

# exbio

## CD34 QuantiFlowEx Kit 50 test | Kat. No. ED7080

IVD CE 2265

### Kullanım Kılavuzu (TR)

Versiyon: ED7080\_IFU\_v5\_TR

Yayın Tarihi: 24/10/2024

Cihaz etiketlemesinde kullanılan semboller

|         |                                                           |          |                                          |
|---------|-----------------------------------------------------------|----------|------------------------------------------|
| IVD     | İn Vitro tanı amaçlı tıbbi cihaz                          |          | Sıcaklık sınırı                          |
| CE 2265 | CE uygunluk işareti<br>Onaylanmış Kuruluş Kimlik Numarası |          | Güneş ışığından uzak tutun               |
|         | Üretici                                                   |          | Kuru Yerde Tutun<br>Yağmurdan uzak tutun |
| UDI     | Benzersiz Cihaz Tanımlayıcısı                             |          | Dikkat                                   |
|         | Kullanım talimatlarına bakın                              | CONC 10x | Konsantre solüsyon (10 kat)              |
|         | İçeriği <n> test için yeterlidir                          | CONTENTS | İçindekiler                              |
| REF     | Katalog numarası                                          | UKCA     | UKCA işareti                             |
| LOT     | Parti kodu                                                |          |                                          |
|         | Son kullanma tarihi                                       |          |                                          |

## 1. Kullanım Amacı

CD34 QuantiFlowEx Kiti, insan kan ve doku örneklerindeki toplam canlı lökositlerden toplam canlı hematopoietik kök hücrelerin akış sitometrisi ile tespiti ve sayımı için tasarlanmıştır.

### Tespit edilen ve/veya ölçülen nedir?

CD34 QuantiFlowEx Kiti cihazı, insan canlı hematopoietik kök hücrelerin (CD34+CD45dim) görelî yüzdelerini ve mutlak sayımlarını tespit eder ve ölçer.

### Cihazın işlevi

Cihaz; periferik kan, kemik iliğı ve lökoferez ürünündeki hematopoietik kök hücre sayımının izlenmesi için tasarlanmıştır.

### Fizyolojik veya patolojik durumun kapsamı

İnsan kan ve doku örneklerinde veya transplantasyon için greftlerde hematopoietik kök hücre (HSC) sayısının doğru sayımı, hasta yönetimi veya greft işleme için gereklidir <sup>(1)</sup>.

### Test türü

Otomatik değil

Nicel

### Gereken örnek türü

Normal periferik kan veya mobilize periferik kan veya lökoferez ürünü/ürünleri veya kemik iliğı.

### Test popülasyonu

Belirli bir popülasyon için tasarlanmamıştır.

## 2. Hedef kullanıcı

Cihaz yalnızca profesyonel laboratuvar kullanımı için tasarlanmıştır. Hasta başı testler veya kendi kendine yapılan testler için uygun değildir.

### Yeterliliğı ilişkin gereklilikler

Hedef kullanıcı, insan hücrelerinin akış sitometrisi analizi, pipetleme becerileri dâhil olmak üzere standart laboratuvar teknikleri, insan vücudundan elde edilen örneklerin güvenli ve uygun şekilde işlenmesi konularında son teknolojiye uygun uzmanlığa sahip olmalıdır.

### 3. Test prensibi

Test prensibi, belirli insan kan hücreleri tarafından ifade edilen spesifik bir moleküle (antijen) bağlanan monoklonal antikorun tespitine dayanmaktadır. Testte kullanılan monoklonal antikorlar, antikorla boyanmış kan örneğinin alınması sırasında bir akış sitometresinden çıkan lazer ışını ile uyarılan farklı florokromlarla etiketlenir. Alınan bir kan hücresi üzerinde bulunan her florokromdan gelen sonraki floresan (ışık emisyonu) cihaz tarafından toplanır ve analiz edilir. Floresan yoğunluğu, bir hücredeki antijen ekspresyon yoğunluğuyla doğru orantılıdır ve farklı hücre alt kümelerinin birbirinden ayrılmasını sağlar.

7-AAD, canlı hücrelerden uzak tutulan ve canlı olmayan hücrelerde DNA'ya bağlanan hücre zarı geçirimsiz bir boyadır. Hücre floresan yoğunluğundaki farklılıklar, canlı olmayan hücrelerin analizden çıkarılmasını sağlar.

### 4. Sağlanan reaktif/reaktifler

#### İçindekiler

CD34 QuantiFlowEx Kiti cihazı 50 test için yeterlidir ve aşağıdaki reaktiflerle birlikte verilir:

**Staining Reagent** (ED7080-1; 1 flakon), 15mM sodyum azid içeren stabilize edici fosfat tamponlu salin (PBS) solüsyonu içinde optimum konsantrasyonlarda seyreltilmiş, florokrom etiketli monoklonal antikorlar CD45 FITC ve CD34 PE'nin 1 ml önceden karıştırılmış kombinasyonunu içerir, bakınız Tablo 1.

**7-AAD** (ED7080-2; 1 flakon), 15mM sodyum azid içeren stabilize edici fosfat tamponlu salin (PBS) solüsyonu içinde optimum konsantrasyonda seyreltilmiş, 1 ml 7-Aminoaktinomisin D (7-AAD) hücre canlılığı boyası içerir.

**Lysing Solution** (ED7080-3; 1 şişe) 15 ml konsantre (10X) amonyum klorür bazlı, fiksatif içermeyen tamponlu solüsyon içerir.

#### Bileşim

**Tablo 1** Aktif bileşenlerin tanımı ve konsantrasyonları

| Antijen | Florokrom | Klon       | İzotip | Konsantrasyon (µg/ml) |
|---------|-----------|------------|--------|-----------------------|
| CD45    | FITC      | MEM-28     | IgG1   | 30                    |
| CD34    | PE        | 4H11 [APG] | IgG1   | 35                    |

## 5. Gereken ancak sağlanmayan malzemeler

### Hem Tek hem de Çift Platform Yöntemi için

Yuvarlak tabanlı test tüpleri (12 x 75 mm)

Deiyonize su (Reaktif dereceli)

Proses kontrol hücreleri (Streck CD-Chex CD34®, CD34 kontrol – 3 seviye, Kat. No. 213337, 213347, 213383 veya önceden tanımlanmış CD34 HSC sayımı ile eşdeğer çözünebilir hücre kontrolü)

### Yalnızca Tek Platform Yöntemi için

Floresan hücre sayımı standardı

- Becton Dickinson sitometreleri ile kullanım için
  - o BD Trucount™ Tüpleri
- Beckman Coulter sitometreleri ile kullanım için
  - o Beckman Coulter Flow-Count™ Fluorospheres

## 6. Gerekli ekipman

### Hem Tek hem de Çift Platform Yöntemi için

Örnek ve reaktiflerin pipetlenmesi için tek kullanımlık uçlara sahip otomatik pipet (20 - 100 µl)

Eritrosit lizis solüsyonunu dağıtmak için sıvı dispenserı veya tek kullanımlık uçlara sahip pipet (2 ml)

Sayma boncukları: TruCount™ Tubes (BD Biosciences; ref. No. 663028), FlowCount Fluorospheres (Beckman Coulter; ref. No. 7547053)

Vorteks mikser

Bir lazer uyarım kaynağına (488 nm) sahip akış sitometresi, saçılan ışık dedektörleri, optik filtreler ve florokromlardan sinyal toplamaya uygun emisyon dedektörleri Tablo 2'de verilmiştir.

**Tablo 2** Cihazda kullanılan florokromların spektral özelliği

| Florokrom | Eksitasyon [nm] | Emisyon [nm] |
|-----------|-----------------|--------------|
| FITC      | 488             | 525          |
| PE        | 488             | 576          |
| 7-AAD     | 488             | 670          |

**NOT:** Cihaz, akış sitometreleri BD FACSCanto™ II ve BD FACSLyric™ (BD Biosciences), Navios (Beckman Coulter) ve XF-1600™ (Sysmex) üzerinde test edilmiştir.

## **Yalnızca Çift Platform Yöntemi için**

Hematoloji analizörü (mutlak hücre sayımları için), beyaz kan hücresi (WBC) ve örnek µl'si başına lenfosit sayımı yapabilen cihaz.

## **7. Depolama ve taşıma**

2 – 8°C sıcaklıkta muhafaza edin.

Uzun süre ışığa maruz bırakmaktan kaçının.

Dondurmayın.

Çalışma solüsyonlarının (varsa) saklama koşulları ve stabilitesinin yanı sıra ilk açılışından sonraki Kullanım stabilitesi ve raf ömrü hakkında bilgi edinmek için Bölüm 10 Prosedür (Reaktif Hazırlama) kısmına bakın.

## **8. Uyarılar, önlemler ve kullanım kısıtlamaları**

### **GHS Tehlike Sınıflandırması**

Ürünün içerdiği kimyasal maddeler ve karışımların oluşturduğu riskler ve bunların nasıl ele alınması ve imha edilmesi gerektiği hakkında ayrıntılı bilgi için [www.exbio.cz](http://www.exbio.cz) adresindeki ürün sayfasında yer alan Güvenlik Bilgi Formuna (SDS) bakın.

### **Biyolojik Tehlike**

İnsan biyolojik numuneleri ve kan örnekleri ile bunlara temas eden her türlü madde her zaman bulaşıcı madde olarak kabul edilir.

Cilt, göz ve mukoza zarlarıyla temasını önlemek için kişisel koruyucu ekipman ve güvenlik ekipmanları kullanın.

Bulaşıcı maddelerin taşınması ve imha edilmesine ilişkin geçerli tüm yasa, yönetmelik ve prosedürlere uyun.

### **Bozulma belirtisi**

Sağlanan reaktif normalde berrak bir sıvı şeklinde görünür. Görünümünde bulanıklık veya çökelme belirtileri gibi herhangi bir değişiklik olduğunu gözlemlerseniz reaktif kullanmayın.

### **Kullanım kısıtlamaları**

Ürün etiketlerinde belirtilen son kullanma tarihinden sonra kullanmayın.

## **9. Örnek**

Antikoagülan EDTA, Heparin veya ACD (Asit Sitrat Dekstroz) ile tıbbi cihaz olarak sınıflandırılan örnek kabına toplanan kan veya doku materyalini kullanın.

Aşağıdaki örnek cihaz kullanılarak analiz edilebilir:

normal ve mobilize periferik kan, lökoferez ürünleri ve kemik iliği.

**NOT:** Çift platform analizi için, bir hematoloji analizörü ile toplanan örnekteki lökosit mutlak hücre sayısını belirleyin. CD34 QuantiFlowEx Kiti cihazı tek başına mutlak hücre sayımlarının dökümünü sağlamaz.

Kan örneğini toplandıktan sonra en geç 24 saat içinde işleme alın.

### Endojen İnterferans

Bilimsel literatür araştırması temel alınarak endojen interferans kaynakları Tablo 3'te tanımlanmıştır.

**Tablo 3** Cihazın Endojen İnterferansı

| Endojen interferans                   | Etki                                                                                                                        | Referans               |
|---------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|
| Albümin                               | Albümin, bağlanma ve büyük miktarlarda ligand salma kabiliyeti nedeniyle yüksek konsantrasyonlarda girişime neden olabilir. | 2, 3, 4                |
| Bilirubin (sarılık) (konjuge olmayan) | Bilirubin, yüksek otofloresansı nedeniyle hücrelerin floresan arka planını artırabilir.                                     | 5, 6, 7                |
| Hücre debris (lizis sonrası)          | Hücre debris yanlış hücre sayımlarına neden olabilir ve cihaz içindeki antikoru tüketebilir.                                | 8, 9                   |
| Eritrositler                          | Yetersiz lizis, numunede bulunan kırmızı kan hücreleri hatalı hücre sayımına neden olabilir.                                | 6                      |
| Hemoglobin                            | Hemolize numuneler hatalı sonuçlar verebilir.                                                                               | 10                     |
| İnsan anti-murin antikorları          | Monoklonal antikor tedavisi hatalı sonuçlar verebilir (hücre yüzeyi antijenlerine bağlanma kabiliyeti).                     | 11, 12, 13, 14, 15, 16 |
| İmmünoglobülinler                     | Yıkanamaz ve hatalı lenfosit alt kümesi sayısına neden olabilir.                                                            | 8                      |
| Romatoid faktörler                    | RF'nin varlığı MIA (multipleks immünoassaylar) ile girişime neden olur.                                                     | 17                     |
| Trigliseridler                        | Dolaşımdaki yüksek lipid seviyeleri, belirli kan hücresi popülasyonlarının akış sitometrisi analizini etkileyebilir.        | 18                     |

### Eksojen İnterferans

24 saatten daha eski örnekler hatalı sonuçlar verebilir.

Soğutulmuş örnekler hatalı sonuçlar verebilir.

Eritrosit lizis solüsyonunun yanlış hazırlanması hatalı sonuçlara yol açabilir. Eritrosit lizis solüsyonunun kullanımı için üreticinin talimatlarına uyun.

## 10. Prosedür

### Sağlanan reaktifin/reaktiflerin hazırlanması

#### Staining Reagent ve 7-AAD

Reaktifin hazırlanması gerekmez.

Reaktifi kullanmadan önce oda sıcaklığına getirin. Cihazın birincil kabını kuru tutun.

Reaktifi doğrudan orijinal birincil kabından kullanın.

İlk açılışından sonra reaktif, orijinal birincil kabında belirtilen koşullarda muhafaza edildiğinde son kullanma tarihine kadar performans özelliklerini korur.

**DİKKAT:** Reaktifi seyreltmeyin.

#### Lysing Solution

Konsantre (10X) eritrosit lizis solüsyonunu, çalışma lizis solüsyonuna (1X) deiyonize su ile seyreltin.

**DİKKAT:** Çalışma lizis solüsyonu (1X) sadece **1 gün boyunca** stabildir. 1 parça konsantre (10X) Lizis Solüsyonunu 9 parça deiyonize su ile karıştırarak her ölçüm gününde taze çalışma lizis solüsyonu (1X) hazırlayın ve sıvı dispenserinde veya kapalı kapta oda sıcaklığında saklayın.

### Gereken ancak sağlanmayan malzemelerin hazırlanması

Floresan hücre sayımı standartlarının hazırlanması ve kullanılması için üreticinin talimatlarına uyun.

#### **Kalite kontrolü**

Cihazın amaçlandığı gibi düzgün performans göstermesini sağlamak için Streck CD-Chex CD34® veya eşdeğer kontrol hücrelerini pozitif prosedür kontrolü olarak kullanın. Streck CD-Chex CD34®, CD34+ HSC'nin yüzde pozitif ve mutlak sayımları için belirlenmiş değerler sağlar.

Kontrol hücrelerini CD34 QuantiFlowEx Kitini kullanarak, Kullanım Talimatlarında belirtildiği gibi numune işlemeye göre boyayın. Elde edilen sonuçların (%Pozitif Hücreler) kullanılan kontrol hücresi lotu için bildirilen Beklenen aralıkta olduğunu doğrulayın.

## Örnek boyama – Tek Platform yöntemi

1. Her örnek için, (12 × 75 mm) yuvarlak tabanlı bir test tüpünü uygun numune tanımlaması ile etiketleyin.

**NOT:** Mutlak CD34 kök hücre sayımı için bir test tüpü olarak BD Trucount™ Tube kullanın.

2. Test tüpünün dibine 20 µl Boyama Reaktifi pipetleyin.
3. Test tüpünün dibine 20 µl 7-AAD pipetleyin.
4. Ters pipetleme tekniği kullanarak 100 µl iyi karıştırılmış örneği test tüpünün dibine pipetleyin.

**DİKKAT:** Pipetleme doğruluğu, CD34+ kök hücre mutlak sayımının dökümü için kritik öneme sahiptir. Bu nedenle, otomatik hava yer değiştirmeli pipet kullanılarak ters pipetleme tekniği kullanılmalıdır.

Ters pipetleme numune aspirasyonu için, pipet düğmesine 2. durak noktasına kadar bastırın ve numuneyi aspire edin. Ardından, kan numunesi içeren pipet ucunu tüpün altına yakın bir yere yerleştirin ve numune dağıtımı için pipet düğmesini 1. durak noktasına kadar bastırın.

Test tüpünün yan tarafına kan pipetlemekten kaçının. Tüpün kenarında kan lekesi veya damlacık kalırsa reaktifle boyanmayabilir veya eritrositler çözünmeyebilir ve test sonucu doğru olmayabilir.

5. Test tüpünü karıştırın ve karanlıkta oda sıcaklığında 20-30 dakika inkübe edin.
6. Test tüpüne 2 ml çalışma lizis solüsyonu (1X) ekleyin.
7. Karıştırın ve test tüpünü karanlıkta oda sıcaklığında 10 dakika boyunca inkübe edin.
8. BD Trucount™ Tube test tüpü olarak kullanılmadıysa, ters pipetleme tekniğini kullanarak 100 µl Flow Count™ Fluorospheres ekleyin. Üreticinin talimatlarına uyun.
9. Boyalı örneği anında akış sitometresinden alın. Boyalı örnek hemen alınmayacaksa test tüpünün kapağını kapatın, 2 – 8°C sıcaklıkta karanlık ortamda saklayın ve 2 saat içinde analiz edin.

**DİKKAT:** Topaklanmaları önlemek için akış sitometresinde alımdan hemen önce boyalı numuneyi karıştırın.

## Örnek boyama – Çift Platform yöntemi

**DİKKAT:** Numune işlemeden önce bir hematoloji analizörü ile toplanan örnekteki lökosit mutlak hücre sayısını belirleyin.

1. Her örnek için, (12 × 75 mm) yuvarlak tabanlı bir test tüpünü uygun numune tanımlaması ile etiketleyin.
2. Test tüpünün dibine 20 µl Boyama Reaktifi pipetleyin.
3. Test tüpünün dibine 20 µl 7-AAD pipetleyin.
4. Ters pipetleme tekniği kullanarak 100 µl iyi karıştırılmış örneği test tüpünün dibine pipetleyin.
5. Test tüpünü karıştırın ve karanlıkta oda sıcaklığında 20-30 dakika inkübe edin.
6. Test tüpüne 2 ml çalışma lizis solüsyonu (1X) ekleyin.
7. Karıştırın ve test tüpünü karanlıkta oda sıcaklığında 10 dakika boyunca inkübe edin.
8. Boyalı örneği anında akış sitometresinden alın. Boyalı örnek hemen alınmayacaksa test tüpünün kapağını kapatın, 2 – 8°C sıcaklıkta karanlık ortamda saklayın ve 2 saat içinde analiz edin.

**DİKKAT:** Topaklanmaları önlemek için akış sitometresinde alımdan hemen önce boyalı numuneyi karıştırın.

## Akış sitometrisi analizi

CD34 QuantiFlowEx Kit cihazı ile kullanılmak üzere seçilen akış sitometresi, sitometre üreticilerinin talimatlarına göre dedektörlerin sabit hassasiyetini sağlamak için floresan mikro boncuklar kullanılarak rutin olarak kalibre edilmelidir.

Akış sitometresinin bakımı düzgün yapılmazsa yanlış sonuçlar verebilir.

Gerekli ekipman başlıklı Bölüm 6'daki florokromların eksitasyon ve emisyon özelliklerine uygun lazerler ve floresan dedektörleri için üreticinin sitometre spesifikasyonlarına bakın.

Boyalı örnek analizinden önce ilgili floresan dedektörlerindeki gerilimleri ayarlayın. PMT dedektöründeki gerilim yeterli düzeyde yüksek ayarlanmalı, böylece en az negatif boyalı olay floresan eksenindeki 0. kanalla etkileşime girmelidir. PMT dedektörü gerilimi de pozitif olayların sağ eksene baskılandığı değerleri aşmamalıdır.

Numune örneğine bağlı olarak, tüp başına en az 300.000 – 1.000.000 olay edinin.

Her zaman hücre ışığı saçılımı parametrelerini alın: İleri Açılı Işık Saçılımı (hem Sinyal Alanı hem de Sinyal Yüksekliği) ve Yan (Dikey) Işık Saçılımı (hem Sinyal Alanı hem de Sinyal Yüksekliği).

**Tek Platform** yöntemi için veri toplama açısından olay boyutu yerine FITC dedektöründe floresan eşiğini belirleyin. İleri Saçılım Eşiği (olay boyutu), sayım standardının mikropartikül olaylarını analizden hariç tutabilir ve bu da CD34+ kök hücre yüzdesi sayımını olumsuz yönde etkileyecektir.

**Çift Platform** yöntemi için İleri Saçılımda eşığı belirleyin.

Veri toplamadan önce veya sonra dedektörler arasındaki floresan sinyallerini dengeleyin. Floresan sinyalleri yanlış dengelenirse veya geçitler yanlış konumlandırılırsa veriler yanlış yorumlanabilir.

**NOT:** Beklenen düşük hücre canlılığına sahip numuneler, örneğin formaldehit bazlı lizis solüsyonu ile işlenmiş kan hücreleri gibi 7-AAD dengeleme kontrolünün hazırlanması için kullanılmalıdır. Hücre canlılığı yüksek olan numuneler az sayıda ölü hücre sağlar. Düşük ölü hücre sayısı, ortalama ölü hücre 7-AAD floresan yoğunluğunu olumsuz etkileyebilir ve yetersiz dengelemeye neden olabilir.

Ölçülen veri analizi için üretici tarafından geliştirilen sitometre yazılımı veya çevrim dışı sitometri veri analizine özel yazılım (örneğin FlowJo™, VenturiOne®, Infinicyt™) kullanılabilir.

### **CD34 QuantiFlowEx Kit boyalı örneğin veri analizi**

Uygun yazılımı kullanarak ölçülen ve dengelenen verileri analiz edin. Canlı CD34+ kök hücrelerin yüzdesinin sayımı için Uluslararası Hematoterapi ve Greft Mühendisliği Derneği (ISHAGE) geçit protokolü (Şekil 1-5) uygulanmalıdır.

5 parametre (2 ışık saçılım parametresi ve 3 floresan parametresi) kullanılarak CD34+ hematopoietik kök hücreler, özelliklerine göre sıralı ve Boolean geçitlemenin bir kombinasyonu ile tanımlanır.

Gerçek CD34+ kök hücreler CD34 ve CD45 antijenini eksprese eder, ancak CD45 ekspresyonu öncü hücrelerinkine benzerdir. Boyama yoğunluğu tespit edilebilir, ancak örneğin lenfositlerdekinden daha düşüktür.

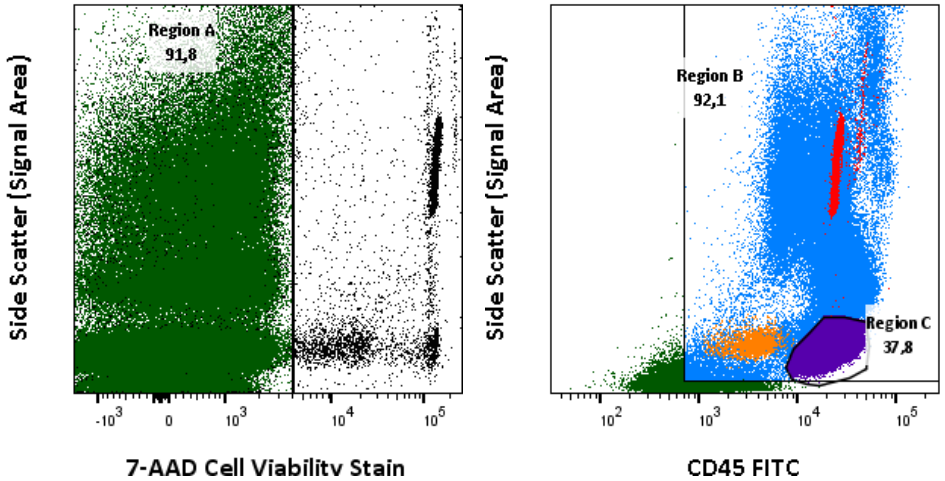
Gerçek CD34+ kök hücreler ayrıca öncü hücrelere veya lenfositlere benzer ileri açılı ışık saçılım sinyali sağlar ve düşük dikey ışık saçılım özellikleri sergiler (yan saçılma).

**Şekil 1-5, doğru yüzde sayımı için canlı CD34<sup>+</sup> kök hücrelerin doğru şekilde tanımlanmasını sağlayan mantıksal geçitleme dizisini göstermektedir.**

İlk olarak, tüm olayları bir Yan Saçılma Sinyal Alanına (SSC-A) karşılık 7-AAD canlılık boyama nokta grafiğinde görselleştirin ve soldaki resimde A Bölgesi ile gösterildiği gibi canlı hücrelerin (7-AAD negatif) etrafına bir geçit yerleştirin.

**NOT:** Stabilize kan formaldehit içerdiği ve bu da hücre zarına nüfuz ederek pozitif 7-AAD canlılık boyası boyamasına yol açtığından Streck CD-Chex CD34® gibi stabilize kan kontrolü kullanılırken canlılık A Bölgesinin kontrol edilmesi ve gerekirse bölgenin yeniden konumlandırılması şiddetle tavsiye edilir.

**Şekil 1** Soldaki resim, yaşayabilir popülasyonu seçimini temsil eder. Sağdaki resim A, B, C, G (F Bölgesi'nden türetilmiştir) ve I Bölgelerindeki tüm geçitli olayları temsil eder.

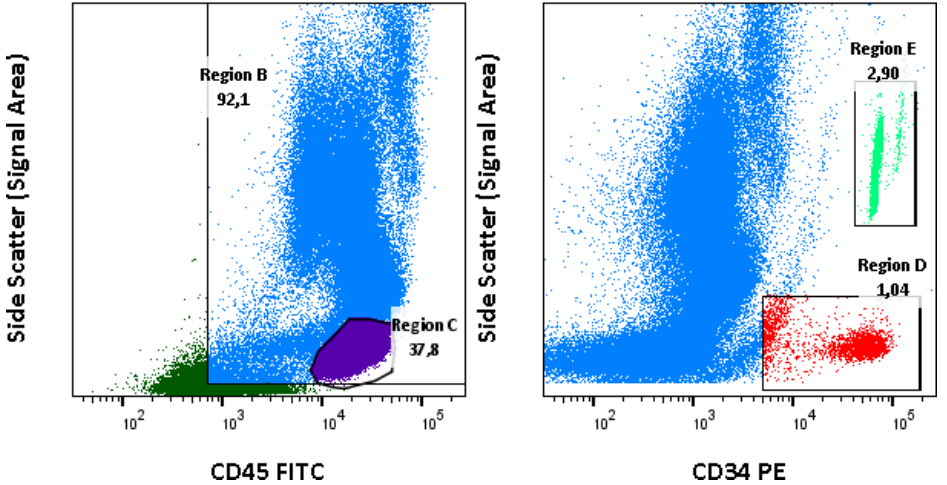


A Bölgesindeki hücreleri bir SSC-A'ya karşı CD45 FITC nokta grafiğinde görselleştirin ve **lökositlerin etrafına (B Bölgesi)** ve **C Bölgesi** olarak temsil edilen **lenfositlerin etrafına** bir geçit yerleştirin.

Hücreleri B Bölgesinin bir SSC-A'ya karşı CD34 PE nokta grafiğine getirin ve geçidi **CD34 pozitif olaylarının (D Bölgesi)** etrafına yerleştirin.

Sağdaki resim, **E Bölgesinde** tasvir edilen **I Bölgesinden** floresan mikropartiküller de dahil olmak üzere **tüm olayları** göstermektedir. **E Bölgesi**, BD TruCount™ Tube'da bulunan floresan mikropartikül sayım standardının optik ve floresan özelliklerini göstermektedir (yalnızca tek platformlu yöntem için).

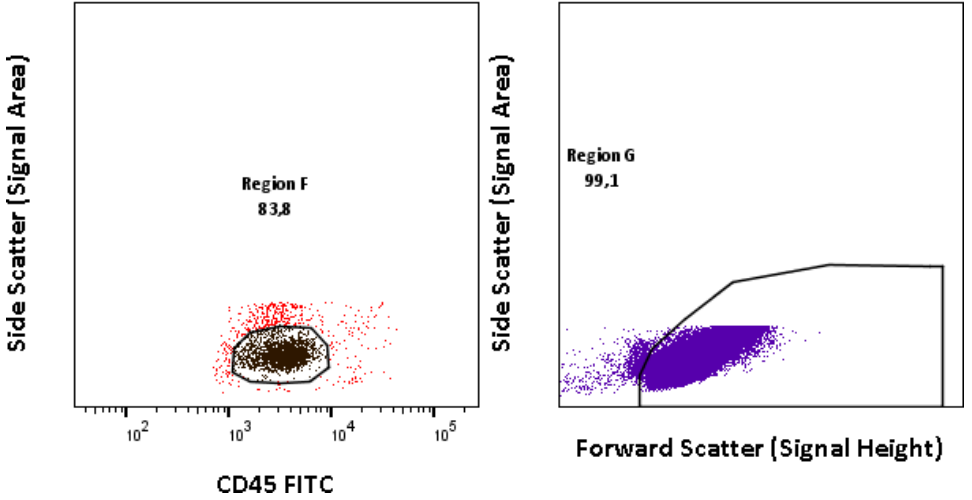
**Şekil 2** Soldaki resim, canlı lökosit (B Bölgesi) ve lenfosit (C Bölgesi) popülasyonunun seçimini temsil etmektedir. Sağdaki resim, lökositlerden (B Bölgesi) seçilen canlı CD34 pozitif olayları (D Bölgesi) görselleştirmektedir. Tek platform yöntemi için, floresan boncukların etrafına bir geçit (E Bölgesi) yerleştirilebilir.



Soldaki Şekil 3'te gösterildiği gibi D Bölgesinden gelen olaylarla SSC-A ve CD45 FITC nokta grafiğinde CD45 dim-pozitif hücre kümesinin etrafına bir **F Bölgesi** yerleştirerek D Bölgesinden CD34 pozitif olayları arındırın.

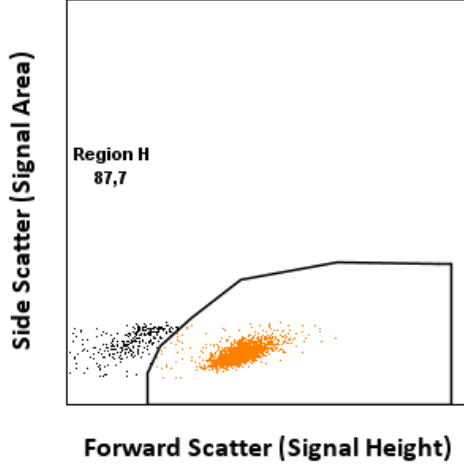
CD45<sup>+</sup> lenfositleri (**C Bölgesi**) SSC-A ve İleri Saçılım Sinyal Yüksekliği (FSC-H) nokta grafiğinde görüntüleyin. Sağdaki Şekil 3'te gösterildiği gibi CD45<sup>+</sup> lenfositleri daha küçük olaylardan ve kalıntılardan (**G Bölgesi**) ayıran yeni bir geçit yerleştirin.

**Şekil 3** Soldaki resim, spesifik olmayan CD34 boyalı vakaların, yani trombositlerin veya kümelerin çıkarılmasını görselleştirmektedir. F Bölgesi, CD45<sup>dim</sup>SSC<sup>düşük</sup> CD34<sup>+</sup> olan spesifik olarak boyanmış hücreleri tanımlamak için kullanılmıştır. Sağdaki resim, CD45<sup>+</sup> lenfositlerinin (G Bölgesi) C Bölgesinden ayrılmasını görselleştirmektedir.



**Şekil 3'ten** (sağdaki resim) lenfositleri ayıran **G Bölgesi** geçidini kopyalayın ve **F Bölgesinden** olayları içeren SSC-A ile FSC-H nokta grafiğine yapıştırarak **H Bölgesini** oluşturun. CD34<sup>+</sup> kök hücre kümesini daha küçük olaylardan ve kalıntılardan ayırt etmek için. **H Bölgesi** geçidinin içinde bulunan F Bölgesinden (Şekil 3) hücreler Gerçek CD34<sup>+</sup> kök hücreleri temsil eder.

**Şekil 4** Görüntü, Gerçek CD34<sup>+</sup> kök hücrelerinin (H Bölgesi) seçimini temsil eder.



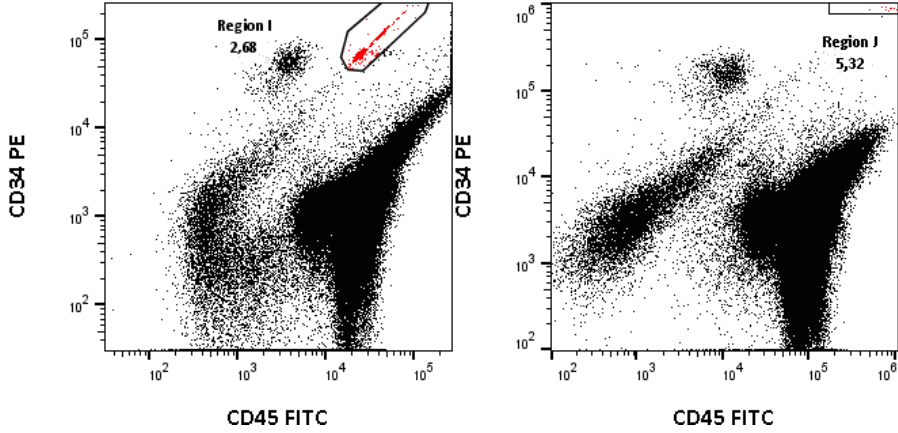
Yalnızca Tek platform yöntemi için:

Floresan boncuklar için doğru kapının (E Bölgesi) yerleştirildiğinden emin olmak için kontrol geçitleri (Şekil 5 ve 6'da I, J, K Bölgesi) görselleştirilmelidir.

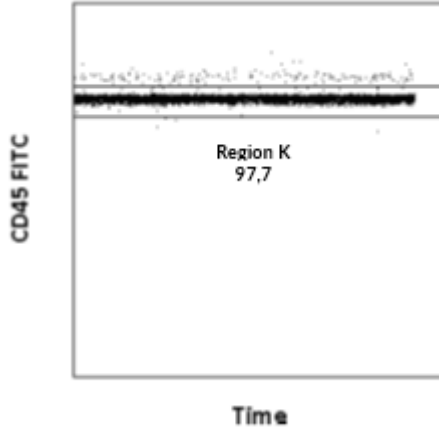
CD34 PE ve CD45 FITC'deki **tüm olayları** görselleştirin ve BD TruCount™'tan (**I Bölgesi**) mikropartikülleri veya Beckman Coulter's Flow-Count™'tan (**J Bölgesi**) mikropartikülleri tanımlayan floresan mikropartikül sayım standardı çevresine bölgeler yerleştirin.

**NOT:** Sayma boncuğu boyutu ve floresan özellikleri farklı üreticiler arasında farklılık gösterebilir.

**Şekil 5** Soldaki resim, BD TruCount™ Tube (I Bölgesi) boncuklarının boyutunu ve floresan özelliklerini temsil eder. Sağdaki resim, BC Flow-Count™ Fluorospheres (J Bölgesi) boncuklarının boyutunu ve floresan özelliklerini temsil eder.



**Şekil 6** Resim, zaman içindeki tüm tekli sayma boncuklarını görselleştirmektedir (K Bölgesi).



**NOT:** K Bölgesindeki herhangi bir nonhomojenite durumu (alımda bozukluk, floresansta azalma) değerlendirme açısından dikkate alınmalıdır. Olayların nonhomojen şekilde elde edilmesi veya CD45 FITC eksenine dik olmayan bir edinim, bir akış sitometresinin akışkan dinamiği ile ilgili sorunları gösterir.

### Analitik sonuçların hesaplanması ve yorumlanması – Tek Platform yöntemi

Tüm canlı lökositlerden elde edilen canlı CD34<sup>+</sup> kök hücrelerin yüzde ve mutlak sayım dökümü için aşağıdaki denklemleri kullanın.

1 µl kan materyali başına canlı CD34<sup>+</sup> kök hücre mutlak sayım dökümü:

$$CD34^+ Mut = \frac{Bölgesi H}{Bölgesi E} \times \frac{P}{V} \times DF$$

1 µl kan materyali başına canlı lökosit mutlak sayım dökümü:

$$WBC Mut = \frac{Bölgesi B}{Bölgesi E} \times \frac{P}{V} \times DF$$

Tüm canlı lökositlerden canlı CD34<sup>+</sup> kök hücre yüzdesi sayımı:

$$\% CD34^+ = \frac{CD34^+ Mut}{WBC Mut} \times 100$$

CD34<sup>+</sup> Mut 1 µl kan materyali başına canlı CD34<sup>+</sup> kök hücre mutlak sayımı

WBC Mut 1 µL kan materyali başına canlı lökosit mutlak sayımı

% CD34<sup>+</sup> Tüm canlı lökositlerden elde edilen canlı CD34<sup>+</sup> kök hücrelerin yüzdesi

B Bölgesi B Bölgesindeki olay sayısı (lökositler)

H Bölgesi gerçek CD34<sup>+</sup> kök hücreler

E Bölgesi E Bölgesindeki olay sayısı (mikropartiküller)

P mikropartikül üreticisi tarafından belirtilen test başına (test tüpünde bulunan) mikropartikül sayısı

V örnek hacmi – 100 µL

DF seyreltme faktörü (boyamadan önce örneğin seyreltilmesi); DF = 2, 1 kısım kan materyalinin (100 µl) % 0,5 BSA (100 µl) içeren 1 kısım PBS kullanılarak seyreltildiği anlamına gelir

### Analitik sonuçların hesaplanması ve yorumlanması – İkili Platform yöntemi

Örneğin µl'si başına lökosit sayısını tanımlamak için hematoloji analizörünü kullanın. Hematoloji analizörü üreticisinin talimatlarına bakın.

Tüm canlı lökositlerden elde edilen canlı CD34<sup>+</sup> kök hücrelerin yüzde ve mutlak sayım dökümü için aşağıdaki denklemleri kullanın.

1 µl kan materyali başına canlı CD34<sup>+</sup> kök hücre mutlak sayım dökümü:

$$CD34^+ Mut = \frac{Bölgesi H}{Bölgesi B} \times WBC Mut \times DF$$

Tüm canlı lökositlerden canlı CD34<sup>+</sup> kök hücre yüzdesi sayımı:

$$\% CD34^+ = \frac{Bölgesi H}{Bölgesi B} \times 100$$

|                             |                                                                                                                                                                                     |
|-----------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>CD34<sup>+</sup> Mut</b> | 1 µl kan materyali başına canlı CD34 <sup>+</sup> kök hücre mutlak sayısı                                                                                                           |
| <b>WBC Mut</b>              | uygulanan seyreltme faktörü (DF) öncesi hematoloji analizörü kullanılarak tanımlanan 1 µL kan materyali başına canlı lökosit mutlak sayısı                                          |
| <b>% CD34<sup>+</sup></b>   | Tüm canlı lökositlerden elde edilen canlı CD34 <sup>+</sup> kök hücrelerin yüzdesi                                                                                                  |
| <b>B Bölgesi</b>            | B Bölgesindeki olay sayısı (lökositler)                                                                                                                                             |
| <b>H Bölgesi</b>            | gerçek CD34 <sup>+</sup> kök hücre sayısı                                                                                                                                           |
| <b>DF</b>                   | seyreltme faktörü (boyamadan önce örneğin seyreltilmesi); DF = 2, 1 kısım kan materyalinin (100 µl) % 0,5 BSA (100 µl) içeren 1 kısım PBS kullanılarak seyreltildiği anlamına gelir |

## 11. Analitik performans

### Özgüllük

MEM-28 antikor, insan CD45 antijeninin (Protein tirozin fosfataz reseptörü tip C) tüm lökosit izoformlarını tanıır. Antikoron özgüllüğü HDLA atölyesi tarafından onaylanmıştır (HLDA III atölyesi <sup>(19)</sup>).

4H11[APG] antikor, insan CD34 antijeninin (Mucosialin) Sınıf III epitopunu tanıır. Antikoron özgüllüğü HDLA atölyesi (HLDA VI atölyesi <sup>(20)</sup>) tarafından onaylanmıştır.

### Doğruluk

Yöntemin doğruluğu, CD34 QuantiFlowEx Kiti cihazının, hem BD FACSCanto™ II akış sitometresi veya Beckman Coulter Navios akış sitometresi ile analiz edilen 75 kan veya doku numunesinin paralel boyanmasıyla iyi belgelenmiş akredite klinik laboratuvar kurum içi çift platform yöntemiyle (farklı üreticilerden tek renkli konjuge antikorların kokteyli, amonyum klorür bazlı lizis solüsyonu ile kombine halde) karşılaştırılması olarak belirlenmiştir (Tablo 4, 5, 6). Doğrusal regresyon analizi parametreleri Tablo 4 - 6'da verilmiştir.

**Tablo 4** Periferik kandaki CD34<sup>+</sup> kök hücreler için doğrusal regresyon analizinin (CD34 QuantiFlowEx Kiti cihazının akredite klinik laboratuvar kurum içi yöntemle karşılaştırılması) BD FACSCanto™ II akış sitometresi veya Beckman Coulter Navios akış sitometresi ile analiz edilmesi.

| ED7080'in akredite yöntemle karşılaştırılması |          |    |        |                 |                |             |
|-----------------------------------------------|----------|----|--------|-----------------|----------------|-------------|
| Periferik kan                                 |          |    |        |                 |                |             |
| Hedef popülasyon                              | Birim    | n  | Eğim   | Kesişme Noktası | r <sup>2</sup> | Aralık      |
| CD34 <sup>+</sup> CD45dim                     | %        | 30 | 0,9743 | -0,0005         | 0,9967         | 0,02 - 2,22 |
|                                               | hücre/µl | 30 | 0,9757 | -0,4106         | 0,9947         | 0,24 - 468  |

**Tablo 5** Lökoferez ürünlerindeki CD34+ kök hücreler için doğrusal regresyon analizinin (CD34 QuantiFlowEx Kiti cihazının akredite klinik laboratuvar kurum içi yöntemle karşılaştırılması) BD FACSCanto™ II akış sitometresi veya Beckman Coulter Navios akış sitometresi ile analiz edilmesi.

| ED7080'in akredite yöntemle karşılaştırılması |          |    |        |                 |                |              |
|-----------------------------------------------|----------|----|--------|-----------------|----------------|--------------|
| Lökoferez ürünleri (PBSC)                     |          |    |        |                 |                |              |
| Hedef popülasyon                              | Birim    | n  | Eğim   | Kesişme Noktası | r <sup>2</sup> | Aralık       |
| CD34 <sup>+</sup> CD45dim                     | %        | 25 | 0,9999 | -0,0061         | 0,9925         | 0,81 - 10,56 |
|                                               | hücre/μl | 25 | 0,9844 | 45,762          | 0,9918         | 1392 - 17497 |

**Tablo 6** Kemik iliğindeki CD34+ kök hücreler için doğrusal regresyon analizinin (CD34 QuantiFlowEx Kiti cihazının akredite klinik laboratuvar kurum içi yöntemle karşılaştırılması) BD FACSCanto™ II akış sitometresi veya Beckman Coulter Navios akış sitometresi ile analiz edilmesi.

| ED7080'in akredite yöntemle karşılaştırılması |          |    |        |                 |                |             |
|-----------------------------------------------|----------|----|--------|-----------------|----------------|-------------|
| Kemik iliği                                   |          |    |        |                 |                |             |
| Hedef popülasyon                              | Birim    | n  | Eğim   | Kesişme Noktası | r <sup>2</sup> | Aralık      |
| CD34 <sup>+</sup> CD45dim                     | %        | 20 | 0,9385 | 0,0467          | 0,9954         | 0,24 - 3,14 |
|                                               | hücre/μl | 20 | 1,028  | -4,1351         | 0,9991         | 47 - 1708   |

### Doğrusallık

Yöntemin doğrusallığı, BD FACSCanto™ II akış sitometresi ile analiz edilen, 1 operatör tarafından 1 gün içinde 11 ardışık (seri; 2 kat) CD34+ hücre (KG-1) seyreltisi ile spayklanmış sağlıklı kan bağışçısının "Buffy Coat" kan türevi üzerinde doğrulanmıştır. Doğrusal regresyon, her bir seyreltmede beklenen değerlerin ortalama geri kazanılan değere karşı değerlendirilmesi için kullanılmıştır. Doğrusallık aralığı tablo 7'de listelenmiştir.

**Tablo 7** BD FACSCanto™ II'de cihazın doğrusallığı

| BD FACSCanto™ II          |          |        |                 |                |             |
|---------------------------|----------|--------|-----------------|----------------|-------------|
| Hedef popülasyon          | Birim    | Eğim   | Kesişme Noktası | r <sup>2</sup> | Aralık      |
| CD34 <sup>+</sup> CD45dim | hücre/μl | 1,0648 | 4,4804          | 1,0000         | 3,64 - 2862 |

## Tekrarlanabilirlik

Testin tekrarlanabilirliği on kan örneği üzerinde heksaplikat olarak ölçülmüştür. Numuneler BD FACSLytic™ akış sitometresi ve Sysmex XF-1600™ akış sitometresi kullanılarak analiz edilmiştir. Varyasyon katsayıları (CV) aşağıdaki tablolarda verilmiştir (Tablo 8 ve 9).

**Tablo 8** Cihazın BD FACSLytic™ üzerinde tekrarlanabilirliği

| BD FACSLytic™             |                |    |                               |        |        |
|---------------------------|----------------|----|-------------------------------|--------|--------|
| Hedef popülasyon          | Birim          | n  | Değerlendirilen değer aralığı | SD     | CV (%) |
| CD34 <sup>+</sup> CD45dim | %              | 10 | 0,03-0,07                     | 0,0035 | 7,2    |
|                           | hücre/ $\mu$ l | 10 | 8-20                          | 1,0    | 7,2    |

**Tablo 9** Cihazın Sysmex XF-1600™'de tekrarlanabilirliği

| Sysmex XF-1600™           |                |    |                               |        |        |
|---------------------------|----------------|----|-------------------------------|--------|--------|
| Hedef popülasyon          | Birim          | n  | Değerlendirilen değer aralığı | SD     | CV (%) |
| CD34 <sup>+</sup> CD45dim | %              | 10 | 0,03-0,07                     | 0,0047 | 9,4    |
|                           | hücre/ $\mu$ l | 10 | 7-20                          | 1,2    | 9,4    |

## Yeniden Üretilirlik

Testin tekrarlanabilirliği, 15 gün boyunca aynı koşullar altında stabilize kan numunesi (CD-Chex CD34, Level 3) üzerinde ölçülmüştür. Numuneler BD FACSLytic™ akış sitometresi ve Sysmex XF-1600™ akış sitometresi kullanılarak analiz edilmiştir. Varyasyon katsayıları (CV) aşağıdaki tablolarda verilmiştir (Tablo 10 ve 11).

**Tablo 10** Cihazın BD FACSLytic™ üzerinde tekrarlanabilirliği

| Tekrarlanabilirlik - BD FACSLytic™ |                     |                             |                                |      |        |                       |
|------------------------------------|---------------------|-----------------------------|--------------------------------|------|--------|-----------------------|
| Numune Türü                        | Beklenen aralık (%) | Beklenen ortalama değer (%) | Elde edilen ortalama değer (%) | SD   | CV (%) | Ölçülen değer aralığı |
| CD-Chex CD34, Level 3              | 1,35 - 1,95         | 1,65                        | 1,67                           | 0,06 | 3,6    | 1,46-1,70             |

**Tablo 11** Cihazın Sysmex XF-1600™'de tekrarlanabilirliği

| Tekrarlanabilirlik – Sysmex XF-1600™ |                     |                             |                                |      |        |                       |
|--------------------------------------|---------------------|-----------------------------|--------------------------------|------|--------|-----------------------|
| Numune Türü                          | Beklenen aralık (%) | Beklenen ortalama değer (%) | Elde edilen ortalama değer (%) | SD   | CV (%) | Ölçülen değer aralığı |
| CD-Chex<br>CD34, Level 3             | 1,35 – 1,95         | 1,65                        | 1,54                           | 0,04 | 2,8    | 1,48-1,62             |

**NOT:** Akış sitometrisi analizi için yazılım sürümünü içeren aşağıdaki akış sitometreleri kullanıldı:

|                  |                                    |
|------------------|------------------------------------|
| BD FACSCanto™ II | BD FACSDiva Yazılımı – sürüm 8.0.2 |
| BD FACSLyric™    | BD FACSSuite Yazılımı – sürüm 1.5  |
| Sysmex XF-1600™  | IPU Yazılımı – sürüm 0(0.09-00)    |
| Navios EX        | Navios Ex Yazılımı v2.0            |

Mutlak hücre sayımları için aşağıdaki spesifikasyonlara sahip çift platformlu hematoloji analizörü kullanıldı:

|                 |                                 |
|-----------------|---------------------------------|
| Sysmex XN-1000™ | IPU Yazılımı – sürüm 00-22(164) |
|-----------------|---------------------------------|

Ölçülen verilerin değerlendirilmesi için aşağıdaki analiz platformu kullanıldı:  
FlowJo™ (Becton, Dickinson and Company) - sürüm 10.9.0

## 12. Klinik performans

Klinik veriler bir klinik merkezde toplanmıştır. ED7080 cihazının klinik performansı, CD34 QuantiFlowEx Kiti'nin akredite klinik laboratuvar kurum içi yöntemi ile karşılaştırılmasıyla belirlenmiştir. Periferik kan, lökoferez ürünleri ve kemik iliği numuneleri dahil olmak üzere 75 numune test edilmiştir. Yöntemler arasındaki fark, 75 belirlemenin 67'sinde % 10'dan az olmuş, bu da her iki yöntemle elde edilen sonuçların büyük ölçüde aynı olduğu anlamına gelmiştir. Yöntemler arasındaki göreceli farklar % -13 ile +11 %. arasında değişmektedir Bu veriler, doğrusal regresyon analizi ve yöntemler arasındaki uyumun Bland-Altman değerlendirmesi kullanılarak (sayımlardaki göreceli fark) daha fazla karşılaştırılmış ve bu da yöntemler arasında çok iyi bir uyum olduğunu göstermiştir. Sayımda iki yöntem arasındaki göreceli farkların ortalama değeri % 1 ve standart hata 6%. CD34+ HSC belirleme yönergeleri, sonuçların kopyalar arasında % 10'a kadar kabul edilebilir maksimum göreceli farkla karşılaştırılmasını önermektedir <sup>(21)</sup>. Bu önerilere göre, bu yöntemler birbirine eşit olarak bakılabilecek veriler sağlar.

### 13. Beklenen değerler

Cihaz, toplam canlı hematopoietik kök hücrelerin tespiti ve sayımı için tasarlanmıştır ve normal değer aralığının belirlenebileceği durumlarda kendi başına herhangi bir tanı koymaz.

Üç örnek tipi için, klinik çalışmadan elde edilen değer aralıkları Bölüm 11 (Analitik performans), Doğruluk kısmında sunulmuştur.

### 14. Kısıtlamalar

Cihaz mezenkimal , nöral, epitel ve deri kök hücrelerinin tanımlanması ve sayımı için tasarlanmamıştır.

Çok yüksek WBC sayımına sahip numune,  $20 \times 10^3$  hücre/ $\mu$ l'den daha az lökosit sayısı elde etmek için PBS'de boyamadan önce seyreltilmelidir <sup>(22)</sup>.

### 15. Referanslar

- 1) Sutherland DR, et. al. The ISHAGE guidelines for CD34+ cell determination by flow cytometry. International Society of Hematotherapy and Graft Engineering. J Hematother. 1996 Jun;5(3):213-26. doi: 10.1089/scd.1.1996.5.213.
- 2) Tate J, et al. Interferences in immunoassay. Clin Biochem Rev. 2004 May; 25(2):105-20.
- 3) Selby C. Interference in immunoassay. Ann Clin Biochem. 1999 Nov;36(6):704-21. doi: 10.1177/000456329903600603.
- 4) Frengen J, et al. Demonstration and minimization of serum interference in flow cytometric two-site immunoassays. Clinical Chemistry. 1994 March;40(3):420-425, <https://doi.org/10.1093/clinchem/40.3.420>.
- 5) Htun NM, 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. doi:10.1038/s41467-017-00138-x.
- 6) Lecoer H, et al. 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. 1996;198(1):87-99. [https://doi.org/10.1016/0022-1759\(96\)00148-2](https://doi.org/10.1016/0022-1759(96)00148-2).
- 7) XUE Y, et al. 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. Doi: 10.3969/j.issn.1673-8640.2022.12.013.

- 8) Higgins J, et al. Evaluation of a single-platform technology for lymphocyte immunophenotyping. *Clin Vaccine Immunol.* 2007 Oct;14(10):1342-8. doi: 10.1128/CVI.00168-07.
- 9) Lam WK, et al. 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.
- 10) de Jonge G, et al. Interference of in vitro hemolysis complete blood count. *J Clin Lab Anal.* 2018 Jun;32(5):e22396. doi: 10.1002/jcla.22396.
- 11) Kricka LJ. Human anti-animal antibody interferences in immunological assays. *Clin Chem.* 1999 Jul;45(7):942-56.
- 12) Achour L, et al. CD4-CCR5 interaction in intracellular compartments contributes to receptor expression at the cell surface. *Blood* 2009;113(9): 1938–1947. doi: 10.1182/blood-2008-02-141275.
- 13) Van Caeneghem Y, et al. Antigen receptor-redirected T cells derived from hematopoietic precursor cells lack expression of the endogenous TCR/CD3 receptor and exhibit specific antitumor capacities. *Oncol Immunology.* 2017;6:3, doi: 10.1080/2162402X.2017.1283460.
- 14) Stronkhorst A, et al. CD4 Antibody Treatment in Crohn's Disease, *Scandinavian Journal of Gastroenterology,* 1992;27(194):61-65, doi: 10.3109/00365529209096029.
- 15) Zinzani, PL, et al. 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.* 2022;148:177–190. doi: 10.1007/s00432-021-03833-x.
- 16) Whiteman KR, et al. 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.
- 17) Bartels EM, et al. Rheumatoid factor and its interference with cytokine measurements: problems and solutions. *Arthritis.* 2011;2011:741071. doi: 10.1155/2011/741071.
- 18) van Ierssel SH, et al. Endothelial Microparticles (EMP) for the Assessment of Endothelial Function: An In Vitro and In Vivo Study on Possible Interference of Plasma Lipids. *PLOS ONE.* 2012;7(2):e31496. doi: 10.1371/journal.pone.0031496.

- 19) McMichael AJ, et al. eds. Leucocyte Typing III. White Cell Differentiation Antigens. Oxford: Oxford University Press, 1987.
- 20) Kishimoto T, et al. eds. Leucocyte Typing VI. New York: Garland Publishing, Inc., 1997.
- 21) Whitby A, et. al. ISHAGE protocol: are we doing it correctly? Cytometry B Clin Cytom. 2012 Jan;82(1):9-17. doi: 10.1002/cyto.b.20612. Epub 2011 Sep 13.
- 22) Keeney M, et al. "Single platform flow cytometric absolute CD34+ cell counts based on the ISHAGE guidelines. International Society of Hematotherapy and Graft Engineering." Cytometry vol. 34,2 (1998): 61-70. doi: 10.1002/(SICI)1097-0320(19980415)34:2<61::AID-CYTO1>3.0.CO;2-F.

## 16. Güvenlik ve performans özeti

Güvenlik ve performans özeti <https://ec.europa.eu/tools/eudamed/#/screen/home> adresindeki Eudamed veritabanında mevcut olacaktır. O zamana kadar güvenlik ve performans özeti talep üzerine temin edilebilir.

## 17. Üçüncü Taraf Ticari Markaların Kullanımı

BD FACSCanto™ II, BD FACSLytic™, Trucount™, FlowJo™ Becton, Dickinson and Company'nin tescilli ticari markalarıdır, Sysmex XF-1600™, Sysmex Corporation'ın tescilli ticari markasıdır, CD-Chex CD34®, Streck, Navios™'un tescilli ticari markasıdır, Flow-Count™ Fluorospheres, Beckman Coulter'ın tescilli ticari markasıdır.

## 18. Revizyon Geçmişi

Versiyon 5, ED7080\_IFU\_v5

IVDR (AB) 2017/746 gerekliliklerine göre yeni IFU düzeni. Bilgilendirilen Kuruluş Kimlik numarasının eklenmesi. Yeni 16 numaralı bölüm eklendi. Güvenlik ve performansın özeti. Geçit stratejisi metninde değişiklik yapıldı, tek platformlu geçit için önerilerde bulunuldu. Seyreltme faktörü teriminin açıklığa kavuşturulması. 11., 12., 14. ve 15. bölümlerdeki değişiklikler (analitik ve klinik verilerin eklenmesi).

## 19. Üretici

EXBIO Praha, a.s.  
Nad Safinou II 341  
25250 Vestec  
Çek Cumhuriyeti

**İletişim Bilgileri**

info@exbio.cz

technical@exbio.cz

orders@exbio.cz

www.exbio.cz

**20. Yetkili Temsilciler**

N/A

**NOT:** Cihaza ilişkin olarak meydana gelen herhangi bir ciddi olay üreticiye ve yerel yetkili makama bildirilmelidir.