



A Sysmex Group Company



Gebrauchsanweisung (IFU)
REF: CE-LPA 001-S / CE-LPA 001 /
CE-LPA 001-30 / CE-LPA 001-50

Prenatal Enumeration Probe Kit



NUR FÜR DEN PROFESSIONELLEN GEBRAUCH



Weitere Informationen und andere Sprachen erhältlich unter ogt.com/IFU

Verwendungszweck

Das CytoCell® Prenatal Enumeration Probe Kit ist ein qualitativer, nicht automatisierter Fluoreszenz-*in-situ*-Hybridisierungstest (FISH) zum Nachweis der alpha-centromerischen Chromosomenregionen Xp11.1-q11.1, Yp11.1-q11.1 und 18p11.1-q11.1 sowie der Chromosomenregionen 13q14.2 und 21q22.1 in mit Carnoy'scher Lösung (3:1 Methanol/Essigsäure) fixierten, aus Fruchtwasserproben gewonnenen Zellen bei der Auszählung der Chromosomen X, Y, 13, 18 und 21 für Hochrisikoschwangerschaften, bei denen der Verdacht auf Turner-, Patau-, Edwards- oder Down-Syndrom besteht.

Indikationen für die Anwendung

Dieses Produkt ist als Ergänzung zu anderen klinischen und Labortests in anerkannten diagnostischen und klinischen Versorgungspfaden konzipiert, wie z. B. Ultraschall-Screening und biochemische Tests, bei denen die Kenntnis des Kopienzahlstatus der alpha-centromerischen Chromosomenregionen Xp11.1-q11.1 und 18p11.1-q11.1 sowie der Chromosomenregionen 13q14.2 und 21q22.1 für das Patientenmanagement relevant wäre.

Einschränkungen

Dieses Produkt ist für den Nachweis von Chromosomenmaterial konzipiert, das die centromerischen Regionen der Chromosomen X, Y und 18 umfasst, die von den grünen, orangen und türkisen Klonen in der Komponente Prenatal X, Y and 18 Enumeration Probe abgedeckt werden. Genomische Zugewinne oder Verluste außerhalb dieser Regionen können mit diesem Produkt nicht erkannt werden.

Dieses Produkt ist für den Nachweis von Chromosomenmaterial konzipiert, das die Chromosomenregionen 13q14.2 und 21q22.1 umfasst, die von den grünen bzw. orangen Klonen in der Komponente Prenatal 13 and 21 Enumeration Probe abgedeckt werden. Genomische Zugewinne oder Verluste außerhalb dieser Regionen oder partielle Zugewinne oder Verluste dieser Regionen können mit diesem Produkt nicht erkannt werden.

Dieser Test ist nicht für die eigenständige Diagnostik, begleitende Diagnostik, das populationsbasierte Screening, patientennahe Tests oder Selbsttests geeignet.

Dieses Produkt wurde ausschließlich für die Probenotypen, Krankheitstypen oder Zwecke validiert, die unter „Verwendungszweck“ aufgeführt sind. Dieses Produkt wurde nicht für den Nachweis von Zugewinnen des Chromosoms X und/oder Y validiert.

Das Produkt ist als Ergänzung zu anderen diagnostischen Labortests gedacht und es sollten keine therapeutischen Maßnahmen allein aufgrund des FISH-Ergebnisses eingeleitet werden.

Die Meldung und Auslegung der FISH-Ergebnisse sollte von entsprechend geschultem Personal durchgeführt werden, den professionellen Praxisstandards entsprechen und weitere relevante Testergebnisse sowie klinische und diagnostische Informationen berücksichtigen.

Dieses Produkt ist nur für den professionellen Gebrauch im Labor bestimmt.

Die Nichteinhaltung des Protokolls kann sich nachteilig auf die Leistung auswirken und zu falsch positiven/negativen Ergebnissen führen.

Grundprinzipien des Tests

Bei der Fluoreszenz-*in-situ*-Hybridisierung (FISH) handelt es sich um eine Technik, die es ermöglicht, DNA-Sequenzen auf Metaphase-Chromosomen oder in Interphase-Kernen in fixierten zytogenetischen Proben nachzuweisen. Bei dieser

Technik kommen DNA-Sonden zum Einsatz, die ganze Chromosomen oder einzelne Sequenzen hybridisieren und als leistungsstarke Ergänzung zur klassischen Zytogenetik dienen. Jüngste Entwicklungen haben dazu geführt, dass diese Technik nun als wesentliches Diagnoseinstrument bei der Chromosomenanalyse in der Pränatalmedizin, Hämatologie und Pathologie eingesetzt werden kann. Die Ziel-DNA steht nach Fixierung und Denaturierung für die Bindung an eine ähnlich denaturierte, fluoreszierend markierte DNA-Sonde zur Verfügung, die eine komplementäre Sequenz aufweist. Nach der Hybridisierung wird die ungebundene und unspezifisch gebundene DNA-Sonde entfernt und zwecks Visualisierung eine Gegenfärbung der DNA vorgenommen. Mittels Fluoreszenzmikroskopie wird dann die hybridisierte Sonde im Zielmaterial visualisiert.

Informationen zur Sonde

Die molekulare zytogenetische Analyse spielt eine zentrale Rolle bei der pränatalen Beurteilung von Hochrisikoschwangerschaften, da sie die genaue Identifizierung von Chromosomenanomalien und die Bewertung des Rezidivrisikos ermöglicht. Die häufigsten Chromosomenanomalien sind Aneuploidien, d. h. eine abnormale Chromosomenkopienzahl, wobei die betroffenen Personen typischerweise eine Trisomie (drei Kopien eines Chromosoms) oder eine Monosomie (eine einzelne Kopie eines Chromosoms) aufweisen.¹ Zu den bekannten, klinisch signifikanten Aneuploidien gehören die Trisomien 13, 18 und 21 sowie die Monosomie X. Diese Anomalien tragen wesentlich zu Entwicklungsstörungen und ungünstigen Fortpflanzungsergebnissen bei und gehören zu den häufigsten Indikationen für eine invasive Pränataldiagnostik.²

Trisomie 21 (Down-Syndrom), die häufigste lebensfähige autosomale Trisomie, ist durch kognitive Beeinträchtigungen, angeborene kardiale Anomalien und Multisystemmorbidity gekennzeichnet und bleibt eine Hauptindikation für pränatale Gentests.^{3,4} Trisomie 13 (Patau-Syndrom) ist durch Fehlbildungen des Gehirns (Holoprosencephalie), Gesichtsdysmorphie, Augenanomalien, postaxiale Polydaktylie, viszerale Fehlbildungen (Kardiopathie) und schwere psychomotorische Retardierung gekennzeichnet.⁵ Trisomie 18 (Edwards-Syndrom) ist mit schweren angeborenen Fehlbildungen, hoher perinataler Sterblichkeit und gut definierten ultrasonographischen Phänotypen verbunden, was die Notwendigkeit einer genauen pränatalen Erkennung und genetischen Bestätigung unterstreicht.^{6,7} Monosomie X (Turner-Syndrom), auch als angeborenes Ovarialhypoplasie-Syndrom bezeichnet, ist die häufigste geschlechtschromosomale Anomalie bei Frauen und resultiert aus dem vollständigen oder teilweisen Fehlen eines X-Chromosoms.⁸

Pränataldiagnostik wird bei Hochrisikoschwangerschaften mit erhöhtem Risiko für Chromosomenanomalien wie Trisomie 13, 18, 21 und Monosomie X angeboten. Die FISH ist eine validierte molekulare zytogenetische Methode zum schnellen Nachweis und zur Auszählung der Chromosomenkopienzahl in Interphase-Kernen. Die FISH ermöglicht den gezielten Nachweis häufiger Aneuploidien und liefert schnelle Ergebnisse zur Unterstützung der klinischen Entscheidungsfindung. Sie wird in der modernen Aneuploidie-Diagnostik häufig eingesetzt, insbesondere wenn eine sofortige Bestätigung des Chromosomenkopienzahlstatus erforderlich ist.^{9,10,11}

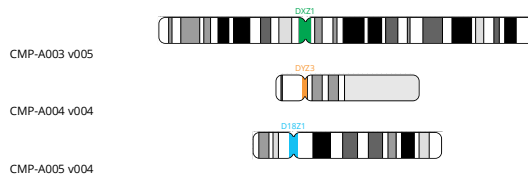
Spezifikation der Sonde

LPA002 Prenatal X, Y and 18 Enumeration Probe

X-Zentromer, Xp11.1-q11.1 (DXZ1) grün

Y-Zentromer, Yp11.1-q11.1 (DYZ3) orange

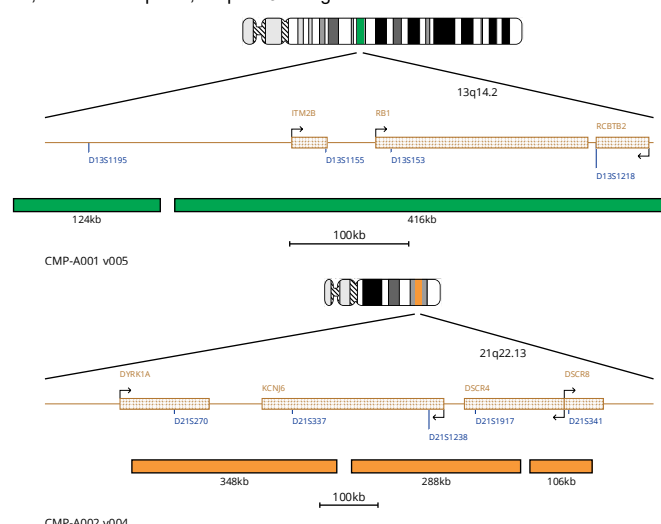
18, Zentromer, 18p11.1-q11.1 (D18Z1) türkise



LPA003 Prenatal 13 and 21 Enumeration Probe

13, einzelne Sequenz, 13q14.2 grün

21, einzelne Sequenz, 21q22.13 orange



Das Kit enthält zwei Sondenkomponenten für zwei separate Hybridisierungen.

LPA002

Die Sondenkomponente LPA002 ist eine Mischung aus grünen, orangen und türkisen direkt markierten fluoreszierenden DNA-Sonden:

- Die grüne DXZ1-Sonde markiert direkt die Alpha-Satelliten-DNA-Sequenzen in der DXZ1-Region des X-Chromosoms.
- Die orange DYZ3-Sonde markiert direkt die Alpha-Satelliten-DNA-Sequenzen in der DYZ3-Region des Y-Chromosoms.
- Die türkise D18Z1-Sonde markiert direkt die Alpha-Satelliten-DNA-Sequenzen in der D18Z1-Region von Chromosom 18.

LPA003

Die Sondenkomponente LPA003 ist eine Mischung aus grünen und orangen direkt markierten fluoreszierenden DNA-Sonden, die eindeutige Sequenzen enthalten:

- Der grüne Sondenmix enthält eine 124kb-Sonde und eine 416kb-Sonde bei 13q14.2, die die Gene ITM2B, RB1 und RCBTB2 abdeckt, einschließlich der Marker D13S1195, D13S1155, D13S153 und D13S1218.
- Der orange Sondenmix enthält eine 348kb-Sonde, eine 288kb-Sonde und eine 106kb-Sonde bei 21q22.13, die die Gene DYRK1A, KCNJ6, DSCR4 und DSCR8 abdeckt, einschließlich der Marker D21S270, D21S337, D21S1238, D21S1917 und D21S341.

Im Lieferumfang enthaltene Materialien

Sonde: 50 µL pro Fläschchen im 5-Test-Kit, 100 µL pro Fläschchen im 10-Test-Kit, 300 µL pro Fläschchen im 30-Test-Kit, 500 µL pro Fläschchen im 50-Test-Kit. Die Sondenkomponenten werden in Hybridisierungslösung (< 65 % Formamid, < 20 mg Dextransulfat, < 10 % 20x Kochsalz-Natriumcitrat (SSC)) vorgemischt bereitgestellt und sind gebrauchsfertig.

Gegenfärbung: 150 µL pro Fläschchen im 5-Test-Kit, 500 µL pro Fläschchen im 10-Test-Kit, 1.000 µL pro Fläschchen im 30-Test-Kit oder 1.200 µL pro Fläschchen im 50-Test-Kit. Für die Gegenfärbung wird DAPI Antifade ES verwendet (0,125 µg/mL DAPI (4,6-Diamidino-2-phenylindol) in Glycerin-basiertem Fixiermittel).

Warn- und Sicherheitshinweise

- Nur für den Einsatz in der *In-vitro*-Diagnostik. Nur für den professionellen Gebrauch im Labor.
- Bediener müssen sicherstellen, dass die korrekte und aktuelle Gebrauchsanweisung zu jeder Zeit konsultiert und befolgt wird.
- Sondenmixturen enthalten Formamid, dabei handelt es sich um ein Teratogen. Dämpfe nicht einatmen und Hautkontakt vermeiden. Gehen Sie vorsichtig vor; tragen Sie Handschuhe und einen Laborkittel.
- Gehen Sie beim Umgang mit DAPI vorsichtig vor; tragen Sie Handschuhe und einen Laborkittel.
- Verwenden Sie keine Ampulle/n, die auf irgendeine Weise beschädigt oder kompromittiert sind.
- Hinweise zur sicheren Entsorgung dieses Produkts finden Sie in den für Ihren Standort geltenden örtlichen Entsorgungsvorschriften sowie den Empfehlungen im Sicherheitsdatenblatt. Dies gilt auch für beschädigte Inhalte von Testkits.
- Entsorgen Sie alle gebrauchten Reagenzien und alle anderen kontaminierten Einwegmaterialien gemäß den Verfahren für infektiösen oder potenziell infektiösen Abfall. Es liegt in der Verantwortung jedes Labors, feste und flüssige Abfälle entsprechend ihrer Art und ihrem Gefährlichkeitsgrad zu handhaben und sie gemäß den geltenden Vorschriften zu behandeln und zu entsorgen (oder behandeln und entsorgen zu lassen).
- Anwender müssen in der Lage sein, zwischen den Farben Türkis, Orange und Grün zu unterscheiden.
- Die Nichteinhaltung des vorgegebenen Protokolls oder Nichtverwendung der vorgegebenen Ausrüstung und Reagenzien kann sich nachteilig auf die Leistung auswirken und zu falsch positiven/negativen Ergebnissen führen.
- Die Sondenflüssigkeit sollte nicht verdünnt oder mit anderen Sondenflüssigkeiten gemischt werden.
- Werden während der Prä-Denaturierungsphase nicht 10 µL der Sonde verwendet, kann sich das nachteilig auf die Leistung auswirken und zu falsch positiven/negativen Ergebnissen führen.
- Alle Produkte sind vor dem Gebrauch zu validieren.
- Es sollten interne Kontrollen an den nicht betroffenen Zellpopulationen der Testproben durchgeführt werden.
- Es sollten Vorsichtsmaßnahmen getroffen werden, um eine Kontamination zwischen den Fläschchen mit LPA002 und LPA003 zu verhindern.

Temperaturdefinitionen

- 20 °C / Gefroren / Im Gefrierschrank: -25 °C bis -15 °C
- 37 °C: +37 °C ± 1 °C
- 72 °C: +72 °C ± 1 °C
- 75 °C: +75 °C ± 1 °C
- Raumtemperatur (RT): +15 °C bis +25 °C

Lagerung und Handhabung

 Das Kit bei Temperaturen zwischen -25 °C und -15 °C in einem Gefrierschrank aufbewahren, bis das auf dem Etikett des Kits angegebene Ablaufdatum erreicht wurde. Die Sonde und die Ampullen mit der Gegenfärbung im Dunkeln lagern.

 Die FISH-Sonde, die DAPI Antifade ES Gegenfärbung und die Hybridisierungslösung bleiben während der Einfrier-/ Auftauzyklen, die im normalen Gebrauch stattfinden, stabil (dabei besteht ein Zyklus jeweils aus der Entnahme des Fläschchens aus dem Gefrierschrank und dem Zurückstellen der Sonde in den Gefrierschrank). **FISH-Sonden:** 5 Zyklen für das 5-Test-Kit, 10 Zyklen für das 10-Test-Kit, 30 Zyklen für das 30-Test-Kit, 50 Zyklen für das 50-Test-Kit. **Gegenfärbung:** 10 Zyklen für das 5-Test-Kit,

20 Zyklen für das 10-Test-Kit, 60 Zyklen für das 30-Test-Kit und 100 Zyklen für das 50-Test-Kit. Die Lichteinstrahlung sollte minimiert und wenn möglich vermieden werden. Lagern Sie die Komponenten in dem mitgelieferten lichtdichten Behälter. Komponenten, die unter anderen als den auf dem Etikett angegebenen Bedingungen verwendet und gelagert werden, funktionieren möglicherweise nicht wie erwartet und können die Testergebnisse negativ beeinflussen. Es müssen alle Anstrengungen unternommen werden, um die Exposition gegenüber Licht zu begrenzen.

Benötigte und nicht im Lieferumfang enthaltene Geräte und Materialien

Es müssen kalibrierte Geräte verwendet werden:

- Heizplatte (mit einer festen Platte und einer präzisen Temperaturregelung bis 80 °C)
- Kalibrierte Mikropipetten und Spitzen mit variablem Volumen von 1 µL–200 µL
- Wasserbad mit präziser Temperaturregelung bei 37 °C und 72 °C
- Mikrozentrifugenröhrchen (0,5 mL)
- Fluoreszenzmikroskop (bitte beachten Sie dazu den Abschnitt „Empfehlungen zum Fluoreszenzmikroskop“)
- Phasenkontrastmikroskop
- Saubere Coplin-Gefäße aus Kunststoff, Keramik oder hitzebeständigem Glas
- Pinzette
- Kalibriertes pH-Messgerät (oder pH-Indikatorstreifen für die Messung von pH-Werten zwischen 6,5–8,0)
- Befeuchteter Behälter
- Immersionsöl für das Objektiv des Fluoreszenz-Mikroskops
- Laborzentrifuge
- Objekträger
- 24 x 24-mm-Deckgläser
- Zeitmesser
- 37 °C-Inkubator
- Kleber auf Gummibasis
- Vortexmischer
- Messzylinder
- Magnetrührer
- Kalibriertes Thermometer

Optionale Ausrüstung, die nicht zum Lieferumfang gehört

- Zytogenetische Trocknungskammer

Benötigte Reagenzien, die nicht zum Lieferumfang gehören

- 20x Kochsalz-Natrumcitrat (SSC)-Lösung
- 100 % Ethanol
- Tween-20
- 1 M Natriumhydroxid (NaOH)
- 1 M Salzsäure (HCl)
- Destilliertes Wasser

Empfehlungen zum Fluoreszenzmikroskop

Benutzen Sie eine 100-Watt Quecksilberlampe oder eine gleichwertige Lampe sowie 60/63x- oder 100x-Plan-Apochromate-Objektive für eine optimale Visualisierung. Die in diesem Sonden-Kit verwendeten Fluorophore werden bei folgenden Wellenlängen angeregt und emittiert:

Fluorophor	Erregung ^{Max.} [nm]	Aussendung ^{Max.} [nm]
Türkis	418	467
Grün	495	521
Orange	551	572

Achten Sie auf eine angemessene Anregung und stellen Sie sicher, dass das Mikroskop mit Emissionsfiltern ausgestattet ist, welche die oben aufgeführten Wellenlängen abdecken.

Der Dreifach-Bandfilter DAPI/FITC/TRITC ist optimal für die gleichzeitige Betrachtung der grünen und orangen Fluorophore sowie der Gegenfärbung. Der türkise Fluorophor ist für das Türkis- und DEAC-Spektrum spezifisch (ein Türkis- oder DEAC-Bandpassfilter ist erforderlich).

Überprüfen Sie das Fluoreszenzmikroskop vor dem Gebrauch, um sich von seiner einwandfreien Funktion zu überzeugen. Verwenden Sie Immersionsöl, das für die Fluoreszenzmikroskopie geeignet ist und aufgrund seiner Formulierung eine geringe Autofluoreszenz aufweist. Mischen Sie DAPI-Antifade nicht mit Mikroskop-Immersionsöl, da dadurch die Signale verdeckt werden können. Befolgen Sie hinsichtlich der Lebensdauer der Lampe und der Anwendungsdauer der Filter die Empfehlungen der Hersteller.

Vorbereitung der Probe

Das Kit ist für die Verwendung mit in Carnoy'scher Lösung (3:1 Methanol/Essigsäure) fixierten Zellen aus Fruchtwasserproben für die Auszählung der Chromosomen X, Y, 13, 18 und 21 bei Hochrisikoschwangerschaften bestimmt, bei denen der Verdacht auf Turner-, Patau-, Down-Syndrom besteht und die nach den Richtlinien des Labors oder der Einrichtung vorbereitet werden. Die Entnahme von Fruchtwasserproben sollte gemäß den Richtlinien des Labors oder der Einrichtung durchgeführt werden. Proben, die blutig oder braun erscheinen, sollten nicht verwendet werden, da sie möglicherweise mütterliches Blut enthalten und zu falschen Ergebnissen führen können. Bereiten Sie lufttrocknende Proben nach den zytogenetischen Standardverfahren auf Objektträgern vor. Das AGT *Cytogenetics Laboratory Manual* enthält Empfehlungen für die Sammlung, Kultivierung und Entnahme von Proben sowie die Präparation der Objektträger.¹²

Vorbereitung der Lösung
Ethanollösungen

Verdünnen Sie 100 % Ethanol unter Berücksichtigung der folgenden Mischverhältnisse mit destilliertem Wasser und mischen Sie die Lösung gründlich durch:

- 70 % Ethanol – 7 Teile 100 % Ethanol auf 3 Teile destilliertes Wasser
 - 85 % Ethanol – 8,5 Teile 100 % Ethanol auf 1,5 Teile destilliertes Wasser
- Lagern Sie die Lösung bis zu 6 Monate bei Raumtemperatur in einem luftdichten Behälter.

2x SSC Lösung

Verdünnen Sie 1 Teil 20x SSC-Lösung mit 9 Teilen destilliertem Wasser und mischen Sie die Lösung gründlich durch. Messen Sie den pH-Wert und korrigieren Sie diesen nach Bedarf mit NaOH oder HCl auf einen pH-Wert von 7,0. Lagern Sie die Lösung bis zu 4 Wochen bei Raumtemperatur in einem luftdichten Behälter.

0,4x SSC Lösung

Verdünnen Sie 1 Teil 20x SSC-Lösung mit 49 Teilen destilliertem Wasser und mischen Sie die Lösung gründlich durch. Messen Sie den pH-Wert und korrigieren Sie diesen nach Bedarf mit NaOH oder HCl auf einen pH-Wert von 7,0. Lagern Sie die Lösung bis zu 4 Wochen bei Raumtemperatur in einem luftdichten Behälter.

2x SSC, 0,05 % Tween-20 Lösung

Verdünnen Sie 1 Teil 20x SSC-Lösung mit 9 Teilen destilliertem Wasser. Fügen Sie 5 µL Tween-20 auf 10 mL hinzu und mischen Sie die Lösung gründlich durch. Messen Sie den pH-Wert und korrigieren Sie diesen nach Bedarf mit NaOH oder HCl auf einen pH-Wert von 7,0. Lagern Sie die Lösung bis zu 4 Wochen bei Raumtemperatur in einem luftdichten Behälter.

FISH-Protokoll

(Hinweis: Stellen Sie sicher, dass die Exposition der Sonde gegenüber den Laborlampen stets begrenzt ist.)

Vorbereitung des Objektträgers

1. Leuchten Sie die Zellprobe auf einem Objektträger aus Glas aus. Lassen Sie den Objektträger trocknen. (Optional bei Verwendung einer zygotenesischen Trocknungskammer: Die Kammer sollte bei etwa 25 °C und 50 % Luftfeuchtigkeit betrieben werden, um eine optimale Ausleuchtung der Zellproben sicherzustellen. Steht keine zygotenetische Trocknungskammer zur Verfügung, kann alternativ auch ein Dunstabzug verwendet werden.)
2. Tauchen Sie den Objektträger 2 Minuten lang bei Raumtemperatur (RT) in 2x SSC, ohne die Lösung dabei zu schütteln.
3. In einer Ethanolserie (70 %, 85 % und 100 %) jeweils 2 Minuten bei RT dehydrieren.
4. Lassen Sie den Objektträger trocknen.

Prä-Denaturierung

5. Entnehmen Sie die Sonde aus dem Gefrierschrank und erwärmen Sie diese auf RT. Die Röhren vor dem Gebrauch kurz zentrifugieren.
6. Stellen Sie sicher, dass die Sondenlösung mit einer Pipette gleichmäßig durchgemischt wird.
7. Entnehmen Sie jeweils 10 µL Sondenflüssigkeit pro Test und geben Sie diese Menge in ein Mikrozentrifugenröhrchen. Stellen Sie die verbleibende Sonde schnell wieder zurück in den Gefrierschrank.
8. Platzieren Sie die Sonde und den Objektträger mit der Probe zum Vorwärmen 5 Minuten lang auf einer Heizplatte mit einer Temperatur von 37 °C (+/- 1 °C).
9. Tröpfeln Sie 10 µL des Sondengemischs auf die Zellprobe und setzen Sie vorsichtig ein Deckglas darauf. Verschließen Sie das Gefäß mit Kleber auf Gummibasis und lassen Sie den Kleber vollständig trocknen.

Denaturierung

10. Denaturieren Sie die Probe und die Sonde gleichzeitig, indem Sie den Objektträger 2 Minuten lang auf einer Heizplatte auf eine Temperatur von 75 °C (+/- 1 °C) erhitzen.

Hybridisierung

11. Platzieren Sie den Objektträger über Nacht in einem feuchten, luftdichten Behälter bei einer Temperatur von 37 °C (+/- 1 °C).

Spülgänge nach der Hybridisierung

12. Entnehmen Sie die DAPI-Lösung aus dem Gefrierschrank und erwärmen Sie diese auf RT.
13. Nehmen Sie das Deckglas ab und entfernen Sie vorsichtig etwaige Kleberrückstände.
14. Tauchen Sie den Objektträger 2 Minuten lang bei einer Temperatur von 72 °C (+/- 1 °C) ohne Schütteln in 0,4x SSC (pH 7,0) ein.
15. Den Objektträger abtropfen lassen und bei RT (pH 7,0) 30 Sekunden lang ohne Schütteln in 2x SSC, 0,05 % Tween-20 eintauchen.
16. Den Objektträger trocknen lassen und 10 µL DAPI Antifade auf jede Probe aufbringen.
17. Ein Deckglas aufsetzen, etwaige Blasen entfernen und 10 Minuten abwarten, während sich die Farbe im Dunkeln entwickelt.
18. Unter einem Fluoreszenzmikroskop betrachten (bitte beachten Sie dazu den Abschnitt „Empfehlungen zum Fluoreszenzmikroskop“).

Empfehlungen zur Vorgehensweise

1. Die Ofenbehandlung oder Aushärtung von Objektträgern kann die Signalfluoreszenz reduzieren.
2. Die Hybridisierungsbedingungen können beeinträchtigt werden, wenn andere Reagenzien als die verwendet werden, die durch Cytocell Ltd. zur Verfügung gestellt oder empfohlen werden.

3. Verwenden Sie ein kalibriertes Thermometer, um die Temperatur von Lösungen, Wasserbädern und Inkubatoren zu messen, da diese für eine optimale Produktleistung eine entscheidende Rolle spielen.
4. Die Waschkonzentrationen, der pH-Wert und die Temperaturen sind wichtig, da eine geringe Stringenz zu einer unspezifischen Bindung der Sonde führen kann und eine zu hohe Stringenz ein fehlendes Signal verursachen kann.
5. Eine unvollständige Denaturierung kann zu einem fehlenden Signal führen, eine übermäßige Denaturierung dagegen auch zu unspezifischer Bindung.
6. Eine übermäßige Hybridisierung kann zu zusätzlichen oder unerwarteten Signalen führen.
7. Anwender sollten das Protokoll für ihre eigenen Proben optimieren, bevor sie den Test für diagnostische Zwecke einsetzen.
8. Suboptimale Bedingungen können zu einer unspezifischen Bindung führen, die fälschlich als Sondersignal interpretiert werden kann.

Auswertung der Ergebnisse

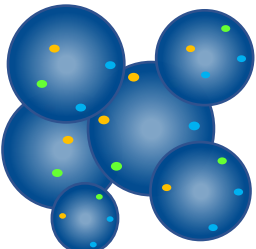
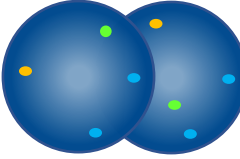
Beurteilung der Objektträgerqualität

Der Objektträger sollte nicht analysiert werden, falls Folgendes zutrifft:

- Die Signale sind zu schwach für eine Analyse in Einzelfiltern – um die Analyse fortzusetzen, sollten Signale hell, deutlich und leicht auswertbar sein.
- Es gibt eine große Anzahl von verklumpten/überlappenden Zellen, welche die Analyse stören.
- > 50 % der Zellen sind nicht hybridisiert.
- Es gibt einen Überschuss an fluoreszierenden Partikeln zwischen den Zellen und/oder einen fluoreszierenden Schleier, der die Signale stört – bei einem optimalen Objektträger sollte der Hintergrund dunkel oder schwarz und sauber aussehen.
- Die Zellkerngrenzen sind nicht eindeutig erkennbar und nicht intakt.

Analyseleitlinien

- Jede Probe sollte von zwei Analytikern analysiert und ausgewertet werden. Etwaige Unstimmigkeiten sind durch die Auswertung durch einen dritten Analytiker zu klären
- Jeder Analytiker muss über eine angemessene Qualifikation verfügen, die den anerkannten nationalen Standards entspricht.
- Jeder Analytiker sollte unabhängig eine ausreichende Anzahl von Kernen aus jeder Probe bewerten, so dass die kombinierte Bewertung der Analytiker die in den Richtlinien der Einrichtung bzw. regionalen oder nationalen Leitlinien festgelegten Mindestkriterien erfüllt. Der erste Analytiker sollte mit seiner Analyse auf der linken Seite des Objektträgers beginnen, der zweite Analytiker auf der rechten Seite.
- Jeder Analytiker sollte seine Ergebnisse in separaten Tabellen dokumentieren.
- Analysieren Sie nur intakte Kerne, keine überlappenden oder überfüllten Kerne und keine Kerne, die mit zytoplasmatischen Ablagerungen bedeckt sind oder einen hohen Autofluoreszenzgrad aufweisen.
- Meiden Sie Bereiche, in denen übermäßige zytoplasmatische Ablagerungen oder unspezifische Hybridisierung vorhanden sind.
- Die Signalintensität kann variieren, das gilt auch für einzelne Kerne. Verwenden Sie in solchen Fällen Einzelfilter und/oder passen Sie die Bildebene entsprechend an.
- Unter suboptimalen Bedingungen können Signale diffus erscheinen. Wenn sich zwei Signale der gleichen Farbe berühren oder der Abstand zwischen ihnen nicht größer als zwei Signalbreiten ist, oder wenn ein schwacher Strang vorhanden ist, der die beiden Signale verbindet, zählen diese beiden Signale jeweils als ein Signal.
- Falls Sie Zweifel haben, ob eine Zelle für die Analyse in Frage kommt oder nicht, analysieren Sie diese Zelle nicht.

Analyseleitlinien – LPA002	
	Nicht zählen – Kerne sind zu nah beieinander, um die Grenzen zu bestimmen
	Überlappende Kerne nicht zählen – es sind nicht alle Bereiche beider Kerne sichtbar

	Als ein grünes Signal, ein oranges Signal und zwei türkise Signale zählen – das grüne Signal ist diffus
	Als ein grünes Signal, ein oranges Signal und zwei türkise Signale zählen – das orange Signal ist diffus
	Als ein grünes Signal, ein oranges Signal und zwei türkise Signale zählen – eines der beiden türkisen Signale ist diffus
	Als ein grünes Signal, ein oranges Signal und zwei türkise Signale zählen – die Lücke im türkisen Signal beträgt weniger als zwei Sondenbreiten

Analyseleitlinien – LPA003	
	Nicht zählen – Kerne sind zu nah beieinander, um die Grenzen zu bestimmen
	Überlappende Kerne nicht zählen – es sind nicht alle Bereiche beider Kerne sichtbar
	Als zwei orange und zwei grüne Signale zählen – eines der beiden grünen Signale ist diffus
	Als zwei orange und zwei grüne Signale zählen – die Lücke in einem grünen Signal ist kleiner als zwei Signalbreiten

Anforderungen für einen dritten Analytiker

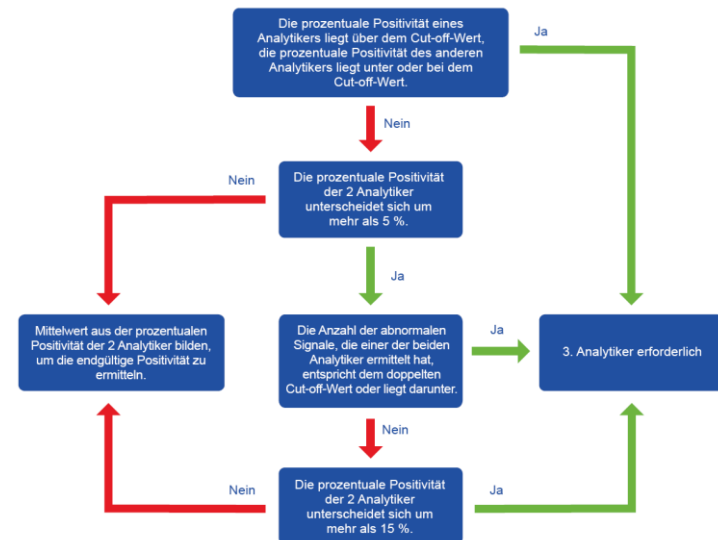
Je nach Anzahl der abnormalen Kerne, die jeder Analytiker gesehen hat, kann ein dritter Analytiker erforderlich sein. Der dritte Analytiker analysiert die gleiche Anzahl von Kernen wie die ersten beiden Analytiker, wie in den Richtlinien der Einrichtung bzw. regionalen oder nationalen Richtlinien festgelegt. Die Regeln für einen dritten Analytiker sind im Text und im folgenden Flussdiagramm aufgeführt.

Ein dritter Analytiker ist in folgenden Fällen erforderlich:

- Die prozentuale Positivität eines Analytikers liegt über dem Schwellenwert und die prozentuale Positivität der anderen Analytiker liegt unter oder bei dem Schwellenwert.
- Die prozentuale Positivität der beiden Analytiker unterscheidet sich um mehr als 5 %, und die prozentuale Positivität eines der beiden Analytiker ist gleich oder niedriger als das Doppelte des Grenzwerts.

- Die prozentuale Positivität der beiden Analytiker unterscheidet sich um mehr als 15 %.

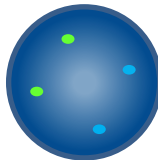
Von den drei erhaltenen Bewertungen werden die beiden nächstgelegenen positiven Prozentwerte gemittelt, um die endgültige Positivität zu ermitteln. Sind die 3 Werte äquidistant, ist der Medianwert der Positivität zu verwenden.



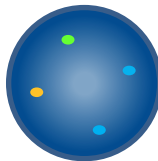
Erwartete Ergebnisse

LPA002 Prenatal X, Y and 18 Enumeration Probe

Erwartete normale Signalmuster

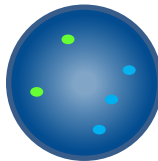


Bei einer normalen weiblichen Zelle werden zwei grüne und zwei türkise Signale (2G2T) erwartet.

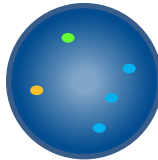


Bei einer normalen männlichen Zelle werden ein grünes, ein oranges und zwei türkise Signale (1G1O2T) erwartet.

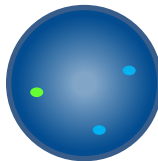
Erwartete abnormale Signalmuster



Bei einer weiblichen Zelle mit Trisomie 18 besteht das erwartete Signalmuster aus zwei grünen und drei türkisen Signalen (2G3T).

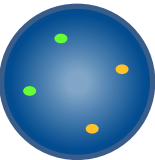


Bei einer männlichen Zelle mit Trisomie 18 ist das erwartete Signalmuster ein grünes Signal, ein oranges Signal und drei türkise Signale (1G1O3T).



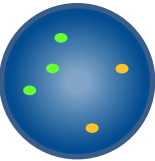
Bei einer Zelle mit Turner-Syndrom ist das erwartete Signalmuster ein grünes Signal und zwei türkise Signale (1G2T).

LPA003 Prenatal 13 and 21 Enumeration Probe
Erwartetes normales Signalmuster

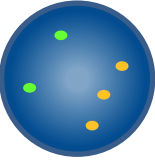


Bei einer normalen Zelle werden zwei grüne und zwei orange Signale (2G2O) erwartet.

Erwartete abnormale Signalmuster



Bei einer Zelle mit Trisomie 13 werden drei grüne und zwei orange Signale (3G2O) erwartet.



Bei einer Zelle mit Trisomie 21 werden zwei grüne und drei orange Signale (2G3O) erwartet.

Andere Signalmuster sind bei aneuploiden/unbalancierten Proben möglich.

Bekannte relevante Interferenzen/Störsubstanzen
Keine relevanten Interferenzen/Störsubstanzen bekannt.

Bekannte Kreuzreaktionen

Die DXZ1-Sonde kann eine Kreuzhybridisierung mit den Centromeren der Chromosomen 1, 11, 17 und Y zeigen.
Die DYZ3-Sonde kann eine Kreuzhybridisierung mit den Centromeren der Chromosomen 13, 14, 15, 20, 21, 22 und X zeigen.
Die D18Z1-Sonde kann eine Kreuzhybridisierung mit den Centromeren der Chromosomen 2, 4, 8, 9, 13, 14, 15, 20, 21 und 22 zeigen.

Meldung schwerwiegender Vorkommnisse

Für Patienten, Anwender oder Dritte in der Europäischen Union und in Ländern mit gleichlautenden Regularien (Verordnung (EU) 2017/746 über *In-vitro*-Diagnostika) gilt: Falls während oder aufgrund der Verwendung dieses Produkts ein schwerwiegendes Vorkommnis auftritt, melden Sie diese bitte dem Hersteller und der in Ihrem Land zuständigen Behörde.
Bei schwerwiegenden Vorkommnissen in anderen Ländern melden Sie diese bitte dem Hersteller und ggf. der zuständigen nationalen Behörde.
Ansprechpartner des Herstellers für Vigilanz: vigilance@ogt.com
Eine Liste der für Vigilanz zuständigen Ansprechpartner für die Behörden der EU-Mitgliedstaaten finden Sie unter:
https://health.ec.europa.eu/medical-devices-sector/new-regulations/contacts_en

Spezifische Leistungsmerkmale

Analytische Spezifität

LPA002 Prenatal X, Y and 18 Enumeration Probe

Die analytische Spezifität bezeichnet den Prozentsatz der Signale, die im richtigen Locus und an keinem anderen Ort hybridisiert wurden. Es wurden 4 chromosomale Loci in jeweils 20 Metaphase-Zellen aus 5 Proben analysiert, was jeweils 100 Datenpunkte für Chromosom X und Y und 200 Datenpunkte für Chromosom 18 ergibt. Die Position jeder hybridisierten Sonde wurde abgebildet und die Anzahl der FISH-Signale der Metaphase-Chromosomen, die am richtigen Ort hybridisiert wurden, wurde aufgezeichnet.

Die analytische Spezifität jeder Sonde im Kit wurde berechnet, indem die Anzahl der FISH-Signale der Metaphase-Chromosomen, die am richtigen Locus hybridisiert wurden, durch die Gesamtzahl der hybridisierten FISH-Signale der Metaphase-Chromosomen dividiert wurde. Dieses Ergebnis wurde als Prozentsatz mit einem 95%-Konfidenzintervall ausgedrückt.

Tabelle 1. Analytische Spezifität für die LPA002 Prenatal X, Y and 18 Enumeration Probe

Ziel	Anzahl der hybridisierten Metaphase-Chromosomen	Anzahl der korrekt hybridisierten Loci	Analytische Spezifität	95%-Konfidenzintervall
Xp11.1–q11.1	100	100	100 %	96,30–100 %
Yp11.1–q11.1	100	100	100 %	96,30–100 %
18p11.1–q11.1	200	200	100 %	98,12 %–100 %

LPA003 Prenatal 13 and 21 Enumeration Probe

Die analytische Spezifität bezeichnet den Prozentsatz der Signale, die im richtigen Locus und an keinem anderen Ort hybridisiert wurden. Es wurden 4 chromosomale Loci in jeweils 20 Metaphase-Zellen aus 5 Proben analysiert, was jeweils 200 Datenpunkte für die Chromosomen 13 und 21 ergibt. Die Position jeder hybridisierten Sonde wurde abgebildet und die Anzahl der FISH-Signale der Metaphase-Chromosomen, die am richtigen Ort hybridisiert wurden, wurde aufgezeichnet.

Die analytische Spezifität jeder Sonde im Kit wurde berechnet, indem die Anzahl der FISH-Signale der Metaphase-Chromosomen, die am richtigen Locus hybridisiert wurden, durch die Gesamtzahl der hybridisierten FISH-Signale der Metaphase-Chromosomen dividiert wurde. Dieses Ergebnis wurde als Prozentsatz mit einem 95%-Konfidenzintervall ausgedrückt.

Tabelle 2. Analytische Spezifität für die LPA003 Prenatal 13 and 21 Enumeration Probe

Ziel	Anzahl der hybridisierten Metaphase-Chromosomen	Anzahl der korrekt hybridisierten Loci	Analytische Spezifität	95%-Konfidenzintervall
13q14.2	200	200	100 %	98,12 %–100 %
21q22.1	200	200	100 %	98,12 %–100 %

Analytische Sensitivität

LPA002 Prenatal X, Y and 18 Enumeration Probe

Die analytische Sensitivität ist der Prozentsatz der auswertbaren Interphase-Zellen, die das erwartete normale Signalmuster aufweisen. Für jede von 25 fixierten Zellsuspensionen aus Fruchtwasserproben von karyotypisch normalen Männern und 25 karyotypisch normalen Frauen, bei denen ein normales Komplement des Chromosoms 18 angenommen wurde, wurden mindestens 50 Interphase-Zellen analysiert, so dass insgesamt mindestens 2.500 Zellkerne ausgewertet wurden. Die Sensitivitätsdaten wurden basierend auf dem Prozentsatz der Zellen analysiert, die ein normales erwartetes Signalmuster aufweisen, und als Prozentsatz mit einem Konfidenzintervall von 95 % ausgedrückt.

Tabelle 3. Analytische Empfindlichkeit für die LPA002 Prenatal X, Y and 18 Enumeration Probe

Probentyp	Sensitivitätskriterien	Sensitivitätsergebnis
Fruchtwasser	> 95 %	95,99 % (95,15–96,69 %)

LPA003 Prenatal 13 and 21 Enumeration Probe

Die analytische Sensitivität ist der Prozentsatz der auswertbaren Interphase-Zellen, die das erwartete normale Signalmuster aufweisen. Für jede von 25 fixierten Zellsuspensionen aus Fruchtwasserproben von karyotypisch normalen Männern oder Frauen, bei denen ein normales Komplement der Chromosomen 13 und 21 angenommen wurde, wurden mindestens 50 Interphase-Zellen analysiert, so dass mindestens 1.250 Zellkerne für jeden Probentyp ausgewertet wurden. Die Sensitivitätsdaten wurden basierend auf dem Prozentsatz der Zellen analysiert, die ein normales erwartetes Signalmuster aufweisen, und als Prozentsatz mit einem Konfidenzintervall von 95 % ausgedrückt.

Tabelle 4. Analytische Empfindlichkeit für die LPA003 Prenatal 13 and 21 Enumeration Probe

Probentyp	Sensitivitätskriterien	Sensitivitätsergebnis
Fruchtwasser	> 95 %	96,24 % (94,84–97,64 %)

Charakterisierung der normalen Cut-off-Werte

LPA002 Prenatal X, Y and 18 Enumeration Probe

Der normale Cut-off-Wert wird definiert als der Prozentsatz der Zellen, die ein falsch positives Signalmuster aufweisen, bei dem eine Person als gesund angesehen wurde und das nicht mit einer klinischen Diagnose übereinstimmt. Für jede von 25 fixierten Zellsuspensionen aus Fruchtwasserproben von karyotypisch normalen Männern und 25 karyotypisch normalen Frauen, bei denen ein normales Komplement des Chromosoms 18 angenommen wurde, wurden mindestens 50 Interphase-Zellen analysiert, so dass insgesamt mindestens 2.500 Zellkerne ausgewertet wurden.

Der Cut-off-Wert wurde mit der Funktion β -inverse (BETAINV) in MS Excel ermittelt. Er wurde berechnet als Prozentsatz der Interphase-Zellen, die ein falsch positives Signalmuster unter Verwendung der oberen Grenze eines einseitigen Konfidenzintervalls von 95 % der Binomialverteilung in einer normalen Patientenprobe aufweisen.

Tabelle 5. Charakterisierung normaler Cut-off-Werte für die LPA002 Prenatal X, Y and 18 Enumeration Probe

Probentyp	Signalmuster	Cut-off Ergebnis
Fruchtwasser	1G1O3T	11,62 %
	2G3T	8,97 %
	1G2T	13,98 %

LPA003 Prenatal 13 and 21 Enumeration Probe

Der normale Cut-off-Wert wird definiert als der Prozentsatz der Zellen, die ein falsch positives Signalmuster aufweisen, bei dem eine Person als gesund angesehen wurde und das nicht mit einer klinischen Diagnose übereinstimmt. Für jede Zellsuspension aus Fruchtwasser von 25 karyotypisch normalen Männern oder Frauen wurden mindestens 50 Interphase-Zellen analysiert, so dass für jeden Probenotyp mindestens 1.250 Kerne ausgewertet wurden.

Der Cut-off-Wert wurde mit der Funktion β -inverse (BETAINV) in MS Excel ermittelt. Er wurde berechnet als Prozentsatz der Interphase-Zellen, die ein falsch positives Signalmuster unter Verwendung der oberen Grenze eines einseitigen Konfidenzintervalls von 95 % der Binomialverteilung in einer normalen Patientenprobe aufweisen.

Tabelle 6. Charakterisierung normaler Cut-off-Werte für die LPA003 Prenatal 13 and 21 Enumeration Probe

Probenotyp	Signalmuster	Cut-off Ergebnis
Fruchtwasser	2G3O	8,97 %
	3G2O	

Labore müssen die Cut-off-Werte anhand eigener Daten überprüfen.^{13,14}

Genauigkeit

LPA002 Prenatal X, Y and 18 Enumeration Probe

Die Präzision dieses Produkts wurde in Bezug auf die Präzision innerhalb eines Tages (Probe zu Probe), an verschiedenen Tagen (Tag zu Tag) und innerhalb einer Charge an einem einzigen Standort (Charge zu Charge) gemessen.

3 Proben wurden verwendet, um die Präzision dieses Produkts zu bewerten: 1 normale männliche Fruchtwasserprobe, die als XY und ein normales Komplement von Chromosom 18 aufweisend angesehen wurde, 1 normale weibliche Fruchtwasserprobe, die als XX und ein Komplement von Chromosom 18 aufweisend angesehen wurde, und 1 schwach positive weibliche Trisomie-18-Fruchtwasserprobe.

Die Präzision an verschiedenen Tagen und innerhalb von Tagen wurde bewertet, indem die Proben an 10 nicht aufeinanderfolgenden Tagen dreifach getestet wurden. Die Präzision von Charge zu Charge wurde bewertet, indem 3 unabhängige Produktchargen dreifach mit denselben Proben getestet wurden. Die Ergebnisse wurden als Gesamtübereinstimmung mit der erwarteten Klassifizierung (positiv oder negativ) angegeben.

Tabelle 7. Reproduzierbarkeit und Präzision für die LPA002 Prenatal X, Y, and 18 Enumeration Probe

Variable	Probenotyp	Übereinstimmung
Innerhalb eines Tages	Weibliches negatives Fruchtwasser	100,0 %
	Weibliches Trisomie-18-Fruchtwasser	90,0 %
An verschiedenen Tagen	Weibliches negatives Fruchtwasser	100,0 %
	Weibliches Trisomie-18-Fruchtwasser	90,0 %
	Männliches negatives Fruchtwasser	100,0 %
Innerhalb der Charge	Weibliches negatives Fruchtwasser	100,0 %
	Weibliches Trisomie-18-Fruchtwasser	100,0 %
	Männliches negatives Fruchtwasser	100,0 %

LPA003 Prenatal 13 and 21 Enumeration Probe

Die Präzision dieses Produkts wurde in Bezug auf die Präzision innerhalb eines Tages (Probe zu Probe), an verschiedenen Tagen (Tag zu Tag) und innerhalb einer Charge an einem einzigen Standort (Charge zu Charge) gemessen.

3 Proben wurden verwendet, um die Präzision dieses Produkts zu bewerten: 1 normale Fruchtwasserprobe, die als ein normales Komplement der Chromosomen 13 und 21 aufweisend angesehen wurde, 1 schwach positive Trisomie-13-Fruchtwasserprobe und 1 schwach positive Trisomie-21-Fruchtwasserprobe.

Die Präzision an verschiedenen Tagen und innerhalb von Tagen wurde bewertet, indem die Proben an 10 nicht aufeinanderfolgenden Tagen dreifach getestet wurden. Die Präzision von Charge zu Charge wurde bewertet, indem 3 unabhängige Produktchargen dreifach mit denselben Proben getestet wurden. Die Ergebnisse wurden als Gesamtübereinstimmung mit der erwarteten Klassifizierung (positiv oder negativ) angegeben.

Tabelle 8. Reproduzierbarkeit und Präzision für die LPA003 Prenatal 13 and 21 Enumeration Probe

Variable	Probenotyp	Übereinstimmung
Innerhalb eines Tages und an	Negatives Fruchtwasser	100,0 %
	Für Trisomie 13 schwach positives Fruchtwasser	100,0 %

verschiedenen Tagen	Für Trisomie 21 schwach positives Fruchtwasser	96,7 %
	Negatives Fruchtwasser	88,9 %
	Für Trisomie 13 schwach positives Fruchtwasser	100,0 %
	Für Trisomie 21 schwach positives Fruchtwasser	100,0 %

Klinische Leistung

LPA002 Prenatal X, Y and 18 Enumeration Probe

Um sicherzustellen, dass die Prenatal X, Y and 18 Enumeration Probe die vorgesehenen Rearrangements erkennt, wurde die klinische Leistung in einer Studie an repräsentativen Proben der für das Produkt vorgesehenen Zielpopulation ermittelt: in 3:1 Methanol/Essigsäure fixiertes Restmaterial aus pränatalen Fruchtwasserproben. Der Stichprobenumfang für die Studie betrug 71 Proben, mit einer Population von 3 Trisomie-18-positiven Proben, 2 Monosomie-X-positiven Proben und 66 negativen Proben. Alle Proben wurden anonymisiert und randomisiert, um eine Verzerrung der Analyse zu vermeiden. Die Ergebnisse wurden mit dem bekannten Status der Probe verglichen. Die Sonde identifizierte den Status der Proben in allen Fällen korrekt.

Die Ergebnisse dieser Tests wurden analysiert, um mit einem eindimensionalen Ansatz die klinische Sensitivität, klinische Spezifität und die Werte der Falsch-Positiv-Rate (FPR) für positive Signale zu bestimmen.

Tabelle 9. Klinische Leistung für die X, Y and 18 Enumeration Probe

Variable	Ergebnis
Klinische Sensitivität (Richtig-Positiv-Rate, TPR)	100,0 %
Klinische Spezifität (Richtig-Negativ-Rate, TNR)	100,0 %
Falsch-Positiv-Rate (FPR) = 1 – Spezifität	0,0 %

LPA003 Prenatal 13 and 21 Enumeration Probe

Um sicherzustellen, dass die Prenatal 13 and 21 Enumeration Probe die vorgesehenen Rearrangements erkennt, wurde die klinische Leistung in drei Studien an repräsentativen Proben der für das Produkt vorgesehenen Zielpopulation ermittelt: in 3:1 Methanol/Essigsäure fixiertes Restmaterial aus pränatalen Fruchtwasserproben. Der Stichprobenumfang für die Studie betrug 172 Proben, mit einer Population von 15 Trisomie-13-positiven und 157 Trisomie-13-negativen Proben, und insgesamt 109 Trisomie-21-positiven und 63 Trisomie-21-negativen Proben. Die Ergebnisse wurden mit dem bekannten Status der Probe verglichen. Die Sonde identifizierte den Status der Proben in allen Fällen korrekt.

Die Ergebnisse dieser Tests wurden analysiert, um mit einem eindimensionalen Ansatz die klinische Sensitivität, klinische Spezifität und die Werte der Falsch-Positiv-Rate (FPR) für positive Signale zu bestimmen.

Tabelle 10. Klinische Leistung für die Prenatal 13 and 21 Enumeration Probe

Variable	Ergebnis
Klinische Sensitivität (Richtig-Positiv-Rate, TPR)	100,0 %
Klinische Spezifität (Richtig-Negativ-Rate, TNR)	100,0 %
Falsch-Positiv-Rate (FPR) = 1 – Spezifität	0,0 %

Kurzbericht über Sicherheit und Leistung (SSP)

Der SSP wird der Öffentlichkeit über die Europäische Datenbank für Medizinprodukte (EUDAMED) zugänglich gemacht und ist mit der Basis-UDI-DI verknüpft.
URL der EUDAMED: <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>
Basis-UDI-DI: 50558449LPA001GG

Wenn die EUDAMED nicht voll funktionsfähig ist, wird der SSP der Öffentlichkeit auf Anfrage per E-Mail an SSP@oqt.com zur Verfügung gestellt.

Zusätzliche Informationen

Für weitere Produktinformationen wenden Sie sich bitte an den technischen Support von CytoCell.
Tel.: +44 (0)1223 294048
E-Mail: techsupport@cytoCELL.com
Website: www.oqt.com

Referenzen

- Alliance G, (2010). Chromosomal Abnormalities [Internet]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK132134/>.
- Dey M, et al., (2013). Prenatal screening methods for aneuploidies. North American Journal of Medical Sciences.
- Antonarakis SE, Strydom A., (2020). Down Syndrome. Nature Reviews Disease Primers.
- Orphanet: Down syndrome [Internet]. www.orpha.net. Available from: <https://www.orpha.net/en/disease/detail/870>.
- Orphanet: Trisomy 13 [Internet]. www.orpha.net. Available from: <https://www.orpha.net/en/disease/detail/3378>.
- Pyle AK, et al. (2025) Guidance for Caring for Infants and Children With Trisomy 13 and Trisomy 18: Clinical Report. PEDIATRICS.

7. Balasundaram P, et al. (2023). Edwards syndrome. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan–. Updated 2025 Feb 15. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK570597/>.

8. Shankar Kikkeri N, et al., (2023). Turner Syndrome; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554621/>.

9. Best Practice Guidelines (2024). The Association for Clinical Genomic Science (ACGS). Cytogenetics Constitutional Guidelines.

10. NHS England - National genomic test directory for rare and inherited disease. Available from: <https://www.england.nhs.uk/publication/national-genomic-test-directories/>

11. Silva M. et al. (2019) European guidelines for constitutional cytogenomic analysis. European Journal of Human Genetics.

12. Arsham, MS., Barch, MJ. and Lawce HJ. (eds.) (2017) *The AGT Cytogenetics Laboratory Manual*. New Jersey: John Wiley & Sons Inc. References

13. Mascarello JT, Hirsch B, Kearney HM, et al. Section E9 of the American College of Medical Genetics technical standards and guidelines: fluorescence in situ hybridization. Genet Med. 2011;13(7):667-675.

14. Wiktor AE, Dyke DLV, Stupca PJ, Ketterling RP, Thorland EC, Shearer BM, Fink SR, Stockero KJ, Majorowicz JR, Dewald GW. *Preclinical validation of fluorescence in situ hybridization assays for clinical practice*. Genetics in Medicine. 2006;8(1):16–23.

Symbolerklärung

EN ISO 15223-1:2021 – „Medizinprodukte – Zu verwendende Symbole mit durch den Hersteller bereitgestellten Informationen – Teil 1: Allgemeine Anforderungen“ (© Internationale Organisation für Normung)		
Symbol	Titel	Referenznummer(n)
	de: Hersteller	5.1.1
	de: Bevollmächtigter in der Europäischen Gemeinschaft/Europäischen Union	5.1.2
	de: Verwendbar bis	5.1.4
	de: Chargenbezeichnung	5.1.5
	de: Bestellnummer	5.1.6
	de: Vor Sonnenlicht schützen	5.3.2
	de: Temperaturbegrenzung	5.3.7
	de: Gebrauchsanweisung beachten	5.4.3
 oqt.com/IFU	de: Elektronische Gebrauchsanweisung beachten	5.4.3
	de: Vorsicht	5.4.4
	de: <i>In-vitro</i> -Diagnostikum	5.5.1
	de: Menge reicht für <n> Tests	5.5.5
	de: Einmalige Produktkennung	5.7.10
EDMA-Symbole für IVD-Reagenzien und Komponenten, Revision Oktober 2009		
Symbol	Titel	Referenznummer(n)
	de: Inhalt (oder enthält)	n. z.

Patente und Warenzeichen
 CytoCell ist ein eingetragenes Warenzeichen von Cytocell Limited.



Cytocell Limited
 Oxford Gene Technology
 418 Cambridge Science Park
 Milton Road
 CAMBRIDGE
 CB4 0PZ
 VEREINIGTES KÖNIGREICH

Tel.: +44 (0)1223 294048
 E-Mail: probes@cytocell.com
 Website: www.oqt.com



Sysmex Europa SE
 Deelböge 19 D
 22297 Hamburg
 DEUTSCHLAND

Website: www.sysmex-europe.com

Versionshistorie der Gebrauchsanweisung
 V001 09.03.2026: Neue Gebrauchsanweisung für Verordnung (EUI) 2017/746