

Fetal Cell Count™ Kit

Durchflußzytometrische Diagnose fetomaternaler Transfusionen

REF¹ IQP-363 ▽ 25 Tests **1** Packungsbeilage
IVD **CE** **In-Vitro-Diagnostikum**

Verwendungszweck




Der Fetal Cell Count™ kit wird zum quantitativen Nachweis humaner fetaler Erythrozyten im maternalem Blut verwendet. Der Fetal Cell Count™ kit basiert auf einer sensitiven und genauen durchflußzytometrischen Methode, die einen Zwei-Farben-Nachweis zweier intrazellulärer Antigenen, Hämoglobin F (HbF) und Carboanhydrase (CA), ermöglicht. Der Nachweis von HbF und CA erfolgt aus EDTA- oder heparinisiertem humanen Vollblut. Einschließlich der Färbung und der Analyse von bis zu 5 Proben kann der Test innerhalb von 2 Stunden durchgeführt werden.

Testprinzip

Die Fetal Cell Count™ Methode basiert auf einer Kombination zweier Antikörper. Der erste Antikörper ist gegen fetales Hämoglobin (HbF) gerichtet, nachweisbar in fetalen Erythrozyten und einem geringen Prozentsatz adulter Erythrozyten (sog. F-Zellen). Der zweite Antikörper ist gegen die Carbonanhydrase gerichtet, ein Enzym, das nur in adulten Erythrozyten vorkommt und in fetalen Erythrozyten zum Ende der Schwangerschaft. Die durchflußzytometrische Zwei-Farben-Methode erlaubt den simultanen Nachweis dieser zwei intrazellulären Antigene. Die Verwendung von Formaldehyd als Fixativ und Natriumdodezylsulfat (SDS) zur Permeabilisierung der fixierten Erythrozyten verursacht nur geringes Hintergrundrauschen und minimale Zellverklumpung, dadurch kann der Verlust von HbF vernachlässigt werden.

Für jeden Patienten muss eine Blutprobe eines (männlichen) Erwachsenen, angereichert mit 5 % Nabelschnurblut, als positive Kontrollprobe und eine solche Blutprobe ohne Nabelschnurblut als negative Kontrollprobe mit dem Test einbezogen werden.

Kit-Inhalt

Reagenz A	Fixativlösung (A) - Enthält < 0.1% Natriumazid	2,5 ml
Reagenz B	Fixativlösung (B) - gepuffertes Formaldehyd    GEFAHR	2,5 ml
Reagenz C	Permeabilitätslösung (C) - Enthält Natrium Dodecylsulfat (SDS)	2,5 ml
Reagenz D (10x)	Waschpuffer (10xD), 10fach konzentriert - PBS enthält Heparin	1x50 ml
Reagenz E	Monoklonale Antikörper gegen humane Carboanhydrase konjugiert mit FITC, enthält < 0,1% Natriumazid	1,3 ml
Reagenz F	Monoklonale Antikörper gegen humanes Hämoglobin F konjugiert mit R-PE, enthält < 0,1% Natriumazid	1,3 ml

Jeder Kit enthält ausreichend Reagentien zur Durchführung von 25 Tests.

Zusätzlich benötigtes Labormaterial

Laborzentrifuge; 5 mL-Teströhrchen, steril; konische Mikrozentrifugenröhrchen, steril; phosphatgepufferte Saline (PBS), pH 7.4; mit EDTA oder Heparin beschichtetes Röhrchen, verstellbare Mikropipetten und Einwegspitzen, Vortex-Mixer, Hämozytometer oder automatisierter Zellzähler, Kurzzeitmesser.

Lagerung

Nach Erhalt Reagenzien bei 2-8 °C aufbewahren. Direktes Sonnenlicht vermeiden. Reagenzien, die unter den vorgegebenen Bedingungen gelagert werden, sind bis zum Verfallsdatum (siehe Etikett) haltbar.

Bei mehrmaliger Verwendung Reagenzien sofort nach Gebrauch wieder bei 2-8 °C aufbewahren.

⚠️ ⚠️ ⚠️ Warnung und Vorsichtsmaßnahmen

Reagenzien, die Natriumazid enthalten, können mit Blei oder Kupfer explosive Metallazide bilden. Bei der Beseitigung mit reichlich Wasser nachspülen, um die Azidbildung zu verhindern. Alle Reagenzien sind entsprechend herrschender Laborpraxis anzuwenden. Zusätzlich sind Patientenproben mit geeigneten Vorsichtsmaßnahmen zu behandeln. Nicht mit dem Mund pipettieren, Handschuhe tragen.

Reagenz B enthält Formaldehyd, ein hochtoxisches, allergenes und potentiell krebserregendes Reagenz, das entsprechend herrschender Laborpraxis mit geeigneten Vorsichtsmaßnahmen zu verwenden ist. Haut- oder Augenkontakt vermeiden.

Der Test darf nur von ausgebildetem und autorisiertem Laborpersonal durchgeführt werden. Bitte informieren Sie den Hersteller, wenn der originale Kit beschädigt ist.

Gewinnung und Aufbereitung der Proben

Aufbereitung der Reagenzien

- Vor dem Testen sollte die 10-fach konzentrierte Waschlösung (10x Reagens D) verdünnt werden. Pro Probe werden dafür etwa 16 ml von 1x Reagens D benötigt. 18 ml von 0,2 µm gefiltertem, demineralisiertem Wasser zu 2 ml der Waschlösung mit 10-fach konzentriertem Reagens D. Das Gesamtvolumen beträgt 20 ml der Waschlösung mit 1-facher D-Konzentration (Höchstvolumen). Zum Testen einer Patientenprobe werden zum Beispiel eine negative und eine positive Kontrollprobe mit insgesamt 60 ml 1-fach konzentriertem Reagens D verwendet.
- Alle Reagenzien sollten vor Gebrauch auf Raumtemperatur gebracht werden. Vor allem Reagens C sollte Raumtemperatur besitzen (zur Lösung möglicher Präzipitate).

Gewinnung und Verarbeitung einer Patientenprobe

- Mithilfe einer aseptischen Venenpunktion (mindestens) 1,0 ml Venenblut entnehmen und in einem mit EDTA oder Heparin beschichteten Röhrchen auffangen. Bis zur Verarbeitung sollten die Blutproben entweder bei 2-8 °C oder bei Raumtemperatur (20-25 °C) gelagert werden. Nach 12 Stunden sollte die Probe bei 2-8 °C gelagert und innerhalb von 72 Stunden getestet werden.
- Eine Patientenprobe, die zwischengelagert wurde (12-72 Stunden), sollte vor Beginn der Tests drei Mal mit 1-fachem Reagens D (3 x 2 ml bei 300 g, 3 min, langsames Bremsen) gewaschen werden. Wenn möglich, ist die Soft-Funktion für das Anlaufen und Bremsen der Zentrifuge zu verwenden.

Verarbeitung von Nabelschnurblut und Blut von Erwachsenen zur Verwendung in Anreicherungsexperimenten

- Nabelschnurblut und Blut von Erwachsenen für die Verwendung in Anreicherungsexperimenten kann ebenfalls bis zu 72 Stunden gelagert werden.
- Nabelschnurblut und Blut von Erwachsenen sollte vor der Anreicherung und dem Beginn der Färbung stets drei Mal mit 1-fachem Reagens D (3 x 2 ml bei 300 g, 3 min, langsames Bremsen) gewaschen werden. Wenn möglich, ist die Soft-Funktion für das Anlaufen und Bremsen der Zentrifuge zu verwenden.

Kontrollproben

Für jede Patientenprobe **immer eine positive und eine negative Kontrollprobe durchführen**. Eine Mischung aus Nabelschnurblut und Blut eines (männlichen) Erwachsenen muss als positive Kontrollprobe verwendet werden. Wenn kein Nabelschnurblut verfügbar ist, kann FETALtrol (FH101) verwendet werden. Blut eines (männlichen) Erwachsenen ohne Anreicherung sollte als negative Kontrollprobe verwendet werden.

Positive Kontrollprobe, auch zur Verwendung für die Einrichtung des Zytometers

- Etwa 5 % Nabelschnurblut mit normalem Erwachsenenblut (v/v) mischen. Nur gewaschenes Nabelschnurblut und Blut von Erwachsenen sollte miteinander vermischt werden.
- Wenn die Mischung nicht nur zum Einrichten und zur Kontrolle, sondern auch für eine genaue Quantifizierung der angereicherten Zellen verwendet werden soll, sollten die Erythrozyten sowohl in der Nabelschnurblutprobe als auch in der Blutprobe des Erwachsenen mit einem Hämatologie-Analysegerät gezählt werden. Auf Grundlage dieser Daten kann die Anreicherung genau berechnet werden.

Negative Kontrollprobe (ohne fetale Zellen)

- Als negative Kontrollprobe wird Blut eines männlichen Erwachsenen empfohlen. Dieses Material ist im Verfahren als Patientenprobe zu behandeln.

Testverfahren Fetal Cell Count™ Kit

Fixierung und Permeabilisierung (angereicherte) Kontrollprobe und Patientenprobe

1. Für jede Patientenprobe und die positiven und negativen, externen Kontrollproben jeweils ein konisches 5-ml-Zentrifugenröhrchen beschriften.
2. Jedem Röhrchen 100 µl Reagens A hinzufügen.
3. 10 µl EDTA-antikoaguliertes Vollblut hinzufügen und auf dem Vortex-Mischer mischen. *Bei Verwendung von FetalTrol als Kontrollprobe, nur 5 µl verwenden.*
4. 100 µl Reagens B hinzufügen und auf dem Vortex-Mischer mischen.
5. Die vermischte Zellsuspension bei Raumtemperatur exakt 30 Minuten lang inkubieren. Die Suspension aller 10 Minuten vorsichtig mischen.
6. 2 ml 1x Reagens D hinzufügen und die Zellen durch mehrmaliges Hin- und Herwenden der Röhrchen mischen.
7. Die Zellsuspension 3 Minuten bei 300 g zentrifugieren.
8. Überstand verwerfen.
9. 100 µl 1x Reagens D hinzufügen.
10. Zellpellet resuspendieren und auf dem Vortexmischer vorsichtig mischen.
11. 100 µl Reagens C hinzufügen und auf dem Vortex-Mischer mischen (die Inkubationszeit von exakt 3 Minuten beginnt mit dem ersten Röhrchen). Reagens C sollte Raumtemperatur besitzen (zur Lösung möglicher Präzipitate).
12. Nach exakt 3 Minuten: 2 ml 1x Reagens D hinzufügen und die Zellen durch mehrmaliges Hin- und Herwenden der Röhrchen mischen.
13. Die Zellsuspension 3 Minuten bei 300 g zentrifugieren.
14. Überstand verwerfen.
15. 2 ml 1x Reagens D hinzufügen und das Zellpellet durch mehrmaliges Hin- und Herwenden der Röhrchen resuspendieren.
16. Die Zellsuspension 3 Minuten bei 300 g zentrifugieren.
17. Überstand verwerfen.
18. Das Zellpellet in 1 ml 1x Reagens D resuspendieren und die Zellen durch vorsichtiges Mischen auf dem Vortex-Mischer resuspendieren.

Immunfluoreszenzfärbung der Kontrollproben

19. Vier konische Röhrchen zur Verwendung mit dem Durchflusszytometer mit S1, S2, S3 und S4 beschriften.
20. Die verschiedenen Komponenten entsprechend Tabelle 1 zu den Röhrchen hinzufügen und mischen.
21. Für 15 Minuten bei Raumtemperatur inkubieren (direktes Licht vermeiden).

Röhrchen	mit 5 % angereicherte Probe	Reagens E	Reagens F
S1	50 µl	---	---
S2	50 µl	50 µl	---
S3	50 µl	---	50 µl
S4	50 µl	50 µl	50 µl

Tabelle 1. Komponenten, die für die Einstellung des Durchflusszytometers zu vermischen sind.

22. 2 ml 1x Reagens D hinzufügen und die Zellsuspension 3 Minuten bei 300 g zentrifugieren.
23. Überstand verwerfen.
24. Das Zellpellet in 500 µl 1x Reagens D resuspendieren.
25. Die Zellen sind jetzt für die Datenerfassung am Durchflusszytometer bereit. Die Messung der Zellen sollte innerhalb von 30 Minuten erfolgen.

Immunfluoreszenzfärbung der Patientenprobe

26. In ein neues, konisches Röhrchen pipettieren und gut mischen:
 - a) 50 µl Reagens E - Anti-human CA FITC
 - b) 50 µl Reagens F - Anti-human HbF-R PE
 - c) 50 µl Erythrozytensuspension (die Zellsuspension aus Schritt 18)
27. Für 15 Minuten bei Raumtemperatur im Dunkeln inkubieren (direktes Licht vermeiden).
28. 2 ml 1x Reagens D hinzufügen und die Zellsuspension bei 300 g 3 Minuten lang zentrifugieren.
29. Überstand verwerfen.
30. Das Zellpellet in 500 µl 1x Reagens D resuspendieren.
31. Die Zellen sind jetzt für die Datenerfassung am Durchflusszytometer bereit. Die Messung der Zellen sollte innerhalb von 30 Minuten erfolgen.

Datenerfassung

- Für beide fluorochrom-konjugierten Antikörper sollten mindestens 100.000 Ereignisse für log FSC, log SSC und log Fluoreszenzsignale mit einem Gate um die Region der Erythrozyten im Listenmodus erfasst werden.
- Bei Erfassung von weniger als 100.000 Ereignissen kann es zu Ungenauigkeiten im Test kommen.
- Um das gleichzeitige Passieren einer fetalen und einer mütterlichen Zelle vor dem Laser zu verhindern, wird empfohlen, die Proben bei geringer bis moderater Geschwindigkeit zu prüfen.

Geräteanforderungen

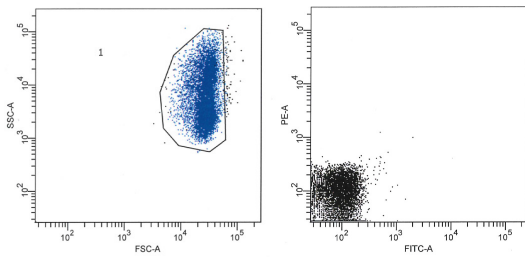
- Durchflusszytometer auf korrekte Kalibrierung entsprechend der Herstelleranweisungen überprüfen.
- Es wird empfohlen, das Gerät regelmäßig zu kalibrieren und zu warten.
- Das Durchflusszytometer sollte von einem dafür ausgebildeten Techniker bedient werden. Die Auswertung der Ergebnisse sollte durch eine Fachkraft erfolgen, die dazu ausgebildet ist, die Daten des Durchflusszytometers zu interpretieren.

Geräteeinstellungen

Diese Anleitung beschreibt die Einstellung des Durchflusszytometers vor der Erfassung und Analyse der Daten aus dem Fetal Cell Count™ Kit. Während der Analyse ist es einfacher, die Daten zu interpretieren, wenn die Anzahl der Ereignisse in jedem Dot-Plot auf 10.000 beschränkt wird.

Analyse

- Alle Erythrozyten in den **negativen Kontrollzellen auswählen (S1; ungefärbte Kontrolle)**. Ein Analysefenster verwenden und Zelltrümmer und Hintergrundgeräusche durch Einstellen des richtigen FSC-Grenzwerts ausschließen (siehe Zytogramm 1). Für FSC- und SSC-Daten die logarithmische Verstärkung wählen. Das Analysefenster für alle weiteren Schritte der Auswertung aktivieren.

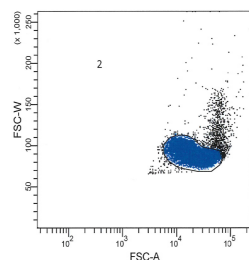


Zytogramm 1

Zytogramm 2

- Dieselbe Probe (S1; ungefärbte Kontrolle) ist für die Einstellung der Spannungen des FL1- und FL2-Photomultipliers (PMT) zu verwenden. Die FL1/FL2-Basissignale sollten in der unteren linken Ecke eines FL1-vs-FL2-Dot-Plots dargestellt werden (siehe Zytogramm 2).
- Dubletten können über die Erstellung eines positiven Analysefensters für die einzelnen Ereignisse ausgeschlossen werden. Dabei werden Dubletten in einem FSC-Bereich-vs-FSC-Bandbreite-Dot-Plot ausgeschlossen (siehe Zytogramm 3).

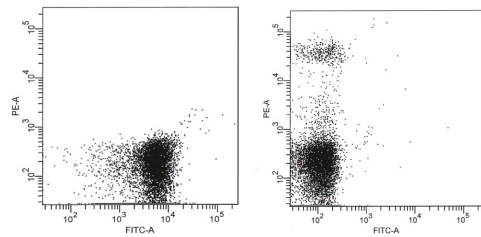
Die Kombination von Analysefenster 1 (Ereignisse) und Analysefenster 2 (Einzelereignisse) ist in allen weiteren Schritten und für alle Proben der Evaluation zu verwenden.



Zytogramm 3

- Zur Einstellung der Kompensation von FITC aus FL2 sollte die **mit anti-Carbonic Anhydrase FITC angefärbte Probe (S2)** analysiert werden. FL1-positive Signale (*rote Blutzellen von Erwachsenen*) sollten im unteren, rechten Quadranten des FL1-vs-FL2-Dot-Plots dargestellt werden (siehe Zytogramm 4).
- Die Einstellungen der Fluoreszenzkomensation zwischen den FITC- und R-PE-Fluoreszenzsignalen sollten optimiert werden, um die *fetalen Zellen von den mütterlichen F-Zellen zu trennen*. Um die Kompensation von R-PE aus FL1 einzustellen, die **nur mit anti-HbF R-PE angefärbte Probe (S3)** analysieren.

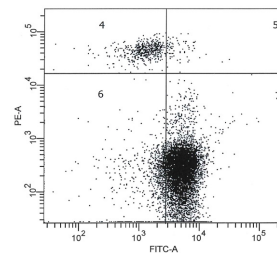
FL2-positive Signale (*fetale rote Blutzellen*) sollten im oberen, linken Quadranten des FL1-vs-FL2-Dot-Plots dargestellt werden (siehe Zytogramm 5).



Zytogramm 4.

Zytogramm 5

- Anschließend sollten die aufbereiteten, mit **5% angereicherten Blutproben (S4)** analysiert werden, um zu überprüfen, ob die korrekten Zytometereinstellungen erreicht wurden. Die horizontale Achse des Quadranten zur Auswertung der Probe direkt unter die HbF-positive Population (siehe Zytogramm 6) und die vertikale Achse direkt links an die CA-positive, aber HbF-negative, Population setzen. *Die fetalen roten Blutzellen* sind im oberen, linken Quadranten des Dot-Plots dargestellt, während die *störenden (mütterlichen) F-Zellen* in der unteren, rechten Ecke, zusammen mit den übrigen mütterlichen Erythrozyten, dargestellt werden.



Zytogramm 6

- Die Einstellung ist abgeschlossen und die Patientenprobe(n) kann/können untersucht und analysiert werden. Wenn die positive Kontrollprobe, wie im Abschnitt Kontrollproben erwähnt, keine Färbung der fetalen Zellen auf HbF (PE-Kanal) anzeigt, ist der Test ungültig und sollte erneut durchgeführt werden.

Ergebnisse

Die Ergebnisse der Evaluierung der Patientenblutproben sind eine quantitative und verlässliche Quelle, um die Konzentration der fetalen Erythrozyten im maternalen Blutkreislauf zu bestimmen. Fetale Erythrozyten sind an ihrer hellen HbF-Darstellung in Kombination mit einer schwächeren CA-Darstellung zu erkennen. Im Gegensatz dazu haben die maternalen RBCs kein HbF-Signal, kombiniert mit heller CA-Darstellung und mütterliche F-Zellen haben eine schwache HbF- und helle CA-Darstellung. Ab etwa der 32. Schwangerschaftswoche wird die CA-Darstellung der fetalen Zellen stärker. Ab der 38. Schwangerschaftswoche können die fetalen Zellen bereits dieselbe CA-Darstellung wie die mütterlichen Zellen aufweisen.

Typische Ergebnisse, die mit dem Fetal Cell Count™-Kit erreicht werden, sind in den Abschnitten **Geräteeinstellung** und **Leistungseigenschaften** aufgeführt. Die Genauigkeit in der Bestimmung fetaler Erythrozyten wurde mit gemischten Proben aus adultem Blut und Nabelschnurblut evaluiert. Die Zytogramme zeigen deutlich den Nutzen des zweiten Erythrozytenmarkers CA für eine genaue Unterscheidung zwischen den verschiedenen Erythrozytenpopulationen in maternalem Blut.

Ohne den Marker CA wird die Differenzierung zwischen fetalen Erythrozyten und variierenden Konzentrationen maternaler F-Zellen problematisch. Zusätzlich können die Ergebnisse (Anteil der fetalen Erythrozyten in Prozent) für die Berechnung des transfundierten Volumens der fetalen Zellen im mütterlichen Blut herangezogen werden.

Qualitätskontrolle

Sowohl sämtliche Reagenzien im Fetal Cell Count™ Kit als auch die Linearität und Genauigkeit des Nachweises fetaler Erythrozyten wurden mit unterschiedlichen gemischten Proben von fetalen und adulten Erythrozyten getestet. [17,18]

Produkteinschränkungen

- Blutabnahmen sollten nur durch erfahrenes Fachpersonal vorgenommen werden.
- Der Fetal Cell Count™ Kit ist für die Messung am Durchflußzytometer vorgesehen und nicht für den Gebrauch am Immunfluoreszenzmikroskop.
- Die Wirksamkeit des Fetal Cell Count™ Kits bei Erythrozyten anderer Spezies wurde nicht ermittelt.
- Dieses Produkt ist in allen Ländern der Europäischen Union zur In-vitro-Diagnostik zugelassen. Für alle anderen Länder ist dieses Produkt nur für Forschungszwecke bestimmt.
- Akkurate Ergebnisse bei durchflußzytometrischen Verfahren sind abhängig von der korrekten Ausrichtung und Kalibrierung des Lasers sowie der sachgerechten Einstellung des Analysefensters.
- Erythrocytenlyse und eine Verminderung der HbF- und CA-Konzentrationen kann nicht ausgeschlossen werden, sollten die Zellen länger als 72 Stunden (3 Tage) bei Raumtemperatur aufbewahrt werden. Die Verarbeitung der Zellen sollte deswegen innerhalb dreier Tage nach Blutabnahme erfolgen.

Leistungsmerkmale

Antikörperbindungsspezifität - Hausinterne Studien ergaben, dass der Antikörper gegen HbF (Fetales Hämoglobin) die γ -Kette des Hämoglobins F erkennt und der polyklonale Antikörper spezifisch für die Carbonanhydrase ist.

Korrelation der verbesserten Version des Fetal Cell Count™ Kits (IQP-363)

Diese Version ist die verbesserte Version des Fetal Cell Count™ Kits, die auf der direkten Färbung der beiden benutzten Marker basierte (IQP-379). Studien demonstrieren identische Leistungen der Versionen. Der Korrelationskoeffizient (r^2) zwischen den beiden Versionen ist $> 0,99$.

Linearität - Die Messung künstlicher Mischungen mit 0,00-1,00% fetalen Zellen zeigte eine hohe Korrelation ($r > 0,999$) bei 100.000 gemessenen Zellen für die theoretischen Konzentrationsbereiche 0,02-5,0% (v/v) an fetalen Zellen in adultem Blut. Diese Korrelation steigt, wenn größere Mengen Zellen evaluiert werden.

Spezifität - Getestete Proben von Kontrollblutspenden zeigten keine Färbung im oberen linken Quadranten (UL). Diese Daten demonstrieren, dass es zu keiner Beeinträchtigung im UL-Bereich kommt, die zu einer ungenauen Zählung der Fetalzellen führt.

Nachweisgrenze - Die Nachweisgrenze des Kits basiert auf der Messung künstlicher Mixturen und ist festgelegt auf 0,014%, wenn 100.000 Zellen evaluiert werden. Die Genauigkeit der Messung erhöht sich mit der Zahl der gemessenen Ereignisse.

Klinische Evaluierung - Insgesamt wurden Serien von 737 Proben in zwei verschiedenen klinischen Studien getestet. Nur ein Teil der Studien wird hier dargestellt. Die Publikationen mit allen Daten können über marketing@iqproducts.nl bezogen werden.

- Während der klinischen Evaluierung wurde dieser verbesserte Fetal Cell Count™ Kit (IQP-379) mit einer früheren Version des Fetal Cell Count™ Kits (IQP-370), der auf einer indirekten Färbung der Marker basierte, verglichen. Es zeigte sich, dass die Korrelation zwischen den beiden Versionen bei $r^2 > 0,995$ lag.
- Eine klinische Evaluation wurde durchgeführt, um die Leistung des Fetal Cell Count™ Kits (IQP-370) im Vergleich zu dem allgemein gebräuchlichen Kleihauer-Betke-Test zu untersuchen. In dieser Studie wurden 130 Patientenproben gescreent.

Fetal Cell Count™

	+	-	Total
Kleihauer-Betke	17	11	28
	0	102	102
Total	17	113	130

- In 13,1% (17/130) der Fälle wurden feto-maternale Blutübertragungen mit beiden Methoden nachgewiesen.
- Von insgesamt 130 Patienten zeigten 28 (28/130 - 21,59%) fetale Zellen im Kleihauer-Betke-test; von diesen enthielten nur 17 (17/28 - 61,00%) Patienten echte fetale Zellen beim Gebrauch des Fetal Cell Count™-kits (Bereich 0,17 bis 11,2%). Die anderen 11 positiv getesteten Patienten (11/28- 39%) hatten ein untypisches Kleihauer-Betke Testmuster mit sehr schwacher Färbung einiger Zellen.
- Von den 11 Patienten die positiv getestet wurden mit dem Kleihauer-Betke Test und negativ mit dem Fetal Cell Count™-kit hatten 7 Patienten ein untypisches Kleihauer-Betke Testmuster mit sehr schwacher Färbung einiger Zellen. Diese Patienten zeigten aber das typische Muster für Thalassämie. Die entsprechenden Patienten wurden als thalassämisch diagnostiziert.

Literaturverzeichnis

1. NEN EN ISO 15223-1 Medical devices - Symbols to be used with medical device labels, labeling and information to be supplied - Part 1: General requirements.
2. Sebring, E.S., Polesky, H.F. 1990. Fetomaternal hemorrhage: incidence, risk factors, time of occurrence, and clinical effects. *Transfusion* 30: 344-357.
3. Garratty, G., and Arndt, P.A. 1999. Applications of flow cytofluorometry to red blood cell immunology. *Cytometry (Communications in Clinical Cytometry)* 38: 259-267.
4. Nance, S.J., Nelson, J.M., Arndt, P.A., et al. 1989. Quantitation of Feto-maternal hemorrhage by flow cytometry, a simple and accurate method. *Am.J.Clin.Pathol.* 91: 288-292.
5. Hadley, A.G. 1998. A comparison of in vitro tests for predicting the severity of haemolytic disease of the fetus and newborn. *Vox Sang.* 74: 375-383.
6. Lee, D., Contreras, M., Robson, S.C., Rodeck, C.H., Whittle, M.J. 1999. Recommendations for the use of anti-D immunoglobulin for Rh prophylaxis. *Transf. Med.* 9: 93-97.
7. Kleihauer, P., Braun, H., and Betke, K. 1957. Demonstration of fetal hemoglobin in erythrocytes of a blood smear. *Klin. Wochenschr.* 35: 637-638.
8. Davis, B.H., Olsen, S., Bigelow, N.C., Chen, J.C. 1998. Detection of fetal red cells in fetomaternal hemorrhage using a fetal hemoglobin monoclonal antibody by flow cytometry. *Immunohematology* 38: 749-756.

9. Johnson, P.R., Tait, R.C., Austin, E.B., et al. 1995. Flow cytometry in diagnosis and management of large fetomaternal haemorrhage. J.Clin.Pathol.48: 1005-1008.
10. Nelson, M., Popp, H., Horky, K., Forsyth, C., Gibson, J. 1994. Development of a flow cytometric test for the detection of D-positive fetal cells after foetal maternal hemorrhage and a survey of the prevalence in D-negative women. Immunohematology 10: 55-59.
11. Corsetti, J.P., Cox, C., Leary, J.F., Cox, M.T., Blumberg, N., Doherty, R.A. 1987. Comparison of quantitative acid-elution technique and flow cytometry for detecting fetomaternal hemorrhage. Ann.Clin.Lab.Sci. 17: 197-206.
12. Navenot, J.M., Merghoub, T., Ducrocq, R., Krishnamoorthy, R., Blanchard, D. 1998. A new method for quantitative determination of fetal hemoglobin-containing red blood cells by flow cytometry: application to sickle cell disease. Cytometry 32: 186-190.
13. Nelson, M., Zarkos, K., Popp, H., Gilson, J. 1998. A flow-cytometric equivalent of the Kleihauer test. Vox Sang. 75: 234-241.
14. Navenot, J.M., Blandin, A.M., Willem, C., Bernard, D., Muller, J.Y., Blanchard, D. 1995. In situ detection of foetal hemoglobin by flow cytometry: evaluation of a simple procedure for quantitating foetal erythrocytes in maternal peripheral blood. In: International Society of Blood Transfusion – 5th Regional Congress; Venice 2-5 July, abstract POS 309, p239.
15. Blanchard, D., Bernard, D., Loirat, M.J., Frioux, Y., Guimbretière, J., Guimbretière, L. 1992. Caractérisation d'anticorps monoclonaux murins dirigés contre les érythrocytes foetaux. Rev.Fr.Transfus.Hémobiol. 35: 239-254.
16. Brady, H.J.M., Edwards, M., Linch, D.C., 1990 Expression of the human carbonic anhydrase I gene is activated late in fetal erythroid development and regulated by stage-specific trans-acting factors. British Journal of Haematology, 76, 135-142.
17. Bernaud, J., Rigal, D., Porra, V., Follea, G., Blanchard, D. Fetal Cell Count™ - a commercial kit for quantification of fetal cells in maternal blood by flow cytometry. 5th Euroconference on Clinical Cell Analysis. Athen, Griechenland, 20. -25. September 2005.
18. Porra, V., Bernaud, J., Gueret, P., Bricca, P., Rigal, D., Follea, G., and Blanchard, D. 2007 Identification and quantification of fetal red blood cells in maternal blood by a dual-color flow cytometric method: evaluation of the Fetal Cell Count kit. Transfusion, 47:7 , 1281 – 1289.
19. Leers MP, Pelikan HM, Salemans TH, Giordano PC, Scharnhorst V. Discriminating fetomaternal hemorrhage from maternal HbF-containing erythrocytes by dual-parameter flow cytometry. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol., 24. Juli 2006.

Garantie

Die Gewährleistung für die hierunter verkauften Produkte bezieht sich nur auf die auf dem Etikett angegebene Menge und den Inhalt zum Zeitpunkt der Auslieferung an den Kunden. Es gibt keine Garantie, weder ausdrücklich noch stillschweigend, die über die Beschreibung des Produkts auf dem Etikett hinausgeht. IQ Products bv haftet nicht für durch das Produkt hervorgerufene Sachschäden, Personenschäden oder wirtschaftlichen Verlust.

Erklärung der verwendeten Symbole

	Gebrauchsanweisung beachten
	Bestellnummer
	Ausreichend für
	In Vitro Diagnostikum
	Achtung, Begleitdokumente beachten
	Vor (Sonnen)licht schützen
	Biologische Gefahr
	Zulässiger Temperaturbereich (°C)
	Nur für Forschungszwecke
	Chargenbezeichnung
	Verwendbar bis
	Hersteller
	Bevollmächtigter in der Europäischen Gemeinschaft
	Conformité Européenne (Europäische Konformität)

Dieses Produkt ist in allen Ländern der Europäischen Union zur In-Vitro-Diagnostik zugelassen. Für alle anderen Ländern ist dieses Produkt nur für Forschungszwecke bestimmt.

 IQ Products bv
 Rozenburglaan 13a
 9727 DL Groningen, The Netherlands
 +31 (0)50 57 57 000
 +31 (0)50 57 57 002
 Technical marketing@iqproducts.nl
 Orders orders@iqproducts.nl
 www.iqproducts.nl

©2016- IQ Products bv. Sämtliche Rechte vorbehalten. Keinerlei Bestandteile dieser Arbeiten dürfen ohne schriftliche Genehmigung in irgendeiner Form reproduziert werden.