

exbio

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

IVD **CE** 2265

Naudojimo instrukcija (LT)

Versija: ED7733_IFU_v4_EN

Išleidimo data: 17-04-2025

Ant priemonės etiketės naudojami simboliai

IVD	In vitro diagnostikos medicinos priemonė		Temperatūros riba
CE 2265	CE atitikties ženklas Notifikuotosios įstaigos identifikacijos numeris		Saugoti nuo saulės šviesos
	Gamintojas	UKCA	UKCA ženklas
UDI	Unikalūs priemonės identifikatorius		
	Žr. naudojimo instrukciją		
	Pakanka <n> tyrimams		
REF	Katalogo numeris		
LOT	Serijos kodas		
	Naudoti iki		

1. Numatytoji paskirtis

KOMBITEST TBNK 6-color skirtas limfocitų populiacijų ir potipių žmogaus visame kraujyje nustatymui ir skaičiavimui tėkmės citometrijos metodu.

Kas nustatoma ir (arba) matuojama

Priemonė KOMBITEST TBNK 6-color nustato ir matuoja žmogaus T ląstelių (CD3+), B ląstelių (CD3-CD19+), NK ląstelių (CD3-CD16+56+), pagalbinių/induktorinių (CD3+CD4+) ir supresorinių/citotoksinių (CD3+CD8+) T ląstelių potipių santykinius procentus ir absoliutų kiekį.

Priemonės funkcija

Priemonė skirta naudoti sveikų pacientų imunologiniam vertinimui ir gali padėti diagnozuoti pacientus, turinčius arba įtariamus turint imuniteto trūkumą.

Sąsaja su fiziologine ar patologine būkle

Priemonės išmatuotus limfocitų populiacijų dažnius gali paveikti įvairios patologinės būklės, o jų procentų ir kiekio vertinimas gali būti naudojamas vertinant:

- CD3+/CD4+ pagalbinius/induktorinius T limfocitus stebint ŽIV ^(1, 4, 7, 9)
- CD3+/CD8+ citotoksinius T limfocitus virusinių infekcijų ir paveldimų imunodeficitų atveju ^(2, 3, 4, 11, 12, 15, 17)
- CD3-/CD19+ B limfocitus autoimuninių ligų atveju ^(5, 6)
- CD3-/CD16+56+ NK ląsteles įgimto imuniteto ir imunologinio defekto atveju ^(13, 14)

Tyrimo tipas

Neautomatizuota

Kiekybinis

Reikalingas mėginio tipas

Antikoaguluotas žmogaus periferinio viso kraujo mėginys

Tiriama populiacija

Nėra skirta konkrečiai populiacijai.

2. Numatytasis naudotojas

Priemonė skirta tik profesionaliam laboratoriniam naudojimui. Nenaudoti prie paciento atliekamiems tyrimams ar savitestavimui.

Kvalifikacijos reikalavimai

Numatytasis naudotojas turi turėti aktualią patirtį atliekant žmogaus ląstelių analizę tėkmės citometrijos metodu, standartinius laboratorinius metodus, įskaitant pipetavimo įgūdžius, bei saugiai ir tinkamai elgtis su žmogaus kilmės mėginiais.

Numatytasis naudotojas turi atitikti standartą EN ISO 15189 arba kitus taikomus nacionalinius standartus.

3. Tyrimo principas

Tyrimo principas pagrįstas monokloninio antikūno prisijungimo prie specifinės molekulės (antigeno), kurią ekspresuoja tam tikros žmogaus kraujo ląstelės, nustatymu. Tyrime naudojami monokloniniai antikūnai yra pažymėti skirtingais fluorochromais, kuriuos sužadina tėkmės citometro lazerio spindulys renkant antikūnais nudažytą kraujo mėginį. Kiekvieno fluorochromo, esančio ant gautos kraujo ląstelės, vėlesnė fluorescencija (šviesos emisija) surenkama ir analizuojama prietaisu. Fluorescencijos intensyvumas yra tiesiogiai proporcingas antigeno raiškos tankiui ląstelėje, tai leidžia atskirti skirtingus ląstelių potipius.

4. Pateiktas (-i) reagentas (-ai)

Turinys

Priemonės KOMBITEST TBNK 6-color pakanka 50 tyrimų, ir ji tiekama su šiuo reagentu:

1 buteliukas (1 ml), kuriame yra iš anksto sumaišytas fluorochromu pažymėtų monokloninių antikūnų derinys CD3 FITC / CD16 PE + CD56 PE / CD45 PerCP-Cy™5.5 / CD4 PE-Cy™7 / CD19 APC / CD8 APC-Cy™7, praskiestas optimaliomis koncentracijomis stabilizuojančiame fosfatu buferizuotame fiziologiniame tirpale (PBS), kuriame yra 15 mM natrio azido ir 0,2% jaučio serumo albumino (BSA).

Sudėtis

1 lentelė Aktyviųjų komponentų aprašymas

Antigenas	Fluorochromas	Klonas	Izotipas	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. Reikalingos, bet nepridedamos medžiagos

Apvalaus dugno mėgintuvėliai (12 x 75 mm)

Eritrocitų lizavimo tirpalas (EXCELLYSE Easy, EXBIO Praha, a.s., Kat. Nr. ED7066 arba CyLyse™ FX, Sysmex Partec GmbH, Kat. Nr. BD303500)

Dejonizuotas vanduo (reagento kokybės)

Proceso kontrolinės ląstelės (Streck CD-Chex Plus®, Kat. Nr. 213323 arba lygiavertė lizuojamų ląstelių kontrolė)

6. Reikalinga įranga

Automatinė pipetė su vienkartiniais antgaliais (20-100 µl) mėginiui ir reagentams pipetuoti

Skysčio dozatorius arba pipetė su vienkartiniais antgaliais (0,5-2 ml) eritrocitų lizavimo tirpalui dozuoti

Vorteksinis maišytuvas

Hematologijos analizatorius (absoliučiam ląstelių kiekiui nustatyti), galintis suskaiciuoti leukocitus (WBC) ir limfocitus viename µl mėginio

Tėkmės citometras su dviem lazerinio sužadinimo šaltiniais (488 nm ir ~635 nm), sklaidos šviesos detektoriais, optiniais filtrais ir emisijos detektoriais, tinkamais surinkti signalus iš 2 lentelėje nurodytų fluorochromų.

2 lentelė Priemonėje naudojamų fluorochromų spektrinės charakteristikos

Fluorochromas	Sužadinimas [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

PRANEŠIMAS: Priemonė buvo išbandyta tėkmės citometrais BD FACSCanto™ II (BD Biosciences), DxFLEX (Beckman Coulter) ir Sysmex XF-1600™ (Sysmex Corporation).

7. Laikymas ir naudojimas

Laikyti 2-8 °C temperatūroje.

Vengti ilgalaikio poveikio šviesai.

Neužšaldyti.

Žr. 10 skyrių Procedūra (Reagento paruošimas) informacijos apie stabilumą

naudojimo metu ir galiojimo laiką po pirmo atidarymo, kartu su laikymo sąlygomis ir darbinių tirpalų stabilumu (jei taikoma).

8. Įspėjimai, atsargumo priemonės ir naudojimo apribojimai

GHS pavojingumo klasifikacija

Norėdami gauti visą informaciją apie riziką, keliamą Gaminyje esančių cheminių medžiagų ir mišinių, bei apie tai, kaip su jais elgtis ir juos šalinti, žr. saugos duomenų lapą (SDL), kurį galima rasti gaminio puslapyje www.exbio.cz.

Biologinis pavojus

Žmogaus biologiniai mėginiai ir kraujo mėginiai, taip pat visos medžiagos, kurios su jais liečiasi, visada laikomos infekcinėmis medžiagomis.

Naudoti asmenines apsaugos ir saugos priemones, kad būtų išvengta sąlyčio su oda, akimis ir gleivinėmis.

Laikytis visų taikomų įstatymų, taisyklių ir procedūrų, susijusių su infekcinių medžiagų tvarkymu ir šalinimu.

Sugedimo požymiai

Normalus pateikto reagento vaizdas – skaidrus skystis. Nenaudoti reagento, jei pastebimas bet koks vaizdo pasikeitimas, pavyzdžiui, drumstumas ar nuosėdų požymiai.

Naudojimo apribojimas

Nenaudoti pasibaigus galiojimo laikui, nurodytam ant gaminio etikečių.

9. Mėginys

Naudoti periferinę veninę kraują, surinktą į mėginių talpyklą, klasifikuojamą kaip medicinos priemonė, su antikoagulantu EDTA.

PRANEŠIMAS: Nustatyti WBC absoliutų ląstelių kiekį ir limfocitų kiekį surinktame kraujo mėginyje hematologijos analizatoriumi. Priemonė KOMBITEST TBNK 6-color pati viena nesuteikia absoliutaus ląstelių kiekio nustatymo.

Kraujo mėginiui, kurio WBC kiekis viršija 40×10^3 ląstelių/ μL , reikės praskiedimo PBS prieš mėginio apdorojimą.

Apdoroti kraujo mėginį ne vėliau kaip per 24 valandas po surinkimo. Laikyti mėginį laboratorijos temperatūroje (20-25 °C). Mėginio negalima šaldyti.

Endogeninė trikdanti sąveika

Remiantis mokslinės literatūros tyrimais, endogeninės trikdančios sąveikos šaltiniai nustatyti 3 lentelėje.

3 lentelė Priemonės endogeninė trikdanti sąveika

Endogeninė trikdanti sąveika	Poveikis	Šaltinis
Albuminas	Albuminas gali trikdyti esant didelėms koncentracijoms dėl gebėjimo jungtis ir išskirti dideles ligandų kiekius.	18, 19, 35
Bilirubinas (gelta) (nekonjuguotas)	Bilirubinas gali padidinti ląstelių fluorescencijos foną dėl aukšto autofluorescencijos lygio.	22, 24, 28
Ląstelių likučiai (po lizės)	Ląstelių likučiai gali duoti netikslių ląstelių kiekį ir sumažinti antikūno kiekį priemonėje.	21, 25
Eritrocitai	Nepakankama lizė, mėginyje esantys raudonieji kraujo kūneliai gali duoti klaidingą ląstelių skaičiavimą.	26
Hemoglobinas	Hemolizuoti mėginiai gali duoti klaidingus rezultatus.	23
Žmogaus antipelinio antikūnai	Monokloninio antikūno gydymas gali duoti klaidingus rezultatus (gebėjimas jungtis prie ląstelės paviršiaus antigenų).	20, 30, 31, 32, 33, 34
Imunoglobulinai	Negali būti plaunami vienos platformos metodu ir gali duoti klaidingą limfocitų potipio kiekį.	21
Reumatoidiniai faktoriai	RF buvimas trikdo MIA (daugkartinius imunologinius tyrimus).	27
Trigliceridai	Aukštas cirkuliuojančių lipidų kiekis gali paveikti tam tikrų kraujo ląstelių populiacijų tėkmės citometrijos analizę.	29

Egzogeninė trikdanti sąveika

Vyresnis nei 24 valandų mėginys gali duoti klaidingus rezultatus.

Atšaldytas mėginys gali duoti klaidingus rezultatus.

Netinkamas eritrocitų lizavimo tirpalo (EXCELLYSE Easy, EXBIO Praha, a.s., Kat. Nr. ED7066 arba CyLyse™ FX, Sysmex Partec GmbH, Kat. Nr. BD303500) paruošimas gali duoti klaidingus rezultatus. Laikytis gamintojo instrukcijų dėl eritrocitų lizavimo tirpalo naudojimo.

10. Procedūra

Pateikto (-ų) reagento (-ų) paruošimas

Reagento paruošimas nėra būtinas.

Prieš naudojant reagentą palikti, kad jis pasiektų kambario temperatūrą. Laikyti priemonės pirminę talpyklą sausą.

Naudoti reagentą tiesiai iš jo originalios pirminės talpyklos. Laikas, per kurį reagentas naudojamas (veikiamas šviesos ir aukštesnės temperatūros), neturi viršyti 4 valandų per dieną.

Po pirmo atidarymo reagentas išlaiko savo veikimo charakteristikas iki galiojimo pabaigos, jei laikomas nurodytomis sąlygomis originalioje pirminėje talpykloje.

ATSARGIAI: Nepraskiesti reagento.

Reikalingų, bet nepridedamų medžiagų paruošimas

Praskiesti koncentruotą eritrocitų lizavimo tirpalą dejonizuotu vandeniu pagal gamintojo instrukcijas. Praskiestas (1X) eritrocitų lizavimo tirpalas yra stabilus 1 mėnesį, jei laikomas skysčio dozatoriume arba uždaroje talpykloje kambario temperatūroje.

Kokybės kontrolė

Naudoti Streck CD-Chex Plus® arba lygiavertes kontrolines ląsteles kaip teigiamą procedūrinę kontrolę, siekiant užtikrinti tinkamą priemonės veikimą kaip numatyta. Streck CD-Chex Plus® suteikia nustatytas vertes procentiniam teigiamam ir absoliučiam T ląstelių, B ląstelių, granulocitų, monocitų ir NK ląstelių kiekiui, įskaitant du kliniškai svarbius CD4+ ląstelių lygius.

Nudažyti kontrolines ląsteles naudojant KOMBITEST TBNK 6-color reagentą pagal mėginio apdorojimą, kaip nurodyta naudojimo instrukcijoje. Patikrinti, ar gauti rezultatai (% teigiamų ląstelių) atitinka nurodytą tikėtiną intervalą naudotai kontrolinių ląstelių partijai.

Mėginio dažymas

1. Kiekvienam mėginiui pažymėti apvalaus dugno mėgintuvėlį (12 × 75 mm) atitinkama mėginio identifikacija.
2. Pipetuoti 20 µl KOMBITEST TBNK 6-color reagento į 12 x 75 mm mėgintuvėlio dugną.
3. Pipetuoti 50 µl gerai sumaišyto kraujo mėginio į mėgintuvėlio dugną.

ATSARGIAI: Vengti pipetuoti kraują ant mėgintuvėlio šono. Jei ant mėgintuvėlio šono lieka kraujo tepinėlis ar lašelis, jis gali būti nudažytas reagentu arba eritrocitai gali būti nelizuoti, ir tyrimo rezultatas gali būti negaliojantis.

4. Sumaišyti vorteksu ir inkubuoti mėgintuvėlį 20 minučių kambario temperatūroje tamsoje.
5. Į mėgintuvėlį įpilti 500 µl praskiesto (1X) lizavimo tirpalo.
6. Sumaišyti vorteksu ir inkubuoti mėgintuvėlį 10 minučių kambario temperatūroje tamsoje.

Nedelsiant analizuoti nudažytą mėginį tėkmės citometru. Jei nudažytas mėginys nebus nedelsiant analizuojamas, laikyti 2-8 °C temperatūroje tamsoje ir analizuoti per 24 valandas.

ATSARGIAI: Sumaišyti nudažytą mėginį vorteksu prieš pat analizę tėkmės citometru, kad būtų išvengta agregatų.

Tėkmės citometrijos analizė

Tėkmės citometras, pasirinktas naudoti su priemone KOMBITEST TBNK 6-color turi būti reguliariai kalibruojamas naudojant fluorescencinius mikrorutuliuksus, siekiant užtikrinti stabilų detektorių jautrumą pagal citometro gamintojo instrukcijas.

Netinkamai prižiūrimas, tėkmės citometras gali pateikti klaidingus rezultatus.

Žr. citometro gamintojo specifikacijas dėl lazerių ir fluorescencijos detektorių pagal fluorochromų sužadavimo ir emisijos charakteristikas, nurodytas 6 skyriuje Reikalinga įranga.

Prieš analizuojant nudažytą mėginį, nustatyti įtampas atitinkamuose fluorescencijos detektoriuose. PMT detektoriaus įtampa turi būti nustatyta pakankamai aukšta, kad minimalus neigiamai nudažytų įvykių skaičius sąveikautų su 0 kanalu fluorescencijos ašyje. Be to, PMT detektoriaus įtampa neturėtų viršyti verčių, kurioms esant teigiami įvykiai stumiami link dešinėsios ašies.

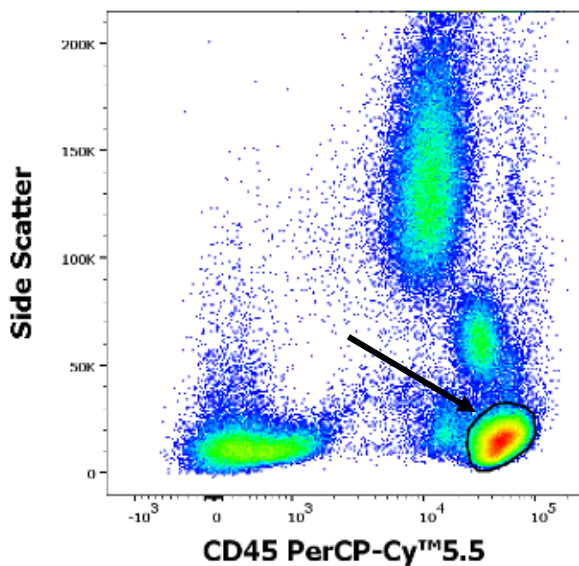
Kompensuoti fluorescencijos signalus tarp detektorių prieš duomenų rinkimą arba po jo. Duomenys gali būti neteisingai interpretuojami, jei fluorescencijos signalai kompensuojami netinkamai arba jei vartai netiksliai nustatomi.

Išmatuotų duomenų analizei galima naudoti gamintojo sukurtą citometro programinę įrangą arba programinę įrangą, skirtą neprišijungus atliekamai citometrijos duomenų analizei (pavyzdžiui, FlowJo™, VenturiOne®, Infinicyt™).

Duomenų analizė KOMBITEST TBNK 6-color nudažytam mėginiui

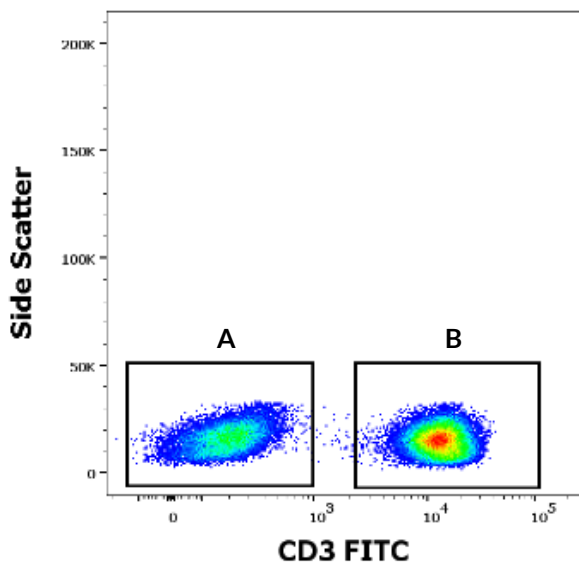
Vizualizuoti kompensuotus duomenis šoninės sklaidos (SSC) prieš CD45 PerCP-CyTM5.5 grafike. Nustatyti vartus CD45+ limfocitų populiacijai, kaip parodyta 1 paveiksle.

1 pav. CD45+ limfocitų populiacijos apibrėžimas
(duomenys gauti BD FACSCantoTM II)



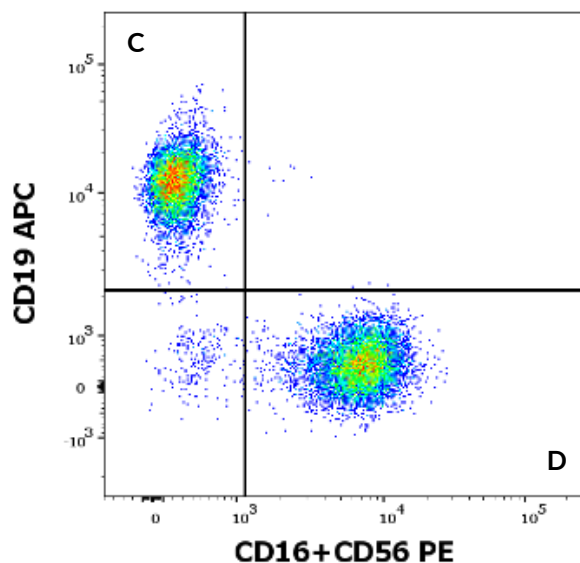
Pažymėti vartais CD45+ limfocitus atvaizduoti šoninės sklaidos (SSC) prieš CD3 FITC grafike, kaip parodyta 2 paveiksle. Atskirti CD3+ ir CD3- limfocitus naudojant tinkamus vartus. Apskaičiuoti T ląstelių (CD3+; sritis B 2 paveiksle) procentą iš visų limfocitų.

2 pav. CD3+ ir CD3- limfocitų atskyrimas
(duomenys gauti BD FACSCanto™ II)



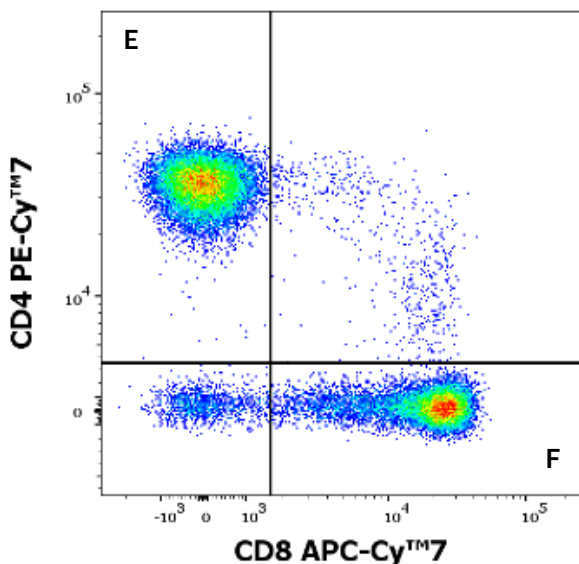
Pažymėtus vartais CD3- limfocitus (sritis A 2 paveiksle) atvaizduoti kaip CD19 APC prieš CD16+CD56 PE, kaip parodyta 3 paveiksle. Nustatyti tinkamus vartus ir apskaičiuoti B ląstelių (CD16-CD56-CD19+; sritis C 3 paveiksle) ir natūralių žudikų (NK) ląstelių (CD16+CD56+CD19-; sritis D 3 paveiksle) procentą iš visų limfocitų.

3 pav. CD3- limfocitai taškinėje diagramoje CD19 APC prieš CD16+CD56 PE (duomenys gauti BD FACSCanto™ II)



Pažymėtas vartais T ląstelės (CD3+; sritis B 2 paveiksle) atvaizduoti kaip CD4 PE-CyTM7 prieš CD8 APC-CyTM7, kaip parodyta 4 paveiksle. Nustatyti tinkamus vartus ir apskaičiuoti pagalbinių/induktorinių T ląstelių (CD4+CD8-; sritis E 4 paveiksle) ir supresorinių/citotoksinių T ląstelių (CD4-CD8+; sritis F 4 paveiksle) procentą iš visų limfocitų.

4 pav. CD3+ limfocitai taškinėje diagramoje CD4 PE-CyTM7 prieš CD8 APC-CyTM7 (duomenys gauti BD FACSCantoTM II)



Analitinių rezultatų skaičiavimas ir interpretavimas

Norint gauti absoliutų kiekį, naudoti absoliutų limfocitų kiekį, nustatytą hematologijos analizatoriumi. Žr. hematologijos analizatoriaus gamintojo instrukcijas. Naudoti toliau pateiktas lygtis pageidaujamo limfocitų potipio absoliutaus kiekio apskaičiavimui.

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

A = absoliutus limfocitų kiekis (duomenys iš hematologijos analizatoriaus; ląstelių/ μ l)

B = pageidaujamo limfocitų potipio santykinis procentas iš visų limfocitų (duomenys iš tėkmės citometro; %)

11. Analitinis veikimas

Specifiškumas

Antikūnas TB3 atpažįsta žmogaus CD3 antigeną TCR/CD3 komplekse. Antikūno specifiškumas patvirtintas HCDM tarybos (HLDA XI seminaras).

Antikūnas MEM-241 atpažįsta žmogaus CD4 antigeną (T ląstelės paviršiaus glikoproteiną CD4). Antikūno specifiškumas patvirtintas HCDM tarybos (HLDA VIII seminaras).

Antikūnas LT8 atpažįsta žmogaus CD8 antigeną (disulfidiniu ryšiu sujungtas dimeras, išreiškiamas kaip du CD8 alfa grandinės homodimerai arba CD8 alfa/beta grandinės heterodimerai). Antikūno specifiškumas patvirtintas HLDA seminarų (HLDA V seminaras⁽¹⁶⁾ ir HLDA VII seminaras⁽⁸⁾).

Antikūnas 3G8 atpažįsta žmogaus CD16 antigeną (mažo afiniškumo III tipo imunoglobulino Fc-gama receptorių). Antikūno specifiškumas patvirtintas HLDA seminaro (HLDA V seminaras⁽¹⁶⁾).

Antikūnas LT56 atpažįsta žmogaus CD56 antigeno leukocitų izoformą (neuronų ląstelių adhezijos molekulė 1). Antikūno specifiškumas patvirtintas HCDM tarybos (HLDA X seminaras).

Antikūnas LT19 atpažįsta žmogaus CD19 antigeną (B ląstelės transmembraninį glikoproteiną CD19). Antikūno specifiškumas patvirtintas HCDM tarybos (HLDA X seminaras).

Antikūnas MEM-28 atpažįsta visas žmogaus CD45 leukocitų izoformas (baltymo tirozino fosfatazės receptorių C tipas). Antikūno specifiškumas patvirtintas HLDA seminaro (HLDA III seminaras⁽¹⁰⁾).

Tikslumas

Metodo tikslumas buvo matuojamas BD FACSCanto™ II tėkmės citometru ir nustatytas kaip priemonės KOMBITEST TBNK 6-color palyginimas su panašiu rinkoje esančiu produktu BD Multitest™ 6-Color TBNK Reagent (Kat. Nr. 644611), lygiagrečiai nudažant 30 sveikų kraujo donorų mėginius.

Beckman Coulter DxFLEx ir Sysmex XF-1600™ tėkmės citometrais metodo tikslumas buvo nustatytas lyginant tų pačių 39 sveikų kraujo donorų kraujo mėginių, nudažytų priemone KOMBITEST TBNK 6-color, analizės rezultatus atitinkamai BC DxFLEx ir BD FACSCanto™ II tėkmės citometrais ir Sysmex XF-1600™ bei BD FACSCanto™ II tėkmės citometrais.

Metodo tikslumas pagrįstas lygiagrečių 134 pacientų (žr. 7 lentelę), kuriems įtariama imuninės sistemos patologinė būklė, dažymu. Tiesinės regresijos analizės parametrai pateikti 4-7 lentelėse.

4 lentelė Tiesinės regresijos analizė limfocitų potipiams sveikiems donorams (priemonės KOMBITEST TBNK 6-color palyginimas su IVD produktu BD Multitest™ 6-Color TBNK Reagent (Kat. Nr. 644611))

Limfocitų potipis	Vienetas	n	Nuolydis	Kirtimo taškas	R ²
CD3+	%	30	1.0030	-0.0059	0.9942
	ląstelių/ μ l	30	0.9898	5.4635	0.9986
CD3+CD8+	%	30	0.9820	0.0029	0.9957
	ląstelių/ μ l	30	0.9723	8.959	0.9981
CD3+CD4+	%	30	0.9850	0.0035	0.9939
	ląstelių/ μ l	30	0.9850	6.5877	0.9975
CD3-CD16+CD56+	%	30	1.0085	-0.0017	0.9968
	ląstelių/ μ l	30	1.0192	-6.1863	0.9985
CD3-CD19+	%	30	0.9953	0.0033	0.9948
	ląstelių/ μ l	30	1.0189	1.6105	0.9925

n = kraujo mėginių skaičius

5 lentelė Tiesinės regresijos analizė limfocitų potipiams sveikiems donorams (kraujo mėginių, nudažytų priemone ED7733, analizės palyginimas tarp Beckman Coulter DxFLEx ir BD FACSCanto™ II)

ED7733 matavimo tikslumas Beckman Coulter DxFLEx					
Beckman Coulter DxFLEx tėkmės citometras prieš BD FACSCanto™ II tėkmės citometrą					
Matavimo teisingumas					
Limfocitų potipis	Vieneta s	n	Nuolydis	Kirtimo taškas	R ²
CD3+	%	39	0.9822	0.0145	0.9879
	ląstelių /μl	39	0.9792	-24.255	0.9811
CD3+CD8+	%	39	1.0171	0.0052	0.9829
	ląstelių /μl	39	1.0478	-3.0975	0.9930
CD3+CD4+	%	39	0.9789	-0.001	0.9857
	ląstelių /μl	39	0.9768	-1.499	0.9929
CD3-CD16+ CD56+	%	39	0.9727	0.0054	0.9815
	ląstelių /μl	39	0.9699	10.484	0.9886
CD3-CD19+	%	39	1.0212	-0.0047	0.9757
	ląstelių /μl	39	0.9767	-0.0385	0.9825

n = kraujo mėginių skaičius

6 lentelė Tiesinės regresijos analizė limfocitų potipiams sveikiems donorams (kraujo mėginių, nudažytų priemone ED7733, analizės palyginimas tarp Sysmex XF-1600™ ir BD FACSCanto™ II)

ED7733 matavimo tikslumas Sysmex XF-1600™					
Sysmex XF-1600™ tēkmės citometras prieš BD FACSCanto™ II tēkmės citometrą					
Matavimo teisingumas					
Limfocitų potipis	Vieneta s	n	Nuolydis	Kirtimo taškas	R ²
CD3+	%	39	1.0058	0.0105	0.9918
	ląstelių /μl	39	1.0174	4.2861	0.9991
CD3+CD8+	%	39	1.0134	0.0015	0.9924
	ląstelių /μl	39	1.0346	-11.555	0.9976
CD3+CD4+	%	39	1.0017	0.0103	0.9963
	ląstelių /μl	39	1.0043	17.382	0.9981
CD3-CD16+ CD56+	%	39	0.9889	-0.0039	0.9868
	ląstelių /μl	39	0.972	-3.4422	0.9903
CD3-CD19+	%	39	1.0162	-0.0039	0.9852
	ląstelių /μl	39	0.9777	0.1994	0.9898

n = kraujo mėginių skaičius

7 lentelė Tiesinės regresijos analizė limfocitų potipiams pacientams, kuriems įtariama imunitinės sistemos patologinė būklė (priemonės KOMBITEST TBNK 6-color palyginimas su AQUIOS CL Flow Cytometry System - Beckman Coulter, Inc. ir akredituotos klinikinės laboratorijos vidiniu metodu – skirtingų gamintojų vienspalvių konjuguotų antikūnų kokteiliu ir analize BD FACSCanto™ II)

Limfocitų potipis	Vienetas	n	Nuolydis	Kirtimo taškas	R ²
CD3+	%	134	1.032	-2.655	0.98
	ląstelių/ μ l	134	1.023	-0.047	0.97
CD3+CD8+	%	134	1.020	-0.803	0.98
	ląstelių/ μ l	134	1.055	-0.041	0.96
CD3+CD4+	%	134	1.014	-0.651	0.98
	ląstelių/ μ l	134	0.994	-0.005	0.98
CD3-CD16+CD56+	%	134	1.064	-0.400	0.98
	ląstelių/ μ l	134	1.080	-0.014	0.99
CD3-CD19+	%	134	1.027	-0.376	0.99
	ląstelių/ μ l	134	1.043	-0.010	1.00

n = kraujo mėginių skaičius

Tiesiškumas

Metodo tiesiškumas buvo patikrintas atliekant 10 nuoseklių leukocitais praturtinto kraujo mėginio (buffy coat) skiedimų. Ląstelių mėginiai buvo nudažyti KOMBITEST TBNK 6-color šešiais pakartojimais. Mėginiai buvo analizuoti naudojant BD FACSCanto™ II, Beckman Coulter DxFLEX ir Sysmex XF-1600™ tėkmės citometrus. Pastebėta, kad nurodytų limfocitų potipių išmatuoti duomenys buvo tiesiniai limfocitų intervale 333-9492 ląstelių/ μ l naudojant BD FACSCanto™ II, 309-8693 ląstelių/ μ l naudojant Beckman Coulter DxFLEX ir 86-6822 ląstelių/ μ l naudojant Sysmex XF--1600™. Ląstelių potipiai buvo intervaluose, nurodytuose 8-10 lentelėse.

8 lentelė Limfocitų potipių tiesiniai intervalai, analizuoti BD FACSCanto™ II

BD FACSCanto™ II	
Limfocitų potipis	Intervalas (ląstelių/ μ l)
CD3+	249 - 6594
CD3+CD8+	96 - 2560
CD3+CD4+	136 - 3628
CD3-CD16+CD56+	55 - 1525
CD3-CD19+	44 - 1342

9 lentelė Limfocitų potipių tiesiniai intervalai, analizuoti Beckman Coulter DxFLEX

Beckman Coulter DxFLEX	
Limfocitų potipis	Intervalas (ląstelių/ μ l)
CD3+	243 - 6565
CD3+CD8+	102 - 2652
CD3+CD4+	128 - 3517
CD3-CD16+CD56+	64 - 1588
CD3-CD19+	41 - 1280

10 lentelė Limfocitų potipių tiesiniai intervalai, analizuoti Sysmex XF-1600™

Sysmex XF-1600™	
Limfocitų potipis	Intervalas (ląstelių/ μ l)
CD3+	45 - 3513
CD3+CD8+	21 - 1507
CD3+CD4+	22 - 1742
CD3-CD16+CD56+	8 - 700
CD3-CD19+	7 - 567

Aptikimo riba / kiekybinio nustatymo riba / tyrimo ribinė vertė

Tiesiškumo duomenys buvo naudojami nurodant aptikimo ribą (LOD) ir kiekybinio nustatymo ribą (LOQ).

Aptikimo riba nurodyta kaip mažiausia nenulinė absoliutaus ląstelių kiekio vertė plius $3 \times SD$ (standartinis nuokrypis) kiekvienam limfocitų potypiui (žr. 11-13 lenteles).

Kiekybinio nustatymo riba nurodyta kaip mažiausia vertė analito koncentracijų tiesiškumo intervale, pateikta kaip limfocitų potipio absoliutus kiekis, kuriuo esant šešių pakartojimų CV neviršijo 10%, o atgavimas buvo 90%-110% intervale (žr. 11-13 lenteles).

Tyrimo rezultatai nėra unikaliai diagnostiniai vienam klinikiniam vienetui, todėl tyrimo ribinė vertė negali būti įvertinta.

11 lentelė Aptikimo ir kiekybinio nustatymo ribos BD FACSCanto™ II

BD FACSCanto™ II				
Limfocitų potipis	Mažiausias nenulinis ląstelių kiekis (ląstelių/ μ l)	$3 \times SD$ (SD)	LOD (ląstelių/ μ l)	LOQ (ląstelių/ 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

12 lentelė Aptikimo ir kiekybinio nustatymo ribos Beckman Coulter DxFLEx

Beckman Coulter DxFLEx				
Limfocitų potipis	Mažiausias nenulinis ląstelių kiekis (ląstelių/ μ l)	$3 \times SD$ (SD)	LOD (ląstelių/ μ l)	LOQ (ląstelių/ 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

13 lentelė Aptikimo ir kiekybinio nustatymo ribos Sysmex XF-1600™

Sysmex XF-1600™				
Limfocitų potipis	Mažiausias nenulinis ląstelių kiekis (ląstelių/μl)	3×SD (SD)	LOD (ląstelių/μl)	LOQ (ląstelių/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

Pakartojamumas

Tyrimo pakartojamumas buvo matuojamas dešimt kraujo mėginių šešiais pakartojimais. Mėginiai buvo analizuoti naudojant BD FACSCanto™ II, Beckman Coulter DxFLEx ir Sysmex XF-1600™ tėkmės citometrus. Variacijos koeficientai (CV) pateikti toliau esančiose lentelėse (14-16 lentelės).

14 lentelė Priemonės pakartojamumas BD FACSCanto™ II

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

n = kraujo mėginių skaičius

15 lentelė Priemonės pakartojamumas Beckman Coulter DxFLEX

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

n = kraujo mėginių skaičius

16 lentelė Priemonės pakartojamumas Sysmex XF-1600™

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

n = kraujo mėginių skaičius

Atkuriamumas

Tyrimo atkuriamumas BD FACSCanto™ II ir Beckman Coulter DxFLEx buvo matuojamas 2 stabilizuotais kraujo mėginiais (CD-Chex Plus® ir CD-Chex Plus® CD4 Low iš STRECK). Tyrimo atkuriamumas Sysmex XF-1600™ buvo matuojamas 4 stabilizuotais kraujo mėginiais (CD-Chex Plus® ir CD-Chex Plus® CD4 Low ir papildomai IMMUNO-TROL Low Cells bei IMMUNO-TROL Cells iš Beckman Coulter). Mėginiai buvo matuojami tomis pačiomis sąlygomis 15 dienų naudojant 3 priemonės partijas (po 5 dienas kiekviena). Variacijos koeficientai (CV) pateikti toliau esančiose lentelėse (17-19 lentelė).

17 lentelė Priemonės atkuriamumas BD FACSCanto™ II

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

18 lentelė Priemonės atkuriamumas Beckman Coulter DxFLEx

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

19 lentelė Priemonės atkuriamumas Sysmex XF-1600™

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

PRANEŠIMAS: Visi analitinio veikimo duomenys buvo matuojami naudojant

eritrocitų lizavimo tirpalą EXCELLYSE Easy (EXBIO Praha, a.s., Kat. Nr. ED7066).

Tėkmės citometrijos analizei buvo naudojami šie tėkmės citometrai, įskaitant programinės įrangos versiją:

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

Absoliučiam ląstelių kiekiui naudojant dviejų platformų metodą buvo naudojamas hematologijos analizatorius su šiomis specifikacijomis:

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

Išmatuotų duomenų vertinimui buvo naudojama ši analizės platforma:
FlowJo™ (Becton, Dickinson and Company) - versija 10.9.0

12. Klinikinis veikimas

Pacientai su pirminiu imunodeficitu

Klinikiniai duomenys buvo surinkti klinikinėje vietoje iš 30 pacientų, kuriems įtariamas dažnas kintamasis imunodeficitas (CVID). Priemonės ED7733 klinikinis veikimas buvo nustatytas kaip priemonės palyginimas KOMBITEST TBNK 6-color naudojant eritrocitų lizavimo tirpalą EXCELLYSE Easy (EXBIO Praha, a.s., Kat. Nr. ED7066) su akredituotos klinikinės laboratorijos metodu (AQUIOS CL Flow Cytometry System - Beckman Coulter, Inc.).

Paciento imuninės būklės vertinimo rezultatai buvo įvertinti atsižvelgiant į imunodeficitą (20 lentelė).

20 lentelė Priemonės KOMBITEST TBNK 6-color klinikinis veikimas – COVID pacientai

		Imuninė būklė įvertinta akredituotos klinikinės laboratorijos metodu	
		Imunodeficitas	Normali būklė
Imuninė būklė įvertinta priemone KOMBITEST TBNK 6-color	Imunodeficitas	24 pacientai	0 pacientų
	Normali būklė	0 pacientų	6 pacientai

Pacientai su įgytu imunodeficitu

Klinikiniai duomenys buvo surinkti klinikinėje vietoje iš 53 pacientų su patvirtinta žmogaus imunodeficito viruso (ŽIV) infekcija. Priemonės klinikinis veikimas buvo nustatytas kaip priemonės KOMBITEST TBNK 6-color, naudojant eritrocitų lizavimo tirpalą EXCELLYSE Easy (EXBIO Praha, a.s., Kat. Nr. ED7066), palyginimas su akredituotos klinikinės laboratorijos vidiniu metodu (skirtingų gamintojų vienspalvių konjuguotų antikūnų kokteiliu ir analize BD FACSCanto™ II).

Paciento imuninės būklės vertinimo rezultatai buvo įvertinti atsižvelgiant į imunodeficitą (21 lentelė).

21 lentelė Priemonės KOMBITEST TBNK 6-color klinikinis veikimas – ŽIV pacientai

		Imuninė būklė įvertinta akredituotos klinikinės laboratorijos vidiniu metodu	
		Imunodeficitas	Normali būklė
Imuninė būklė įvertinta priemonė KOMBITEST TBNK 6-color	Imunodeficitas	28 iš 29 pacientų*	0 pacientų
	Normali būklė	0 pacientų	24 pacientai

ATSARGIAI:

*Priemonė KOMBITEST TBNK 6-color parodė dažymą, nepakankamą aiškiam T ląstelių (CD3+) atskyrimui vienam (1) ŽIV pacientui, kurio sveikatos būklė buvo kritinė.

13. Numatomos vertės

Referencinis intervalas

22 lentelė Sveikų kraujo donorų referenciniai intervalai, matuoti BD FACSCanto™ II

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

n = kraujo mėginių skaičius

22 lentelėje pateikti referenciniai intervalai nustatyti sveikiems pacientams, kurie buvo laikomi kraujo donorais pagal Čekijos Respublikos teisės aktus, atitinkantiems griežtus kraujo donoro kriterijus kraujo bankui. Duomenys buvo matuoti BD FACSCanto™ II tėkmės citometru.

Konkretūs referenciniai intervalai gali skirtis priklausomai nuo regiono ir populiacijos, kurioje buvo nustatytos vertės. Dėl šios priežasties laboratorijos privalo nustatyti savo normalius referencinius intervalus limfocitų potipiams, nustatytiems naudojant KOMBITEST TBNK 6-color, iš vietinės normalių donorų populiacijos dėl verčių variacijų, susijusių su amžiumi, lytimi, klinikinėmis charakteristikomis ir etniškumu.

14. Apribojimai

Priemonė KOMBITEST TBNK 6-color nebuvo patvirtinta naudoti mėginiuose, surinktuose su heparinu arba rūgšties citrato dekstrozės (ACD) antikoagulantais, nustatant santykinį ir absoliutų kiekį.

Priemonė KOMBITEST TBNK 6-color nėra skirta leukemijos ir limfomos mėginių atrankai ir (arba) fenotipavimui.

Absoliutus kiekis nėra palyginamas tarp laboratorijų, naudojančių skirtingą įrangą iš įvairių gamintojų.

15. Nuorodos

- 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. Saugos ir veikimo santrauka

Saugos ir veikimo santrauka bus pateikta Eudamed duomenų bazėje adresu <https://ec.europa.eu/tools/eudamed/#/screen/home>. Iki tol saugos ir veikimo santrauka pateikiama pareikalavus.

17. Trečiųjų šalių prekių ženklų naudojimas

BD FACSCanto™ II, BD FACSLytic™, BD Multitest™ ir FlowJo™ yra registruoti

Becton, Dickinson and Company prekių ženklai. CD-Chex Plus® yra registruotas Streck prekių ženklas. Cy™ yra registruotas Cytiva prekių ženklas. CyLyse™ FX, Sysmex XN-1000™ ir Sysmex XF-1600™ yra registruoti prekių ženklai, priklausantys Sysmex Corporation. VenturiOne® yra registruotas Applied Cytometry prekių ženklas. Infinicyt™ yra registruotas prekių ženklas, priklausantis Cytognos S.L..

18. Peržiūrų istorija

4 versija, ED7733_IFU_v4

Teksto pataisymas skyriuje "Sąsaja su fiziologine ar patologine būkle". Tikslėnis 13 skyriaus aprašymas. Numatomos vertės - Referencinis intervalas.

19. Gamintojas

EXBIO Praha, a.s.

Nad Safinou II 341

25250 Vestec

Čekijos Respublika

Kontaktinė informacija

info@exbio.cz

technical@exbio.cz

orders@exbio.cz

www.exbio.cz

20. Įgalinti atstovai

JK atsakingas asmuo

Sysmex UK Ltd

Sysmex House

Garamonde Drive

Wymbush

Milton Keynes

MK8 8DF

Jungtinė Karalystė

☎ +44 (0)333 3203460

✉ info@sysmex.co.uk

PRANEŠIMAS: Apie bet koki rimtą incidentą, įvykusį naudojant priemonę, turi būti pranešta gamintojui ir vietos kompetentingai institucijai.