



A Sysmex Group Company



Lietošanas instrukcija (LI)  
**ATS.: CE-LPA 001-S/CE-LPA 001/  
 CE-LPA 001-30/CE-LPA 001-50**

## Prenatal Enumeration Probe Kit



TIKAI PROFESIONĀLAI LIETOŠANAI



ogt.com/IFU

Papildinformācija un informācija citās valodās ir pieejama vietnē  
[ogt.com/IFU](http://ogt.com/IFU)

### Paredzētais nolūks

CytoCell® Prenatal Enumeration Probe Kit komplekts ir kvalitatīvs, neautomatizēts, fluorescences *in situ* hibridizācijas (FISH) tests, ko izmanto, lai noteiktu hromosomas Xp11.1-q11.1, Yp11.1-q11.1 un 18p11.1-q11.1 alfa centromēriskos reģionus un hromosomas 13q14.2 un 21q22.1 reģionus Karnoja šķīdumā (3:1 metanols/etiķskābe) fiksētās šūnās, kas iegūtas no amnija šķidrums paraugiem, hromosomu X, Y, 13, 18 un 21 skaitliskai noteikšanai augsta riska grūtniecībā, ja ir aizdomas par Tērnera, Patau, Edvardsa vai Dauna sindromu.

### Lietošanas indikācijas

Šī ierīce ir izstrādāta kā papildinājums citiem klīniskiem un laboratoriskiem testiem atzītās diagnostikas un klīniskās aprūpes sistēmās, piemēram, ultraskaņas skrīningam un bioķīmiskajiem testiem, kur zināšanas par hromosomas Xp11.1-q11.1 un 18p11.1-q11.1 alfa centromērisko reģionu, hromosomas 13q14.2 un 21q22.1 reģionu kopiju skaita statusu ir svarīgas pacientu aprūpei.

### Ierobežojumi

Šī ierīce ir paredzēta hromosomu materiāla noteikšanai, kas ietver centromēriskos reģionus, ko pārklāj zaļie, oranžie un zilie kloni Prenatal X, Y and 18 Enumeration Probe komponentā, attiecīgi X, Y un 18. hromosomām. Izmantojot šo ierīci, var netikt noteikti genomiskie pieaugumi vai zudumi ārpus šiem reģioniem vai daļēji šo reģionu zudumi vai pieaugumi.

Šī ierīce ir paredzēta arī hromosomu materiāla noteikšanai, kas ietver hromosomas 13q14.2 un 21q22.1 reģionus, ko pārklāj zaļie un oranžie kloni Prenatal 13 and 21 Enumeration Probe komponentā. Izmantojot šo produktu, var netikt noteikti genomiskie pieaugumi vai zudumi ārpus šiem reģioniem vai daļēji šo reģionu zudumi vai pieaugumi.

Šī ierīce nav paredzēta: izmantošanai autonoma diagnostikas līdzekļa statusā, papildu diagnostikas līdzekļa statusā, konkrētu populāciju skrīningam, testēšanai ārpus laboratorijas vai paštestēšanai.

Šī ierīce nav apstiprināta paraugu veidiem, slimību veidiem vai nolūkiem, kas nav norādīti paredzētā nolūka sadaļā. Šī ierīce nav apstiprināta lietošanai X un/Y hromosomas pieauguma noteikšanai.

Šī ierīce ir paredzēta kā citu diagnostisko laboratorijas testu palīg līdzeklis, un lēmumus par terapiju nedrīkst pieņemt, vadoties tikai pēc FISH rezultātiem.

Zināšana par FISH rezultātiem un to interpretēšana ir jāveic pienācīgi kvalificētam personālam atbilstoši profesionālajiem prakses standartiem, un ir jāņem vērā citi atbilstoši testu rezultāti, klīniskā un diagnostikas informācija.

Šī ierīce ir paredzēta tikai profesionālai lietošanai laboratorijā. Neievērojot attiecīgo protokolu, var tikt ietekmēta veikspēja un iegūti kļūdaini pozitīvi vai kļūdaini negatīvi rezultāti.

### Testa principi

Luminiscētā *in situ* hibridizācija (Fluorescence *In Situ* Hybridisation — FISH) ir metode, kas ļauj noteikt DNS sekvenču metafāzu hromosomās vai interfāzes kodolos fiksētiem citogenētiskiem paraugiem. Šajā metodē tiek izmantotas DNS zondes, kas hibridizējas ar veselām hromosomām vai atsevišķām unikālām sekvencēm un kalpo kā efektīvs klasiskās citogenētikas palīg līdzeklis. Jaunākie sasniegumi nozīmē, ka šo vērtīgo metodi tagad var lietot kā būtisku diagnostikas instrumentu prenatalajā, hematoloģiskajā un patoloģiskajā hromosomālajā analizē.

Mērķa DNS pēc fiksācijas un denaturēšanas ir pieejama hibridizācijai ar līdzīgi denaturētu, luminiscējošu marķētu DNS zondi, kurai ir papildu sekvenču. Pēc hibridizācijas nesaistītā un nespecifiski saistītā DNS zonde tiek aizvākta un DNS tiek kontrastēta vizualizācijai. Pēc tam, izmantojot luminiscences mikroskopiju, hibridizēto zondi var vizualizēt mērķa materiālā.

### Informācija par zondi

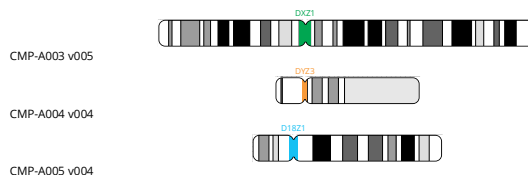
Molekulārajai citogenētiskajai analīzei ir izšķiroša nozīme augsta riska grūtniecību prenatalā novērtēšanā, sniedzot iespēju precīzi identificēt hromosomu anomālijas un novērtēt recidīva risku. Visbiežāk sastopamās hromosomu anomālītātes ir aneiploīdijas, kas definētas kā anomāls hromosomu kopiju skaits, un skartajiem indivīdiem parasti ir trisomija (trīs hromosomas kopijas) vai monosomija (viens hromosomas kopija).<sup>1</sup> Pie labi zināmām, klīniski nozīmīgām aneiploīdijām pieder trisomija 13, 18 un 21, kā arī monosomija X. Šīs anomālītātes ir galvenais attīstības traucējumu un nelabvēlīgu reproduktīvo rezultātu veicinātājs, un tās ir vienas no visbiežāk sastopamajām invazīvās prenatalās diagnostikas indikācijām.<sup>2</sup> Trisomija 21 (Dauna sindroms), visizplatītākā dzīvotspējīgā autosomu trisomija, ir raksturīga ar kognitīviem traucējumiem, iedzimtām sirds anomālijām un multisistēmu saslimstību, un tā joprojām ir galvenā indikācija prenatalajai ģenētiskajai testēšanai.<sup>3,4</sup> Trisomiju 13 (Patau sindroms) raksturo smadzeņu anomālijas (holoprosencefālija), sejas dismorfija, acu anomālijas, postaksiāla polidaktīlija, viscerālas anomālijas (kardiopātija) un smaga psihomotorā atpalicība.<sup>5</sup> Trisomija 18 (Edvardsa sindroms) ir saistīta ar smagām iedzimtām anomālijām, augstu perinatālo mirstību un precīzi definētiem ultrasonogrāfiskiem fenotipiem, kas uzsver precīzas prenatalās noteikšanas un ģenētiskas apstiprināšanas nepieciešamību.<sup>6,7</sup> Monosomija X (Tērnera sindroms), ko dēvē arī par iedzimtu olīcu hipoplāzijas sindromu, ir visizplatītākā dzimumhromosomu anomālītāte sievietēm un rodas vienas X hromosomas pilnīgas vai daļējas neesamības rezultātā.<sup>8</sup>

Prenatālā diagnostika tiek piedāvāta augsta riska grūtniecībām ar paaugstinātu hromosomu anomālītātes, piemēram, trisomijas 13, 18, 21 un monosomijas X, risku. FISH ir validēta molekulārā citogenētiskā metode hromosomu kopiju skaita ātrai noteikšanai un uzskaitīšanai interfāzes kodolos. FISH sniedz iespēju mērķtiecīgi noteikt bieži sastopamas aneiploīdijas un nodrošina ātrus rezultātus, lai atbalstītu klīnisko lēmumu pieņemšanu, un to plaši izmanto mūsdienīgu aneiploīdijas diagnostikā, īpaši, ja nepieciešams nekavējoties apstiprināt hromosomu kopiju skaita statusu.<sup>9,10,11</sup>

### Zondes specifikācija

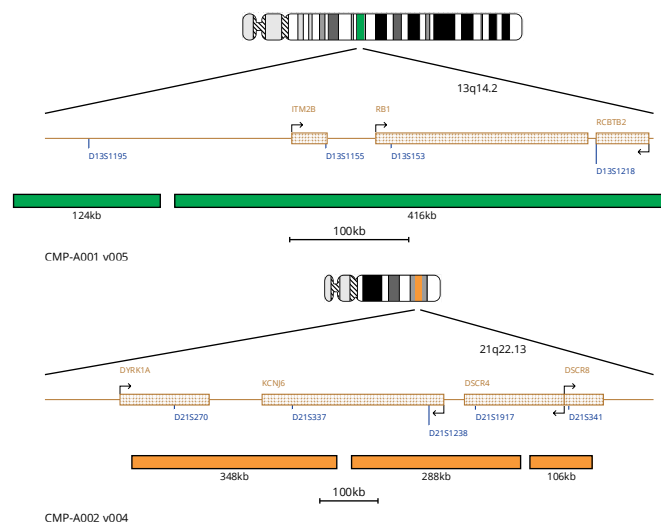
#### LPA002 Prenatal X, Y and 18 Enumeration Probe

X centromērs, Xp11.1 — q11.1 (DXZ1), zaļa  
 Y centromērs, Yp11.1 — q11.1 (DYZ3), oranža  
 18. centromērs, 18p11.1 — q11.1 (D18Z1), zila



#### LPA003 Prenatal 13 and 21 Enumeration Probe

13. unikālā sekvenču, 13q14.2, zaļa  
 21. unikālā sekvenču, 21q22.13, oranža



Komplektā ir divi zondes komponenti divām atsevišķām hibridizācijām.

#### LPA002

Zondes komponents LPA002 ir zaļu, oranžu un zilu tieši marķētu luminiscējošu DNS zonzu maisījums:

- Zaļā DXZ1 zonde tieši marķē alfa satelīta DNS sekvenču X hromosomas DXZ1 reģionā.
- Oranžā DYZ3 zonde tieši marķē alfa satelīta DNS sekvenču Y hromosomas DYZ3 reģionā.
- Zilā D18Z1 zonde tieši marķē alfa satelīta DNS sekvenču 18. hromosomas D18Z1 reģionā.

LPA003

Zondes komponents LPA003 ir zaļu un oranžu tieši marķētu luminiscējošu DNS zonžu maisījums, kas satur unikālas sekvences:

- Zaļās zondes maisījums satur 124kb zondi un 416kb zondi pie 13q14.2, kas aptver ITM2B, RB1 un RCBTB2 gēnus, tostarp marķierus D13S1195, D13S1155, D13S153 un D13S1218.
- Oranžās zondes maisījums satur 348kb zondi, 288kb zondi un 106 kb zondi pie 21q22.13, kas aptver DYRK1A, KCNJ6, DSCR4 un DSCR8 gēnus, tostarp marķierus D21S270, D21S337, D21S1238, D21S1917 un D21S341.

Nodrošinātie materiāli

**Zonde:** 50 µl flakonā 5 testu komplektā, 100 µl flakonā 10 testu komplektā, 300 µl flakonā 30 testu komplektā, 500 µl flakonā 50 testu komplektā.  
Zondes komponenti tiek nodrošināti iepriekš sajauktā veidā hibridizācijas šķīdumā (<65 % formamīds; <20 mg dekstrāna sulfāts; <10 % 20x citrāta fizioloģiskais šķīdums (saline-sodium citrate — SSC)) un ir gatavi lietošanai.

**Kontrasta krāsviela:** 150 µl flakonā 5 testu komplektā, 500 µl flakonā 10 testu komplektā, 1000 µl flakonā 30 testu komplektā, 1200 µl flakonā 50 testu komplektā.  
Kontrasta krāsviela ir DAPI Antifade ES (0,125 µg/ml DAPI (4,6-diamidino-2-fenilindols) glicerīna bāzes ievietošanas līdzeklī).

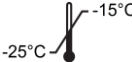
Brīdinājumi un piesardzības pasākumi

1. Paredzēts lietošanai *in vitro* diagnostikā. Tikai profesionālai lietošanai laboratorijā.
2. Operatoriem ir jānodrošina, ka vienmēr tiek skatīta un ievērota pareizā un jaunākā lietošanas instrukcija.
3. Zondes maisījumos ietilpst formamīds, kas ir teratogēns, tādēļ nedrīkst pieļaut to izgarojumu ieelpošanu un nonākšanu saskarē ar ādu. Rīkojieties ar to piesardzīgi; valkājiet cimdus un laboratorijas virsvalku.
4. Rīkojieties ar DAPI piesardzīgi; valkājiet cimdus un laboratorijas virsvalku.
5. Nelietot, ja flakons(-i) ir bojāts(-i) vai flakona saturs ir jebkādā veidā ietekmēts. Ievērojiet atrašanās vietas vietējos atkritumu likvidēšanas noteikumus, kā arī ieteikumus drošības datu lapā, lai noteiktu šī izstrādājuma drošu iznīcināšanu. Tas attiecas arī uz bojātu testa komplekta saturu.
7. Izmetiet visus izlietotos reagentus un citus piesārņotus vienreizlietojamus materiālus, ievērojot procedūras attiecībā uz infekcioziem vai potenciāli infekcioziem atkritumiem. Katra laboratorija ir atbildīga par cieto un šķidro atkritumu apstrādi atbilstoši to veidam un bīstamības pakāpei, kā arī par to apstrādi un likvidēšanu (vai nodošanu apstrādei un likvidēšanai) saskaņā ar spēkā esošajiem noteikumiem.
8. Operatoriem jāspēj atšķirt zilo, oranžo un zaļo krāsu.
9. Neievērojot norādīto protokolu un informāciju, kas attiecas uz aprīkojumu un reagentiem, var tikt ietekmēta veikspēja un iegūti kļūdaini pozitīvi vai kļūdaini negatīvi rezultāti.
10. Zondi nedrīkst atšķaidīt vai veidot maisījumus ar citām zondēm.
11. Ja protokola priekšdenaturēšanas fāzes laikā netiek izmantoti 10 µl zondes, var tikt ietekmēta veikspēja un iegūti kļūdaini pozitīvi vai kļūdaini negatīvi rezultāti.
12. Pirms lietošanas visi izstrādājumi ir jāvalidē.
13. Iekšējās kontroles jāveic, testēšanas paraugus izmantojot neskartas šūnu populācijas.
14. Jāievēro piesardzības pasākumi, lai novērstu piesārņojumu starp flakoniem, kas satur LPA002 un LPA003.

Temperatūras definīcijas

- -20 °C/sasaldēts/saldētavā: no -25 °C līdz -15 °C
- 37 °C: +37 °C ± 1 °C
- 72 °C: +72 °C ± 1 °C
- 75 °C: +75 °C ± 1 °C
- Telpas temperatūra (TT): +15 °C līdz +25 °C

Glabāšana un apiešanās

 Komplekts ir jāglabā saldētavā, temperatūras diapazonā no -25 °C līdz -15 °C, līdz pat derīguma termiņa beigu datumam, kas norādīts uz komplekta marķējuma. Zondes un kontrasta krāsvielas flakoni ir jāglabā tumsā.



FISH zonde, DAPI Antifade ES kontrasta krāsviela un hibridizācijas šķīdums paliek stabili normālas lietošanas gaitā notiekošajos sasaldēšanas/atkausēšanas ciklos (vienu ciklu veido flakona izņemšana no saldētavas un ievietošana atpakaļ saldētavā). **FISH zondes:** 5 cikli 5 testu komplektam, 10 cikli 10 testu komplektam, 30 cikli 30 testu komplektam, 50 cikli 50 testu komplektam. **Kontrasta krāsviela:** 10 cikli 5 testu komplektam, 20 cikli 10 testu komplektam, 60 cikli 30 testu komplektam, 100 cikli 50 testu komplektam. Gaismas iedarbība ir jāsamazina, un no tās pēc iespējas jāizvairās. Uzglabājiet sastāvdaļas nodrošinātajā gaismas necaurlaidīgā traukā. Sastāvdaļas, kas tiek izmantotas un uzglabātas citos apstākļos, nekā norādīts uz etiķetes, var nedarboties, kā paredzēts, un var negatīvi ietekmēt testa rezultātus. Ir jāveic viss iespējama, lai ierobežotu gaismas ietekmi.

Aprīkojums un materiāli, kas ir nepieciešami, bet nav iekļauti komplektācijā

- Ir jāizmanto kalibrēts aprīkojums.
1. Sildierīce (ar cietu sildvirsmu un precīzu temperatūras regulēšanu līdz pat 80 °C)
  2. Kalibrētas dažāda tilpuma mikropipetes un uzgaļi 1–200 µl diapazonā.
  3. Ūdens vanna ar precīzu temperatūras regulēšanu — 37 °C un 72 °C
  4. Mikrocentrifūgas mēģenes (0,5 ml)
  5. Luminiscences mikroskops (sk. sadaļu Ieteikumi attiecībā uz luminiscences mikroskopu)

6. Fāžu kontrasta mikroskops
7. Tīri plastmasas, keramikas vai karstumizturīga stikla Koplina trauki
8. Pincete
9. Kalibrēta pH mērierīce (vai pH indikatora strēmeles, ar kurām var veikt mērījumus pH 6,5–8,0 diapazonā)
10. Konteiners ar mitru vidi
11. Luminiscencei atbilstoša mikroskopa objektīva iegremdēšanas eļļa
12. Galda centrifūga
13. Mikroskopa priekšmetstikliņi
14. 24x24 mm segstikliņi
15. Taimeris
16. 37 °C inkubators
17. Gumijas līme
18. Virpuļmaisītājs
19. Mērcilindri
20. Magnētiskais maisītājs
21. Kalibrēts termometrs

Papildaprīkojums, kas nav ietverts komplektācijā

1. Citoģenētiskā žāvēšanas kamera

Reaģenti, kas ir nepieciešami, bet nav ietverti komplektācijā

1. 20x citrāta fizioloģiskais šķīdums (saline-sodium citrate — SSC)
2. 100 % etanols
3. Tween-20
4. 1M nātrija hidroksīds (NaOH)
5. 1M sālsskābe (HCl)
6. Attīrīts ūdens

Ieteikumi attiecībā uz luminiscences mikroskopu

Lai nodrošinātu optimālu vizualizāciju, izmantojiet 100 W dzīvsudraba spuldzi vai ekvivalentu gaismas avotu un eļļā iegremdējamus 60/63x vai 100x objektīvus. Šajā zonžu komplektā izmantotie fluorofoori tiks ierosināti un izstaros tālāk norādītā garuma viļņos.

| Fluorofors | Ierosme <sub>maks.</sub><br>[nm] | Izstarošana <sub>maks.</sub><br>[nm] |
|------------|----------------------------------|--------------------------------------|
| Zils       | 418                              | 467                                  |
| Zaļš       | 495                              | 521                                  |
| Oranžs     | 551                              | 572                                  |

Nodrošiniet, lai mikroskops būtu aprīkots ar iepriekš norādītā garuma viļņiem atbilstošiem ierosmes un izstarošanas filtriem.

Trīskāršais joslu filtrs DAPI/FITC/TRITC ir optimāls zaļo un oranžo fluoroforu, kā arī kontrasta krāsvielas vienlaicīgai skatīšanai. Zilajam fluoroforam ir specifiskums zilajam un DEAC spektram (nepieciešams vienas joslas zilais vai DEAC filtrs).

Pirms lietošanas pārbaudiet luminiscences mikroskopu, lai pārliecinātos, vai tas darbojas pareizi. Izmantojiet iegremdēšanas eļļu, kas piemērota luminiscences mikroskopijai un nodrošina zemu autoluminiscences līmeni. Nepieļaujiet DAPI luminiscences uzturēšanas šķīduma sajaukšanos ar mikroskopa iegremdēšanas eļļu, jo pretējā gadījumā radīsies signāla traucējumi. Rīkojieties atbilstoši ražotāja ieteikumiem attiecībā uz spuldzes un filtru kalpošanas ilgumu.

Paraugu sagatavošana

Komplekts ir paredzēts lietošanai Karnoja šķīdumā (3:1 metanols/etiķskābe) fiksētās šūnās, kas iegūtas no amnija šķidruma paraugiem, hromosomu X, Y, 13, 18 un 21 skaitliskai noteikšanai augsta riska grūtniecībās, ja ir aizdomas par Tērnera, Patau, Edwardsa vai Dauna sindromu, kas ir sagatavotas atbilstoši laboratorijā vai iestādē spēkā esošajām vadlīnijām. Amnija šķidrums paraugu savākšana jāveic atbilstoši laboratorijā vai iestādē spēkā esošajām vadlīnijām. Paraugus, kas izskatās asiņaini vai brūni, nedrīkst izmantot, jo tie var saturēt mātes asinis un var izraisīt kļūdainus rezultātus. Sagatavojiet gaisā nožāvētus paraugus uz mikroskopa priekšmetstikliņiem atbilstoši standarta citoģenētiskajām procedūrām. AGT citoģenētikas laboratorijas rokasgrāmatā ir ietverti ieteikumi par paraugu ņemšanu, kultūrēšanu, ievākšanu un priekšmetstikliņu sagatavošanu.<sup>12</sup>

Šķīdumu sagatavošana

Etanola šķīdumi

Atšķaidiet 100 % ar attīrītu ūdeni atbilstoši tālāk norādītajām proporcijām un rūpīgi samaisiet.

- 70 % etanols — 7 daļas 100 % etanola ar 3 daļām attīrīta ūdens
  - 85 % etanols — 8,5 daļas 100 % etanola ar 1,5 daļām attīrīta ūdens
- Glabājiet šķīdumus līdz pat 6 mēnešiem istabas temperatūrā hermētiski noslēdzamā konteinerā.

2xSSC šķīdums

Atšķaidiet 1 daļu 20xSSC šķīduma ar 9 daļām attīrīta ūdens un rūpīgi samaisiet. Pārbaudiet pH līmeni un nodrošiniet, lai tā pH būtu 7,0, pēc nepieciešamības izmantojot NaOH vai HCl. Uzglabājiet šķīdumu līdz pat 4 nedēļu ilgumā istabas temperatūrā hermētiski noslēdzamā konteinerā.

0,4xSSC šķīdums

Atšķaidiet 1 daļu 20xSSC šķīduma ar 49 daļām attīrīta ūdens un rūpīgi samaisiet. Pārbaudiet pH līmeni un nodrošiniet, lai tā pH būtu 7,0, pēc nepieciešamības izmantojot NaOH vai HCl. Uzglabājiet šķīdumu līdz pat 4 nedēļu ilgumā istabas temperatūrā hermētiski noslēdzamā konteinerā.

2xSSC, 0,05 % Tween-20 šķīdums

Atšķaidiet 1 daļu 20xSSC šķīduma ar 9 daļām attīrīta ūdens. Pievienojiet 5 µl Tween-20 uz 10 ml un rūpīgi samaisiet. Pārbaudiet pH līmeni un nodrošiniet, lai tā pH būtu 7,0, pēc nepieciešamības izmantojot NaOH vai HCl. Uzglabājiet šķīdumu līdz pat 4 nedēļu ilgumā istabas temperatūrā hermētiski noslēdzamā konteinerā.

Luminiscentās in situ hibridizācijas protokols

(Piezīme. Nodrošiniet, lai zonde pēc iespējas mazāk tiktu pakļauta laboratorijas apgaismojuma iedarbībai)

Priekšmetstiklīņa sagatavošana

- 1. Novietojiet šūnu paraugu uz mikroskopa priekšmetstiklīņa, kas izgatavots no stikla. Ļaujiet nožūt. (Pēc izvēles, ja tiek izmantota citoģenētiska žāvēšanas kamera: Lai nodrošinātu optimālu šūnu parauga sagatavošanu, kamera jādarbina, iestatot aptuveni 25 °C temperatūru un 50 % mitruma. Ja citoģenētiskā žāvēšanas kamera nav pieejama, kā alternatīvu var izmantot gāzu nosūcēju.)
- 2. Iegremdējiet priekšmetstiklīņu 2xSSC šķīdumā istabas temperatūrā uz 2 minūtēm, neveicot maisīšanu.
- 3. Veiciet dehidrēšanas etanolā sērijas (70 %, 85 % un 100 %), katru 2 minūtes istabas temperatūrā.
- 4. Ļaujiet nožūt.

Priekšdenaturēšana

- 5. Izņemiet zondi no saldētavas un ļaujiet tai sasilt līdz istabas temperatūrai. Pirms mēģeņu lietošanas brīdī tās centrifugējiet.
- 6. Izmantojot pipeti, pārliecinieties, vai zondes šķīdums ir viendabīgi samaisīts.
- 7. Paņemiet 10 µl zondes šķīduma katram testam un pārnēsiet to uz mikrocentrifūgas mēģeni. Atlikušo zondes šķīdumu nekavējoties ievietojiet atpakaļ saldētavā.
- 8. Novietojiet zondi un parauga priekšmetstiklīņu uz sildierīces un veiciet priekšsildīšanu 37 °C (+/- 1 °C) temperatūrā 5 minūtes.
- 9. Uzlieciet 10 µl zondes maisījuma uz šūnu parauga un rūpīgi uzlieciet segstiklīņu. Hermetizējiet ar gumijas līmi un ļaujiet līmei pilnībā nožūt.

Denaturēšana

- 10. Veiciet parauga un zondes vienlaicīgu denaturēšanu, sildot priekšmetstiklīņu uz sildierīces 75 °C (+/- 1 °C) temperatūrā 2 minūtes.

Hibridizācija

- 11. Ievietojiet priekšmetstiklīņu gaismu necaurlaidīgā konteinerā ar mitru vidi un atstājiet to 37 °C (+/- 1 °C) temperatūrā līdz nākamajai dienai.

Skalošana pēc hibridizācijas

- 12. Izņemiet DAPI no saldētavas un ļaujiet tam sasilt līdz istabas temperatūrai.
- 13. Noņemiet segstiklīņu un rūpīgi notīriet visas līmes atliekas.
- 14. Iegremdējiet priekšmetstiklīņu 0,4xSSC (pH 7,0) 72 °C (+/- 1 °C) temperatūrā uz 2 minūtēm nemaisot.
- 15. Noteciniet šķidrumu no priekšmetstiklīņa un iegremdējiet to 2xSSC, 0,05 % Tween-20 šķīdumā istabas temperatūrā (pH 7,0) uz 30 sekundēm nemaisot.
- 16. Noteciniet šķidrumu no priekšmetstiklīņa un katram paraugam pievienojiet 10 µl DAPI luminiscences uzturēšanas līdzekli.
- 17. Uzlieciet segstiklīņu, likvidējiet burbuļus un ļaujiet krāsai tumsā attīstīties 10 minūtes.
- 18. Skatiet luminiscences mikroskopā (sk. **Ieteikumi attiecībā uz luminiscences mikroskopu**).

Ieteikumi attiecībā uz procedūru

- 1. Priekšmetstiklīņu karsēšana vai novecošana var samazināt signāla luminiscenci.
- 2. Tādu reaģentu izmantošana, kas nav uzņēmuma Cytocell Ltd. nodrošinātie vai ieteiktie reaģenti, var nelabvēlīgi ietekmēt hibridizācijas apstākļus.
- 3. Šķīdumu, ūdens vannu un inkubatoru temperatūras mērīšanai jāizmanto kalibrēts termometrs, jo norādītās temperatūras ievērošana ir kritiski svarīga produkta optimālas veiktspējas nodrošināšanai.
- 4. Skalošanas šķīdumu koncentrācijas, pH vērtības un temperatūras vērtības ir svarīgas, jo pārāk lielas pielādes gadījumā iespējama nespecifiska sasaiste, savukārt pārāk mazas pielādes gadījumā iespējama signāla nepietiekamība.
- 5. Nepilnīga denaturēšana var izraisīt signāla nepietiekamību, savukārt pārmērīga denaturēšana arī var izraisīt nespecifisku sasaisti.
- 6. Pārmērīgas hibridizācijas dēļ iespējami papildu vai neparedzēti signāli.
- 7. Pirms testa izmantošanas diagnostikas nolūkiem lietotajiem ir jāveic protokola optimizācija atbilstoši saviem paraugiem.
- 8. Ja apstākļi nav pietiekami optimāli, iespējama nespecifiska sasaiste, kas var tikt nepareizi interpretēta kā zondes signāls.

Rezultātu interpretēšana

Sagatavotā priekšmetstiklīņa ar paraugu kvalitātes novērtēšana

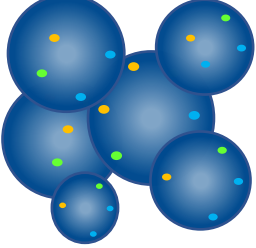
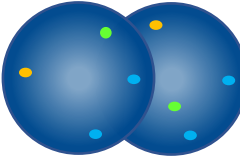
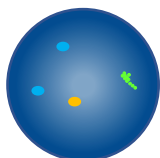
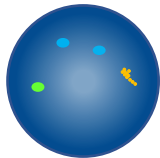
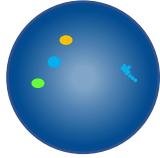
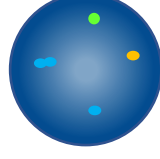
Paraugu nedrīkst analizēt tālāk norādītajos gadījumos.

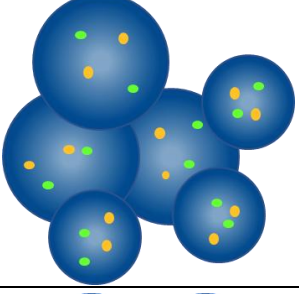
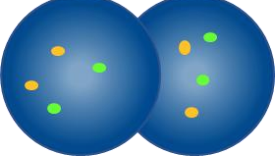
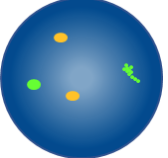
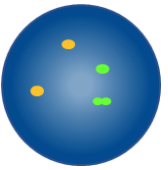
- Signāli ir pārāk vāji analizēšanai atsevišķos filtros — lai veiktu analīzi, signāliem jābūt spilgtiem, labi izšķiramiem un viegli novērtējamiem.
- Ir daudz salīpušu/pārkļājošu šūnu, kas traucē veikt analīzi.
- >50 % šūnu nav hibridizētas.
- Starp šūnām atrodas pārāk daudz luminiscējošo daļiņu un/vai luminiscējošs aizmiglojums, kas rada signāla traucējumus, — optimālā priekšmetstiklīnā ar paraugu fonam jābūt tumšam vai melnam un tīram.
- Šūnu kodolu robežas nav izšķiramas un nav veselas.

Uz analīzi attiecināmās vadlīnijas

- Katra parauga analīze un interpretēšana ir jāveic diviem laboratorijas speciālistiem. Visas neatbilstības ir jānovērš, novērtēšanu veicot trešajam laboratorijas speciālistam.

- Katram laboratorijas speciālistam jābūt attiecīgi kvalificētam atbilstoši spēkā esošajiem valsts līmeņa standartiem.
- Katram analītiķim no katra parauga neatkarīgi jāiegūst pietiekami daudz kodolu, lai apvienotie analītiķu rezultāti atbilstu minimālajiem kritērijiem, kas noteikti iestāžu, reģionālajās vai valsts vadlīnijās. Pirmajam laboratorijas speciālistam jāskatās analīze no priekšmetstiklīņa kreisās puses, savukārt otram laboratorijas speciālistam — no priekšmetstiklīņa labās puses.
- Katram laboratorijas speciālistam jādokumentē savi rezultāti atsevišķās lapās.
- Ir jāanalizē tikai veseli kodoli, nevis pārkļājošie kodoli, sablīvējušies kodoli vai kodoli, kurus sedz citoplazmatiskās atliekas vai augsta līmeņa autoluminiscence.
- Jāizvairās no zonām ar pārmērīgu citoplazmatisko atlieku apjomu vai nespecifisku hibridizāciju.
- Signāla intensitāte var būt mainīga, pat vienā kodolā. Šādos gadījumos izmantojiet atsevišķus filtros un/vai pielāgojiet fokālo plakni.
- Ja apstākļi nav pietiekami optimāli, signāli var šķīst izkliedēti. Ja divi vienādas krāsas signāli savstarpēji saskaras vai attālums starp tiem nepārsniedz divus signāla platumus, vai arī abus signālus savieno tikko redzams pavediens, šie signāli ir uzskatāmi par vienu signālu.
- Ja pastāv šaubas, vai šūna ir analizējama, neveiciet tās analīzi.

| Uz analīzi attiecināmās vadlīnijas — LPA002                                          |                                                                                                                                          |
|--------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|    | Neskaitīt — kodoli atrodas pārāk tuvu viens otram, lai varētu noteikt to robežas                                                         |
|   | Neskaitīt pārkļājošos kodolus — nav redzamas visas abu kodolu zonas                                                                      |
|  | Skaitīt kā vienu zaļu signālu, vienu oranžu signālu un divus zilus signālus — zaļais signāls ir difūzs                                   |
|  | Skaitīt kā vienu zaļu signālu, vienu oranžu signālu un divus zilus signālus — oranžais signāls ir difūzs                                 |
|  | Skaitīt kā vienu zaļu signālu, vienu oranžu signālu un divus zilus signālus — viens no abiem zilajiem signāliem ir difūzs                |
|  | Skaitīt kā vienu zaļu signālu, vienu oranžu signālu un divus zilus signālus — atstarpe zilajā signālā ir mazāka nekā divu zonžu platumus |

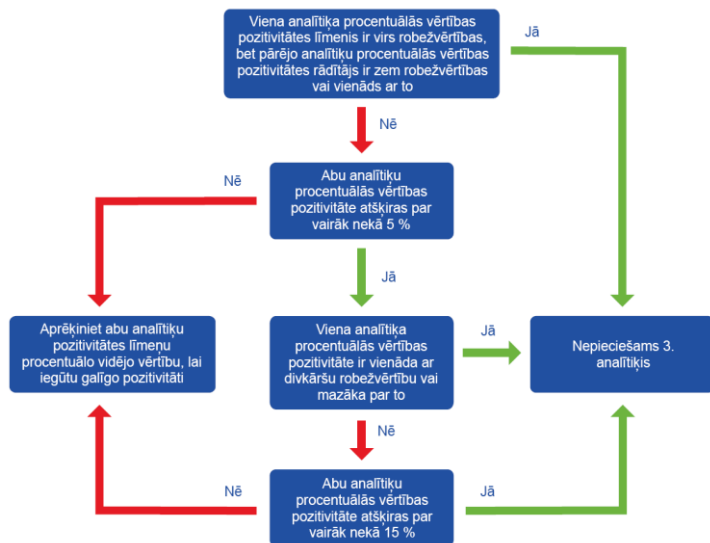
| Uz analīzi attiecināmās vadlīnijas — LPA003                                       |                                                                                                                      |
|-----------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|   | Neskaitīt — kodoli atrodas pārāk tuvu viens otram, lai varētu noteikt to robežas                                     |
|  | Neskaitīt pārklājošos kodolus — nav redzamas visas abu kodolu zonas                                                  |
|  | Skaitīt kā divus oranžus un divus zaļus signālus — viens no abiem zaļajiem signāliem ir difūzs                       |
|  | Skaitīt kā divus oranžus un divus zaļus signālus — atstarpe vienā zaļajā signālā ir mazāka nekā divi signāla platumi |

#### Trešā analītiķa prasības

Atkarībā no katra analītiķa noteikto anormālo kodolu daudzuma, var būt nepieciešama trešā analītiķa iesaistīšanās. Trešais analītiķis analizēs tādu pašu kodolu skaitu kā pirmie divi analītiķi, kā noteikts iestādes, reģionālajās vai valsts vadlīnijās. Uz trešo laboratorijas speciālistu attiecināmie noteikumi ir norādīti turpmākajā tekstā un blokshēmā.

Trešais laboratorijas speciālists ir nepieciešams tālāk norādītajos gadījumos.

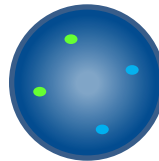
- Viena analītiķa procentuālās vērtības pozitivitātes rādītājs ir virs robežvērtības, bet pārējo analītiķu procentuālās vērtības pozitivitātes rādītājs ir zem robežvērtības vai vienāds ar to.
  - Abu analītiķu procentuālās vērtības pozitivitāte atšķiras par vairāk nekā 5 %, un viena analītiķa procentuālās vērtības pozitivitāte ir vienāda ar divkārtu robežvērtību vai mazāka par to.
  - Abu analītiķu procentuālās vērtības pozitivitāte atšķiras par vairāk nekā 15 %.
- No trim iegūtajiem rezultātiem divas tuvākās pozitīvās procentuālās vērtības tiks aprēķinātas kā vidējā vērtība galīgajai pozitivitātei. Ja visi 3 avoti ir vienlīdz atšķirīgi, jāizmanto mediānas pozitivitātes vērtība.



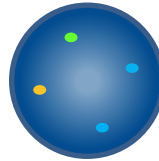
#### Paredzamie rezultāti

##### LPA002 Prenatal X, Y and 18 Enumeration Probe

##### Paredzamie normālo signālu modeļi

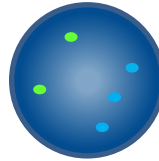


Normālā sievietes šūnā ir paredzami divi zaļi un divi zili signāli (2Za2Zi).

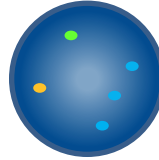


Normālā vīrieša šūnā ir paredzams viens zaļš, viens oranžs un divi zili signāli (1Za1O2Zi).

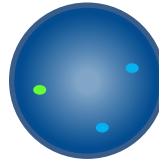
##### Paredzamie anormālo signālu modeļi



Sievietes šūnā ar 18. hromosomas trisomiju paredzamais signālu modelis ir divi zaļi signāli un trīs zili signāli (2Za3Zi).



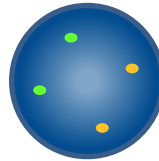
Vīrieša šūnā ar 18. hromosomas trisomiju paredzamais signālu modelis ir viens zaļš signāls, viens oranžs signāls un trīs zili signāli (1Za1O3Zi).



Šūnā ar Tērnera sindromu paredzamais signālu modelis ir viens zaļš signāls un divi zili signāli (1Za2Zi).

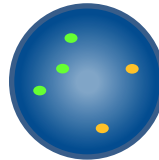
##### LPA003 Prenatal 13 and 21 Enumeration Probe

##### Paredzamais normālo signālu modelis

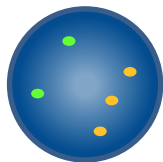


Normālā šūnā ir paredzami divi zaļi un divi oranži signāli (2Za2O).

##### Paredzamie anormālo signālu modeļi



Šūnā ar 13. hromosomas trisomiju ir paredzami trīs zaļi signāli un divi oranži signāli (3Za2O).



Šūnā ar 21. hromosomas trisomiju ir paredzami divi zaļi signāli un trīs oranži signāli (2Za3O).

Citi signālu modeļi ir iespējami aneiploīdos/nelīdzsvarotos paraugos.

#### Zināmi attiecīgie traucējumi/traucējošās vielas

Nav zināmi attiecīgie traucējumi/traucējošās vielas.

#### Zināmā krusteniskā reakcija

DXZ1 zonde var uzrādīt krustenisko hibridizāciju ar 1., 11., 17., un Y hromosomas centromēru.

DYZ3 zonde var uzrādīt krustenisko hibridizāciju ar 13., 14., 15., 20., 21., 22. un X hromosomas centromēru.

D18Z1 zonde var uzrādīt krustenisko hibridizāciju ar 2., 4., 8., 9., 13., 14., 15., 20., 21. un 22. hromosomas centromēru.

#### Ziņošana par nopietniem incidentiem

Pacientam/lietotājam/trešajai pusei Eiropas Savienībā un valstīs ar identisku regulējuma režīmu (Regula (ES) 2017/746 par *In vitro* diagnostikas medicīnas ierīcēm); ja šīs ierīces lietošanas laikā vai tās lietošanas rezultātā ir noticis nopietns incidents, lūdzu, ziņojiet par to ražotājam un savas valsts kompetentajai iestādei.

Par nopietniem incidentiem citās valstīs, lūdzu, ziņojiet ražotājam un, ja piemērojams, savas valsts kompetentajai iestādei.

Kontaktpersona medicīnas ierīču kontroles jautājumos: [vigilance@oqt.com](mailto:vigilance@oqt.com)

ES Nacionālo kompetento iestāžu kontaktpersonu medicīnas ierīču kontroles jautājumos saraksts ir pieejams vietnē:

[https://health.ec.europa.eu/medical-devices-sector/new-regulations/contacts\\_en](https://health.ec.europa.eu/medical-devices-sector/new-regulations/contacts_en)

#### Specifiskās veikspējas raksturlielumi

##### Analītiskais specifiskums

##### LPA002 Prenatal X, Y and 18 Enumeration Probe

Analītiskais specifiskums tiek definēts kā to signālu procentuālā vērtība, kas hibridizējas uz pareizo lokusu un nekādu citu vietu. Katrā no 20 metafāzes šūnām no 5 paraugiem tika analizēti 4 hromosomu lokusi, katrs dodot 100 datu punktus hromosomai X un Y un 200 datu punktus hromosomai 18. Katras hibridizētās zondes atrašanās vieta ir kartēta, un ir ierakstīts metafāzes hromosomu luminiscentās in situ hibridizācijas (Fluorescence in situ hybridisation — FISH) signālu skaits, kas hibridizējās uz pareizo lokusu.

Katras komplekta zondes analītiskais specifiskums tika aprēķināts kā metafāzes hromosomu FISH signālu skaits, kas hibridizējās uz pareizo lokusu, dalīts ar kopējo metafāzes hromosomu FISH signālu kopējo skaitu. Šis rezultāts tika izteikts kā procentuālā vērtība ar 95 % pārļiecības intervālu.

1. tabula. LPA002 Prenatal X, Y, and 18 Enumeration Probe analītiskais specifiskums

| Mērķis        | Hibridizēto metafāzes hromosomu skaits | Pareizi hibridizēto lokusu skaits | Analītiskais specifiskums | 95 % ticamības intervāls |
|---------------|----------------------------------------|-----------------------------------|---------------------------|--------------------------|
| 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

Analītiskais specifiskums tiek definēts kā to signālu procentuālā vērtība, kas hibridizējas uz pareizo lokusu un nekādu citu vietu. Katrā no 20 metafāzes šūnām no 5 paraugiem tika analizēti 4 hromosomu lokusi, katrs dodot 200 datu punktus hromosomai 13 un 21. Katras hibridizētās zondes atrašanās vieta ir kartēta, un ir ierakstīts metafāzes hromosomu luminiscentās in situ hibridizācijas (Fluorescence in situ hybridisation — FISH) signālu skaits, kas hibridizējās uz pareizo lokusu.

Katras komplekta zondes analītiskais specifiskums tika aprēķināts kā metafāzes hromosomu FISH signālu skaits, kas hibridizējās uz pareizo lokusu, dalīts ar kopējo metafāzes hromosomu FISH signālu kopējo skaitu. Šis rezultāts tika izteikts kā procentuālā vērtība ar 95 % pārļiecības intervālu.

2. tabula. LPA003 Prenatal 13 and 21 Enumeration Probe analītiskais specifiskums

| Mērķis  | Hibridizēto metafāzes hromosomu skaits | Pareizi hibridizēto lokusu skaits | Analītiskais specifiskums | 95 % ticamības intervāls |
|---------|----------------------------------------|-----------------------------------|---------------------------|--------------------------|
| 13q14.2 | 200                                    | 200                               | 100 %                     | 98,12–100 %              |
| 21q22.1 | 200                                    | 200                               | 100 %                     | 98,12–100 %              |

#### Analītiskais jutīgums

##### LPA002 Prenatal X, Y and 18 Enumeration Probe

Analītiskais jutīgums tiek izteikts kā novērtējamo interfāzes šūnu ar paredzamu normālo signālu modeli procentuālā vērtība. Katrai no 25 fiksēto šūnu suspensijām no kariotipiski normālu vīriešu un 25 kariotipiski normālu sieviešu amnija šķidruma paraugiem, kuriem tika uzskatīts, ka ir normāls 18. hromosomas papildinājums, tika analizētas vismaz 50 interfāzes šūnas, kā rezultātā kopumā tika novērtēti vismaz 2500 kodoli. Jutīguma dati tika analizēti, pamatojoties uz šūnu procentuālo vērtību, kas parāda parastu paredzamo signālu modeli un tiek izteikti kā procentuālā vērtība ar 95 % pārļiecības intervālu.

3. tabula. LPA002 Prenatal X, Y, and 18 Enumeration Probe analītiskais jutīgums

| Parauga tips    | Jutīguma kritēriji | Jutīguma rezultāti      |
|-----------------|--------------------|-------------------------|
| Amnija šķidrums | >95 %              | 95,99 % (95,15–96,69 %) |

##### LPA003 Prenatal 13 and 21 Enumeration Probe

Analītiskais jutīgums tiek izteikts kā novērtējamo interfāzes šūnu ar paredzamu normālo signālu modeli procentuālā vērtība. Katrai no 25 fiksēto šūnu suspensijām no kariotipiski normālu vīriešu vai sieviešu amnija šķidruma paraugiem, kuriem tika uzskatīts, ka ir normāls 13. un 21. hromosomas papildinājums, tika analizētas vismaz 50 interfāzes šūnas, kā rezultātā kopumā tika novērtēti vismaz 1250 kodoli katram parauga tipam. Jutīguma dati tika analizēti, pamatojoties uz šūnu procentuālo vērtību, kas parāda parastu paredzamo signālu modeli un tiek izteikti kā procentuālā vērtība ar 95 % pārļiecības intervālu.

4. tabula. LPA003 Prenatal 13 and 21 Enumeration Probe analītiskais jutīgums

| Parauga tips    | Jutīguma kritēriji | Jutīguma rezultāti      |
|-----------------|--------------------|-------------------------|
| Amnija šķidrums | >95 %              | 96,24 % (94,84–97,64 %) |

#### Normalitātes robežvērtību raksturojums

##### LPA002 Prenatal X, Y and 18 Enumeration Probe

Normalitātes robežvērtība tiek definēta kā to šūnu procentuālā vērtība, kas uzrāda aplami pozitīvu signālu modeli, kurā indivīds tiktu uzskatīts par normalitāti un neatbilstošs klīniskajai diagnozei. Katrai no 25 fiksēto šūnu suspensijām no kariotipiski normālu vīriešu un 25 kariotipiski normālu sieviešu amnija šķidruma paraugiem, kuriem tika uzskatīts, ka ir normāls 18. hromosomas papildinājums, tika analizētas vismaz 50 interfāzes šūnas, kā rezultātā kopumā tika novērtēti vismaz 2500 kodoli.

Robežvērtība tika noteikta, programmā MS Excel izmantojot  $\beta$  inversijas (BETAINV) funkciju. Tā tika aprēķināta kā starpfāžu šūnu procentuālā vērtība, kas uzrāda aplami pozitīvu signālu modeli, izmantojot binomiālās izplatības vienpusējās 95 % pārļiecības intervāla augšējo robežu normalitātes pacienta paraugā.

5. tabula. LPA002 Prenatal X, Y, and 18 Enumeration Probe normalitātes robežvērtību raksturojums

| Parauga tips    | Signāla modelis | Robežvērtības rezultāts |
|-----------------|-----------------|-------------------------|
| Amnija šķidrums | 1Za1O3Zi        | 11,62 %                 |
|                 | 2Za3Zi          | 8,97 %                  |
|                 | 1Za2Zi          | 13,98 %                 |

##### LPA003 Prenatal 13 and 21 Enumeration Probe

Normalitātes robežvērtība tiek definēta kā to šūnu procentuālā vērtība, kas uzrāda aplami pozitīvu signālu modeli, kurā indivīds tiktu uzskatīts par normalitāti un neatbilstošs klīniskajai diagnozei. Katrai no amnija šķidruma šūnu suspensijām no 25 kariotipiski normālu vīriešu vai sieviešu tika analizētas vismaz 50 interfāzes šūnas, kā rezultātā kopumā tika novērtēti vismaz 1250 kodoli katram parauga tipam.

Robežvērtība tika noteikta, programmā MS Excel izmantojot  $\beta$  inversijas (BETAINV) funkciju. Tā tika aprēķināta kā starpfāžu šūnu procentuālā vērtība, kas uzrāda aplami pozitīvu signālu modeli, izmantojot binomiālās izplatības vienpusējās 95 % pārļiecības intervāla augšējo robežu normalitātes pacienta paraugā.

6. tabula. LPA003 Prenatal 13 and 21 Enumeration Probe normalitātes robežvērtību raksturojums

| Parauga tips    | Signāla modelis | Robežvērtības rezultāts |
|-----------------|-----------------|-------------------------|
| Amnija šķidrums | 2Za3O           | 8,97 %                  |
|                 | 3Za2O           |                         |

Laboratorijām jāveic robežvērtību verifikācija, izmantojot savus datus.<sup>13,14</sup>

#### Precizitāte

##### LPA002 Prenatal X, Y and 18 Enumeration Probe

Šī izstrādājuma precizitāte ir izmērīta dienas precizitātes (no parauga uz paraugu), starpdienas precizitātes (no dienas uz dienu) un vienas vietas starppartiju precizitātes (no partijas uz partiju) izteiksmē.

Šī produkta precizitātes novērtēšanai tika izmantoti 3 paraugi: 1 normāls vīrieša amnija šķidruma paraugs, kas atzīts par XY un ar normālu 18. hromosomas papildinājumu, 1 normāls sievietes amnija šķidruma paraugs, kas atzīts par XX un

ar normālu 18. hromosomas papildinājumu, un 1 zemas pakāpes pozitīvs sievietes 18. trisomijas amnija šķidruma paraugs.

Starpdienu un dienas precizitāte tika novērtēta, testējot paraugus trīskārtīgi 10 nesecku dienu laikā. Precizitāte no partijas uz partiju tika novērtēta, testējot 3 neatkarīgas produktu partijas trīskārtīgi, izmantojot tos pašus paraugus. Rezultāti tika izteikti kā vispārēja konverģence ar paredzēto klasifikāciju (pozitīvu vai negatīvu).

7. tabula. LPA002 Prenatal X, Y, and 18 Enumeration Probe reproducējamība un precizitāte

| Mainīgais    | Parauga tips                                        | Konverģence |
|--------------|-----------------------------------------------------|-------------|
| Dienas       | Sievietes negatīvs amnija šķidrums                  | 100,0 %     |
|              | Sievietes 18. hromosomas trisomijas amnija šķidrums | 90,0 %      |
| Starpdienu   | Sievietes negatīvs amnija šķidrums                  | 100,0 %     |
|              | Sievietes 18. hromosomas trisomijas amnija šķidrums | 90,0 %      |
|              | Vīrieša negatīvs amnija šķidrums                    | 100,0 %     |
| Starppartiju | Sievietes negatīvs amnija šķidrums                  | 100,0 %     |
|              | Sievietes 18. hromosomas trisomijas amnija šķidrums | 100,0 %     |
|              | Vīrieša negatīvs amnija šķidrums                    | 100,0 %     |

LPA003 Prenatal 13 and 21 Enumeration Probe

Šī izstrādājuma precizitāte ir izmērīta dienas precizitātes (no parauga uz paraugu), starpdienas precizitātes (no dienas uz dienu) un vienas vietas starppartiju precizitātes (no partijas uz partiju) izteiksmē.

Šī produkta precizitātes novērtēšanai tika izmantoti 3 paraugi: 1 normāls amnija šķidruma paraugs, kas atzīts par tādu, kam ir normāls 13. un 21. hromosomas papildinājums, viens 1 zemas pakāpes pozitīvs 13. trisomijas amnija šķidruma paraugs un 1 zemas pakāpes pozitīvs 21. trisomijas amnija šķidruma paraugs.

Starpdienu un dienas precizitāte tika novērtēta, testējot paraugus trīskārtīgi 10 nesecku dienu laikā. Precizitāte no partijas uz partiju tika novērtēta, testējot 3 neatkarīgas produktu partijas trīskārtīgi, izmantojot tos pašus paraugus. Rezultāti tika izteikti kā vispārēja konverģence ar paredzēto klasifikāciju (pozitīvu vai negatīvu).

8. tabula. LPA003 Prenatal 13 and 21 Enumeration Probe reproducējamība un precizitāte

| Mainīgais             | Parauga tips                                                     | Konverģence |
|-----------------------|------------------------------------------------------------------|-------------|
| Dienas un starpdienas | Negatīvs amnija šķidrums                                         | 100,0 %     |
|                       | Zemas pakāpes pozitīvs 13. hromosomas trisomijas amnija šķidrums | 100,0 %     |
|                       | Zemas pakāpes pozitīvs 21. hromosomas trisomijas amnija šķidrums | 96,7 %      |
| Starppartiju          | Negatīvs amnija šķidrums                                         | 88,9 %      |
|                       | Zemas pakāpes pozitīvs 13. hromosomas trisomijas amnija šķidrums | 100,0 %     |
|                       | Zemas pakāpes pozitīvs 21. hromosomas trisomijas amnija šķidrums | 100,0 %     |

Klīniskā veikspēja

LPA002 Prenatal X, Y and 18 Enumeration Probe

Lai nodrošinātu to, ka Prenatal X, Y and 18 Enumeration Probe konstatē paredzētos pārkārtojumus, klīniskā veikspēja tika noteikta vienā pētījumā par produkta paredzētās populācijas reprezentējošiem paraugiem: Atlikušais 3:1 metanola/etiķskābes fiksētais materiāls no prenatalā amnija šķidruma paraugiem. Pētījuma parauga lielums bija 71 paraugs, un tajā bija 3 trisomijas 18 pozitīvi paraugi, 2 monosomijas X pozitīvi paraugi un 66 negatīvi paraugi. Visi paraugi tika padarīti neidentificējami un tika sajaukti, lai novērstu analīzes neobjektivitāti. Rezultāti tika salīdzināti ar zināmo parauga statusu. Zonde pareizi noteica paraugu statusu visās instancēs.

Šo testu rezultāti tika analizēti, lai nodrošinātu klīnisku jutīgumu, klīnisku specifiskumu un kļūdaini pozitīvo rezultātu rādītāja (false positive rate — FPR) vērtības pozitīviem signāliem, izmantojot viendimensijas pieeju.

9. tabula. Prenatal X, Y and 18 Enumeration Probe klīniskā veikspēja

| Mainīgais                                                                                | Rezultāts |
|------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| Klīniskais jutīgums (pareizi pozitīvo rezultātu rādītājs (true positive rate — TPR))     | 100,0 %   |
| Klīniskais specifiskums (pareizi negatīvo rezultātu rādītājs (true negative rate — TNR)) | 100,0 %   |
| Kļūdaini pozitīvo rezultātu rādītājs (False Positive Rate — FPR) = 1 – specifiskums      | 0,0 %     |

LPA003 Prenatal 13 and 21 Enumeration Probe

Lai nodrošinātu to, ka Prenatal 13 and 21 Enumeration Probe konstatē paredzētos pārkārtojumus, klīniskā veikspēja tika noteikta trijos pētījumos par produkta paredzētās populācijas reprezentējošiem paraugiem: Atlikušais 3:1 metanola/etiķskābes fiksētais materiāls no prenatalā amnija šķidruma paraugiem. Pētījuma parauga lielums bija 172 paraugi, un tajā bija 15 trisomijas 13 pozitīvi paraugi un 157 trisomijas 13 negatīvi paraugi, kā arī kopā 109 trisomijas 21 pozitīvi paraugi un 63 trisomijas 21 negatīvi paraugi. Rezultāti tika salīdzināti ar zināmo parauga statusu. Zonde pareizi noteica paraugu statusu visās instancēs.

Šo testu rezultāti tika analizēti, lai nodrošinātu klīnisku jutīgumu, klīnisku specifiskumu un kļūdaini pozitīvo rezultātu rādītāja (false positive rate — FPR) vērtības pozitīviem signāliem, izmantojot viendimensijas pieeju.

10. tabula. Prenatal 13 and 21 Enumeration Probe klīniskā veikspēja

| Mainīgais                                                                                | Rezultāts |
|------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| Klīniskais jutīgums (pareizi pozitīvo rezultātu rādītājs (true positive rate — TPR))     | 100,0 %   |
| Klīniskais specifiskums (pareizi negatīvo rezultātu rādītājs (true negative rate — TNR)) | 100,0 %   |
| Kļūdaini pozitīvo rezultātu rādītājs (False Positive Rate — FPR) = 1 – specifiskums      | 0,0 %     |

Drošības un veikspējas kopsavilkums (SSP)

SSP ir jādara pieejams sabiedrībai, izmantojot Eiropas medicīnas ierīču datubāzi (Eudamed), kur tas ir saistīts ar pamata UDI-DI. Eudamed URL: <https://ec.europa.eu/tools/eudamed> Pamata UDI-DI: 50558449LPA001GG

Ja Eudamed nedarbojas pilnībā, SSP ir jādara pieejams sabiedrībai pēc pieprasījuma, nosūtot ziņojumu uz e-pasta adresi [SSP@oqt.com](mailto:SSP@oqt.com).

Papildinformācija

Lai saņemtu papildinformāciju par produktu, sazinieties ar CytoCell tehniskā atbalsta nodaļu. Tālr.: +44 (0)1223 294048 E-pasts: [techsupport@cytoCELL.com](mailto:techsupport@cytoCELL.com) Timeklī: [www.oqt.com](http://www.oqt.com)

Atsauces

1. Alliance G,(2010). Chromosomal Abnormalities [Internet]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK132134/>.
2. Dey M, et al., (2013). Prenatal screening methods for aneuploidies. North American Journal of Medical Sciences.
3. Antonarakis SE, Strydom A., (2020). Down Syndrome. Nature Reviews Disease Primers.
4. Orphanet: Down syndrome [Internet]. [www.orpha.net](http://www.orpha.net). Available from: <https://www.orpha.net/en/disease/detail/870>.
5. Orphanet: Trisomy 13 [Internet]. [www.orpha.net](http://www.orpha.net). Available from: <https://www.orpha.net/en/disease/detail/3378>.
6. 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.

| EN ISO 15223-1:2021 - "Medicīniskās ierīces. Simboli, kas jāizmanto kopā ar ražotāja sniegto informāciju. 1. daļa. Vispārīgās prasības"<br>(© International Organization for Standardization) |                                                              |                     |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|---------------------|
| Simbols                                                                                                                                                                                       | Nosaukums                                                    | Atsauces numurs(-i) |
|                                                                                                              | Iv: Ražotājs                                                 | 5.1.1               |
|                                                                                                              | Iv: Pilnvarotais pārstāvis Eiropas Kopienā/Eiropas Savienībā | 5.1.2               |
|                                                                                                              | Iv: Derīguma termiņš                                         | 5.1.4               |
|                                                                                                              | Iv: Partijas kods                                            | 5.1.5               |
|                                                                                                              | Iv: Kataloga numurs                                          | 5.1.6               |
|                                                                                                              | Iv: Sargāt no saules gaismas                                 | 5.3.2               |
|                                                                                                              | Iv: Temperatūras ierobežojums                                | 5.3.7               |
|                                                                                                              | Iv: Skatīt lietošanas instrukciju                            | 5.4.3               |
| <br><a href="http://oqt.com/IFU">oqt.com/IFU</a>                                                             | Iv: Skatīt elektronisko lietošanas instrukciju               | 5.4.3               |
|                                                                                                              | Iv: Uzmanību!                                                | 5.4.4               |
|                                                                                                            | Iv: <i>In vitro</i> diagnostikai paredzēta medicīnas ierīce  | 5.5.1               |
|                                                                                                            | Iv: Saturs ir pietiekams <n> testiem                         | 5.5.5               |
|                                                                                                            | Iv: Unikāls ierīces identifikators                           | 5.7.10              |
| EDMA simboli IVD reaģentiem un komponentiem, 2009. gada oktobra redakcija                                                                                                                     |                                                              |                     |
| Simbols                                                                                                                                                                                       | Nosaukums                                                    | Atsauces numurs(-i) |
|                                                                                                            | Iv: Saturs (vai satur)                                       | N/A                 |

**Patenti un preču zīmes**  
CytoCell ir Cytocell Limited reģistrēta preču zīme.



**Cytocell Limited**  
Oxford Gene Technology  
418 Cambridge Science Park  
Milton Road  
CAMBRIDGE  
CB4 0PZ  
APVIENOTĀ KARALISTE

Tālr.: +44 (0)1223 294048  
E-pasts: [probes@cytocell.com](mailto:probes@cytocell.com)  
Tīmeklī: [www.oqt.com](http://www.oqt.com)



**Sysmex Europe SE**  
Deelböge 19 D  
22297 Hamburg  
VĀCIJA

Tīmeklī: [www.sysmex-europe.com](http://www.sysmex-europe.com)

**LI versiju vēsture**  
V001 2026-03-09: Jauna LI atbilstoši Regulai (ES) 2017/746