

INSTRUCTIONS FOR USE

Intended Purpose

TransFix®/EDTA Cerebrospinal Fluid (CSF) Sample Storage Tubes are intended for the stabilisation and storage of human CSF specimens for characterisation of infiltrated white blood cells by flow cytometry. Recovery of infiltrated leucocyte subsets can be accomplished over a 3-day period following stabilisation.

TransFix/EDTA CSF Sample Storage Tubes are for **In Vitro Diagnostic Use**.

Summary and Principles

Within CSF specimens, the qualitative and quantitative characterisation of infiltrated leucocytes via flow cytometry is an important tool for identification of various immunodeficiencies and haematologic diseases [1-4]. However, the number of leucocytes present in CSF is often very low and degrade quickly. Therefore, assessment of these cells is reliant upon urgent analysis which is not always possible.

Subsets of leucocytes can be distinguished by cell surface antigens using fluorescent antibodies and flow cytometry. The TransFix stabiliser acts by preserving cell surface antigens of lymphocyte subsets until processing and analysis can be performed.

Addition of CSF to TransFix/EDTA CSF Sample Storage Tubes at the time of lumbar puncture has been shown to significantly extend the integrity of these leucocytes compared to unstabilised samples or stabilisation by other methods [1, see Representative Data Figure 1]. TransFix/EDTA preserves the cell surface antigens until processing and analysis can be performed [1, 2].

TransFix/EDTA CSF 1-4 mL Sample Storage Tubes consist of 5 mL polypropylene vials containing 0.2 mL TransFix/EDTA suitable for stabilising 1-4 mL of CSF.

TransFix/EDTA CSF 0.25-1 mL Sample Storage Tubes consist of 2 mL polypropylene vials containing 0.05 mL TransFix/EDTA suitable for stabilising 0.25-1 mL of CSF.

Precautions and Warnings

1. TransFix/EDTA CSF Sample Storage Tube is intended for use as specified in this document. It is an 'In Vitro Diagnostic' product for professional use only.
2. TransFix/EDTA CSF Sample Storage Tubes are only for use with flow cytometry analysis.
3. TransFix/EDTA CSF Sample Storage Tubes must be stored at 2-8°C. Do not freeze.
4. Use the correct volume of CSF to ensure accurate results.
5. Do not use after the expiration date on the tubes and packaging.
6. Do not dilute or add other components to the tube before use.
7. Do not use cell viability stains on samples treated with TransFix as they are fixed instantaneously.
8. TransFix/EDTA CSF Sample Storage Tubes are single-use only. Do not re-use.
9. TransFix treated samples and all materials coming into contact with it should be handled as if capable of transmitting infection.
10. Avoid contact of TransFix treated samples with the skin and mucous membranes. The cell preservative is an irritant and any contact should be washed off with soap and water immediately.
11. Safety Data Sheet can be obtained at www.cytomark.co.uk or by calling +44(0)1280 827460.

Reagents

TransFix/EDTA is a clear green liquid containing formaldehyde and other chemicals.

Indications of Product Deterioration

1. Cloudiness or precipitate visible in the TransFix/EDTA.
2. Colour change of TransFix/EDTA from a clear green liquid.
3. TransFix/EDTA change from liquid to solid.

If indications of product deterioration occur, do not use and contact Cytomark immediately on: +44(0)1280 827460 or support@cytomark.co.uk.

Pre-Use Storage Conditions and Stability

TransFix/EDTA CSF Sample Storage Tubes are shipped in ambient conditions, between temperatures of -5°C to 26°C. Additional insulation may be required for

shipment during extreme temperature conditions. TransFix/EDTA CSF Sample Storage Tubes must be stored at 2-8°C on arrival.

Unused TransFix/EDTA CSF Sample Storage Tubes are stable at 2-8°C for up to 12 months or until the expiration date on the label.

TransFix/EDTA CSF Sample Storage Tubes are supplied in sealed foil pouches.

Instructions for Use

1. Collect cerebrospinal fluid (CSF) by lumbar puncture according to the relevant clinical standard.
2. **TransFix/EDTA 1-4 mL CSF Tubes:** Carefully mix the sample and transfer 1-4 mL CSF into the 5 mL tube using a manual pipette as soon as possible and no later than 1 hour after lumbar puncture.
3. **TransFix/EDTA 0.25-1 mL CSF Tubes:** Carefully mix the sample and transfer 0.25-1 mL CSF into the 2 mL tube using a manual pipette as soon as possible and no later than 1 hour after lumbar puncture.
4. Gently mix the TransFix treated sample and close the cap.
5. Store / transport the TransFix treated sample for up to 72 hours at 2-8°C.
6. Stain and analyse your stabilised CSF sample as per your usual CSF flow cytometry protocol (N.B. see Notes)

Notes

1. It is recommended that all antibody conjugates are validated in association with TransFix/EDTA CSF Sample Storage Tubes prior to use.
2. Use caution when implementing automatic gating strategies as light scatter positions of cells stabilised by TransFix may differ from those of untreated cells.
3. Gating for lymphocytes should be performed on CD45+/SSc.
4. If calculating absolute cell counts, the dilution with TransFix/EDTA must be accounted for. I.e., for a sample size of 1 mL adjust the absolute cell count by multiplying the output by 1.2. For a sample size of 2 mL adjust the absolute cell count by multiplying the output by 1.1, etc.

Disposal

TransFix/EDTA (EU Waste Code 18-01-06) contains formaldehyde which should be disposed of in accordance with local regulations. Avoid disposing into drainage systems and the environment.

Once the TransFix/EDTA CSF Sample Storage Tube contains a biological sample it must be considered an 'Absolute Hazard' (EU Waste Code 18-01-03) and disposal is in accordance with local regulations regarding clinical waste.

References

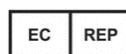
1. Use of TransFix Cerebrospinal Fluid Storage Tubes Prevents Cellular Loss and Enhances Flow Cytometric Detection of Malignant Haematological Cells after 18 Hours of Storage. De Jongste *et al.*, Cytometry Part B 2014; 86B: 272– 279.
2. Guidelines on the use of Multicolour Flow Cytometry in the Diagnosis of Haematological Neoplasms. Johansson *et al.*, British Journal of Haematology, 2014, 165, 455-488.
3. Flow Cytometric Characterization of Cerebrospinal Fluid Cells. De Graaf MT *et al.*, Cytometry, 2011, 80B: 271-281.
4. ESCCA/ISCCA Protocol for the Analysis of Cerebrospinal Fluid by Multiparametric Flow-cytometry in Hematological Malignancies. Del Principe *et al.*, Cytometry, 2020; 1– 13.

See overleaf for ordering information

Cytomark, a Division of Caltag Medsystems Ltd.



Caltag Medsystems Ltd, Whiteleaf Business Centre, 11 Little Balmer, Buckingham, MK18 1TF, UK



Advena Ltd, Tower Business Centre, 2nd Flr, Tower Street, Swatar, BKR 4013, Malta

REPRESENTATIVE DATA (P-CSF-005 REPORT Length of Stabilisation of CSF Samples treated with TransFix/EDTA (MC009), Caltag Medsystems Ltd 2021–unpublished)

Figure 1 a-e. shows recovery of monocytes, T cell subsets, NK cells and B cells from Mock CSF (Thermo Fisher Scientific MAS-CSF (CSF-MP) spiked with PBMCs) stabilised with TransFix/EDTA, basal RPMI and complete RPMI, and compared to unstabilised Mock CSF (control) at various time points. Data from three replicates for each sample were averaged at each time point. Each replicate was 100 µL of sample at approximately 1x10⁶ PBMCs/mL, so a total of approximately 100,000 PBMCs per replicate in each tube.

Figure 1 a. CD45+CD3+CD4+ T Cells

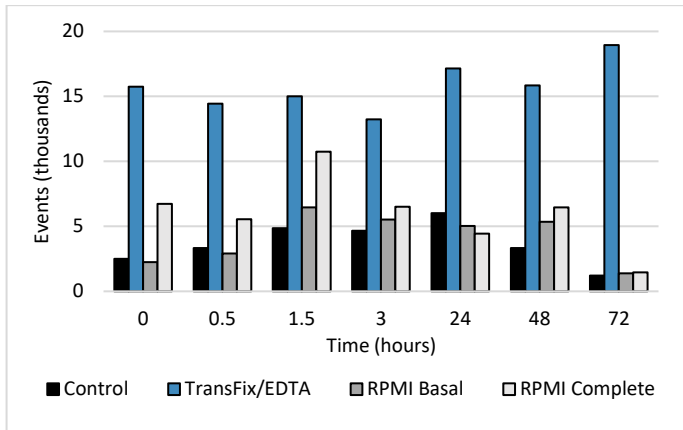


Figure 1 b. CD45+CD3+CD8+ T Cells

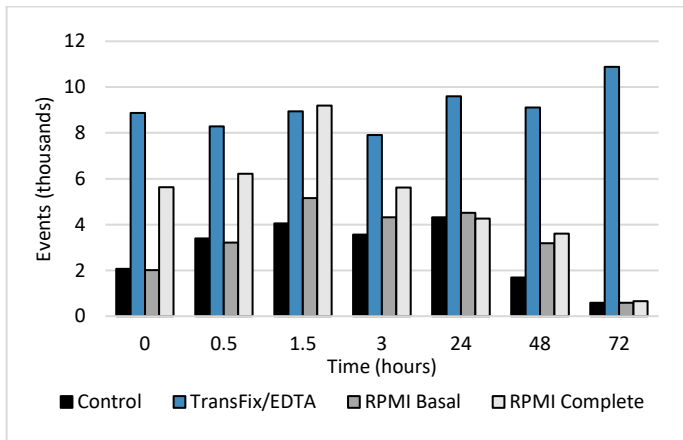


Figure 1 c. CD45+CD3-CD19+CD20+ B Cells

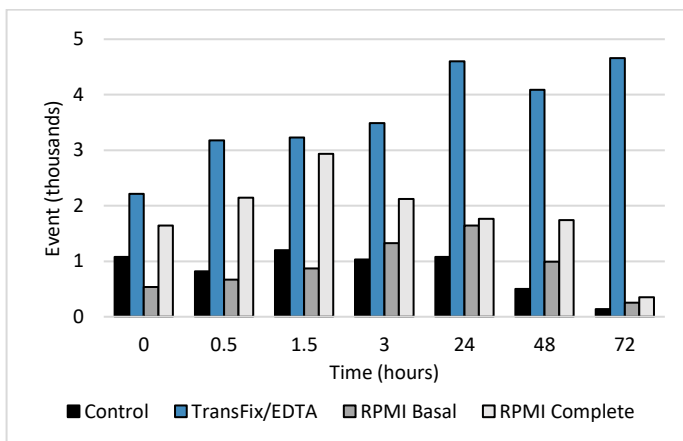


Figure 1 d. CD45+CD3-CD56+ NK Cells

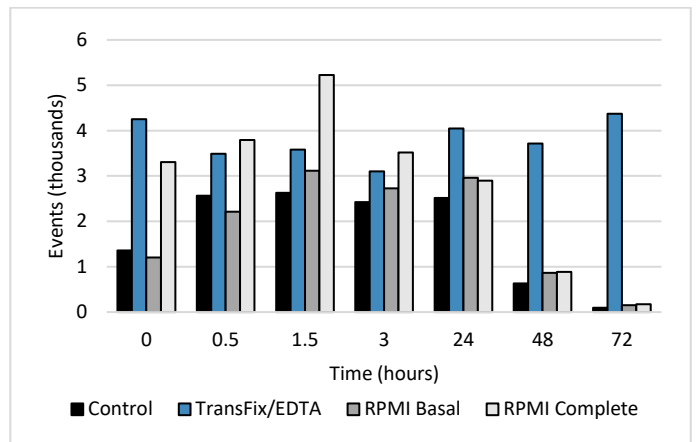
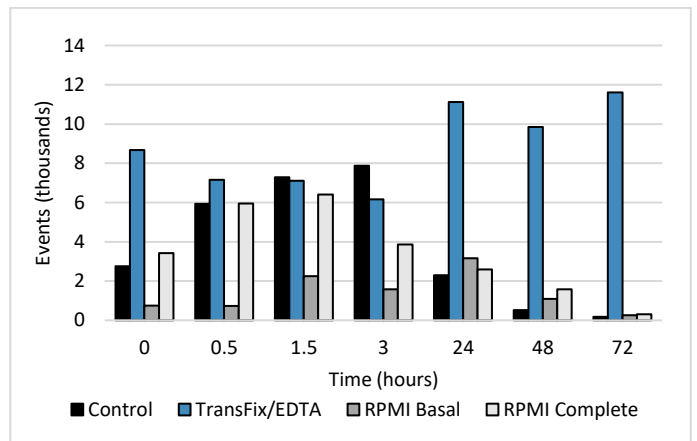


Figure 1 e. CD45+CD14+ Monocytes



Ordering Information

Please call Cytomark on +44(0)1280 827460 or email support@cytomark.co.uk for assistance. Additional information can be found online at www.cytomark.co.uk. A certificate of conformity can be provided with every batch of TransFix/EDTA CSF Sample Storage Tubes.

In case of any serious incident, please contact the legal manufacturer Caltag Medsystems (via Cytomark) and the competent authority of the Member State in which the user and/or the patient is established.

Product Description	Catalogue Numbers
TransFix / EDTA CSF 0.25-1 mL Sample Storage Tube (2 tubes)	TF-CSF-S-2
TransFix / EDTA CSF 0.25-1 mL Sample Storage Tube (10 tubes)	TF-CSF-S-10
TransFix / EDTA CSF 0.25-1 mL Sample Storage Tube (50 tubes)	TF-CSF-S-50
TransFix / EDTA CSF 1-4 mL Sample Storage Tube (2 tubes)	TF-CSF-L-2
TransFix / EDTA CSF 1-4 mL Sample Storage Tube (10 tubes)	TF-CSF-L-10
TransFix / EDTA CSF 1-4 mL Sample Storage Tube (50 tubes)	TF-CSF-L-50

NÁVOD K POUŽITÍ

Zamýšlené použití

Zkumavky TransFix®/EDTA k uložení vzorků mozkomíšního moku (cerebrospinal fluid, CSF) jsou určeny ke stabilizaci a uložení vzorků lidského CSF pro charakterizaci infiltrovaných bílých krvinek pomocí cytometrie. Získání podmnožin infiltrovaných leukocytů je možné během 3 dní po stabilizaci.

Zkumavky TransFix/EDTA CSF k uložení vzorků jsou určeny k **diagnostickému použití in vitro**.

Shrnutí a zásady

U vzorků CSF je kvalitativní a kvantitativní charakterizace infiltrovaných leukocytů pomocí cytometrie důležitým nástrojem pro zjišťování různých imunodeficiencí a hematologických onemocnění [1-4]. Nicméně, leukocyty se v CSF obvykle nacházejí v nízkém počtu a rychle degradují. Vyšetření těchto buněk proto vyžaduje rychlou analýzu, což není vždy možné.

Podmnožiny leukocytů lze rozeznat podle povrchových antigenů pomocí fluorescenčně značených protilátek a průtokové cytometrie. Stabilizátor TransFix uchovává povrchové antigeny u podmnožin lymfocytů do doby, kdy je možno provést zpracování a analýzu.

Bylo prokázáno, že se přidáním CSF do zkumavek TransFix/EDTA CSF k uložení vzorků v okamžik lumbální punkce významně zvýší integrita těchto leukocytů ve srovnání s nestabilizovanými vzorky nebo se vzorky stabilizovanými jinými způsoby [1, viz reprezentativní údaje obr. 1]. TransFix/EDTA uchovává povrchové antigeny do doby, kdy je možné provést zpracování a analýzu [1, 2].

Zkumavky TransFix/EDTA CSF 1-4 mL k uložení vzorků se skládají z 5 mL polypropylenových lahvíček s 0,2 mL TransFix/EDTA a jsou vhodné ke stabilizaci 1-4 mL CSF.

Zkumavky TransFix/EDTA CSF 0.25-1 mL k uložení vzorků se skládají z 2 mL polypropylenových lahvíček s 0,05 mL TransFix/EDTA a jsou vhodné ke stabilizaci 0.25-1 mL CSF.

Opatření a upozornění

1. Zkumavka TransFix/EDTA CSF k uložení vzorku je určena pro použití definované v tomto dokumentu. Jedná se o diagnostický produkt in vitro výhradně pro profesionální použití.
2. Zkumavky TransFix/EDTA CSF k uložení vzorků jsou určeny výhradně pro analýzu prostřednictvím průtokové cytometrie.
3. Zkumavky TransFix/EDTA CSF k uložení vzorků se musí skladovat při teplotách 2-8°C. Nezmrazujte.
4. Pro přesné výsledky je nutné použít správný objem CSF.
5. Nepoužívejte po uplynutí data expirace uvedeného na zkumavkách a obalu.
6. Před použitím zkumavky obsah neředte a nepřidávejte žádné další složky.
7. U vzorků ošetřených látkou TransFix nepoužívejte přípravky pro zajištění životaschopnosti buněk, protože tyto vzorky jsou okamžitě zafixovány.
8. Zkumavky TransFix/EDTA CSF k uložení vzorků jsou určeny k jednorázovému použití. Nepoužívejte opakovaně.
9. Se vzorky ošetřenými látkou TransFix a všemi materiály, které s touto látkou přišly do styku, by se mělo zacházet jako s materiálem schopným přenášet infekce.
10. Zamezte kontaktu vzorků ošetřených látkou TransFix s kůží a sliznicemi. Buněčný konzervant je dráždivá látka a proto je nutné jakýkoli kontakt řešit okamžitým omýváním mýdlem a vodou.
11. Bezpečnostní list je k dispozici na www.cytomark.co.uk nebo na telefonním čísle +44(0)1280 827460.

Reagencie

TransFix/EDTA je čirá zelená kapalina obsahující formaldehyd a další chemikálie.

Známky zhoršování kvality produktu

1. Viditelné zakalení nebo sraženina v látce TransFix/EDTA.
2. Změna barvy látky TransFix/EDTA na jinou z čiré zelené kapaliny.
3. Změna skupenství látky TransFix/EDTA z kapaliny na pevnou látku.

Pokud se objeví známky zhoršování kvality produktu, nepoužívejte jej a okamžitě kontaktujte na: +44(0)1280 827460 nebo support@cytomark.co.uk.

Skladovací podmínky před použitím a stabilita

Zkumavky TransFix/EDTA CSF k uložení vzorků se dodávají při podmínkách okolního prostředí při teplotách od -5°C do 26°C. Při dodávce v extrémních teplotách může být nezbytná dodatečná izolace. Zkumavky TransFix/EDTA CSF k uložení vzorků se musí po dodání skladovat při teplotách 2-8°C.

Nepoužité zkumavky TransFix/EDTA CSF k uložení vzorků jsou stabilní při teplotách 2-8°C až po dobu 12 měsíců nebo do data expirace uvedeného na štítku.

Zkumavky TransFix/EDTA CSF k uložení vzorků se dodávají v uzavřených sáčcích.

Návod k použití

1. Odeberte mozkomíšní mok (CSF) prostřednictvím lumbální punkce podle příslušné klinické normy.
2. **TransFix/EDTA CSF 1-4 mL k uložení vzorků:** Opatrně přeneste 1-4 mL CSF do 5 mL zkumavky manuální pipetou co možná nejdříve, ale nejdéle 1 hodinu pro provedení lumbální punkce.
3. **TransFix/EDTA CSF 0.25-1 mL k uložení vzorků:** Opatrně přeneste 0.25-1 mL CSF do 2 mL zkumavky manuální pipetou co možná nejdříve, ale nejdéle 1 hodinu pro provedení lumbální punkce.
4. Opatrně promíchejte vzorek ošetřený látkou TransFix a uzavřete víčko.
5. Vzorek ošetřený látkou TransFix uchovávejte / přepravujte až po dobu 72 hodin při teplotách 2-8°C.
6. Stabilizovaný vzorek CSF obarvěte a analyzujte podle Vašeho obvyklého protokolu pro průtokovou cytometrii CSF (věnujte pozornost poznámkám)

Poznámky

1. Doporučuje se před použitím validovat všechny konjugáty protilátek ve spojení se zkumavkami TransFix/EDTA CSF k uložení vzorků.
2. U strategií automatického třídění je zapotřebí postupovat obzvláště opatrně, protože pozice buněk stabilizovaných látkou TransFix pro rozptyl světla se mohou lišit od pozic neošetřených buněk.
3. Třídění lymfocytů by mělo být prováděno u CD45+/SSC.
4. Při výpočtu absolutních počtů buněk je zapotřebí zohlednit nařazení TransFix/EDTA. To znamená, že absolutní počet buněk v vzorku o velikosti 1 mL se musí upravit znásobením výsledku číslem 1,2. Výsledek v vzorku o velikosti 2 mL je zapotřebí upravit znásobením číslem 1,1 atd.

Likvidace

TransFix/EDTA (EU kód pro odpad 18-01-06) obsahuje formaldehyd, který se musí likvidovat v souladu s místními předpisy. Zamezte likvidaci do kanalizace či prostředí.

Jakmile je do zkumavky TransFix/EDTA CSF k uložení vzorku vložen biologický vzorek, musí se považovat za „absolutně nebezpečný“ odpad (EU kód pro odpad 18-01-03) a musí být likvidován v souladu s místními předpisy pro klinický odpad.

Odkazy

1. Use of TransFix Cerebrospinal Fluid Storage Tubes Prevents Cellular Loss and Enhances Flow Cytometric Detection of Malignant Haematological Cells after 18 Hours of Storage. De Jongste *et al.*, Cytometry Part B 2014; 86B: 272–279.
2. Guidelines on the use of Multicolour Flow Cytometry in the Diagnosis of Haematological Neoplasms. Johansson *et al.*, British Journal of Haematology, 2014, 165, 455-488.
3. Flow Cytometric Characterization of Cerebrospinal Fluid Cells. De Graaf MT *et al.*, Cytometry, 2011, 80B: 271-281.
4. ESCCA/ISCCA Protocol for the Analysis of Cerebrospinal Fluid by Multiparametric Flow-cytometry in Hematological Malignancies. Del Principe *et al.*, Cytometry, 2020; 1–13.

Informace k objednávkám

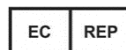
S žádostí o pomoc kontaktujte Cytomark telefonicky na čísle +44(0)1280 827460 nebo e-mailem na adrese support@cytomark.co.uk. Další informace jsou k dispozici online na www.cytomark.co.uk. Potvrzení o shodě lze poskytnout s každou dávkou zkumavek TransFix/EDTA CSF k uložení vzorků.

V případě jakéhokoli vážného incidentu kontaktujte prosím zákonného výrobce Caltag Medsystems (prostřednictvím Cytomark) a příslušný úřad členského státu, kde je uživatel a/nebo pacient usazen.

Cytomark, divize společnosti Caltag Medsystems Ltd.



Caltag Medsystems Ltd, Whiteleaf Business Centre, 11 Little Balmer, Buckingham, MK18 1TF, UK



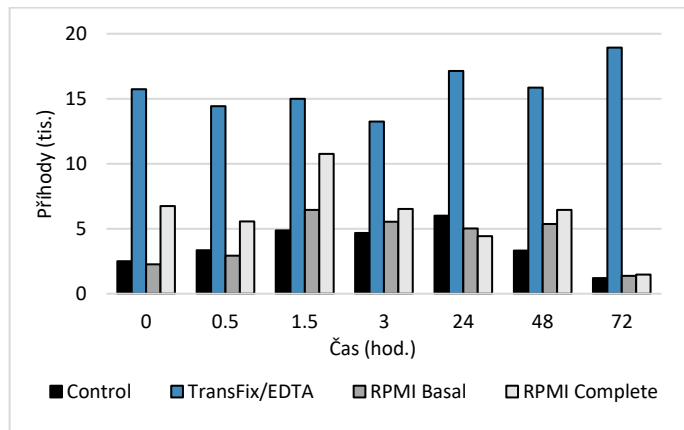
Advena Ltd, Tower Business Centre, 2nd Flr, Tower Street, Swatar, BKR 4013, Malta

Popis produktu	Katalogová čísla
Zkumavka TransFix / EDTA CSF 0.25-1 mL k uložení vzorku (2 zkumavky)	TF-CSF-S-2
Zkumavka TransFix / EDTA CSF 0.25-1 mL k uložení vzorku (10 zkumavek)	TF-CSF-S-10
Zkumavka TransFix / EDTA CSF 0.25-1 mL k uložení vzorku (50 zkumavek)	TF-CSF-S-50
Zkumavka TransFix / EDTA CSF 1-4 mL k uložení vzorku (2 zkumavky)	TF-CSF-L-2
Zkumavka TransFix / EDTA CSF 1-4 mL k uložení vzorku (10 zkumavek)	TF-CSF-L-10
Zkumavka TransFix / EDTA CSF 1-4 mL k uložení vzorku (50 zkumavek)	TF-CSF-L-50

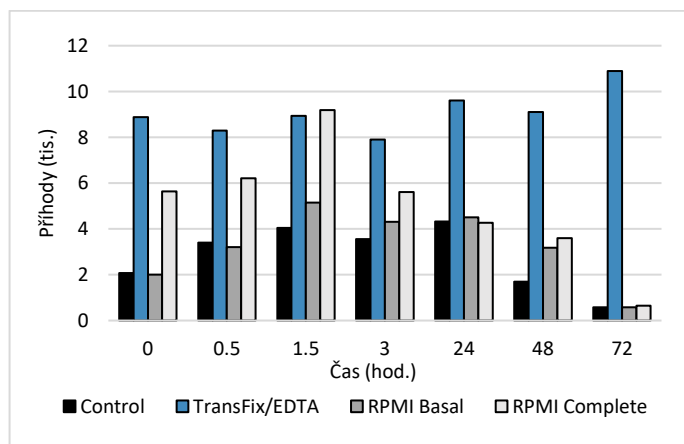
REPREZENTATIVNÍ ÚDAJE (P-CSF-005 REPORT doba trvání stabilizace vzorků CSF ošetřených látkou TransFix/EDTA (MCO09), Caltag Medsystems Ltd 2021–nepublikováno)

Na obrázcích 1 a-e je ukázáno zjištění podmožin monocytů, T buněk, NK buněk a B buněk v imitaci CSF (Thermo Fisher Scientific MAS-CSF (CSF-MP) s přidanými PBMCs) stabilizované látkou TransFix/EDTA, bazální RPMI a kompletní RPMI, a ve srovnání s nestabilizovanou imitací CSF (kontrola) v různých časových bodech. Údaje ze třech opakování s každým ze vzorků byly zprůměrovány v každém časovém bodě. Každé opakování bylo 100 µL vzorku s přibližně 1x10⁶ PBMCs/mL, což znamená přibližně 100 000 PBMCs na každé opakování v každé zkumavce.

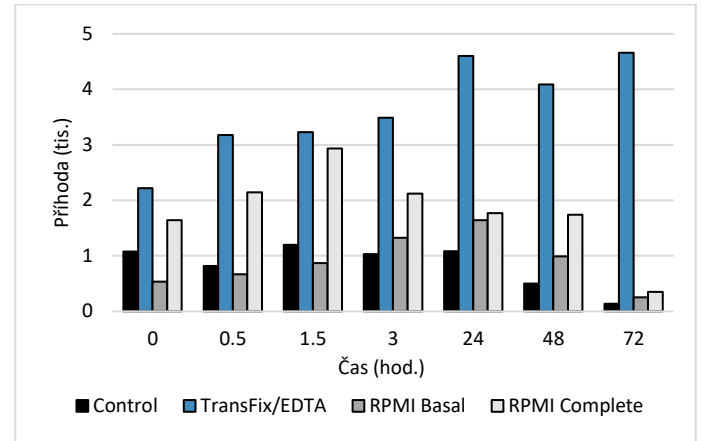
Obr. 1 a. CD45+CD3+CD4+ T buňky



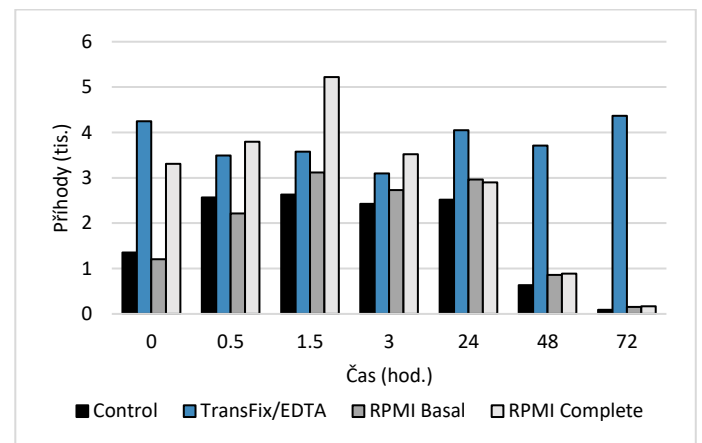
Obr. 1 b. CD45+CD3+CD8+ T buňky



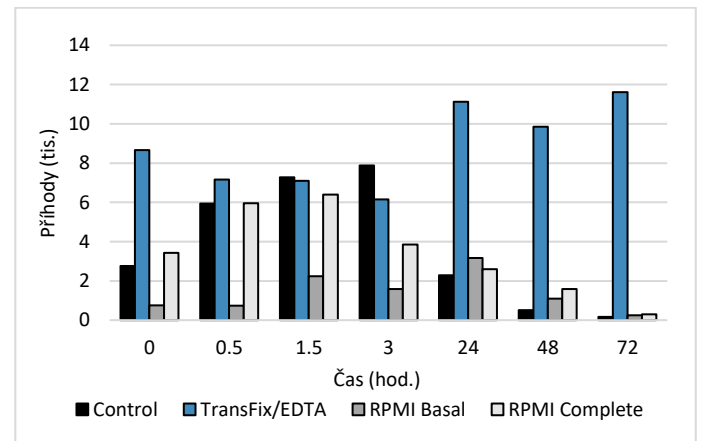
Obr. 1 c. CD45+CD3-CD19+CD20+ B buňky



Obr. 1 d. CD45+CD3-CD56+ NK buňky



Obr. 1 e. CD45+CD14+ monocyty



INSTRUKTIONER FOR BRUG

Anvendelsesformål

TransFix®/EDTA Cerebrospinalvæske (CSF) prøveopbevaringsrør er beregnet til stabilisering og opbevaring af humane CSF-prøver til karakterisering af infiltrerede hvide blodlegemer ved hjælp af flowcytometri. Gendannelse af infiltrerede leukocytundergrupper kan udføres over en 3 dages periode efter stabilisering.

TransFix/EDTA CSF Prøveopbevaringsrør er til **In Vitro diagnostic brug**.

Resumé og principper

Indenfor CSF-prøver, er den kvalitative og kvantitative karakterisering af infiltrerede leukocytter via flowcytometri et vigtigt redskab til identifikation af forskellige immundefekter og hæmatologiske sygdomme [1-4]. Imidlertid er antallet af leukocytter til stede i CSF ofte meget lavt og nedbrydes hurtigt. Derfor er vurdering af disse celler afhængig af hasteanalyse, hvilket ikke altid er muligt.

Undergrupper af leukocytter kan skelnes ved overfladeantigener ved hjælp af fluorescerende antistoffer og flowcytometri. TransFix-stabilisatoren virker ved at bevare celleoverfladeantigener i lymfocytundergrupper, indtil behandling og analyse kan udføres.

Tilføjelse af CSF til TransFix/EDTA CSF prøveopbevaringsrør på tidspunktet for lumbal punktering har vist sig at øge integriteten af disse leukocytter betydeligt i forhold til ustabiliserede prøver eller stabilisering ved andre metoder [1, se repræsentationsdata Figur 1]. TransFix/EDTA bevarer celleoverfladeantigenerne, indtil behandling og analyse kan udføres [1, 2].

TransFix/EDTA CSF 1-4 mL prøveopbevaringsrør består af 5 mL polypropylen hætteglas indeholdende 0.2 mL TransFix/EDTA egnet til stabilisering af 1-4 mL CSF.

TransFix/EDTA CSF 0.25-1 mL prøveopbevaringsrør består af 2 mL polypropylen hætteglas indeholdende 0.2 mL TransFix/EDTA egnet til stabilisering af 0.25-1 mL CSF.

Forholdsregler og advarsler

- TransFix/EDTA CSF prøveopbevaringsrør er beregnet til brug som er specificeret i dette dokument. Det er et produkt 'In vitro diagnostic' kun til professionel brug.
- TransFix/EDTA CSF prøveopbevaringsrør er kun til brug med flowcytometrianalyse.
- TransFix/EDTA CSF prøveopbevaringsrør skal opbevares ved 2-8°C. Må ikke fryses.
- Brug den korrekte mængde CSF for at sikre nøjagtige resultater.
- Må ikke benyttes efter den udløbsdato der er anført på rørene og pakningerne.
- Der må ikke fortyndes eller tilsættes andre komponenter til røret før brug.
- Brug ikke celleveddygtighedspletter på prøver behandlet med TransFix, da de rettes øjeblikkeligt.
- TransFix/EDTA CSF prøveopbevaringsrør er kun til engangsbrug. Må ikke genbruges.
- TransFix-behandlede prøver og al materiale der kommer i kontakt med det, bør behandles som om det kan overføre infektion.
- Undgå kontakt mellem TransFix behandlede prøve og hud og slimhinder. Cellebeskyttelsen er irriterende, og efter en eventuel kontakt, bør der straks vaskes med vand og sæbe.
- Sikkerhedsdatablad kan fås på www.cytomark.co.uk eller ved at ringe til +44(0)1280 827460.

Reagenser

TransFix/EDTA er en grøn væske der indeholder formaldehyd og andre kemikalier.

Tegn på forringelse af produktet

- Synligt bundfald i TransFix/EDTA.
- Farveskift af TransFix/EDTA fra en klar grøn væske.
- TransFix/EDTA skifter fra væske til fast masse.

Hvis der er tegn på forringelse af produktet må det ikke bruges, men kontakt da Cytomark omgående på: +44(0)1280 827460 eller support@cytomark.co.uk.

Opbevaringsbetingelser og stabilitet før brug

TransFix/EDTA CSF prøveopbevaringsrør sendes i omgivelser der ligger mellem temperaturer på -5°C til 26°C. Yderligere isolering kan være påkrævet under ekstreme temperaturforhold. TransFix/EDTA CSF prøveopbevaringsrør skal efter ankomst opbevares ved 2-8°C.

Ubrugte TransFix/EDTA CSF prøveopbevaringsrør er stabile ved 2-8°C i op til 12 måneder, eller indtil udløbsdatoen på mærkatet.

TransFix/EDTA CSF prøveopbevaringsrør leveres i forseglede poser.

Instruktioner for brug

- Opså mL cerebrospinalvæske (CSF) ved lumbal punktering i henhold til den relevante kliniske standard.
- TransFix/EDTA CSF 1-4 mL prøveopbevaringsrør:** Overfør forsigtigt 1-4 mL CSF til 5 mL røret ved brug af en manuel pipette så hurtigt som muligt, og ikke senere end en time efter lumbal punktering.
- TransFix/EDTA CSF 0.25-1 mL prøveopbevaringsrør:** Overfør forsigtigt 0.25-1 mL CSF til 2 mL røret ved brug af en manuel pipette så hurtigt som muligt, og ikke senere end en time efter lumbal punktering.
- Bland forsigtigt den TransFix behandlede prøve og luk hættten.
- Opbevar / transporter den TransFix behandlede prøve i op til 72 timer ved 2-8°C.
- Plet og analyser din stabiliserede CSF-prøve i henhold til din sædvanlige CSF-cytometriprotokol (N.B. se noter)

Noter

- Det anbefales at alle antistofkonjugater valideres i forbindelse med TransFix/EDTA CSF prøveopbevaringsrør før brug.
- Vær forsigtig når du implementerer automatiske gating strategier, da lysspredningspositioner af celler stabiliseret med TransFix kan afvige fra ubehandlede celler.
- Gating for lymfocytter skal udføres på CD45+/SSc.
- Når det absolutte celletal skal beregnes, skal opløsningen med TransFix/EDTA redegøres for. Det vil sige, for en prøve på 1 mL justeres det absolutte celletal med 1,2 mL. For en prøve på 2 mL justeres det absolutte celletal ved at gange output med 1,1, og så videre.

Bortskaffelse

TransFix/EDTA (EU affaldskode 18-01-06) indeholder formaldehyd, som skal bortskaffes jævnfør de lokale regler. Undgå at det hældes i afløb eller efterlades i miljøet.

Når TransFix/EDTA CSF prøveopbevaringsrør indeholder en biologisk prøve, skal det betragtes som 'absolut fare' (EU affaldskode 18-01-03) og bortskaffelse skal ske jævnfør de lokale regler om klinisk affald.

Referencer

- Brug af cerebrospinalvæske opbevaringsrør forhindrer tab af celler og forbedrer flowcytometrisk detektion af ondartede hæmatologiske celler efter 18 timers opbevaring. De Jongste *et. al.*, Cytometry Part B 2014; 86B: 272-279.
- Retningslinjer for brug af flerfarvet flowcytometri til diagnosticering af hæmatologiske neoplasmer. Johansson *et. al.*, British Journal of Haematology, 2014, 165, 455-488.
- Flowcytometrisk karakterisering af cerebrospinalvæske. De Graaf MT *et. al.*, Cytometry, 2011, 80B: 271-281.
- ESCCA/ISCCA protokol til analyse af cerebrospinalvæske ved multiparametriske flowcytometri ved hæmatologiske maligniteter. Del Principe *et. al.*, Cytometry, 2020; 1-13.

Bestillingsinformation

Ring venligst til Cytomark på +44(0)1280 827460 eller email support@cytomark.co.uk for assistance. Yderligere information kan findes online på www.cytomark.co.uk. Der kan leveres et overensstemmelsescertifikat med hvert parti TransFix/EDTA CSF prøveopbevaringsrør.

I tilfælde af en alvorlig hændelse bedes du kontakte den lovlige producent Caltag Medsystems (via Cytomark) og den kompetente myndighed i den medlemsstat, hvor brugeren og/eller patienten er etableret.

Produktbeskrivelse	Katalognumre
TransFix / EDTA CSF 0.25-1 mL prøveopbevaringsrør (2 rør)	TF-CSF-S-2
TransFix / EDTA CSF 0.25-1 mL prøveopbevaringsrør (10 rør)	TF-CSF-S-10
TransFix / EDTA CSF 0.25-1 mL prøveopbevaringsrør (50 rør)	TF-CSF-S-50
TransFix / EDTA CSF 1-4 mL prøveopbevaringsrør (2 rør)	TF-CSF-L-2
TransFix / EDTA CSF 1-4 mL prøveopbevaringsrør (10 rør)	TF-CSF-L-10
TransFix / EDTA CSF 1-4 mL prøveopbevaringsrør (50 rør)	TF-CSF-L-50

Cytomark, en division af Caltag Medsystems Ltd.



Caltag Medsystems Ltd, Whiteleaf Business Centre, 11 Little Balmer, Buckingham, MK18 1TF, UK

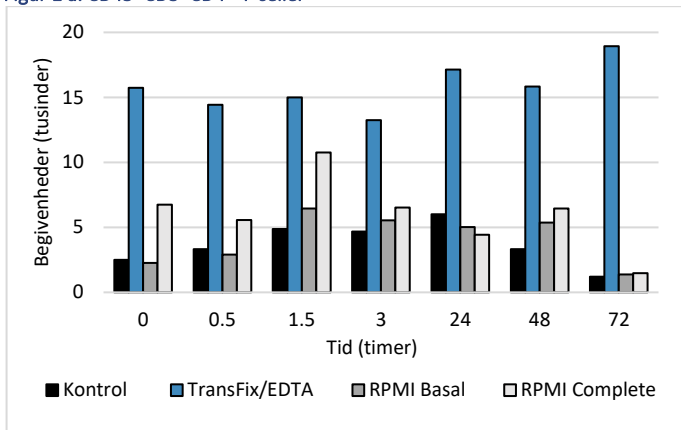


Advena Ltd, Tower Business Centre, 2nd Flr, Tower Street, Swatar, BKR 4013, Malta

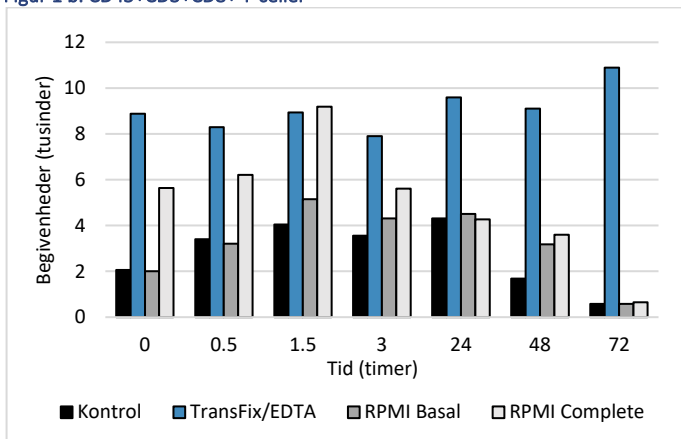
REPRÆSENTANTSDATA (P-CSF-005 RAPPORT længde på stabilisering af CSV-prøver behandlet med TransFix/EDTA (MC009), Caltag Medsystems Ltd 2021-upubliceret)

Figur 1 a-e. viser genopretning af monocytter, T-celleundergrupper, NK-celler og B-celler fra Mock CSF (Thermo Fisher Scientific MAS-CSF (CSF-MP) tilsat PBMCs) stabiliseret med TransFix/EDTA, basal RPMI og komplet RPMI, og sammenlignet med ustabiliseret Mock CSF (kontrol) på forskellige tidspunkter. Data fra tre replikater for hver prøve blev beregnet gennemsnitligt for hvert tidspunkt. Hvert replikat var 100 µL med cirka 1x10⁶ PBMCs/mL, så i alt cirka 100,000 PBMCs pr. replikat i hvert rør.

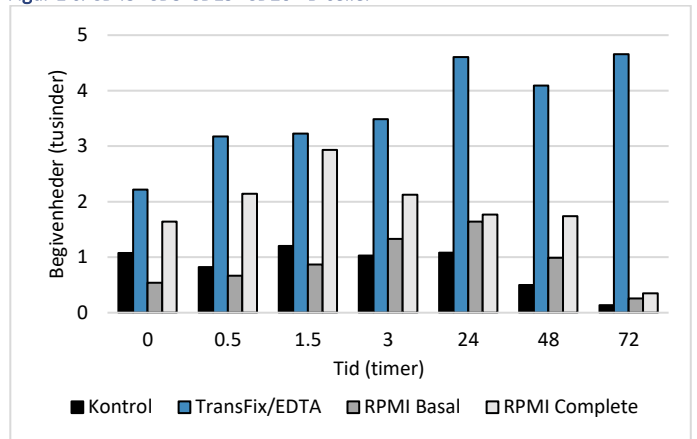
Figur 1 a. CD45+CD3+CD4+ T-celler



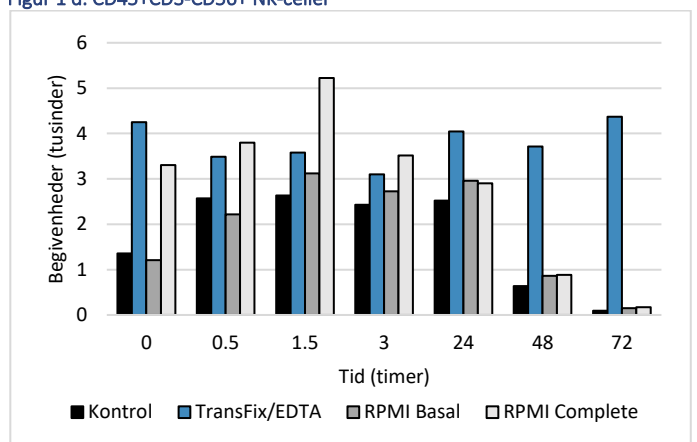
Figur 1 b. CD45+CD3+CD8+ T-celler



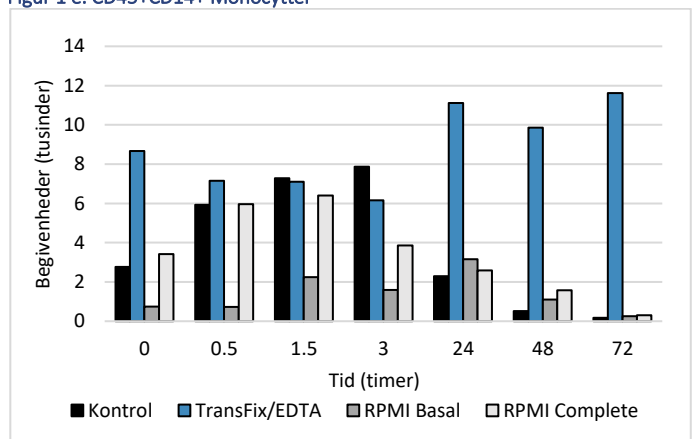
Figur 1 c. CD45+CD3-CD19+CD20+ B-celler



Figur 1 d. CD45+CD3-CD56+ NK-celler



Figur 1 e. CD45+CD14+ Monocytter



GEBRAUCHSANWEISUNG

Verwendungszweck

TransFix®/EDTA-Röhrchen zur Aufbewahrung von Liquorproben sind für die Stabilisierung und Lagerung von menschlichen Liquorproben zur Charakterisierung infiltrierter weißer Blutkörperchen mittels Durchflusszytometrie bestimmt. Die Erholung der infiltrierten Leukozytenuntergruppen kann innerhalb von 3 Tagen nach der Stabilisierung erfolgen.

TransFix/EDTA CSF Probenaufbewahrungsröhrchen sind für die *in-vitro* Diagnostik geeignet.

Zusammenfassung und Grundsätze

Die qualitative und quantitative Charakterisierung von infiltrierten Leukozyten in Liquorproben mittels Durchflusszytometrie ist ein wichtiges Instrument zur Identifizierung verschiedener Immundefekte und hämatologischer Erkrankungen [1-4]. Die Zahl der Leukozyten im Liquor ist jedoch oft sehr gering und wird schnell abgebaut. Daher ist die Bewertung dieser Zellen von einer dringenden Analyse abhängig, die nicht immer möglich ist.

Untergruppen von Leukozyten können anhand von Zelloberflächenantigenen mit Hilfe von fluoreszierenden Antikörpern und Durchflusszytometrie unterschieden werden. Der TransFix-Stabilisator bewahrt die Zelloberflächenantigene von Lymphozyten-Untergruppen, bis die Verarbeitung und Analyse durchgeführt werden kann.

Es hat sich gezeigt, dass die Zugabe von Liquor zu TransFix/EDTA-CSF Probenaufbewahrungsröhrchen zum Zeitpunkt der Lumbalpunktion die Integrität dieser Leukozyten im Vergleich zu unstabilierten Proben oder zur Stabilisierung durch andere Methoden deutlich erhöht [1, siehe Repräsentative Daten Abbildung 1]. TransFix/EDTA bewahrt die Zelloberflächenantigene, bis die Verarbeitung und Analyse durchgeführt werden kann [1, 2].

TransFix/EDTA CSF 1-4 mL Probenaufbewahrungsröhrchen bestehen aus 5 mL Polypropylen-Fläschchen, die 0,2 mL TransFix/EDTA enthalten und zur Stabilisierung von 1-4 mL Liquor geeignet sind.

TransFix/EDTA CSF 0.25-1 mL Probenaufbewahrungsröhrchen bestehen aus 2 mL Polypropylen-Fläschchen, die 0,05 mL TransFix/EDTA enthalten und zur Stabilisierung von 1-4 mL Liquor geeignet sind.

Vorsichtsmaßnahmen und Warnhinweise

1. Das TransFix/EDTA CSF Probenaufbewahrungsröhrchen ist für den in diesem Dokument beschriebenen Gebrauch bestimmt. Es handelt sich um ein "In-vitro-Diagnostikum", das nur für den professionellen Gebrauch bestimmt ist.
2. TransFix/EDTA CSF Probenaufbewahrungsröhrchen sind nur für die Verwendung mit Durchflusszytometrie-Analysen bestimmt.
3. TransFix/EDTA CSF Probenaufbewahrungsröhrchen müssen bei 2-8°C gelagert werden. Nicht einfrieren.
4. Verwenden Sie das richtige Liquorvolumen, um genaue Ergebnisse zu erzielen.
5. Nach Ablauf des Verfallsdatums auf den Röhrchen und der Verpackung nicht mehr verwenden.
6. Verdünnen Sie das Röhrchen nicht und fügen Sie keine anderen Komponenten hinzu, bevor Sie es verwenden.
7. Verwenden Sie keine Zelllebensfähigkeitsfärbungen für mit TransFix behandelte Proben, da diese sofort fixiert werden.
8. TransFix/EDTA CSF Probenaufbewahrungsröhrchen sind nur für den einmaligen Gebrauch bestimmt. Nicht wiederverwenden.
9. Mit TransFix behandelte Proben und alle Materialien, die mit TransFix in Berührung kommen, sollten so behandelt werden, als ob sie eine Infektion übertragen könnten.
10. Vermeiden Sie den Kontakt der mit TransFix behandelten Proben mit der Haut und den Schleimhäuten. Das Zellkonservierungsmittel ist reizend, und jeder Kontakt sollte sofort mit Wasser und Seife abgewaschen werden.
11. Das Sicherheitsdatenblatt ist erhältlich auf www.cytomark.co.uk oder unter der Nummer +44(0)1280 827460.

Reagenzien

TransFix/EDTA ist eine klare grüne Flüssigkeit, die Formaldehyd und andere Chemikalien enthält.

Anzeichen für eine Produktverschlechterung

1. Trübung oder Ausfällung im TransFix/EDTA sichtbar.
2. Farbänderung von TransFix/EDTA von einer klaren grünen Flüssigkeit.

3. TransFix/EDTA wird von flüssig zu fest.

Wenn Anzeichen für eine Verschlechterung des Produkts auftreten, verwenden Sie es nicht und wenden Sie sich sofort an Cytomark: +44(0)1280 827460 oder support@cytomark.co.uk.

Lagerungsbedingungen und Stabilität vor der Verwendung

TransFix/EDTA CSF Probenaufbewahrungsröhrchen werden unter Umgebungsbedingungen bei Temperaturen von -5°C bis 26°C versandt. Für den Versand bei extremen Temperaturbedingungen kann eine zusätzliche Isolierung erforderlich sein. TransFix/EDTA CSF Probenaufbewahrungsröhrchen müssen bei der Ankunft bei 2-8°C gelagert werden.

Unbenutzte TransFix/EDTA CSF Probenlagerungsröhrchen sind bei 2-8°C bis zu 12 Monate oder bis zum Verfallsdatum auf dem Etikett haltbar.

TransFix/EDTA CSF Probenaufbewahrungsröhrchen werden in versiegelten Folienbeuteln geliefert.

Gebrauchsanweisung

1. Entnehmen Sie Liquor durch Lumbalpunktion nach dem einschlägigen klinischen Standard.
2. **TransFix / EDTA CSF 1-4 mL Probenaufbewahrungsröhrchen:** Übertragen Sie vorsichtig 1-4 mL Liquor mit einer Handpipette in das 5- mL-Röhrchen, und zwar so schnell wie möglich, spätestens jedoch 1 Stunde nach der Lumbalpunktion.
3. **TransFix / EDTA CSF 0.25-1 mL Probenaufbewahrungsröhrchen:** Übertragen Sie vorsichtig 0.25-1 mL Liquor mit einer Handpipette in das 2- mL-Röhrchen, und zwar so schnell wie möglich, spätestens jedoch 1 Stunde nach der Lumbalpunktion.
4. Mischen Sie die mit TransFix behandelte Probe vorsichtig und schließen Sie die Kappe.
5. Lagern / transportieren Sie die mit TransFix behandelte Probe bis zu 72 Stunden bei 2-8°C.
6. Färben und analysieren Sie Ihre stabilisierte Liquorprobe gemäß Ihrem üblichen Liquor-Durchflusszytometrie-Protokoll (N.B. siehe Anmerkungen).

Anmerkungen

1. Es wird empfohlen, alle Antikörperkonjugate vor ihrer Verwendung in Verbindung mit den TransFix/EDTA CSF Probenaufbewahrungsröhrchen zu validieren.
2. Bei der Anwendung automatischer Gating-Strategien ist Vorsicht geboten, da sich die Streulichtpositionen der mit TransFix stabilisierten Zellen von denen der unbehandelten Zellen unterscheiden können.
3. Das Gating für Lymphozyten sollte auf CD45+/SSc durchgeführt werden.
4. Bei der Berechnung der absoluten Zellzahlen muss die Verdünnung mit TransFix/EDTA berücksichtigt werden. D.h. bei einer Probengröße von 1 mL wird die absolute Zellzahl durch Multiplikation des Ergebnisses mit 1,2 angepasst. Für eine Probengröße von 2 mL passen Sie die absolute Zellzahl an, indem Sie das Ergebnis mit 1,1 multiplizieren, usw.

Entsorgung

TransFix/EDTA (EU-Abfallverzeichnis 18-01-06) enthält Formaldehyd, das gemäß den örtlichen Vorschriften entsorgt werden muss. Nicht in die Kanalisation und die Umwelt gelangen lassen.

Sobald das TransFix/EDTA CSF Probenaufbewahrungsröhrchen eine biologische Probe enthält, muss es als "absolut gefährlich" (EU-Abfallverzeichnis 18-01-03) eingestuft werden, und die Entsorgung erfolgt in Übereinstimmung mit den örtlichen Vorschriften für klinische Abfälle.

Verweise

1. Die Verwendung von TransFix-Röhrchen zur Aufbewahrung von Liquor verhindert Zellverluste und verbessert den durchflusszytometrischen Nachweis bösartiger hämatologischer Zellen nach 18-stündiger Lagerung. De Jongste *et. al.*, Cytometry Part B 2014; 86B: 272–279.
2. Leitlinien für den Einsatz der Mehrfarben-Durchflusszytometrie bei der Diagnose hämatologischer Neoplasmen. Johansson *et. al.*, British Journal of Haematology, 2014, 165, 455-488.
3. Durchflusszytometrische Charakterisierung von Liquorzellen. De Graaf *et. al.*, Cytometry, 2011, 80B: 271-281.
4. ESCCA/ISCCA-Protokoll für die Analyse von Liquor mittels multiparametrischer Durchflusszytometrie bei hämatologischen Malignomen. Del Principe *et. al.*, Cytometry, 2020; 1–13.

Bestellinformationen

Bitte rufen Sie Cytomark unter +44(0)1280 827460 an oder senden Sie eine E-Mail an support@cytomark.co.uk, wenn Sie Hilfe benötigen. Weitere Informationen finden Sie online unter www.cytomark.co.uk. Mit jeder Lieferung von TransFix/EDTA CSF Probenaufbewahrungsröhrchen kann ein Konformitätszertifikat mitgeliefert werden.

Im Falle eines schwerwiegenden Vorfalles wenden Sie sich bitte an den rechtmäßigen Hersteller Caltag Medsystems (über Cytomark) und die zuständige Behörde des Mitgliedstaats, in dem der Benutzer und/oder Patient niedergelassen ist.

Product Description	Katalognummern
TransFix / EDTA CSF 0.25-1 mL Probenaufbewahrungsröhrchen (2 Röhrchen)	TF-CSF-S-2
TransFix / EDTA CSF 0.25-1 mL Probenaufbewahrungsröhrchen (10 Röhrchen)	TF-CSF-S-10
TransFix / EDTA CSF 0.25-1 mL Probenaufbewahrungsröhrchen (50 Röhrchen)	TF-CSF-S-50
TransFix / EDTA CSF 1-4 mL Probenaufbewahrungsröhrchen (2 Röhrchen)	TF-CSF-L-2
TransFix / EDTA CSF 1-4 mL Probenaufbewahrungsröhrchen (10 Röhrchen)	TF-CSF-L-10
TransFix / EDTA CSF 1-4 mL Probenaufbewahrungsröhrchen (50 Röhrchen)	TF-CSF-L-50

Cytomark, eine Abteilung von Caltag Medsystems Ltd.



Caltag Medsystems Ltd, Whiteleaf Business Centre, 11 Little Balmer, Buckingham, MK18 1TF, VK



Advena Ltd, Tower Business Centre, 2nd Flr, Tower Street, Swatar, BKR 4013, Malta

REPRÄSENTATIVE DATEN (P-CSF-005 BERICHT über die Dauer der Stabilisierung von mit TransFix/EDTA (MC009) behandelten Liquor-Proben, Caltag Medsystems Ltd 2021 - unveröffentlicht)

Abbildung 1 a-e zeigt die Wiederfindung von Monozyten, T-Zell-Untergruppen, NK-Zellen und B-Zellen aus mit PBMCs gespicktem Mock CSF (Thermo Fisher Scientific MAS-CSF (CSF-MP)), der mit TransFix/EDTA, basalem RPMI und vollständigem RPMI stabilisiert wurde, im Vergleich zu unstabiliertem Mock CSF (Kontrolle) zu verschiedenen Zeitpunkten. Die Daten von drei Wiederholungen für jede Probe wurden zu jedem Zeitpunkt gemittelt. Jede Wiederholung umfasste 100 µL der Probe bei etwa 1x10⁶ PBMCs/mL, also insgesamt etwa 100.000 PBMCs pro Replikant in jedem Röhrchen.

Abbildung 1 a. CD45+CD3+CD4+ T-Zellen

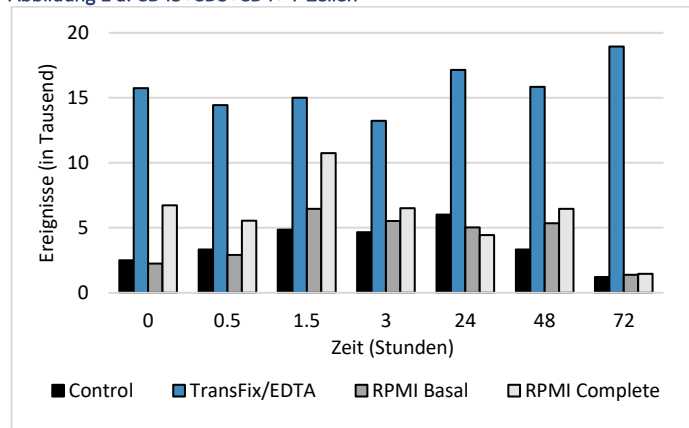


Abbildung 1 b. CD45+CD3+CD8+ T-Zellen

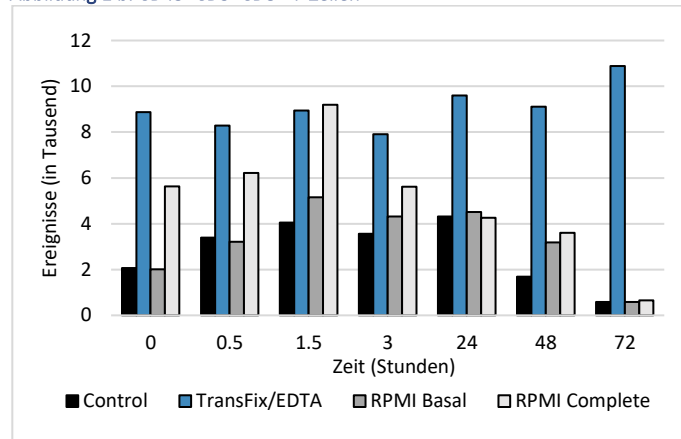


Abbildung 1 c. CD45+CD3-CD19+CD20+ B-Zellen

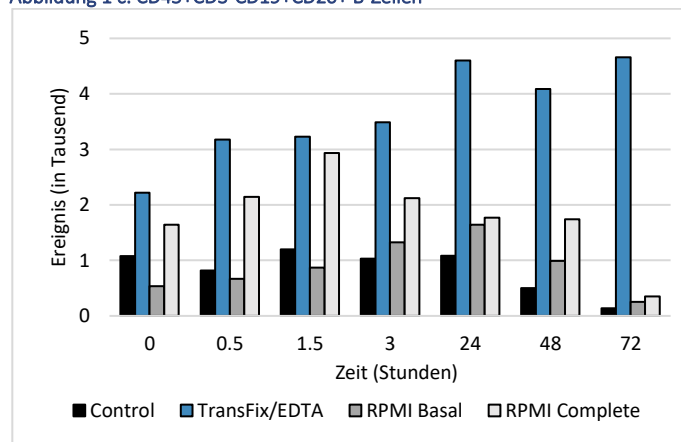


Abbildung 1 d. CD45+CD3-CD56+ NK-Zellen

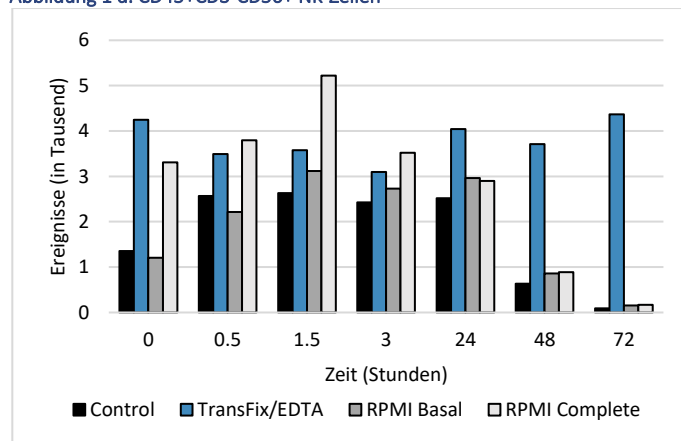
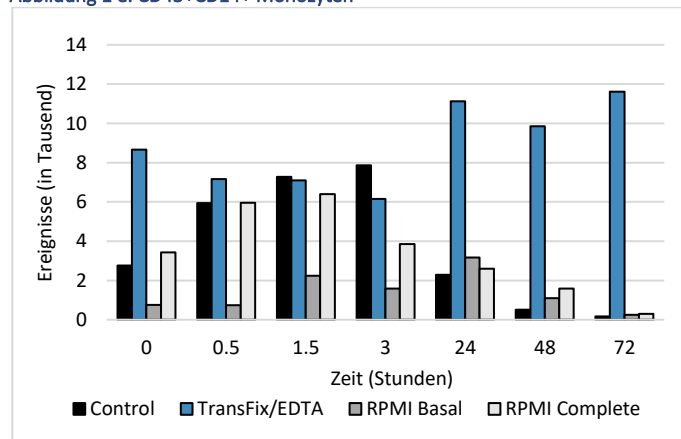


Abbildung 1 e. CD45+CD14+ Monozyten



INSTRUCCIONES DE USO

Uso previsto

Los tubos de almacenamiento de muestras de líquido cefalorraquídeo (LCR) TransFix®/EDTA están diseñados para la estabilización y el almacenamiento de muestras de LCR humano para la caracterización de leucocitos infiltrados mediante citometría de flujo. La recuperación de los subgrupos de leucocitos infiltrados puede realizarse en un periodo de 3 días tras la estabilización.

Los tubos de almacenamiento de muestras de LCR TransFix/EDTA son para **uso diagnóstico in vitro**.

Resumen y principios

En las muestras de LCR, la caracterización cualitativa y cuantitativa de leucocitos infiltrados mediante citometría de flujo constituye una valiosa herramienta para identificar diversas inmunodeficiencias y enfermedades hematológicas [1-4]. Sin embargo, el número de leucocitos presentes en el LCR suele ser muy bajo y se deterioran rápidamente. Por lo tanto, la evaluación de estas células depende de un análisis urgente, algo que no siempre es posible.

Los subgrupos de leucocitos pueden distinguirse por los antígenos en la superficie celular utilizando anticuerpos fluorescentes y mediante la citometría de flujo. El estabilizador TransFix actúa preservando los antígenos de la superficie celular de los subconjuntos de linfocitos hasta que se pueda realizar el procesamiento y el análisis.

Se ha demostrado que la adición de LCR a los tubos de almacenamiento de muestras de de LCR TransFix/EDTA en el momento de la punción lumbar amplía notablemente la integridad de estos leucocitos en comparación con las muestras no estabilizadas o con la estabilización mediante otros métodos [1, ver Datos representativos Figura 1]. TransFix/EDTA conserva los antígenos de la superficie celular hasta que se pueda realizar el procesamiento y el análisis [1, 2].

Los tubos de almacenamiento de muestras de 1-4 mL de LCR TransFix/EDTA consisten en viales de polipropileno de 5 mL que contienen 0,2 mL de TransFix/EDTA apto para estabilizar 1-4 mL de LCR.

Los tubos de almacenamiento de muestras de 0.25-1 mL de LCR TransFix/EDTA consisten en viales de polipropileno de 2 mL que contienen 0,05 mL de TransFix/EDTA apto para estabilizar 0.25-1 mL de LCR.

Precauciones y avisos

1. El tubo de almacenamiento de muestras de LCR TransFix/EDTA está previsto para su uso tal y como se especifica en este documento. Es un producto para «Diagnóstico in vitro» solo para uso profesional.
2. Los tubos de almacenamiento de muestras de LCR TransFix/EDTA solo están previstos para uso con análisis de citometría de flujo.
3. Los tubos de almacenamiento de muestras de LCR TransFix/EDTA deben almacenarse entre 2 y 8 °C. No congelar.
4. Utilice el volumen adecuado de LCR para garantizar unos resultados precisos.
5. No utilizar una vez superada la fecha de caducidad de los tubos y del envase.
6. No diluya o añada otros componentes al tubo antes de usarlo.
7. No utilice tinciones de viabilidad celular en muestras tratadas con TransFix, ya que se fijan instantáneamente.
8. Los tubos de almacenamiento de muestras de LCR TransFix/EDTA son monouso. No los reutilice.
9. Las muestras tratadas con TransFix y cualquier material que entre en contacto con ellas deben manipularse como potenciales fuentes de transmisión de infecciones.
10. Evite que las muestras tratadas con TransFix entren en contacto con la piel y las membranas mucosas. El conservante celular es irritante, y en caso de contacto debe enjuagarse con agua y jabón de forma inmediata.
11. Puede encontrar la Ficha de Datos de Seguridad en www.cytomark.co.uk o llamando al +44(0)1280 827460.

Reactivos

TransFix/EDTA es un líquido claro de color verde que contiene formaldehído y otros productos químicos.

Señales de deterioro del producto

1. Turbidez o precipitado visible en el TransFix/EDTA.
2. Cambio de color del TransFix/EDTA.
3. Cambio del TransFix/EDTA de líquido a sólido.

Si aparecen señales de deterioro del producto, no lo utilice y póngase inmediatamente en contacto con Cytomark llamando al +44(0)1280 827460 o a través de support@cytomark.co.uk.

Condiciones de almacenamiento previas al uso y estabilidad

Los tubos de almacenamiento de muestras de de LCR TransFix/EDTA se envían a una temperatura ambiente de entre -5 °C a 26 °C. Puede ser necesario un aislamiento adicional para el envío en condiciones de temperatura extremas. Los tubos de almacenamiento de muestras de LCR TransFix/EDTA deben almacenarse a 2-8 °C una vez recibidos.

Los tubos de almacenamiento de muestras de LCR TransFix/EDTA sin usar son estables a una temperatura de 2-8 °C hasta 12 meses o hasta la fecha de caducidad de la etiqueta.

Los tubos de almacenamiento de muestras de LCR TransFix/EDTA se suministran en bolsas de aluminio selladas.

Instrucciones de uso

1. Extraiga el líquido cefalorraquídeo (LCR) mediante punción lumbar de acuerdo con la normativa clínica pertinente.
2. **1-4 mL de LCR TransFix/EDTA:** Transfiera cuidadosamente 1-4 mL de LCR al tubo de 5 mL utilizando una pipeta manual lo antes posible y como máximo 1 hora después de la punción lumbar.
3. **0.25-1 mL de LCR TransFix/EDTA:** Transfiera cuidadosamente 0.25-1 mL de LCR al tubo de 2 mL utilizando una pipeta manual lo antes posible y como máximo 1 hora después de la punción lumbar.
4. Mezcle con cuidado la muestra tratada con TransFix y cierre el tapón.
5. Almacene/transporte la muestra tratada con TransFix durante un máximo de 72 horas a 2-8 °C.
6. Tinte y analice su muestra de LCR estabilizada según su protocolo habitual de citometría de flujo para LCR (N.B. ver Notas).

Notas

1. Se recomienda que todos los conjugados de anticuerpos se validen junto con los tubos de almacenamiento de muestras de LCR TransFix/EDTA antes de su uso.
2. Tenga precaución al aplicar estrategias de separación (gating) automática, ya que las posiciones de dispersión de la luz de las células estabilizadas mediante TransFix pueden diferir de las de las células no tratadas.
3. El gating de los linfocitos debe realizarse en CD45+/SSc.
4. Si se calcula el recuento absoluto de células, debe tenerse en cuenta la dilución con TransFix/EDTA. Por ejemplo, para un tamaño de muestra de 1 mL, se debe ajustar el recuento celular absoluto multiplicando el resultado por 1,2. Para un tamaño de muestra de 2 mL, se debe ajustar el recuento celular absoluto multiplicando el resultado por 1,1, etc.

Eliminación

TransFix/EDTA (Código de Residuos de la UE 18-01-06) contiene formaldehído, que debe eliminarse de acuerdo con la normativa local. Evite los vertidos en los sistemas de alcantarillado y en el medio ambiente.

Una vez que el tubo de almacenamiento de muestras de LCR TransFix/EDTA contenga una muestra biológica, debe considerarse como un «peligro absoluto» (Código de residuos de la UE 18-01-03) y debe eliminarse de acuerdo con la normativa local relativa a los residuos clínicos.

Referencias

1. Use of TransFix Cerebrospinal Fluid Storage Tubes Prevents Cellular Loss and Enhances Flow Cytometric Detection of Malignant Haematological Cells after 18 Hours of Storage. (El uso de tubos de almacenamiento de líquido cefalorraquídeo TransFix evita la pérdida celular y mejora la detección por citometría de flujo de células hematológicas malignas tras 18 horas de almacenamiento). De Jongste *et al.*, *Cytometry Part B* 2014; 86B: 272– 279.
2. Guidelines on the use of Multicolour Flow Cytometry in the Diagnosis of Haematological Neoplasms. (Orientaciones sobre el uso de la citometría de flujo multicolor en el diagnóstico de las neoplasias hematológicas). Johansson *et al.*, *British Journal of Haematology*, 2014, 165, 455-488.
3. Flow Cytometric Characterization of Cerebrospinal Fluid Cells. (Caracterización por citometría de flujo de las células del líquido cefalorraquídeo). De Graaf MT *et al.*, *Cytometry*, 2011, 80B: 271-281.
4. ESCCA/ISCCA Protocol for the Analysis of Cerebrospinal Fluid by Multiparametric Flow-cytometry in Hematological Malignancies. (Protocolo de la ESCCA/ISCCA para el análisis del líquido cefalorraquídeo mediante citometría de flujo multiparamétrica en neoplasias hematológicas). Del Principe *et al.*, *Cytometry*, 2020; 1– 13.

Solicitud de información

En caso de necesitar asistencia, llame al +44(0)1280 827460 o escriba un correo a support@cytomark.co.uk. Puede encontrar más información online en www.cytomark.co.uk. Con cada lote de tubos de almacenamiento de muestras de LCR TransFix/EDTA se puede proporcionar un certificado de conformidad.

En caso de incidente grave, póngase en contacto con el fabricante legal Caltag Medsystems (a través de Cytomark) y con la autoridad competente del Estado miembro donde esté establecido el usuario y/o el paciente.

Descripción del producto	Números de catálogo
Tubo de almacenamiento de muestras de 0.25-1 mL de LCR TransFix/EDTA (2 tubos)	TF-CSF-S-2
Tubo de almacenamiento de muestras de 0.25-1 mL de LCR TransFix/EDTA (10 tubos)	TF-CSF-S-10
Tubo de almacenamiento de muestras de 0.25-1 mL de LCR TransFix/EDTA (50 tubos)	TF-CSF-S-50
Tubo de almacenamiento de muestras de 1-4 mL de LCR TransFix/EDTA (2 tubos)	TF-CSF-L-2
Tubo de almacenamiento de muestras de 1-4 mL de LCR TransFix/EDTA (10 tubos)	TF-CSF-L-10
Tubo de almacenamiento de muestras de 1-4 mL de LCR TransFix/EDTA (50 tubos)	TF-CSF-L-50

Cytomark, una división de Caltag Medsystems Ltd.



Caltag Medsystems Ltd, Whiteleaf Business Centre, 11 Little Balmer, Buckingham, MK18 1TF, Reino Unido



Advena Ltd, Tower Business Centre, 2nd Flr, Tower Street, Swatar, BKR 4013, Malta

DATOS REPRESENTATIVOS (INFORME P-CSF-005 Duración de la estabilización de las muestras de LCR tratadas con TransFix/EDTA (MC009), Caltag Medsystems Ltd 2021- no publicado).

Las figuras 1 a-e. muestran la recuperación de monocitos, subgrupos de células T, células NK y células B a partir de LCR simulado (Thermo Fisher Scientific MAS-CSF (CSF-MP) enriquecido con PBMC) estabilizado con TransFix/EDTA, RPMI basal y RPMI completo, y comparado con LCR simulado no estabilizado (control) en diferentes puntos temporales. Se promediaron los datos de tres réplicas de cada muestra en cada punto temporal. Cada réplica fue de 100 µL de muestra a aproximadamente 1x10⁶ PBMC/mL, lo que supone un total de aproximadamente 100 000 PBMC por réplica en cada tubo.

Figura 1 a. CD45+CD3+CD4+ Células T

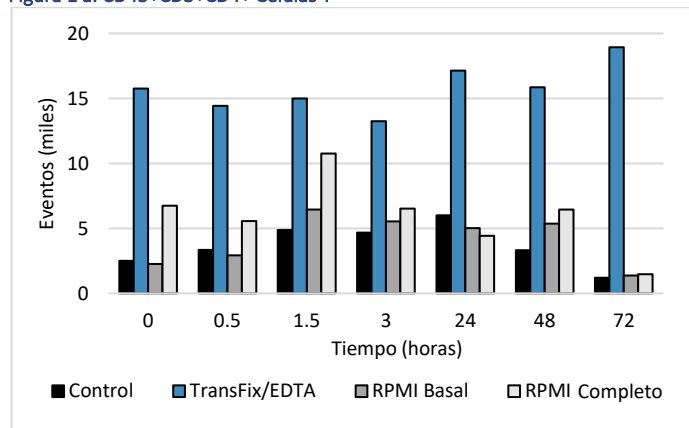


Figura 1 b. CD45+CD3+CD8+ Células T

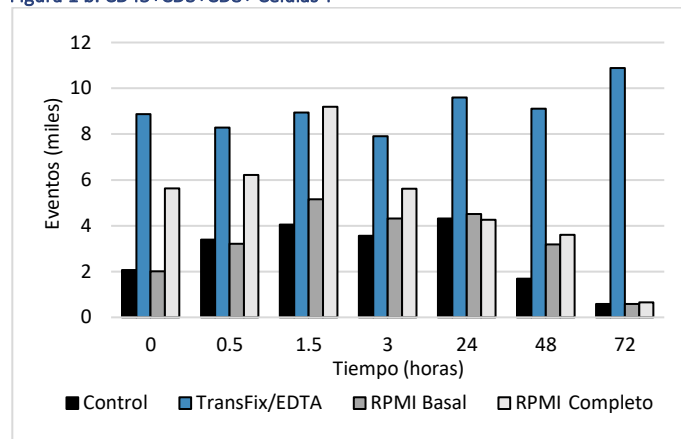


Figura 1 c. CD45+CD3-CD19+CD20+ Células B

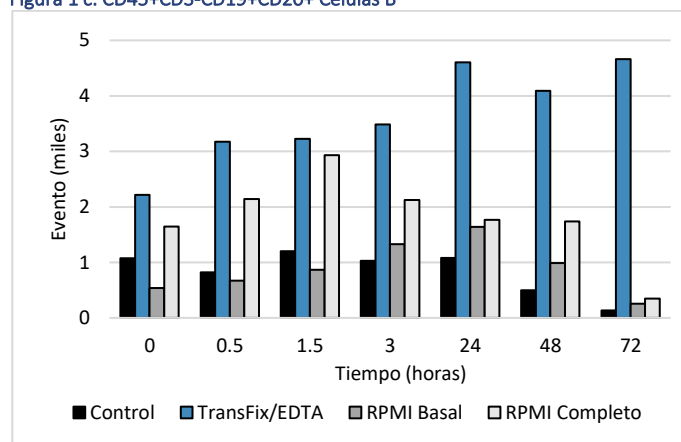


Figura 1 d. CD45+CD3-CD56+ Células NK

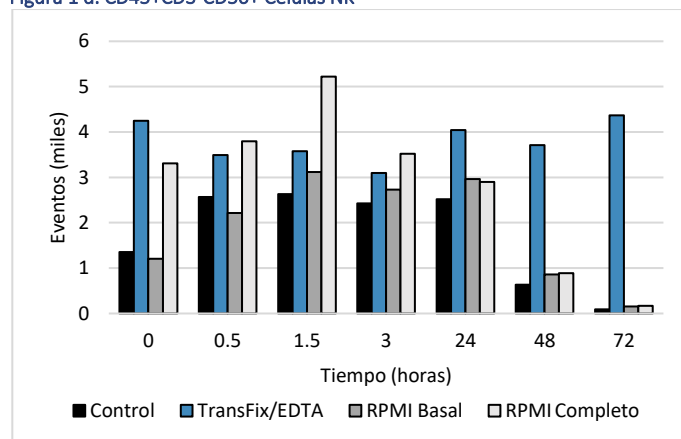
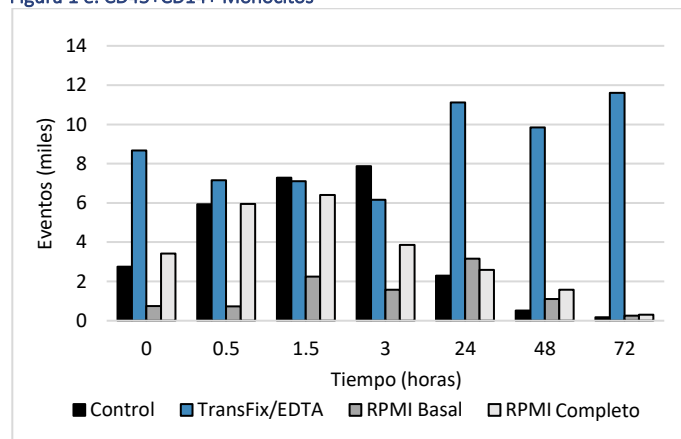


Figura 1 e. CD45+CD14+ Monocitos



MODE D'EMPLOI

Utilisation attendue

Les tubes de stockage d'échantillons de liquide céphalorachidien (LCR) TransFix®/EDTA sont destinés à la stabilisation et au stockage d'échantillons de LCR humain pour la caractérisation des leucocytes infiltrés par cytométrie de flux. La récupération des sous-ensembles leucocytaires infiltrés peut être effectuée sur une période de 3 jours après la stabilisation.

Les tubes de stockage d'échantillons TransFix/EDTA LCR sont destinés au diagnostic in vitro.

Résumé et principes

Dans les échantillons de LCR, la caractérisation qualitative et quantitative des leucocytes infiltrés par cytométrie de flux est un outil important pour l'identification de diverses immunodéficiences et maladies hématologiques [1-4]. Cependant, le nombre de leucocytes présents dans le LCR est souvent très faible et se dégrade rapidement. Par conséquent, l'évaluation de ces cellules dépend d'une analyse urgente qui n'est pas toujours possible.

Les sous-ensembles de leucocytes peuvent être distingués par les antigènes de surface cellulaire à l'aide d'anticorps fluorescents et de la cytométrie de flux. Le stabilisateur TransFix agit en préservant les antigènes de surface cellulaire des sous-ensembles de lymphocytes jusqu'à ce que le traitement et l'analyse puissent être effectués.

Il a été démontré que l'ajout de LCR dans les tubes de stockage d'échantillons TransFix/EDTA LCR au moment de la ponction lombaire prolonge de manière significative l'intégrité de ces leucocytes par rapport aux échantillons non stabilisés ou à la stabilisation par d'autres méthodes [1, voir Données représentatives Figure 1]. TransFix/EDTA préserve les antigènes de surface des cellules jusqu'à ce que le traitement et l'analyse puissent être effectués [1, 2].

Les tubes de stockage d'échantillons TransFix/EDTA LCR 1-4 mL consistent en des flacons en polypropylène de 5 mL contenant 0.2 mL de TransFix/EDTA adaptés à la stabilisation de 1-4 mL de LCR.

Les tubes de stockage d'échantillons TransFix/EDTA LCR 0.25-1 mL consistent en des flacons en polypropylène de 2 mL contenant 0.05 mL de TransFix/EDTA adaptés à la stabilisation de 0.25-1 mL de LCR.

Précautions et mises en garde

1. Le tube de stockage d'échantillons TransFix/EDTA LCR est destiné à être utilisé comme indiqué dans ce document. Il s'agit d'un produit de « diagnostic in vitro » destiné à un usage professionnel uniquement.
2. Les tubes de stockage d'échantillons TransFix/EDTA LCR sont uniquement destinés à l'analyse par cytométrie en flux.
3. Les tubes de stockage d'échantillons TransFix/EDTA LCR doivent être conservés à 2-8°C. Ne pas congeler.
4. Utilisez le volume correct de LCR pour garantir des résultats précis.
5. Ne pas utiliser après la date d'expiration figurant sur les tubes et l'emballage.
6. Ne pas diluer ou ajouter d'autres composants dans le tube avant utilisation.
7. Ne pas utiliser de colorants de viabilité cellulaire sur les échantillons traités avec TransFix car ils sont fixés instantanément.
8. Les tubes de stockage d'échantillons TransFix/EDTA LCR sont à usage unique. Ne pas réutiliser.
9. Les échantillons traités par TransFix et tous les matériaux entrant en contact avec lui doivent être manipulés comme s'ils étaient susceptibles de transmettre une infection.
10. Évitez tout contact des échantillons traités par TransFix avec la peau et les muqueuses. Le conservateur cellulaire est un irritant et tout contact doit être immédiatement lavé à l'eau et au savon.
11. La fiche de données de sécurité peut être obtenue sur www.cytomark.co.uk ou en appelant le +44(0)1280 827460.

Réactifs

TransFix/EDTA est un liquide vert clair contenant du formaldéhyde et d'autres produits chimiques.

Indications de détérioration du produit

1. Trouble ou précipité visible dans le TransFix/EDTA.
2. Changement de couleur du TransFix/EDTA qui passe d'un liquide vert clair.
3. Changement du TransFix/EDTA de liquide à solide.

Si des signes de détérioration du produit apparaissent, ne pas l'utiliser et contacter Cytomark immédiatement au : +44(0)1280 827460 ou support@cytomark.co.uk.

Conditions de stockage avant utilisation et stabilité

Les tubes de stockage d'échantillons TransFix/EDTA LCR sont expédiés dans des conditions ambiantes, entre des températures de -5°C et 26°C. Une isolation supplémentaire peut être nécessaire pour l'expédition dans des conditions de température extrêmes. Les tubes de stockage d'échantillons TransFix/EDTA LCR doivent être conservés à 2-8°C à l'arrivée.

Les tubes de stockage d'échantillons TransFix/EDTA LCR non utilisés sont stables entre 2 et 8°C jusqu'à 12 mois ou jusqu'à la date de péremption indiquée sur l'étiquette.

Les tubes de stockage d'échantillons TransFix/EDTA LCR sont fournis dans des sachets en aluminium scellés.

Mode d'emploi

1. Recueillir le liquide céphalo-rachidien (LCR) par ponction lombaire conformément à la norme clinique pertinente.
2. **TransFix / EDTA LCR 1-4 mL Tube:** Transférer soigneusement 1-4 mL de LCR dans le tube de 5 mL à l'aide d'une pipette manuelle dès que possible et au plus tard 1 heure après la ponction lombaire.
3. **TransFix / EDTA LCR 0.25-1 mL Tube:** Transférer soigneusement 0.25-1 mL de LCR dans le tube de 2 mL à l'aide d'une pipette manuelle dès que possible et au plus tard 1 heure après la ponction lombaire.
4. Mélanger délicatement l'échantillon traité par TransFix et fermer le bouchon.
5. Conserver / transporter l'échantillon traité par TransFix jusqu'à 72 heures à 2-8°C.
6. Colorez et analysez votre échantillon de LCR stabilisé selon votre protocole habituel de cytométrie en flux du LCR (N.B. voir Notes).

Remarques

1. Il est recommandé de valider tous les conjugués d'anticorps en association avec les tubes de stockage d'échantillons TransFix/EDTA LCR avant de les utiliser.
2. Faire preuve de prudence lors de la mise en œuvre de stratégies de synchronisation automatique car les positions de diffusion de la lumière des cellules stabilisées par TransFix peuvent différer de celles des cellules non traitées.
3. Le marquage des lymphocytes doit être effectué sur CD45+/SSC.
4. En cas de calcul du nombre absolu de cellules, la dilution avec TransFix/EDTA doit être prise en compte. C'est-à-dire que pour un échantillon de 1 mL, ajuster le nombre absolu de cellules en multipliant le résultat par 1,2. Pour un échantillon de 2 mL, ajuster le nombre absolu de cellules en multipliant le résultat par 1,1, etc.

Mise au rebut

TransFix/EDTA (code de déchet UE 18-01-06) contient du formaldéhyde qui doit être éliminé conformément aux réglementations locales. Évitez de le jeter dans les systèmes de drainage et dans l'environnement.

Lorsque le tube de stockage d'échantillons TransFix/EDTA LCR contient un échantillon biologique, il doit être considéré comme un « danger absolu » (code de déchet UE 18-01-03) et son élimination doit être conforme aux réglementations locales concernant les déchets cliniques.

Références

1. L'utilisation de tubes de stockage de liquide céphalorachidien TransFix prévient la perte cellulaire et améliore la détection cytométrique en flux des cellules hématologiques malignes après 18 heures de stockage. De Jongste *et al.*, *Cytometry Part B* 2014 ; 86B : 272- 279.
2. Lignes directrices sur l'utilisation de la cytométrie en flux multicolore dans le diagnostic des néoplasmes hématologiques. Johansson *et al.*, *British Journal of Haematology*, 2014, 165, 455-488.
3. Caractérisation cytométrique en flux des cellules du liquide céphalorachidien. De Graaf MT *et al.*, *Cytometry*, 2011, 80B : 271-281.
4. Protocole ESCCA/ISCCA pour l'analyse du liquide céphalorachidien par cytométrie en flux multiparamétrique dans les hémopathies malignes. Del Principe *et al.*, *Cytometry*, 2020 ; 1- 13.

Informations de commande

Veillez appeler Cytomark au +44(0)1280 827460 ou envoyer un courriel à support@cytomark.co.uk pour obtenir de l'aide. Des informations supplémentaires sont disponibles en ligne sur www.cytomark.co.uk. Un certificat de conformité peut être fourni avec chaque lot de tubes de stockage d'échantillons TransFix/EDTA LCR.

En cas d'incident grave, contactez le fabricant légal Caltag Medsystems (via Cytomark) et l'autorité compétente de l'État membre où l'utilisateur et/ou le patient est établi.

Description de produit	Numéros de catalogue
TransFix / EDTA LCR 0.25-1 mL Tube de stockage d'échantillon (2 tubes)	TF-CSF-S-2
TransFix / EDTA LCR 0.25-1 mL Tube de stockage d'échantillon (2 tubes)	TF-CSF-S-10
TransFix / EDTA LCR 0.25-1 mL Tube de stockage d'échantillon (2 tubes)	TF-CSF-S-50
TransFix / EDTA LCR 1-4 mL Tube de stockage d'échantillon (2 tubes)	TF-CSF-L-2
TransFix / EDTA LCR 1-4 mL Tube de stockage d'échantillon (10 tubes)	TF-CSF-L-10
TransFix / EDTA LCR 1-4 mL Tube de stockage d'échantillon (50 tubes)	TF-CSF-L-50

Cytomark, une filiale de Caltag Medsystems Ltd.



Caltag Medsystems Ltd, Whiteleaf Business Centre, 11 Little Balmer, Buckingham, MK18 1TF, Royaume-Uni.



Advena Ltd, Tower Business Centre, 2nd Flr, Tower Street, Swatar, BKR 4013, Malte.

DONNÉES REPRÉSENTATIVES (RAPPORT P-CSF-005 Durée de stabilisation des échantillons de LCR traités avec TransFix/EDTA (MC009), Caltag Medsystems Ltd 2021- non publié)

Les figures 1 a-e. montrent la récupération des monocytes, des sous-ensembles de cellules T, des cellules NK et des cellules B à partir de LCR factice (Thermo Fisher Scientific MAS-CSF (CSF-MP) dopé avec des PBMC) stabilisé avec TransFix/EDTA, RPMI basal et RPMI complet, et comparé au LCR factice non stabilisé (contrôle) à différents moments. Les données de trois réplicats pour chaque échantillon ont été moyennées à chaque point de temps. Chaque réplique correspondait à 100µL d'échantillon à environ 1x10⁶ PBMC/mL, soit un total d'environ 100,000 PBMC par réplique dans chaque tube.

Figure 1 : a. Cellules T CD45+CD3+CD4+.

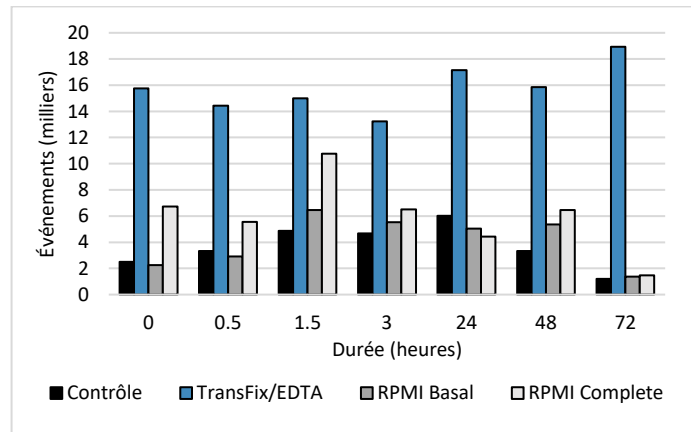


Figure 1 b. Cellules T CD45+CD3+CD8+.

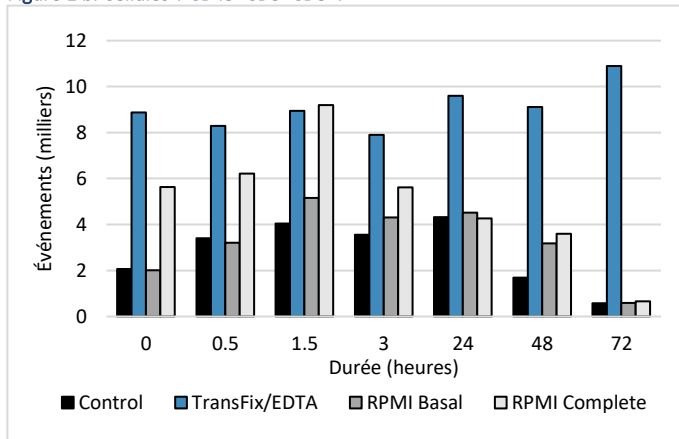


Figure 1 c. Cellules B CD45+CD3-CD19+CD20+.

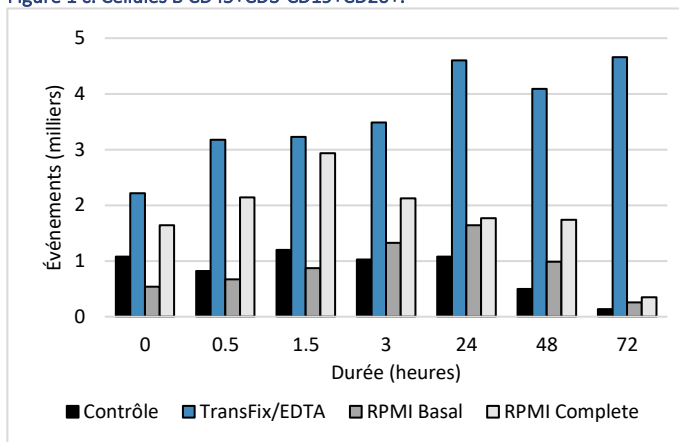


Figure 1 d. Cellules NK CD45+CD3-CD56+.

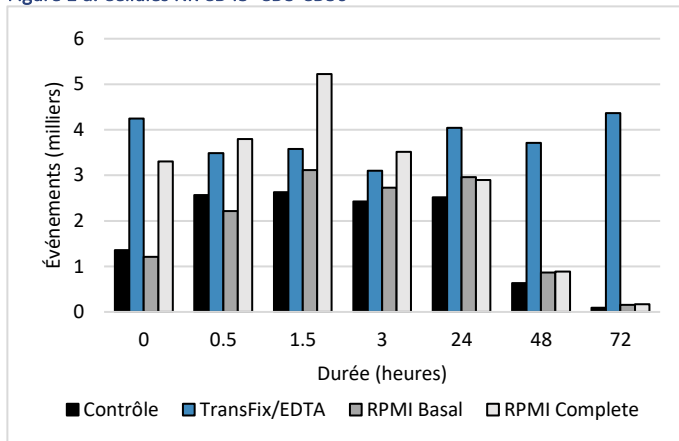
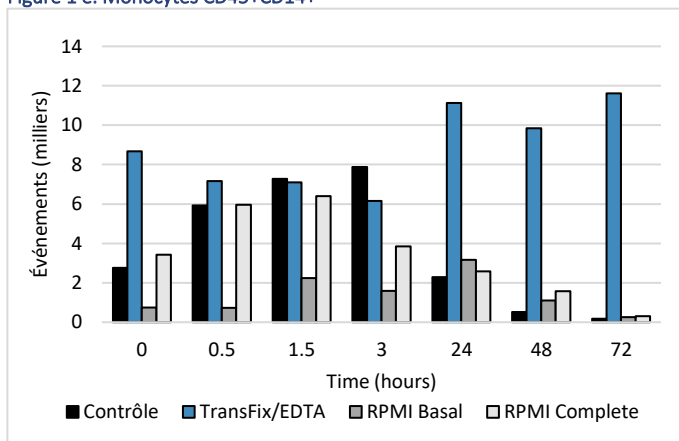


Figure 1 e. Monocytes CD45+CD14+.



ISTRUZIONI PER L'USO

Usò previsto

Le provette per la conservazione dei campioni TransFix®/EDTA Cerebrospinal Fluid (CSF) sono destinate alla stabilizzazione e alla conservazione di campioni di liquido cerebrospinale umano per la caratterizzazione dei globuli bianchi infiltrati mediante citometria a flusso. Il recupero dei sottoinsiemi leucocitari infiltrati può essere realizzato in un periodo di 3 giorni dopo la stabilizzazione.

Le provette per la conservazione dei campioni TransFix/EDTA CSF sono per uso diagnostico in vitro.

Riassunto e principi

All'interno dei campioni di CSF, la caratterizzazione qualitativa e quantitativa dei leucociti infiltrati tramite citometria a flusso è uno strumento importante per l'identificazione di varie immunodeficienze e malattie ematologiche [1-4]. Tuttavia, il numero di leucociti presenti nel CSF è spesso molto basso e si degradano rapidamente. Pertanto, la valutazione di queste cellule dipende da un'analisi urgente che non è sempre possibile.

Sottoinsiemi di leucociti possono essere distinti in base agli antigeni della superficie cellulare utilizzando anticorpi fluorescenti e citometria a flusso. Lo stabilizzatore TransFix agisce preservando gli antigeni della superficie cellulare dei sottoinsiemi di linfociti fino a quando non è possibile eseguire l'elaborazione e l'analisi.

L'aggiunta di CSF alle provette per la conservazione dei campioni TransFix/EDTA CSF, al momento della puntura lombare, ha dimostrato di estendere significativamente l'integrità di questi leucociti rispetto a campioni non stabilizzati o stabilizzati con altri metodi [1, vedi Dati rappresentativi Figura 1]. TransFix/EDTA conserva gli antigeni della superficie cellulare fino a quando non è possibile eseguire l'elaborazione e l'analisi [1, 2].

Le provette per la conservazione dei campioni TransFix/EDTA CSF da 1-4 mL sono costituite da fiale in polipropilene da 5 mL contenenti 0,2 mL di TransFix/EDTA adatte a stabilizzare 1-4 mL di CSF.

Le provette per la conservazione dei campioni TransFix/EDTA CSF da 0.25-1 mL sono costituite da fiale in polipropilene da 2 mL contenenti 0,05 mL di TransFix/EDTA adatte a stabilizzare 0.25-1 mL di CSF.

Precauzioni e avvertenze

1. La provetta per la conservazione dei campioni TransFix/EDTA CSF è destinata all'uso come specificato nel presente documento. Si tratta di un prodotto " Diagnostico in vitro" solo per uso professionale.
2. Le provette per la conservazione dei campioni TransFix/EDTA CSF sono solo per l'uso con analisi di citometria a flusso.
3. Le provette per la conservazione dei campioni TransFix/EDTA CSF devono essere conservate a 2-8°C. Non congelare.
4. Utilizzare il volume corretto di CSF per garantire risultati accurati.
5. Non usare dopo la data di scadenza riportata sulle provette e sulla confezione.
6. Non diluire o aggiungere altri componenti alla provetta prima dell'uso.
7. Non usare coloranti per la vitalità cellulare su campioni trattati con TransFix perché vengono fissati istantaneamente.
8. Le provette per la conservazione dei campioni TransFix/EDTA CSF sono solo monouso. Non riutilizzare.
9. I campioni trattati con TransFix e tutti i materiali che entrano in contatto con esso devono essere maneggiati come se fossero in grado di trasmettere infezioni.
10. Evitare il contatto dei campioni trattati con TransFix con la pelle e le mucose. Il conservante cellulare è irritante e qualsiasi contatto deve essere lavato immediatamente con acqua e sapone.
11. La scheda di dati di sicurezza può essere richiesta su www.cytomark.co.uk o chiamando il numero +44(0)1280 827460.

Reagenti

TransFix/EDTA è un liquido verde chiaro contenente formaldeide e altre sostanze chimiche.

Indicazioni di deterioramento del prodotto

1. Nuvolosità o precipitato visibile nel TransFix/EDTA.
1. Cambio di colore di TransFix/EDTA da liquido verde chiaro.
2. Cambio del TransFix/EDTA da liquido a solido.

Se si verificano indicazioni di deterioramento del prodotto, non utilizzare e contattare immediatamente Cytomark al numero: +44(0)1280 827460 o support@cytomark.co.uk.

Condizioni di conservazione e stabilità prima dell'uso

Le provette per la conservazione dei campioni TransFix/EDTA CSF vengono spedite in condizioni ambientali, a temperature comprese tra -5°C e 26°C. Potrebbe essere necessario un ulteriore isolamento per la spedizione in condizioni di temperatura estreme. Le provette per la conservazione dei campioni TransFix/EDTA CSF devono essere conservate a 2-8°C all'arrivo.

Le provette per la conservazione dei campioni TransFix/EDTA CSF inutilizzate sono stabili a 2-8°C fino a 12 mesi o fino alla data di scadenza riportata sull'etichetta.

Le provette per la conservazione dei campioni TransFix/EDTA CSF sono fornite in buste di alluminio sigillate.

Istruzioni per l'uso

1. Raccogliere il liquido cerebrospinale (CSF) mediante puntura lombare secondo lo standard clinico pertinente.
2. **TransFix / EDTA CSF Provetta per la conservazione dei campioni da 1-4 mL:** Trasferire con cautela, il prima possibile e non oltre 1 ora dopo la puntura lombare, 1-4 mL di liquido cerebrospinale nella provetta da 5 mL utilizzando una pipetta manuale.
3. **TransFix / EDTA CSF Provetta per la conservazione dei campioni da 0.25-1 mL:** Trasferire con cautela, il prima possibile e non oltre 1 ora dopo la puntura lombare, 0.25-1 mL di liquido cerebrospinale nella provetta da 2 mL utilizzando una pipetta manuale. Mescolare delicatamente il campione trattato con TransFix e chiudere il tappo.
4. Conservare/trasportare il campione trattato con TransFix fino a 72 ore a 2-8°C.
5. Colorare e analizzare il campione di CSF stabilizzato secondo il consueto protocollo di citometria a flusso del CSF (NB - vedi le note)

Note

1. Si raccomanda che prima dell'uso tutti i coniugati anticorpali siano convalidati in associazione con le provette per la conservazione dei campioni TransFix/EDTA CSF.
2. Usare cautela nell'implementare strategie di gating automatico, poiché le posizioni di dispersione della luce delle cellule stabilizzate dal TransFix possono differire da quelle delle cellule non trattate.
3. Il gating per i linfociti deve essere eseguito su CD45+SSC.
4. Se si calcola la conta cellulare assoluta, è necessario tenere conto della diluizione con TransFix/EDTA. Ad esempio, per un campione di 1 mL, regolare la conta cellulare assoluta moltiplicando l'output per 1,2. Per una dimensione del campione di 2 mL, regolare il conteggio assoluto delle cellule moltiplicando l'output per 1,1 e così via.

Smaltimento

TransFix/EDTA (Codice rifiuti UE 18-01-06) contiene formaldeide che deve essere smaltita in conformità alle normative locali. Evitare lo smaltimento nei sistemi di drenaggio e nell'ambiente.

Una volta che la provetta di conservazione del campione TransFix/EDTA CSF contiene un campione biologico, deve essere considerata un "pericolo assoluto" (Codice rifiuti UE 18-01-03) e lo smaltimento deve avvenire in conformità alle normative locali relative ai rifiuti clinici.

Riferimenti

1. Use of TransFix Cerebrospinal Fluid Storage Tubes Prevents Cellular Loss and Enhances Flow Cytometric Detection of Malignant Haematological Cells after 18 Hours of Storage. De Jongste *et. al.*, *Cytometry Part B* 2014; 86B: 272– 279.
2. Guidelines on the use of Multicolour Flow Cytometry in the Diagnosis of Haematological Neoplasms. Johansson *et. al.*, *British Journal of Haematology*, 2014, 165, 455-488.
3. Flow Cytometric Characterization of Cerebrospinal Fluid Cells. De Graaf MT *et. al.*, *Cytometry*, 2011, 80B: 271-281.
4. ESCCA/ISCCA Protocol for the Analysis of Cerebrospinal Fluid by Multiparametric Flow-cytometry in Hematological Malignancies. Del Principe *et. al.*, *Cytometry*, 2020; 1– 13.

Informazioni sull'ordine

Si prega di chiamare la Cytomark al numero +44(0)1280 827460 o di inviare un'email a support@cytomark.co.uk per assistenza. Ulteriori informazioni sono disponibili online su www.cytomark.co.uk. Un certificato di conformità può essere fornito con ogni lotto di provette per la conservazione dei campioni TransFix/EDTA CSF.

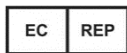
In caso di incidente grave, contattare il produttore legale Caltag Medsystems (tramite Cytomark) e l'autorità competente dello Stato membro in cui è stabilito l'utente e/o il paziente.

Descrizione del prodotto	Numeri di catalogo
TransFix / EDTA CSF Provetta per la conservazione dei campioni da 0.25-1 mL (2 provette)	TF-CSF-S-2
TransFix / EDTA CSF Provetta per la conservazione dei campioni da 0.25-1 mL (10 provette)	TF-CSF-S-10
TransFix / EDTA CSF Provetta per la conservazione dei campioni da 0.25-1 mL (50 provette)	TF-CSF-S-50
TransFix / EDTA CSF Provetta per la conservazione dei campioni da 1-4 mL (2 provette)	TF-CSF-L-2
TransFix / EDTA CSF Provetta per la conservazione dei campioni da 1-4 mL (10 provette)	TF-CSF-L-10
TransFix / EDTA CSF Provetta per la conservazione dei campioni da 1-4 mL (50 provette)	TF-CSF-L-50

Cytomark, una divisione di Caltag Medsystems Ltd.



Caltag Medsystems Ltd, Whiteleaf Business Centre, 11 Little Balmer, Buckingham, MK18 1TF, Regno Unito



Advena Ltd, Tower Business Centre, 2nd Flr, Tower Street, Swatar, BKR 4013, Malta

DATI RAPPRESENTATIVI (P-CSF-005 REPORT Lunghezza di stabilizzazione dei campioni di CSF trattati con TransFix/EDTA (MCO09), Caltag Medsystems Ltd 2021– non pubblicato)

La figura 1 ae. mostra il recupero di monociti, sottoinsiemi di cellule T, cellule NK e cellule B dal Mock CSF (Thermo Fisher Scientific MAS-CSF (CSF-MP) con PBMC) stabilizzato con TransFix/EDTA, RPMI basale e RPMI completo, e confrontato con Mock CSF non stabilizzato (controllo) a vari punti temporali. I dati di tre replicati per ogni campione sono stati mediati ad ogni punto temporale. Ogni replicato era 100 µL di campione a circa 1x10⁶ PBMC/mL, quindi un totale di circa 100.000 PBMC per replicato in ciascuna provetta.

Figura 1 a. CD45+CD3+CD4+ Cellule T

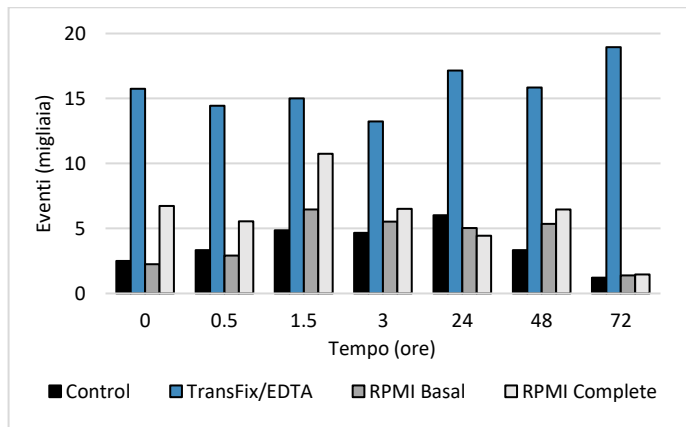


Figura 1 b. CD45+CD3+CD8+ Cellule T

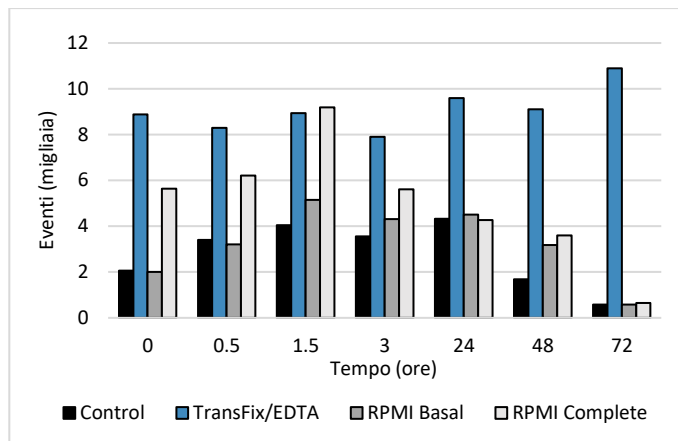


Figura 1 c. CD45+CD3-CD19+CD20+ Cellule B

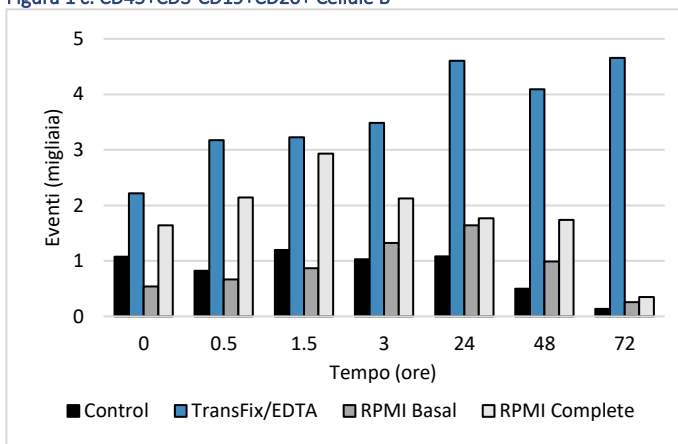


Figura 1 d. CD45+CD3-CD56+ Cellule NK

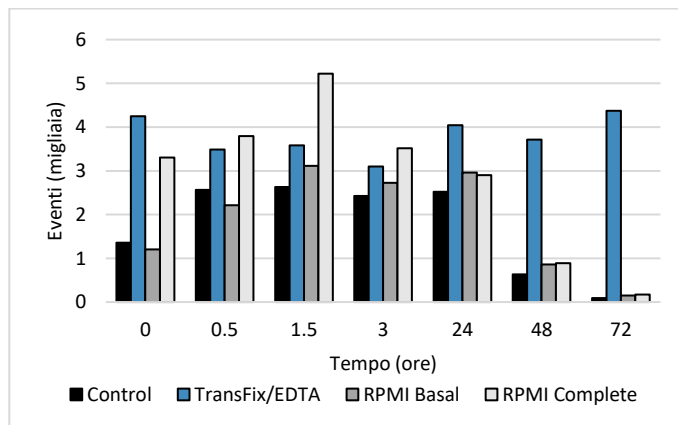
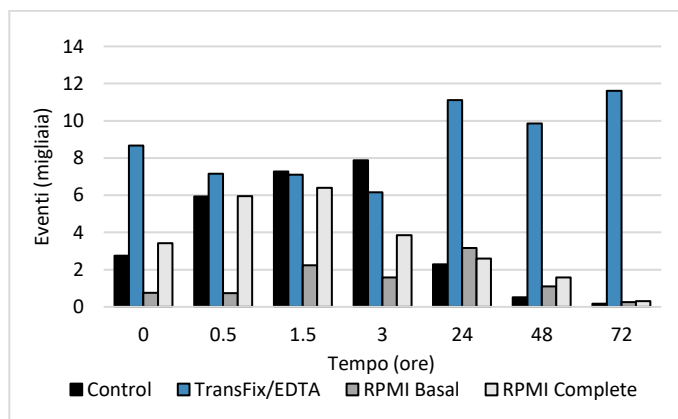


Figura 1 e. CD45+CD14+ monociti



NAUDOJIMO INSTRUKCIJOS

Naudojimo paskirtis

TransFix®/EDTA cerebrospinalinio skysčio (toliau – CSF) mėgintuvėliai yra skirti žmogaus CSF mėginiams stabilizuoti ir laikyti, kad būtų galima apibūdinti infiltruotus baltuosius kraujo kūnelius pagal srautinės citometrijos metodus. Infiltruotus leukocitų pogrupius galima atkurti per 3 dienas po stabilizavimo.

TransFix/EDTA CSF mėgintuvėliai skirti *in vitro* diagnostikai.

Santrauka ir principai

CSF mėginiuose kokybinis ir kiekybinis infiltruotų leukocitų apibūdinimas srautinės citometrijos metodu yra svarbi priemonė įvairioms imunodeficitinėms ir hematologinėms ligoms nustatyti [1-4]. Tačiau CSF esančių leukocitų skaičius dažnai yra labai mažas ir greitai sumažėja, todėl reikia skubiai atlikti šių ląstelių analizę, bet tai ne visada įmanoma.

Leukocitų pogrupius galima atskirti pagal ląstelių paviršiaus antigenus, naudojant fluorescencinius antikūnus ir srautinę citometriją. „TransFix“ stabilizatorius išsaugo limfocitų pogrupių ląstelių paviršiaus antigenus tol, kol bus galima atlikti analizę.

Jrodyta, kad CSF supylimas į TransFix/EDTA CSF mėgintuvėlius juosmens punkcijos metu reikšmingai padidina šių leukocitų vientisumą nei naudojant nestabilius mėginius arba stabilizavimą kitais metodais [1, žr. reprezentatyvius duomenis 1 pav.]. TransFix/EDTA išsaugo ląstelių paviršiaus antigenus tol, kol bus galima atlikti analizę [1, 2].

TransFix/EDTA CSF 1-4 mL mėgintuvėlius sudaro 5 mL polipropileno buteliukai, kuriuose yra 0,2 mL TransFix/EDTA ir tinka stabilizuoti 1-4 mL CSF.

TransFix/EDTA CSF 0.25-1 mL mėgintuvėlius sudaro 2 mL polipropileno buteliukai, kuriuose yra 0,05 mL TransFix/EDTA ir tinka stabilizuoti 0.25-1 mL CSF.

Atsargumo priemonės ir įspėjimai

- TransFix/EDTA CSF mėgintuvėlis skirtas naudoti, kaip nurodyta šiame dokumente. Šis „In Vitro diagnostinis“ produktas, skirtas tik specialistų naudojimui.
- TransFix/EDTA CSF mėgintuvėliai skirti naudoti tik srautinei citometrijos analizei.
- TransFix/EDTA CSF mėgintuvėliai turi būti laikomi 2–8 °C temperatūroje. Neužšaldykite.
- Norėdami gauti tikslius rezultatus, naudokite teisingą CSF kiekį.
- Nenaudokite pasibaigus galiojimo laikui, nurodytam ant mėgintuvėlio ir pakuotės.
- Prieš naudojimą neskieskite ir nepilkite į mėgintuvėlių kitų komponentų.
- Nenaudokite ląstelių gyvybingumo dažų mėginiuose, apdorotuose „TransFix“, nes jie iš karto užfiksuoja jais.
- TransFix/EDTA CSF yra tik vienkartinio naudojimo mėgintuvėliai. Jų pakartotinai naudoti negalima.
- „TransFix“ apdorotus mėginius ir visas su jais besiliečiančias medžiagas reikia tvarkyti taip, tarsi jie perduotų infekciją.
- Venkite „TransFix“ apdorotų mėginių sąlyčio su oda ir gleivine. Ląstelių konservantas yra dirginanti medžiaga ir patektus ant odos reikia nedelsiant nuplauti muilu ir vandeniu.
- Saugos duomenų lapą galima rasti internete www.cytomark.co.uk arba gauti paskambinus telefonu +44(0)1280 827460.

Reagentai

TransFix/EDTA yra skaidrus žalias skystis, kurio sudėtyje yra formaldehido ir kitų cheminių medžiagų.

Sugedusio produkto požymiai

- TransFix/EDTA matomas drumzlės arba nuosėdos.
- TransFix/EDTA skaidrios žalios skysčio spalvos pasikeitimas.
- TransFix/EDTA skysčio sukietėjimas.

Jei yra produkto gedimo požymių, nenaudokite ir nedelsdami susisiekite su „Cytomark“: +44(0)1280 827460 arba rašykite support@cytomark.co.uk.

Laikymo sąlygos ir stabilumas prieš naudojimą

TransFix/EDTA CSF mėgintuvėliai vežami aplinkos sąlygomis nuo -5 °C iki 26 °C temperatūroje. Jei gabenama ekstremaliomis temperatūros sąlygomis, gali prireikti papildomos izoliacijos. Atvežti TransFix/EDTA CSF mėgintuvėliai turi būti laikomi 2-8 °C temperatūroje.

Nepanaudoti TransFix/EDTA CSF mėgintuvėliai išlieka stabilūs 2-8 °C temperatūroje apie 12 mėnesių arba iki etiketėje nurodytos galiojimo datos.

TransFix/EDTA CSF mėgintuvėliai yra supakuoti maišelyje su folija.

Naudojimo instrukcijos

- Surinkite juosmens punkcijos cerebrospinalinį skystį (CSF) pagal atitinkamą klinikinį standartą.
- TransFix / EDTA CSF 1–4 mL mėgintuvėlis:** Kuo greičiau, bet ne vėliau kaip per 1 valandą po juosmens punkcijos, pipete atsargiai įpilkite 1–4 mL CSF į 5 mL mėgintuvėlį.
- TransFix / EDTA CSF 0.25-1 mL mėgintuvėlis:** Kuo greičiau, bet ne vėliau kaip per 1 valandą po juosmens punkcijos, pipete atsargiai įpilkite 0.25-1 mL CSF į 2 mL mėgintuvėlį.
- Atsargiai sumaišykite „TransFix“ apdorotą mėginį ir uždarykite dangtelį.
- Laikykite / transportuokite „TransFix“ apdorotą mėginį per 72 valandas 2-8 °C temperatūroje.
- Žaitykite ir analizuokite stabilizuotą CSF mėginį pagal įprastą CSF srautinės citometrijos protokolą (Pastaba: žr. skyrių „Pastabos“)

Pastabos

- Prieš naudojimą rekomenduojama patvirtinti visus antikūnų konjugatus su TransFix/EDTA CSF mėgintuvėliais.
- Būkite atsargūs vykdydami automatinio uždarymo strategijas, nes „TransFix“ stabilizuotų ląstelių šviesos sklaidos padėtis gali skirtis nuo neapdorotų ląstelių.
- Uždarant limfocitus, reikia atlikti CD45/SSc.
- Skaičiuojant absoliutų ląstelių skaičių reikia atsižvelgti į praskiedimą TransFix/EDTA, t. y. 1 mL mėginio dydį pakoreguokite absoliutų ląstelių skaičių padauginę iš išvesties 1,2. Jei mėginio dydis yra 2 mL, koreguokite absoliutų ląstelių skaičių padauginę iš išvesties 1,1 ir pan.

Šalinimas

TransFix/EDTA (ES atliekų kodas 18-01-06) sudėtyje yra formaldehido, kuris turi būti šalinamas laikantis vietinių taisyklių. Nešalinkite į kanalizaciją ir aplinką.

Kai TransFix/EDTA CSF mėgintuvėlyje yra biologinis mėginys. Jis turi būti laikomas „absoliučiu pavojumi“ (ES atliekų kodas 18-01-03) ir šalinamas laikantis vietinių klinikinį atliekų šalinimo taisyklių.

Informacijos šaltiniai:

- „TransFix“ cerebrospinalinio skysčio mėgintuvėlių naudojimas padeda išvengti ląstelių praradimo ir pagerėja piktybinių hematologinių ląstelių srautinis citometrinis aptikimas po 18 valandų. De Jongste *ir. kt.*, Citometrijos B dalis 2014; 86B: 272–279.
- Daugiaspalvės srautinės citometrijos naudojimo gairės diagnozuojant hematologinius navikus. Johansson *ir. kt.*, British Journal of Hematology, 2014, 165, 455–488.
- Cerebrospinalinio skysčio ląstelių srautinės citometrijos apibūdinimas. De Graaf MT *ir. kt.*, Citometrija, 2011, 80B: 271–281.
- ESCCA/ISCCA protokolas, skirtas cerebrospinalinio skysčio analizei naudojant daugiaparametrinę srautinę citometriją piktybinių hematologinių navikų atvejais. Del Principe *ir. kt.*, Citometrija, 2020; 1–13.

Užsakymo informacija

Jei reikia pagalbos, skambinkite „Cytomark“ telefonu +44(0)1280 827460 arba rašykite el. laišką support@cytomark.co.uk. Papildomos informacijos galima rasti internete www.cytomark.co.uk. Atitiktis sertifikatas gali būti pateiktas prie kiekvienos TransFix/EDTA CSF mėgintuvėlių partijos.

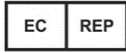
Rimto incidento atveju susisiekite su legaliu gamintoju Caltag Medsystems (per Cytomark) ir valstybės narės, kurioje yra vartotojas ir (arba) pacientas, kompetentinga institucija.

Produkto aprašymas	Katalogo numeriai
TransFix / EDTA CSF 0.25-1 mL mėgintuvėlis (2 tūbelės)	TF-CSF-S-2
TransFix / EDTA CSF 0.25-1 mL mėgintuvėlis (10 tūbelės)	TF-CSF-S-10
TransFix / EDTA CSF 0.25-1 mL mėgintuvėlis (50 tūbelės)	TF-CSF-S-50
TransFix / EDTA CSF 1-4 mL mėgintuvėlis (2 tūbelės)	TF-CSF-L-2
TransFix / EDTA CSF 1-4 mL mėgintuvėlis (10 tūbelės)	TF-CSF-L-10
TransFix / EDTA CSF 1-4 mL mėgintuvėlis (50 tūbelės)	TF-CSF-L-50

„Cytomark“, „Caltag Medsystems Ltd.“ padalinys



„Caltag Medsystems Ltd“, Whiteleaf Business Centre, 11 Little Balmer, Buckingham, MK18 1TF, UK

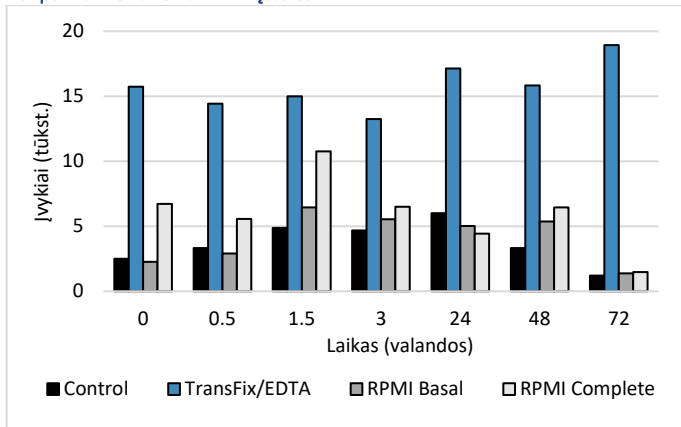


„Advena Ltd“, Tower Business Centre, 2nd Flr, Tower Street, Swatar, BKR 4013, Malta

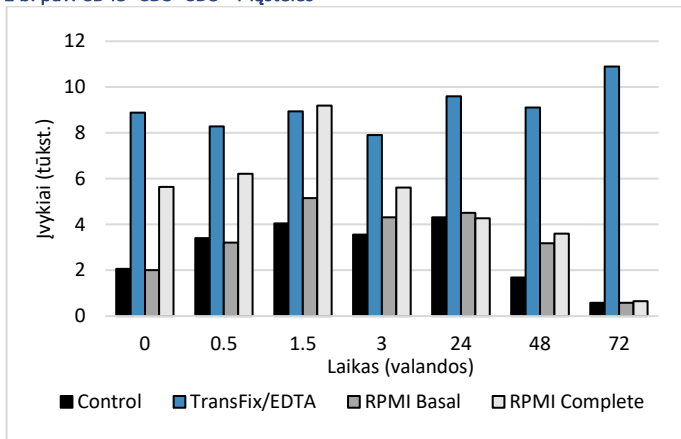
REPREZENTATYVŪS DUOMENYS (P-CSF-005 ATASKAITA CSF mėginių, apdorotų TransFix/EDTA, stabilizavimo trukmė (MC009), „Caltag Medsystems Ltd“ 2021 – nepaskelbta)

1 a-e. pav. rodomas monocitų, T ląstelių pogrupių, NK ląstelių ir B ląstelių atkūrimas iš „Mock CSF“ („Thermo Fisher Scientific MAS-CSF“ (CSF-MP) sustiprintas su PBMC), stabilizuoto naudojant „TransFix“/EDTA, bazinį RPMI bei pilną RPMI ir palyginamas su nestabiliu „Mock CSF“ (kontrolinis) įvairiais laiko tarpniais. Atlikus tris bandymus su kiekvienu mėginiu, duomenys buvo vidutiniškai apskaičiuoti pagal kiekvieną laiko tarpinį. Kiekvienas bandymas buvo atliktas su mėginiu 100 µL maždaug 1x10⁶ PBMC/mL, taigi iš viso kiekviename mėgintuvėlyje buvo apie 100 000 PBMC.

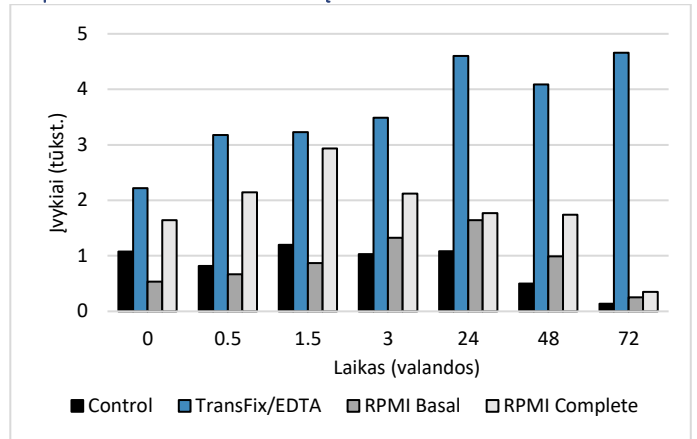
1 a. pav. CD45+CD3+CD4+ T ląstelės



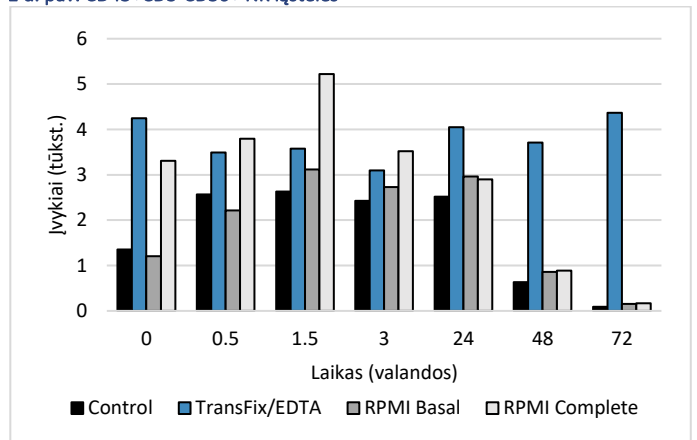
1 b. pav. CD45+CD3+CD8+ T ląstelės



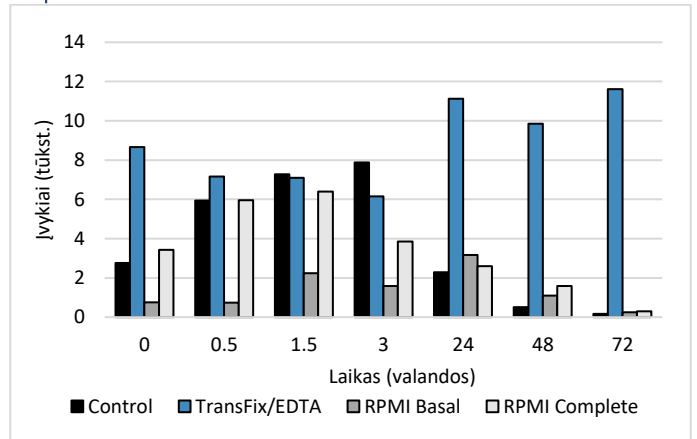
1 c. pav. CD45+CD3-CD19+CD20+ B ląstelės



1 d. pav. CD45+CD3-CD56+ NK ląstelės



1 e. pav. CD45+CD14+ Monocitai



GEBRUIKSAANWIJZING

Beoogd gebruik

TransFix®/EDTA cerebrospinale vloeistof (CSF) -monsteropslagbuisjes zijn bedoeld voor de stabilisatie en opslag van humane CSF-monsters voor karakterisering van geïnfiltreerde witte bloedcellen door middel van flowcytometrie. Herstel van geïnfiltreerde leukocytensubsets kan worden bereikt tijdens een periode van 3 dagen na stabilisatie.

TransFix/EDTA CSF-monsteropslagbuisjes zijn voor *in-vitro*diagnostisch gebruik.

Samenvatting en principes

Binnen CSF-monsters is de kwalitatieve en kwantitatieve karakterisering van geïnfiltreerde leukocyten via flowcytometrie een belangrijk hulpmiddel voor de identificatie van verschillende immuundeficiënties en hematologische ziekten [1-4]. Het aantal leukocyten in CSF is echter vaak erg laag en wordt snel afgebroken. Daarom is de beoordeling van deze cellen afhankelijk van een dringende analyse, wat niet altijd mogelijk is.

Subsets van leukocyten kunnen op basis van de antigenen aan het celoppervlak worden onderscheiden met behulp van fluorescerende antilichamen en flowcytometrie. De TransFix stabilisator werkt door de antigenen aan het celoppervlak te preserven totdat de verwerking en de analyse uitgevoerd kunnen worden.

Het is aangetoond dat toevoeging van CSF aan TransFix/EDTA CSF-monsteropslagbuisjes op het moment van lumbaalpunctie de integriteit van deze leukocyten aanzienlijk vergroot in vergelijking met niet-gestabiliseerde monsters of stabilisatie met andere methoden [1, zie representatieve gegevens figuur 1]. TransFix/EDTA bewaart de celoppervlakte-antigenen totdat verwerking en analyse kan worden uitgevoerd [1, 2].

TransFix/EDTA CSF-monsteropslagbuisjes van 1-4 mL bestaan uit 5 mL polypropyleen flacons met 0,2 mL TransFix/EDTA geschikt voor het stabiliseren van 1-4 mL CSF.

TransFix/EDTA CSF-monsteropslagbuisjes van 0.25-1 mL bestaan uit 2 mL polypropyleen flacons met 0,05 mL TransFix/EDTA geschikt voor het stabiliseren van 0.25-1 mL CSF.

Voorzorgsmaatregelen en waarschuwingen

1. TransFix/EDTA CSF-monsteropslagbuisje is bedoeld voor gebruik zoals gespecificeerd in dit document. Het is een 'in-vitrodiagnostisch' product dat uitsluitend voor professioneel gebruik is bestemd.
2. TransFix/EDTA CSF-monsteropslagbuisjes zijn alleen bedoeld voor gebruik met flowcytometrie-analyse.
3. TransFix/EDTA CSF-monsteropslagbuisjes moeten worden bewaard bij 2-8°C. Bevries niet.
4. Gebruik het juiste volume CSF om nauwkeurige resultaten te garanderen.
5. TransFix mag niet gebruikt worden na de vervaldatum op de buisjes en de verpakking.
6. Voor gebruik niet verdunnen of andere componenten aan het buisje toevoegen.
7. Gebruik geen levensvatbare celvlekken op monsters die met TransFix zijn behandeld, aangezien deze onmiddellijk worden gefixeerd.
8. TransFix/EDTA CSF-monsteropslagbuisjes zijn uitsluitend bedoeld voor eenmalig gebruik. Niet geschikt voor hergebruik.
9. Met TransFix behandelde monsters en alle andere materialen die ermee in contact komen, moeten worden behandeld alsof zij infecties kunnen overbrengen.
10. Vermijd contact van met TransFix behandelde monsters met de huid en slijmvliezen. Het celverduurzamingsmiddel is een irriterende stof en elke aanraking met het middel dient direct te worden afgewassen met water en zeep.
11. Het veiligheidsinformatieblad kan worden verkregen op www.cytomark.co.uk of door te bellen naar +44(0)1280 827460.

Reagentia

TransFix/EDTA is een heldere groene vloeistof die formaldehyde en andere chemicaliën bevat.

Indicaties van productverslechtering

1. Zichtbare troebelheid of bezinsel in de TransFix/EDTA.
2. Kleurverandering van een helder groene TransFix/EDTA vloeistof.
3. TransFix/EDTA verandert van vloeibaar naar vast.

Gebruik TransFix niet indien indicaties van productverslechtering optreden en neem onmiddellijk contact op met Cytomark via: +44(0)1280 827460 of support@cytomark.co.uk.

Opslagomstandigheden en stabiliteit vóór gebruik

TransFix/EDTA CSF-monsteropslagbuisjes worden verzonden onder omgevingsomstandigheden, tussen temperaturen van -5°C tot 26°C. Extra isolatie kan nodig zijn voor verzending tijdens extreme temperaturomstandigheden. TransFix/EDTA CSF-monsteropslagbuisjes moeten worden bewaard bij 2-8°C.

Ongebruikte TransFix/EDTA CSF-monsteropslagbuisjes blijven stabiel bij 2-8°C gedurende maximaal 12 maanden of tot de vervaldatum op het etiket.

TransFix/EDTA CSF-monsteropslagbuisjes worden geleverd in verzegelde foliezakjes.

Gebruiksaanwijzing

1. Verzamel cerebrospinale vloeistof (CSF) via lumbaalpunctie volgens de toepasselijke klinische standaard.
2. **TransFix / EDTA CSF-monsteropslagbuis van 1-4 mL:** Breng zo snel mogelijk en niet later dan 1 uur na de lumbaalpunctie voorzichtig 1-4 mL CSF over in de 5 mL buis met behulp van een handmatige pipet.
3. **TransFix / EDTA CSF-monsteropslagbuis van 0.25-1 mL:** Breng zo snel mogelijk en niet later dan 1 uur na de lumbaalpunctie voorzichtig 0.25-1 mL CSF over in de 2 mL buis met behulp van een handmatige pipet.
4. Meng het met TransFix behandelde monster voorzichtig en sluit de dop.
5. Bewaar/transporteer het met TransFix behandelde monster maximaal 72 uur bij 2-8°C.
6. Kleur en analyseer uw gestabiliseerde CSF-monster volgens uw gebruikelijke CSF-flowcytometrieprotocol (NB zie opmerkingen)

Opmerkingen

1. Het wordt aanbevolen dat alle antilichaamconjugaten vóór gebruik worden gevalideerd in combinatie met TransFix/EDTA CSF-monsteropslagbuisjes.
2. Wees voorzichtig bij het implementeren van automatische poortstrategieën, omdat de lichtverstrooiingsposities van cellen die gestabiliseerd zijn door TransFix kunnen verschillen van die van onbehandelde cellen.
3. Gating voor lymfocyten moet worden uitgevoerd op CD45+/SSc.
4. Bij het berekenen van het absolute celgetal moet rekening worden gehouden met de verdunning met TransFix/EDTA. Dat wil zeggen, voor een steekproefomvang van 1 mL past u het absolute aantal cellen aan door de uitvoer met 1,2 te vermenigvuldigen. Voor een monster van 2 mL past u het absolute aantal cellen aan door de uitvoer te vermenigvuldigen met 1,1, enz.

Verwijdering

TransFix/EDTA (EU-afvalcode 18-01-06) bevat formaldehyde dat volgens de lokale voorschriften moet worden verwijderd. Vermijd afvoer in afvoersystemen en het milieu.

Zodra het TransFix/EDTA CSF-monsteropslagbuisje een biologisch monster bevat, moet dit worden beschouwd als 'Absoluut gevaarlijk afval' (EU-afvalcode 18-01-03) en moet de verwijdering worden uitgevoerd in overeenstemming met de lokale voorschriften met betrekking tot klinisch afval.

Referenties

1. Het gebruik van TransFix-buisjes voor de opslag van cerebrospinale vloeistof voorkomt celverlies en verbetert de flowcytometrische detectie van kwaadaardige hematologische cellen na 18 uur opslag. De Jongste *et al.*, Cytometrie Deel B 2014; 86B: 272- 279.
2. Richtlijnen voor het gebruik van meerkleurige flowcytometrie bij de diagnose van hematologische neoplasmata. Johansson *et al.*, British Journal of Hematology, 2014, 165, 455-488.
3. Flowcytometrische karakterisering van cerebrospinale vloeistofcellen. De Graaf MT *et al.*, Cytometrie, 2011, 80B: 271-281.
4. ESCCA/ISCCA-protocol voor de analyse van hersenvocht door multiparametrische flowcytometrie bij hematologische maligniteiten. Del Principe *et al.*, Cytometrie, 2020; 1- 13.

Bestelinformatie

Neem contact op met Cytomark via +44 (0) 1280 827460 of stuur een e-mail naar support@cytomark.co.uk voor hulp. Aanvullende informatie is online te vinden op www.cytomark.co.uk. Bij elke batch TransFix/EDTA CSF-monsterbuisjes kan een conformiteitscertificaat worden geleverd.

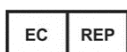
Neem bij een ernstig incident contact op met de wettelijke fabrikant Caltag Medsystems (via Cytomark) en de bevoegde autoriteit van de lidstaat waar de gebruiker en/of patiënt is gevestigd.

Productbeschrijving	Catalogusnummers
TransFix / EDTA CSF-monsteropslagbuis van 0.25-1 mL (2 buisjes)	TF-CSF-S-2
TransFix / EDTA CSF-monsteropslagbuis van 0.25-1 mL (10 buisjes)	TF-CSF-S-10
TransFix / EDTA CSF-monsteropslagbuis van 0.25-1 mL (50 buisjes)	TF-CSF-S-50
TransFix / EDTA CSF-monsteropslagbuis van 1-4 mL (2 buisjes)	TF-CSF-L-2
TransFix / EDTA CSF-monsteropslagbuis van 1-4 mL (10 buisjes)	TF-CSF-L-10
TransFix / EDTA CSF-monsteropslagbuis van 1-4 mL (50 buisjes)	TF-CSF-L-50

Cytomark, een afdeling van Caltag Medsystems Ltd.



Caltag Medsystems Ltd, Whiteleaf Business Centre, 11 Little Balmer, Buckingham, MK18 1TF, VK

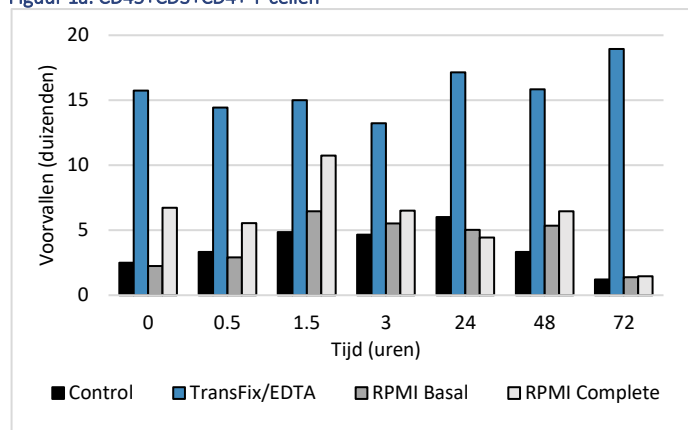


Advena Ltd, Tower Business Centre, 2e Flr, Tower Street, Swatar, BKR 4013, Malta

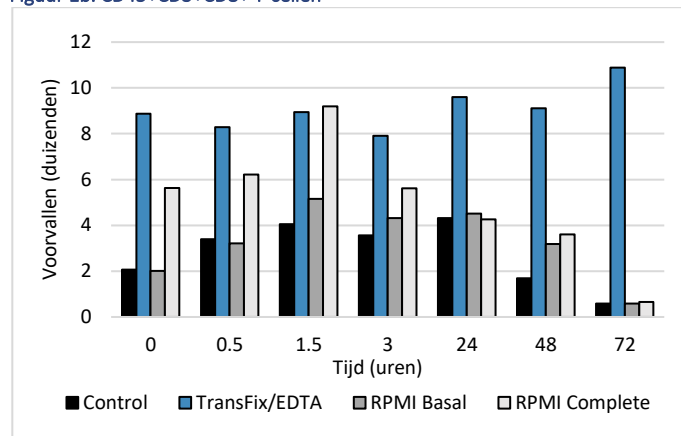
REPRESENTATIEVE GEGEVENS (P-CSF-005-RAPPORT Duur van stabilisatie van CSF-monsters behandeld met TransFix/EDTA (MC009), Caltag Medsystems Ltd 2021– niet gepubliceerd)

Figuur 1 a-e toont herstel van monocyten, subsets van T-cellen, NK-cellen en B-cellen van Mock CSF (Thermo Fisher Scientific MAS-CSF (CSF-MP) verrijkt met PBMC's) gestabiliseerd met TransFix/EDTA, basale RPMI en volledige RPMI, en vergeleken met niet-gestabiliseerde Mock CSF (controle) op verschillende tijdstippen. Voor elk monster werd van de gegevens van drie herhalingen op elk tijdstip het gemiddelde genomen. Elke replica bevatte 100 µL monster met ongeveer 1x10⁶ PBMC's/mL, dus een totaal van ongeveer 100.000 PBMC's per replica in elke buis.

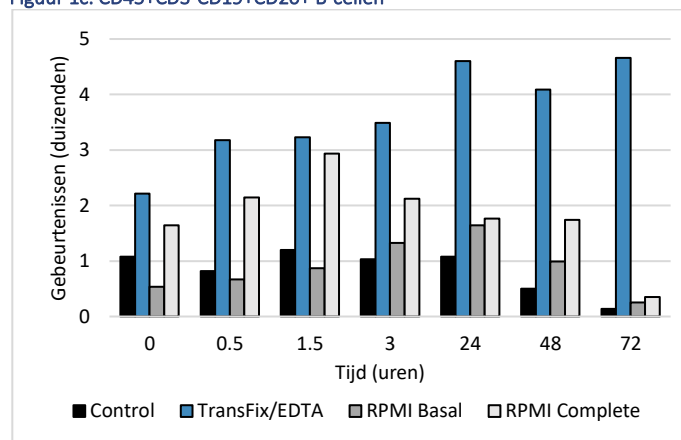
Figuur 1a. CD45+CD3+CD4+ T-cellen



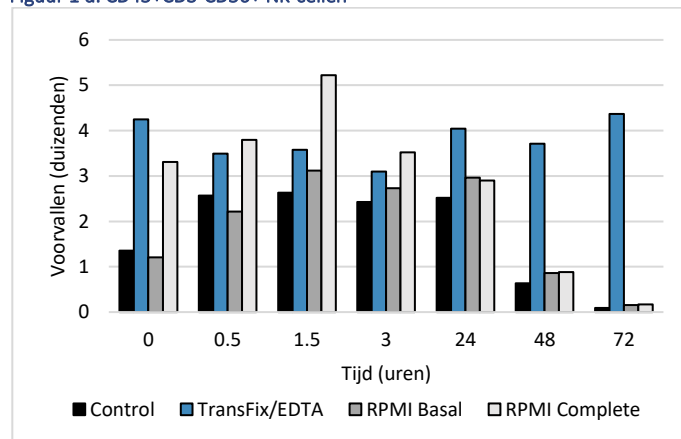
Figuur 1b. CD45+CD3+CD8+ T-cellen



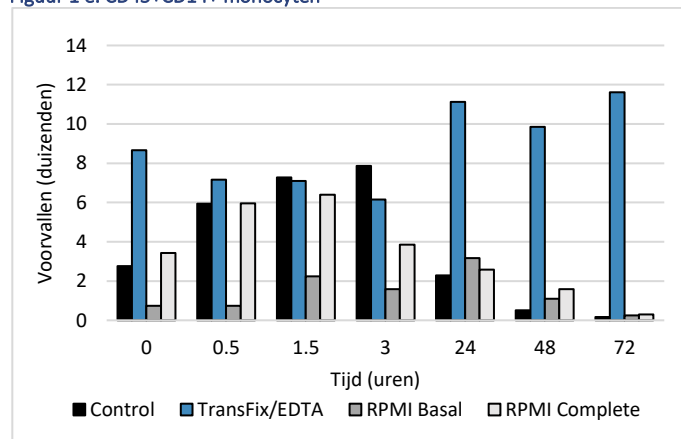
Figuur 1c. CD45+CD3-CD19+CD20+ B-cellen



Figuur 1 d. CD45+CD3-CD56+ NK-cellen



Figuur 1 e. CD45+CD14+ monocyten



INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

Utilização Pretendida

Os Tubos de Armazenamento de Amostras de Líquido Cefalorraquidiano TransFix® / EDTA (LCR) destinam-se à estabilização e armazenamento de amostras de LCR humano para caracterização de glóbulos brancos infiltrados por citometria de fluxo. A recuperação de subconjuntos de leucócitos infiltrados pode ser realizada ao longo de um período de 3 dias após a estabilização.

Os Tubos de Armazenamento de Amostras de LCR TransFix / EDTA são para **Utilização em Diagnóstico In Vitro**.

Resumo e Princípios

Nas amostras de LCR, a caracterização qualitativa e quantitativa de leucócitos infiltrados via citometria de fluxo é uma ferramenta importante para a identificação de várias imunodeficiências e doenças hematológicas [1-4]. No entanto, a quantidade de leucócitos presentes no LCR é com frequência muito baixa e degrada-se rapidamente. Portanto, a avaliação dessas células depende de análises urgentes, o que nem sempre é possível.

Os subconjuntos de leucócitos podem ser distinguidos por antígenos de superfície celular usando anticorpos fluorescentes e citometria de fluxo. O estabilizador TransFix atua preservando antígenos de superfície celular de subconjuntos de linfócitos até que o processamento e a análise possam ser realizados.

Foi demonstrado que a adição de LCR aos Tubos de Armazenamento de Amostras de LCR TransFix / EDTA no momento da punção lombar prolonga significativamente a integridade desses leucócitos em comparação com amostras não estabilizadas ou estabilização por outros métodos [1, ver Dados representativos Figura 1]. O TransFix / EDTA preserva os antígenos da superfície celular até que o processamento e a análise possam ser realizados [1, 2].

Os Tubos de Armazenamento de Amostras de LCR de 1-4 mL TransFix / EDTA consistem em frascos de polipropileno de 5 mL contendo 0,2 mL de TransFix / EDTA adequados para estabilizar 1-4 mL de LCR.

Os Tubos de Armazenamento de Amostras de LCR de 0.25-1 mL TransFix / EDTA consistem em frascos de polipropileno de 2 mL contendo 0,05 mL de TransFix / EDTA adequados para estabilizar 0.25-1 mL de LCR.

Precauções e Avisos

1. O Tubo de Armazenamento de Amostras de LCR TransFix / EDTA deve ser usado conforme especificado neste documento. É um produto de 'Diagnóstico In Vitro' apenas para utilização profissional.
2. Os Tubos de Armazenamento de Amostras de LCR TransFix / EDTA são apenas para utilização em análise de citometria de fluxo.
3. Os Tubos de Armazenamento de Amostras de LCR TransFix / EDTA devem ser armazenados a 2-8 °C. Não congelar.
4. Utilize o volume correto de LCR para garantir resultados precisos.
5. Não utilize após o prazo de validade nos tubos e embalagens.
6. Não dilua ou adicione outros componentes ao tubo antes de utilizar.
7. Não utilize manchas de viabilidade celular em amostras tratadas com TransFix, pois elas são fixadas instantaneamente.
8. Os Tubos de Armazenamento de Amostras de LCR TransFix / EDTA são de utilização única. Não reutilizar.
9. As amostras tratadas com TransFix e todos os materiais que entram em contacto com ele devem ser manuseados como se fossem capazes de transmitir infeções.
10. Evitar o contacto das amostras tratadas com TransFix com a pele e membranas mucosas. O conservante celular é irritante e qualquer contacto deve ser lavado imediatamente com água e sabão.
11. A Folha de Dados de Segurança pode ser obtida em www.cytomark.co.uk ou ligando para +44(0)1280 827460.

Reagentes

O TransFix/EDTA é um líquido verde claro que contém formaldeído e outros produtos químicos.

Indícios de Deterioração do Produto

1. Obscuridade ou precipitado visível no TransFix/EDTA.
2. Mudança de cor do TransFix/EDTA de um líquido verde claro.
3. O TransFix/EDTA muda de líquido para sólido.

Caso haja indícios de deterioração do produto, não utilize e entre em contacto imediatamente com a Cytomark em: +44(0)1280827460 ou support@cytomark.co.uk.

Condições e Estabilidade de Armazenamento Pré-Utilização

Os tubos de armazenamento de amostras TransFix / EDTA CSF são enviados em condições ambientais, a temperaturas de -5 °C a 26 °C. Pode ser necessário isolamento adicional para transporte durante condições extremas de temperatura. Os Tubos de Armazenamento de Amostras TransFix / EDTA CSF devem ser armazenados a 2-8°C na chegada.

Os Tubos de Armazenamento de Amostras LCR TransFix / EDTA não usados são estáveis a 2-8°C até 12 meses ou até à data de validade indicada no rótulo.

Os Tubos de Armazenamento de Amostras de LCR TransFix / EDTA são fornecidos em embalagens de alumínio seladas.

Instruções de Utilização

1. Recolha o líquido cefalorraquidiano (LCR) por punção lombar de acordo com o padrão clínico respetivo.
2. **Tubo de Armazenamento de Amostras de LCR de 1-4 mL TransFix / EDTA:** Transfira cuidadosamente 1-4 mL de LCR para o tubo de 5 mL usando uma pipeta manual o mais rápido possível e no máximo 1 hora após a punção lombar.
3. **Tubo de Armazenamento de Amostras de LCR de 0.25-1 mL TransFix / EDTA:** Transfira cuidadosamente 0.25-1 mL de LCR para o tubo de 2 mL usando uma pipeta manual o mais rápido possível e no máximo 1 hora após a punção lombar.
4. Misture suavemente a amostra tratada com TransFix e feche a tampa.
5. Armazene / transporte a amostra tratada com TransFix até 72 horas a 2-8 °C.
6. Manche e analise a amostra de LCR estabilizada de acordo com o protocolo normal de citometria de fluxo de LCR (N.B. ver Notas)

Notes

1. Recomenda-se que todos os conjugados de anticorpos sejam validados em associação com os Tubos de Armazenamento de Amostras de LCR TransFix / EDTA antes da utilização.
2. Tenha cuidado ao implementar estratégias de comutação automática, pois as posições de dispersão de luz das células estabilizadas por TransFix podem ser diferentes daquelas das células não tratadas.
3. A comutação para linfócitos deve ser realizada em CD45 + / SSC.
4. Caso esteja a calcular contagens de células absolutas, a diluição com TransFix / EDTA deve ser contabilizada. Ou seja, para um tamanho de amostra de 1 mL, ajuste a contagem absoluta de células multiplicando a saída por 1,2. Para um tamanho de amostra de 2 mL, ajuste a contagem absoluta de células multiplicando a saída por 1,1, etc.

Tratamento

O TransFix/EDTA (Código de Resíduos da UE 18-01-06) contém formaldeído que deve ser eliminado de acordo com os regulamentos locais. Evite descartar em sistemas de drenagem e no meio ambiente.

Uma vez que o Tubo de Armazenamento de Amostras LCR TransFix / EDTA contém uma amostra biológica, ele deve ser considerado um "Perigo Absoluto" (Código de Resíduos da UE 18-01-03) e o descarte deve ser feito de acordo com os regulamentos locais sobre resíduos clínicos.

Referências

1. A utilização de Tubos de Armazenamento de Líquido Cefalorraquidiano TransFix evita a perda celular e melhora a deteção por citometria de fluxo de células hematológicas malignas após 18 horas de armazenamento. De Jongste et. al., Cytometry Part B 2014; 86B: 272-279.
2. Diretrizes sobre a utilização da Citometria de Fluxo Multicolor no Diagnóstico de Neoplasias Hematológicas. Johansson et. al., British Journal of Hematology, 2014, 165, 455-488.
3. Caracterização por Citometria de Fluxo de Células do Líquido Cefalorraquidiano. De Graaf MT et. al., Cytometry, 2011, 80B: 271-281.
4. Protocolo ESCCA / ISCCA para a Análise do Líquido Cefalorraquidiano por Citometria de Fluxo Multiparamétrica em Doenças Malignas Hematológicas. Del Principe et. al., Citometria, 2020; 1-13.

Informações sobre encomendas

Ligue para a Cytomark no telefone +44 (0) 1280 827460 ou envie um e-mail para support@cytomark.co.uk para obter assistência. Podem ser encontradas informações adicionais online em www.cytomark.co.uk. Pode ser fornecido um certificado de conformidade com cada lote de Tubos de Armazenamento de Amostras LCR TransFix / EDTA.

Em caso de incidente grave, contacte o fabricante legal Caltag Medsystems (via Cytomark) e a autoridade competente do Estado-Membro onde o utilizador e/ou doente está estabelecido.

Descrição do Produto	Números do Catálogo
Tubo de Armazenamento de Amostras de LCR de 0.25-1 mL TransFix / EDTA (2 tubos)	TF-LCR-S-2
Tubo de Armazenamento de Amostras de LCR de 0.25-1 mL TransFix / EDTA (10 tubos)	TF-LCR-S-10
Tubo de Armazenamento de Amostras de LCR de 0.25-1 mL TransFix / EDTA (50 tubos)	TF-LCR-S-50
Tubo de Armazenamento de Amostras de LCR de 1-4 mL TransFix / EDTA (2 tubos)	TF-LCR-L-2
Tubo de Armazenamento de Amostras de LCR de 1-4 mL TransFix / EDTA (10 tubos)	TF-LCR-L-10
Tubo de Armazenamento de Amostras de LCR de 1-4 mL TransFix / EDTA (50 tubos)	TF-LCR-L-50

Cytomark, uma Divisão da Caltag Medsystems Ltd.



Caltag Medsystems Ltd, Whiteleaf Business Centre, 11 Little Balmer, Buckingham, MK18 1TF, UK



Advena Ltd, Tower Business Centre, 2nd Flr, Tower Street, Swatar, BKR 4013, Malta

DADOS REPRESENTATIVOS (RELATÓRIO P-LCR-005 Extensão da Estabilização das Amostras de LCR tratadas com TransFix / EDTA (MC009), Caltag Medsystems Ltd 2021– não publicado)

A Figura 1 a-e. mostra a recuperação de monócitos, subconjuntos de células T, células NK e células B de LCR Simulado (Thermo Fisher Scientific MAS-LCR (LCR-PM) incrementado com CMSP) estabilizados com TransFix / EDTA, RPMI basal e RPMI completo, e em comparação com o LCR Simulado não estabilizado (controle) em vários momentos específicos. Foi calculada a média dos dados de três réplicas para cada amostra em cada momento específico. Cada réplica era 100 µl de amostra a aproximadamente 1x10⁶ CMSP / mL, portanto, um total de aproximadamente 100.000 CMSP por réplica em cada tubo.

Figura 1 a. CD45+CD3+CD4+ Células T

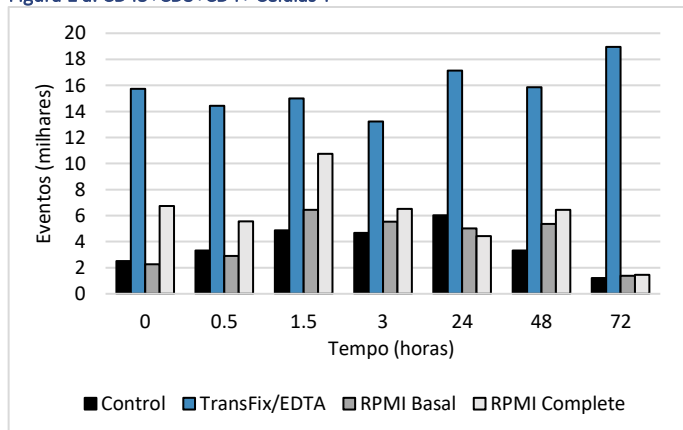


Figura 1 b. CD45+CD3+CD8+ Células T

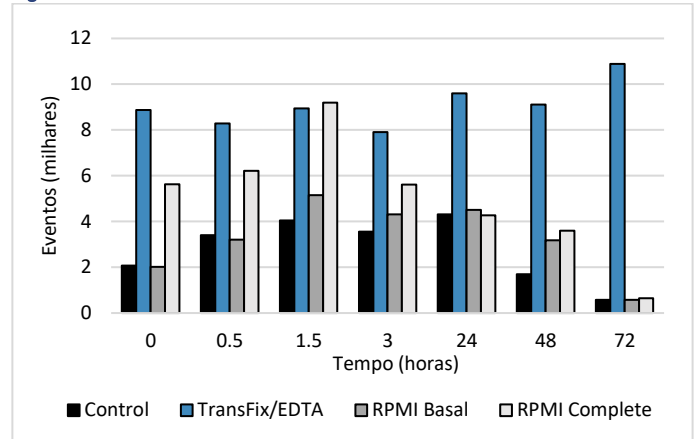


Figura 1 c. CD45+CD3-CD19+CD20+ Células B

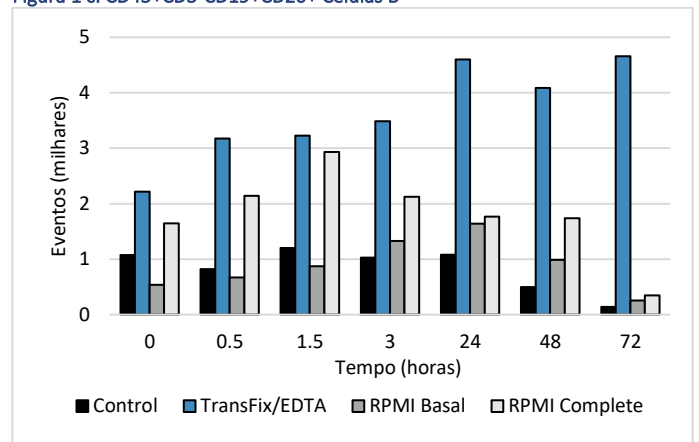


Figura 1 d. CD45 + CD3-CD56 + Células NK

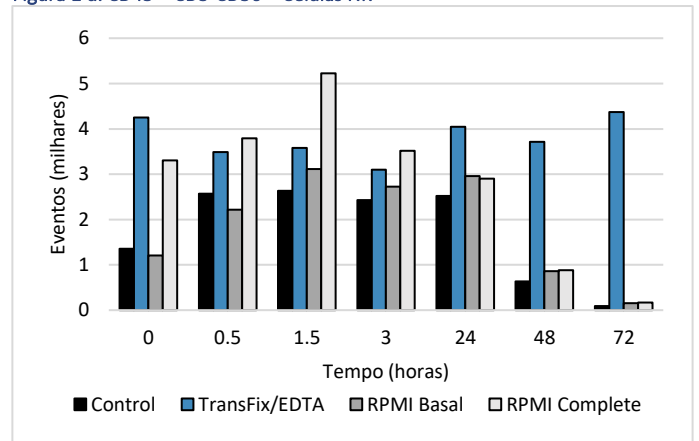
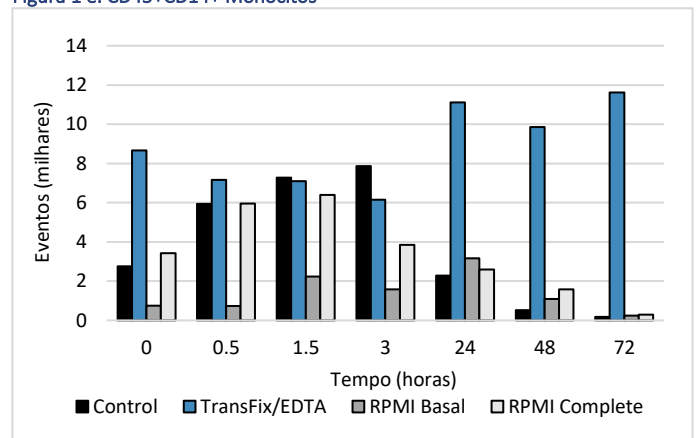


Figura 1 e. CD45+CD14+ Monócitos



BRUKSANVISNING

Avsedd användning

TransFix®/EDTA Cerebrospinal Fluid (CSF) Provlagringsrör är avsedda för stabilisering och lagring av mänskliga CSF-prover för karakterisering av infiltrerade vita blodkroppar genom flödescytometri. Återvinning av infiltrerade leucocyte delmängder kan uppnås under en 3-dagarsperiod efter stabilisering.

TransFix/EDTA CSF Prov förvaringsrör är för **In Vitro Diagnostic Use**.

Sammanfattning och principer

Inom CSF-exemplar är kvalitativ och kvantitativ karakterisering av infiltrerade leukocyter via flödescytometri ett viktigt verktyg för identifiering av olika immunbrister och hematologic sjukdomar [1-4]. Antalet leukocyter som finns i CSF är dock ofta mycket lågt och bryts ned snabbt. Därför är bedömningen av dessa celler beroende av brådskande analys som inte alltid är möjlig.

Undergrupper av leukocyter kan särskiljas genom cellytans antigener med fluorescerande antikroppar och flödescytometri. TransFix-stabilisatorn verkar genom att bevara cellytans antigener av lymfocytundergrupper tills bearbetning och analys kan utföras.

Tillsats av CSF till TransFix/EDTA CSF Provlagringsrör vid tidpunkten för ländryggspunktion har visat sig avsevärt förlänga integriteten hos dessa leukocyter jämfört med ostabiliserade prover eller stabilisering med andra metoder [1, se representativa data Figure 1]. TransFix/EDTA bevarar cellytans antigener tills bearbetning och analys kan utföras [1, 2].

TransFix/EDTA CSF 1-4 mL Provlagringsrör består av 5 mL polypropylenflaskor som innehåller 0,2 mL TransFix/EDTA som lämpar sig för att stabilisera 1-4 mL CSF.

TransFix/EDTA CSF 0.25-1 mL Provlagringsrör består av 2 mL polypropylenflaskor som innehåller 0,05 mL TransFix/EDTA som lämpar sig för att stabilisera 0.25-1 mL CSF.

Försiktighetsåtgärder och varningar

1. TransFix/EDTA CSF Provlagringsrör är avsett att användas enligt vad som anges i detta dokument. Det är en "In Vitro Diagnostic"produkt endast för professionellt bruk.
2. TransFix/EDTA CSF Provlagringsrör är endast för användning med flödescytometrianalys.
3. TransFix/EDTA CSF Prov förvaringsrör måste förvaras vid 2-8°C. Frys inte.
4. Använd rätt volym av CSF för att säkerställa korrekta resultat.
5. Använd inte efter utgångsdatumet på rören och förpackningen.
6. Späd inte ut eller tillsätt andra komponenter i röret före användning.
7. Använd inte cellens livsduglighetsfläckar på prover som behandlats med TransFix eftersom de fixeras omedelbart.
8. TransFix/EDTA CSF Provlagringsrör är endast engångsbruk. Återanvändning inte.
9. TransFix-behandlade prover och allt material som kommer i kontakt med det bör hanteras som om det kan överföra infektion.
10. Undvik kontakt med TransFix-behandlade prover med huden och slemhinnorna. Cellskyddsmedlet är irriterande och all kontakt ska tvättas bort med tvål och vatten omedelbart.
11. Safety Data Sheet kan erhållas på www.cytomark.co.uk eller genom att ringa +44(0)1280 827460.

Reagenser

TransFix/EDTA är en klargrön vätska som innehåller formaldehyd och andra kemikalier.

Indikationer på produktförsämring

1. Gru mLight eller fällning synlig i TransFix/EDTA.
2. Färgförändring av TransFix/EDTA från en klargrön vätska.
3. TransFix/EDTA byter från vätska till fast.

Om indikationer på produktförsämring inträffar, använd inte och kontakta Cytomark omedelbart på: +44(0)1280 827460 eller support@cytomark.co.uk.

Förvaringsförhållanden och stabilitet före användning

TransFix/EDTA CSF Provlagringsrör levereras i omgivningsförhållanden, mellan temperaturer på -5°C till 26°C. Ytterligare isolering kan krävas för transport under extrema temperaturförhållanden. TransFix/EDTA CSF Prov förvaringsrör måste förvaras vid 2-8°C vid ankomsten.

Oanvända TransFix/EDTA CSF Provlagringsrör är stabila vid 2-8 °C i upp till 12 månader eller fram till utgångsdatumet på etiketten.

TransFix/EDTA CSF Prov förvaringsrör levereras i förseglade foliepåsar.

Bruksanvisning

1. Sa mL cerebrospinalvätska (CSF) genom ländryggspunktion enligt relevant klinisk standard.
2. **TransFix / EDTA CSF 1-4 mL Prov förvaringsrör:** Överför försiktigt 1-4 mL CSF till 5 mL-röret med en manuell pipett så snart som möjligt och senast 1 timme efter ländryggspunktion.
3. **TransFix / EDTA CSF 0.25-1 mL Prov förvaringsrör:** Överför försiktigt 0.25 -1 mL CSF till 2 mL-röret med en manuell pipett så snart som möjligt och senast 1 timme efter ländryggspunktion.
4. Blanda försiktigt det TransFix-behandlade provet och stäng locket.
5. Förvara/transportera det TransFix-behandlade provet i upp till 72 timmar vid 2-8 °C.
6. Färga och analysera ditt stabiliserade CSF-prov enligt ditt vanliga CSF-flödescytometriprotokoll (N.B. se Anteckningar)

Anteckningar

1. Det rekommenderas att alla antikropps-konjugat valideras i samband med TransFix/EDTA CSF Provlagringsrör före användning.
2. Var försiktig när du implementerar automatiska gatingstrategier eftersom ljusspridningspositioner för celler som stabiliserats av TransFix kan skilja sig från dem i obehandlade celler.
3. Gating för lymfocyter ska utföras på CD45+/SSc.
4. Vid beräkning av absoluta cellantal måste utspädningen med TransFix/EDTA redovisas. Dvs. för en provstorlek på 1 mL justera det absoluta cellantalet genom att multiplicera utdata med 1,2. För en provstorlek på 2 mL justera det absoluta cellantalet genom att multiplicera utdata med 1,1 osv.

Förfogande

TransFix/EDTA (EU:s avfallskod 18-01-06) innehåller formaldehyd som ska kasseras i enlighet med lokala föreskrifter. Undvik att göra dig av med dräneringssystem och miljö.

När TransFix/EDTA CSF Provlagringsrör innehåller ett biologiskt prov måste det betraktas som en "absolut fara" (EU:s avfallskod 18-01-03) och bortskaffandet är i enlighet med lokala bestämmelser om kliniskt avfall.

Referenser

1. Användning av TransFix Cerebrospinal Fluid Storage Tubes förhindrar cellulär förlust och förbättrar flöde cytometrisk detektion av maligna hematologiska celler efter 18 timmars lagring. De Jongste et. al. , Cytometri del B 2014; 86B: 272– 279.
2. Riktlinjer för användning av multikolor flöde cytometri i diagnos av hematologiska tumörer. Johansson et. al., British Journal of Haematology, 2014, 165, 455-488.
3. Flöde Cytometrisk Characterization av Cerebrospinal Fluid Cells. De Graaf MT et. al, Cytometri, 2011, 80B: 271-281.
4. ESCCA/ISCCA Protocol för Analysis av Cerebrospinal Fluid av Multiparametric Flägcytometri i Hematologiska Malignancies. Del Principe et. al., Cytometri, 2020; 1–13.

Beställa information

Ring Cytomark på +44(0)1280 827460 eller e-post.support@cytomark.co.uk för hjälp. Ytterligare information finns online på www.cytomark.co.uk. Ett intyg om överensstämmelse kan förses med varje sats TransFix/EDTA CSF provlagringsrör.

I händelse av en allvarlig incident, kontakta den lagliga tillverkaren Caltag Medsystems (via Cytomark) och den behöriga myndigheten i den medlemsstat där användaren och/eller patienten är etablerad.

Produktbeskrivning	Katalognummer
TransFix / EDTA CSF 0.25-1 mL Prov förvaringsrör (2 rör)	TF-CSF-S-2
TransFix / EDTA CSF 0.25-1 mL Prov förvaringsrör (10 rör)	TF-CSF-S-10
TransFix / EDTA CSF 0.25-1 mL Prov förvaringsrör (50 rör)	TF-CSF-S-50
TransFix / EDTA CSF 1-4 mL Prov förvaringsrör (2 rör)	TF-CSF-L-2
TransFix / EDTA CSF 1-4 mL Prov förvaringsrör (10 rör)	TF-CSF-L-10
TransFix / EDTA CSF 1-4 mL Prov förvaringsrör (50 rör)	TF-CSF-L-50

Cytomark, en avdelning inom Caltag Medsystems Ltd.



Caltag Medsystems Ltd, Whiteleaf Business Centre, 11 Little Balmer, Buckingham, MK18 1TF, Storbritannien



Advena Ltd, Tower Business Centre, 2nd Flr, Tower Street, Swatar, BKR 4013, Malta

REPRESENTATIVA UPPGIFTER (P-CSF-005 RAPPORT Stabiliseringens längd för CSF-prover behandlade med TransFix/EDTA (MC009), Caltag Medsystems Ltd 2021 – opublicerade)

Figur 1a-e. visar recovery av monocyter, T-cellsundergrupper, NK-celler och B-celler från Mock CSF (Thermo Fisher Scientific MAS-CSF (CSF-MP) spetsade med PBMCs) stabiliserade med TransFix/EDTA, basal RPMI och komplett RPMI, och jämfört med ostabiliserade Mock CSF (kontroll) vid olika tidpunkter. Data från tre replikat för varje prov var genomsnittliga vid varje tidpunkt. Varje replikat var 100 µL prov vid cirka 1x10⁶ PBMCs/mL, så totalt cirka 100 000 PBMCs per replikat i varje rör.

Bild 1 a. CD45+CD3+CD4+ T Celler

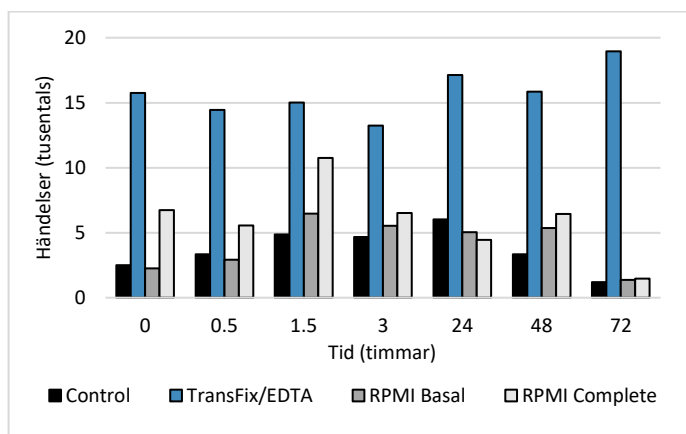


Bild 1 b. CD45+CD3+CD8+ T Celler

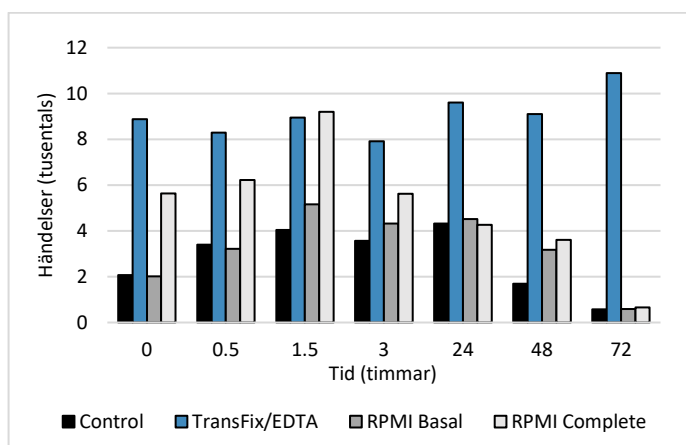


Bild 1 c. CD45+CD3-CD19+CD20+ B-celler

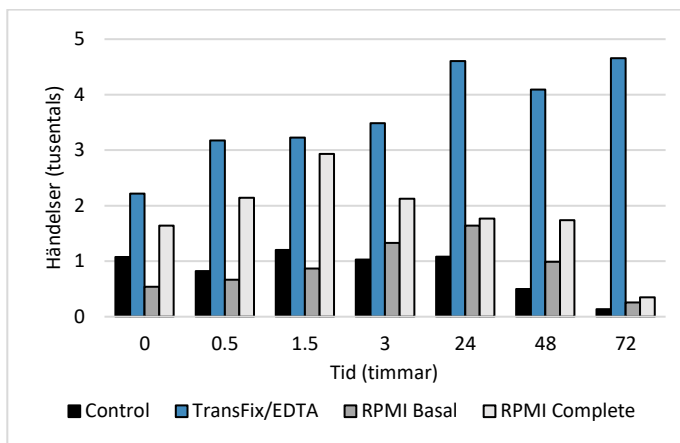


Bild 1 d. CD45+CD3-CD56+ NK-celler

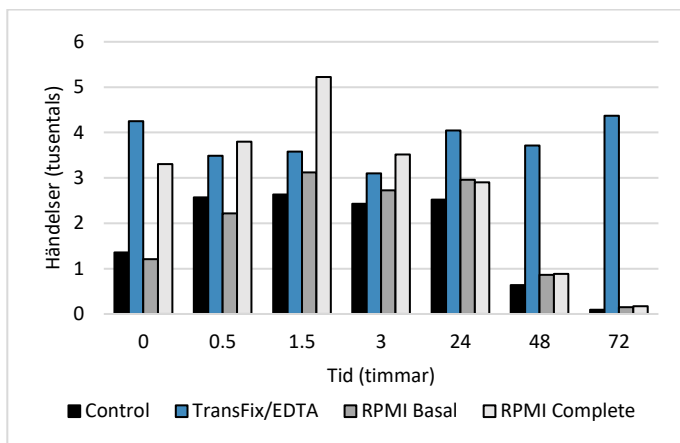


Bild 1 e. CD45+CD14+ Monocyter

