

exbio

KOMBITEST TBNK 6-color 50 teszt | Kat. sz. ED7733

IVD **CE** 2265

Használati útmutató (HU)

Verzió: ED7733_IFU_v4_EN

Kiadás dátuma: 17-04-2025

Az eszköz címkéjén használt szimbólumok

	In vitro diagnosztikai orvostechnikai eszköz		Hőmérsékleti korlátozás
	CE megfelelőségi jelölés Kijelölt szervezet azonosító száma		Napfénytől védve tartandó
	Gyártó		UKCA jelölés
	Egyedi eszközazonosító		
	Lásd a használati útmutatót		
	<n> teszthez elegendő mennyiséget tartalmaz		
	Katalógusszám		
	Gyártási tételszám		
	Felhasználhatósági időtartam		

1. Rendeltetési cél

A KOMBITEST TBNK 6-color a limfocitapopulációk és alcsoportok kimutatására és számszerűsítésére szolgál emberi teljes vérben áramlási citometria segítségével.

Mit detektál és/vagy mér

A KOMBITEST TBNK 6-color eszköz kimutatja és méri az emberi T-sejtek (CD3+), B-sejtek (CD3-CD19+), NK-sejtek (CD3-CD16+56+), segítő/induktor (CD3+CD4+) és szuppresszor/citotoxikus (CD3+CD8+) T-sejt alcsoportok relatív százalékos arányát és abszolút számát.

Az eszköz funkciója

Az eszköz normál betegek immunológiai értékelésére szolgál, és segíthet azon betegek diagnosztizálásában, akiknek immunhiányos állapota van, vagy akiknél ez felmerül.

Élettani vagy kóros állapottal való összefüggés

Az eszközzel mért limfocitapopulációk gyakoriságát különböző kóros állapotok befolyásolhatják, és a százalékos arányok és számok értékelése felhasználható a következők vizsgálatában:

- CD3+/CD4+ segítő/induktor T-sejtek a HIV monitorozásában ^(1, 4, 7, 9)
- CD3+/CD8+ citotoxikus T-sejtek vírusfertőzésekben és örökletes immunhiányos állapotokban ^(2, 3, 4, 11, 12, 15, 17)
- CD3-/CD19+ B-sejtek autoimmun betegségeken ^(5, 6)
- CD3-/CD16+56+ NK-sejtek a veleszületett immunitásban és immunológiai hiányban ^(13, 14)

A vizsgálat típusa

Nem automatizált

Kvantitatív

Szükséges mintatípus

Antikoagulált emberi perifériás teljes vérminta

Vizsgált populáció

Nem szolgál meghatározott populáció vizsgálatára.

2. Rendeltetésszerű felhasználó

Az eszköz kizárólag professzionális laboratóriumi használatra szolgál. Nem alkalmas betegközeli vizsgálatra vagy önellenőrzésre.

Képesítési követelmények

A rendeltetésszerű felhasználónak aktuális szakértelemmel kell rendelkeznie emberi sejtek áramlási citometriás vizsgálatában, a standard laboratóriumi technikákban, beleértve a pipettázási készségeket, valamint az emberi testből származó minták biztonságos és megfelelő kezelésében.

A rendeltetésszerű felhasználónak meg kell felelnie az EN ISO 15189 szabványnak vagy más alkalmazandó nemzeti szabványoknak.

3. A vizsgálat elve

A vizsgálat elve a monoklonális antitest bizonyos emberi vérésejtek által kifejezett specifikus molekulához (antigénhez) történő kötődésének kimutatásán alapul. A vizsgálatban használt monoklonális antitestek különböző fluorokrómokkal vannak jelölve, amelyeket az áramlási citométer lézersugara gerjeszt az antitesttel megfestett vérminta felvétele során. Az egyes, a felvett vérésejten jelen lévő fluorokrómok ezt követő fluoreszcenciáját (fényemisszióját) a műszer gyűjti össze és elemzi. A fluoreszcencia intenzitása közvetlenül arányos az antigénexpresszió sűrűségével a sejten, ami lehetővé teszi a különböző sejtcsoportok elkülönítését.

4. Mellékelt reagens(ek)

Tartalom

A KOMBITEST TBNK 6-color eszköz 50 teszthez elegendő, és a következő reagenssel kerül szállításra:

1 üveg (1 ml), amely előre kevert kombinációt tartalmaz fluorokróm-jelölt monoklonális antitestekből CD3 FITC / CD16 PE + CD56 PE / CD45 PerCP-Cy™5.5 / CD4 PE-Cy™7 / CD19 APC / CD8 APC-Cy™7, optimális koncentrációkban hígítva stabilizáló foszfát-pufferolt sóoldatban (PBS), amely 15 mM nátrium-azidot és 0,2%-os szarvasmarha szérumalbumint (BSA) tartalmaz.

Összetétel

1. táblázat Aktív összetevők leírása

Antigén	Fluorokróm	Klón	Izotípus	Koncentráció (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. Szükséges, de nem mellékelt anyagok

Gömbölyű aljú kémcsövek (12 x 75 mm)

Eritrocita-lizáló oldat (EXCELLYSE Easy, EXBIO Praha, a.s., Kat. sz. ED7066 vagy CyLyse™ FX, Sysmex Partec GmbH, Kat. sz. BD303500)

Ioncserélt víz (reagensminőségű)

Folyamatkontroll sejtek (Streck CD-Chex Plus®, Kat. sz. 213323 vagy egyenértékű lizálható sejtkontroll)

6. Szükséges felszerelés

Automata pipetta eldobható hegyekkel (20-100 µl) a minta és a reagensek pipettázásához

Folyadékadagoló vagy pipetta eldobható hegyekkel (0,5-2 ml) az eritrocita-lizáló oldat adagolásához

Vortex keverő

Hematológiai analízátor (abszolút sejtszámláláshoz), amely képes a fehérvérsejtek (WBC) és limfociták számának meghatározására mintánként µl-enként

Áramlási citométer két lézer gerjesztő forrással (488 nm és ~635 nm), szórt fényt érzékelő detektorokkal, optikai szűrőkkel és emissziós detektorokkal, amelyek alkalmasak a 2. táblázatban megadott fluorokrómok jeleinek gyűjtésére.

2. táblázat Az eszközben használt fluorokrómok spektrális jellemzői

Fluorokróm	Gerjesztés [nm]	Emisszió [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

MEGJEGYZÉS: Az eszközt BD FACSCanto™ II (BD Biosciences), DxFLEX (Beckman Coulter) és Sysmex XF-1600™ (Sysmex Corporation) áramlási citométereken tesztelték.

7. Tárolás és kezelés

Tárolás 2-8 °C-on.

Kerülje a fénynek való hosszan tartó kitettséget.

Ne fagyassza le.

Lásd: 10. szakasz Eljárás (Reagens elkészítése) az első felnyitás utáni felhasználás

közbeni stabilitással és eltarthatósággal kapcsolatos információkért, valamint a tárolási feltételekért és a munkaoldatok stabilitásáért (adott esetben).

8. Figyelmeztetések, óvintézkedések és a felhasználás korlátozásai

GHS veszélyességi osztályozás

A termékoldalon a www.exbio.cz weboldalon elérhető biztonsági adatlapon (BAL) tájékozódjon a Termékben található vegyi anyagok és keverékek által jelentett kockázatokról, valamint azok kezeléséről és ártalmatlanításáról.

Biológiai veszély

Az emberi biológiai mintákat és vérmintákat, valamint az azokkal érintkezésbe kerülő anyagokat mindig fertőző anyagnak kell tekinteni.

A bőrrel, szemmel és nyálkahártyával való érintkezés elkerülése érdekében használjon egyéni védőeszközöket és biztonsági felszerelést.

Tartson be minden alkalmazandó törvényt, rendeletet és eljárást a fertőző anyagok kezelésére és ártalmatlanítására vonatkozóan.

A károsodás jelei

A mellékelt reagens normál megjelenése tiszta folyadék. Ne használja a reagenst, ha a megjelenésben bármilyen változást észlel, például zavarosságot vagy kicsapódás jeleit.

A felhasználás korlátozása

Ne használja a termék címkéjén feltüntetett lejárat idő után.

9. Minta

Használjon perifériás vénás vért, amelyet orvostechikai eszközként besorolt mintavevő edénybe gyűjtöttek EDTA antikoagulánssal.

MEGJEGYZÉS: Határozza meg az összegyűjtött vérminta WBC abszolút sejtszámát és limfocitaszámát hematológiai analizátorral. A KOMBITEST TBNK 6-color eszköz önmagában nem biztosít abszolút sejtszám-meghatározást.

A 40×10^3 sejt/ μ l feletti WBC-számú vérminta esetén szükséges a PBS-sel történő hígítás a minta feldolgozása előtt.

Dolgozza fel a vérmintát a vétel után legkésőbb 24 órán belül. Tárolja a mintát laboratóriumi hőmérsékleten (20-25°C). Ne hűtse a mintát.

Endogén interferencia

A tudományos szakirodalom kutatása alapján az endogén interferencia forrásait a 3. táblázat tartalmazza.

3. táblázat Az eszköz endogén interferenciája

Endogén interferencia	Hatás	Hivatkozás
Albumin	Az albumin magas koncentrációban interferálhat a nagy mennyiségű ligandum megkötésére és felszabadítására való képessége miatt.	18, 19, 35
Bilirubin (icterus) (nem konjugált)	A bilirubin megnövelheti a sejtek fluoreszcens hátterét magas autofluoreszcenciája miatt.	22, 24, 28
Sejttörmelék (lízis után)	A sejttörmelék pontatlan sejtszámokat eredményezhet és csökkentheti az antitest mennyiségét az eszközben.	21, 25
Eritrociták	Elégtelen lízis, a mintában jelen lévő vörösvértestek téves sejtszámlálást eredményezhetnek.	26
Hemoglobin	A hemolizált minták téves eredményeket adhatnak.	23
Humán anti-egér antitestek	A monoklonális antitest kezelés téves eredményeket adhat (a sejtfelszíni antigénekhez való kötődés képessége).	20, 30, 31, 32, 33, 34
Immunglobulinok	Nem moshatók le egyplatformos módszerrel, és téves limfocita alcsoport számot eredményezhetnek.	21
Rheumatoid faktorok	Az RF jelenléte interferál az MIA-val (multiplex immunvizsgálatok).	27
Trigliceridek	A magas keringő lipidszintek befolyásolhatják bizonyos vérsejtpopulációk áramlási citometriás elemzését.	29

Exogén interferencia

A 24 óránál idősebb minta téves eredményeket adhat.

A hűtött minta téves eredményeket adhat.

Az eritrocita-lizáló oldat (EXCELLYSE Easy, EXBIO Praha, a.s., Kat. sz. ED7066 vagy CyLyse™ FX, Sysmex Partec GmbH, Kat. sz. BD303500) helytelen elkészítése téves eredményeket adhat. Kövesse a gyártó utasításait az eritrocita-lizáló oldat használatához.

10. Eljárás

A mellékelt reagens(ek) elkészítése

Reagenskészítés nem szükséges.

Használat előtt hagyja a reagenst szobahőmérsékletre melegedni. Tartsa szárazon az eszköz elsődleges tartályát.

Használja a reagenst közvetlenül az eredeti elsődleges tartályából. A reagens használatban töltött ideje (fénynek és megemelt hőmérsékletnek kitéve) nem haladhatja meg a napi 4 órát.

Az első felnyitás után a reagens megőrzi teljesítményjellemzőit a lejárati időig, ha az eredeti elsődleges tartályában, a megadott körülmények között tárolják.

VIGYÁZAT: Ne hígítsa a reagenst.

A szükséges, de nem mellékelt anyagok elkészítése

Hígítsa a koncentrált eritrocita-lizáló oldatot ioncserélt vízzel a gyártó utasításai szerint. A hígított (1X) eritrocita-lizáló oldat 1 hónapig stabil, ha folyadékadagolóban vagy zárt tartályban, szobahőmérsékleten tárolják.

Minőség-ellenőrzés

Használjon Streck CD-Chex Plus® vagy egyenértékű kontrollsejteket pozitív eljárási kontrollként az eszköz rendeltetésszerű, megfelelő teljesítményének biztosítására. A Streck CD-Chex Plus® megadja a T-sejtek, B-sejtek, granulociták, monociták és NK-sejtek százalékos pozitivitásának és abszolút számának megállapított értékeit, beleértve a CD4+ sejtek két klinikailag releváns szintjét.

Fesse meg a kontrollsejteket a KOMBITEST TBNK 6-color reagenssel a mintafeldolgozásnak megfelelően, a használati útmutatóban leírtak szerint. Ellenőrizze, hogy a kapott eredmények (% pozitív sejtek) a felhasznált kontrollsejt-tétel esetében megadott várható tartományon belül vannak-e.

Minta festése

1. Minden egyes mintához jelöljön meg egy gömbölyű aljú kémcsövet (12 × 75 mm) a megfelelő mintaazonosítóval.
2. Pipettázzon 20 µl KOMBITEST TBNK 6-color reagenst a 12 x 75 mm-es kémcső aljára.
3. Pipettázzon 50 µl jól összekevert vérmintát a kémcső aljára.

VIGYÁZAT: Kerülje a vér pipettázását a kémcső oldalára. Ha vérkenet vagy csepp marad a kémcső oldalán, előfordulhat, hogy nem festődik meg a reagenssel, vagy az eritrociták nem lizálódnak, és a vizsgálat eredménye érvénytelen lehet.

4. Vortexeljen, majd inkubálja a kémcsövet 20 percig szobahőmérsékleten, sötétben.
5. Adjon 500 µl hígított (1X) lizáló oldatot a kémcsőhöz.
6. Vortexeljen, majd inkubálja a kémcsövet 10 percig szobahőmérsékleten, sötétben.

Azonnal mérje a megfestett mintát áramlási citométeren. Ha a megfestett mintát nem tervezik azonnal mérni, tárolja 2-8 °C-on sötétben, és 24 órán belül elemezze.

VIGYÁZAT: Vortexelje a megfestett mintát közvetlenül az áramlási citométeres mérés előtt, hogy elkerülje az aggregátumok kialakulását.

Áramlási citometriás vizsgálat

Az eszközzel használatra kiválasztott áramlási citométert KOMBITEST TBNK 6-color rendszeresen kalibrálni kell fluoreszcens mikrogöngyök segítségével, hogy biztosítsa a detektorok stabil érzékenységét a citométer gyártójának utasításai szerint.

Ha nem megfelelően karbantartott, az áramlási citométer hamis eredményeket adhat.

A fluorokrómok gerjesztési és emissziós jellemzőinek megfelelően tekintse meg a gyártó citométer specifikációit a lézerekre és a fluoreszcencia-detektorokra vonatkozóan a 6. szakasz Szükséges felszerelés.

Állítsa be a feszültségeket az érintett fluoreszcencia-detektorokon a megfestett minta elemzése előtt. A PMT-detektor feszültségét kellően magasra kell állítani, hogy a negatívan festett események minimuma zavarja a 0. csatornát a fluoreszcencia tengelyén. Ezenkívül a PMT-detektor feszültsége nem haladhatja meg azokat az értékeket, amelyeknél a pozitív események a jobb oldali tengelyhez szorulnak.

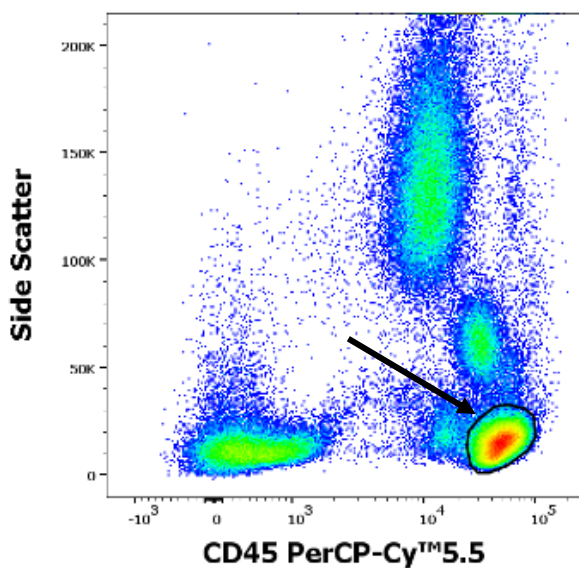
Kompenzálja a fluoreszcens jeleket a detektorok között az adatgyűjtés előtt vagy után. Az adatokat helytelenül lehet értelmezni, ha a fluoreszcens jeleket helytelenül kompenzálják, vagy ha a kapukat pontatlanul helyezik el.

A mért adatok elemzéséhez lehetséges a gyártó által kifejlesztett citométer szoftver vagy az offline citometriai adatelemzésre szánt szoftver használata (például FlowJo™, VenturiOne®, Infinicyt™).

A KOMBITEST TBNK 6-color megfestett minta adatelemzése

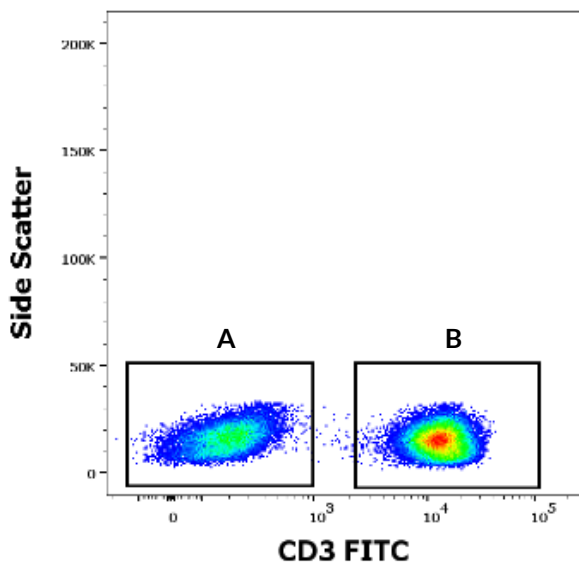
Jelenítse meg a kompenzált adatokat oldalszórás (SSC) versus CD45 PerCP-Cy™5.5 grafikonon. Állítsa be a kaput a CD45+ limfocita populációhoz, ahogyan az 1. ábrán látható.

1. ábra A CD45+ limfocita populáció körülhatárolása
(adatok BD FACSCanto™ II-n rögzítve)



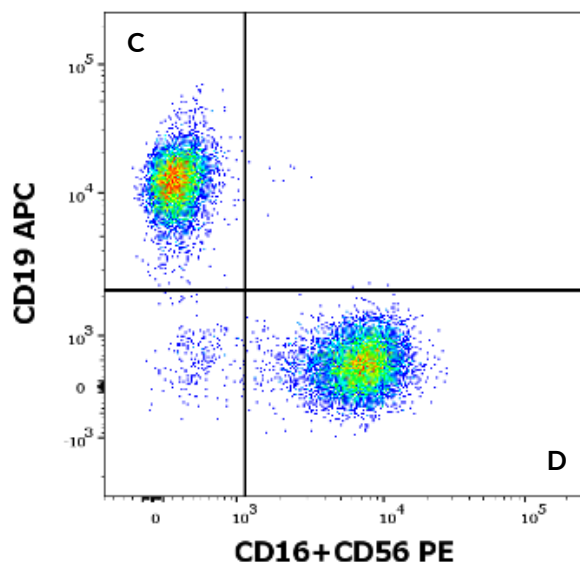
Ábrázolja a kapuzott CD45+ limfocitákat oldalszórás (SSC) versus CD3 FITC grafikonon, ahogyan a 2. ábrán látható. Válassza el a CD3+ és CD3- limfocitákat megfelelő kapuk segítségével. Számítsa ki a T-sejtek (CD3+; B terület a 2. ábrán) százalékos arányát az összes limfocitából.

2. ábra CD3+ és CD3- limfociták elválasztása
(adatok BD FACSCanto™ II-n rögzítve)



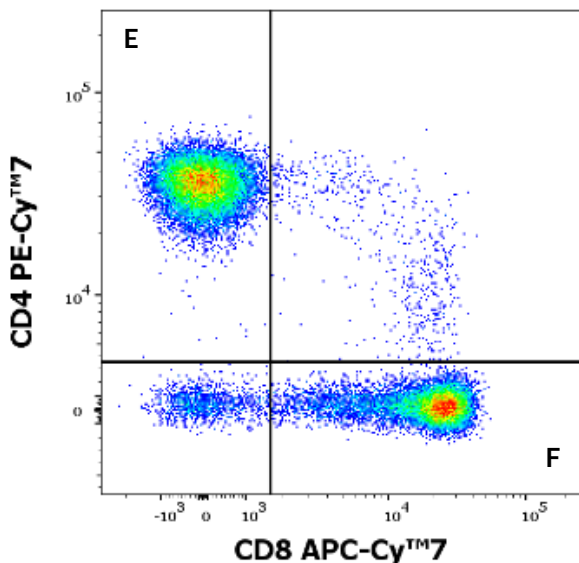
Ábrázolja a kapuzott CD3- limfocitákat (A terület a 2. ábrán) CD19 APC versus CD16+CD56 PE formában, ahogyan a 3. ábrán látható. Állítson be megfelelő kapukat, és számítsa ki a B-sejtek (CD16-CD56-CD19+; C terület a 3. ábrán) és a natural killer (NK) sejtek (CD16+CD56+CD19-; D terület a 3. ábrán) százalékos arányát az összes limfocitából.

3. ábra CD3- limfociták dot-plot ábrázolásban CD19 APC vs. CD16+CD56 PE
(adatok BD FACSCanto™ II-n rögzítve)



Ábrázolja a kapuzott T-sejteket (CD3+; B terület a 2. ábrán) CD4 PE-CyTM7 versus CD8 APC-CyTM7 formában, ahogyan a 4. ábrán látható. Állítson be megfelelő kapukat, és számítsa ki a segítő/induktor T-sejtek (CD4+CD8-; E terület a 4. ábrán) és a szuppresszor/citotoxikus T-sejtek (CD4-CD8+; F terület a 4. ábrán) százalékos arányát az összes limfocitából.

4. ábra CD3+ limfociták dot-plot ábrázolásban CD4 PE-CyTM7 vs. CD8 APC-CyTM7
(adatok BD FACSCantoTM II-n rögzítve)



Az analitikai eredmények számítása és értelmezése

Az abszolút szám meghatározásához használja a hematológiai analízátorral meghatározott abszolút limfocitaszámot. Tekintse meg a hematológiai analízátor gyártójának utasításait. Használja az alábbi egyenleteket a kívánt limfocita alcsoport abszolút számának meghatározásához.

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

A = abszolút limfocitaszám (a hematológiai analízátor adatai; sejt/ μ l)

B = a kívánt limfocita alcsoport relatív százalékos aránya az összes limfocitából
(áramlási citométer adatai; %)

11. Analitikai teljesítmény

Specifititás

A TB3 antitest felismeri a TCR/CD3 komplex humán CD3 antigénjét. Az antitest specifitását a HCDM Tanács igazolta (HLDA XI munkacsoport).

A MEM-241 antitest felismeri a humán CD4 antigént (T-sejt felszíni glikoprotein CD4). Az antitest specifitását a HCDM Tanács igazolta (HLDA VIII munkacsoport).

Az LT8 antitest felismeri a humán CD8 antigént (diszulfid-kötésű dimer, amely két CD8 alfa lánc homodimerként vagy CD8 alfa/béta lánc heterodimerként jelenik meg). Az antitest specifitását HLDA munkacsoportok igazolták (HLDA V munkacsoport⁽¹⁶⁾ és HLDA VII munkacsoport⁽⁸⁾).

A 3G8 antitest felismeri a humán CD16 antigént (alacsony affinitású III. típusú immunglobulin Fc-gamma receptor). Az antitest specifitását HLDA munkacsoport igazolta (HLDA V munkacsoport⁽¹⁶⁾).

Az LT56 antitest felismeri a humán CD56 antigén leukocita izoformáját (idegi sejtadhéziós molekula 1). Az antitest specifitását a HCDM Tanács igazolta (HLDA X munkacsoport).

Az LT19 antitest felismeri a humán CD19 antigént (B-sejt transzmembrán glikoprotein CD19). Az antitest specifitását a HCDM Tanács igazolta (HLDA X munkacsoport).

A MEM-28 antitest felismeri a humán CD45 összes leukocita izoformáját (C típusú protein tirozin foszfatáz receptor). Az antitest specifitását HLDA munkacsoport igazolta (HLDA III munkacsoport⁽¹⁰⁾).

Pontosság

A módszer pontosságát BD FACSCanto™ II áramlási citométeren mérték, és a KOMBITEST TBNK 6-color eszköz összehasonlításaként határozták meg a piacon elérhető hasonló termékkel, a BD Multitest™ 6-Color TBNK Reagent-tel (Kat. sz. 644611), 30 egészséges véradó párhuzamos festésével.

A Beckman Coulter DxFLEX és a Sysmex XF-1600™ áramlási citométereken a módszer pontosságát 39 egészséges véradó ugyanazon, KOMBITEST TBNK 6-color eszközzel megfestett vérmintáinak elemzési eredményeinek összehasonlításával határozták meg, rendre a BC DxFLEX és BD FACSCanto™ II áramlási citométereken, valamint a Sysmex XF-1600™ és BD FACSCanto™ II áramlási citométereken.

A módszer pontosságát 134, immunrendszeri kóros állapotgyanús beteg (lásd 7. táblázat) párhuzamos festése is alátámasztotta. A lineáris regressziós elemzés paramétereit a 4-7. táblázat tartalmazza.

4. táblázat Lineáris regressziós elemzés a limfocita alcsoportokra egészséges donoroknál (a KOMBITEST TBNK 6-color eszköz összehasonlítása a BD Multitest™ 6-Color TBNK Reagent IVD termékkel (Kat. sz. 644611))

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

n = vérminták száma

5. táblázat Lineáris regressziós elemzés a limfocita alcsoportokra egészséges donoroknál (az ED7733 eszközzel festett vérminták elemzésének összehasonlítása a Beckman Coulter DxFLEX és BD FACSCanto™ II között)

Az ED7733 mérési pontossága a Beckman Coulter DxFLEX-en					
Beckman Coulter DxFLEX áramlási citométer vs. BD FACSCanto™ II áramlási citométer					
A mérés helyessége					
Limfocita alcsoport	Egység	n	Meredekség	Metszéspon t	R ²
CD3+	%	39	0.9822	0.0145	0.9879
	sejt/μl	39	0.9792	-24.255	0.9811
CD3+CD8+	%	39	1.0171	0.0052	0.9829
	sejt/μl	39	1.0478	-3.0975	0.9930
CD3+CD4+	%	39	0.9789	-0.001	0.9857
	sejt/μl	39	0.9768	-1.499	0.9929
CD3-CD16+ CD56+	%	39	0.9727	0.0054	0.9815
	sejt/μl	39	0.9699	10.484	0.9886
CD3-CD19+	%	39	1.0212	-0.0047	0.9757
	sejt/μl	39	0.9767	-0.0385	0.9825

n = vérminták száma

6. táblázat Lineáris regressziós elemzés a limfocita alcsoportokra egészséges donoroknál (az ED7733 eszközzel festett vérminták elemzésének összehasonlítása a Sysmex XF-1600™ és BD FACSCanto™ II között)

Az ED7733 mérési pontossága a Sysmex XF-1600™-on					
Sysmex XF-1600™ áramlási citométer vs. BD FACSCanto™ II áramlási citométer					
A mérés helyessége					
Limfocita alcsoport	Egység	n	Meredekség	Metszéspon t	R ²
CD3+	%	39	1.0058	0.0105	0.9918
	sejt/μl	39	1.0174	4.2861	0.9991
CD3+CD8+	%	39	1.0134	0.0015	0.9924
	sejt/μl	39	1.0346	-11.555	0.9976
CD3+CD4+	%	39	1.0017	0.0103	0.9963
	sejt/μl	39	1.0043	17.382	0.9981
CD3-CD16+ CD56+	%	39	0.9889	-0.0039	0.9868
	sejt/μl	39	0.972	-3.4422	0.9903
CD3-CD19+	%	39	1.0162	-0.0039	0.9852
	sejt/μl	39	0.9777	0.1994	0.9898

n = vérminták száma

7. táblázat Lineáris regressziós elemzés a limfocita alcsoportokra immunrendszeri kóros állapotgyanús betegeknél (a KOMBITEST TBNK 6-color eszköz összehasonlítása az AQUIOS CL Flow Cytometry System - Beckman Coulter, Inc. rendszerrel és egy akkreditált klinikai laboratórium belső módszerével – különböző gyártók egyszínű konjugált antitestek keverékével és BD FACSCanto™ II-n végzett elemzéssel)

Limfocita alcsoport	Egység	n	Meredekség	Metszéspon	R ²
CD3+	%	134	1.032	-2.655	0.98
	sejt/μl	134	1.023	-0.047	0.97
CD3+CD8+	%	134	1.020	-0.803	0.98
	sejt/μl	134	1.055	-0.041	0.96
CD3+CD4+	%	134	1.014	-0.651	0.98
	sejt/μl	134	0.994	-0.005	0.98
CD3-CD16+CD56+	%	134	1.064	-0.400	0.98
	sejt/μl	134	1.080	-0.014	0.99
CD3-CD19+	%	134	1.027	-0.376	0.99
	sejt/μl	134	1.043	-0.010	1.00

n = vérminták száma

Linearitás

A módszer linearitását egy leukocita-dúsított vérminta (buffy coat) 10 soros hígításán ellenőrizték. A sejtmintákat KOMBITEST TBNK 6-color reagenssel festették meg hat ismétlésben. A mintákat BD FACSCanto™ II, Beckman Coulter DxFLX és Sysmex XF-1600™ áramlási citométerekkel elemezték. A jelzett limfocita alcsoportokra mért adatok lineárisnak bizonyultak a 333-9492 sejt/μl limfocita tartományban BD FACSCanto™ II használatával, 309-8693 sejt/μl tartományban Beckman Coulter DxFLX használatával és 86-6822 sejt/μl tartományban Sysmex XF--1600™ használatával. A sejtalcsoprtok a 8-10. táblázatban található tartományokban voltak.

8. táblázat A BD FACSCanto™ II-vel elemzett limfocita alcsoportok lineáris tartományai

BD FACSCanto™ II	
Limfocita alcsoport	Tartomány (sejt/ μ l)
CD3+	249 - 6594
CD3+CD8+	96 - 2560
CD3+CD4+	136 - 3628
CD3-CD16+CD56+	55 - 1525
CD3-CD19+	44 - 1342

9. táblázat A Beckman Coulter DxFLEX-szel elemzett limfocita alcsoportok lineáris tartományai

Beckman Coulter DxFLEX	
Limfocita alcsoport	Tartomány (sejt/ μ l)
CD3+	243 - 6565
CD3+CD8+	102 - 2652
CD3+CD4+	128 - 3517
CD3-CD16+CD56+	64 - 1588
CD3-CD19+	41 - 1280

10. táblázat A Sysmex XF-1600™-mal elemzett limfocita alcsoportok lineáris tartományai

Sysmex XF-1600™	
Limfocita alcsoport	Tartomány (sejt/ μ l)
CD3+	45 - 3513
CD3+CD8+	21 - 1507
CD3+CD4+	22 - 1742
CD3-CD16+CD56+	8 - 700
CD3-CD19+	7 - 567

Kimutatási határ / meghatározási határ / vizsgálati küszöbérték

A linearitási adatokat használták a kimutatási határ (LOD) és a meghatározási határ (LOQ) megállapítására.

A kimutatási határ a legalacsonyabb, nullától eltérő abszolút sejtszám érték plusz $3 \times \text{SD}$ (szórás) formájában lett megállapítva minden limfocita alcsoportra (lásd 11-13. táblázat).

A meghatározási határ a limfocita alcsoport abszolút számaként megjelenített analítikoncentrációk linearitási tartományában lévő legalacsonyabb érték, amelynek a hat ismétlésből számított CV nem haladta meg a 10%-ot, és a visszanyerés 90%-110% közötti volt (lásd 11-13. táblázat).

A vizsgálat eredményei nem egyedileg diagnosztikusak egyetlen klinikai entitásra sem, ezért a vizsgálati küszöbérték nem becsülhető meg.

11. táblázat Kimutatási és meghatározási határok a BD FACSCanto™ II-n

BD FACSCanto™ II				
Limfocita alcsoport	Legalacsonyabb, nullától eltérő sejtszám (sejt/ μl)	$3 \times \text{SD}$ (SD)	LOD (sejt/ μl)	LOQ (sejt/ 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

12. táblázat Kimutatási és meghatározási határok a Beckman Coulter DxFLEx-en

Beckman Coulter DxFLEx				
Limfocita alcsoport	Legalacsonyabb, nullától eltérő sejtszám (sejt/ μl)	$3 \times \text{SD}$ (SD)	LOD (sejt/ μl)	LOQ (sejt/ 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

13. táblázat Kimutatási és meghatározási határok a Sysmex XF-1600™-on

Sysmex XF-1600™				
Limfocita alcsoport	Legalacsonyabb, nullától eltérő sejtszám (sejt/μl)	3×SD (SD)	LOD (sejt/μl)	LOQ (sejt/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

Ismételhetőség

A vizsgálat ismételhetőségét tíz vérmintán mérték, hat ismételésben. A mintákat BD FACSCanto™ II, Beckman Coulter DxFLEx és Sysmex XF-1600™ áramlási citométerekkel elemezték. A variációs koefficienseket (CV) az alábbi táblázatok tartalmazzák (14-16. táblázat).

14. táblázat Az eszköz ismételhetősége a BD FACSCanto™ II-n

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

n = vérminták száma

15. táblázat Az eszköz ismételhetősége a Beckman Coulter DxFLEX-en

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

n = vérminták száma

16. táblázat Az eszköz ismételhetősége a Sysmex XF-1600™-on

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

n = vérminták száma

Reprodukálhatóság

A vizsgálat reprodukálhatóságát BD FACSCanto™ II-n és Beckman Coulter DxFLEx 2 stabilizált vérmintán mérték (CD-Chex Plus® és CD-Chex Plus® CD4 Low a STRECK-től). A vizsgálat reprodukálhatóságát a Sysmex XF-1600™-on 4 stabilizált vérmintán mérték (CD-Chex Plus® és CD-Chex Plus® CD4 Low, valamint kiegészítőleg IMMUNO-TROL Low Cells és IMMUNO-TROL Cells a Beckman Coultertől). A mintákat azonos körülmények között mérték 15 napon keresztül az eszköz 3 gyártási tételének felhasználásával (5-5 nap egyenként). A variációs koefficienseket (CV) az alábbi táblázatok tartalmazzák (17-19. táblázat).

17. táblázat Az eszköz reprodukálhatósága a BD FACSCanto™ II-n

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

18. táblázat Az eszköz reprodukálhatósága a Beckman Coulter DxFLEX-en

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

19. táblázat Az eszköz reprodukálhatósága Sysmex XF-1600™

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

MEGJEGYZÉS: Minden analitikai teljesítményadatot az EXCELLYSE Easy

eritrocita-lizáló oldat (EXBIO Praha, a.s., Kat. sz. ED7066) felhasználásával mérték.

Az áramlási citometriás vizsgálatához a következő áramlási citométereket használták, a szoftververzióval együtt:

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

Az abszolút sejtszámláláshoz a kettős platformos módszerrel a következő specifikációjú hematológiai analizátort használták:

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

A mért adatok kiértékeléséhez a következő elemzési platformot használták: FlowJo™ (Becton, Dickinson and Company) - 10.9.0 verzió

12. Klinikai teljesítmény

Elsődleges immunhiányos betegek

Klinikai adatokat gyűjtöttek egy klinikai helyszínen 30 betegről, akiknél feltételezhető közös variábilis immunhiány (CVID) állt fenn. Az ED7733 eszköz klinikai teljesítményét az eszköz összehasonlításaként határozták meg KOMBITEST TBNK 6-color az EXCELLYSE Easy eritrocita-lizáló oldattal (EXBIO Praha, a.s., Kat. sz. ED7066) használva egy akkreditált klinikai laboratóriumi módszerrel (AQUIOS CL Flow Cytometry System - Beckman Coulter, Inc.).

A betegek immunstátusz-felmérésének eredményeit az immunhiány szempontjából értékelték (20. táblázat).

20. táblázat A KOMBITEST TBNK 6-color eszköz klinikai teljesítménye – COVID betegek

		Immunstátusz akkreditált klinikai laboratóriumi módszerrel felmérve	
		Immunhiány	Normál állapot
Immunstátusz a KOMBITEST TBNK 6-color eszközzel felmérve	Immunhiány	24 beteg	0 beteg
	Normál állapot	0 beteg	6 beteg

Szerzett immunhiányos betegek

Klinikai adatokat gyűjtöttek egy klinikai helyszínen 53 betegtől, akiknél igazolt humán immundeficiencia vírus (HIV) fertőzés állt fenn. Az eszköz klinikai teljesítményét a KOMBITEST TBNK 6-color eszköz, az EXCELLYSE Easy eritrocita-lizáló oldattal (EXBIO Praha, a.s., Kat. sz. ED7066) használva, összehasonlításaként határozták meg egy akkreditált klinikai laboratórium belső módszerével (különböző gyártók egyszínű konjugált antitestek keverékével és BD FACSCanto™ II-n végzett elemzéssel).

A betegek immunstátusz-felmérésének eredményeit az immunhiány szempontjából értékelték (21. táblázat).

21. táblázat A KOMBITEST TBNK 6-color eszköz klinikai teljesítménye – HIV betegek

		Immunstátusz akkreditált klinikai laboratórium belső módszerével felmérve	
		Immunhiány	Normál állapot
Immunstátusz a KOMBITEST TBNK 6-color eszkőzzel felmérve	Immunhiány	29 betegből 28*	0 beteg
	Normál állapot	0 beteg	24 beteg

VIGYÁZAT:

*A KOMBITEST TBNK 6-color eszköz olyan festést mutatott, amely nem volt elegendő a T-sejtek (CD3+) egyértelmű elkülönítéséhez egy (1) kritikus egészségi állapotú HIV betegnél.

13. Várható értékek

Referencia-intervallum

22. táblázat Egészséges véradók referencia-intervallumai, BD FACSCanto™ II-n mérve

Limfocita alcsoport	n	Egység	Tartomány		Medián
			Min	Max	
CD3+	65	%	49.0	84.9	72.4
	65	sejt/μl	608	2415	1269
CD3+CD8+	65	%	10.4	40.2	22.2
	65	sejt/μl	127	1075	405
CD3+CD4+	65	%	28.1	62.6	43.3
	65	sejt/μl	321	1463	785
CD3-CD16+CD56+	65	%	3.5	38.9	15.8
	65	sejt/μl	84	1036	266
CD3-CD19+	65	%	5.4	25.0	10.6
	65	sejt/μl	74	404	209

n = vérminták száma

A 22. táblázatban szereplő referencia-intervallumokat egészséges betegeken állapították meg, akik a Cseh Köztársaság jogszabályai szerint véradónak minősültek, teljesítve a véradó vérbank szigorú kritériumait. Az adatokat BD FACSCanto™ II áramlási citométeren mérték.

A konkrét referenciatartományok régiótól és a populációtól függően, amelyen a értékeket megállapították, eltérhetnek. Emiatt a laboratóriumoknak saját normál referencia-intervallumokat kell megállapítaniuk a KOMBITEST TBNK 6-color eszközzel azonosított limfocita alcsoportokra a helyi normál donorpopulációból, az életkorral, nemmel, klinikai jellemzőkkel és etnikai hovatartozással összefüggő értékelterések miatt.

14. Korlátozások

A KOMBITEST TBNK 6-color eszköz nem lett validálva heparinnal vagy sav-citrát-dextróz (ACD) antikoagulánssal gyűjtött mintákon a relatív és abszolút számok meghatározására.

A KOMBITEST TBNK 6-color eszköz nem alkalmas leukémiás és lymphomás minták szűrésére és/vagy fenotipizálására.

Az abszolút számok nem hasonlíthatók össze különböző gyártók eltérő berendezéseit használó laboratóriumok között.

15. Hivatkozások

- 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. Biztonságossági és teljesítményösszefoglaló

A biztonságossági és teljesítményösszefoglaló elérhető lesz az Eudamed adatbázisban a következő címen:

<https://ec.europa.eu/tools/eudamed/#/screen/home>. Addig a biztonságossági és teljesítményösszefoglaló kérésre elérhető.

17. Harmadik felek védjegyeinek használata

A BD FACSCanto™ II, BD FACSLytic™, BD Multitest™ és a FlowJo™ a Becton, Dickinson and Company bejegyzett védjegyei. A CD-Chex Plus® a Streck bejegyzett védjegye. A Cy™ a Cytiva bejegyzett védjegye. A CyLyse™ FX, Sysmex XN-1000™ és Sysmex XF-1600™ a Sysmex Corporation. a VenturiOne® bejegyzett védjegye az Applied Cytometry vállalatnak. az Infinicyt™ pedig a Cytognos S.L. bejegyzett védjegye..

18. Verziótörténet

4. verzió, ED7733_IFU_v4

Szövegjavítás az "Élettani vagy kóros állapottal való összefüggés" szakaszban. A 13. fejezet pontosabb leírása. Várható értékek - Referencia-intervallum.

19. Gyártó

EXBIO Praha, a.s.

Nad Safinou II 341

25250 Vestec

Cseh Köztársaság

Kapcsolattartási adatok

info@exbio.cz

technical@exbio.cz

orders@exbio.cz

www.exbio.cz

20. Meghatalmazott képviselők

Egyesült Királysági felelős személy

Sysmex UK Ltd

Sysmex House

Garamonde Drive

Wymbush

Milton Keynes

MK8 8DF

Egyesült Királyság

☎ +44 (0)333 3203460

✉ info@sysmex.co.uk

MEGJEGYZÉS: Az eszközzel kapcsolatban bekövetkezett bármely súlyos váratlan eseményt jelenteni kell a gyártónak és a helyi illetékes hatóságnak.