



A Sysmex Group Company



Kullanım Talimatları (IFU)

REF: CE-LPA 001-S / CE-LPA 001 /
CE-LPA 001-30 / CE-LPA 001-50

Prenatal Enumeration Probe Kit



YALNIZCA PROFESYONEL KULLANIM İÇİNDİR



Daha fazla bilgi ve diğer dil seçeneklerini şu adreste bulabilirsiniz:

ogt.com/IFU

Kullanım Amacı

CytoCell® Prenatal Enumeration Probe Kit; Turner, Patau, Edwards veya Down sendromundan şüphelenilen yüksek riskli gebeliklerde X, Y, 13, 18 ve 21 kromozomlarının sayımında, amniyotik sıvı örneklerinden elde edilen Carnoy çözeltisi (3:1 metanol/asetik asit) ile sabitlenmiş hücrelerde Xp11.1-q11.1, Yp11.1-q11.1 ve 18p11.1-q11.1 alfa sentromerik bölgelerini ve 13q14.2 ve 21q22.1 kromozom bölgelerini tespit etmek için kullanılan kalitatif, otomatik olmayan, floresan *yerinde* hibridizasyon (FISH) testidir.

Kullanım Talimatları

Bu cihaz, kromozom Xp11.1-q11.1 ve 18p11.1-q11.1 alfa sentromerik bölgelerinin ve kromozom 13q14.2 ve 21q22.1 bölgelerinin kopya sayısı durumunun bilinmesinin hasta yönetimi için önemli olduğu, ultrason taraması ve biyokimyasal testler gibi bilinen tanı ve klinik bakım yollarındaki diğer klinik ve laboratuvar testlerine yardımcı bir araç olarak tasarlanmıştır.

Sınırlamalar

Bu cihaz, sırasıyla X, Y ve 18 kromozomları için Prenatal X, Y and 18 Enumeration Probe bileşeninde bulunan yeşil, turuncu ve açık mavi klonlarla kaplanan sentromerik bölgeleri içeren kromozomal materyali tespit etmek üzere tasarlanmıştır. Bu bölgelerin dışındaki genomik kazançlar veya kayıplar ya da bu bölgelerin kısmi kazanç veya kayıpları bu cihazla tespit edilemeyecebilir.

Bu cihaz ayrıca Prenatal 13 and 21 Enumeration Probe bileşenindeki yeşil ve turuncu klonlarla kaplanan kromozom 13q14.2 ve 21q22.1 bölgelerini içeren kromozomal materyali tespit etmek üzere tasarlanmıştır. Bu bölgelerin dışındaki genomik kazançlar veya kayıplar ya da bu bölgelerin kısmi kazanç veya kayıpları bu ürünle tespit edilemeyecebilir.

Bu cihaz şunlar için kullanılmaz: bağımsız tanılama, tamamlayıcı tanılama, popülasyon bazlı tarama, hasta başında test ya da kendi kendine test.

Bu cihaz, kullanım amacı kapsamında belirtilen numune türleri, hastalık türleri veya kullanım amaçları dışında doğrulanmamıştır. Bu cihazın X ve/veya Y kromozomundaki artışları tespit etmede kullanımı doğrulanmamıştır.

Bu cihaz tanılama amaçlı diğer laboratuvar testlerine yardımcı olması için kullanılmalıdır. Yalnızca FISH sonuçlarına dayanarak tedavi başlatılmamalıdır.

FISH sonuçlarının raporlanması ve yorumlanması, uygun şekilde nitelikli personel tarafından, profesyonel uygulama standartlarına uygun olarak gerçekleştirilmelidir ve diğer ilgili test sonuçları ile klinik ve tanısal bilgiler göz önünde bulundurulmalıdır. Bu cihaz yalnızca laboratuvar profesyonellerinin kullanımı için tasarlanmıştır.

Protokole bağlı kalınmaması performansı etkileyebilir ve yanlış pozitif/negatif sonuçlara neden olabilir.

Test Prensipleri

Floresan *Yerinde* Hibridizasyonu (FISH), DNA dizilimlerinin metafaz kromozomlar üzerinde ya da sabit sitogenetik numunelerden alınan arafaz çekirdeklerde tespit edilmesine yardımcı olan bir tekniktir. Bu teknik, tüm kromozomları ya da tekli özgün dizilimleri melezleştiren DNA problemleri kullanır ve klasik sitogenetik açısından güçlü bir yardımcıdır. Son gelişmeler sayesinde bu değerli teknik, artık prenatal, hematolojik ve patolojik kromozom analizlerinde temel bir tanı aracı olarak uygulanabilmektedir. Fiksasyon ve denatürasyonun ardından, Hedef DNA komplementer bir dizilime sahip, benzer bir denatüre, floresan etiketli DNA probuna tavlana hâzır hale gelir. Melezlemeyi takiben, bağırsız ve belirsiz bağlı DNA

probu kaldırılır ve DNA vizüalizasyon için karşıt boyayla boyanır. Floresan mikroskop böylece hedef materyal üzerindeki melezlenmiş probun görüntülenmesini yapabilir.

Prob Hakkında Bilgi

Moleküler sitogenetik analiz, yüksek riskli gebeliklerin prenatal değerlendirmesinde çok önemli bir rol oynayarak kromozomal anormalliklerin doğru bir şekilde belirlenmesini ve tekrarlama riskinin değerlendirilmesini sağlar. En yaygın kromozomal anormallikler, anormal kromozom kopya sayısı olarak tanımlanan aneuploidilerdir ve etkilenen bireyler tipik olarak trizomi (bir kromozomun üç kopyası) veya monozomi (bir kromozomun tek kopyası) ile başvururlar.¹ İyi bilinen, klinik olarak önemli aneuploidiler arasında trizomi 13, 18 ve 21'in yanı sıra monozomi X de bulunur. Bu anormallikler, gelişimsel bozukluklara ve olumsuz üreme sonuçlarına önemli katkıda bulunur ve invaziv prenatal tanı için en yaygın endikasyonlar arasındadır.²

En sık görülen otozomal trizomi olan Trizomi 21 (Down sendromu); bilişsel bozukluk, doğuştan kalp anomallileri ve çoklu sistem morbiditesi ile karakterizedir ve prenatal genetik test için önemli bir gösterge olmaya devam etmektedir.^{3,4} Trizomi 13 (Patau sendromu), beyin malformasyonları (holoprosensefali), yüz dismorfizmi, göz anomallileri, postaksiyel polidaktili, iç organ malformasyonları (kardiyopati) ve şiddetli psikomotor geriliği ile karakterizedir.⁵ Trizomi 18 (Edwards sendromu), şiddetli doğuştan malformasyonlar, yüksek perinatal mortalite ve iyi tanımlanmış ultrasonografik fenotiplerle ilişkilidir ve prenatal tespit ve genetik doğrulanmanın gerekliliğini ortaya koyar.^{6,7} Monozomi X (Turner sendromu), aynı zamanda doğuştan yumurtalık hipoplazisi sendromu olarak da adlandırılır, kadınlarda en sık görülen cinsiyet kromozomu anormallidir ve bir X kromozomunun tamamen veya kısmen yokluğundan kaynaklanır.⁸

Prenatal tanı, trizomi 13, 18, 21 ve monozomi X gibi kromozomal anormallik riskinin yüksek olduğu gebeliklerde sunulmaktadır. FISH, arafaz çekirdeklerinde kromozom kopya sayısının hızlı tespiti ve sayımı için doğrulanmış bir moleküler sitogenetik yöntemidir. FISH, yaygın aneuploidilerin hedeflenmiş tespitini sağlar ve klinik karar verme süreçlerini desteklemek için hızlı sonuçlar sunar; özellikle kromozom kopya sayısı durumunun hızlı bir şekilde doğrulanmasının gerektiği durumlarda, modern aneuploidi tanılamasında yaygın olarak kullanılmaktadır.^{9,10,11}

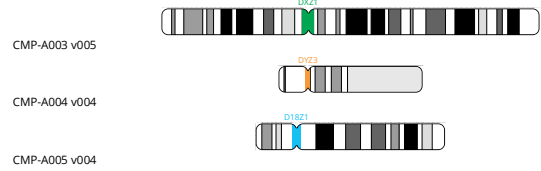
Prob Spesifikasyonu

LPA002 Prenatal X, Y and 18 Enumeration Probe

X sentromeri, Xp11.1 – q11.1 (DXZ1) Yeşil

Y sentromeri, Yp11.1 – q11.1 (DYZ3) Turuncu

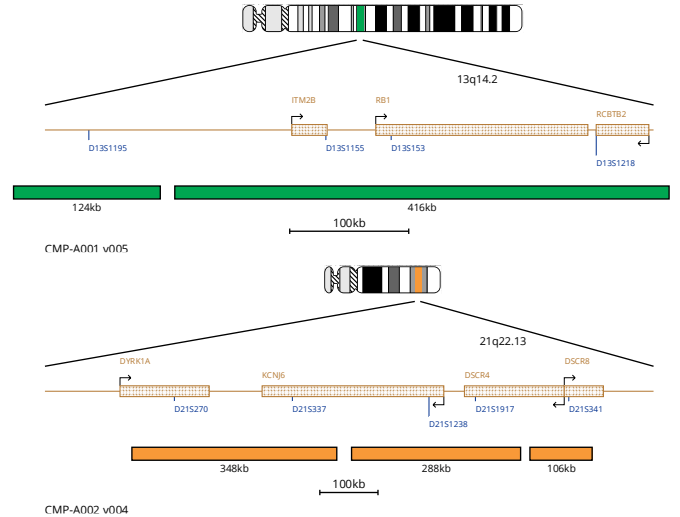
18 sentromer, 18p11.1 – q11.1 (D18Z1) Açık Mavi



LPA003 Prenatal 13 and 21 Enumeration Probe

13 benzersiz dizi, 13q14.2 Yeşil

21 benzersiz dizi, 21q22.13 Turuncu



Kit, iki ayrı hibridizasyon için iki adet prob bileşeni içermektedir.

LPA002

LPA002 prob bileşeni, doğrudan etiketlenmiş yeşil, turuncu ve açık mavi renkli floresan DNA problemlerinin bir karışımıdır:

- Yeşil DXZ1 probu, X kromozomunun DXZ1 bölgesindeki alfa uydu DNA dizilerini doğrudan etiketler.
- Turuncu DYZ3 probu, Y kromozomunun DYZ3 bölgesindeki alfa uydu DNA dizilerini doğrudan etiketler.
- Açık mavi D18Z1 probu, kromozom 18'in D18Z1 bölgesindeki alfa uydu DNA dizilerini doğrudan etiketler.

LPA003

LPA003 prob bileşeni, benzersiz diziler içeren, doğrudan etiketlenmiş yeşil ve turuncu floresan DNA problemlerinin bir karışımıdır:

- Yeşil prob karışımı, ITM2B, RB1 ve RCBT2 genlerini kapsayan 13q14.2 bölgesinde yer alan 124 kb'lık bir prob ve 416 kb'lık bir prob içerir; bu prob lar D13S1195, D13S1155, D13S153 ve D13S1218 belirteçlerini de kapsamaktadır.
- Turuncu prob karışımı, DYRK1A, KCNJ6, DSCR4 ve DSCR8 genlerini kapsayan 21q22.13 bölgesinde yer alan 348 kb'lık, 288 kb'lık ve 106 kb'lık üç prob içermektedir; bu prob lar D21S270, D21S337, D21S1238, D21S1917 ve D21S341 belirteçlerini de kapsamaktadır.

Tedarik Edilen Materyaller

Prob: 5'li test kitinde her bir şişede 50 µl, 10'lu test kitinde her bir şişede 100 µl, 30'lu test kitinde her bir şişede 300 µl, 50'li test kitinde ise her bir şişede 500 µl bulunur.

Prob bileşenleri, hibridizasyon çözeltisinde (<%65 formamid; <20 mg dekstran sülfat; <%10 20x salin-sodyum sitrat (SSC)) önceden karıştırılmış olarak sağlanır ve kullanıma hazırdır.

Karşıt Boya: 5'li test kitinde şişe başına 150 µl, 10'lu test kitinde şişe başına 500 µl, 30'lu test kitinde şişe başına 1000 µl veya 50'li test kitinde şişe başına 1200 µl. Karşıt boya DAPI Antifade ES'dir (gliserol bazlı montaj ortamında 0,125 µg/ml DAPI (4,6-diamidino-2-fenilindol) kullanılmıştır).

Uyarılar ve Tedbirler

- Yalnızca *in vitro* tanılama amaçlıdır. Yalnızca laboratuvar profesyonellerinin kullanımı içindir.
- Operatörler, her zaman doğru ve en güncel Kullanım Talimatlarına başvuru bunlara uymalıdır.
- Prob karışımları bir teratojen olan formamid içermektedir; buharı solumayın ya da cildinize temas ettirmeyin. Kullanırken özen gösterin; eldiven ve laboratuvar önlüğü giyin.
- DAPI'yi kullanırken özen gösterin; eldiven ve laboratuvar önlüğü giyin.
- Viyal(ler) hasarlıysa veya viyalin içeriği herhangi bir şekilde bozulmuşsa kullanmayın.
- Bu ürünün güvenli bir şekilde bertaraf edilmesi için Güvenlik Bilgi Formundaki önerilerle birlikte bulunduğunuz yerdeki yerel bertaraf yönetmeliklerini izleyin. Bu durum hasarlı test seti içerikleri için de geçerlidir.
- Kullanılmış reaktifleri ve diğer kontamine tek kullanımlık malzemeleri, bulaşıcı veya potansiyel olarak bulaşıcı atık prosedürlerine uygun şekilde bertaraf edin. Katı ve sıvı atıkları, niteliklerine ve tehlike derecelerine göre ele almak ve bunları yürürlükteki yönetmeliklere uygun olarak işlemek ve bertaraf etmek (veya işlenmesini ve bertaraf edilmesini sağlamak) her laboratuvarın sorumluluğundadır.
- Operatörler, açık mavi, turuncu ve yeşil renkleri ayırt edebiliyor olmalıdır.
- Belirtilen protokol, ekipman ve reaktiflere bağlı kalınmaması, performansı etkileyebilir ve yanlış pozitif/negatif sonuçlara neden olabilir.
- Bir prob diğer problemlerle seyretilmemelidir ya da karıştırılmamalıdır.
- Protokolün ön denatürasyon aşaması sırasında 10 µl prob kullanılmaması, performansı etkileyebilir ve yanlış pozitif/negatif sonuçlara neden olabilir.
- Tüm ürünlerin kullanılmadan önce doğrulanması gerekir.
- Test numunelerinde etkilenmemiş hücre popülasyonları kullanılarak dahili kontroller yapılmalıdır.
- LPA002 ve LPA003 içeren şişeler arasında kontaminasyonu önlemek için önlemler alınmalıdır.

Sıcaklık Tanımları

- 20 °C / Dondurulmuş / Dondurucuda: -25 °C ila -15 °C
- 37 °C: +37 °C ± 1 °C
- 72 °C: +72 °C ± 1 °C
- 75 °C: +75 °C ± 1 °C
- Oda Sıcaklığı (RT): +15 °C ila +25 °C

Muhafaza ve Kullanım

Set, setin etiketinde belirtilen son kullanma tarihine kadar -25°C ile -15°C arasında bir dondurucuda muhafaza edilmelidir. Prob ve karşıt boya şişeleri karanlık bir ortamda muhafaza edilmelidir.



FISH probu, DAPI Antifade ES karşıt boyası ve Hibridizasyon Solüsyonu, normal kullanım sırasında yaşanan dondurma-çözme döngüleri boyunca stabil kalır (bir döngü, şişenin dondurucudan çıkarılması ve tekrar dondurucuya konulması anlamına gelir). **FISH problemleri:** 5'li test kiti için 5 döngü, 10'lu test kiti için 10 döngü, 30'lu test kiti için 30 döngü, 50'li test kiti için 50 döngü. **Karşıt Boya:** 5'li test kiti için 10 döngü, 10'lu test kiti için 20 döngü, 30'lu test kiti için 60 döngü ve 50'li test kiti için 100 döngü. Işığa maruziyet en aza indirilmeli ve mümkün olduğu durumlarda kaçınılmalıdır. Parçaları, birlikte verilen ışık geçirmez kapta saklayın. Etiketle belirtilen koşullar dışında kullanılan ve saklanan bileşenler beklendiği gibi performans gösteremeyebilir ve analiz sonuçlarını olumsuz etkileyebilir. Işığa maruz kalınmasının önüne geçmek için her türlü çaba sarf edilmelidir.

Gerekli Olan Fakat Tedarik Edilmemiş Teçhizat ve Malzemeler

Kalibre edilmiş teçhizat kullanılmalıdır:

- Isıtmalı tabla (sert bir tabla ve 80°C'ye kadar doğru sıcaklık kontrolü)
- Kalibre edilmiş değişken hacimli mikropipet ve uç aralığı 1 µl - 200 µl
- Doğru sıcaklık kontrolünde (37°C ve 72°C) su banyosu
- Mikrosantrifüj tüpleri (0,5 ml)
- Floresan mikroskop (Lütfen Floresan Mikroskop Önerisi bölümüne bakınız)
- Faz kontrast mikroskobu
- Temiz plastik, seramik ya da ısıya dayanıklı cam Coplin kavanozlar
- Forseps

- Kalibre edilmiş pH ölçüm cihazı (ya da pH 6,5 - 8,0 ölçeklenen pH indikatör şeritler)
- Nemli kap
- Floresan dereceli mikroskop lensi immersiyon yağı
- Tezgah üstü santrifüj
- Mikroskop lamaları
- 24x24 mm lamel
- Zamanlayıcı
- 37°C inkübatör
- Kauçuk çözelti yapıştırıcısı
- Vorteks mikser
- Dereceli silindirler
- Manyetik karıştırıcı
- Kalibre edilmiş termometre

Tedarik Edilmeyen Tercih Bağı Teçhizat

- Sitogenetik kurutma kabini

Gerekli Olan Fakat Tedarik Edilmeyen Reaktifler

- 20x salin-sodyum sitrat (SSC) Çözeltisi
- %100 Etanol
- Tween-20
- 1M Sodyum Hidroksit (NaOH)
- 1M Hidroklorik asit (HCl)
- Arıtılmış su

Floresan Mikroskop Önerisi

Optimal vizüalizasyon için, 100 vat cıva buharlı lamba ya da muadili bir lamba ve yağ immersiyonu planı apokromat objektiflerini (60/63x ya da 100x) kullanın. Bu prob kitinde kullanılan florofor şu dalga boylarını eksite eder ve yayar:

Florofor	Eksitasyon _{maks} [nm]	Emisyon _{maks} [nm]
Açık Mavi	418	467
Yeşil	495	521
Turuncu	551	572

Mikroskoba yukarıda listelenen ses dalgalarını kapsayan uygun eksitasyon ve emisyon filtrelerinin takıldığından emin olun.

Üçlü bant geçiren filtre DAPI/FITC/TRITC, yeşil ve turuncu floroforların yanı sıra karşıt boyayı aynı anda görüntülemek için idealdir. Su bazlı florofor, Aqua ve DEAC spektrumuna özgüdür (tek bant geçiren Aqua veya DEAC filtresi gereklidir).

Doğru şekilde çalıştığından emin olmak için, floresan mikroskobu kullanmadan önce kontrol edin. Floresan mikroskoba uygun ve düşük otomatik floresan için formüle edilmiş immersiyon yağı kullanın. DAPI renk solması karşıt karışımı mikroskop immersiyon yağıyla karıştırmaktan kaçının. Bu, sinyalleri bozacaktır. Lamba ömrü ve filtrelerin yaşıyla ilgili olarak üreticilerin önerilerine uyun.

Numune Hazırlama

Bu kit, yüksek riskli gebeliklerde X, Y, 13, 18 ve 21 kromozomlarının sayımında, amniyotik sıvı örneklerinden elde edilen Carnoy çözeltisi (3:1 metanol/asetik asit) ile sabitlenmiş hücrelerde kullanılmak üzere tasarlanmıştır. Turner, Patau, Edwards veya Down sendromundan şüphelenilen gebeliklerde, laboratuvar veya kurum yönergelerine göre hazırlık yapılır. Amniyotik sıvı örneği alımı, laboratuvar veya kurum yönergelerine uygun olarak yapılmalıdır. Kanlı veya kahverengi görünen örnekler kullanılmamalıdır, çünkü bunlar anne kanı içerebilir ve yanlış sonuçlara yol açabilir. Havayla kurutulmuş numuneleri mikroskop lamaları üzerinde standart sitogenetik prosedürlere uygun şekilde hazırlayın. AGT *Sitogenetik Laboratuvar Kılavuzu*, numune toplama, kültürleme, hasat ve lam yapımı için öneriler içermektedir.¹²

Çözelti Hazırlama

Etanol Çözeltileri

Takip eden oranları ve karışımları kullanarak %100 etanolü arıtılmış su ile seyreltin:

- %70 Etanol - 7 birim %100 etanol ve 3 birim arıtılmış su
- %85 Etanol - 8,5 birim %100 etanol ve 1,5 birim arıtılmış su

Çözeltileri hava geçirmeyen bir kapta 6 ay boyunca oda sıcaklığında muhafaza edin.

2xSSC Çözeltisi

1 birim 20xSSC Çözeltiyi 9 birim arıtılmış suyla seyreltin ve iyice karıştırın. pH'ı kontrol edin ve NaOH ya da HCl kullanarak pH 7,0 olarak ayarlayın. Çözeltiyi oda sıcaklığında, hava geçirmez bir kapta, 4 haftaya kadar muhafaza edin.

0.4xSSC Çözeltisi

1 birim 20xSSC Çözeltiyi 49 birim arıtılmış suyla seyreltin ve iyice karıştırın. pH'ı kontrol edin ve NaOH ya da HCl kullanarak pH 7,0 olarak ayarlayın. Çözeltiyi oda sıcaklığında, hava geçirmez bir kapta, 4 haftaya kadar muhafaza edin.

2xSSS, %0,05 Tween-20 Çözeltisi

1 birim 20xSSC Çözeltiyi 9 birim arıtılmış suyla seyreltin. Her 10 ml başına 5 µl Tween-20 ekleyin ve iyice karıştırın. pH'ı kontrol edin ve NaOH ya da HCl kullanarak pH 7,0 olarak ayarlayın. Çözeltiyi oda sıcaklığında, hava geçirmez bir kapta, 4 haftaya kadar muhafaza edin.

FISH Protokolü

(Not: Probu laboratuvar ışıklarına maruz kalmamasına her zaman dikkat edin)

Lam Hazırlama

1. Hücre numunesini cam mikroskop lam üzerine yerleştirin. Kurumaya izin verin. (**Sitogenetik kurutma odası kullanılıyorsa isteğe bağlı:** Optimal hücre numunesi damlatma için, kabin yaklaşık 25 °C'de ve %50 nemde işletilmelidir. Bir sitogenetik kurutma kabini mevcut değilse alternatif olarak bir davlumbaz kullanın).
2. Lamı 2 dakika boyunca, oda sıcaklığında (RT) ve ajitasyon olmadan 2xSSC içine daldırın.
3. Bir etanol serisinde (%70, %85 ve %100), 2 dakika boyunca, oda sıcaklığında dehidrasyon yapın.
4. Kurumaya izin verin.

Ön Denatürasyon

5. Probu dondurucudan çıkartın ve oda sıcaklığında ısınmasını sağlayın. Kullanmadan önce, tüpleri kısa süre santrifüj edin.
6. Prob çözeltisinin bir pipette karıştırıldığından ve çözeltinin eşit olarak dağıldığından emin olun.
7. Test başına probdan 10 µl alın ve bir mikrosantrifüj tüpüne aktarın. Kalan probu vakit kaybetmeden dondurucuya geri koyun.
8. 5 dakikalık ön ısıtma için, probu ve numune lamını 37°C (+/- 1°C) ısıtmalı tabla üzerine koyun.
9. Prob karışımından 10 µl alıp hücre numunesi üzerine damlatın ve dikkatlice bir lamel uygulayın. Kauçuk çözelti yapıştırıcısıyla kapatın ve yapıştırıcının tamamen kurumasına izin verin.

Denatürasyon

10. Lamı ısıtmalı tabla üzerinde 75°C'de (+/- 1°C), 2 dakika ısıtarak numuneyi ve probu eş zamanlı olarak denatüre edin.

Melezleştirme

11. Lamı nemli, ışık geçirmez bir kap içinde, 37°C'de (+/- 1°C) bir gece bekletin.

Melezleme Sonrası Yıkamalar

12. DAPI'yı dondurucudan çıkarın ve oda sıcaklığında ısınmasını sağlayın.
13. Lameli ve yapıştırıcının tüm izlerini dikkatlice kaldırın.
14. Lamı 2 dakika boyunca, 72°C'de (+/- 1°C) ve ajitasyon olmadan 0.4xSSC (pH 7,0) içine daldırın.
15. Lamı kurutun ve 30 saniye boyunca, oda sıcaklığında (pH 7,0) 2xSSC, %0,05 Tween-20 içine daldırın.
16. Lamı kurutun ve her bir numuneye 10 µl DAPI renk solması önleyici karışımı uygulayın.
17. Bir lamel ile üstünü kapatın, baloncukları giderin ve 10 dakika boyunca karanlıkta bekleterek rengin belirginleşmesini sağlayın.
18. Floresan mikroskop kullanarak izleme yapın (bakınız **Floresan Mikroskop Önerisi**).

Prosedürel Öneriler

1. Lamaların ısıtılması ya da yaşlandırılması, sinyal floresanını azaltabilir.
2. Cytocell Ltd.'nin tedarik ettiği ya da önerdiği reaktifler haricinde reaktifler kullanmak, melezleştirme koşullarını olumsuz etkileyebilir.
3. Bu sıcaklıklar optimum ürün performansı açısından kritik olduğu için, çözelti, su banyosu ve inkübatör sıcaklıklarını ölçmek için kalibre edilmiş bir termometre kullanın.
4. Düşük sertlik probun belirsiz bağlanmasıyla ve çok yüksek sertlik sinyal yokluğuyla sonuçlanabileceği için, yıkama konsantrasyonlar, pH ve sıcaklıklar önemlidir.
5. Tamamlanmamış denatürasyon sinyal yokluğuna, aşırı denatürasyon ise belirsiz bağlanmaya neden olabilir.
6. Aşırı melezleştirme ilave ya da beklenmeyen sinyallerin ortaya çıkmasıyla sonuçlanabilir.
7. Kullanıcılar, testi tanılama amaçlı olarak kullanmadan önce, protokolü kendi numunelerine göre optimize etmelidirler.
8. Optimal altı koşullar, belirsiz bağlanmanın yanlış şekilde prob sinyali olarak yorumlanmasına neden olabilir.

Sonuçların Yorumlanması

Lam Kalitesinin Değerlendirilmesi

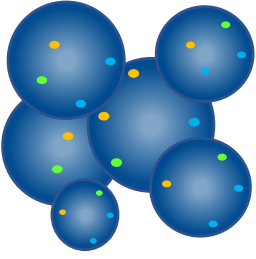
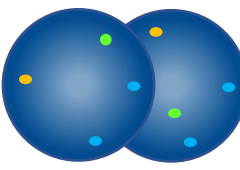
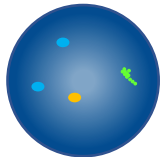
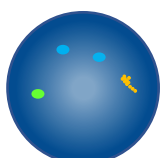
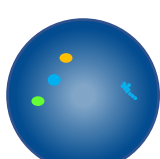
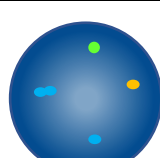
Aşağıdaki durumlarda lam analiz edilmemelidir:

- Sinyaller, tekli filtrelerle analiz yapmak için çok zayıf - analize devam etmek için, sinyaller parlak, ayırt edilebilir ve kolay değerlendirilebilir olmalıdır
- Analize engel olan, çok sayıda kümelenmiş/üst üste binmiş hücre varsa
- Hücrelerin >%50'si melezleştirilmemişse
- Hücreler arasında fazla floresan partikül ve/ya da sinyalleri bozan bir floresan bulanıklığı varsa - Optimal lamalarda arka plan koyu ya da siyah ve temiz görünmelidir
- Hücre çekirdekleri arasında sınırlar ayırt edilemiyorsa ve intakt değilse

Analiz Kılavuzları

- Her numuneyi iki analist analiz etmeli ve yorumlamalıdır. Herhangi bir tutarsızlık üçüncü bir analist tarafından değerlendirilerek çözülmelidir
- Analistlerin hepsi geçerli ulusal standartların öngördüğü vasıflara sahip olmalıdır
- Her analist, kombine analist puanları kurumsal, bölgesel veya ulusal yönergelerce belirtilen minimum kriterleri karşılayacak şekilde, her örnekten yeterli sayıda çekirdeği bağımsız olarak puanlamalıdır. Birinci analist lamin sol tarafından, ikinci analist lamin sağ tarafından analize başlamalıdır
- Her bir analist elde ettiği sonuçları ayrı tablolara kaydetmelidir

- Yalnızca intakt çekirdekleri analiz edin. Üst üste binmiş, kümelenmiş ya da sitoplazmik kalıntılarla veya yüksek derece otofloresanla kaplı çekirdekleri analiz etmeyin
- Çok fazla sitoplazmik kalıntı ya da belirsiz hibridizasyon olan alanlardan kaçının
- Sinyal yoğunluğu, tek bir çekirdekte bile değişebilir. Bu durumlarda, tekli filtreler kullanın ve/ya da odak düzlemini ayarlayın
- Optimal altı koşullarda difüze olarak görünebilir. Eğer aynı rengin iki sinyali birbirine değişirse ya da bu iki sinyalin arasındaki uzaklık iki sinyal genişliğinden daha büyük değilse veya bu iki sinyali birbirine bağlayan zayıf bir zincir varsa, bu iki sinyal tek olarak kabul edilir
- Hücrenin analiz edilebilir olup olmadığından emin değilseniz, analiz yapmayın

Analiz Kılavuzları – LPA002	
	Saymayın - çekirdeklerin sınırları belirlenemeyecek kadar birbirine çok yakın
	Örtüşen çekirdekleri saymayın - her iki çekirdeğin tüm alanları görünmez
	Bir yeşil sinyal, bir turuncu sinyal ve iki açık mavi sinyal olarak sayılır - yeşil sinyal dağınıktır
	Bir yeşil sinyal, bir turuncu sinyal ve iki açık mavi sinyal olarak sayılır - turuncu sinyal dağınıktır
	Bir yeşil sinyal, bir turuncu sinyal ve iki açık mavi sinyal olarak sayılır - açık mavi sinyaller dağınıktır
	Bir yeşil sinyal, bir turuncu sinyal ve iki açık mavi sinyal olarak sayılır - açık mavi sinyaller arasındaki boşluk, iki prob genişliğinden daha azdır

Analiz Kılavuzları - LPA003

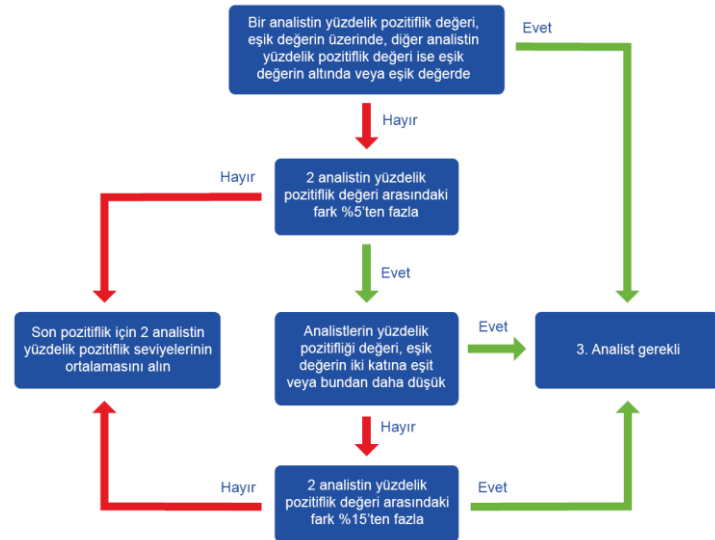
	Saymayın - çekirdeklerin sınırları belirlenemeyecek kadar birbirine çok yakın
	Örtüşen çekirdekleri saymayın - her iki çekirdeğin tüm alanları görünmez
	İki turuncu ve iki yeşil sinyal olarak sayılır - iki yeşil sinyalden biri dağınıktır
	İki turuncu ve iki yeşil sinyal olarak sayılır - bir yeşil sinyaldeki boşluk iki sinyal genişliğinden azdır

Üçüncü Analist Gereksinimleri

Her bir analistin gördüğü anormal çekirdek sayısına bağlı olarak üçüncü bir analist gerekebilir. Üçüncü analist, kurumsal, bölgesel veya ulusal yönergelerde belirtildiği üzere, ilk iki analistle aynı sayıda çekirdeği analiz edecektir. Üçüncü analist için geçerli kurallar, aşağıdaki metinde ve akış çizelgesinde açıklanmaktadır.

Aşağıdaki durumlarda üçüncü bir analist gerekir:

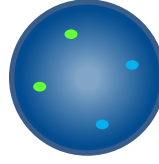
- Analistlerden birinin yüzdelik pozitiflik değeri, eşik değerin üzerinde, diğer analistlerin yüzdelik pozitiflik değeri ise eşik değerin altında veya eşik değerde.
 - İki analistin yüzdelik pozitifliği arasındaki fark %5'ten fazla ve analistlerden birinin yüzdelik pozitifliği değeri, eşik değerin iki katına eşit veya bundan daha düşük.
 - İki analistin yüzdelik pozitiflik değeri arasındaki fark %15'ten fazla.
- Elde edilen üç puandan, pozitif yüzde değerleri birbirine en yakın olan ikisinin ortalaması alınarak nihai pozitiflik oranı belirlenecektir. 3 skor birbirine eşit uzaklıktaysa, medyan pozitiflik değeri kullanılmalıdır.



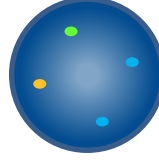
Beklenen Sonuçlar

LPA002 Prenatal X, Y and 18 Enumeration Probe

Beklenen Normal Sinyal Örüntüleri

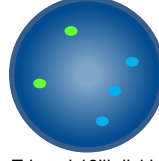


Normal bir dişi hücresinde iki yeşil ve iki açık mavi sinyal beklenir. (2Y2A).

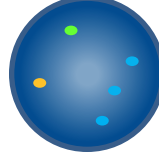


Normal bir erkek hücresinde bir yeşil, bir turuncu ve iki açık mavi sinyal beklenir (1Y1T2A).

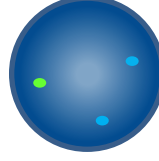
Beklenen Anormal Sinyal Örüntüleri



Trizomi 18'li dişi hücresinde beklenen sinyal örüntüsü iki yeşil sinyal ve üç açık mavi sinyal (2Y3A) olacaktır.



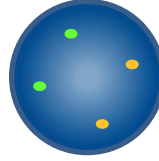
Trizomi 18'li bir erkek hücresinde beklenen sinyal örüntüsü bir yeşil sinyal, bir turuncu sinyal ve üç açık mavi sinyal olacaktır (1Y1T3A).



Turner sendromlu bir hücrede beklenen sinyal örüntüsü bir yeşil sinyal ve iki açık mavi sinyal (1Y2A) olacaktır.

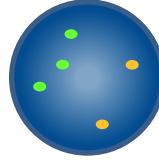
LPA003 Prenatal 13 and 21 Enumeration Probe

Beklenen Normal Sinyal Örüntüsü

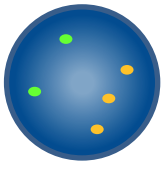


Normal bir hücrede iki yeşil ve iki turuncu sinyal beklenir (2Y2T).

Beklenen Anormal Sinyal Örüntüleri



Trizomi 13'lü bir hücrede üç yeşil sinyal ve iki turuncu sinyal beklenir (3Y2T).



Trizomi 21'li bir hücrede iki yeşil sinyal ve üç turuncu sinyal beklenir (2Y3T).

Anöploid/dengesiz numunelerde diğer sinyal örüntüleri mümkündür.

Bilinen İlgili Etkileşimler / Etkileşime Giren Maddeler
Bilinen ilgili etkileşim / etkileşime giren madde bulunmuyor.

Bilinen Çapraz Reaktivite

DXZ1 probu, 1, 11, 17 ve Y kromozomlarının sentromerlerine çapraz hibridizasyon gösterebilir.
DYZ3 probu, kromozom 13, 14, 15, 20, 21, 22 ve X'in sentromerlerine çapraz hibridizasyon gösterebilir.
D18Z1 probu, 2, 4, 8, 9, 13, 14, 15, 20, 21 ve 22 numaralı kromozomların sentromerlerine çapraz hibridizasyon gösterebilir.

Ciddi Olay Bildirimi

Avrupa Birliği'nde ve aynı düzenleyici rejime sahip ülkelerde (In vitro Tanı Tıbbi Cihazların Yönetmeliği (EU) 2017/746) bulunan bir hasta/kullanıcı/üçüncü taraf için; bu cihazın kullanımı sırasında veya kullanımı sonucunda ciddi bir olay meydana gelirse, lütfen bunu Üreticiye ve Ulusal Yetkili Makama bildirin. Diğer ülkelerde meydana gelen ciddi olayları lütfen Üreticiye ve varsa Ulusal Yetkili Makama bildirin.
Üretici gözetim iribatı: vigilance@ogt.com
AB Ulusal Yetkili Makamları için, gözetim iribatı noktalarının listesi şu adreste bulunabilir:
https://health.ec.europa.eu/medical-devices-sector/new-regulations/contacts_en

Spesifik Performans Özellikleri

Analitik Belirlilik

LPA002 Prenatal X, Y and 18 Enumeration Probe

Analitik belirlilik, doğru bölgeye hibritleşen ve başka bir konuma olmayan sinyallerin yüzdesi olarak tanımlanır. 5 örnekten alınan 20 metafaz hücresinin her birinde 4 kromozomal lokus analiz edildi; bu da X ve Y kromozomları için 100'er veri noktası, kromozom 18 için ise 200 veri noktası elde edilmesini sağladı. Her hibritleştirilmiş probun konumu haritalandı ve doğru lokusa hibritlenen metafaz kromozomundaki FISH sinyallerinin sayısı kaydedildi.

Kit içerisindeki her probun analitik belirliliği, doğru bölgeye melezlenen metafaz kromozomu FISH sinyallerinin toplam melezlenmiş metafaz kromozomu FISH sinyali sayısına bölünmesiyle hesaplandı. Bu sonuç, %95 güven aralığı ile birlikte yüzde olarak ifade edilmiştir.

Tablo 1. LPA002 Prenatal X, Y, and 18 Enumeration Probe için Analitik Belirlilik

Hedef	Hibritleştirilmiş metafaz kromozomlarının sayısı	Doğru hibritleştirilmiş lokus sayısı	Analitik Belirlilik	%95 Güven Aralığı
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

Analitik belirlilik, doğru bölgeye hibritleşen ve başka bir konuma olmayan sinyallerin yüzdesi olarak tanımlanır. 5 örnekten alınan 20 metafaz hücresinin her birindeki 4 kromozomal lokus analiz edildi ve bu da kromozom 13 ve 21 için 200 veri noktası sağladı. Her hibritleştirilmiş probun konumu haritalandı ve doğru lokusa hibritlenen metafaz kromozomundaki FISH sinyallerinin sayısı kaydedildi.

Kit içerisindeki her probun analitik belirliliği, doğru bölgeye melezlenen metafaz kromozomu FISH sinyallerinin toplam melezlenmiş metafaz kromozomu FISH sinyali sayısına bölünmesiyle hesaplandı. Bu sonuç, %95 güven aralığı ile birlikte yüzde olarak ifade edilmiştir.

Tablo 2. LPA003 Prenatal 13 and 21 Enumeration Probe için Analitik Özgüllük

Hedef	Hibritleştirilmiş metafaz kromozomlarının sayısı	Doğru hibritleştirilmiş lokus sayısı	Analitik Belirlilik	%95 Güven Aralığı
13q14.2	200	200	%100	%98,12 - %100
21q22.1	200	200	%100	%98,12 - %100

Analitik Hassasiyet

LPA002 Prenatal X, Y and 18 Enumeration Probe

Analitik hassasiyet, beklenen normal sinyal örüntüsü olan, skorlanabilir arafaz hücrelerinin yüzdesidir. Karyotipik olarak normal olan ve 18. kromozomun normal bir tamamlayıcısına sahip erkeklerden ve 25 kadından alınan amniyotik sıvı

örneklerinden elde edilen 25 sabit hücre süspansiyonunun her biri için en az 50 arafaz hücresi analiz edildi; bu da en az 2500 çekirdeğin değerlendirilmesiyle sonuçlandı. Hassasiyet verileri, beklenen normal bir sinyal düzenini gösteren hücrelerin yüzdesine dayanarak analiz edildi ve %95 güven aralığında bir yüzde olarak ifade edildi.

Tablo 3. LPA002 Prenatal X, Y, and 18 Enumeration Probe için Analitik Hassasiyet

Örnek Tipi	Hassasiyet Kriterleri	Hassasiyet Sonucu
Amniyotik sıvı	>%95	%95,99 (%95,15- %96,69)

LPA003 Prenatal 13 and 21 Enumeration Probe

Analitik hassasiyet, beklenen normal sinyal örüntüsü olan, skorlanabilir arafaz hücrelerinin yüzdesidir. Karyotipik olarak normal olan ve 13 ile 21 kromozomun normal bir tamamlayıcısına sahip erkeklerden veya kadınlardan alınan amniyotik sıvı örneklerinden elde edilen 25 sabit hücre süspansiyonunun her biri için en az 50 arafaz hücresi analiz edildi; bu da her örnek türü için en az 1250 çekirdeğin değerlendirilmesiyle sonuçlandı. Hassasiyet verileri, beklenen normal bir sinyal düzenini gösteren hücrelerin yüzdesine dayanarak analiz edildi ve %95 güven aralığında bir yüzde olarak ifade edildi.

Tablo 4. LPA003 Prenatal 13 and 21 Enumeration Probe için Analitik Hassasiyet

Örnek Tipi	Hassasiyet Kriterleri	Hassasiyet Sonucu
Amniyotik sıvı	>%95	%96,24 (%94,84- %97,64)

Normal Eşik Değerleri Karakterizasyonu

LPA002 Prenatal X, Y and 18 Enumeration Probe

Normal eşik, bir bireyin normal olarak kabul edilebileceği ve klinik bir tanı ile tutarlı olmadığı yanlış bir pozitif sinyal modeli gösteren hücrelerin yüzdesi olarak tanımlanır. Karyotipik olarak normal olan ve 18. kromozomun normal bir tamamlayıcısına sahip erkeklerden ve 25 kadından alınan amniyotik sıvı örneklerinden elde edilen 25 sabit hücre süspansiyonunun her biri için en az 50 arafaz hücresi analiz edildi; bu da en az 2500 çekirdeğin değerlendirilmesiyle sonuçlandı.

Eşik değeri, MS Excel'deki β -ters (BETAINV) fonksiyonu kullanılarak belirlendi. Normal bir hasta numunesindeki binom dağılımının %95 güven aralığının bir üst sınırını kullanarak yanlış pozitif sinyal paterni gösteren arafaz hücrelerinin yüzdesi olarak hesaplandı.

Tablo 5. LPA002 Prenatal X, Y, and 18 Enumeration Probe için Normal Eşik Değerlerinin Karakterizasyonu

Örnek Tipi	Sinyal örüntüsü	Eşik Sonuçları
Amniyotik sıvı	1Y1T3A	%11,62
	2Y3A	%8,97
	1Y2A	%13,98

LPA003 Prenatal 13 and 21 Enumeration Probe

Normal eşik, bir bireyin normal olarak kabul edilebileceği ve klinik bir tanı ile tutarlı olmadığı yanlış bir pozitif sinyal modeli gösteren hücrelerin yüzdesi olarak tanımlanır. Karyotipik olarak normal 25 erkek veya kadından alınan amniyotik sıvı hücre süspansiyonlarının her biri için en az 50 arafaz hücresi analiz edildi ve bu da her örnek türü için en az 1250 çekirdeğin değerlendirilmesiyle sonuçlandı.

Eşik değeri, MS Excel'deki β -ters (BETAINV) fonksiyonu kullanılarak belirlendi. Normal bir hasta numunesindeki binom dağılımının %95 güven aralığının bir üst sınırını kullanarak yanlış pozitif sinyal paterni gösteren arafaz hücrelerinin yüzdesi olarak hesaplandı.

Tablo 6. LPA003 Prenatal 13 and 21 Enumeration Probe için Normal Eşik Değerlerinin Karakterizasyonu

Örnek Tipi	Sinyal örüntüsü	Eşik Sonuçları
Amniyotik sıvı	2Y3T	%8,97
	3Y2T	

Laboratuvarlar eşik değerlerini kendi verilerini kullanarak teyit ederler.^{13,14}

Hassasiyet

LPA002 Prenatal X, Y and 18 Enumeration Probe

Bu ürünün kesinliği gün içi kesinlik (numuneden numuneye), günler arası kesinlik (günden güne) ve tek bölge lotlar arası kesinlik (lottan lota) cinsinden ölçülmüştür.

Bu ürünün hassasiyetini değerlendirmek için 3 örnek kullanılmıştır: 1 normal erkek amniyotik sıvı örneği (XY kromozom yapısına sahip ve 18. kromozomun normal tamamlayıcısına sahip), 1 normal kadın amniyotik sıvı örneği (XX kromozom yapısına sahip ve 18. kromozomun normal tamamlayıcısına sahip) ve 1 düşük pozitif kadın trizomi 18'li amniyotik sıvı örneği.

Gün içi ve günler arası hassasiyet, örneklerin birbirini takip etmeyen 10 gün boyunca üçer kez test edilmesiyle değerlendirildi. Ürün partileri arasındaki hassasiyet, aynı örnekler kullanılarak 3 bağımsız ürün partisinin üçer kez test edilmesiyle değerlendirilmiştir. Sonuçlar, beklenen sınıflandırmayla genel uyumlu (olumlu veya olumsuz) olarak ifade edildi.

Tablo 7. LPA002 Prenatal X, Y, and 18 Enumeration Probe için Yeniden Üretilirlik ve Hassasiyet

Değişken	Örnek tipi	Uyum
Gün içi	Dişi negatif amniyotik sıvı	%100,0
	Dişi trizomi 18 amniyotik sıvısı	%90,0
Günler arası	Dişi negatif amniyotik sıvı	%100,0
	Dişi trizomi 18 amniyotik sıvısı	%90,0
	Erkek negatif amniyotik sıvı	%100,0
Lotlar Arası	Dişi negatif amniyotik sıvı	%100,0
	Dişi trizomi 18 amniyotik sıvısı	%100,0
	Erkek negatif amniyotik sıvı	%100,0

LPA003 Prenatal 13 and 21 Enumeration Probe

Bu ürünün kesinliği gün içi kesinlik (numuneden numuneye), günler arası kesinlik (günden güne) ve tek bölgeyi lotlar arası kesinlik (lotta lota) cinsinden ölçülmüştür.

Bu ürünün hassasiyetini değerlendirmek için 3 örnek kullanılmıştır: Kromozom 13 ve 21'in normal tamamlayıcısına sahip olduğu belirlenen 1 normal amniyotik sıvı örneği, 1 düşük pozitif trizomi 13 amniyotik sıvı örneği ve 1 düşük pozitif trizomi 21 amniyotik sıvı örneği.

Gün içi ve günler arası hassasiyet, örneklerin birbirini takip etmeyen 10 gün boyunca üçer kez test edilmesiyle değerlendirildi. Ürün partileri arasındaki hassasiyet, aynı örnekler kullanılarak 3 bağımsız ürün partisinin üçer kez test edilmesiyle değerlendirilmiştir. Sonuçlar, beklenen sınıflandırmayla genel uyumlu (olumlu veya olumsuz) olarak ifade edildi.

Tablo 8. LPA003 Prenatal 13 and 21 Enumeration Probe için Yeniden Üretilirlik ve Hassasiyet

Değişken	Örnek tipi	Uyum
Gün içi ve günler arası	Negatif amniyotik sıvı	%100,0
	Düşük pozitif trizomi 13 amniyotik sıvısı	%100,0
	Düşük pozitif trizomi 21 amniyotik sıvısı	%96,7
Lotlar Arası	Negatif amniyotik sıvı	%88,9
	Düşük pozitif trizomi 13 amniyotik sıvısı	%100,0
	Düşük pozitif trizomi 21 amniyotik sıvısı	%100,0

Klinik Performans

LPA002 Prenatal X, Y and 18 Enumeration Probe

Prenatal X, Y and 18 Enumeration Probe'un amaçlanan yeniden düzenlemeleri tespit ettiklerinden emin olmak için, ürünün hedef popülasyonunun temsili örnekleri üzerinde yapılan tek bir çalışma ile klinik performans belirlenmiştir: Prenatal amniyotik sıvı örneklerinden elde edilen, 3:1 oranında metanol/asetik asit ile sabitlenmiş kalıntı madde. Çalışmanın örneklem büyüklüğü 71 numuneden oluşmakta olup, bu numuneler arasında 3 adet trizomi 18 pozitif, 2 adet monozomi X pozitif ve 66 adet negatif numune bulunmaktadır. Analiz önyargısını önlemek için tüm örneklerin kimliği gizlenmiş ve randomize edilmiştir. Sonuçlar daha sonra numunenin bilinen durumuyla karşılaştırıldı. Prob, her durumda örneklerin durumunu doğru bir şekilde tanımladı.

Bu testlerin sonuçları, tek boyutlu bir yaklaşım kullanarak pozitif sinyaller için klinik hassasiyet, klinik belirlilik ve yanlış pozitif oran (FPR) değerleri sağlamak amacıyla analiz edildi.

Tablo 9. Prenatal X, Y and 18 Enumeration Probe Klinik Performansı

Değişken	Sonuç
Klinik Hassasiyet (gerçek pozitif oran, TPR)	%100,0
Klinik Belirlilik (gerçek negatif oran, TNR)	%100,0
Yanlış Pozitif Oran (FPR) = 1 – Belirlilik	%0,0

LPA003 Prenatal 13 and 21 Enumeration Probe

Prenatal 13 and 21 Enumeration Probe'un amaçlanan yeniden düzenlemeleri tespit ettiklerinden emin olmak için, ürünün hedef popülasyonunun temsili örnekleri üzerinde yapılan üç çalışma ile klinik performans belirlenmiştir: Prenatal amniyotik sıvı örneklerinden elde edilen, 3:1 oranında metanol/asetik asit ile sabitlenmiş kalıntı madde. Çalışmanın örneklem büyüklüğü 172 numuneden oluşmaktaydı; bu numunelerin 15'i trizomi 13 pozitif, 157'si trizomi 13 negatif, toplam 109'u trizomi 21 pozitif ve 63'ü trizomi 21 negatif numunelerden oluşmaktaydı. Sonuçlar daha sonra numunenin bilinen durumuyla karşılaştırıldı. Prob, her durumda örneklerin durumunu doğru bir şekilde tanımladı.

Bu testlerin sonuçları, tek boyutlu bir yaklaşım kullanarak pozitif sinyaller için klinik hassasiyet, klinik belirlilik ve yanlış pozitif oran (FPR) değerleri sağlamak amacıyla analiz edildi.

Tablo 10. Prenatal 13 and 21 Enumeration Probe Klinik Performansı

Değişken	Sonuç
Klinik Hassasiyet (gerçek pozitif oran, TPR)	%100,0
Klinik Belirlilik (gerçek negatif oran, TNR)	%100,0
Yanlış Pozitif Oran (FPR) = 1 – Belirlilik	%0,0

Güvenlik ve Performans Özeti (SSP)

SSP, Avrupa tıbbi cihaz veri tabanı (Eudamed) aracılığıyla kamuya açık hale getirilecek ve burada Temel UDI-DI ile bağlantılı olacaktır.

Eudamed URL: <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>

Temel UDI-DI: 50558449LPA001GG

Eudamed tam olarak işlevsel değilse SSP, şu e-posta yoluyla talep üzerine kamuoyunun kullanımına sunulacaktır: SSP@oqt.com.

Ek Bilgiler

Ürünle ilgili daha fazla bilgi almak için lütfen CytoCell Teknik Destek Bölümü ile iletişime geçin.

T: +44 (0)1223 294048

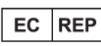
E: techsupport@cytozell.com

W: www.oqt.com

Referanslar

- 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. .
- 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/>.
- Shankar Kikkeri N, et al., (2023). Turner Syndrome; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554621/>.
- Best Practice Guidelines (2024). The Association for Clinical Genomic Science (ACGS). Cytogenetics Constitutional Guidelines.
- NHS England - National genomic test directory for rare and inherited disease. Available from: <https://www.england.nhs.uk/publication/national-genomic-test-directories/>
- Silva M. et al. (2019) European guidelines for constitutional cytogenomic analysis. European Journal of Human Genetics.
- Arsham, MS., Barch, MJ. and Lawce HJ. (eds.) (2017) *The AGT Cytogenetics Laboratory Manual*. New Jersey: John Wiley & Sons Inc. References
- 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.
- Wiktor AE, Dyke DLV, Stupca PJ, Ketterling RP, Thorland EC, Shearer BM, Fink SR, Stockero KJ, Majorowicz JR, Dewald GW. *Precinical validation of fluorescence in situ hybridization assays for clinical practice*. Genetics in Medicine. 2006;8(1):16–23.

Semboller Sözlüğü

EN ISO 15223-1:2021 - “Tıbbi cihazlar - Üretici tarafından sağlanacak bilgilerle birlikte kullanılacak semboller - Bölüm 1: Genel gereksinimler” (© Uluslararası Standartlar Teşkilatı)		
Sembol	Başlık	Referans Numarası/Numaraları
	tr: Üretici	5.1.1
	tr: Avrupa Topluluğu/Avrupa Birliği'nde yetkili temsilci	5.1.2
	tr: Son kullanım tarihi	5.1.4
	tr: Parti kodu	5.1.5
	tr: Katalog numarası	5.1.6
	tr: Güneş ışığından koruyun	5.3.2

	tr: Sıcaklık sınırı	5.3.7
	tr: Kullanım talimatlarına bakın	5.4.3
 ogt.com/IFU	tr: Elektronik kullanım talimatlarına bakın	5.4.3
	tr: Dikkat	5.4.4
	tr: <i>In vitro</i> tıbbi tanılama cihazı	5.5.1
	tr: <n> testleri için yeterlidir	5.5.5
	tr: Benzersiz Cihaz Tanımlayıcı	5.7.10
IVD reaktifleri ve bileşenleri için EDMA sembolleri, Ekim 2009 revizyonu		
Sembol	Başlık	Referans Numarası/Numaraları
	tr: İçerik (veya içerir)	Yok

Patent ve Markalar

CytoCell, CytoCell Limited'in tescilli ticari markasıdır.



Cytocell Limited

Oxford Gene Technology
418 Cambridge Science Park
Milton Road
CAMBRIDGE
CB4 0PZ
BİRLEŞİK KRALLIK

T: +44 (0)1223 294048
E: probes@cytoCell.com
W: www.ogt.com

EC REP

Sysmex Europe SE

Deelböge 19 D
22297 Hamburg
ALMANYA

W: www.sysmex-europe.com

IFU Sürüm Geçmişi

V001 2026-03-09: (EU) 2017/746 Yönetmeliği için yeni IFU