

exbio

KOMBITEST TBNK 6-color
50 testi | Kat. Nr. ED7733

IVD CE 2265

Lietošanas instrukcija (LV)

Versija: ED7733_IFU_v4_EN
Izdošanas datums: 17-04-2025

Uz ierīces marķējuma izmantotie simboli

IVD	In vitro diagnostikas medicīniska ierīce		Temperatūras ierobežojums
CE 2265	CE atbilstības marķējums Pilnvarotās institūcijas identifikācijas numurs		Sargāt no saules gaismas
	Ražotājs	UKCA	UKCA marķējums
UDI	Unikāls ierīces identifikators		
	Skatīt lietošanas instrukciju		
	Satur pietiekami daudz <n> testiem		
REF	Kataloga numurs		
LOT	Sērijas kods		
	Izlietot līdz		

1. Paredzētais lietojums

KOMBITEST TBNK 6-color ir paredzēts limfocītu populāciju un apakšgrupu noteikšanai un skaitīšanai cilvēka pilnasinīs, izmantojot plūsmas citometriju.

Kas tiek noteikts un/vai mērīts

Ierīce KOMBITEST TBNK 6-color nosaka un mēra cilvēka T-šūnu (CD3+), B-šūnu (CD3-CD19+), NK-šūnu (CD3-CD16+56+), palīgšūnu/induktoru (CD3+CD4+) un supresoru/citotoksisko (CD3+CD8+) T-šūnu apakšgrupu relatīvos procentus un absolūto skaitu.

Ierīces funkcija

Ierīce ir paredzēta lietošanai normālu pacientu imunoloģiskajā novērtēšanā un var palīdzēt diagnosticēt pacientus, kuriem ir vai tiek turēts aizdomās, ka viņiem ir imūndeficīts.

Saistība ar fizioloģisku vai patoloģisku stāvokli

Ierīces mērītās limfocītu populāciju biežumus var ietekmēt dažādi patoloģiski stāvokļi, un to procentu un skaita novērtēšanu var izmantot, lai novērtētu:

- CD3+/CD4+ palīgšūnu/induktoru T-šūnas HIV monitorēšanā ^(1, 4, 7, 9)
- CD3+/CD8+ citotoksiskās T-šūnas vīrusu infekcijās un iedzimtos imūndeficītos ^(2, 3, 4, 11, 12, 15, 17)
- CD3-/CD19+ B-šūnas autoimūnās slimībās ^(5, 6)
- CD3-/CD16+56+ NK-šūnas iedzimtajā imunitātē un imunoloģiskajos defektos ^(13, 14)

Testa veids

Nav automatizēts

Kvantitatīvs

Nepieciešamais parauga veids

Antikoagulēts cilvēka perifēro pilnasiņu paraugs

Testētā populācija

Nav paredzēts konkrētai populācijai.

2. Paredzētais lietotājs

Ierīce ir paredzēta tikai profesionālai laboratorijas lietošanai. Nav paredzēta testēšanai pacienta tuvumā vai pašpārbaudei.

Kvalifikācijas prasības

Paredzētajam lietotājam ir jābūt aktuālām zināšanām cilvēka šūnu analizē ar plūsmas citometriju, standarta laboratorijas metodēs, tostarp pipetēšanas prasmēs, un droši un pareizi jārikojas ar cilvēka izcelsmes paraugiem.

Paredzētajam lietotājam ir jāatbilst standartam EN ISO 15189 vai citiem piemērojamiem valsts standartiem.

3. Testa princips

Testa princips balstās uz monoklonālo antivielu saistīšanās noteikšanu ar specifisku molekulu (antigēnu), ko izsaka noteiktas cilvēka asins šūnas. Testā izmantotās monoklonālās antivielas ir marķētas ar dažādiem fluorohromiem, kurus ierosina lāzera stars no plūsmas citometra antivielu iekrāsota asins parauga iegūšanas laikā. Sekojošā fluorescence (gaismas emisija) no katra fluorohroma, kas atrodas uz iegūtās asins šūnas, tiek savākta un analizēta ar instrumentu. Fluorescences intensitāte ir tieši proporcionāla antigēna ekspresijas blīvumam šūnā, ļaujot nodalīt dažādas šūnu apakšgrupas.

4. Piegādātais(-ie) reāģents(-i)

Saturs

Ierīces KOMBITEST TBNK 6-color pietiek 50 testiem, un tā tiek piegādāta ar šādu reāģentu:

1 flakons (1 ml), kas satur iepriekš sajauktu kombināciju no fluorohromu marķētām monoklonālām antivielām CD3 FITC / CD16 PE + CD56 PE / CD45 PerCP-Cy™5.5 / CD4 PE-Cy™7 / CD19 APC / CD8 APC-Cy™7, atšķaidītām optimālās koncentrācijās stabilizējošā fosfātu buferētā fizioloģiskā šķīdumā (PBS), kas satur 15 mM nātrija azīda un 0,2% liellopu seruma albumīna (BSA).

Sastāvs

Tabula 1 Aktīvo komponentu apraksts

Antigēns	Fluorohroms	Klons	Izotips	Koncentrācija (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. Nepieciešamie, bet nepiegādātie materiāli

Apāļas apakšas mēģenes (12 x 75 mm)

Eritrocītu lizēšanas šķīdums (EXCELLYSE Easy, EXBIO Praha, a.s., Kat. Nr. ED7066 vai CyLyse™ FX, Sysmex Partec GmbH, Kat. Nr. BD303500)

Dejonizēts ūdens (reagenta kvalitāte)

Procesa kontroles šūnas (Streck CD-Chex Plus®, Kat. Nr. 213323 vai līdzvērtīga lizējamu šūnu kontrole)

6. Nepieciešamais aprīkojums

Automātiskā pipete ar vienreizējas lietošanas uzgaļiem (20-100 µl) parauga un reagentu pipetēšanai

Šķidruma dozators vai pipete ar vienreizējas lietošanas uzgaļiem (0,5-2 ml) eritrocītu lizēšanas šķīduma dozēšanai

Virpuļmaisītājs

Hematoloģijas analizators (absolūtā šūnu skaita noteikšanai), kas spēj skaitīt leukocītus (WBC) un limfocītus vienā µl parauga

Plūsmas citometrs ar diviem lāzera ierosmes avotiem (488 nm un ~635 nm), izkļiedētās gaismas detektoriem, optiskajiem filtriem un emisijas detektoriem, kas piemēroti Tabulā 2 norādīto fluorohromu signālu uztveršanai.

Tabula 2 Ierīcē izmantoto fluorohromu spektrālais raksturojums

Fluorohroms	Ierosme [nm]	Emisija [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

PAZIŅOJUMS: Ierīce tika testēta uz plūsmas citometriem BD FACSCanto™ II (BD Biosciences), DxFLEX (Beckman Coulter) un Sysmex XF-1600™ (Sysmex Corporation).

7. Uzglabāšana un rīkošanās

Uzglabāt 2-8 °C temperatūrā.

Izvairīties no ilgstošas gaismas iedarbības.

Nesasaldēt.

Skatīt 10. sadaļu Procedūra (Reagenta sagatavošana) informāciju par stabilitāti

lietošanas laikā un derīguma termiņu pēc pirmās atvēršanas, kā arī uzglabāšanas apstākļus un darba šķīdumu stabilitāti (kur piemērojams).

8. Brīdinājumi, piesardzības pasākumi un lietošanas ierobežojumi

GHS bīstamības klasifikācija

Skatīt drošības datu lapu (DDL), kas pieejama produkta lapā www.exbio.cz, lai iegūtu pilnīgu informāciju par Produktā esošo ķīmisko vielu un maisījumu radīto risku, kā arī par to, kā ar tiem rīkoties un tos likvidēt.

Bioloģisks apdraudējums

Cilvēka bioloģiskie paraugi un asins paraugi, kā arī jebkādi materiāli, kas ar tiem saskaras, vienmēr tiek uzskatīti par infekciozu materiālu.

Izmantot individuālos aizsardzības un drošības līdzekļus, lai izvairītos no saskares ar ādu, acīm un gļotādām.

Ievērot visus piemērojamos likumus, noteikumus un procedūras attiecībā uz infekciozā materiāla apstrādi un likvidēšanu.

Bojāšanās pazīmes

Piegādātā reaģenta normālais izskats ir dzidrs šķidrums. Nelietot reaģentu, ja tiek novērotas jebkādas izskata izmaiņas, piemēram, duļķainība vai nogulšņu pazīmes.

Lietošanas ierobežojums

Nelietot pēc derīguma termiņa, kas norādīts uz produkta etiķetēm.

9. Paraugs

Izmantot perifēro venozo asiņu paraugu, kas savākts parauga traukā, kas klasificēts kā medicīniska ierīce, ar antikoagulantu EDTA.

PAZIŅOJUMS: Noteikt WBC absolūto šūnu skaitu un limfocītu skaitu savāktajā asins paraugā ar hematoloģijas analizatoru. Ierīce KOMBITEST TBNK 6-color viena pati nenodrošina absolūto šūnu skaita noteikšanu.

Asins paraugam ar WBC skaitu, kas pārsniedz 40×10^3 šūnas/ μ l, būs nepieciešama atšķaidīšana ar PBS pirms parauga apstrādes.

Apstrādāt asins paraugu ne vēlāk kā 24 stundas pēc savākšanas. Uzglabāt paraugu laboratorijas temperatūrā (20-25°C). Paraugu nedrīkst dzesēt.

Endogēni traucējumi

Pamatojoties uz zinātniskās literatūras pētījumiem, endogēno traucējumu avoti ir identificēti Tabulā 3.

Tabula 3 Ierīces endogēnie traucējumi

Endogēni traucējumi	Ietekme	Atsauce
Albumīns	Albumīns var radīt traucējumus augstās koncentrācijās sakarā ar tā spēju saistīt, kā arī atbrīvot lielus daudzumus ligandu.	18, 19, 35
Bilirubīns (dzelte) (nekonjugēts)	Bilirubīns var palielināt šūnu fluorescences fonu tā augstās autofluorescences dēļ.	22, 24, 28
Šūnu atliekas (pēc lizēšanas)	Šūnu atliekas var sniegt neprecīzu šūnu skaitu un samazināt antivielu daudzumu ierīcē.	21, 25
Eritrocīti	Nepietiekama lizēšana, sarkano asins šūnu klātbūtne paraugā var dot kļūdainu šūnu skaitīšanu.	26
Hemoglobīns	Hemolizēti paraugi var dot kļūdainus rezultātus.	23
Cilvēka antivielas pret pelēm	Monoklonālo antivielu apstrāde var dot kļūdainus rezultātus (spēja saistīties ar šūnas virsmas antigēniem).	20, 30, 31, 32, 33, 34
Imūnglobulīni	Nevar mazgāt vienas platformas metodē, un var dot kļūdainu limfocītu apakšgrupas skaitu.	21
Reimatoīdie faktori	RF klātbūtne rada traucējumus MIA (multipleksie imūnanalīzes testi).	27
Triglicerīdi	Augsti cirkulējošie lipīdu līmeņi var ietekmēt plūsmas citometrijas analīzi noteiktām asins šūnu populācijām.	29

Eksogēni traucējumi

Paraugs, kas vecāks par 24 stundām, var dot kļūdainus rezultātus.

Atdesēts paraugs var dot kļūdainus rezultātus.

Nepareiza eritrocītu lizēšanas šķīduma sagatavošana (EXCELLYSE Easy, EXBIO Praha, a.s., Kat. Nr. ED7066 vai CyLyse™ FX, Sysmex Partec GmbH, Kat. Nr. BD303500) var dot kļūdainus rezultātus. Ievērot ražotāja norādījumus eritrocītu lizēšanas šķīduma lietošanai.

10. Procedūra

Piegādātā(-o) reaģenta(-u) sagatavošana

Reaģenta sagatavošana nav nepieciešama.

Pirms lietošanas ļaut reaģentam sasniegt istabas temperatūru. Ierīces primāro trauku turēt sausu.

Izmantot reaģentu tieši no tā oriģinālā primārā trauka. Laiks, kurā reaģents tiek lietots (pakļauts gaismas un paaugstinātas temperatūras iedarbībai), nedrīkst pārsniegt 4 stundas dienā.

Pēc pirmās atvēršanas reaģents saglabā savas darbības īpašības līdz derīguma termiņa beigām, ja to uzglabā norādītajos apstākļos oriģinālajā primārajā traukā.

UZMANĪBU: Nekaolēt reaģentu.

Nepieciešamo, bet nepiegādāto materiālu sagatavošana

Atšķaidīt koncentrēto eritrocītu lizēšanas šķīdumu ar dejonizētu ūdeni saskaņā ar ražotāja norādījumiem. Atšķaidītais (1X) eritrocītu lizēšanas šķīdums ir stabils 1 mēnesi, ja to uzglabā šķidrums dozatorā vai slēgtā traukā istabas temperatūrā.

Kvalitātes kontrole

Izmantot Streck CD-Chex Plus® vai līdzvērtīgas kontroles šūnas kā pozitīvu procedūras kontroli, lai nodrošinātu ierīces pareizu darbību atbilstoši paredzētajam. Streck CD-Chex Plus® nodrošina noteiktas vērtības procentuāli pozitīvām un absolūtām T-šūnu, B-šūnu, granulocītu, monocītu un NK-šūnu skaitam, ieskaitot divus klīniski nozīmīgus CD4+ šūnu līmeņus.

Iekrāsot kontroles šūnas, izmantojot KOMBITEST TBNK 6-color reaģentu saskaņā ar parauga apstrādi, kā norādīts lietošanas instrukcijā. Pārbaudīt, vai iegūtie rezultāti (% pozitīvo šūnu) ir sagaidāmajā diapazonā, kas norādīts izmantotajai kontroles šūnu partijai.

Parauga iekrāsošana

1. Katram paraugam marķēt apaļas apakšas mēģeni (12 × 75 mm) ar atbilstošu parauga identifikāciju.
2. Pipetēt 20 µl KOMBITEST TBNK 6-color reaģenta mēģenes 12 x 75 mm apakšā.
3. Pipetēt 50 µl labi samaisīta asins parauga mēģenes apakšā.

UZMANĪBU: Izvairīties no asiņu pipetēšanas uz mēģenes malas. Ja uz mēģenes malas paliek asiņu uztriepe vai piliens, tas var netikt iekrāsots ar reaģentu vai eritrocīti var netikt lizēti, un testa rezultāts var nebūt derīgs.

4. Sajaukt ar virpuļmaisītāju un inkubēt mēģeni 20 minūtes istabas temperatūrā tumsā.
5. Pievienot mēģenei 500 µl atšķaidīta (1X) lizēšanas šķīduma.
6. Sajaukt ar virpuļmaisītāju un inkubēt mēģeni 10 minūtes istabas temperatūrā tumsā.

Nekavējoties analizēt iekrāsoto paraugu ar plūsmas citometru. Ja iekrāsotais paraugs netiks nekavējoties analizēts, uzglabāt 2-8 °C temperatūrā tumsā un analizēt 24 stundu laikā.

UZMANĪBU: Sajaukt iekrāsoto paraugu ar virpuļmaisītāju tieši pirms analīzes ar plūsmas citometru, lai izvairītos no agregātiem.

Plūsmas citometrijas analīze

Plūsmas citometrs, kas izvēlēts lietošanai ar ierīci KOMBITEST TBNK 6-color ir regulāri jākalibrē, izmantojot fluorescējošas mikropērļītes, lai nodrošinātu stabilu detektoru jutību atbilstoši citometra ražotāja norādījumiem.

Ja tas netiek pienācīgi uzturēts, plūsmas citometrs var sniegt nepatiesus rezultātus.

Skatīt ražotāja citometra specifikācijas lāzeriem un fluorescences detektoriem atbilstoši fluorohromu ierosmes un emisijas raksturlielumiem, 6. sadaļa Nepieciešamais aprīkojums.

Iestatīt spriegumus attiecīgajos fluorescences detektoros pirms iekrāsotā parauga analīzes. PMT detektora spriegums jāiestata pietiekami augsts, lai minimāls negatīvi iekrāsoto notikumu skaits mijiedarbotos ar 0. kanālu fluorescences asī. Turklāt PMT detektora spriegums nedrīkst pārsniegt vērtības, pie kurām pozitīvie notikumi tiek piespiesti pie labās ass.

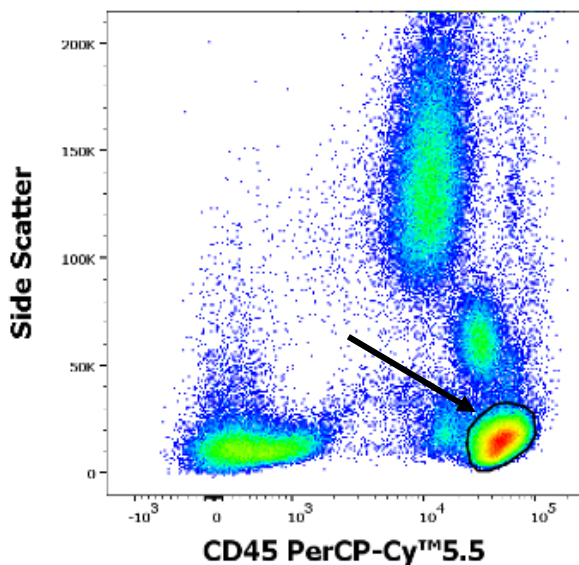
Kompensēt fluorescences signālus starp detektoriem pirms vai pēc datu iegūšanas. Dati var tikt nepareizi interpretēti, ja fluorescences signāli tiek nepareizi kompensēti vai ja vērti tiek novietoti neprecīzi.

Izmērīto datu analīzei ir iespējams izmantot ražotāja izstrādāto citometra programmatūru vai programmatūru, kas paredzēta bezsaistes citometrijas datu analīzei (piemēram, FlowJo™, VenturiOne®, Infinicyt™).

Datu analīze KOMBITEST TBNK 6-color iekrāsotajam paraugam

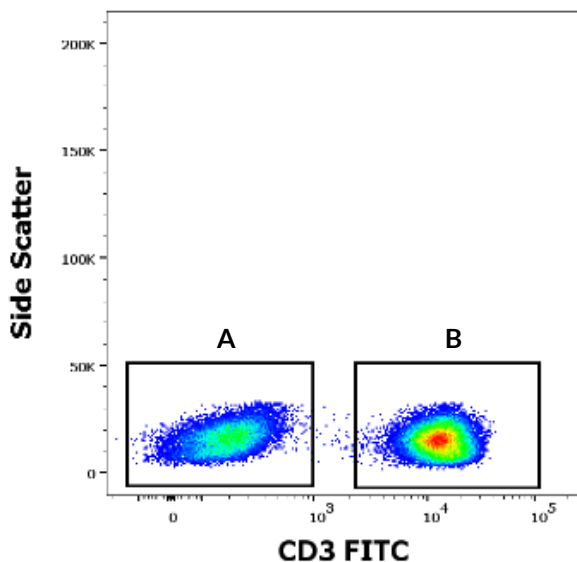
Vizualizēt kompensētos datus sānu izkliedes (SSC) pret CD45 PerCP-Cy™5.5 grafikā. Iestatīt vārtus CD45+ limfocītu populācijai, kā parādīts 1. attēlā.

1. attēls CD45+ limfocītu populācijas norobežošana
(dati iegūti ar BD FACSCanto™ II)



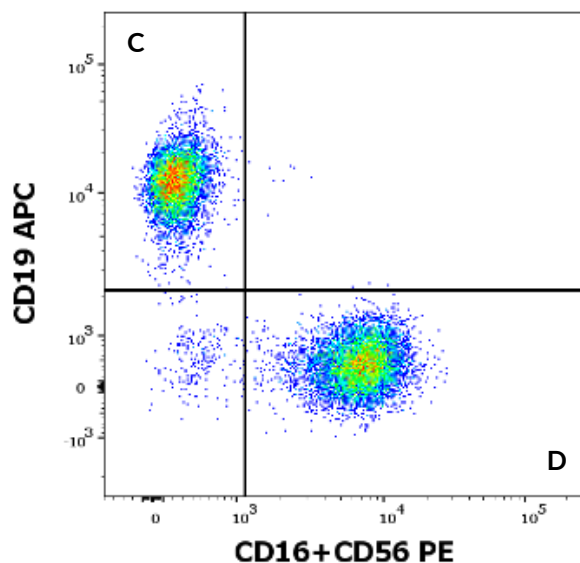
Attēlot iezīmētos CD45+ limfocītus sānu izkliedes (SSC) pret CD3 FITC grafikā, kā parādīts 2. attēlā. Nodalīt CD3+ un CD3- limfocītus, izmantojot atbilstošus vārtus. Aprēķināt T-šūnu (CD3+; B reģions 2. attēlā) procentuālo daudzumu no visiem limfocītiem.

2. attēls CD3+ un CD3- limfocītu nodalīšana
(dati iegūti ar BD FACSCanto™ II)



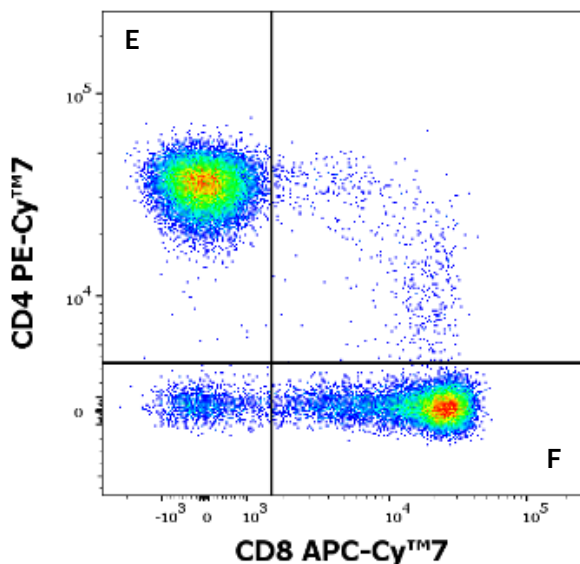
Attēlot iezīmētos CD3- limfocītus (A reģions 2. attēlā) kā CD19 APC pret CD16+CD56 PE, kā parādīts 3. attēlā. Iestatīt atbilstošus vārtus un aprēķināt B-šūnu (CD16-CD56-CD19+; C reģions 3. attēlā) un dabisko killer (NK) šūnu (CD16+CD56+CD19-; D reģions 3. attēlā) procentuālo daudzumu no visiem limfocītiem.

3. attēls CD3- limfocīti punktu grafikā CD19 APC pret CD16+CD56 PE (dati iegūti ar BD FACSCanto™ II)



Attēlot iezīmētās T-šūnas (CD3+; B reģions 2. attēlā) kā CD4 PE-Cy™7 pret CD8 APC-Cy™7, kā parādīts 4. attēlā. Iestatīt atbilstošus vārtus un aprēķināt palīgšūnu/induktoru T-šūnu (CD4+CD8-; E reģions 4. attēlā) un supresoru/citotoksisko T-šūnu (CD4-CD8+; F reģions 4. attēlā) procentuālo daudzumu no visiem limfocītiem.

4. attēls CD3+ limfocīti punktu grafikā CD4 PE-Cy™7 pret CD8 APC-Cy™7 (dati iegūti ar BD FACSCanto™ II)



Analītisko rezultātu aprēķināšana un interpretācija

Lai iegūtu absolūto skaitu, izmantot absolūto limfocītu skaitu, kā noteikts ar hematoloģijas analizatoru. Skatīt hematoloģijas analizatora ražotāja norādījumus. Izmantot zemāk esošos vienādojumus vajadzīgā limfocītu apakšgrupas absolūtā skaita aprēķināšanai.

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

A = absolūtais limfocītu skaits (dati no hematoloģijas analizatora; šūnas/μl)

B = vajadzīgās limfocītu apakšgrupas relatīvie procenti no visiem limfocītiem (dati no plūsmas citometra; %)

11. Analītiskais veiktspējas raksturojums

Specifiskums

Antiviela TB3 atpazīst cilvēka CD3 antigēnu TCR/CD3 kompleksā. Antivielas specifiskums ir apstiprināts ar HCDM padomi (HLDA XI darbnīca).

Antiviela MEM-241 atpazīst cilvēka CD4 antigēnu (T-šūnas virsmas glikoproteīnu CD4). Antivielas specifiskums ir apstiprināts ar HCDM padomi (HLDA VIII darbnīca).

Antiviela LT8 atpazīst cilvēka CD8 antigēnu (disulfīdsaišu dimērs, kas izpaužas kā divi CD8 alfa ķēdes homodimēri vai CD8 alfa/beta ķēdes heterodimēri). Antivielas specifiskums ir apstiprināts ar HLDA darbnīcām (HLDA V darbnīca⁽¹⁶⁾ un HLDA VII darbnīca⁽⁸⁾).

Antiviela 3G8 atpazīst cilvēka CD16 antigēnu (zemas afinitātes III tipa imūnglobulīna Fc-gamma receptors). Antivielas specifiskums ir apstiprināts ar HLDA darbnīcu (HLDA V darbnīca⁽¹⁶⁾).

Antiviela LT56 atpazīst cilvēka CD56 antigēna leikocītu izoformu (neironu šūnu adhēzijas molekula 1). Antivielas specifiskums ir apstiprināts ar HCDM padomi (HLDA X darbnīca).

Antiviela LT19 atpazīst cilvēka CD19 antigēnu (B-šūnas transmembrānas glikoproteīnu CD19). Antivielas specifiskums ir apstiprināts ar HCDM padomi (HLDA X darbnīca).

Antiviela MEM-28 atpazīst visas cilvēka CD45 leikocītu izoformas (proteīna tirozīna fosfatāzes receptora tips C). Antivielas specifiskums ir apstiprināts ar HLDA darbnīcu (HLDA III darbnīca⁽¹⁰⁾).

Precizitāte

Metodes precizitāte tika mērīta uz BD FACSCanto™ II plūsmas citometra un noteikta kā ierīces KOMBITEST TBNK 6-color salīdzinājums ar līdzīgu tirgū pieejamu produktu BD Multitest™ 6-Color TBNK Reagent (Kat. Nr. 644611), veicot paralēlu iekrāsošanu 30 veseliem asins donoriem.

Uz Beckman Coulter DxFLEX un Sysmex XF-1600™ plūsmas citometriem metodes precizitāte tika noteikta, salīdzinot rezultātus, analizējot tos pašus 39 veselu asins donoru asins paraugus, kas iekrāsoti ar ierīci KOMBITEST TBNK 6-color attiecīgi uz BC DxFLEX un BD FACSCanto™ II plūsmas citometriem un uz Sysmex XF-1600™ un BD FACSCanto™ II plūsmas citometriem.

Metodes precizitāte ir apstiprināta ar paralēlu iekrāsošanu 134 pacientiem (skatīt 7. tabulu), kuriem ir aizdomas par imūnsistēmas patoloģisku stāvokli. Lineārās regresijas analīzes parametri ir sniegti 4.-7. tabulā.

Tabula 4 Lineārās regresijas analīze limfocītu apakšgrupām veseliem donoriem (ierīces KOMBITEST TBNK 6-color salīdzinājums ar IVD produktu BD Multitest™ 6-Color TBNK Reagent (Kat. Nr. 644611))

Limfocītu apakšgrupa	Vienība	n	Slīpums	Nogrieznis	R ²
CD3+	%	30	1.0030	-0.0059	0.9942
	šūnas/ μ l	30	0.9898	5.4635	0.9986
CD3+CD8+	%	30	0.9820	0.0029	0.9957
	šūnas/ μ l	30	0.9723	8.959	0.9981
CD3+CD4+	%	30	0.9850	0.0035	0.9939
	šūnas/ μ l	30	0.9850	6.5877	0.9975
CD3-CD16+CD56+	%	30	1.0085	-0.0017	0.9968
	šūnas/ μ l	30	1.0192	-6.1863	0.9985
CD3-CD19+	%	30	0.9953	0.0033	0.9948
	šūnas/ μ l	30	1.0189	1.6105	0.9925

n = asins paraugu skaits

Tabula 5 Lineārās regresijas analīze limfocītu apakšgrupām veseliem donoriem (analīzes salīdzinājums asins paraugiem, kas iekrāsoti ar ierīci ED7733 uz Beckman Coulter DxFLEX ar BD FACSCanto™ II)

ED7733 mērījuma precizitāte uz Beckman Coulter DxFLEX					
Beckman Coulter DxFLEX plūsmas citometrs pret BD FACSCanto™ II plūsmas citometru					
Mērījuma patiesums					
Limfocītu apakšgrupa	Vienība	n	Slīpums	Nogrieznis	R ²
CD3+	%	39	0.9822	0.0145	0.9879
	šūnas/ μl	39	0.9792	-24.255	0.9811
CD3+CD8+	%	39	1.0171	0.0052	0.9829
	šūnas/ μl	39	1.0478	-3.0975	0.9930
CD3+CD4+	%	39	0.9789	-0.001	0.9857
	šūnas/ μl	39	0.9768	-1.499	0.9929
CD3-CD16+ CD56+	%	39	0.9727	0.0054	0.9815
	šūnas/ μl	39	0.9699	10.484	0.9886
CD3-CD19+	%	39	1.0212	-0.0047	0.9757
	šūnas/ μl	39	0.9767	-0.0385	0.9825

n = asins paraugu skaits

Tabula 6 Lineārās regresijas analīze limfocītu apakšgrupām veseliem donoriem (analīzes salīdzinājums asins paraugiem, kas iekrāsoti ar ierīci ED7733 uz Sysmex XF-1600™ ar BD FACSCanto™ II)

ED7733 mērījuma precizitāte uz Sysmex XF-1600™					
Sysmex XF-1600™ plūsmas citometrs pret BD FACSCanto™ II plūsmas citometru					
Mērījuma patiesums					
Limfocītu apakšgrupa	Vienība	n	Slīpums	Nogrieznis	R ²
CD3+	%	39	1.0058	0.0105	0.9918
	šūnas/ μl	39	1.0174	4.2861	0.9991
CD3+CD8+	%	39	1.0134	0.0015	0.9924
	šūnas/ μl	39	1.0346	-11.555	0.9976
CD3+CD4+	%	39	1.0017	0.0103	0.9963
	šūnas/ μl	39	1.0043	17.382	0.9981
CD3-CD16+ CD56+	%	39	0.9889	-0.0039	0.9868
	šūnas/ μl	39	0.972	-3.4422	0.9903
CD3-CD19+	%	39	1.0162	-0.0039	0.9852
	šūnas/ μl	39	0.9777	0.1994	0.9898

n = asins paraugu skaits

Tabula 7 Lineārās regresijas analīze limfocītu apakšgrupām pacientiem, kuriem ir aizdomas par imūnsistēmas patoloģiskiem stāvokļiem (ierīces KOMBITEST TBNK 6-color salīdzinājums ar AQUIOS CL Flow Cytometry System - Beckman Coulter, Inc. un akreditētas klīniskās laboratorijas iekšējo metodi – dažādu ražotāju vienkrāsainu konjugētu antivielu kokteili un analīzi uz BD FACSCanto™ II)

Limfocītu apakšgrupa	Vienība	n	Slīpums	Nogrieznis	R ²
CD3+	%	134	1.032	-2.655	0.98
	šūnas/μl	134	1.023	-0.047	0.97
CD3+CD8+	%	134	1.020	-0.803	0.98
	šūnas/μl	134	1.055	-0.041	0.96
CD3+CD4+	%	134	1.014	-0.651	0.98
	šūnas/μl	134	0.994	-0.005	0.98
CD3-CD16+CD56+	%	134	1.064	-0.400	0.98
	šūnas/μl	134	1.080	-0.014	0.99
CD3-CD19+	%	134	1.027	-0.376	0.99
	šūnas/μl	134	1.043	-0.010	1.00

n = asins paraugu skaits

Linearitāte

Metodes linearitāte tika pārbaudīta 10 secīgos atšķaidījumos leukocītiem bagātinātam asins paraugam (buffy coat). Šūnu paraugi tika iekrāsoti ar KOMBITEST TBNK 6-color sešos atkārtojumos. Paraugi tika analizēti, izmantojot BD FACSCanto™ II, Beckman Coulter DxFLEX un Sysmex XF-1600™ plūsmas citometrus. Tika novērots, ka mērītie dati norādītajām limfocītu apakšgrupām ir lineāri limfocītu diapazonā 333-9492 šūnas/μl, izmantojot BD FACSCanto™ II, 309-8693 šūnas/μl, izmantojot Beckman Coulter DxFLEX, un 86-6822 šūnas/μl, izmantojot Sysmex XF--1600™. Šūnu apakšgrupas bija diapazonos, kas atrodami 8.-10. tabulā.

Tabula 8 Limfocītu apakšgrupu lineārie diapazoni, analizēti ar BD FACSCanto™ II

BD FACSCanto™ II	
Limfocītu apakšgrupa	Diapazons (šūnas/μl)
CD3+	249 - 6594
CD3+CD8+	96 - 2560
CD3+CD4+	136 - 3628
CD3-CD16+CD56+	55 - 1525
CD3-CD19+	44 - 1342

Tabula 9 Limfocītu apakšgrupu lineārie diapazoni, analizēti ar Beckman Coulter DxFLEx

Beckman Coulter DxFLEx	
Limfocītu apakšgrupa	Diapazons (šūnas/μl)
CD3+	243 - 6565
CD3+CD8+	102 - 2652
CD3+CD4+	128 - 3517
CD3-CD16+CD56+	64 - 1588
CD3-CD19+	41 - 1280

Tabula 10 Limfocītu apakšgrupu lineārie diapazoni, analizēti ar Sysmex XF-1600™

Sysmex XF-1600™	
Limfocītu apakšgrupa	Diapazons (šūnas/μl)
CD3+	45 - 3513
CD3+CD8+	21 - 1507
CD3+CD4+	22 - 1742
CD3-CD16+CD56+	8 - 700
CD3-CD19+	7 - 567

Noteikšanas robeža / kvantitatīvās noteikšanas robeža / testa robežvērtība

Linearitātes dati tika izmantoti, lai noteiktu noteikšanas robežu (LOD) un kvantitatīvās noteikšanas robežu (LOQ).

Noteikšanas robeža ir norādīta kā zemākā absolūtā šūnu skaita vērtība, kas nav nulle, plus $3 \times SD$ (standartnovirze) katrai limfocītu apakšgrupai (skatīt 11.-13. tabulu).

Kvantitatīvās noteikšanas robeža ir norādīta kā zemākā vērtība analīta koncentrāciju linearitātes diapazonā, kas norādīta kā limfocītu apakšgrupas absolūtais skaits, pie kura CV no sešiem atkārtojumiem nepārsniedza 10% un atgūšana bija diapazonā 90%-110% (skatīt 11.-13. tabulu).

Testa rezultāti nav unikāli diagnostiski vienai klīniskai vienībai, tāpēc testa robežvērtību nevar novērtēt.

Tabula 11 Noteikšanas un kvantitatīvās noteikšanas robežas uz BD FACSCanto™ II

BD FACSCanto™ II				
Limfocītu apakšgrupa	Zemākais šūnu skaits, kas nav nulle (šūnas/ μ l)	$3 \times SD$ (SD)	LOD (šūnas/ μ l)	LOQ (šūnas/ 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

Tabula 12 Noteikšanas un kvantitatīvās noteikšanas robežas uz Beckman Coulter DxFLX

Beckman Coulter DxFLX				
Limfocītu apakšgrupa	Zemākais šūnu skaits, kas nav nulle (šūnas/ μ l)	$3 \times SD$ (SD)	LOD (šūnas/ μ l)	LOQ (šūnas/ 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

Tabula 13 Noteikšanas un kvantitatīvās noteikšanas robežas uz Sysmex XF-1600™

Sysmex XF-1600™				
Limfocītu apakšgrupa	Zemākais šūnu skaits, kas nav nulle (šūnas/μl)	3×SD (SD)	LOD (šūnas/μl)	LOQ (šūnas/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

Atkārtojamība

Testa atkārtojamība tika mērīta desmit asins paraugiem sešos atkārtojumos. Paraugi tika analizēti, izmantojot BD FACSCanto™ II, Beckman Coulter DxFLX un Sysmex XF-1600™ plūsmas citometrus. Variācijas koeficienti (CV) ir sniegti zemāk esošajās tabulās (14.-16. tabula).

Tabula 14 Ierīces atkārtojamība uz BD FACSCanto™ II

BD FACSCanto™ II					
Limfocītu apakšgrupa	Vienība	n	Vidējais	SD	%CV
CD3+	%	10	70.34	0.56	0.91
	šūnas/μl	10	1396	10.22	
CD3+CD8+	%	10	23.11	0.27	1.25
	šūnas/μl	10	453	5.23	
CD3+CD4+	%	10	41.06	0.53	1.36
	šūnas/μl	10	808	9.71	
CD3-CD16+CD56+	%	10	16.35	0.40	2.43
	šūnas/μl	10	289	7.20	
CD3-CD19+	%	10	11.63	0.25	2.31
	šūnas/μl	10	227	4.78	

n = asins paraugu skaits

Tabula 15 Ierīces atkārtojamība uz Beckman Coulter DxFLEx

Beckman Coulter DxFLEx					
Limfocītu apakšgrupa	Vienība	n	Vidējais	SD	%CV
CD3+	%	10	70.80	0.61	0.95
	šūnas/ μ l	10	1406	11.19	
CD3+CD8+	%	10	23.80	0.32	1.42
	šūnas/ μ l	10	468	6.12	
CD3+CD4+	%	10	40.81	0.56	1.47
	šūnas/ μ l	10	803	10.52	
CD3-CD16+CD56+	%	10	15.89	0.40	2.72
	šūnas/ μ l	10	282	7.23	
CD3-CD19+	%	10	11.68	0.32	2.83
	šūnas/ μ l	10	227	5.94	

n = asins paraugu skaits

Tabula 16 Ierīces atkārtojamība uz Sysmex XF-1600™

Sysmex XF-1600™					
Limfocītu apakšgrupa	Vienība	n	Vidējais	SD	%CV
CD3+	%	10	69.15	0.89	1.39
	šūnas/ μ l	10	1151	14.62	
CD3+CD8+	%	10	23.12	0.36	1.72
	šūnas/ μ l	10	389	6.11	
CD3+CD4+	%	10	41.09	0.70	1.76
	šūnas/ μ l	10	680	11.39	
CD3-CD16+CD56+	%	10	18.40	0.56	2.71
	šūnas/ μ l	10	313	9.45	
CD3-CD19+	%	10	10.62	0.35	3.37
	šūnas/ μ l	10	173	5.56	

n = asins paraugu skaits

Reproducējamība

Testa reproducējamība uz BD FACSCanto™ II un Beckman Coulter DxFLEx tika mērīta uz 2 stabilizētiem asins paraugiem (CD-Chex Plus® un CD-Chex Plus® CD4 Low no STRECK). Testa reproducējamība uz Sysmex XF-1600™ tika mērīta uz 4 stabilizētiem asins paraugiem (CD-Chex Plus® un CD-Chex Plus® CD4 Low un papildus IMMUNO-TROL Low Cells un IMMUNO-TROL Cells no Beckman Coulter). Paraugi tika mērīti vienādos apstākļos 15 dienas, izmantojot 3 ierīces partijas (5 dienas katra). Variācijas koeficienti (CV) ir sniegti zemāk esošajās tabulās (17.-19. tabula).

Tabula 17 Ierīces reproducējamība uz BD FACSCanto™ II

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

Tabula 18 Ierīces reproducējamība uz Beckman Coulter DxFLEX

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

Tabula 19 Ierīces reproducējamība uz Sysmex XF-1600™

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

PAZIŅOJUMS: Visi analītiskās veikspējas dati tika mērīti, izmantojot eritrocītu lizēšanas šķīdumu EXCELLYSE Easy (EXBIO Praha, a.s., Kat. Nr. ED7066).

Plūsmas citometrijas analīzei tika izmantoti šādi plūsmas citometri, ieskaitot programmatūras versiju:

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

Absolūtā šūnu skaita noteikšanai, izmantojot divu platformu metodi, tika izmantots hematoloģijas analizators ar šādām specifikācijām:

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

Mērīto datu novērtēšanai tika izmantota šāda analīzes platforma:
FlowJo™ (Becton, Dickinson and Company) - versija 10.9.0

12. Klīniskais veikspējas raksturojums

Pacienti ar primāro imūndeficītu

Klīniskie dati tika savākti klīniskajā vietā 30 pacientiem ar aizdomām par kopēju mainīgu imūndeficītu (CVID). Ierīces ED7733 klīniskais veikspējas raksturojums tika noteikts kā ierīces salīdzinājums KOMBITEST TBNK 6-color izmantojot ar eritrocītu lizēšanas šķīdumu EXCELLYSE Easy (EXBIO Praha, a.s., Kat. Nr. ED7066) ar akreditētas klīniskās laboratorijas metodi (AQUIOS CL Flow Cytometry System - Beckman Coulter, Inc.).

Pacientu imūnā statusa novērtējuma rezultāti tika izvērtēti attiecībā uz imūndeficītu (20. tabula).

Tabula 20 Ierīces KOMBITEST TBNK 6-color klīniskais veiktspējas raksturojums – COVID pacienti

		Imūnais statuss novērtēts ar akreditētas klīniskās laboratorijas metodi	
		Imūndeficīts	Normāls stāvoklis
Imūnais statuss novērtēts ar ierīci KOMBITEST TBNK 6-color	Imūndeficīts	24 pacienti	0 pacientu
	Normāls stāvoklis	0 pacientu	6 pacienti

Pacienti ar iegūtu imūndeficītu

Klīniskie dati tika savākti klīniskajā vietā 53 pacientiem ar apstiprinātu cilvēka imūndeficīta vīrusa (HIV) infekciju. Ierīces klīniskais veiktspējas raksturojums tika noteikts kā ierīces KOMBITEST TBNK 6-color salīdzinājums, izmantojot ar eritrocītu lizēšanas šķīdumu EXCELLYSE Easy (EXBIO Praha, a.s., Kat. Nr. ED7066) ar akreditētas klīniskās laboratorijas iekšējo metodi (dažādu ražotāju vienkrāsainu konjugētu antivielu kokteili un analīzi uz BD FACSCanto™ II).

Pacientu imūnā statusa novērtējuma rezultāti tika izvērtēti attiecībā uz imūndeficītu (21. tabula).

Tabula 21 Ierīces KOMBITEST TBNK 6-color klīniskais veiktspējas raksturojums – HIV pacienti

		Imūnais statuss novērtēts ar akreditētas klīniskās laboratorijas iekšējo metodi	
		Imūndeficīts	Normāls stāvoklis
Imūnais statuss novērtēts ar ierīci KOMBITEST TBNK 6-color	Imūndeficīts	28 no 29 pacientiem*	0 pacientu
	Normāls stāvoklis	0 pacientu	24 pacienti

UZMANĪBU:

*Ierīce KOMBITEST TBNK 6-color parādīja iekrāsošanu, kas nebija pietiekama T-šūnu (CD3+) skaidrai nodalīšanai vienam (1) HIV pacientam kritiskā veselības stāvoklī.

13. Sagaidāmās vērtības

Atsauces intervāls

Tabula 22 Veselu asins donoru atsauces intervāli, mērīti uz BD FACSCanto™ II

Limfocītu apakšgrupa	n	Vienība	Diapazons		Mediāna
			Min	Maks	
CD3+	65	%	49.0	84.9	72.4
	65	šūnas/ μ l	608	2415	1269
CD3+CD8+	65	%	10.4	40.2	22.2
	65	šūnas/ μ l	127	1075	405
CD3+CD4+	65	%	28.1	62.6	43.3
	65	šūnas/ μ l	321	1463	785
CD3-CD16+CD56+	65	%	3.5	38.9	15.8
	65	šūnas/ μ l	84	1036	266
CD3-CD19+	65	%	5.4	25.0	10.6
	65	šūnas/ μ l	74	404	209

n = asins paraugu skaits

22. tabulas atsaucis intervāli tika noteikti veselīgiem pacientiem, kas tika uzskatīti par asins donoriem saskaņā ar Čehijas Republikas tiesību aktiem, izpildot stingrus kritērijus asins donoram asins bankai. Dati tika mērīti uz BD FACSCanto™ II plūsmas citometra.

Konkrēti atsaucis diapazoni var atšķirties atkarībā no reģiona un populācijas, kurai vērtības tika noteiktas. Šī iemesla dēļ laboratorijām jānosaka savi normālie atsaucis intervāli limfocītu apakšgrupām, kas identificētas, izmantojot KOMBITEST TBNK 6-color, no vietējās normālo donoru populācijas, ņemot vērā vērtību variācijas, kas saistītas ar vecumu, dzimumu, klīniskajām īpašībām un etnisko piederību.

14. Ierobežojumi

Ierīce KOMBITEST TBNK 6-color nav validēta lietošanai paraugos, kas savākti ar heparīnu vai skābā citrāta dekstrozes (ACD) antikoagulantiem, nosakot relatīvo un absolūto skaitu.

Ierīce KOMBITEST TBNK 6-color nav paredzēta leukēmijas un limfomas paraugu skrīningam un/vai fenotipēšanai.

Absolūtais skaits nav salīdzināms starp laboratorijām, kas izmanto dažādu ražotāju atšķirīgu aprīkojumu.

15. Atsauces

- 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, *Oncolmunology*, 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. Drošības un veikspējas kopsavilkums

Drošības un veikspējas kopsavilkums būs pieejams Eudamed datubāzē vietnē <https://ec.europa.eu/tools/eudamed/#/screen/home>. Līdz tam drošības un veikspējas kopsavilkums ir pieejams pēc pieprasījuma.

17. Trešo pušu preču zīmju izmantošana

BD FACSCanto™ II, BD FACSLytic™, BD Multitest™ un FlowJo™ ir registrētas

Becton, Dickinson and Company preču zīmes. CD-Chex Plus® ir reģistrēta Streck preču zīme. Cy™ ir reģistrēta Cytiva preču zīme. CyLyse™ FX, Sysmex XN-1000™ un Sysmex XF-1600™ ir reģistrētas preču zīmes, kas pieder Sysmex Corporation. VenturiOne® ir reģistrēta Applied Cytometry preču zīme. Infinicyt™ ir reģistrēta preču zīme, kas pieder Cytognos S.L..

18. Pārskatīšanas vēsture

4. versija, ED7733_IFU_v4

Teksta labojums sadaļā "Saistība ar fizioloģisku vai patoloģisku stāvokli". Precizāks 13. nodaļas apraksts. Sagaidāmās vērtības - Atsauces intervāls.

19. Ražotājs

EXBIO Praha, a.s.

Nad Safinou II 341

25250 Vestec

Čehijas Republika

Kontaktinformācija

info@exbio.cz

technical@exbio.cz

orders@exbio.cz

www.exbio.cz

20. Pilnvarotie pārstāvji

AK Atbildīgā persona

Sysmex UK Ltd

Sysmex House

Garamonde Drive

Wymbush

Milton Keynes

MK8 8DF

Apvienotā Karaliste

☎ +44 (0)333 3203460

✉ info@sysmex.co.uk

PAZIŅOJUMS: Par jebkuru nopietnu incidentu, kas noticis saistībā ar ierīci, ir jāziņo ražotājam un vietējai kompetentajai iestādei.