

exbio

KOMBITEST TBNK 6-color 50 tests | Kat. nr. ED7733

IVD **CE** 2265

Brugsanvisning (DA)

Version: ED7733_IFU_v4_EN

Udgivelsesdato: 17-04-2025

Symboler anvendt på mærkningen af enheden

IVD	In vitro-diagnostisk medicinsk udstyr		Temperaturbegrænsning
CE 2265	CE-overensstemmelsesmærkning Bemyndiget organs identifikationsnummer		Beskyttes mod sollys
	Fabrikant	UK CA	UKCA-mærkning
UDI	Unik udstyrsidentifikation		
	Se brugsanvisningen		
	Indeholder tilstrækkeligt til <n> tests		
REF	Katalognummer		
LOT	Batchkode		
	Anvendes inden		

1. Tilsigtet formål

KOMBITEST TBNK 6-color er beregnet til detektion og optælling af lymfocytpopulationer og -subsæt i humant fuldblod ved flowcytometri.

Hvad detekteres og/eller måles

Enheden KOMBITEST TBNK 6-color detekterer og måler relative procentandele og absolutte tal for humane T-celler (CD3+), B-celler (CD3-CD19+), NK-celler (CD3-CD16+56+), hjælper/inducer (CD3+CD4+) og suppressor/cytotoksiske (CD3+CD8+) T-cellesubsæt.

Udstyrets funktion

Udstyret er beregnet til anvendelse i den immunologiske vurdering af normale patienter og kan bidrage til diagnosticering af patienter, der har eller mistænkes for at have en immundefekt.

Sammenhæng med en fysiologisk eller patologisk tilstand

Hyppigheden af lymfocytpopulationer målt med enheden kan påvirkes af forskellige patologiske tilstande, og vurderingen af deres procentandele og tal kan anvendes i vurderingen af:

- CD3+/CD4+ hjælper/inducer T-celler i HIV-monitorering ^(1, 4, 7, 9)
- CD3+/CD8+ cytotoksiske T-celler ved virusinfektioner og arvelige immundefekter ^(2, 3, 4, 11, 12, 15, 17)
- CD3-/CD19+ B-celler ved autoimmune sygdomme ^(5, 6)
- CD3-/CD16+56+ NK-celler i medfødt immunitet og immunologisk defekt ^(13, 14)

Undersøgelsestype

Ikke automatiseret

Kvantitativ

Krævet prøvetype

Antikoaguleret humant perifert fuldblodsprøve

Testpopulation

Ikke beregnet til en specifik population.

2. Tilsigtet bruger

Udstyret er kun beregnet til professionel laboratoriebrug. Ikke til near-patient-testning eller selvtestning.

Krav til kvalifikationer

Den tilsigtede bruger skal have opdateret ekspertise inden for flowcytometrisk analyse af humane celler, standard laboratorieteknikker, herunder pipetteringsevner samt sikker og korrekt håndtering af prøver fra den menneskelige krop.

Den tilsigtede bruger skal overholde standarden EN ISO 15189 eller andre gældende nationale standarder.

3. Testprincip

Testprincippet er baseret på detektion af monoklonal antistofbinding til et specifikt molekyle (antigen), der udtrykkes af visse humane blodceller. Monoklonale antistoffer anvendt i testen er mærket med forskellige fluorokromer, som exciteres af en laserstråle fra et flowcytometer under erhvervelse af en antistoffarvet blodprøve. Efterfølgende fluorescens (lysemission) fra hver fluorokrom til stede på en erhvervet blodcelle opsamles og analyseres af instrumentet. Fluorescensintensiteten er direkte proportional med antigenekspressionstætheden i en celle, hvilket muliggør adskillelse af forskellige cellesubsæt.

4. Leveret(e) reagens(er)

Indhold

Enheden KOMBITEST TBNK 6-color er tilstrækkelig til 50 tests og leveres med følgende reagens:

1 hætteglas (1 ml) indeholdende en forblandet kombination af fluorokrommærkede monoklonale antistoffer CD3 FITC / CD16 PE + CD56 PE / CD45 PerCP-Cy™5.5 / CD4 PE-Cy™7 / CD19 APC / CD8 APC-Cy™7, fortyndet i optimale koncentrationer i en stabiliserende fosfatbufferet saltvandsopløsning (PBS) indeholdende 15 mM natriumazid og 0,2 % bovint serumalbumin (BSA).

Sammensætning

Tabel 1 Beskrivelse af aktive komponenter

Antigen	Fluorokrom	Klon	Isotype	Koncentration (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. Materialer, der kræves, men ikke leveres

Rundbundede prøverør (12 x 75 mm)

Erythrocytlyseopløsning (EXCELLYSE Easy, EXBIO Praha, a.s., kat. nr. ED7066 eller CyLyse™ FX, Sysmex Partec GmbH, kat. nr. BD303500)

Deioniseret vand (reagenskvalitet)

Proceskontrolceller (Streck CD-Chex Plus®, kat. nr. 213323 eller tilsvarende lyserbar cellekontrol)

6. Nødvendigt udstyr

Automatisk pipette med engangsspidser (20-100 µl) til pipettering af prøve og reagenser

Væskedispenser eller pipette med engangsspidser (0,5-2 ml) til dispensering af erythrocytlyseopløsning

Vortexmixer

Hæmatologianalysator (til absolutte celletal), der kan tælle hvide blodlegemer (WBC) og lymfocytter pr. µl prøve

Flowcytometer med to laserekscitationskilder (488 nm og ~635 nm), detektorer til spredt lys, optiske filtre og emissionsdetektorer, der er egnede til at opsamle signaler fra fluorokromerne angivet i Tabel 2.

Tabel 2 Spektrale egenskaber for fluorokromer anvendt i enheden

Fluorokrom	Excitation [nm]	Emission [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

BEMÆRK: Enheden blev testet på flowcytometrene BD FACSCanto™ II (BD Biosciences), DxFLEx (Beckman Coulter) og Sysmex XF-1600™ (Sysmex Corporation).

7. Opbevaring og håndtering

Opbevares ved 2-8 °C.

Undgå længerevarende udsættelse for lys.

Må ikke fryses.

Se Afsnit 10 Procedure (Klargøring af reagens) for oplysninger om stabilitet under

brug og holdbarhed efter første åbning, sammen med opbevaringsbetingelser og stabilitet af brugsoplysninger (hvor relevant).

8. Advarsler, forholdsregler og begrænsninger for brug

GHS-fareklassificering

Se sikkerhedsdatabladet (SDS), der er tilgængeligt på produktsiden på www.exbio.cz, for fuldstændige oplysninger om risiciene ved de kemiske stoffer og blandinger i Produktet, og hvordan de skal håndteres og bortskaffes.

Biologisk fare

Humane biologiske prøver og blodprøver samt ethvert materiale, der kommer i kontakt med dem, betragtes altid som smitsomt materiale.

Brug personligt beskyttelsesudstyr og sikkerhedsudstyr for at undgå kontakt med hud, øjne og slimhinder.

Følg alle gældende love, regler og procedurer for håndtering og bortskaffelse af smitsomt materiale.

Tegn på forringelse

Det leverede reagens fremstår normalt som en klar væske. Brug ikke reagenset, hvis der observeres ændringer i udseendet, f.eks. uklarhed eller tegn på udfældning.

Begrænsning af brug

Må ikke anvendes efter udløbsdatoen angivet på produktetiketterne.

9. Prøve

Brug perifert venøst blod opsamlet i en prøvebeholder klassificeret som medicinsk udstyr, med antikoagulanten EDTA.

BEMÆRK: Bestem det absolutte WBC-celletal og lymfocytital i den opsamlede blodprøve med en hæmatologianalysator. Enheden KOMBITEST TBNK 6-color giver alene ikke optælling af absolutte celletal.

Blodprøve med WBC-tal, der overstiger 40×10^3 celler/ μl kræver fortynding med PBS før prøvebehandling.

Behandl blodprøven senest 24 timer efter opsamling. Opbevar prøven ved laboratortemperatur (20-25 °C). Prøven må ikke køles.

Endogen interferens

Baseret på videnskabelig litteraturforskning er endogene interferensilder identificeret i Tabel 3.

Tabel 3 Endogen interferens for enheden

Endogen interferens	Indvirkning	Reference
Albumin	Albumin kan interferere i høje koncentrationer på grund af dets evne til at binde og frigive store mængder ligander.	18, 19, 35
Bilirubin (icterus) (ukonjugeret)	Bilirubin kan øge cellernes fluorescensbaggrund på grund af dets høje autofluorescens.	22, 24, 28
Cellerester (efter lysering)	Cellerester kan give unøjagtige celletal og reducere mængden af antistof i enheden.	21, 25
Erythrocytter	Utilstrækkelig lysering, røde blodlegemer til stede i prøven kan give fejlagtig celletælling.	26
Hæmoglobin	Hæmolyserede prøver kan give fejlagtige resultater.	23
Humane anti-murine antistoffer	Monoklonal antistofbehandling kan give fejlagtige resultater (evne til at binde til celleoverfladeantigener).	20, 30, 31, 32, 33, 34
Immunglobuliner	Kan ikke vaskes i single-platform-metoden og kan give fejlagtigt lymfocytsubsæt-tal.	21
Reumatoide faktorer	Tilstedeværelse af RF interfererer med MIA (multiplex immunoassays).	27
Triglycerider	Høje cirkulerende lipidniveauer kan påvirke flowcytometrisk analyse af visse blodcellepopulationer.	29

Eksogen interferens

Prøver ældre end 24 timer kan give fejlagtige resultater.

Kølede prøver kan give fejlagtige resultater.

Forkert klargøring af erythrocytlyseopløsning (EXCELLYSE Easy, EXBIO Praha, a.s., kat. nr. ED7066 eller CyLyse™ FX, Sysmex Partec GmbH, kat. nr. BD303500) kan give fejlagtige resultater. Følg producentens brugsanvisning for erythrocytlyseopløsningen.

10. Procedure

Klargøring af leveret(e) reagens(er)

Ingen klargøring af reagens er nødvendig.

Bring reagenset til stuetemperatur før brug. Hold enhedens primære beholder tør.

Brug reagenset direkte fra dets originale primære beholder. Den tid, hvor reagenset er i brug (udsat for lys og forhøjet temperatur), må ikke overstige 4 timer pr. dag.

Efter første åbning bevarer reagenset sine præstationsegenskaber indtil udløbsdatoen, når det opbevares under de angivne betingelser i den originale primære beholder.

FORSIGTIG: Reagenset må ikke fortyndes.

Klargøring af materialer, der kræves, men ikke leveres

Fortynd koncentreret erythrocytlyseopløsning med deioniseret vand i henhold til producentens anvisninger. Fortyndet (1X) erythrocytlyseopløsning er stabil i 1 måned, når den opbevares i en væskedispenser eller lukket beholder ved stuetemperatur.

Kvalitetskontrol

Brug Streck CD-Chex Plus® eller tilsvarende kontrolceller som positiv proceskontrol for at sikre korrekt ydeevne af enheden som tilsigtet. Streck CD-Chex Plus® leverer fastsatte værdier for procent positive og absolutte tal for T-celler, B-celler, granulocytter, monocytter og NK-celler, herunder to klinisk relevante niveauer af CD4+-celler.

Farv kontrolcellerne med KOMBITEST TBNK 6-color-reagenset i henhold til prøvebehandlingen som angivet i brugsanvisningen. Kontrollér, at de opnåede resultater (% positive celler) ligger inden for det forventede interval angivet for den anvendte batch af kontrolceller.

Prøvefarvning

1. Mærk for hver prøve et rundbundet prøverør (12 × 75 mm) med den relevante prøveidentifikation.
2. Pipettér 20 µl KOMBITEST TBNK 6-color-reagens i bunden af 12 x 75 mm prøverøret.
3. Pipettér 50 µl velblandet blodprøve i bunden af prøverøret.

FORSIGTIG: Undgå at pipettere blod på siden af prøverøret. Hvis der er blodudstrygning eller -dråber tilbage på siden af røret, farves det muligvis ikke med reagenset, eller erythrocytterne lyseres muligvis ikke, og testresultatet er muligvis ikke gyldigt.

4. Vortex og inkubér prøverøret i 20 minutter ved stuetemperatur i mørke.
5. Tilsæt 500 µl fortyndet (1X) lyseopløsning til prøverøret.
6. Vortex og inkubér prøverøret i 10 minutter ved stuetemperatur i mørke.

Erhverv straks den farvede prøve på flowcytometeret. Hvis den farvede prøve ikke erhverves straks, opbevares den ved 2-8 °C i mørke og analyseres inden for 24 timer.

FORSIGTIG: Vortex den farvede prøve umiddelbart før erhvervelse på flowcytometeret for at undgå aggregater.

Flowcytometrisk analyse

Det flowcytometer, der vælges til brug med enheden KOMBITEST TBNK 6-color skal kalibreres rutinemæssigt ved hjælp af fluorescerende mikrokugler for at sikre stabil detektorfølsomhed i henhold til cytometerproducentens anvisninger.

Hvis det ikke vedligeholdes korrekt, kan flowcytometeret give falske resultater.

Se producentens cytometerspecifikationer for lasere og fluorescensdetektorer i henhold til excitations- og emissionsegenskaberne for fluorokromerne i Afsnit 6 Nødvendigt udstyr.

Indstil spændingerne på de relevante fluorescensdetektorer før analyse af den farvede prøve. Spændingen på en PMT-detektor bør indstilles tilstrækkeligt højt, så et minimum af negativt farvede hændelser interfererer med kanal 0 på fluorescensaksen. PMT-detektorspændingen bør heller ikke overstige værdier, hvor positive hændelser presses mod højre akse.

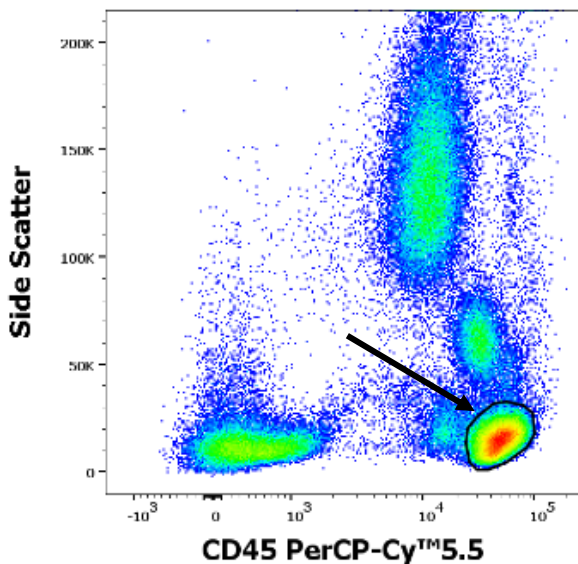
Kompensér fluorescenssignaler mellem detektorer før eller efter dataindsamling. Data kan blive fortolket forkert, hvis fluorescenssignaler kompenseres forkert, eller hvis gates placeres unøjagtigt.

Til analyse af de målte data er det muligt at anvende cytometersoftware udviklet af producenten eller software dedikeret til offline cytometridataanalyse (f.eks. FlowJo™, VenturiOne®, Infinicyt™).

Dataanalyse af den KOMBITEST TBNK 6-color farvede prøve

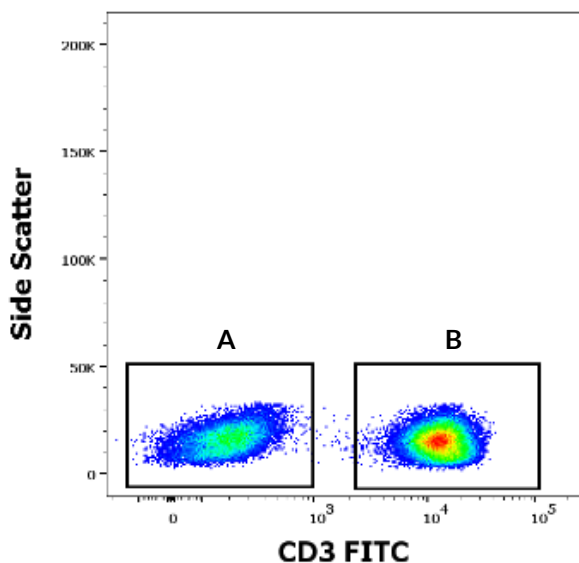
Visualiser kompenserede data i et side-scatter (SSC) versus CD45 PerCP-Cy™5.5-plot. Indstil gaten for CD45+ lymfocytpopulationen som vist i Figur 1.

Figur 1 Afgrænsning af CD45+ lymfocytpopulationen
(data indsamlet på BD FACSCanto™ II)



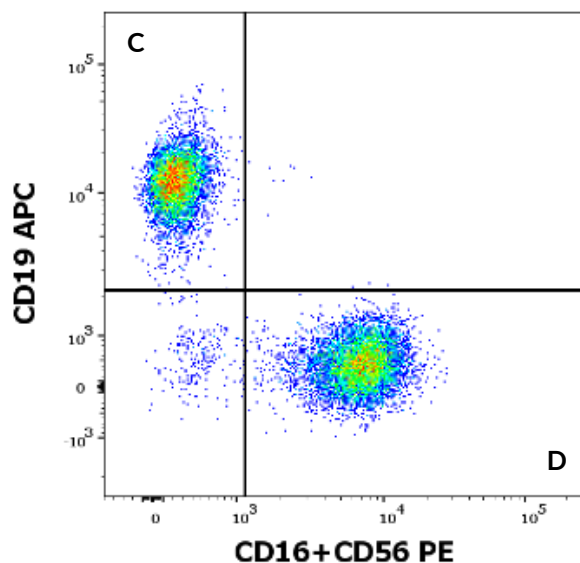
Afbild de gatede CD45+ lymfocytter i et side-scatter (SSC) versus CD3 FITC-plot som vist i Figur 2. Adskil CD3+ og CD3- lymfocytter ved hjælp af passende gates. Beregn procentdelen af T-celler (CD3+; region B på Figur 2) af alle lymfocytter.

Figur 2 Adskillelse af CD3+ og CD3- lymfocytter
(data indsamlet på BD FACSCanto™ II)



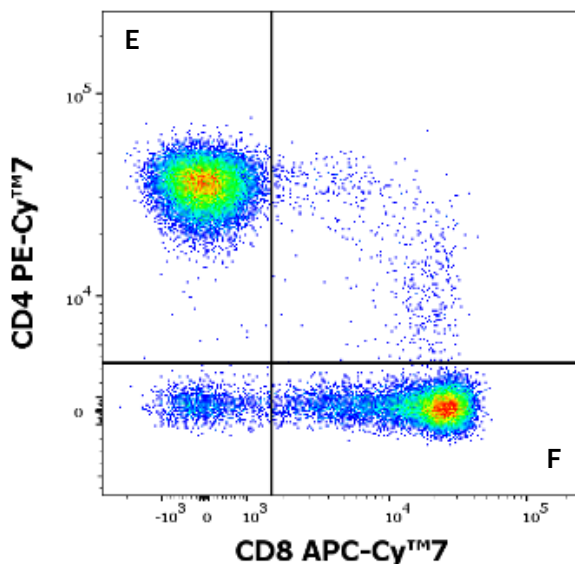
Afbild de gatede CD3- lymfocytter (region A på Figur 2) som CD19 APC versus CD16+CD56 PE som vist i Figur 3. Indstil passende gates og beregn procentdelen af B-celler (CD16-CD56-CD19+; region C på Figur 3) og natural killer (NK)-celler (CD16+CD56+CD19-; region D på Figur 3) af alle lymfocytter.

Figur 3 CD3- lymfocytter i et dot-plot CD19 APC vs. CD16+CD56 PE
(data indsamlet på BD FACSCanto™ II)



Afbild de gatede T-celler (CD3+; region B på Figur 2) som CD4 PE-CyTM7 versus CD8 APC-CyTM7 som vist i Figur 4. Indstil passende gates og beregn procentdelen af hjælper/inducer T-celler (CD4+CD8-; region E på Figur 4) og suppressor/cytotoksiske T-celler (CD4-CD8+; region F på Figur 4) af alle lymfocytter.

Figur 4 CD3+ lymfocytter i et dot-plot CD4 PE-CyTM7 vs. CD8 APC-CyTM7 (data indsamlet på BD FACSCantoTM II)



Beregning og fortolkning af analytiske resultater

For at få absolutte tal skal det absolutte lymfocytstal, som bestemt af en hæmatologianalysator, anvendes. Se producentens anvisninger for hæmatologianalysatoren. Brug nedenstående ligninger til beregning af det absolutte tal for det ønskede lymfocytsubset.

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

A = absolut lymfocytstal (data fra hæmatologianalysator; celler/ μ l)

B = relative procentandele af det ønskede lymfocytsubset af alle lymfocytter (data fra flowcytometer; %)

11. Analytisk ydeevne

Specificitet

Antistoffet TB3 genkender det humane CD3-antigen af TCR/CD3-komplekset. Antistoffets specificitet er blevet bekræftet af HCDM Council (HLDA XI-workshop).

Antistoffet MEM-241 genkender det humane CD4-antigen (T-cellens overfladeglykoprotein CD4). Antistoffets specificitet er blevet bekræftet af HCDM Council (HLDA VIII-workshop).

Antistoffet LT8 genkender det humane CD8-antigen (disulfidbundet dimer udtrykt som to CD8 alfa-kæde-homodimerer eller CD8 alfa/beta-kæde-heterodimerer). Antistoffets specificitet er blevet bekræftet af HLDA-workshops (HLDA V-workshop⁽¹⁶⁾ og HLDA VII-workshop⁽⁸⁾).

Antistoffet 3G8 genkender det humane CD16-antigen (lavaffinitets immunglobulin type III Fc-gamma-receptor). Antistoffets specificitet er blevet bekræftet af HLDA-workshop (HLDA V-workshop⁽¹⁶⁾).

Antistoffet LT56 genkender leukocytoformen af det humane CD56-antigen (neuralt celleadhæsionsmolekyle 1). Antistoffets specificitet er blevet bekræftet af HCDM Council (HLDA X-workshop).

Antistoffet LT19 genkender det humane CD19-antigen (B-cellens transmembrane glykoprotein CD19). Antistoffets specificitet er blevet bekræftet af HCDM Council (HLDA X-workshop).

Antistoffet MEM-28 genkender alle leukocytoformer af humant CD45 (protein-tyrosinphosphatasereceptor type C). Antistoffets specificitet er blevet bekræftet af HLDA-workshop (HLDA III-workshop⁽¹⁰⁾).

Nøjagtighed

Metodens nøjagtighed blev målt på BD FACSCanto™ II-flowcytometeret og bestemt som en sammenligning af enheden KOMBITEST TBNK 6-color med et tilsvarende produkt på markedet, BD Multitest™ 6-Color TBNK Reagent (kat. nr. 644611), ved parallel farvning af 30 raske bloddonorer.

På Beckman Coulter DxFLEx og Sysmex XF-1600™-flowcytometre blev metodens nøjagtighed bestemt ved at sammenligne resultaterne af analyse af de samme blodprøver fra 39 raske bloddonorer farvet med enheden KOMBITEST TBNK 6-color på henholdsvis BC DxFLEx- og BD FACSCanto™ II-flowcytometre og på Sysmex XF-1600™- og BD FACSCanto™ II-flowcytometre.

Metodens nøjagtighed er understøttet af parallel farvning af 134 patienter (se Tabel 7) med mistanke om en patologisk tilstand i immunsystemet. Parametre for lineær regressionsanalyse er angivet i Tabel 4-7.

Tabel 4 Lineær regressionsanalyse for lymfocytsubsæt hos raske donorer (sammenligning af enheden KOMBITEST TBNK 6-color med IVD-produktet BD Multitest™ 6-Color TBNK Reagent (kat. nr. 644611))

Lymfocytsubsæt	Enhed	n	Hældning	Skæringspunkt	R ²
CD3+	%	30	1.0030	-0.0059	0.9942
	celler/μl	30	0.9898	5.4635	0.9986
CD3+CD8+	%	30	0.9820	0.0029	0.9957
	celler/μl	30	0.9723	8.959	0.9981
CD3+CD4+	%	30	0.9850	0.0035	0.9939
	celler/μl	30	0.9850	6.5877	0.9975
CD3-CD16+CD56+	%	30	1.0085	-0.0017	0.9968
	celler/μl	30	1.0192	-6.1863	0.9985
CD3-CD19+	%	30	0.9953	0.0033	0.9948
	celler/μl	30	1.0189	1.6105	0.9925

n = antal blodprøver

Tabel 5 Lineær regressionsanalyse for lymfocytsubsæt hos raske donorer (sammenligning af analysen af blodprøver farvet med enheden ED7733 på Beckman Coulter DxFLEx med BD FACSCanto™ II)

Målenøjagtighed for ED7733 på Beckman Coulter DxFLEx					
Beckman Coulter DxFLEx-flowcytometer vs. BD FACSCanto™ II-flowcytometer					
Målenøjagtighed (rigtighed)					
Lymfocytsubsæt	Enhed	n	Hældning	Skæringspunkt	R ²
CD3+	%	39	0.9822	0.0145	0.9879
	celler/ μ l	39	0.9792	-24.255	0.9811
CD3+CD8+	%	39	1.0171	0.0052	0.9829
	celler/ μ l	39	1.0478	-3.0975	0.9930
CD3+CD4+	%	39	0.9789	-0.001	0.9857
	celler/ μ l	39	0.9768	-1.499	0.9929
CD3-CD16+ CD56+	%	39	0.9727	0.0054	0.9815
	celler/ μ l	39	0.9699	10.484	0.9886
CD3-CD19+	%	39	1.0212	-0.0047	0.9757
	celler/ μ l	39	0.9767	-0.0385	0.9825

n = antal blodprøver

Tabel 6 Lineær regressionsanalyse for lymfocytsubsæt hos raske donorer (sammenligning af analysen af blodprøver farvet med enheden ED7733 på Sysmex XF-1600™ med BD FACSCanto™ II)

Målenøjagtighed for ED7733 på Sysmex XF-1600™					
Sysmex XF-1600™-flowcytometer vs. BD FACSCanto™ II-flowcytometer					
Målenøjagtighed (rigtighed)					
Lymfocytsubsæt	Enhed	n	Hældning	Skæringspunkt	R ²
CD3+	%	39	1.0058	0.0105	0.9918
	celler/ μ l	39	1.0174	4.2861	0.9991
CD3+CD8+	%	39	1.0134	0.0015	0.9924
	celler/ μ l	39	1.0346	-11.555	0.9976
CD3+CD4+	%	39	1.0017	0.0103	0.9963
	celler/ μ l	39	1.0043	17.382	0.9981
CD3-CD16+ CD56+	%	39	0.9889	-0.0039	0.9868
	celler/ μ l	39	0.972	-3.4422	0.9903
CD3-CD19+	%	39	1.0162	-0.0039	0.9852
	celler/ μ l	39	0.9777	0.1994	0.9898

n = antal blodprøver

Tabel 7 Lineær regressionsanalyse for lymfocytsubsæt hos patienter med mistanke om patologiske tilstande i immunsystemet (sammenligning af enheden KOMBITEST TBNK 6-color med AQUIOS CL Flow Cytometry System - Beckman Coulter, Inc. og akkrediteret klinisk laboratoriums in-house-metode – en cocktail af enkeltfarvede konjugerede antistoffer fra forskellige producenter og analyse på BD FACSCanto™ II)

Lymfocytsubsæt	Enhed	n	Hældning	Skæringspunkt	R ²
CD3+	%	134	1.032	-2.655	0.98
	celler/μl	134	1.023	-0.047	0.97
CD3+CD8+	%	134	1.020	-0.803	0.98
	celler/μl	134	1.055	-0.041	0.96
CD3+CD4+	%	134	1.014	-0.651	0.98
	celler/μl	134	0.994	-0.005	0.98
CD3-CD16+CD56+	%	134	1.064	-0.400	0.98
	celler/μl	134	1.080	-0.014	0.99
CD3-CD19+	%	134	1.027	-0.376	0.99
	celler/μl	134	1.043	-0.010	1.00

n = antal blodprøver

Linearitet

Metodens linearitet blev verificeret på 10 seriefortyndinger af en leukocytoberiget blodprøve (buffy coat). Celleprøver blev farvet med KOMBITEST TBNK 6-color i seks replikater. Prøverne blev analyseret ved hjælp af BD FACSCanto™ II-, Beckman Coulter DxFLEx- og Sysmex XF-1600™-flowcytometre. Målte data for de angivne lymfocytsubsæt blev observeret at være lineære på tværs af lymfocytintervallet 333-9492 celler/μl ved brug af BD FACSCanto™ II, 309-8693 celler/μl ved brug af Beckman Coulter DxFLEx og 86-6822 celler/μl ved brug af Sysmex XF--1600™. Cellesubsæt var inden for de intervaller, der findes i Tabel 8-10.

Tabel 8 Lineære intervaller for lymfocytsubsæt analyseret med BD FACSCanto™ II

BD FACSCanto™ II	
Lymfocytsubsæt	Interval (celler/ μ l)
CD3+	249 - 6594
CD3+CD8+	96 - 2560
CD3+CD4+	136 - 3628
CD3-CD16+CD56+	55 - 1525
CD3-CD19+	44 - 1342

Tabel 9 Lineære intervaller for lymfocytsubsæt analyseret med Beckman Coulter DxFLEX

Beckman Coulter DxFLEX	
Lymfocytsubsæt	Interval (celler/ μ l)
CD3+	243 - 6565
CD3+CD8+	102 - 2652
CD3+CD4+	128 - 3517
CD3-CD16+CD56+	64 - 1588
CD3-CD19+	41 - 1280

Tabel 10 Lineære intervaller for lymfocytsubsæt analyseret med Sysmex XF-1600™

Sysmex XF-1600™	
Lymfocytsubsæt	Interval (celler/ μ l)
CD3+	45 - 3513
CD3+CD8+	21 - 1507
CD3+CD4+	22 - 1742
CD3-CD16+CD56+	8 - 700
CD3-CD19+	7 - 567

Detektionsgrænse/kvantificeringsgrænse/assay-cutoff

Linearitetsdata blev anvendt til at angive detektionsgrænsen (LOD) og kvantificeringsgrænsen (LOQ).

Detektionsgrænsen er angivet som den laveste ikke-nul absolutte celletalsværdi plus $3 \times \text{SD}$ (standardafvigelse) for hvert lymfocytsubsæt (se Tabel 11-13).

Kvantificeringsgrænsen er angivet som den laveste værdi i linearitetsintervallet for analytkoncentrationer, præsenteret som lymfocytsubsæts absolutte tal, hvor CV fra de seks replikater ikke oversteg 10 %, og genfindingen lå i intervallet 90 %-110 % (se Tabel 11-13).

Assayresultaterne er ikke entydigt diagnostiske for en enkelt klinisk enhed, hvorfor assayets cutoff ikke kan estimeres.

Tabel 11 Detektions- og kvantificeringsgrænser på BD FACSCanto™ II

BD FACSCanto™ II				
Lymfocytsubsæt	Laveste ikke-nul celletal (celler/ μl)	$3 \times \text{SD}$ (SD)	LOD (celler/ μl)	LOQ (celler/ μl)
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

Tabel 12 Detektions- og kvantificeringsgrænser på Beckman Coulter DxFLEX

Beckman Coulter DxFLEX				
Lymfocytsubsæt	Laveste ikke-nul celletal (celler/ μl)	$3 \times \text{SD}$ (SD)	LOD (celler/ μl)	LOQ (celler/ μl)
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

Tabel 13 Detektions- og kvantificeringsgrænser på Sysmex XF-1600™

Sysmex XF-1600™				
Lymfocytsubsæt	Laveste ikke-nul celletal (celler/μl)	3×SD (SD)	LOD (celler/μl)	LOQ (celler/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

Repeterbarhed

Assayets repeterbarhed blev målt på ti blodprøver i seks replikater. Prøverne blev analyseret ved hjælp af BD FACSCanto™ II-, Beckman Coulter DxFLEx- og Sysmex XF-1600™-flowcytometre. Variationskoefficienter (CV) er angivet i tabellerne nedenfor (Tabel 14-16).

Tabel 14 Enhedens repeterbarhed på BD FACSCanto™ II

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

n = antal blodprøver

Tabel 15 Enhedens repeterbarhed på Beckman Coulter DxFLEX

Beckman Coulter DxFLEX					
Lymfocytsubsæt	Enhed	n	Gennemsnit	SD	%CV
CD3+	%	10	70.80	0.61	0.95
	celler/ μ l	10	1406	11.19	
CD3+CD8+	%	10	23.80	0.32	1.42
	celler/ μ l	10	468	6.12	
CD3+CD4+	%	10	40.81	0.56	1.47
	celler/ μ l	10	803	10.52	
CD3-CD16+CD56+	%	10	15.89	0.40	2.72
	celler/ μ l	10	282	7.23	
CD3-CD19+	%	10	11.68	0.32	2.83
	celler/ μ l	10	227	5.94	

n = antal blodprøver

Tabel 16 Enhedens repeterbarhed på Sysmex XF-1600™

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

n = antal blodprøver

Reproducerbarhed

Assayets reproducerbarhed på BD FACSCanto™ II og Beckman Coulter DxFLEx blev målt på 2 stabiliserede blodprøver (CD-Chex Plus® og CD-Chex Plus® CD4 Low fra STRECK). Assayets reproducerbarhed på Sysmex XF-1600™ blev målt på 4 stabiliserede blodprøver (CD-Chex Plus® og CD-Chex Plus® CD4 Low samt IMMUNO-TROL Low Cells og IMMUNO-TROL Cells fra Beckman Coulter). Prøverne blev målt under de samme betingelser i 15 dage med 3 batches af enheden (5 dage hver). Variationskoefficienter (CV) er angivet i tabellerne nedenfor (Tabel 17-19).

Tabel 17 Enhedens reproducerbarhed på BD FACSCanto™ II

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

Tabel 18 Enhedens reproducerbarhed på Beckman Coulter DxFLEX

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

Tabel 19 Enhedens reproducerbarhed på Sysmex XF-1600™

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

BEMÆRK: Alle analytiske ydeevnedata blev målt ved brug af

erythrocytlyseopløsningen EXCELLYSE Easy (EXBIO Praha, a.s., kat. nr. ED7066).

Til flowcytometrisk analyse blev følgende flowcytometre inklusive softwareversion anvendt:

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

Til absolutte celletal ved brug af dual-platform-metoden blev en hæmatologianalysator med følgende specifikationer anvendt:

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

Til evaluering af målte data blev følgende analyseplatform anvendt:
FlowJo™ (Becton, Dickinson and Company) - version 10.9.0

12. Klinisk ydeevne

Patienter med primær immundefekt

Kliniske data blev indsamlet på et klinisk site fra 30 patienter med mistanke om Common Variable Immune Deficiency (CVID). Enhedens ED7733 kliniske ydeevne blev bestemt som en sammenligning af enheden KOMBITEST TBNK 6-color anvendt med erythrocytlyseopløsningen EXCELLYSE Easy (EXBIO Praha, a.s., kat. nr. ED7066) med en akkrediteret klinisk laboratoriemetode (AQUIOS CL Flow Cytometry System - Beckman Coulter, Inc.).

Resultaterne af vurderingen af patienternes immunstatus blev evalueret med hensyn til immundefekten (Tabel 20).

Tabel 20 Klinisk ydeevne for enheden KOMBITEST TBNK 6-color – COVID-patienter

		Immunstatus vurderet ved akkrediteret klinisk laboratoriemetode	
		Immundefekt	Normal tilstand
Immunstatus vurderet med enheden KOMBITEST TBNK 6-color	Immundefekt	24 patienter	0 patienter
	Normal tilstand	0 patienter	6 patienter

Patienter med erhvervet immundefekt

Kliniske data blev indsamlet på et klinisk site fra 53 patienter med bekræftet human immundefektvirus (HIV)-infektion. Enhedens kliniske ydeevne blev bestemt som en sammenligning af enheden KOMBITEST TBNK 6-color anvendt med erythrocytlyseopløsningen EXCELLYSE Easy (EXBIO Praha, a.s., kat. nr. ED7066) med en akkrediteret klinisk laboratoriums in-house-metode (en cocktail af enkeltfarvede konjugerede antistoffer fra forskellige producenter og analyse på BD FACSCanto™ II).

Resultaterne af vurderingen af patienternes immunstatus blev evalueret med hensyn til immundefekten (Tabel 21).

Tabel 21 Klinisk ydeevne for enheden KOMBITEST TBNK 6-color – HIV-patienter

		Immunstatus vurderet ved akkrediteret klinisk laboratoriums in-house-metode	
		Immundefekt	Normal tilstand
Immunstatus vurderet med enheden KOMBITEST TBNK 6-color	Immundefekt	28 ud af 29 patienter*	0 patienter
	Normal tilstand	0 patienter	24 patienter

FORSIGTIG:

*Enheden KOMBITEST TBNK 6-color viste farvning, der ikke var tilstrækkelig til tydelig adskillelse af T-celler (CD3+) hos én (1) HIV-patient i kritisk helbredstilstand.

13. Forventede værdier**Referenceinterval****Tabel 22** Referenceintervaller for raske bloddonorer målt på BD FACSCanto™ II

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

n = antal blodprøver

Referenceintervallerne i Tabel 22 blev fastlagt på raske patienter, der blev betragtet som bloddonorer i henhold til lovgivningen i Den Tjekkiske Republik ved at opfylde strenge kriterier for en bloddonor til en blodbank. Data blev målt på BD FACSCanto™ II-flowcytometeret.

Specifikke referenceintervaller kan variere afhængigt af regionen og den population, som værdierne blev fastlagt på. Af denne grund skal laboratorier fastlægge deres egne normale referenceintervaller for de lymfocytsbætt, der identificeres ved hjælp af KOMBITEST TBNK 6-color, ud fra den lokale population af normale donorer på grund af værdvariationer relateret til alder, køn, kliniske karakteristika og etnicitet.

14. Begrænsninger

Enheden KOMBITEST TBNK 6-color er ikke blevet valideret til brug i prøver opsamlet med heparin eller acid citrate dextrose (ACD)-antikoagulanter ved bestemmelse af relative og absolutte tal.

Enheden KOMBITEST TBNK 6-color er ikke beregnet til screening og/eller fænotypning af leukæmi- og lymfomprøver.

Absolutte tal er ikke sammenlignelige mellem laboratorier, der bruger forskelligt udstyr fra forskellige producenter.

15. Referencer

- 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. Resumé af sikkerhed og ydeevne

Resuméet af sikkerhed og ydeevne vil være tilgængeligt i Eudamed-databasen på <https://ec.europa.eu/tools/eudamed/#/screen/home>. Indtil da er resuméet af sikkerhed og ydeevne tilgængeligt efter anmodning.

17. Brug af tredjeparts varemærker

BD FACSCanto™ II, BD FACSLytic™, BD Multitest™ og FlowJo™ er registrerede

varemærker tilhørende Becton, Dickinson and Company. CD-Chex Plus® er et registreret varemærke tilhørende Streck. Cy™ er et registreret varemærke tilhørende Cytiva. CyLyse™ FX, Sysmex XN-1000™ og Sysmex XF-1600™ er registrerede varemærker tilhørende Sysmex Corporation. VenturiOne® er et registreret varemærke tilhørende Applied Cytometry. Infinicyt™ er et registreret varemærke tilhørende Cytognos S.L..

18. Revisionshistorik

Version 4, ED7733_IFU_v4

Rettelse af tekst i afsnittet "Sammenhæng med en fysiologisk eller patologisk tilstand". Mere præcis beskrivelse af kapitel 13. Forventede værdier - Referenceinterval.

19. Fabrikant

EXBIO Praha, a.s.

Nad Safinou II 341

25250 Vestec

Tjekkiet

Kontaktoplysninger

info@exbio.cz

technical@exbio.cz

orders@exbio.cz

www.exbio.cz

20. Autoriserede repræsentanter

Ansvarlig person i Storbritannien

Sysmex UK Ltd

Sysmex House

Garamonde Drive

Wymbush

Milton Keynes

MK8 8DF

Storbritannien

☎ +44 (0)333 3203460

✉ info@sysmex.co.uk

BEMÆRK: Enhver alvorlig hændelse, der er sket i forbindelse med enheden, skal indberettes til fabrikanten og den lokale kompetente myndighed.