+CD4+	2	1.5 (0.5)	3.5	136
CD3-CD16+CD56+	1	1.2 (0.4)	2.2	55
CD3-CD19+	2	1.2 (0.4)	3.2	44

Tabella 12 Limiti ta' detezzjoni u kwantifikazzjoni fuq Beckman Coulter DxFLEx

Beckman Coulter DxFLEx				
Sottotip ta' Limfociti	L-inqas għadd ta' ċelluli mhux żero (ċelluli/ μ l)	$3 \times SD$ (SD)	LOD (ċelluli/ μ l)	LOQ (ċelluli/ μ l)
CD3+	1	0.6 (0.2)	1.6	9
CD3+CD8+	1	0.6 (0.2)	1.6	34
CD3+CD4+	2	1.2 (0.4)	3.2	43
CD3-CD16+CD56+	1	0.9 (0.3)	1.9	23
CD3-CD19+	2	1.5 (0.5)	3.5	41

Tabella 13 Limiti ta' detezzjoni u kwantifikazzjoni fuq Sysmex XF-1600™

Sysmex XF-1600™				
Sottotip ta' Limfociti	L-inqas għadd ta' ċelluli mhux żero (ċelluli/μl)	3×SD (SD)	LOD (ċelluli/μl)	LOQ (ċelluli/μl)
CD3+	1	0.12 (0.04)	1.12	5
CD3+CD8+	1	0.3 (0.1)	1.3	2
CD3+CD4+	1	0.3 (0.1)	1.3	8
CD3-CD16+CD56+	1	0.6 (0.2)	1.6	3
CD3-CD19+	1	0.3 (0.1)	1.3	7

Ripetibbiltà

Ir-ripetibbiltà tat-test tkejlet fuq għaxar kampjuni tad-demm f'sitt kopji. Il-kampjuni ġew analizzati bl-użu ta' ċitometri tal-fluss BD FACSCanto™ II, Beckman Coulter DxFLEx u Sysmex XF-1600™. Koeffiċjenti ta' varjazzjoni (CV) huma pprovduti fit-tabelli hawn taħt (Tabelli 14-16).

Tabella 14 Ripetibbiltà tal-apparat fuq BD FACSCanto™ II

BD FACSCanto™ II					
Sottotip ta' Limfociti	Unità	n	Medja	SD	%CV
CD3+	%	10	70.34	0.56	0.91
	ċelluli/μl	10	1396	10.22	
CD3+CD8+	%	10	23.11	0.27	1.25
	ċelluli/μl	10	453	5.23	
CD3+CD4+	%	10	41.06	0.53	1.36
	ċelluli/μl	10	808	9.71	
CD3-CD16+CD56+	%	10	16.35	0.40	2.43
	ċelluli/μl	10	289	7.20	
CD3-CD19+	%	10	11.63	0.25	2.31
	ċelluli/μl	10	227	4.78	

n = numru ta' kampjuni tad-demm

Tabella 15 Ripetibilità tal-apparat fuq Beckman Coulter DxFLEX

Beckman Coulter DxFLEX					
Sottotip ta' Limfociti	Unità	n	Medja	SD	%CV
CD3+	%	10	70.80	0.61	0.95
	ċelluli/ μ l	10	1406	11.19	
CD3+CD8+	%	10	23.80	0.32	1.42
	ċelluli/ μ l	10	468	6.12	
CD3+CD4+	%	10	40.81	0.56	1.47
	ċelluli/ μ l	10	803	10.52	
CD3-CD16+CD56+	%	10	15.89	0.40	2.72
	ċelluli/ μ l	10	282	7.23	
CD3-CD19+	%	10	11.68	0.32	2.83
	ċelluli/ μ l	10	227	5.94	

n = numru ta' kampjuni tad-demmm

Tabella 16 Ripetibilità tal-apparat fuq Sysmex XF-1600™

Sysmex XF-1600™					
Sottotip ta' Limfociti	Unità	n	Medja	SD	%CV
CD3+	%	10	69.15	0.89	1.39
	ċelluli/ μ l	10	1151	14.62	
CD3+CD8+	%	10	23.12	0.36	1.72
	ċelluli/ μ l	10	389	6.11	
CD3+CD4+	%	10	41.09	0.70	1.76
	ċelluli/ μ l	10	680	11.39	
CD3-CD16+CD56+	%	10	18.40	0.56	2.71
	ċelluli/ μ l	10	313	9.45	
CD3-CD19+	%	10	10.62	0.35	3.37
	ċelluli/ μ l	10	173	5.56	

n = numru ta' kampjuni tad-demmm

Riproduċibbiltà

Ir-riproduċibbiltà tat-test fuq BD FACSCanto™ II u Beckman Coulter DxFLEx tkejjiet fuq 2 kampjuni tad-demem stabbilizzati (CD-Chex Plus® u CD-Chex Plus® CD4 Low minn STRECK). Ir-riproduċibbiltà tat-test fuq Sysmex XF-1600™ tkejjiet fuq 4 kampjuni tad-demem stabbilizzati (CD-Chex Plus® u CD-Chex Plus® CD4 Low u addizzjonalment IMMUNO-TROL Low Cells u IMMUNO-TROL Cells minn Beckman Coulter). Il-kampjuni tkejlu taħt l-istess kundizzjonijiet għal 15-il jum bl-użu ta' 3 lottijiet tal-Apparat (5 ijiem kull wieħed). Il-koeffiċjenti ta' varjazzjoni (CV) huma mogħtija fit-tabelli hawn taħt (Tabella 17-19).

Tabella 17 Riproduċibbiltà tal-apparat fuq BD FACSCanto™ II

Sottotip ta' Limfociti	Materjal	Unità	Medja	SD	%CV
CD3+	CD-Chex Plus®	%	76.84	0.18	0.23
		ċelluli/μl	1896	4.39	
	CD-Chex Plus® CD4 Low	%	60.61	0.32	0.53
		ċelluli/μl	879	4.65	
CD3+CD8+	CD-Chex Plus®	%	23.45	0.23	0.97
		ċelluli/μl	578	5.62	
	CD-Chex Plus® CD4 Low	%	42.17	0.31	0.73
		ċelluli/μl	612	4.55	
CD3+CD4+	CD-Chex Plus®	%	48.78	0.45	0.93
		ċelluli/μl	1203	11.15	
	CD-Chex Plus® CD4 Low	%	12.53	0.26	2.11
		ċelluli/μl	182	3.84	
CD3-CD16+CD56+	CD-Chex Plus®	%	10.76	0.22	2.03
		ċelluli/μl	265	5.39	
	CD-Chex Plus® CD4 Low	%	19.51	0.38	1.94
		ċelluli/μl	283	5.49	
CD3-CD19+	CD-Chex Plus®	%	11.30	0.16	1.45
		ċelluli/μl	279	4.03	
	CD-Chex Plus® CD4 Low	%	18.05	0.32	1.75
		ċelluli/μl	262	4.58	

Tabella 18 Riproducibilità tal-apparat fuq Beckman Coulter DxFLEx

Sottotip ta' Limfociti	Materjal	Unità	Medja	SD	%CV
CD3+	CD-Chex Plus®	%	77.17	0.21	0.27
		ċelluli/ μ l	1904	5.23	
	CD-Chex Plus® CD4 Low	%	60.85	0.43	0.71
		ċelluli/ μ l	883	6.24	
CD3+CD8+	CD-Chex Plus®	%	23.87	0.20	0.85
		ċelluli/ μ l	589	4.99	
	CD-Chex Plus® CD4 Low	%	42.81	0.32	0.75
		ċelluli/ μ l	621	4.65	
CD3+CD4+	CD-Chex Plus®	%	46.47	1.41	3.03
		ċelluli/ μ l	1146	34.77	
	CD-Chex Plus® CD4 Low	%	12.16	0.53	4.37
		ċelluli/ μ l	176	7.71	
CD3-CD16+ CD56+	CD-Chex Plus®	%	10.59	0.20	1.88
		ċelluli/ μ l	261	4.92	
	CD-Chex Plus® CD4 Low	%	19.38	0.32	1.63
		ċelluli/ μ l	281	4.59	
CD3-CD19+	CD-Chex Plus®	%	11.07	0.17	1.54
		ċelluli/ μ l	273	4.19	
	CD-Chex Plus® CD4 Low	%	17.85	0.35	1.95
		ċelluli/ μ l	259	5.05	

Tabella 19 Riproduċibbiltà tal-apparat fuq Sysmex XF-1600™

Sottotip ta' Limfociti	Materjal	Unità	Medja	SD	CV (%)
CD3+	CD-Chex Plus®	%	78.50	0.33	0.43
		ċelluli/μl	1642	7.0	
	CD-Chex Plus® CD4 Low	%	60.51	0.42	0.69
		ċelluli/μl	816	5.7	
	IMMUNO-TROL Cells	%	72.30	0.44	0.61
		ċelluli/μl	930	5.6	
CD3+CD8+	CD-Chex Plus®	%	53.97	0.79	1.46
		ċelluli/μl	450	6.6	
	CD-Chex Plus® CD4 Low	%	22.39	0.20	0.88
		ċelluli/μl	468	4.1	
	IMMUNO-TROL Cells	%	41.85	0.54	1.29
		ċelluli/μl	565	7.3	
CD3+CD4+	IMMUNO-TROL Cells	%	24.06	0.28	1.14
		ċelluli/μl	309	3.5	
	IMMUNO-TROL Low Cells	%	33.99	0.76	2.23
		ċelluli/μl	283	6.3	
	CD-Chex Plus®	%	51.87	0.35	0.67
		ċelluli/μl	1085	7.2	
CD3+CD16+ CD56+	CD-Chex Plus® CD4 Low	%	12.30	0.44	3.61
		ċelluli/μl	166	6.0	
	IMMUNO-TROL Cells	%	44.77	0.42	0.93
		ċelluli/μl	576	5.3	
	IMMUNO-TROL Low Cells	%	15.35	0.29	1.90
		ċelluli/μl	128	2.4	
CD3-CD19+	CD-Chex Plus®	%	9.80	0.16	1.61
		ċelluli/μl	205	3.3	
	CD-Chex Plus® CD4 Low	%	17.79	0.34	1.91
		ċelluli/μl	240	4.6	
	IMMUNO-TROL Cells	%	10.33	0.22	2.11
		ċelluli/μl	133	2.8	
CD3-CD19+	IMMUNO-TROL Low Cells	%	22.35	0.40	1.80
		ċelluli/μl	186	3.4	
	CD-Chex Plus®	%	10.06	0.17	1.74
		ċelluli/μl	210	3.7	
	CD-Chex Plus® CD4 Low	%	19.70	0.31	1.61
		ċelluli/μl	260	4.2	
CD3-CD19+	IMMUNO-TROL Cells	%	12.92	0.32	2.48
		ċelluli/μl	166	4.1	
	IMMUNO-TROL Low Cells	%	17.31	0.51	2.97
		ċelluli/μl	144	4.3	

AVVIŻ: Id-dejta kollha tal-prestazzjoni analitika tkejtet bl-użu tas-soluzzjoni tal-

liži tal-eritroċiti EXCELLYSE Easy (EXBIO Praha, a.s., Nru Kat. ED7066).

Għall-analiżi taċ-ċitometrija tal-fluss intużaw iċ-ċitometri tal-fluss li ġejjin flimkien mal-verżjoni tas-software:

BD FACSCanto™ II	BD FACSDiva Software – verżjoni 8.0.2
Beckman Coulter DxFLX	CytExpert for DxFLX – verżjoni 2.0.2.18
Sysmex XF-1600™	IPU Software – verżjoni 0(0.09-00)

Għall-għadd assolut ta' ċelluli bl-użu tal-metodu ta' pjattaforma doppja, intuża analizzatur ematoloġiku bl-ispeċifikazzjonijiet li ġejjin:

Sysmex XN-1000™	IPU Software – verżjoni 00-22(164)
-----------------	------------------------------------

Għall-evalwazzjoni tad-dejta mkejla ntuzat il-pjattaforma ta' analiżi li ġejja: FlowJo™ (Becton, Dickinson and Company) - verżjoni 10.9.0

12. Prestazzjoni klinika

Pazjenti bl-immunodeficienza primarja

Dejta klinika ngabret f'sit kliniku fuq 30 pazjent issuspettati li għandhom Deficienza Immunitarja Varjabbli Komuni (CVID). Il-prestazzjoni klinika tal-apparat ED7733 giet iddeterminata bħala tqabbil tal-apparat KOMBITEST TBNK 6-color użat mas-soluzzjoni tal-liži tal-eritroċiti EXCELLYSE Easy (EXBIO Praha, a.s., Nru Kat. ED7066) ma' metodu tal-laboratorju kliniku akkreditat (AQUIOS CL Flow Cytometry System - Beckman Coulter, Inc.).

Ir-riżultati tal-valutazzjoni tal-istatus immunitarju tal-pazjent ġew evalwati fir-rigward tad-deficienza immunitarja (Tabella 20).

Tabella 20 Prestazzjoni klinika tal-apparat KOMBITEST TBNK 6-color – pazjenti COVID

		Status immunitarju vvalutat bil-metodu tal-laboratorju kliniku akkreditat	
		Defiċjenza immunitarja	Kundizzjoni normali
Status immunitarju vvalutat bl-apparat KOMBITEST TBNK 6-color	Defiċjenza immunitarja	24 pazjent	0 pazjenti
	Kundizzjoni normali	0 pazjenti	6 pazjenti

Pazjenti bl-immunodeficijenza akkwistata

Dejta klinika ngabret f'sit kliniku fuq 53 pazjent bl-infezzjoni kkonfermata tal-Virus tal-Immunodeficijenza Umana (HIV). Il-prestazzjoni klinika tal-apparat giet iddeterminata b'hala tqabbil tal-apparat KOMBITEST TBNK 6-color, użat mas-soluzzjoni tal-lizi tal-eritrociti EXCELLYSE Easy (EXBIO Praha, a.s., Nru Kat. ED7066), ma' metodu intern tal-laboratorju kliniku akkreditat (tahlita ta' antikorpi kkonjugati b'kulur wiehed minn manifatturi differenti u analizi fuq BD FACSCanto™ II).

Ir-rizultati tal-valutazzjoni tal-istatus immunitarju tal-pazjent gew evalwati fir-rigward tad-deficijenza immunitarja (Tabella 21).

Tabella 21 Prestazzjoni klinika tal-apparat KOMBITEST TBNK 6-color – pazjenti HIV

		Status immunitarju vvalutat bil-metodu intern tal-laboratorju kliniku akkreditat	
		Defiċjenza immunitarja	Kundizzjoni normali
Status immunitarju vvalutat bl-apparat KOMBITEST TBNK 6-color	Defiċjenza immunitarja	28 minn 29 pazjent*	0 pazjenti
	Kundizzjoni normali	0 pazjenti	24 pazjent

ATTENZJONI:

*L-apparat KOMBITEST TBNK 6-color wera ttingjar mhux suffiċjenti għal separazzjoni distinta ta' ċelluli T (CD3+) f'pazjent HIV wieħed (1) f'kundizzjoni ta' saħħa kritika.

13. Valuri mistennija

Intervall ta' Referenza

Tabella 22 Intervalli ta' Referenza ta' donaturi tad-demmi b'saħħithom imkejla fuq BD FACSCanto™ II

Sottotip ta' Limfociti	n	Unità	Medda		Medjan
			Min	Maks	
CD3+	65	%	49.0	84.9	72.4
	65	ċelluli/ μ l	608	2415	1269
CD3+CD8+	65	%	10.4	40.2	22.2
	65	ċelluli/ μ l	127	1075	405
CD3+CD4+	65	%	28.1	62.6	43.3
	65	ċelluli/ μ l	321	1463	785
CD3-CD16+CD56+	65	%	3.5	38.9	15.8
	65	ċelluli/ μ l	84	1036	266
CD3-CD19+	65	%	5.4	25.0	10.6
	65	ċelluli/ μ l	74	404	209

n = numru ta' kampjuni tad-demmm

L-intervalli ta' referenza fit-Tabella 22 ġew stabbiliti fuq pazjenti b'saħħithom li tqiesu bħala donaturi tad-demmm skont il-leġiżlazzjoni tar-Repubblika Ċeka billi jissodisfaw kriterji stretti għal donatur tad-demmm għal bank tad-demmm. Id-dejta tkejjlet fuq iċ-ċitometru tal-fluss BD FACSCanto™ II.

Meded speċifiċi ta' referenza jistgħu jvarjaw skont ir-reġjun u l-popolazzjoni li fuqha ġew stabbiliti l-valuri. Għal din ir-raġuni l-laboratorji għandhom jistabbilixxu l-intervalli ta' referenza normali tagħhom stess għas-sottotipi ta' limfociti identifikati bl-użu ta' KOMBITEST TBNK 6-color mill-popolazzjoni lokali ta' donaturi normali minħabba varjazzjonijiet fil-valuri relatati mal-età, is-sess, il-karatteristiċi kliniċi, u l-etniċità.

14. Limitazzjonijiet

L-apparat KOMBITEST TBNK 6-color ma ġiex validat għall-użu f'kampjuni miġbura b'antikoagulant tal-heparina jew aċidu ċitrat destrojżu (ACD) fid-determinazzjoni ta' għadd relattiv u assolut.

L-apparat KOMBITEST TBNK 6-color mhuwiex maħsub għall-iskrining u/jew fenotipizzazzjoni ta' kampjuni ta' lewkimja u limfoma.

L-għadd assolut mhumiex komparabbli bejn laboratorji li jużaw tagħmir differenti minn manifatturi varji.

15. Referenzi

- 1) Bensussan, A et al. Significant enlargement of a specific subset of CD3+CD8+ peripheral blood leukocytes mediating cytotoxic T-lymphocyte activity during human immunodeficiency virus infection. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1993 15;90(20):9427-30. doi: 10.1073/pnas.90.20.9427.
- 2) Boldt, A et al. Eight-color immunophenotyping of T-, B-, and NK-cell subpopulations for characterization of chronic immunodeficiencies. *Cytometry B Clin Cytom* 2014 May;86(3):191-206. doi:10.1002/cyto.b.21162.
- 3) de Saint Basile, G et al. Severe combined immunodeficiency caused by deficiency in either the delta or the epsilon subunit of CD3. *J Clin Invest*. 2004 Nov;114(10):1512-7. doi: 10.1172/JCI22588.
- 4) Giorgi, J V. Characterization of T lymphocyte subset alterations by flow cytometry in HIV disease. *Ann N Y Acad Sci*. 1993 Mar 20;677:417-9. doi: 10.1111/j.1749-6632.1993.tb38803.x.
- 5) Iwatani, Y et al. Decreases in alpha beta T cell receptor negative T cells and CD8 cells, and an increase in CD4+ CD8+ cells in active Hashimoto's disease and subacute thyroiditis. *Clin Exp Immunol*. 1992 Mar;87(3):444-9. doi: 10.1111/j.1365-2249.1992.tb03017.x.
- 6) Kucuksezer, U C et al. The Role of Natural Killer Cells in Autoimmune

- Diseases. *Front Immunol.* 2021 Feb 25;12:622306. doi: 10.3389/fimmu.2021.622306.
- 7) Li, Y et al. AIDS prevention and control in the Yunnan region by T cell subset assessment. *PLoS One.* 2019 Apr 18;14(4):e0214800. doi: 10.1371/journal.pone.0214800.
 - 8) Mason, D et al, eds.: *Leucocyte Typing VII: White Cell Differentiation Antigens: Proceedings of the Seventh International Workshop and Conference Held in Harrogate, United Kindom: Oxford University Press; 2002.*
 - 9) McCarty, B et al. Low Peripheral T Follicular Helper Cells in Perinatally HIV-Infected Children Correlate With Advancing HIV Disease. *Front Immunol.* 2018 Aug 24;9:1901. doi: 10.3389/fimmu.2018.01901.
 - 10) McMichael AJ, ed. *Leucocyte Typing III: 54 White Cell Differentiation Antigens.* New York, NY: Oxford University Press; 1987.
 - 11) Monafo, W J et al. A hereditary immunodeficiency characterized by CD8+ T lymphocyte deficiency and impaired lymphocyte activation. *Clin Exp Immunol.* 1992 Dec;90(3):390-3. doi: 10.1111/j.1365-2249.1992.tb05856.x.
 - 12) North, M E et al. Primary defect in CD8+ lymphocytes in the antibody deficiency disease (common variable immunodeficiency): abnormalities in intracellular production of interferon-gamma (IFN-gamma) in CD28+ ('cytotoxic') and CD28- ('suppressor') CD8+ subsets. *Clin Exp Immunol.* 1998 Jan;111(1):70-5. doi: 10.1046/j.1365-2249.1998.00479.x.
 - 13) Orange, J S. Natural killer cell deficiency. *J Allergy Clin Immunol.* 2013 Sep;132(3):515-525. doi: 10.1016/j.jaci.2013.07.020.
 - 14) Orange, J S. How I Manage Natural Killer Cell Deficiency. *J Clin Immunol.* 2020 Jan;40(1):13-23. doi: 10.1007/s10875-019-00711-7.
 - 15) Picat, M Q et al. T-cell activation discriminates subclasses of symptomatic primary humoral immunodeficiency diseases in adults. *BMC Immunol.* 2014 Mar 12;15:13. doi: 10.1186/1471-2172-15-13.
 - 16) Schlossman SF, Boumsell L, Gilks W, et al, eds.: *Leucocyte Typing V: White Cell Differentiation Antigens.* New York, NY: Oxford University Press; 1995.
 - 17) van Dongen, J J M et al. EuroFlow-Based Flowcytometric Diagnostic Screening and Classification of Primary Immunodeficiencies of the Lymphoid System. *Front Immunol.* 2019 Jun 13;10:1271. doi: 10.3389/fimmu.2019.01271.
 - 18) Tate J, Ward G. Interferences in immunoassay. *Clin Biochem Rev.* 2004 May;25(2):105-20. PMID: 18458713; PMCID: PMC1904417.
 - 19) Selby C. Interference in immunoassay. *Ann Clin Biochem.* 1999 Nov; 36 (Pt 6):704-21. doi: 10.1177/000456329903600603. PMID: 10586307.

- 20) Kricka LJ. Human anti-animal antibody interferences in immunological assays. Clin Chem. 1999 Jul;45(7):942-56. Erratum in: Clin Chem 2000 Oct;46(10):1722. PMID: 10388468.
- 21) Higgins J, Hill V, Lau K, Simpson V, Roayaei J, Klabansky R, Stevens RA, Metcalf JA, Baseler M. Evaluation of a single-platform technology for lymphocyte immunophenotyping. Clin Vaccine Immunol. 2007 Oct;14(10):1342-8. doi: 10.1128/CVI.00168-07. Epub 2007 Aug 29. PMID: 17761524; PMCID: PMC2168127.
- 22) Htun NM, Chen YC, Lim B, et al. Near-infrared autofluorescence induced by intraplaque hemorrhage and heme degradation as marker for high-risk atherosclerotic plaques. Nat Commun. 2017;8(1):75. Published 2017 Jul 13. doi:10.1038/s41467-017-00138-x
- 23) de Jonge G, Dos Santos TL, Cruz BR, Simionatto M, Bittencourt JIM, Krum EA, Moss MF, Borato DCK. Interference of in vitro hemolysis complete blood count. J Clin Lab Anal. 2018 Jun;32(5):e22396. doi: 10.1002/jcla.22396. Epub 2018 Feb 3. PMID: 29396875; PMCID: PMC6817011.
- 24) Haga Y, Kay HD, Tempero MA, Zetterman RK. Flow cytometric measurement of intracellular bilirubin in human peripheral blood mononuclear cells exposed to unconjugated bilirubin. Clin Biochem. 1992 Aug;25(4):277-83. doi: 10.1016/0009-9120(92)80033-d. PMID: 1381998.
- 25) Lam WK, Law YFW, Yip SF. Resolution of platelet count interference due to cytoplasmic fragments of leukaemic cells by flow cytometry in acute myeloid leukaemia. Int J Lab Hematol. 2022 Dec;44(6):983-985. doi: 10.1111/ijlh.13859. Epub 2022 May 3. PMID: 35504732.
- 26) Hervé Lecoœur, Marie-Lise Gougeon, Comparative analysis of flow cytometric methods for apoptosis quantitation in murine thymocytes and human peripheral lymphocytes from controls and HIV-infected persons Evidence for interference by granulocytes and erythrocytes, Journal of Immunological Methods, Volume 198, Issue 1, 1996, Pages 87-99, ISSN 0022-1759, [https://doi.org/10.1016/0022-1759\(96\)00148-2](https://doi.org/10.1016/0022-1759(96)00148-2).
- 27) Bartels EM, Falbe Wätjen I, Littrup Andersen E, Danneskiold-Samsøe B, Bliddal H, Ribel-Madsen S. Rheumatoid factor and its interference with cytokine measurements: problems and solutions. Arthritis. 2011;2011:741071. doi: 10.1155/2011/741071. Epub 2011 Jun 22. PMID: 22046523; PMCID: PMC3200114.
- 28) XUE Yan, XU Li, DANG Liheng, WANG Chao, CUI Yaqiong, WANG Ping, WANG Ning, ZHANG Xinjie, LIU Yang. Interference of high levels of bilirubin on lymphocyte subset determination in peripheral blood by flow cytometry and its elimination methods[J]. Laboratory Medicine, 2022, 37(12): 1169-1173

- 29) van Ierssel SH, Hoymans VY, Van Craenenbroeck EM, Van Tendeloo VF, Vrints CJ, et al. (2012) Endothelial Microparticles (EMP) for the Assessment of Endothelial Function: An In Vitro and In Vivo Study on Possible Interference of Plasma Lipids. PLOS ONE 7(2): e31496.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0031496>
- 30) Yasmine Van Caeneghem, Stijn De Munter, Paola Tieppo, Glenn Goetgeluk, Karin Weening, Greet Verstichel, Sarah Bonte, Tom Taghon, Georges Leclercq, Tessa Kerre, Reno Debets, David Vermijlen, Hinrich Abken & Bart Vandekerckhove (2017) Antigen receptor-redirected T cells derived from hematopoietic precursor cells lack expression of the endogenous TCR/CD3 receptor and exhibit specific antitumor capacities, Oncoimmunology, 6:3, DOI: 10.1080/2162402X.2017.1283460
- 31) Lamia Achour, Mark G. H. Scott, Hamasseh Shirvani, Alain Thuret, Georges Bismuth, Catherine Labbé-Jullié, Stefano Marullo; CD4-CCR5 interaction in intracellular compartments contributes to receptor expression at the cell surface. Blood 2009; 113 (9): 1938–1947. doi:
<https://doi.org/10.1182/blood-2008-02-141275>
- 32) A. Stronkhorst, G. N. J. Tytgat & S. J. H. Van Deventer (1992) CD4 Antibody Treatment in Crohn's Disease, Scandinavian Journal of Gastroenterology, 27:sup194, 61-65, DOI: 10.3109/00365529209096029
- 33) Zinzani, P.L., Minotti, G. Anti-CD19 monoclonal antibodies for the treatment of relapsed or refractory B-cell malignancies: a narrative review with focus on diffuse large B-cell lymphoma. J Cancer Res Clin Oncol 148, 177–190 (2022).
<https://doi.org/10.1007/s00432-021-03833-x>
- 34) Whiteman KR, Johnson HA, Mayo MF, Audette CA, Carrigan CN, LaBelle A, Zukerberg L, Lambert JM, Lutz RJ. Lorvotuzumab mertansine, a CD56-targeting antibody-drug conjugate with potent antitumor activity against small cell lung cancer in human xenograft models. MAbs. 2014 Mar-Apr;6(2):556-66. doi: 10.4161/mabs.27756. Epub 2014 Jan 8. PMID: 24492307; PMCID: PMC3984343.
- 35) J Frengen, B Kierulf, R Schmid, T Lindmo, K Nustad, Demonstration and minimization of serum interference in flow cytometric two-site immunoassays, Clinical Chemistry, Volume 40, Issue 3, 1 March 1994, Pages 420–425,
<https://doi.org/10.1093/clinchem/40.3.420>

16. Sommarju tas-sikurezza u l-prestazzjoni

Is-sommarju tas-sikurezza u l-prestazzjoni se jkun disponibbli fid-database Eudamed fuq <https://ec.europa.eu/tools/eudamed/#/screen/home>. Sa dak iż-żmien is-sommarju tas-sikurezza u l-prestazzjoni huwa disponibbli fuq talba.

17. Użu ta' trademarks ta' terzi persuni

BD FACSCanto™ II, BD FACSLytic™, BD Multitest™ u FlowJo™ huma trademarks registrati ta' Becton, Dickinson and Company. CD-Chex Plus® huwa trademark registrat ta' Streck. Cy™ huwa trademark registrat ta' Cytiva. CyLyse™ FX, Sysmex XN-1000™ u Sysmex XF-1600™ huma trademarks registrati ta' Sysmex Corporation. VenturiOne® huwa trademark registrat ta' Applied Cytometry. Infinicyt™ huwa trademark registrat ta' Cytognos S.L..

18. Storja tar-reviżjonijiet

Verżjoni 4, ED7733_IFU_v4

Korrezzjoni tat-test fit-taqsim "Kuntest ma' kundizzjoni fiżjoloġika jew patoloġika".
Deskrizzjoni aktar preċiża tal-kapitlu 13. Valuri mistennija - Intervall ta' Referenza.

19. Manifattur

EXBIO Praha, a.s.

Nad Safinou II 341

25250 Vestec

Repubblika Ċeka

Informazzjoni ta' kuntatt

info@exbio.cz

technical@exbio.cz

orders@exbio.cz

www.exbio.cz

20. Rappreżentanti awtorizzati

Persuna Responsabbli fir-Renju Unit

Sysmex UK Ltd

Sysmex House

Garamonde Drive

Wymbush

Milton Keynes

MK8 8DF

Renju Unit

☎ +44 (0)333 3203460

✉ info@sysmex.co.uk

AVVIŻ: Kwalunkwe incident serju li jkun seħħ b'rabta mal-apparat għandu jigi rappurtat lill-manifattur u lill-awtorità kompetenti lokali.