

exbio

KOMBITEST TBNK 6-color 50 testiä | Tuotenro ED7733

IVD **CE** 2265

Käyttöohjeet (FI)

Versio: ED7733_IFU_v4_EN
Julkaisupäivämäärä: 17-04-2025

Laitteen merkinnöissä käytetyt symbolit

IVD	In vitro -diagnostiikkaan tarkoitettu lääkinällinen laite		Lämpötilarajoitus
CE 2265	CE-vaatimustenmukaisuusmerkintä Ilmoitetun laitoksen tunnistenumero		Suojattava auringonvalolta
	Valmistaja	UKCA	UKCA-merkintä
UDI	Yksilöllinen laitetunniste		
	Katso käyttöohjeet		
	Sisältää riittävästi <n> testiin		
REF	Luettelonumero		
LOT	Eräkoodi		
	Viimeinen käyttöpäivä		

1. Käyttötarkoitus

KOMBITEST TBNK 6-color on tarkoitettu lymfositopopulaatioiden ja -alaryhmien tunnistamiseen ja laskemiseen ihmisen kokoveressä virtausytometrian avulla.

Mitä havaitaan ja/tai mitataan

Laite KOMBITEST TBNK 6-color havaitsee ja mittaa ihmisen T-solujen (CD3+), B-solujen (CD3-CD19+), NK-solujen (CD3-CD16+56+), auttaja-/indusioija- (CD3+CD4+) ja suppressori-/sytotoksisten (CD3+CD8+) T-solualaryhmien suhteelliset prosenttiosuudet ja absoluuttiset määrät.

Laitteen toiminta

Laite on tarkoitettu käytettäväksi tavallisten potilaiden immunologisessa arvioinnissa, ja se voi auttaa diagnosoimaan potilaita, joilla on tai epäillään olevan immuunipuutos.

Yhteys fysiologiseen tai patologiseen tilaan

Laitteella mitattuihin lymfositopopulaatioiden esiintyvyyksiin voivat vaikuttaa useat patologiset tilat, ja niiden prosenttiosuuksien ja määrien arviointia voidaan käyttää seuraavien arvioinnissa:

- CD3+/CD4+ auttaja-/indusioija-T-solut HIV-seurannassa ^(1, 4, 7, 9)
- CD3+/CD8+ sytotoksiset T-solut virusinfektioissa ja perinnöllisissä immuunipuutoksissa ^(2, 3, 4, 11, 12, 15, 17)
- CD3-/CD19+ B-solut autoimmuunisairauksissa ^(5, 6)
- CD3-/CD16+56+ NK-solut synnynnäisessä immuniteetissa ja immunologisessa puutoksessa ^(13, 14)

Testin tyyppi

Ei automatisoitu

Kvantitatiivinen

Vaadittava näytetyyppi

Antikoaguloitu ihmisen perifeerinen kokoverinäyte

Testattava väestö

Ei ole tarkoitettu tietylle väestölle.

2. Käyttäjä, jolle laite on tarkoitettu

Laite on tarkoitettu vain ammattimaiseen laboratoriokäyttöön. Ei tarkoitettu vieritestaukseen tai itsetestaukseen.

Pätevyysvaatimukset

Käyttäjällä on oltava ajantasainen asiantuntemus ihmisolujen virtausytometrisestä analyysistä, tavanomaisista laboratoriotekniikoista, mukaan lukien pipetointitaidot, sekä ihmiskehosta peräisin olevien näytteiden turvallisesta ja asianmukaisesta käsittelystä.

Käyttäjän on noudatettava standardia EN ISO 15189 tai muita sovellettavia kansallisia standardeja.

3. Testin periaate

Testin periaate perustuu monoklonaalisen vasta-aineen sitoutumisen havaitsemiseen tiettyjen ihmisen verisolujen ilmentämään spesifiseen molekyyliin (antigeeniin). Testissä käytetyt monoklonaaliset vasta-aineet on merkitty eri fluorokromeilla, jotka virtaussytometrin laserisäde herättää vasta-aineella värjätyn vereinäytteen keräämisen aikana. Kunkin kerätyllä verisolulla olevan fluorokromin seuraava fluoresenssi (valon emissio) kerätään ja analysoidaan laitteella. Fluoresenssin intensiteetti on suoraan verrannollinen antigeenin ilmentymistiheyteen solussa, mikä mahdollistaa eri solualaryhmien erottamisen.

4. Toimitettu(t) reagenssi(t)

Sisältö

Laite KOMBITEST TBNK 6-color riittää 50 testiin ja se toimitetaan seuraavan reagenssin kanssa:

1 pullo (1 ml), joka sisältää valmiiksi sekoitetun yhdistelmän fluorokromilla merkittyjä monoklonaalisia vasta-aineita CD3 FITC / CD16 PE + CD56 PE / CD45 PerCP-Cy™5.5 / CD4 PE-Cy™7 / CD19 APC / CD8 APC-Cy™7, laimennettuna optimaalisiin pitoisuuksiin stabiloivassa fosfaattipuskuroidussa suolaliuoksessa (PBS), joka sisältää 15 mM natriumatsidia ja 0,2 % naudan seerumin albumiinia (BSA).

Koostumus

Taulukko 1 Aktiivisten komponenttien kuvaus

Antigeeni	Fluorokromi	Klooni	Isotyyppi	Pitoisuus (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. Vajalikud, kuid mittekaasasolevad materjalid

Pyöreäpohjaiset koeputket (12 x 75 mm)

Punasolujen hajotusliuos (EXCELLYSE Easy, EXBIO Praha, a.s., tuotenro ED7066 tai CyLyse™ FX, Sysmex Partec GmbH, tuotenro BD303500)

Ionivaihdettu vesi (reagenssilaatu)

Prosessikontrollisolut (Streck CD-Chex Plus®, tuotenro 213323 tai vastaava hajotettavissa oleva solukontrolli)

6. Tarvittavat laitteet

Automaattipipetti kertakäyttöisillä kärjillä (20-100 µl) näytteen ja reagenssien pipetointiin

Nestedispenseri tai pipetti kertakäyttöisillä kärjillä (0,5-2 ml) punasolujen hajotusliuoksen annostelua varten

Vorteksisekoitin

Hematologia-analysaattori (absoluuttisia solulaskentoja varten), joka pystyy laskemaan valkosolut (WBC) ja lymfosyytit näytteen µl:aa kohti

Virtaussytometri, jossa on kaksi laserergastuslähdettä (488 nm ja ~635 nm), sironneen valon ilmaisimet, optiset suodattimet ja emissioilmaisimet, jotka soveltuvat Taulukossa 2 mainittujen fluorokromien signaalien keräämiseen.

Taulukko 2 Laitteessa käytettyjen fluorokromien spektriominaisuudet

Fluorokromi	Viritys [nm]	Emissio [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

HUOMAUTUS: Laite testattiin virtaussytometreillä BD FACSCanto™ II (BD Biosciences), DxFLEX (Beckman Coulter) ja Sysmex XF-1600™ (Sysmex Corporation).

7. Säilytys ja käsittely

Säilytettävä 2-8 °C:ssa.

Vältettävä pitkäaikaista altistumista valolle.

Ei saa jäätyä.

Katso Kohta 10 Menettely (Reagenssin valmistus) tietoja käytönaikaisesta

stabiiliudesta ja säilyvyydestä ensimmäisen avaamisen jälkeen sekä säilytysolosuhteista ja työliuosten stabiiliudesta (soveltuvin osin).

8. Varoitukset, varotoimet ja käyttörajoitukset

GHS-vaaraluokitus

Katso käyttöturvallisuustiedote (KTT), joka on saatavilla tuotesivulla osoitteessa www.exbio.cz, saadaksesi täydelliset tiedot tuotteessa olevien kemiallisten aineiden ja seosten aiheuttamista riskeistä sekä niiden käsittelystä ja hävittämisestä.

Biologinen vaara

Ihmisperäisiä biologisia näytteitä ja verinäytteitä sekä kaikkia niiden kanssa kosketuksiin joutuvia materiaaleja pidetään aina tartuntavaarallisina materiaaleina.

Käytä henkilönsuojaimia ja turvavarusteita ihokosketuksen sekä silmä- ja limakalvoskosketuksen välttämiseksi.

Noudata kaikkia sovellettavia lakeja, määräyksiä ja menettelyjä tartuntavaarallisen materiaalin käsittelyssä ja hävittämisessä.

Pilaantumisen merkit

Toimitetun reagenssin normaali ulkonäkö on kirkas neste. Älä käytä reagenssia, jos havaitset muutoksia ulkonäössä, esimerkiksi samentumaa tai saostumisen merkkejä.

Käyttörajoitukset

Ei saa käyttää tuote-etiketissä ilmoitetun viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen.

9. Näyte

Käytä perifeeristä laskimoverta, joka on kerätty lääkinnälliseksi laitteeksi luokiteltuun näyteastiaan EDTA-antikoagulantin kanssa.

HUOMAUTUS: Määritä kerätyn vereinäytteen WBC-absoluuttinen solulaskenta ja lymfositilaskenta hematologia-analysaattorilla. Laite KOMBITEST TBNK 6-color ei yksinään anna absoluuttisten solulaskentojen määrittystä.

Vereinäyte, jonka WBC-määrä ylittää 40×10^9 solua/ μL , vaatii laimennuksen PBS:llä ennen näytteen käsittelyä.

Käsittele vereinäyte viimeistään 24 tunnin kuluttua keräyksestä. Säilytä näyte laboratorion lämpötilassa (20–25 °C). Näytettä ei saa jäähdyttää.

Endogeeninen häiriö

Tieteellisen kirjallisuustutkimuksen perusteella endogeenisen häiriön lähteet on tunnistettu Taulukossa 3.

Taulukko 3 Laitteen endogeeninen häiriö

Endogeeninen häiriö	Vaikutus	Viite
Albumiini	Albumiini voi häiritä korkeina pitoisuuksina sen kyvyn sitoa ja vapauttaa suuria määriä ligandeja vuoksi.	18, 19, 35
Bilirubiini (ikterus) (konjugoimaton)	Bilirubiini voi lisätä solujen fluoresenssitaustaa sen korkean autofluoresenssin vuoksi.	22, 24, 28
Solujäänteet (hajotuksen jälkeen)	Solujäänteet voivat antaa epätarkkoja solulaskentoja ja kuluttaa vasta-ainetta laitteessa.	21, 25
Punasolut	Riittämätön hajotus, punasolujen esiintyminen näytteessä voi aiheuttaa virheellisen solulaskennan.	26
Hemoglobiini	Hemolysoituneet näytteet voivat antaa virheellisiä tuloksia.	23
Ihmisen anti-hiiri-vasta-aineet	Monoklonaalinen vasta-ainehoito voi antaa virheellisiä tuloksia (kyky sitoutua solun pinta-antigeeneihin).	20, 30, 31, 32, 33, 34
Immunoglobuliinit	Ei voida pestä yhden alustan menetelmässä ja voivat antaa virheellisen lymfositiaaliryhmän laskennan.	21
Reumatekijät	RF:n läsnäolo häiritsee MIA:ta (moniparametrisiä immunomäärityksiä).	27
Triglyseridit	Korkeat kiertävät lipiditasot voivat vaikuttaa tiettyjen verisolupopulaatioiden virtaussytometriseen analyysiin.	29

Eksogeeninen häiriö

Yli 24 tuntia vanha näyte voi antaa virheellisiä tuloksia.

Jäähdytetty näyte voi antaa virheellisiä tuloksia.

Punasolujen hajotusliuoksen (EXCELLYSE Easy, EXBIO Praha, a.s., tuotenro ED7066 tai CyLyse™ FX, Sysmex Partec GmbH, tuotenro BD303500) virheellinen valmistus voi antaa virheellisiä tuloksia. Noudata valmistajan ohjeita punasolujen hajotusliuoksen käytössä.

10. Menettely

Toimitetun reagenssin/reagenssien valmistus

Reagenssin valmistusta ei tarvita.

Anna reagenssin lämmetä huoneenlämpötilaan ennen käyttöä. Pidä laitteen ensisijainen pakkaus kuivana.

Käytä reagenssia suoraan sen alkuperäisestä ensisijaisesta pakkauksesta. Aika, jonka reagenssi on käytössä (altistuneena valolle ja koholla olevalle lämpötilalle), ei saa ylittää 4 tuntia päivässä.

Ensimmäisen avaamisen jälkeen reagenssi säilyttää suorituskykyominaisuutensa viimeiseen käyttöpäivään asti, kun sitä säilytetään ilmoitetuissa olosuhteissa alkuperäisessä ensisijaisessa pakkauksessa.

VAROITUS: Reagenssia ei saa laimentaa.

Tarvittavien mutta mukana toimittamattomien materiaalien valmistus

Laimenna väkevöity punasolujen hajotusliuos ionivaihdetulla vedellä valmistajan ohjeiden mukaisesti. Laimennettu (1X) punasolujen hajotusliuos on stabiili 1 kuukauden, kun sitä säilytetään nestedispenserissä tai suljetussa astiassa huoneenlämpötilassa.

Laadunvalvonta

Käytä Streck CD-Chex Plus® tai vastaavia kontrollisoluja positiivisena menettelykontrollina varmistaaksesi laitteen asianmukaisen toiminnan tarkoitettulla tavalla. Streck CD-Chex Plus® tarjoaa vahvistettuja arvoja T-solujen, B-solujen, granulosityyttien, monosyyttien ja NK-solujen positiiviselle prosenttiosuudelle ja absoluuttisille laskennoille, mukaan lukien kaksi kliinisesti merkityksellistä CD4+-solujen tasoa.

Värvää kontrollisolut KOMBITEST TBNK 6-color -reagenssilla näytteen käsittelyn mukaisesti käyttöohjeissa määritellyllä tavalla. Varmista, että saadut tulokset (% positiivisia soluja) ovat käytetyn kontrollisoluerän ilmoitetun odotetun vaihteluvälin sisällä.

Näytteen värjäys

1. Merkitse kutakin näytettä varten pyöreäpohjainen koeputki (12 × 75 mm) asianmukaisella näytteen tunnisteella.
2. Pipetoi 20 µl KOMBITEST TBNK 6-color -reagenssia 12 x 75 mm koeputken pohjalle.
3. Pipetoi 50 µl hyvin sekoitettua vereinäytettä koeputken pohjalle.

VAROITUS: Vältä veren pipetointia koeputken sivulle. Jos verinäytettä tai pisara jää putken sivulle, se ei ehkä värjäydy reagenssilla tai punasolut eivät ehkä

hajoa, ja testin tulos ei ehkä ole pätevä.

4. Sekoita vorteksisekoittimella ja inkuboi koeputkea 20 minuuttia huoneenlämmössä pimeässä.
5. Lisää 500 µl laimennettua (1X) hajotusliuosta koeputkeen.
6. Sekoita vorteksisekoittimella ja inkuboi koeputkea 10 minuuttia huoneenlämmössä pimeässä.

Mittaa värjätty näyte välittömästi virtaussytometrillä. Jos värjättyä näytettä ei mitata välittömästi, säilytä sitä 2-8 °C:ssa pimeässä ja analysoi 24 tunnin kuluessa.

VAROITUS: Sekoita värjätty näyte vorteksisekoittimella juuri ennen mittausta virtaussytometrillä aggregaattien välttämiseksi.

Virtaussytometrinen analyysi

Laitteen kanssa käytettäväksi valittu virtaussytometri KOMBITEST TBNK 6-color tulee kalibroida säännöllisesti fluoresoivilla mikrokerakkeilla ilmaisinten stabiilin herkkyyden varmistamiseksi sytometrin valmistajan ohjeiden mukaisesti.

Jos sitä ei huolleta asianmukaisesti, virtaussytometri saattaa antaa vääriä tuloksia.

Katso sytometrin valmistajan tekniset tiedot lasereista ja fluoresenssi-ilmaisimista fluorokromien virityksen ja emission ominaisuuksien mukaan, Kohta 6 Tarvittavat laitteet.

Aseta jännitteet asianomaisiin fluoresenssi-ilmaisimiin ennen värjätyn näytteen analysointia. PMT-ilmaisimen jännite tulee asettaa riittävän korkeaksi, jotta mahdollisimman vähän negatiivisesti värjäytyneitä tapahtumia häiritsee fluoresenssiakselin kanavaa 0. Lisäksi PMT-ilmaisimen jännite ei saa ylittää arvoja, joissa positiiviset tapahtumat työntyvät oikeaan reunaan.

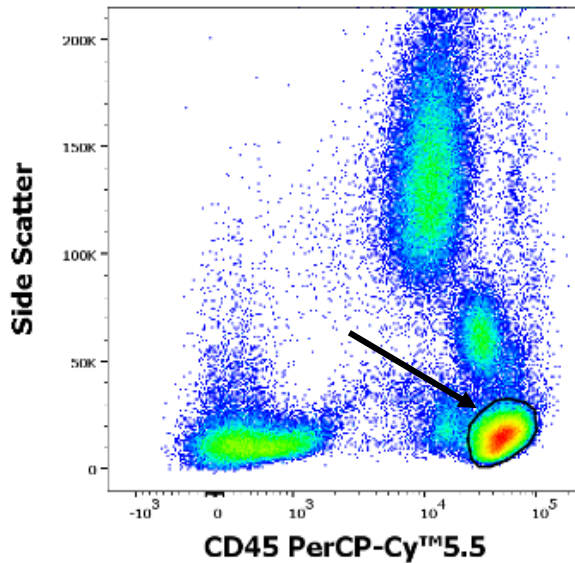
Kompensoi fluoresenssisignaalit ilmaisimien välillä ennen tiedonkeruuta tai sen jälkeen. Tiedot voidaan tulkita virheellisesti, jos fluoresenssisignaalit kompensoidaan väärin tai portit sijoitetaan epätarkasti.

Mitattujen tietojen analysointiin voidaan käyttää valmistajan kehittämää sytometriohjelmistoa tai offline-sytometritietojen analysointiin tarkoitettua ohjelmistoa (esimerkiksi FlowJo™, VenturiOne®, Infinicyt™).

Analyysi KOMBITEST TBNK 6-color värjätystä näytteestä

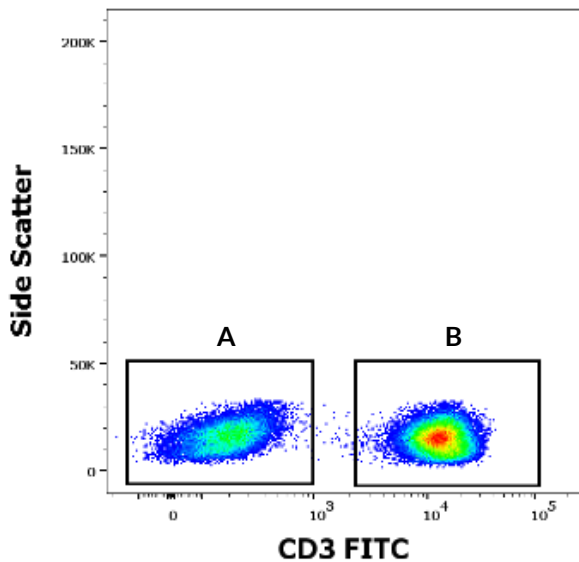
Visualisoi kompensoidut tiedot sivuvalonsironta (SSC) versus CD45 PerCP-CyTM5.5 -kaaviossa. Aseta portti CD45+-lymfosyyttipopulaatiolle kuten kuvassa 1.

Kuva 1 CD45+-lymfosyyttipopulaation raja-
(tiedot kerätty BD FACSCantoTM II:lla)



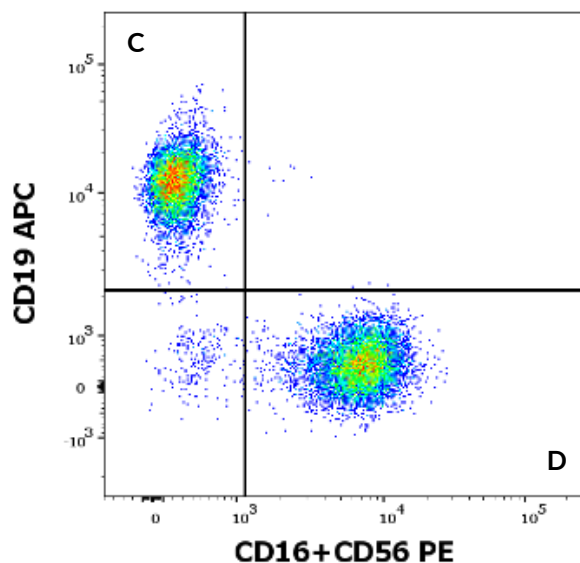
Piirrä porttattut CD45+-lymfosyytit sivuvalonsironta (SSC) versus CD3 FITC - kaaviossa kuten kuvassa 2. Erotta CD3+ ja CD3- lymfositit sopivilla porteilla. Laske T-solujen (CD3+; alue B kuvassa 2) prosenttiosuus kaikista lymfositteistä.

Kuva 2 CD3+ ja CD3- lymfositien erottelu
(tiedot kerätty BD FACSCanto™ II:lla)



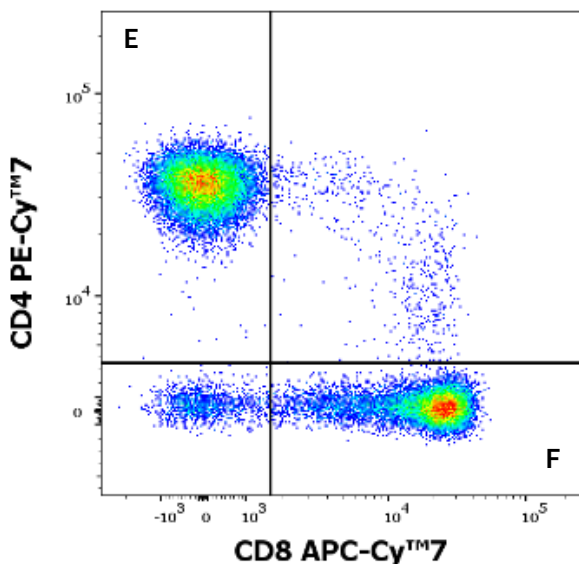
Piirrä portattut CD3- lymfosyytit (alue A kuvassa 2) CD19 APC versus CD16+CD56 PE -kaaviossa kuten kuvassa 3. Aseta sopivat portit ja laske B-solujen (CD16-CD56-CD19+; alue C kuvassa 3) ja luonnollisten tappajasolujen (NK) (CD16+CD56+CD19-; alue D kuvassa 3) prosenttiosuus kaikista lymfosyyteistä.

Kuva 3 CD3- lymfosyyttejä pistekaaviossa CD19 APC vs. CD16+CD56 PE (tiedot kerätty BD FACSCanto™ II:lla)



Piirrä porttatut T-solut (CD3+; alue B kuvassa 2) CD4 PE-CyTM7 versus CD8 APC-CyTM7 -kaaviossa kuten kuvassa 4. Aseta sopivat portit ja laske auttaja-/indusoija-T-solujen (CD4+CD8-; alue E kuvassa 4) ja suppressori-/sytotoksisten T-solujen (CD4-CD8+; alue F kuvassa 4) prosenttiosuus kaikista lymfosyyteistä.

Kuva 4 CD3+ lymfosyyttejä pisteakaaviossa CD4 PE-CyTM7 vs. CD8 APC-CyTM7 (tiedot kerätty BD FACSCantoTM II:lla)



Analyttisten tulosten laskenta ja tulkinta

Absoluuttisen laskennan saamiseksi käytä hematologia-analysaattorilla määritettyä absoluuttista lymfosyytilaskentaa. Katso hematologia-analysaattorin valmistajan ohjeita. Käytä alla olevia yhtälöitä halutun lymfosyyttialaryhmän absoluuttisen laskennan laskemiseen.

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

A = absoluuttinen lymfosyytilaskenta (tiedot hematologia-analysaattorista; solua/ μ l)

B = halutun lymfosyyttialaryhmän suhteellinen prosenttiosuus kaikista lymfosyyteistä

(tiedot virtaussytometristä; %)

11. Analyytinen jäljittelevä suorituskyky

Spesifisyys

Vasta-aine TB3 tunnistaa ihmisen CD3-antigeenin TCR/CD3-kompleksista. Vasta-aineen spesifisyys on vahvistettu HCDM-neuvoston toimesta (HLDA XI -työpaja).

Vasta-aine MEM-241 tunnistaa ihmisen CD4-antigeenin (T-solun pintaglykoproteiini CD4). Vasta-aineen spesifisyys on vahvistettu HCDM-neuvoston toimesta (HLDA VIII -työpaja).

Vasta-aine LT8 tunnistaa ihmisen CD8-antigeenin (disulfididisidoksinen dimeeri, joka ilmenee kahtena CD8-alfaketjun homodimeerinä tai CD8-alfa/beeta-ketjun heterodimeerinä). Vasta-aineen spesifisyys on vahvistettu HLDA-työpajojen toimesta (HLDA V -työpaja⁽¹⁶⁾ ja HLDA VII -työpaja⁽⁸⁾).

Vasta-aine 3G8 tunnistaa ihmisen CD16-antigeenin (matala-affiniteettinen immunoglobuliinityyppi III Fc-gamma-reseptori). Vasta-aineen spesifisyys on vahvistettu HLDA-työpajan toimesta (HLDA V -työpaja⁽¹⁶⁾).

Vasta-aine LT56 tunnistaa ihmisen CD56-antigeenin leukosyyttien isoformin (hermosolujen adheesiomolekyyli 1). Vasta-aineen spesifisyys on vahvistettu HCDM-neuvoston toimesta (HLDA X -työpaja).

Vasta-aine LT19 tunnistaa ihmisen CD19-antigeenin (B-solun transmembraaninen glykoproteiini CD19). Vasta-aineen spesifisyys on vahvistettu HCDM-neuvoston toimesta (HLDA X -työpaja).

Vasta-aine MEM-28 tunnistaa kaikki ihmisen CD45:n leukosyyttien isoformit (proteiinityrosiinifosfataasireseptori tyyppi C). Vasta-aineen spesifisyys on vahvistettu HLDA-työpajan toimesta (HLDA III -työpaja⁽¹⁰⁾).

Tarkkuus

Menetelmän tarkkuus mitattiin BD FACSCanto™ II -virtaussytometrillä ja määritettiin vertailemalla laitetta KOMBITEST TBNK 6-color vastaavaan markkinoilla olevaan tuotteeseen BD Multitest™ 6-Color TBNK Reagent (tuotenro 644611) värjäämällä rinnakkain 30 tervettä verenluovuttajaa.

Beckman Coulter DxFLEx- ja Sysmex XF-1600™-virtaussytometreillä menetelmän tarkkuus määritettiin vertailemalla tulosten analysointia samoista 39 terveen verenluovuttajan vereinäytteistä, jotka värjättiin laitteella KOMBITEST TBNK 6-color BC DxFLEx- ja BD FACSCanto™ II -virtaussytometreillä sekä Sysmex XF-1600™- ja BD FACSCanto™ II -virtaussytometreillä.

Menetelmän tarkkuutta on tuettu värjäämällä rinnakkain 134 potilasta (katso taulukko 7), joilla epäiltiin immuunijärjestelmän patologista tilaa. Lineaarisen regressioanalyysin parametrit on esitetty taulukoissa 4-7.

Taulukko 4 Lineaarinen regressioanalyysi lymfosyyttialaryhmille terveillä luovuttajilla
(laitteen KOMBITEST TBNK 6-color vertailu IVD-tuotteeseen BD Multitest™ 6-Color TBNK
Reagent (tuotenro 644611))

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

n = vereinäytteiden määrä

Taulukko 5 Lineaarinen regressioanalyysi lymfosyyttialaryhmille terveillä luovuttajilla (laitteella ED7733 värjättyjen vereinäytteiden analyysin vertailu Beckman Coulter DxFLEX:llä ja BD FACSCanto™ II:lla)

ED7733:n mittaustarkkuus Beckman Coulter DxFLEX:llä					
Beckman Coulter DxFLEX -virtaussytometri vs. BD FACSCanto™ II -virtaussytometri					
Mittauksen totuudenmukaisuus					
Lymfosyyttialaryhmä	Yksikkö	n	Kulmakerroin	Vakiotermi	R ²
CD3+	%	39	0.9822	0.0145	0.9879
	solua/ μ l	39	0.9792	-24.255	0.9811
CD3+CD8+	%	39	1.0171	0.0052	0.9829
	solua/ μ l	39	1.0478	-3.0975	0.9930
CD3+CD4+	%	39	0.9789	-0.001	0.9857
	solua/ μ l	39	0.9768	-1.499	0.9929
CD3-CD16+ CD56+	%	39	0.9727	0.0054	0.9815
	solua/ μ l	39	0.9699	10.484	0.9886
CD3-CD19+	%	39	1.0212	-0.0047	0.9757
	solua/ μ l	39	0.9767	-0.0385	0.9825

n = vereinäytteiden määrä

Taulukko 6 Lineaarinen regressioanalyysi lymfosyyttialaryhmille terveillä luovuttajilla (laitteella ED7733 värjättyjen vereinäytteiden analyysin vertailu Sysmex XF-1600™:llä ja BD FACSCanto™ II:lla)

ED7733:n mittaustarkkuus Sysmex XF-1600™:llä					
Sysmex XF-1600™ -virtaussytometri vs. BD FACSCanto™ II -virtaussytometri					
Mittauksen totuudenmukaisuus					
Lymfosyyttialaryhmä	Yksikkö	n	Kulmakerroin	Vakiotermi	R ²
CD3+	%	39	1.0058	0.0105	0.9918
	solua/ μ l	39	1.0174	4.2861	0.9991
CD3+CD8+	%	39	1.0134	0.0015	0.9924
	solua/ μ l	39	1.0346	-11.555	0.9976
CD3+CD4+	%	39	1.0017	0.0103	0.9963
	solua/ μ l	39	1.0043	17.382	0.9981
CD3-CD16+ CD56+	%	39	0.9889	-0.0039	0.9868
	solua/ μ l	39	0.972	-3.4422	0.9903
CD3-CD19+	%	39	1.0162	-0.0039	0.9852
	solua/ μ l	39	0.9777	0.1994	0.9898

n = vereinäytteiden määrä

Taulukko 7 Lineaarinen regressioanalyysi lymfosyyttialaryhmille potilailla, joilla epäiltiin immuunijärjestelmän patologisia tiloja (laitteen KOMBITEST TBNK 6-color vertailu AQUIOS CL Flow Cytometry System - Beckman Coulter, Inc. -järjestelmään ja akkreditoidun kliinisen laboratorion sisäiseen menetelmään – eri valmistajien yksivärisesti konjugoitujen vasta-aineiden koktaili ja analyysi BD FACSCanto™ II:lla)

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

n = vereinäytteiden määrä

Lineaarisuus

Menetelmän lineaarisuus varmistettiin 10 sarjalaimennoksella leukosyyttirikastetusta vereinäytteestä (buffy coat). Solunäytteet värjättiin KOMBITEST TBNK 6-color:lla kuudessa rinnakkaisnäytteessä. Näytteet analysoitiin BD FACSCanto™ II-, Beckman Coulter DxFLEX- ja Sysmex XF-1600™ -virtaussytometreillä. Mitatut tiedot ilmoitetuille lymfosyyttialaryhmille havaittiin lineaarisiksi lymfosyyttiväliillä 333-9492 solua/μl käytettäessä BD FACSCanto™ II:ta, 309-8693 solua/μl käytettäessä Beckman Coulter DxFLEX:ää ja 86-6822 solua/μl käytettäessä Sysmex XF--1600™:ää. Solualaryhmät olivat taulukoissa 8-10 esitetyillä vaihteluväleillä.

Taulukko 8 BD FACSCanto™ II:lla analysoitujen lymfosyyttialaryhmien lineaariset vaihteluvälit

BD FACSCanto™ II	
Lymfosyyttialaryhmä	Vaihteluväli (solua/μl)
CD3+	249 - 6594
CD3+CD8+	96 - 2560
CD3+CD4+	136 - 3628
CD3-CD16+CD56+	55 - 1525
CD3-CD19+	44 - 1342

Taulukko 9 Beckman Coulter DxFLEX:llä analysoitujen lymfosyyttialaryhmien lineaariset vaihteluvälit

Beckman Coulter DxFLEX	
Lymfosyyttialaryhmä	Vaihteluväli (solua/μl)
CD3+	243 - 6565
CD3+CD8+	102 - 2652
CD3+CD4+	128 - 3517
CD3-CD16+CD56+	64 - 1588
CD3-CD19+	41 - 1280

Taulukko 10 Sysmex XF-1600™:llä analysoitujen lymfosyyttialaryhmien lineaariset vaihteluvälit

Sysmex XF-1600™	
Lymfosyyttialaryhmä	Vaihteluväli (solua/μl)
CD3+	45 - 3513
CD3+CD8+	21 - 1507
CD3+CD4+	22 - 1742
CD3-CD16+CD56+	8 - 700
CD3-CD19+	7 - 567

Havaitsemisraja / määrittäysraja / testin raja-arvo

Lineaarisuustietoja käytettiin havaitsemisrajan (LOD) ja määrittäysrajan (LOQ) ilmoittamiseen.

Havaitsemisraja on ilmoitettu alimpana nollasta poikkeavana absoluuttisena solulaskenta-arvona plus $3 \times SD$ (keskihajonta) kullekin lymfosyyttialaryhmälle (katso taulukot 11-13).

Määrittäysraja on ilmoitettu alimpana arvona analyyttipitoisuuksien lineaarisuusvälillä esitettyinä lymfosyyttialaryhmän absoluuttisena laskentana, jossa kuuden rinnakkaisnäytteen CV ei ylittänyt 10 % ja saanto oli välillä 90 %-110 % (katso taulukot 11-13).

Testituloksia ei voida yksiselitteisesti diagnosoida yhdelle kliiniselle kokonaisuudelle, joten testin raja-arvoa ei voida arvioida.

Taulukko 11 Havaitsemis- ja määrittäysrajat BD FACSCanto™ II:lla

BD FACSCanto™ II				
Lymfosyyttialaryhmä	Alin nollasta poikkeava solulaskenta (solua/ μ l)	$3 \times SD$ (SD)	LOD (solua/ μ l)	LOQ (solua/ 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

Taulukko 12 Havaitsemis- ja määrittäysrajat Beckman Coulter DxFLEx:llä

Beckman Coulter DxFLEx				
Lymfosyyttialaryhmä	Alin nollasta poikkeava solulaskenta (solua/ μ l)	$3 \times SD$ (SD)	LOD (solua/ μ l)	LOQ (solua/ 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

Taulukko 13 Havaitsemis- ja määrittäysrajat Sysmex XF-1600™:llä

Sysmex XF-1600™				
Lymfosyyttialaryhmä	Alin nollasta poikkeava solulaskenta (solua/μl)	3×SD (SD)	LOD (solua/μl)	LOQ (solua/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

Toistettavuus

Testin toistettavuus mitattiin kymmenestä vereinäytteestä kuudessa rinnakkaisnäytteessä. Näytteet analysoitiin BD FACSCanto™ II-, Beckman Coulter DxFLEx- ja Sysmex XF-1600™ -virtaussytometreillä. Variaatiokertoimet (CV) on esitetty alla olevissa taulukoissa (taulukot 14-16).

Taulukko 14 Laitteen toistettavuus BD FACSCanto™ II:lla

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

n = vereinäytteiden määrä

Taulukko 15 Laitteen toistettavuus Beckman Coulter DxFLEX:llä

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

n = vereinäytteiden määrä

Taulukko 16 Laitteen toistettavuus Sysmex XF-1600™:llä

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

n = vereinäytteiden määrä

Toistettavuus laitteiden välillä

Testin toistettavuus laitteiden välillä BD FACSCanto™ II:lla ja Beckman Coulter DxFLEx mitattiin 2 stabiloidusta vereinäytteestä (CD-Chex Plus® ja CD-Chex Plus® CD4 Low STRECK:ltä). Testin toistettavuus laitteiden välillä Sysmex XF-1600™:llä mitattiin 4 stabiloidusta vereinäytteestä (CD-Chex Plus® ja CD-Chex Plus® CD4 Low sekä lisäksi IMMUNO-TROL Low Cells ja IMMUNO-TROL Cells Beckman Coulterilta). Näytteet mitattiin samoissa olosuhteissa 15 päivän ajan käyttäen laitteen 3 erää (5 päivää kutakin). Variaatiokertoimet (CV) on esitetty alla olevissa taulukoissa (taulukko 17-19).

Taulukko 17 Laitteen toistettavuus laitteiden välillä BD FACSCanto™ II:lla

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

Taulukko 18 Laitteen toistettavuus laitteiden välillä Beckman Coulter DxFLEx:llä

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

Taulukko 19 Laitteen toistettavuus laitteiden välillä Sysmex XF-1600™

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

HUOMAUTUS: Kaikki analyttiset suorituskykytiedot mitattiin käyttäen

punasolujen hajotusliuosta EXCELLYSE Easy (EXBIO Praha, a.s., tuotenro ED7066).

Virtaussytometriseen analyysiin käytettiin seuraavia virtaussytometrejä ohjelmistoversioineen:

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

Absoluuttisiin solulaskentoihin kaksoisalustamenetelmällä käytettiin hematologia-analysaattoria, jonka tekniset tiedot ovat seuraavat:
Sysmex XN-1000™ IPU Software – versio 00-22(164)

Mitattujen tietojen arviointiin käytettiin seuraavaa analyysialustaa:
FlowJo™ (Becton, Dickinson and Company) - versio 10.9.0

12. Kliininen suorituskky

Potilaat, joilla on primaarinen immuunipuutos

Kliiniset tiedot kerättiin kliinisessä paikassa 30 potilaasta, joilla epäiltiin yleistä vaihtelevaa immuunipuutosta (CVID). Laitteen ED7733 kliininen suorituskky määritettiin vertailemalla laitetta KOMBITEST TBNK 6-color käytettynä punasolujen hajotusliuoksen EXCELLYSE Easy (EXBIO Praha, a.s., tuotenro ED7066) kanssa akkreditoidun kliinisen laboratoriomenetelmän kanssa (AQUIOS CL Flow Cytometry System - Beckman Coulter, Inc.).

Potilaiden immuunistatuksen arvioinnin tuloksia arvioitiin immuunipuutoksen suhteen (taulukko 20).

Taulukko 20 Laitteen KOMBITEST TBNK 6-color kliininen suorituskyky – COVID-potilaat

		Immuunistatus arvioitu akkreditoidulla kliinisellä laboratoriomenetelmällä	
		Immuunipuutos	Normaali tila
Immuunistatus arvioitu laitteella KOMBITEST TBNK 6-color	Immuunipuutos	24 potilasta	0 potilasta
	Normaali tila	0 potilasta	6 potilasta

Potilaat, joilla on hankittu immuunipuutos

Kliiniset tiedot kerättiin kliinisessä paikassa 53 potilaasta, joilla oli vahvistettu ihmisen immuunikatoviruksen (HIV) infektiio. Laitteen kliininen suorituskyky määritettiin vertailemalla laitetta KOMBITEST TBNK 6-color, käytettynä punasolujen hajotusliuoksen EXCELLYSE Easy (EXBIO Praha, a.s., tuotenro ED7066) kanssa, akkreditoidun kliinisen laboratorion sisäisen menetelmän kanssa (eri valmistajien yksivärisesti konjugoitujen vasta-aineiden koktaili ja analyysi BD FACSCanto™ II:llä).

Potilaiden immuunistatuksen arvioinnin tuloksia arvioitiin immuunipuutoksen suhteen (taulukko 21).

Taulukko 21 Laitteen KOMBITEST TBNK 6-color kliininen suorituskyky – HIV-potilaat

		Immuunistatus arvioitu akkreditoidun kliinisen laboratorion sisäisellä menetelmällä	
		Immuunipuutos	Normaali tila
Immuunistatus arvioitu laitteella KOMBITEST TBNK 6-color	Immuunipuutos	28 29:stä potilaasta*	0 potilasta
	Normaali tila	0 potilasta	24 potilasta

VAROITUS:

*Laitte KOMBITEST TBNK 6-color osoitti värjäystä, joka ei riittänyt T-solujen (CD3+) selkeään erotteluun yhdellä (1) HIV-potilaalla, joka oli kriittisessä terveydentilassa.

13.Odotetut arvot

Viitealue

Taulukko 22 Terveiden verenluovuttajien viitealueet mitattuna BD FACSCanto™ II:lla

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

n = vereinäytteiden määrä

Taulukossa 22 esitetyt viitealueet on määritetty terveillä potilailla, joita pidettiin verenluovuttajina Tšekin tasavallan lainsäädännön mukaisesti täyttämällä tiukat kriteerit verenluovuttajalle verenkeräyskeskusta varten. Tiedot mitattiin BD FACSCanto™ II -virtaussytometrillä.

Tietyt viitealueet voivat vaihdella alueen ja väestön mukaan, jonka perusteella arvot on määritetty. Tästä syystä laboratorioden on määritettävä omat normaalit viitealueensa KOMBITEST TBNK 6-color:lla tunnistetuille lymfosyyttialaryhmille paikallisesta normaalien luovuttajien väestöstä ikään, sukupuoleen, klinisiin ominaisuuksiin ja etnisyyteen liittyvien arvovaihteluiden vuoksi.

14. Rajoitukset

Laitetta KOMBITEST TBNK 6-color ei ole validoitu käytettäväksi näytteissä, jotka on kerätty hepariini- tai happositraattidekstroosi (ACD) -antikoagulantteilla suhteellisten ja absoluuttisten laskentojen määrittämisessä.

Laitetta KOMBITEST TBNK 6-color ei ole tarkoitettu leukemia- ja lymfoomanäytteiden seulontaan ja/tai fenotyypaukseen.

Absoluuttiset laskennat eivät ole vertailukelpoisia laboratorioden välillä, jotka käyttävät eri valmistajien eri laitteita.

15. Viitteet

- 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 Lecoeur, 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. Turvallisuuden ja suorituskvyn yhteenveto

Turvallisuuden ja suorituskvyn yhteenveto on saatavilla Eudamed-tietokannassa osoitteessa <https://ec.europa.eu/tools/eudamed/#/screen/home>. Siihen asti turvallisuuden ja suorituskvyn yhteenveto on saatavilla pyynnöstä.

17. Kolmannen osapuolen tavaramerkkien käyttö

BD FACSCanto™ II, BD FACSLytic™, BD Multitest™ ja FlowJo™ ovat Becton, Dickinson and Company:n rekisteröityjä tavaramerkkejä. CD-Chex Plus® on

Streck:in rekisteröity tavaramerkki. Cy™ on Cytivan rekisteröity tavaramerkki. CyLyse™ FX, Sysmex XN-1000™ ja Sysmex XF-1600™ ovat rekisteröityjä tavaramerkkejä, jotka omistaa Sysmex Corporation. VenturiOne® on Applied Cytometryn rekisteröity tavaramerkki. Infinicyt™ on rekisteröity tavaramerkki, jonka omistaa Cytognos S.L..

18. Versiohistoria

Versio 4, ED7733_IFU_v4

Tekstin korjaus kohdassa "Yhteys fysiologiseen tai patologiseen tilaan". Tarkempi kuvaus luvusta 13. Odotetut arvot - Viitealue.

19. Valmistaja

EXBIO Praha, a.s.

Nad Safinou II 341

25250 Vestec

Tšekki

Yhteystiedot

info@exbio.cz

technical@exbio.cz

orders@exbio.cz

www.exbio.cz

20. Valtuutetut edustajat

Yhdistyneen kuningaskunnan
vastuuhenkilö

Sysmex UK Ltd

Sysmex House

Garamonde Drive

Wymbush

Milton Keynes

MK8 8DF

Yhdistynyt kuningaskunta

☎ +44 (0)333 3203460

✉ info@sysmex.co.uk

HUOMAUTUS: Kaikista laitteeseen liittyvistä vakavista vaaratilanteista on ilmoitettava valmistajalle ja paikalliselle toimivaltaiselle viranomaiselle.