

exbio

KOMBITEST TBNK 6-color 50 testov | Kat. št. ED7733

IVD **CE** 2265

Navodila za uporabo (SL)

Različica: ED7733_IFU_v4_EN

Datum izdaje: 17-04-2025

Simboli, uporabljeni na oznaki pripomočka

IVD	Medicinski pripomoček za in vitro diagnostiko		Omejitev temperature
CE 2265	Oznaka skladnosti CE Identifikacijska številka priglašenega organa		Zaščititi pred sončno svetlobo
	Proizvajalec	UK CA	Oznaka UKCA
UDI	Enotna identifikacijska oznaka pripomočka		
	Glejte navodila za uporabo		
	Vsebuje dovolj za <n> testov		
REF	Kataloška številka		
LOT	Koda serije		
	Rok uporabnosti		

1. Namen uporabe

KOMBITEST TBNK 6-color je namenjen odkrivanju in štetju populacij in podskupin limfocitov v polni humani krvi s pretočno citometrijo.

Kaj se odkriva in/ali meri

Pripomoček KOMBITEST TBNK 6-color odkriva in meri relativne odstotke in absolutna števila humanih T-celic (CD3+), B-celic (CD3-CD19+), NK-celic (CD3-CD16+56+), pomagalnih/induktorskih (CD3+CD4+) in supresorskih/citotoksičnih (CD3+CD8+) podskupin T-celic.

Funkcija pripomočka

Pripomoček je namenjen uporabi pri imunološkem ocenjevanju normalnih bolnikov in lahko pomaga pri diagnosticiranju bolnikov, ki imajo ali pri katerih obstaja sum na imunsko pomanjkljivost.

Povezava s fiziološkim ali patološkim stanjem

Na pogostost populacij limfocitov, izmerjenih s pripomočkom, lahko vplivajo različna patološka stanja, ocena njihovih odstotkov in števil pa se lahko uporabi pri ocenjevanju:

- CD3+/CD4+ pomagalnih/induktorskih T-celic pri spremljanju HIV ^(1, 4, 7, 9)
- CD3+/CD8+ citotoksičnih T-celic pri virusnih okužbah in dednih imunskih pomanjkljivostih ^(2, 3, 4, 11, 12, 15, 17)
- CD3-/CD19+ B-celic pri avtoimunskih boleznih ^(5, 6)
- CD3-/CD16+56+ NK-celic pri prirojeni imunosti in imunološki okvari ^(13, 14)

Vrsta preiskave

Ni avtomatizirano

Kvantitativno

Zahtevana vrsta vzorca

Vzorec polne periferne humane krvi z antikoagulantom

Testirana populacija

Ni namenjeno določeni populaciji.

2. Predvideni uporabnik

Pripomoček je namenjen izključno profesionalni laboratorijski uporabi. Ni namenjen testiranju ob bolniku ali samotestiranju.

Zahteve glede kvalifikacij

Predvideni uporabnik mora imeti sodobno strokovno znanje na področju analize humanih celic s pretočno citometrijo, standardnih laboratorijskih tehnik, vključno s spretnostmi pipetiranja, ter varnega in pravilnega ravnanja z vzorci človeškega izvora.

Predvideni uporabnik mora izpolnjevati zahteve standarda EN ISO 15189 ali drugih

veljavnih nacionalnih standardov.

3. Načelo preiskave

Načelo preiskave temelji na odkrivanju vezave monoklonskega protitelesa na specifično molekulo (antigen), ki jo izražajo določene humane krvne celice. Monoklonska protitelesa, uporabljena v preiskavi, so označena z različnimi fluorokromi, ki jih vzbudi laserski žarek iz pretočnega citometra med pridobivanjem s protitelesi obarvanega krvnega vzorca. Nato se zbere in analizira fluorescenca (oddajanje svetlobe) vsakega fluorokroma, prisotnega na pridobljeni krvni celici. Intenzivnost fluorescenca je neposredno sorazmerna z gostoto izražanja antigena v celici, kar omogoča ločevanje različnih podskupin celic.

4. Priložen(i) reagent(i)

Vsebina

Pripomoček KOMBITEST TBNK 6-color zadostuje za 50 testov in je priložen z naslednjim reagentom:

1 stekleničko (1 ml), ki vsebuje vnaprej pripravljeno kombinacijo s fluorokromom označenih monoklonskih protiteles CD3 FITC / CD16 PE + CD56 PE / CD45 PerCP-Cy™5.5 / CD4 PE-Cy™7 / CD19 APC / CD8 APC-Cy™7, razredčenih do optimalnih koncentracij v stabilizacijski fosfatno puferirani fiziološki raztopini (PBS), ki vsebuje 15 mM natrijevega azida in 0,2 % govejega serumskega albumina (BSA).

Sestava

Preglednica 1 Opis aktivnih sestavin

Antigen	Fluorokrom	Klon	Izotip	Koncentracija (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. Materiali, potrebni, vendar ne priloženi

Epruvete z okroglim dnom (12 x 75 mm)

Raztopina za lizo eritrocitov (EXCELLYSE Easy, EXBIO Praha, a.s., kat. št. ED7066 ali CyLyse™ FX, Sysmex Partec GmbH, kat. št. BD303500)

Deionizirana voda (kakovost za reagente)

Kontrolne celice postopka (Streck CD-Chex Plus®, kat. št. 213323 ali enakovredna liziabilna celična kontrola)

6. Potrebna oprema

Avtomatska pipeta z nastavki za enkratno uporabo (20-100 µl) za pipetiranje vzorca in reagentov

Dozirnik tekočine ali pipeta z nastavki za enkratno uporabo (0,5-2 ml) za doziranje raztopine za lizo eritrocitov

Vrtinčni mešalnik

Hematološki analizator (za absolutno število celic), ki lahko šteje levkocite (WBC) in limfocite na µl vzorca

Pretočni citometer z dvema virom laserskega vzbujanja (488 nm in ~635 nm), detektorji za razpršeno svetlobo, optičnimi filtri in emisijskimi detektorji, primernimi za zbiranje signalov fluorokromov, navedenih v Preglednici 2.

Preglednica 2 Spektralne lastnosti fluorokromov, uporabljenih v pripomočku

Fluorokrom	Vzbujanje [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

OBVESTILO: Pripomoček je bil testiran na pretočnih citometrih BD FACSCanto™ II (BD Biosciences), DxFLEX (Beckman Coulter) in Sysmex XF-1600™ (Sysmex Corporation).

7. Shranjevanje in ravnanje

Hraniti pri 2-8 °C.

Izogibati se dolgotrajni izpostavljenosti svetlobi.

Ne zamrzovati.

Glejte Poglavje 10 Postopek (Priprava reagenta) za informacije o stabilnosti med

uporabo in roku uporabnosti po prvem odpiranju, skupaj s pogoji shranjevanja in stabilnostjo delovnih raztopin (kjer je relevantno).

8. Opozorila, previdnostni ukrepi in omejitve uporabe

Razvrstitev nevarnosti po GHS

Za popolne informacije o tveganjih, ki jih predstavljajo kemične snovi in zmesi, vsebovane v Izdelku, ter o tem, kako z njimi ravnati in jih odstraniti, glejte varnostni list (VL), ki je na voljo na strani izdelka na www.exbio.cz.

Biološka nevarnost

Človeški biološki vzorci in vzorci krvi ter vsi materiali, ki pridejo v stik z njimi, se vedno štejejo za infektivni material.

Uporabljati osebno zaščitno in varnostno opremo, da se prepreči stik s kožo, očmi in sluznicami.

Upoštevati vse veljavne zakone, predpise in postopke za ravnanje z infektivnim materialom in njegovo odstranjevanje.

Znaki poslabšanja

Normalen videz priloženega reagenta je bistra tekočina. Ne uporabljajte reagenta, če opazite kakršno koli spremembo videza, na primer motnost ali znake izločanja.

Omejitev uporabe

Ne uporabljati po roku uporabnosti, navedenem na etiketah izdelka.

9. Vzorec

Uporabiti periferno vensko kri, odvzeto v posodo za vzorce, razvrščeno kot medicinski pripomoček, z antikoagulantom EDTA.

OBVESTILO: Določite absolutno število levkocitov (WBC) in limfocitov v odvzetem vzorcu krvi s hematološkim analizatorjem. Pripomoček KOMBITEST TBNK 6-color sam po sebi ne omogoča štetja absolutnega števila celic.

Vzorec krvi s številom levkocitov (WBC), ki presega 40×10^3 celic/ μl bo zahteval redčenje s PBS pred obdelavo vzorca.

Vzorec krvi obdelati najpozneje 24 ur po odvzemu. Vzorec hraniti pri laboratorijski temperaturi (20-25°C). Vzorca se ne sme hladiti.

Endogena interferenca

Na podlagi raziskav znanstvene literature so viri endogene interference opredeljeni v Preglednici 3.

Preglednica 3 Endogena interferenca pripomočka

Endogena interferenca	Vpliv	Referenca
Albumin	Albumin lahko pri visokih koncentracijah povzroči motnje zaradi svoje sposobnosti vezave in sproščanja velikih količin ligandov.	18, 19, 35
Bilirubin (zlatenica) (nekonjugiran)	Bilirubin lahko poveča fluorescenčno ozadje celic zaradi svoje visoke avtofluorescence.	22, 24, 28
Celični ostanki (po lizi)	Celični ostanki lahko povzročijo netočno štetje celic in zmanjšajo količino protitelesa v pripomočku.	21, 25
Eritrociti	Nezadostna liza, prisotnost rdečih krvničk v vzorcu lahko povzroči napačno štetje celic.	26
Hemoglobin	Hemolizirani vzorci lahko dajo napačne rezultate.	23
Humana protitelesa proti mišjim antigenom	Zdravljenje z monoklonskim protitelesom lahko da napačne rezultate (sposobnost vezave na antigene na površini celice).	20, 30, 31, 32, 33, 34
Imunoglobulini	Ni jih mogoče izprati v metodi z eno platformo in lahko dajo napačno število podskupin limfocitov.	21
Revmatoidni faktorji	Prisotnost RF povzroča motnje pri MIA (multipleksni imunotesti).	27
Trigliceridi	Visoke ravni krožečih lipidov lahko vplivajo na pretočno citometrično analizo določenih populacij krvnih celic.	29

Eksogena interferenca

Vzorec, starejši od 24 ur, lahko da napačne rezultate.

Hlajen vzorec lahko da napačne rezultate.

Nepravilna priprava raztopine za lizo eritrocitov (EXCELLYSE Easy, EXBIO Praha, a.s., kat. št. ED7066 ali CyLyse™ FX, Sysmex Partec GmbH, kat. št. BD303500) lahko da napačne rezultate. Upoštevajte navodila proizvajalca za uporabo raztopine za lizo eritrocitov.

10. Postopek

Priprava priloženega(ih) reagenta(ov)

Priprava reagenta ni potrebna.

Pred uporabo pustite, da reagent doseže sobno temperaturo. Primarno posodo pripomočka hraniti suho.

Uporabite reagent neposredno iz njegove izvirne primarne posode. Čas, ko je reagent v uporabi (izpostavljen svetlobi in povišani temperaturi), ne sme presegati 4 ure na dan.

Po prvem odpiranju reagent ohrani svoje lastnosti delovanja do roka uporabnosti, če se hrani pod navedenimi pogoji v izvirni primarni posodi.

POZOR: Ne redčite reagenta.

Priprava materialov, potrebnih, vendar ne priloženih

Redčite koncentrirano raztopino za lizo eritrocitov z deionizirano vodo v skladu z navodili proizvajalca. Razredčena (1X) raztopina za lizo eritrocitov je stabilna 1 mesec, če se hrani v dozirniku tekočine ali zaprti posodi pri sobni temperaturi.

Nadzor kakovosti

Uporabite Streck CD-Chex Plus® ali enakovredne kontrolne celice kot pozitivno postopkovno kontrolo za zagotovitev pravilnega delovanja pripomočka, kot je predvideno. Streck CD-Chex Plus® zagotavlja določene vrednosti za odstotek pozitivnih in absolutno število T-celic, B-celic, granulocitov, monocitov in NK-celic, vključno z dvema klinično pomembnima ravnema CD4⁺ celic.

Kontrolne celice obarvajte z reagentom KOMBITEST TBNK 6-color v skladu z obdelavo vzorca, kot je določeno v navodilih za uporabo. Preverite, ali so dobljeni rezultati (% pozitivnih celic) znotraj pričakovanega razpona, navedenega za uporabljeno serijo kontrolnih celic.

Barvanje vzorca

1. Za vsak vzorec označite epruveto z okroglim dnom (12 × 75 mm) z ustrezno identifikacijo vzorca.
2. Odpipetirajte 20 µl reagenta KOMBITEST TBNK 6-color na dno epruvete 12 x 75 mm.
3. Odpipetirajte 50 µl dobro premešanega vzorca krvi na dno epruvete.

POZOR: Izogibajte se pipetiranju krvi na steno epruvete. Če na steni epruvete ostane razmaz ali kapljica krvi, morda ne bo obarvana z reagentom ali eritrociti morda ne bodo lizirani, rezultat testa pa morda ne bo veljaven.

4. Premešajte na vrtničnem mešalniku in inkubirajte epruveto 20 minut pri sobni temperaturi v temi.
5. Dodajte 500 µl razredčene (1X) raztopine za lizo v epruveto.
6. Premešajte na vrtničnem mešalniku in inkubirajte epruveto 10 minut pri sobni temperaturi v temi.

Takoj analizirajte obarvan vzorec s pretočnim citometrom. Če obarvanega vzorca ne boste takoj analizirali, hranite pri 2-8 °C v temi in analizirajte v 24 urah.

POZOR: Premešajte obarvan vzorec na vrtničnem mešalniku neposredno pred analizo s pretočnim citometrom, da se izognete agregatom.

Analiza s pretočno citometrijo

Pretočni citometer, izbran za uporabo s pripomočkom KOMBITEST TBNK 6-color je treba redno umerjati s fluorescentnimi mikrokroglicami, da se zagotovi stabilna občutljivost detektorjev v skladu z navodili proizvajalca citometra.

Če ni pravilno vzdrževan, lahko pretočni citometer poda napačne rezultate.

Glejte specifikacije proizvajalca citometra za laserje in detektorje fluorescence glede na značilnosti vzbujanja in emisije fluorokromov v Poglavje 6 Potrebna oprema.

Nastavite napetosti na ustreznih detektorjih fluorescence pred analizo obarvanega vzorca. Napetost na PMT detektorju je treba nastaviti dovolj visoko, da minimalno število negativno obarvanih dogodkov moti kanal 0 na osi fluorescence. Poleg tega napetost PMT detektorja ne sme presegati vrednosti, pri katerih so pozitivni dogodki potisnjeni proti desni osi.

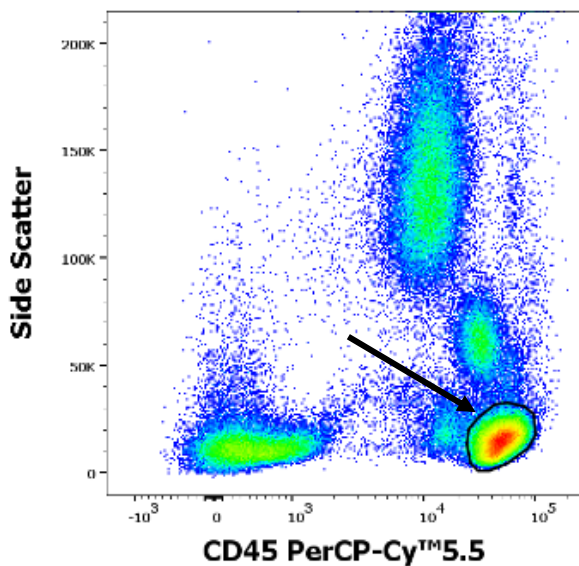
Kompenzirajte signale fluorescence med detektorji pred ali po zbiranju podatkov. Podatki se lahko napačno interpretirajo, če so signali fluorescence nepravilno kompenzirani ali če so vrata nenatančno postavljena.

Za analizo izmerjenih podatkov je mogoče uporabiti programsko opremo citometra, ki jo je razvil proizvajalec, ali programsko opremo, namenjeno izvenmrežni analizi podatkov citometrije (na primer FlowJo™, VenturiOne®, Infinicyt™).

Analiza podatkov KOMBITEST TBNK 6-color obarvanega vzorca

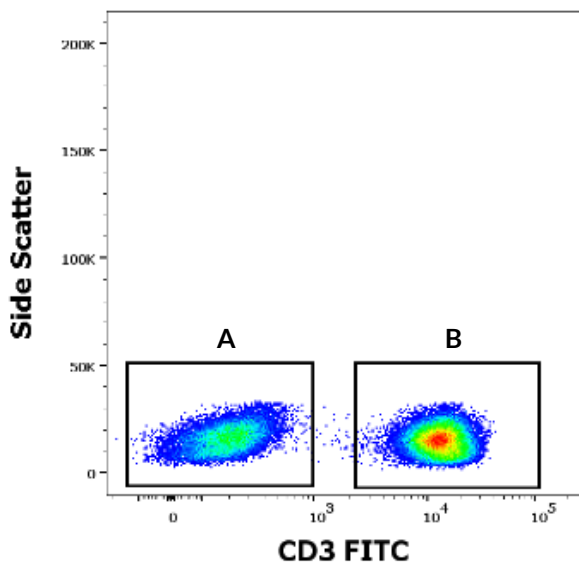
Vizualizirajte kompenzirane podatke na diagramu stranskega raztrosa (SSC) proti CD45 PerCP-Cy™5.5. Nastavite vrata za populacijo CD45+ limfocitov, kot je prikazano na Sliki 1.

Slika 1 Razmejitev populacije CD45+ limfocitov
(podatki, pridobljeni na BD FACSCanto™ II)



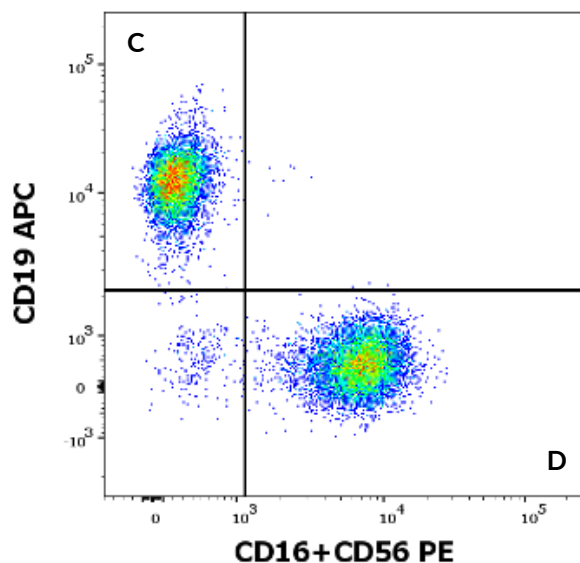
Prikažite vratovane CD45+ limfocite na diagramu stranskega raztrosa (SSC) proti CD3 FITC, kot je prikazano na Sliki 2. Ločite CD3+ in CD3- limfocite z uporabo ustreznih vrat. Izračunajte odstotek T-celic (CD3+; območje B na Sliki 2) od vseh limfocitov.

Slika 2 Ločevanje CD3+ in CD3- limfocitov
(podatki, pridobljeni na BD FACSCanto™ II)



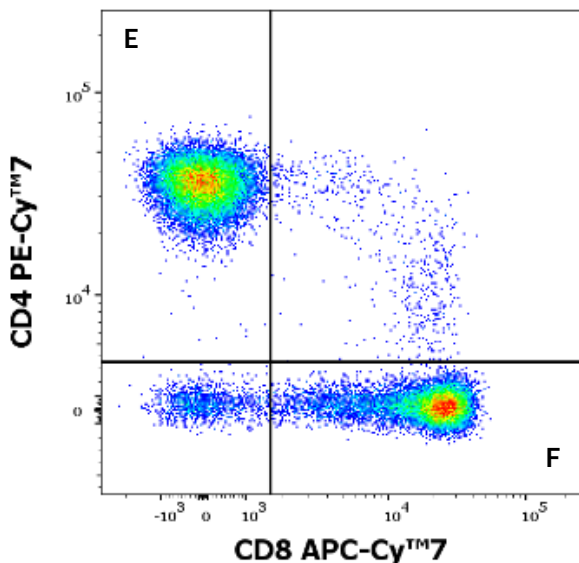
Prikažite vratovane CD3- limfocite (območje A na Sliki 2) kot CD19 APC proti CD16+CD56 PE, kot je prikazano na Sliki 3. Nastavite ustrezna vrata in izračunajte odstotek B-celic (CD16-CD56-CD19+; območje C na Sliki 3) in celic naravnih ubijalk (NK) (CD16+CD56+CD19-; območje D na Sliki 3) od vseh limfocitov.

Slika 3 CD3- limfociti v točkovnem diagramu CD19 APC proti CD16+CD56 PE (podatki, pridobljeni na BD FACSCanto™ II)



Prikažite vratovane T-celice (CD3+; območje B na Sliki 2) kot CD4 PE-CyTM7 proti CD8 APC-CyTM7, kot je prikazano na Sliki 4. Nastavite ustrezna vrata in izračunajte odstotek pomagalnih/induktorskih T-celic (CD4+CD8-; območje E na Sliki 4) in supresorskih/citotoksičnih T-celic (CD4-CD8+; območje F na Sliki 4) od vseh limfocitov.

Slika 4 CD3+ limfociti v točkovnem diagramu CD4 PE-CyTM7 proti CD8 APC-CyTM7 (podatki, pridobljeni na BD FACSCantoTM II)



Izračun in tumačenje analitskih rezultatov

Za absolutna števila uporabite absolutno število limfocitov, kot ga določi hematološki analizator. Glejte navodila proizvajalca hematološkega analizatorja. Uporabite spodnje enačbe za izračun absolutnega števila zahtevane podskupine limfocitov.

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

A = absolutno število limfocitov (podatki hematološkega analizatorja; celic/ μ l)

B = relativni odstotki zahtevane podskupine limfocitov od vseh limfocitov (podatki pretočnega citometra; %)

11. Analitska zmogljivost

Specifičnost

Protitelo TB3 prepozna humani antigen CD3 kompleksa TCR/CD3. Specifičnost protitelesa je potrdil Svet HCDM (delavnica HLDA XI).

Protitelo MEM-241 prepozna humani antigen CD4 (površinski glikoprotein T-celic CD4). Specifičnost protitelesa je potrdil Svet HCDM (delavnica HLDA VIII).

Protitelo LT8 prepozna humani antigen CD8 (disulfidno povezan dimer, izražen kot dva homodimera verige alfa CD8 ali heterodimera verige alfa/beta CD8).

Specifičnost protitelesa so potrdile delavnice HLDA (delavnica HLDA V⁽¹⁶⁾ in delavnica HLDA VII ⁽⁸⁾).

Protitelo 3G8 prepozna humani antigen CD16 (imunoglobulinski Fc-gama receptor tipa III z nizko afiniteto). Specifičnost protitelesa je potrdila delavnica HLDA (delavnica HLDA V ⁽¹⁶⁾).

Protitelo LT56 prepozna levkocitno izoformo humanega antigena CD56 (molekula za adhezijo živčnih celic 1). Specifičnost protitelesa je potrdil Svet HCDM (delavnica HLDA X).

Protitelo LT19 prepozna humani antigen CD19 (transmembranski glikoprotein B-celic CD19). Specifičnost protitelesa je potrdil Svet HCDM (delavnica HLDA X).

Protitelo MEM-28 prepozna vse levkocitne izoforme humanega CD45 (receptor proteinske tirozinske fosfataze tipa C). Specifičnost protitelesa je potrdila delavnica HLDA (delavnica HLDA III ⁽¹⁰⁾).

Natančnost

Natančnost metode je bila izmerjena na pretočnem citometru BD FACSCanto™ II in določena kot primerjava pripomočka KOMBITEST TBNK 6-color s podobnim izdelkom, dostopnim na trgu, BD Multitest™ 6-Color TBNK Reagent (kat. št. 644611), z vzporednim barvanjem 30 zdravih krvodajalcev.

Na pretočnih citometrih Beckman Coulter DxFLEx in Sysmex XF-1600™ je bila natančnost metode določena s primerjavo rezultatov analize istih vzorcev krvi 39 zdravih krvodajalcev, obarvanih s pripomočkom KOMBITEST TBNK 6-color, na pretočnih citometrih BC DxFLEx in BD FACSCanto™ II ter na pretočnih citometrih Sysmex XF-1600™ in BD FACSCanto™ II.

Natančnost metode je bila podprta z vzporednim barvanjem 134 bolnikov (glejte Preglednico 7) s sumom na patološko stanje imunskega sistema. Parametri linearne regresijske analize so podani v Preglednicah 4-7.

Preglednica 4 Linearna regresijska analiza za podskupine limfocitov pri zdravih darovalcih (primerjava pripomočka KOMBITEST TBNK 6-color z izdelkom IVD BD Multitest™ 6-Color TBNK Reagent (kat. št. 644611))

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

n = število vzorcev krvi

Preglednica 5 Linearna regresijska analiza za podskupine limfocitov pri zdravih darovalcih (primerjava analize vzorcev krvi, obarvanih s pripomočkom ED7733 na Beckman Coulter DxFLEX z BD FACSCanto™ II)

Natančnost meritve ED7733 na Beckman Coulter DxFLEX					
Pretočni citometer Beckman Coulter DxFLEX proti pretočnemu citometru BD FACSCanto™ II					
Resničnost meritve					
Podskupina limfocitov	Enota	n	Naklon	Presečišče	R ²
CD3+	%	39	0.9822	0.0145	0.9879
	celic/μl	39	0.9792	-24.255	0.9811
CD3+CD8+	%	39	1.0171	0.0052	0.9829
	celic/μl	39	1.0478	-3.0975	0.9930
CD3+CD4+	%	39	0.9789	-0.001	0.9857
	celic/μl	39	0.9768	-1.499	0.9929
CD3-CD16+ CD56+	%	39	0.9727	0.0054	0.9815
	celic/μl	39	0.9699	10.484	0.9886
CD3-CD19+	%	39	1.0212	-0.0047	0.9757
	celic/μl	39	0.9767	-0.0385	0.9825

n = število vzorcev krvi

Preglednica 6 Linearna regresijska analiza za podskupine limfocitov pri zdravih darovalcih (primerjava analize vzorcev krvi, obarvanih s pripomočkom ED7733 na Sysmex XF-1600™ z BD FACSCanto™ II)

Natančnost meritve ED7733 na Sysmex XF-1600™					
Pretočni citometer Sysmex XF-1600™ proti pretočnemu citometru BD FACSCanto™ II					
Resničnost meritve					
Podskupina limfocitov	Enota	n	Naklon	Presečišče	R ²
CD3+	%	39	1.0058	0.0105	0.9918
	celic/μl	39	1.0174	4.2861	0.9991
CD3+CD8+	%	39	1.0134	0.0015	0.9924
	celic/μl	39	1.0346	-11.555	0.9976
CD3+CD4+	%	39	1.0017	0.0103	0.9963
	celic/μl	39	1.0043	17.382	0.9981
CD3-CD16+ CD56+	%	39	0.9889	-0.0039	0.9868
	celic/μl	39	0.972	-3.4422	0.9903
CD3-CD19+	%	39	1.0162	-0.0039	0.9852
	celic/μl	39	0.9777	0.1994	0.9898

n = število vzorcev krvi

Preglednica 7 Linearna regresijska analiza za podskupine limfocitov pri bolnikih s sumom na patološka stanja imunskega sistema (primerjava pripomočka KOMBITEST TBNK 6-color z AQUIOS CL Flow Cytometry System - Beckman Coulter, Inc. in interno metodo akreditiranega kliničnega laboratorija – koktajlom enobarvno konjugiranih protiteles različnih proizvajalcev in analizo na BD FACSCanto™ II)

Podskupina limfocitov	Enota	n	Naklon	Presečišče	R ²
CD3+	%	134	1.032	-2.655	0.98
	celic/μl	134	1.023	-0.047	0.97
CD3+CD8+	%	134	1.020	-0.803	0.98
	celic/μl	134	1.055	-0.041	0.96
CD3+CD4+	%	134	1.014	-0.651	0.98
	celic/μl	134	0.994	-0.005	0.98
CD3-CD16+CD56+	%	134	1.064	-0.400	0.98
	celic/μl	134	1.080	-0.014	0.99
CD3-CD19+	%	134	1.027	-0.376	0.99
	celic/μl	134	1.043	-0.010	1.00

n = število vzorcev krvi

Linearnost

Linearnost metode je bila preverjena na 10 zaporednih redčenjih z levkociti obogatenega vzorca krvi (buffy coat). Vzorci celic so bili obarvani s KOMBITEST TBNK 6-color v šestih ponovitvah. Vzorci so bili analizirani s pretočnimi citometri BD FACSCanto™ II, Beckman Coulter DxFLEX in Sysmex XF-1600™. Ugotovljeno je bilo, da so izmerjeni podatki za navedene podskupine limfocitov linearni v razponu limfocitov 333-9492 celic/μl z uporabo BD FACSCanto™ II, 309-8693 celic/μl z uporabo Beckman Coulter DxFLEX in 86-6822 celic/μl z uporabo Sysmex XF--1600™. Podskupine celic so bile v razponih, navedenih v Preglednicah 8-10.

Preglednica 8 Linearni razponi podskupin limfocitov, analiziranih z BD FACSCanto™ II

BD FACSCanto™ II	
Podskupina limfocitov	Razpon (celic/μl)
CD3+	249 - 6594
CD3+CD8+	96 - 2560
CD3+CD4+	136 - 3628
CD3-CD16+CD56+	55 - 1525
CD3-CD19+	44 - 1342

Preglednica 9 Linearni razponi podskupin limfocitov, analiziranih z Beckman Coulter DxFLEx

Beckman Coulter DxFLEx	
Podskupina limfocitov	Razpon (celic/μl)
CD3+	243 - 6565
CD3+CD8+	102 - 2652
CD3+CD4+	128 - 3517
CD3-CD16+CD56+	64 - 1588
CD3-CD19+	41 - 1280

Preglednica 10 Linearni razponi podskupin limfocitov, analiziranih z Sysmex XF-1600™

Sysmex XF-1600™	
Podskupina limfocitov	Razpon (celic/μl)
CD3+	45 - 3513
CD3+CD8+	21 - 1507
CD3+CD4+	22 - 1742
CD3-CD16+CD56+	8 - 700
CD3-CD19+	7 - 567

Meja zaznave / meja kvantifikacije / mejna vrednost preiskave

Podatki o linearnosti so bili uporabljeni za določitev meje zaznave (LOD) in meje kvantifikacije (LOQ).

Meja zaznave je bila določena kot najnižja neničelna vrednost absolutnega števila celic plus $3 \times SD$ (standardni odklon) za vsako podskupino limfocitov (glejte Preglednice 11-13).

Meja kvantifikacije je bila določena kot najnižja vrednost v razponu linearnosti koncentracij analita, predstavljena kot absolutno število podskupine limfocitov, pri kateri CV iz šestih ponovitev ni presegel 10 %, izkoristek pa je bil v razponu 90 %-110 % (glejte Preglednice 11-13).

Rezultati preiskave niso edinstveno diagnostični za en klinični subjekt, zato mejne vrednosti preiskave ni mogoče oceniti.

Preglednica 11 Meje zaznave in kvantifikacije na BD FACSCanto™ II

BD FACSCanto™ II				
Podskupina limfocitov	Najnižje neničelno število celic (celic/ μ l)	$3 \times SD$ (SD)	LOD (celic/ μ l)	LOQ (celic/ 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

Preglednica 12 Meje zaznave in kvantifikacije na Beckman Coulter DxFLEx

Beckman Coulter DxFLEx				
Podskupina limfocitov	Najnižje neničelno število celic (celic/ μ l)	$3 \times SD$ (SD)	LOD (celic/ μ l)	LOQ (celic/ 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

Preglednica 13 Meje zaznave in kvantifikacije na Sysmex XF-1600™

Sysmex XF-1600™				
Podskupina limfocitov	Najnižje neničelno število celic (celic/μl)	3×SD (SD)	LOD (celic/μl)	LOQ (celic/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

Ponovljivost

Ponovljivost preiskave je bila izmerjena na desetih vzorcih krvi v šestih ponovitvah. Vzorci so bili analizirani s pretočnimi citometri BD FACSCanto™ II, Beckman Coulter DxFLEx in Sysmex XF-1600™. Koeficienti variacije (CV) so navedeni v spodnjih preglednicah (Preglednice 14-16).

Preglednica 14 Ponovljivost pripomočka na BD FACSCanto™ II

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

n = število vzorcev krvi

Preglednica 15 Ponovljivost pripomočka na Beckman Coulter DxFLEX

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

n = število vzorcev krvi

Preglednica 16 Ponovljivost pripomočka na Sysmex XF-1600™

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

n = število vzorcev krvi

Ponovljivost med instrumenti

Ponovljivost preiskave med instrumenti na BD FACSCanto™ II in Beckman Coulter DxFLEx je bila izmerjena na 2 stabiliziranih vzorcih krvi (CD-Chex Plus® in CD-Chex Plus® CD4 Low od STRECK). Ponovljivost preiskave med instrumenti na Sysmex XF-1600™ je bila izmerjena na 4 stabiliziranih vzorcih krvi (CD-Chex Plus® in CD-Chex Plus® CD4 Low ter dodatno IMMUNO-TROL Low Cells in IMMUNO-TROL Cells od Beckman Coulter). Vzorci so bili merjeni pod enakimi pogoji 15 dni z uporabo 3 serij pripomočka (po 5 dni vsaka). Koeficienti variacije (CV) so navedeni v spodnjih preglednicah (Preglednica 17-19).

Preglednica 17 Ponovljivost pripomočka med instrumenti na BD FACSCanto™ II

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

Preglednica 18 Ponovljivost pripomočka med instrumenti na Beckman Coulter DxFLEx

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

Preglednica 19 Ponovljivost pripomočka med instrumenti na Sysmex XF-1600™

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

OBVESTILO: Vsi podatki o analitski zmogljivosti so bili izmerjeni z uporabo raztopine za lizo eritrocitov EXCELLYSE Easy (EXBIO Praha, a.s., kat. št. ED7066).

Za analizo s pretočno citometrijo so bili uporabljeni naslednji pretočni citometri, vključno z različico programske opreme:

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

Za absolutno število celic z uporabo metode dveh platform je bil uporabljen hematološki analizator z naslednjimi specifikacijami:

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

Za ovrednotenje izmerjenih podatkov je bila uporabljena naslednja analitska platforma:

FlowJo™ (Becton, Dickinson and Company) - različica 10.9.0

12. Klinična zmogljivost

Bolniki s primarno imunsko pomanjkljivostjo

Klinični podatki so bili zbrani na kliničnem mestu pri 30 bolnikih s sumom na skupno spremenljivo imunsko pomanjkljivost (CVID). Klinična zmogljivost pripomočka ED7733 je bila določena kot primerjava pripomočka KOMBITEST TBNK 6-color ob uporabi z raztopino za lizo eritrocitov EXCELLYSE Easy (EXBIO Praha, a.s., kat. št. ED7066) z metodo akreditiranega kliničnega laboratorija (AQUIOS CL Flow Cytometry System - Beckman Coulter, Inc.).

Rezultati ocenjevanja imunskega statusa bolnikov so bili ovrednoteni glede na imunsko pomanjkljivost (Preglednica 20).

Preglednica 20 Klinična zmogljivost pripomočka KOMBITEST TBNK 6-color – bolniki s CVID

		Imunski status, ocenjen z metodo akreditiranega kliničnega laboratorija	
		Imunska pomanjkljivost	Normalno stanje
Imunski status, ocenjen s pripomočkom KOMBITEST TBNK 6-color	Imunska pomanjkljivost	24 bolnikov	0 bolnikov
	Normalno stanje	0 bolnikov	6 bolnikov

Bolniki s pridobljeno imunsko pomanjkljivostjo

Klinični podatki so bili zbrani na kliničnem mestu pri 53 bolnikih s potrjeno okužbo z virusom humane imunske pomanjkljivosti (HIV). Klinična zmogljivost pripomočka je bila določena kot primerjava pripomočka KOMBITEST TBNK 6-color, uporabljenega z raztopino za lizo eritrocitov EXCELLYSE Easy (EXBIO Praha, a.s., kat. št. ED7066), z interno metodo akreditiranega kliničnega laboratorija (koktajlom enobarvno konjugiranih protiteles različnih proizvajalcev in analizo na BD FACSCanto™ II).

Rezultati ocenjevanja imunskega statusa bolnikov so bili ovrednoteni glede na imunsko pomanjkljivost (Preglednica 21).

Preglednica 21 Klinična zmogljivost pripomočka KOMBITEST TBNK 6-color – bolniki s HIV

		Imunski status, ocenjen z interno metodo akreditiranega kliničnega laboratorija	
		Imunska pomanjkljivost	Normalno stanje
Imunski status, ocenjen s pripomočkom KOMBITEST TBNK 6-color	Imunska pomanjkljivost	28 od 29 bolnikov*	0 bolnikov
	Normalno stanje	0 bolnikov	24 bolnikov

POZOR:

*Pripomoček KOMBITEST TBNK 6-color je pokazal barvanje, ki ni bilo zadostno za jasno ločevanje T-celic (CD3+) pri enem (1) bolniku s HIV v kritičnem zdravstvenem stanju.

13. Pričakovane vrednosti

Referenčni interval

Preglednica 22 Referenčni intervali zdravih krvodajalcev, izmerjeni na BD FACSCanto™ II

Podskupina limfocitov	n	Enota	Razpon		Mediana
			Min	Maks	
CD3+	65	%	49.0	84.9	72.4
	65	celic/μl	608	2415	1269
CD3+CD8+	65	%	10.4	40.2	22.2
	65	celic/μl	127	1075	405
CD3+CD4+	65	%	28.1	62.6	43.3
	65	celic/μl	321	1463	785
CD3-CD16+CD56+	65	%	3.5	38.9	15.8
	65	celic/μl	84	1036	266
CD3-CD19+	65	%	5.4	25.0	10.6
	65	celic/μl	74	404	209

n = število vzorcev krvi

Referenčni intervali v Preglednici 22 so bili določeni na zdravih bolnikih, ki so bili obravnavani kot krvodajalci v skladu z zakonodajo Češke republike, saj so izpolnjevali stroge kriterije za krvodajalca za krvno banko. Podatki so bili izmerjeni na pretočnem citometru BD FACSCanto™ II.

Specifični referenčni razponi se lahko razlikujejo glede na regijo in populacijo, na kateri so bile vrednosti določene. Zaradi tega morajo laboratoriji določiti svoje lastne normalne referenčne intervale za podskupine limfocitov, identificirane z uporabo KOMBITEST TBNK 6-color, iz lokalne populacije normalnih darovalcev zaradi variacij vrednosti, povezanih s starostjo, spolom, kliničnimi značilnostmi in etnično pripadnostjo.

14. Omejitve

Pripomoček KOMBITEST TBNK 6-color ni bil validiran za uporabo v vzorcih, odvzetih z antikoagulantni heparinom ali kislim citratom dekstrozo (ACD) pri določanju relativnega in absolutnega števila.

Pripomoček KOMBITEST TBNK 6-color ni namenjen presejanju in/ali fenotipizaciji vzorcev levkemije in limfoma.

Absolutna števila niso primerljiva med laboratoriji, ki uporabljajo različno opremo različnih proizvajalcev.

15. Reference

- 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) Kucuksezzer, 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. Povzetek varnosti in zmogljivosti

Povzetek varnosti in zmogljivosti bo na voljo v podatkovni bazi Eudamed na naslovu <https://ec.europa.eu/tools/eudamed/#/screen/home>. Do takrat je povzetek varnosti in zmogljivosti na voljo na zahtevo.

17. Uporaba blagovnih znamk tretjih oseb

BD FACSCanto™ II, BD FACSLytic™, BD Multitest™ in FlowJo™ so registrirane blagovne znamke družbe Becton, Dickinson and Company. CD-Chex Plus® je registrirana blagovna znamka družbe Streck. Cy™ je registrirana blagovna znamka družbe Cytiva. CyLyse™ FX, Sysmex XN-1000™ in Sysmex XF-1600™ so registrirane blagovne znamke družbe Sysmex Corporation. VenturiOne® je registrirana blagovna znamka družbe Applied Cytometry. Infinicyt™ je registrirana blagovna znamka družbe Cytognos S.L..

18. Zgodovina revizij

Različica 4, ED7733_IFU_v4

Popravek besedila v poglavju "Povezava s fiziološkim ali patološkim stanjem".
Natančnejši opis poglavja 13. Pričakovane vrednosti - Referenčni interval.

19. Proizvajalec

EXBIO Praha, a.s.

Nad Safinou II 341

25250 Vestec

Češka republika

Kontaktni podatki

info@exbio.cz

technical@exbio.cz

orders@exbio.cz

www.exbio.cz

20. Pooblašчени zastopniki

Odgovorna oseba za Združeno
kraljestvo

Sysmex UK Ltd

Sysmex House

Garamonde Drive

Wymbush

Milton Keynes

MK8 8DF

Združeno kraljestvo

☎ +44 (0)333 3203460

✉ info@sysmex.co.uk

OBVESTILO: Vsak resen zaplet, ki se je zgodil v zvezi s pripomočkom, je treba prijaviti proizvajalcu in lokalnemu pristojnemu organu.