



Fetal Cell Count™ kit

Flödescytometrisk diagnos av fetomaternell Transfusion

REF¹ IQP-363 ▽ 25 prov  bruksanvisning
 IVD  **För in vitro diagnostik**

Avsedd användning


Fetal Cell Count™ kit används för urskiljning och kvantitativ påvisning av humana röda fetala blodkroppar i moderns blod. Fetal Cell Count™ kit bygger på en känslig och exakt metod för flödescytometri som ger möjlighet till tvåfaldig fluorescensdetektion av två intracellulära antigener – hemoglobin F (HbF) och karbanhydras (CA). Både HbF och CA påvisas i röda blodceller från humant perifert helblod som antikoagulantbehandlats med EDTA eller heparin. Hela dubbelfärgnings- och analysprocessen av upp till fem blodprov kan genomföras på 1,5 timmar från blodprovstagning.

Metodprincip

Metoden för Fetal Cell Count™ kit bygger på en kombination av två antikroppar. Den ena antikroppen riktar mot fetalt hemoglobin (HbF), som finns i de röda blodkropparna hos fostret och i små halter i de röda blodkropparna hos vuxna (så kallade F-celler). Den andra antikroppen riktar mot karbanhydras (CA), ett enzym som endast finns i röda blodkroppar hos vuxna och fosterceller i ett mycket sent stadium. Tack vare att flödescytometrimetoden använder två färger kan dessa två intracellulära antigener påvisas samtidigt. Vidare innebär det faktum att man använder formaldehyd som fixativ och natriumlaurylsulfat för permeabilisering av fixerade röda blodkroppar att bakgrundsfärgningen är låg, HbF-läckaget negligerbart och hopklumpningen av celler minimal.

För varje patientprov ska ett blodprov från vuxen (man), spetsat med 5 % navelsträngsblod som en positiv kontroll och utan navelsträngsblod som en negativ kontroll inkluderas med testet.

Kitet innehåller:

Reagens A	Fixeringslösning (A) – med < 0,1% natriumazid	2,5 ml
Reagens B	Fixeringslösning (B) – buffrad formaldehyd  FARA	2,5 ml
Reagens C	Permeabiliseringslösning (C) – med natriumlaurylsulfat (SDS)	2,5 ml
Reagens D (10 x)	Tvättlösning (10x D), 10x koncentrerad fosfatbuffrad saltlösning (PBS) med heparin	1 x 50 ml
Reagens E	Monoklonal antikropp för humant karbanhydras som konjugerats med FITC, innehållande < 0,1 % natriumazid	1,3 ml
Reagens F	Monoklonal antikropp för humant fosterhemoglobin som konjugerats med R-PE, innehållande < 0,1 % natriumazid	1,3 ml

Varje sats innehåller tillräckligt med reagenser för att utföra 25 tester.

Laboratoriematerial som behövs, men inte ingår

Laboratoriecentrifug, 5 ml sterilt provrör, sterila mikrocentrifugrör med konisk botten, fosfatbuffrad saltlösning (PBS) med ett pH-värde på 7,4, avjoniserat och destillerat vatten, blodprovsrör med antikoagulant, justerbara mikropipetter och spetsar, vortexmixer, hemocytometer eller automatisk cellräknare, tidtagarur eller timer.

Förvaring

Vid mottagandet, förvara reagens vid 2–8 °C. Undvik direkt solljus. Reagens som förvaras enligt förvaringsanvisningar är stabila fram till sista förbrukningsdagen (anges på etiketten). Vid upprepad användning av kitet, ställ tillbaka reagens i 2–8 °C direkt efter användning.

Varningar och försiktighet

Natriumazidhaltiga reagenser kan reagera med bly- och kopparrör och bilda explosiva metallazider. Spola med stora mängder vatten vid kassering för att förebygga azidavlagringar. Reagenser ska alltid hanteras i enlighet med god laboratoriesed och lämpliga försiktighetsåtgärder ska vidtas. Det är också viktigt att vidta ändamålsenliga försiktighetsåtgärder vid hantering av patientprover. Pipettera inte med munnen och använd handskar under processen. Reagens B innehåller formaldehyd som är en mycket giftig, allergiframkallande och eventuellt karcinogent reagens. Den bör hanteras enligt god laboratoriesed med vidtagande av lämpliga försiktighetsåtgärder. Undvik kontakt med hud och ögon. Testet ska utföras av lämpligt utbildad, behörig laboratoriepersonal. Kontakta tillverkaren om det finns skador på kitet.

Provtagning och beredning

Reagensberedning

- Före testtagning bör den 10x koncentrerade tvättlösningen (10x reagens D) spädas. Per prov behövs ca 16 ml av 1x reagens D. 18 ml av 0,2 µm filtrerat demineraliserat vatten till 2 ml av 10x reagens D tvättlösning. Den totala volymen är 20 ml av 1x D tvättlösning (Maximal volym). Till exempel, när man testar ett patientprov, används en negativ och en positiv kontroll med totalt 60 ml 1x reagens D.
- Alla reagenser bör vara vid rumstemperatur före användning. Särskilt reagens C bör vara vid rumstemperatur (eventuella fällningar ska upplösas före användning).

Provtagning och bearbetning av ett patientprov

- Samla (minst) 1,0 ml venöst blod i ett EDTA eller heparinbehandlat provrör, med hjälp av aseptisk venpunktur. Blodprov ska förvaras vid antingen 2-8 °C eller vid rumstemperatur (20 - 25 °C) tills bearbetningen. Efter 12 timmar ska provet förvaras vid 2-8 °C och bör testas inom 72 timmar.
- Ett patientprov som lagrades (12-72 timmar), bör tvättas tre gånger med 1x reagens D (3 x 2 ml med 300 g i 3 minuter, låg broms) innan testerna ska påbörjas. Om möjligt ska man använda centrifugens mjukstart och -stopp.

Bearbetning av navelsträngsblod och vuxenblod som skall användas för experiment med tillsatser

- Navelsträngsblod och vuxenblod som skall användas för experiment med tillsatser kan också lagras upp till 72 timmar.
- Navelsträngsblod och vuxenblod bör alltid tvättas tre gånger med användning av 1x reagens D (3 x 2 ml vid 300 g under 3 minuter, låg broms) innan tillsatser adderas och starten av färgningsproceduren. Om möjligt ska man använda centrifugens mjukstart och -stopp.

Kontrollprover

Kör alltid ett positivt och negativt kontrollprov med varje patientprov. En blandning av navelsträngsblod och blod från en vuxen (man) rekommenderas som ett positivt kontrollprov. När det inte finns något navelsträngsblod tillgängligt kan FETALtrol (FH101) användas. Blod från vuxen (man) som inte är spetsat rekommenderas som negativt kontrollprov.

Positiv kontroll och att använda för konfiguration av cytometer

- Blanda ca 5 % navelsträngsblod i normalt vuxenblod (volym/volym). Endast tvättad navelsträngsblod och vuxenblod ska blandas.
- När blandningen inte bara används för konfiguration och kontroll, utan även för en exakt kvantifiering av de spetsade cellerna, ska erytrocyterna i både navelsträngs- och vuxna blodprover räknas i en hematologi-analysator. Med hjälp av dessa siffror kan tillsatserna beräknas exakt.

Negativ kontroll (inga fetala celler)

- Som en negativ kontroll rekommenderas det att använda blod från en vuxen man. Behandla detta material som patientprov i proceduren.

Testprocedur Fetal Cell Count™-kit

Fixering och permeabilisering kontroll (spetsat) prov och patientprov

1. Märk varje patientprov och de positiva och negativa externa kontrollerna ett separat 5 ml-centrifugrör med konisk botten.
2. Tillsätt 100 µL reagens A i varje rör.
3. Tillsätt 10 µL EDTA-antikoagulerat helblod, blanda och skaka. När FetalTrol används som ett kontrollprov bör 5 µl användas.
4. Tillsätt 100 µl reagens B och skaka på vortex.
5. Inkubera den blandade cellsuspensionen vid rumstemperatur i exakt 30 minuter. Blanda suspensionen försiktigt var 10:e minut.
6. Tillsätt 2 ml 1x reagens D och blanda cellerna genom att vända rören några gånger.
7. Centrifugera cellsuspensionen vid 300 g i 3 minuter.
8. Kassera supernatanten.
9. Tillsätt 100 µL 1x reagens D.
10. Återsuspendera cellpelleten och skaka försiktigt på vortex.
11. Tillsätt 100 µL reagens C och skaka på vortex (inkubationstiden på exakt 3 minuter startas med det första röret). Reagens C bör vara vid rumstemperatur (eventuella fällningar ska upplösas före användning).
12. Efter exakt 3 minuter: Tillsätt 2 ml 1x reagens D och blanda cellerna genom att vända rören några gånger.
13. Centrifugera cellsuspensionen vid 300 g i 3 minuter.
14. Kassera supernatanten.
15. Tillsätt 2 ml 1x reagens D och återsuspendera cellpelleten genom att vända rören några gånger.
16. Centrifugera cellsuspensionen vid 300 g i 3 minuter.
17. Kassera supernatanten.
18. Återsuspendera cellpelleten i 1 ml 1x reagens D och återsuspendera cellerna genom försiktig blandning på vortex.

Immunofluorescerande färgning kontrollprov

19. Märk fyra koniska bottenrör som kan användas med flödescytometern med S1, S2, S3 och S4.
20. Tillsätt de olika komponenterna till rören genom att följa tabell 1 och blanda.

21. Inkubera vid rumstemperatur i 15 minuter i mörker (undvika direkt ljus).

Rör	5 % spetsat prov	Reagens E	Reagens F
S1	50 µl	---	---
S2	50 µl	50 µl	---
S3	50 µl	---	50 µl
S4	50 µl	50 µl	50 µl

Tabell 1. Komponenterna som ska blandas ihop för justering av inställningarna för flödescytometern.

22. Tillsätt 2 ml 1x reagens D och centrifugera cellsuspensionen vid 300 g i 3 minuter.
23. Kassera supernatanten.
24. Återsuspendera cellpelleten i 500 µl 1x reagens D.
25. Cellerna är nu redo för datainsamling genom flödescytometri. Cellerna bör utvärderas inom 30 minuter.

Immunofluorescerande färgning av patientprov

26. Tillsätt ihop i ett nytt rör med konisk botten och blanda väl:
 - a) 50 µl reagens E - antihuman CA FITC
 - b) 50 µl reagens E - antihuman HbF-R PE
 - c) 50 µl erytrocytsuspension (den erhållna cellsuspensionen från steg 18)
27. Inkubera vid rumstemperatur i 15 minuter i mörker (undvik direkt ljus).
28. Tillsätt 2 ml 1x reagens D och centrifugera cellsuspensionen vid 300 g i 3 minuter.
29. Kassera supernatanten.
30. Återsuspendera cellpelleten i 500 µl 1x reagens D.
31. Cellerna är nu redo för datainsamling genom flödescytometri. Cellerna bör utvärderas inom 30 minuter.

Datainsamling

- List mode-filer av minst 100 000 händelser ska samlas in för log-FSC, log-SSC, och log-fluorescens signaler för både fluorokromkonjugerade antikroppar med området avgränsat vid erytrocyterna genom gating.
- Mindre än 100 000 händelser kommer att påverka analysens noggrannhet.
- För att förhindra sammanträffande då en fostercell och en moderscell passerar lasern rekommenderas det att köra proverna vid en låg till medelhög hastighet.

Instrumentens kravspecifikationer

- Kontrollera att flödescytometern har kalibrerats på rätt sätt enligt tillverkarens instruktioner.
- Det rekommenderas att utföra instrumentkalibrering och underhåll med jämna mellanrum.
- Flödescytometern bör användas av en utbildad tekniker. Utvärderingen av resultaten bör göras av någon som är utbildad i tolkningen av flödescytometriska data.

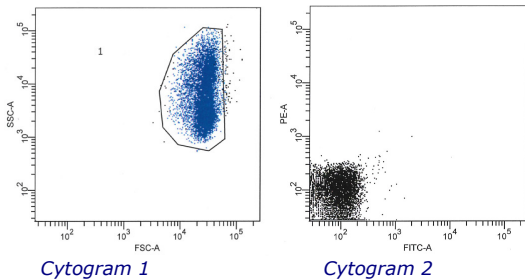
Instrumentinställningar

Denna procedur beskriver konfigurationen av flödescytometern före insamlingen och analysen av data från Fetal Cell Count™ kit.

Vid analys är det lättare att tolka data när antalet händelser i varje punktdiagram är begränsat till 10 000 händelser.

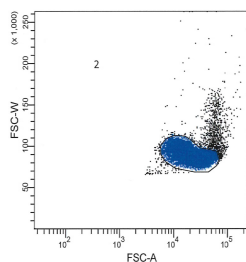
Analys

- Välj alla erythrocyter i de **negativa kontrollceller (S1; ofärgad kontroll)** genom att använda ett område och utesluta allt skräp och bakgrundsljud genom att ställa in en lämplig FSC-tröskel (se cytogram 1). Välj logaritmisk förstärkning för öknings i FSC och SSC. Aktivera området för alla ytterligare steg i utvärderingen.

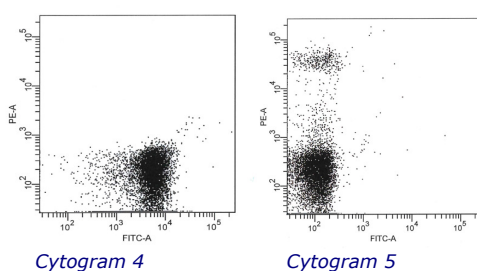


- Samma prov (S1; ofärgad kontroll) bör också användas för att justera spänningar i FL1 och FL2 fotomultiplikatorrör (PMT). FL1/FL2 utgångssignaler bör vara belägna i det nedre vänstra hörnet i en FL1 vs. FL2 plotterdiagram (se cytogram 2).
- Dubletter kan uteslutas genom att göra ett positivt område på de enskilda händelserna, genom att utesluta dubletter i FSC-området vs. plotterdiagram för FSC-bredd (se cytogram 3).

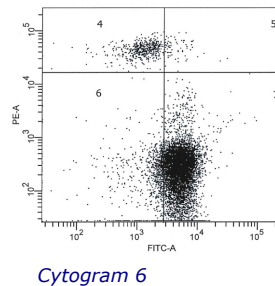
Använd en kombination av område 1 (händelser) och område 2 (enstaka händelser) i alla andra steg och för samtliga prover i utvärderingen.



- För att justera kompensationen av FITC från FL2, Bör **provet som färgats med anti-karbonanhydras FITC (S2)** analyseras. FL1 positiva signaler (vuxna röda blodkroppar) bör vara i den nedre högra kvadranten av FL1 vs. FL2 plotterdiagram (se cytogram 4).
- Inställningar för fluorescenskompensering mellan FITC och R-PE fluorescenssignaler bör optimeras för att separera fostercellerna från moderns F-celler. Analysera **provet som färgats med endast anti-HbF R-PE (S3)** för att justera kompenseringen för R-PE från FL1. FL2 positiva signaler (*fostrets röda blodkroppar*) bör synas i den övre vänstra kvadranten av FL1 vs. FL2 plotterdiagram (se cytogram 5).



- Slutligen ska det framställda **5 % spetsade blodprovet (S4)** analyseras för att kontrollera om lämpliga inställningar för cytometer erhålls. Ställ in de horisontella axlarna i kvadranten för att utvärdera provet direkt under HbF positiva populationen (se cytogram 6) och ställ de vertikala axlarna direkt till vänster om den CA-positiva, men HbF-negativa, populationen. *Fetala röda blodceller* är belägna i den övre vänstra kvadranten av plotterdiagrammet, medan *interfererande (moderns) F-celler* finns i det nedre högra hörnet tillsammans med resten av moderns erythrocyter.



- Konfigurationen har slutförts och patientprovet (proven) kan köras och analyseras. När det positiva kontrollprovet, som nämns i avsnittet kontrollprover, inte visar färgning av de fetala cellerna för HbF (PE-kanal) är analysen ogiltig och ska köras igen.

Resultat

Resultaten från analysen av blodproverna är en kvantitativ och tillförlitlig källa för att bestämma koncentrationen av röda fetala blodkroppar i blodomloppet hos modern. Fostrets RBC kan kännas igen med hjälp av deras ljusa HbF-uttryck kombinerat med ett svagare CA-uttryck. Detta att jämföra med de röda blodkropparna hos modern, som inte har någon HbF-signal, men däremot har en skarp CA-signal. Efter ungefär vecka 32 av graviditeten blir CA-uttrycket i fostercellerna starkare. I vecka 38 av graviditeten och senare uttrycker eventuellt fostercellerna redan CA i samma utsträckning som moderns celler.

Exemplifierande resultat från användning av Fetal Cell Count™ kit anges i avsnittet **Inställning av instrument** och **Prestandaegenskaper**. Den noggrannhet med vilken de röda fetala blodkropparna räknas analyserades i blandade populationer med röda blodkroppar i blod från vuxna och från navelsträngsblod. Cytogrammen visar tydligt hur värdefullt det är att använda karbonhydras som en andra markör av röda blodkroppar. Det borgar för god särskiljning mellan de olika populationerna av röda blodkroppar i moderns blod. Om man inte använder CA som markör blir det svårt att skilja mellan röda fetala blodkroppar och varierande koncentrationer av F-celler hos modern.

Dessutom kan erhållna resultat och procentangivelser av röda fetala blodkroppar användas för att beräkna den totala volymen av dessa i blodomloppet hos modern.

Kvalitetskontroll

Samtliga reagens i Fetal Cell Count™ kit, liksom lineariteten och noggrannheten av uppmätt mängd röda fosterceller, har testats på blandade populationer av röda blodkroppar i navelsträngsblod och i blod från vuxna. [17,18]

Metodens begränsningar

- Blodproven ska tas av personal med lämplig utbildning i aseptisk teknik.
- Fetal Cell Count™ kit ska användas för detektion med flödescytometri och *inte* med immunofluorescerande mikroskopi.
- Kitets funktion i prover med röda blodkroppar från icke-humant blod har inte utvärderats.

- Fetal Cell Count™ kit är avsett för *in vitro diagnostik* i EU-länder och ska märkas "endast för forskning" i alla andra länder.
- För att den flödescytometriska analysen ska ge noggranna resultat krävs korrekt inställning och kalibrering av lasern samt riktig inställning av gaten.
- Lys av erythrocyter och det kan inte uteslutas att mängden HbF- och CA minskar om cellerna förvaras i rumstemperatur i mer än 72 timmar (3 dagar). Det är därför viktigt att cellerna prepareras och inkuberas inom 3 dagar från blodprovstagning.

Prestandaegenskaper

Antikropparnas specificitet - Interna resultat visar att den antikropp som är riktad mot HbF (fetalt hemoglobin) endast identifierar γ -kedjan hos hemoglobin F, medan den andra antikroppen (polyklonal) är specifik för karbonhydrasantigenen (CA).

Korrelation med version av Fetal Cell Count™ kit (IQP-363) - Föreliggande version är en förbättrad version av det Fetal Cell Count™ kit som var baserat på direkt infärgning av de två markörer som användes (IQP-379). Studier visar att de två versionerna visar identiska resultat. Korrelationskoefficienten (r^2) mellan de två versionerna ligger på $> 0,99$.

Linearitet - Mätning av artificiella prov med ett (teoretiskt) koncentrationsintervall på 0,02–5,0 % (v/v) visar på hög korrelation ($r = 0,999$) vid mätning av 100 000 celler. Korrelationen blir högre när fler celler analyseras.

Specificitet - Vid analys av kontrollprover erhöles inte någon infärgning i övre vänstra området (UL). Detta visar att det inte finns någon interferens i UL-området som skulle leda till en felaktig räkning av fetala celler.

Detektionsgräns - Provets detektionsgräns har beräknats utifrån mätningar av artificiella provblandningar och uppgick till 0,014 % vid analys av 100 000 celler. Noggrannheten förbättras när fler händelser analyseras.

Klinisk utvärdering - Sammanlagt 737 prover har analyserats i två skilda kliniska studier. Endast delar av dessa studier är representerade \S här. De fullständiga publikationerna kan erhållas via marketing@iqproducts.nl.

- Under den kliniska utvärderingen jämfördes det förbättrade Fetal Cell Count™ kit (IQP-379) med en tidigare version av Fetal Cell Count™ kit (IQP-370) som byggde på indirekt infärgning av markörerna. Korrelationen mellan de två versionerna har bevisats vara $r^2 > 0,995$
- En klinisk utvärdering genomfördes för att undersöka den kliniska relevansen med Fetal Cell Count™ kit (IQP-379) i jämförelse med det allmänt använda Kleihauer-Betke-testet. I den utredningen kontrollerades 130 patientprover.

Fetal Cell Count™ kit

Kleihauer-Betke	Fetal Cell Count™ kit		Summa
	+	-	
+	17	11	28
-	0	102	102
Summa	17	113	130

- I 13,1 % (17/130) av fallen upptäcktes fetomaternal transfusion med båda metoderna.

Av sammanlagt 130 patientprover påvisades, med hjälp av Kleihauer-Betke-testet, 28 (28/130 - 21,59 %) innehålla fosterceller. Av dessa påvisades, med hjälp av Fetal Cell Count™ kit (intervallet 0.17–11,2 %), endast 17 av proverna (17/28 - 61%) innehålla äkta fosterceller. De andra 11 positiva testade patienter (11/28 - 39%) hade ett icke-typiskt Kleihauer-Betke test mönster med mycket svag färgning av ett antal celler.

Av de 11 Kleihauer-Betke positiva och Fetal Cell Count™ kit negativa patienterna, hade 7 stycken ett icke-typiskt Kleihauer-Betke mönster med mycket svag infärgning av celler. Dessa prov visade ett typiskt thalassemiämönster. Dessa patienter blev diagnostiserade som thalassemiapatienter.

Bibliografi

1. DIN 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 cytometry 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. Athens, Greece, 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. 2006 Jul 24.

Garanti

Produkterna som säljs härunder garanteras endast överensstämmande med den kvantitet och det innehåll som anges på etiketten vid tidpunkten för leverans till kunden. Inga garantier, varken uttryckliga eller underförstådda, ges utöver den beskrivning av produkten som finns på etiketten. IQ Products bv ansvarar inte för sakskada, personskada eller ekonomiska förluster som orsakats av produkten.

Symbolförklaring

	Läs bruksanvisningen
	Listnummer
	Räcker till
	Medicinteknisk produkt avsedd för in vitro-diagnostik
	Viktigt
	Skyddas mot ljus
	Biologisk risk
	Temperaturbegränsning (°C)
	Endast för forskning
	Satsnummer
	Används före åååå-mm-dd
	Tillverkare
	Auktoriserad representant inom Europeiska gemenskapen

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

Produkten är registrerad som "endast för in vitro diagnostik" i EU-länder och ska märkas "endast för forskning" i alla andra länder.

©2016 - IQ Products bv. Med ensamrätt. Detta verk får inte återges utan skriftligt tillstånd, varken helt eller delvis.