



A Sysmex Group Company



Instrucțiuni de utilizare

REF: LPH 033-S / LPH 033

Sonda IGL Breakapart Probe



NUMAI PENTRU UTILIZARE PROFESIONALĂ



www.cytozell.com

Informații suplimentare și în alte limbi sunt disponibile pe www.ogt.com

Limitări

Acest dispozitiv este conceput pentru a detecta rearanjamentele cu puncte de ruptură în regiunea la care se atașează clonele roșii și verzi din acest set de sonde, care include regiunea *IGL*. Este posibil ca punctele de ruptură din afara acestor regiuni sau variante ale rearanjamentelor conținute în întregime în interiorul regiunilor respective să nu fie detectate cu acest produs.

Acest test nu este destinat pentru: utilizarea ca diagnosticare de sine stătătoare, testare prenatală, screening la nivel de populație, testare la locul de acordare a asistenței medicale sau autotestare. Acest produs este destinat numai pentru utilizare profesională de laborator; toate rezultatele trebuie interpretate de personal cu calificare adecvată, luând în considerare rezultatele relevante ale altor teste. Acest produs nu a fost validat pentru utilizarea pe tipuri de probe sau tipuri de boli altele decât cele specificate în destinația de utilizare.

Raportarea și interpretarea rezultatelor FISH trebuie să fie concordante cu standardele de practică profesională și trebuie să ia în considerare alte informații clinice și diagnostice. Acest kit este destinat ca test complementar altor teste diagnostice de laborator, iar acțiunea terapeutică nu trebuie inițiată exclusiv pe baza rezultatului FISH.

Nerespectarea protocolului poate afecta performanța și poate duce la rezultate fals pozitive/negative.

În unele cazuri de anomalie pe semnalul roșu divizat se poate observa un semnal verde rezidual slab.

Acest kit nu a fost validat pentru scopuri în afara destinației de utilizare specificate.

Destinația de utilizare

Sonda CytoCell IGL Breakapart Probe este un test calitativ, ne-automatizat de hibridizare fluorescentă *in situ* (FISH), utilizat pentru detecția rearanjamentelor cromozomiale în regiunea 22q11.2 a cromozomului 22 în suspensiile de celule de origine hematologică, fixate în soluție Carnoy (metanol/acid acetic 3:1), de la pacienti cu diagnostic suspectat sau confirmat de limfom non-Hodgkin (LNH).

Indicații

Acest produs este conceput pentru a fi utilizat complementar la alte teste clinice și histopatologice în cadrul algoritmilor stabiliți de diagnostic și tratament în situații în care cunoașterea statutului privind rearanjamentul *IGL* poate fi importantă pentru alegerea strategiei de gestionare clinică.

Principiul testului

Hibridizarea fluorescentă *in situ* (FISH) este o tehnică care permite detecția secvențelor de ADN pe cromozom în metafază sau nuclei în interfază din probe citogenetice fixate. Această tehnică presupune utilizarea sondelor de ADN care se hibridizează la cromozomi întregi sau la secvențe unice separate și servește ca un important test complementar analizei citogenetice cu bandare G. Această tehnică poate fi aplicată în prezent ca instrument de investigație esențial în cadrul analizei cromozomiale prenatale, hematologice și a tumorilor solide. ADN-ul țintă, după fixare și denaturare, este disponibil pentru aliniere la o sondă de ADN denaturată în mod similar și marcată fluorescent, care are o secvență complementară. După hibridizare, sonda de ADN nelegată și legată în mod nespecific este îndepărtată, iar ADN-ul este contracolorat pentru vizualizare. După aceea, microscopia de fluorescentă permite vizualizarea sondelor hibridizate pe materialul țintă.

Informații privind sonda

Rearanjamentele recurente ce implică gena IGL (*locusul lanțului lambda al imunoglobulinelor*), localizată la nivelul 22q11, cu o gamă largă de gene-parteneri de fuziune se întâlnesc în limfoame și neoplasmă hematologice.

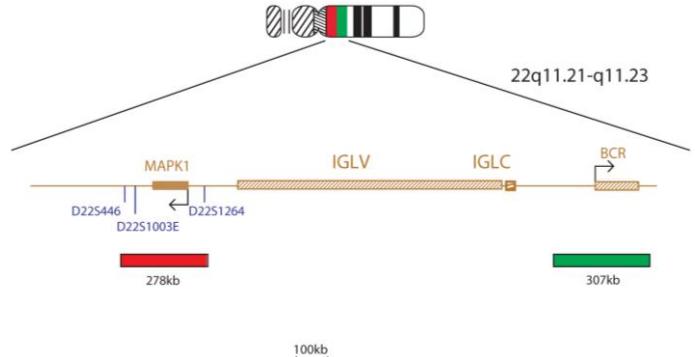
Translocațiile cu implicarea locilor imunoglobulinelor (IG) se întâlnesc într-un număr mare de neoplazii cu celule B. În majoritatea acestor cazuri se detectează rearanjamente cu implicarea geni IGH; totodată, alte variante ale translocației au fost descrise în 5-10% dintre cazurile de neoplasmă cu celule B care implică fie locusul lanțului ușor kappa al imunoglobulinelor (IGK) de la nivelul 2p11.2, fie locusul lanțului ușor lambda al imunoglobulinelor (IGL) de la nivelul 22q11^{1,2}.

Variante ale translocației cu implicarea locilor lanțului ușor IG se observă la pacienții cu limfom Burkitt și mielom multiplu, în prezența translocației t(2;8)(p12;q24) MYC-IGK sau t(8;22)(q24;q11) MYC-IGL^{3,5}. În cazurile de limfom difuz cu celule mari B (DLBCL), translocațiile pot implica gena BCL6 prin t(2;3)(p12;q27) sau t(3;22)(q27;q11) sau gena BCL2 prin t(2;18)(p12;q21) sau t(18;22)(q21;q11)⁶.

Specificații privind sonda

IGL, 22q11.21-q11.23, roșu

IGL, 22q11.21-q11.23, verde



Produsul IGL constă dintr-o sondă de 278kb, marcată cu roșu, localizată centromeric față de regiunea variabilă a genei IGL, care se atașează la gena MAPK1, și o sondă verde, care se atașează la o regiune de 307kb, localizată telomeric față de segmentul constant al genei IGL, care include gena BCR.

Materiale furnizate

Sonda: 50 µl per flacon (5 teste) sau 100 µl per flacon (10 teste)

Sondele sunt furnizate pre-amestecate în soluție de hibridizare (formamidă; dextran sulfat; soluție salină — citrat de sodiu (SSC)) și sunt gata de utilizare.

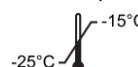
Contracolorant: 150 µl per flacon (15 teste)

Contracolorantul este un agent anti-diminuare a colorării DAPI (ES: 0,125 µg/ml DAPI (4,6-diamidino-2-fenilindol)).

Atenționări și precauții

- Pentru diagnosticare *in vitro*. Numai pentru utilizare profesională.
- Purtați mănuși la manevrarea sondelor de ADN și a contracolorantului DAPI.
- Amestecurile de sonde conțin formamidă, care este teratogen; nu inhalati vaporii și nu permiteți contactul cu pielea. Purtați mănuși, halat de laborator și mănuși într-o hotă de tiraj. La eliminare, spălați cu un volum mare de apă.
- DAPI este potențial carcinogen. Manevrați cu atenție; purtați mănuși și halat de laborator. La eliminare, spălați cu un volum mare de apă.
- Eliminați toate materialele periculoase în conformitate cu ghidurile instituției dumneavoastră privind eliminarea deșeurilor periculoase.
- Operatorii trebuie să fie capabili să distingă culorile roșu, albastru și verde.
- Nerespectarea protocolului specificat, inclusiv a indicațiilor privind reactivi, poate afecta performanța și poate duce la rezultate fals pozitive/negative.
- Sonda nu trebuie diluată sau amestecată cu alte sonda.
- Neutilizarea a 10 µl de sondă la etapa de pre-denaturare a protocolului poate afecta performanța și poate duce la rezultate fals pozitive/negative.

Păstrare și manevrare



Kitul trebuie păstrat la temperaturi cuprinse între -25 °C și -15 °C în congelator până la data de expirare, indicată pe eticheta kitului. Flacoanele cu sondă și contracolorant trebuie păstrate la întuneric.



Sonda rămâne stabilă pe întreaga durată a ciclurilor de congelare-decongelare, produse în timpul utilizării normale (un ciclu constituind scoaterea sondelor din congelator și punerea ei la loc în congelator), și este fotostabilă până de maxim 48 de ore după expunere la iluminare continuă. Trebuie depusă efortul pentru a limita expunerea la lumină și modificările de temperatură.

Echipamente și materiale necesare, dar neincluse în setul de livrare

Trebuie utilizate echipamente calibrate:

- Placă fierbinte (cu placă solidă și control precis al temperaturii până la 80 °C)
- Micropipete cu volum variabil, calibrate și vârfuri, în interval 1 µl - 200 µl
- Baie de apă cu control precis al temperaturii la 37 °C și 72 °C
- Eprubete de microcentrifugă (0,5ml)

- Microscop de fluorescentă (vă rugăm să consultați secțiunea Recomandare privind microscopul de fluorescentă)
- Microscop în contrast de fază
- Vase Coplin din plastic, ceramică sau sticlă rezistentă la căldură, curate
- Pensă
- pH-metru calibrat (sau benzi indicatoare de pH capabile să măsoare valori ale pH-ului de 6,5 – 8,0)
- Recipient umidificat
- Ulei de imersie pentru lentile de microscop de grad de fluorescentă
- Centrifugă pentru banc de lucru
- Lame de microscop
- Lamele de 24x24 mm
- Cronometru
- Incubator la 37 °C
- Adeziv din soluție de cauciuc
- Mixer vortex
- Cilindri gradați
- Agitator magnetic
- Termometru calibrat

Echipamente opționale, care nu sunt furnizate

- Cameră de uscare de citogenetică

Reactivi necesari, dar care nu sunt furnizati

- Soluție salină - citrat de sodiu (SSC - saline-sodium citrate) 20x
- Etanol 100%
- Tween-20
- Hidroxid de sodiu (NaOH) 1M
- Acid clorhidric (HCl) 1M
- Apă purificată

Recomandare privind microscopul de fluorescentă

Utilizați o lampă cu mercur de 100 wăți sau echivalent și obiective plane apocrimate cu imersie în ulei de 60/63x sau 100x pentru vizualizare optimă. Fluoroforii utilizati în acest set de sondă vor fi excitați și vor emite la următoarele lungimi de undă:

Fluorofor	Excitația _{max} [nm]	Emisia _{max} [nm]
Verde	495	521
Rosu	596	615

Asigurați-vă de atașarea la microscop a unor filtre de excitație și emisie adecvate care acoperă lungimile de undă enumerate mai sus. Utilizați un filtru cu bandă de trecere triplă DAPI/spectru verde/spectru roșu sau un filtru cu bandă de trecere dublă spectru verde/spectru roșu pentru vizualizarea simultană optimă a fluoroforilor de culoare verde și roșie.

Verificați microscopul de fluorescentă înainte de utilizare, pentru a vă asigura că acesta funcționează corect. Utilizați ulei de imersie care este adecvat pentru microscopia de fluorescentă și este formulat pentru autofluorescență redusă. Evitați amestecul agentului anti-diminuare a colorării DAPI cu uleiul de imersie pentru microscop, deoarece acest lucru ar estompa semnalele. Urmați recomandările producătorului cu privire la durată de viață a lămpii și vârsta filtrelor.

Prepararea probelor

Kitul este conceput pentru utilizare pe suspensiile de celule de origine hematologică, fixate în soluție Carnoy (metanol/acid acetic 3:1), care sunt preparate în conformitate cu ghidurile laboratorului sau instituției. Preparați probele uscate la aer pe lame de microscop în conformitate cu procedurile standard de citogenetică. Manualul de laborator de analize citogenetice (Cytogenetics Laboratory Manual) al AGT (Association of Genetic Technologists) conține recomandări pentru colectarea specimeneelor, cultura, recoltarea și crearea lămelor⁷.

Prepararea soluțiilor

Soluția de etanol

Diluați etanol 100% cu apă purificată în proporțiile indicate mai jos și amestecați bine:

- Etanol 70% - 7 părți etanol 100% la 3 părți apă purificată
- Etanol 85% - 8,5 părți etanol 100% la 1,5 părți apă purificată

Păstrați soluțiile timp de maximum 6 luni la temperatura camerei, într-un recipient ermetic.

Soluție SSC 2x

Diluați 1 parte soluție SSC 20x cu 9 părți apă purificată și amestecați temeinic. Verificați pH-ul și ajustați-lă pH de 7,0 prin utilizarea de NaOH sau HCl, după cum este necesar. Păstrați soluția timp de maximum 4 săptămâni la temperatura camerei într-un recipient ermetic.

Soluție SSC 0,4x

Diluați 1 parte soluție SSC 20x cu 49 părți apă purificată și amestecați temeinic. Verificați pH-ul și ajustați-lă pH de 7,0 prin utilizarea de NaOH sau HCl, după cum este necesar. Păstrați soluția timp de maximum 4 săptămâni la temperatura camerei într-un recipient ermetic.

Soluție SSC 2x, Tween-200,05%

Diluați 1 parte soluție SSC 20x cu 9 părți apă purificată. Adăugați 5 µl de Tween-20 per 10 ml și amestecați temeinic. Verificați pH-ul și ajustați-lă pH de 7,0 prin utilizarea de NaOH sau HCl, după cum este necesar. Păstrați soluția timp de maximum 4 săptămâni la temperatura camerei într-un recipient ermetic.

Protocolul FISH

(Notă: Asigurați-vă de faptul că expunerea sondelor și a contracolorantului la lumină din laborator este limitată în toate momentele temporale.)

Prepararea lamei

- Depuneți punctiform proba de celule pe o lamă de microscop din sticlă. Lăsați să se usucre. (Optional, dacă utilizați o cameră de uscare destinată analizelor citogenetice: lamele trebuie plasate într-o cameră de uscare pentru analize citogenetice. Camera trebuie să funcționeze la aproximativ 25 °C și umiditate de 50% pentru depunerea punctiformă optimă a probei de celule. Dacă nu este disponibilă o cameră de uscare de citogenetică, utilizați ca alternativă o hotă.)
- Imersați lama în SSC 2x timp de 2 minute la temperatura camerei (RT - room temperature), fără agitare.
- Deshidrațați în serii de etanol (70%, 85% și 100%), fiecare timp de 2 minute la RT.
- Lăsați să se usucre.

Pre-denaturarea

- Scoateți sonda din congelator și lăsați-o să se încălzească până la temperatura camerei. Centrifugăți scurt eprubetele înainte de utilizare.
- Asigurați-vă de faptul că soluția de sondă este amestecată uniform, cu o pipetă.
- Îndepărtați 10 µl de sondă per test și transferați într-o eprubetă de microcentrifugă. Puneti rapid la loc în congelator sonda rămasă.
- Plasați sonda și lama cu probă pentru preîncălzire pe o placă fierbinte de 37 °C (+/- 1 °C) timp de 5 minute.
- Depuneți punctiform 10 µl de amestec de sondă pe proba de celule și aplicați cu atenție o lameletă. Sigilați cu adeziv din soluție de cauciuc și lăsați adezivul să se usucre complet.

Denaturarea

- Denaturați simultan proba și sonda prin încălzirea lamei pe o placă fierbinte la 75 °C (+/- 1 °C) timp de 2 minute.

Hibridizarea

- Plasați lama într-un recipient umed, impermeabil pentru lumină, la 37 °C (+/- 1 °C) și lăsați-o să stea peste noapte.

Spălările post-hibridizare

- Scoateți DAPI din congelator și lăsați-o să se încălzească la RT.
- Îndepărtați cu atenție lameletă și toate urmele de adeziv.
- Imersați lama în SSC 0,4x (pH 7,0) la 72 °C (+/- 1 °C) timp de 2 minute fără agitare.
- Lăsați lama să se scurgă și imersați-o în SSC x2, Tween-20 0,05% la RT (pH 7,0) timp de 30 secunde fără agitare.
- Lăsați lama să se scurgă și aplicați 10 µl de agent anti-diminuare a colorării DAPI pe fiecare probă.
- Acoperiți cu o lameletă, îndepărtați orice evenuale bule și lăsați culoarea să se dezvolte la întuneric timp de 10 minute.
- Vizualizați cu un microscop de fluorescentă (consultați secțiunea Recomandare privind microscopul de fluorescentă).

Stabilitatea pe lame finite

Lamele finite rămân analizabile timp de maximum 1 lună dacă sunt păstrate la întuneric, la/sub RT.

Recomandări procedurale

- Coacerea sau îmbătrâinarea lămelor poate reduce semnalul de fluorescentă.
- Condițiile de hibridizare pot fi influențate în mod negativ de utilizarea unor reactivi diferiți de cei furnizați sau recomandați de Cytocell Ltd.
- Utilizați un termometru calibrat pentru măsurarea temperaturilor soluțiilor, băilor de apă și incubatoarelor, deoarece aceste temperaturi sunt critice pentru performanța optimă a produsului.
- Concentrațiile, pH-ul și temperaturile de spălare sunt importante, deoarece o strictețe prea mare poate avea ca rezultat lipsa de semnal.
- Denaturarea incompletă poate avea ca rezultat lipsa de semnal, iar denaturarea excesivă poate avea ca rezultat atașarea nespecifică.
- În urma hibridizării excesive se pot forma semnale suplimentare sau neașteptate.
- Înainte de utilizarea testului în scopuri diagnostice, utilizatorii trebuie să optimizeze protocolul pentru propriile lor probe.
- Condițiile suboptime pot avea ca rezultat atașarea nespecifică, care poate fi interpretată eronat ca semnal al sondelor.

Interpretarea rezultatelor

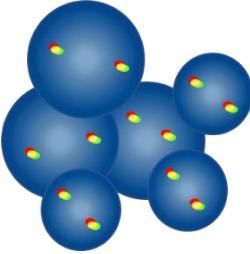
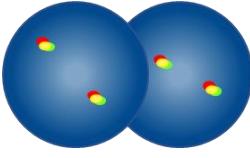
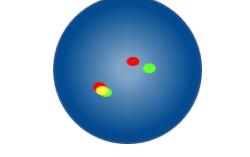
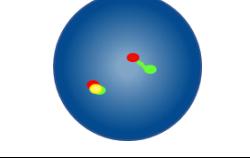
Evaluarea calității lamei

Lama nu trebuie analizată dacă:

- Semnalele sunt prea slabe pentru a fi analizate în filtre unice - pentru a continua analiza, semnalele trebuie să apară luminoase, distincte și ușor evaluabile
- Există un număr mare de celule aggregate/suprapuse care obstruționează analiza
- >50% dintre celule nu sunt hibridizate
- Există un exces de particule fluorescente între celule și/sau o ceară fluorescentă care interferează cu semnalele - în lamele optime, fundalul trebuie să apară întunecat sau negru și curat
- Marginile nucleilor celulelor nu pot fi distinse și nu sunt intacțe

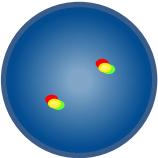
Linii directoare privind analiza

- Fiecare probă trebuie analizată și interpretată de doi analiști. Orice discrepanță trebuie rezolvată prin evaluarea de către un al treilea analist
- Fiecare analist trebuie să fie calificat adecvat în conformitate cu standardele recunoscute la nivel național
- Fiecare analist trebuie să atribuie un scor în mod independent unui număr de 100 de nuclei pentru fiecare probă. Primul analist trebuie să înceapă analiza din partea stângă a lamei, iar cel de-al doilea analist, din partea dreaptă
- Fiecare analist trebuie să își documenteze rezultatele în fișe separate
- Analizați numai nuclei întacți, nu și pe cei suprapuși sau aglomerati sau nuclei acoperiți de resturi citoplasmatice sau cu un grad ridicat de autofluorescență
- Evitați zonele în care există un exces de resturi citoplasmatiche sau hibridizare nespecifică
- Intensitatea semnalului poate varia, chiar și în cazul unui singur nucleu. În astfel de cazuri, utilizați filtre unice și/sau ajustați planul focal
- În condiții suboptime, semnalele pot apărea difuze. Dacă două semnale de aceeași culoare se ating unul pe celălalt, sau dacă distanța dintre ele nu este mai mare decât două lățimi de semnal, sau atunci când există un firlab care conectează cele două semnale, considerați ca un singur semnal
- La analizarea sondelor de separare în două culori, dacă există o breșă nu mai mare decât lățimea a două semnale între semnalele roșu și verde, considerați ca semnal fără rearanjament/fuziune
- Dacă aveți orice dubii cu privire la caracterul analizabil al unei celule, nu o analizați

Linii directoare privind analiza	
	Nu se analizează — nucleele se află prea aproape unele de celelalte pentru a le putea determina hotarele
	Nucleele suprapuse nu se analizează — nu sunt vizibile toate zonele celor două nuclee
	Considerați ca două semnale de fuziune — breșa dintre semnalul roșu și cel verde este mai mică decât lățimea a două semnale
	Considerați ca două semnale de fuziune — unul dintre semnalele de fuziune este difuz

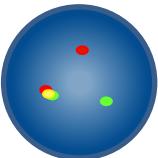
Rezultate așteptate

Tiparul de semnale normal așteptat



Într-o celulă normală se așteaptă detectarea a două semnale de fuziune roșu/verde (2F).

Modelul de semnale anormale așteptat



Într-o celulă cu o translocație IGL, modelul așteptat de semnale este: un semnal separat roșu și un semnal separat verde suplimentar la un semnal fuzionat roșu/verde al cromozomului normal 22 (1R, 1V, 1F).

În unele cazuri de anomalie pe semnalul roșu divizat se poate observa un semnal verde rezidual slab.

Sunt posibile alte tipuri de semnale în specimenele cu aneuploidie/anechilibrate.

Reactivitate încrucisată cunoscută

Nu este cunoscută nicio reactivitate încrucisată.

Raportarea evenimentelor adverse

Dacă credeți că dispozitivul a funcționat necorespunzător sau a suferit o deteriorare a caracteristicilor de performanță, care este posibil să fi contribuit la producerea unui eveniment advers (de exemplu, diagnosticare întârziată sau eronată, tratament întârziat sau inadecvat), acest lucru trebuie raportat imediat producătorului (e-mail: vigilance@ogt.com).

Dacă acest lucru este aplicabil, evenimentul trebuie raportat, de asemenea, autorității competente la nivel național. O listă de puncte de contact de vigilanță se găsește la: <http://ec.europa.eu/growth/sectors/medical-devices/contact/>.

Caracteristici de performanță specifice

Laboratoarele trebuie să verifice valorile de referință în baza propriilor date^{8,9}.

Specificitatea analitică

Specificitatea analitică este procentul de semnale care se hibridizează la locusul corect și nu în altă locație. Specificitatea analitică a fost stabilită prin analizarea unui total de 200 locusuri întări. Specificitatea analitică a fost calculată ca numărul de semnale FISH care se hibridizează la locusul corect împărțit la numărul total de semnale FISH hibridizate.

Tabelul 1. Specificitatea analitică a sondei IGL Breakapart Probe

Sonda	Locusul întărit	Nr. de semnale hibridizate la locusul corect	Nr. total de semnale hibridizate	Specificitate (%)
Roșu - IGL	22q11.21-q11.23	200	200	100
Verde - IGL	22q11.21-q11.23	200	200	100

Sensibilitatea analitică

Sensibilitatea analitică este procentul de celule de interfază cărora li se poate atribui un scor cu tiparul de semnale normal așteptat. Sensibilitatea analitică a fost stabilită prin analizarea celulelor în interfază din diferite probe normale. Sensibilitatea a fost calculată ca procentul de celule cărora li se poate atribui un scor cu tiparul de semnale așteptat (cu un interval de încredere de 95%).

Tabelul 2. Sensibilitatea analitică a sondei IGL Breakapart Probe

Nr. de celule cu tipare de semnale așteptate	Nr. de celule cu semnale cărora li se poate atribui un scor	Sensibilitatea (%)	Interval de încredere 95%
483	500	96,6	2,2

Precizia și reproducibilitatea

Precizia este un indicator al variației naturale a unui test atunci când este repetat de mai multe ori în aceeași condiții. Aceasta a fost evaluată prin analizarea unor repetări ale aceleiași serii de fabricație al sondelor testate pe aceeași probă, în aceeași condiție, în aceeași zi.

Reproducibilitatea este un indicator al variabilității unui test și a fost stabilită în termeni de variabilitate între probe, între zile și între serii. Reproducibilitatea între zile a fost evaluată prin analizarea aceleiași probe în trei zile diferite. Reproducibilitatea între serii a fost evaluată prin analizarea aceleiași probe prin utilizarea a trei serii de fabricație diferite ale sondelor într-o singură zi. Reproducibilitatea între probe a fost evaluată prin analizarea a trei replicate ale unei probe într-o singură zi. Pentru fiecare probă, au fost înregistrate tipările de semnale ale 100 de celule în interfază și a fost calculat procentul de celule cu tiparul de semnale așteptat.

Reproducibilitatea și precizia au fost calculate ca deviație standard (STDEV - Standard Deviation) între replicate pentru fiecare variabilă și STDEV globală medie.

Tabelul 3. Reproducibilitatea și precizia sondelor IGL Breakapart Probe

Variabilă	Deviația standard (STDEV - Standard Deviation)
Precizia	2,45
Între probe	1,53
Între zile	1,22
Între serii	0,91
Deviația globală	1,61

Informatii suplimentare

Pentru informații suplimentare referitoare la produs, vă rugăm să contactați departamentul de asistență tehnică CytoCell.

Tel: +44 (0)1223 294048

E-mail: techsupport@cytocell.com

Internet: www.ogt.com

Referințe

1. Poulseu TS et al., Leukemia 2002;16:2148-55
2. Martin-Subero JI et al., Int J Cancer 2002;98:470-4
3. Kornblau SM et al., Hematol Oncol 1991;9:63-78
4. Walker BA, et al., Blood Cancer J; 2014;4(3):e191
5. Chaganti SR et al., Genes Chromosomes Cancer 1998;23:323-7
6. Tashiro S et al., Oncogene 1992;7:573-7
7. Arsham, MS., Barch, MJ. and Lawce HJ. (eds.) (2017) *The AGT Cytogenetics Laboratory Manual*. New Jersey: John Wiley & Sons Inc.
8. 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.
9. 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.

Ghidul simbolurilor

REF	ro: Număr de catalog
	ro: Dispozitiv medical pentru diagnostic in vitro
	ro: Seria de fabricație
	ro: Consultați instrucțiunile de utilizare
	ro: Producător
	ro: Data de expirare
	ro: Limită de temperatură
	ro: A se feri de lumina solară
	ro: Contine o cantitate suficientă pentru <n> teste
	ro: Continut

Brevete și mărci comerciale

CytoCell este o marcă înregistrată a Cytocell Ltd.

**Cytocell Ltd.**

Oxford Gene Technology,
418 Cambridge Science Park,
Milton Road,
Cambridge, CB4 0PZ, Marea Britanie
Tel: +44(0)1223 294048
Fax: +44(0)1223 294986
E-mail: probes@cytocell.com
Internet: www.ogt.com