



A Systmex Group Company



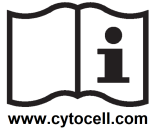
### Οδηγίες χρήσης

**ΚΩΔ. ΑΝΑΦ.: LPH 067-S / LPH 067 / LPH 067-20**

### CLL PROFILER Kit



**ΑΠΟΚΛΕΙΣΤΙΚΑ ΓΙΑ ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ**



[www.cytocell.com](http://www.cytocell.com)

**Μπορείτε να βρείτε περαιτέρω πληροφορίες και άλλες γλώσσες στον ιστότοπο [www.cytocell.com](http://www.cytocell.com)**

#### Περιορισμοί

Το προϊόν αυτό έχει σχεδιαστεί για να ανιχνεύει γονιδιωματικές απώλειες μεγαλύτερης έκτασης από αυτή που καλύπτεται από τους κόκκινους και πράσινους κλώνους σε αυτό το σετ ιχνηθετών, η οποία περιλαμβάνει τις περιοχές των P53 (TP53), ATM και D13S319 ή ενισχύσεις μεγαλύτερης έκτασης από αυτή που καλύπτεται από τον μπλε σε αυτό το σετ ιχνηθετών, η οποία περιλαμβάνει το κεντρομερές του χρωμοσώματος 12. Οι γονιδιωματικές ενισχύσεις/απώλειες εκτός των περιοχών αυτών ή οι μερικές ενισχύσεις/απώλειες στις περιοχές αυτές μπορεί να μην είναι ανιχνεύσιμες με αυτό το προϊόν.

Η εξέταση δεν προορίζεται για: χρήση ως μεμονωμένος διαγνωστικός, προγεννητικός έλεγχος, προσυμπτωματικό έλεγχο βάσει πληθυσμού, εξέταση κοντά στον ασθενή ή αυτοεξέταση. Το προϊόν αυτό προορίζεται μόνο για επαγγελματική χρήση εντός του εργαστηρίου. Όλα τα αποτελέσματα πρέπει να ερμηνεύονται από κατάλληλα εξειδικευμένο προσωπικό λαμβανομένων υπόψη άλλων σχετικών αποτελεσμάτων εξετάσεων.

Το προϊόν αυτό δεν έχει επικυρωθεί για χρήση σε τύπους δειγμάτων ή τύπους ασθενειών πέραν εκείνων που καθορίζονται στην προβλεπόμενη χρήση.

Κατά την αναφορά και ερμηνεία των αποτελεσμάτων FISH, θα πρέπει να τηρούνται τα επαγγελματικά πρότυπα πρακτικής και να λαμβάνονται υπόψη άλλες κλινικές και διαγνωστικές πληροφορίες. Αυτό το kit προορίζεται για χρήση ως συμπλήρωμα σε άλλες διαγνωστικές εργαστηριακές εξετάσεις και δεν θα πρέπει να ξεκινάει καμία θεραπευτική ενέργεια μόνο βάσει του αποτελέσματος FISH.

Η μη τήρηση του πρωτοκόλλου ενδέχεται να επηρεάσει την απόδοση και να οδηγήσει σε ψευδώς θετικά/αρνητικά αποτελέσματα.

Αυτό το kit δεν έχει επικυρωθεί για άλλους σκοπούς πέραν της καθορισμένης προβλεπόμενης χρήσης.

#### Προβλεπόμενη χρήση

Το Cytocell® Aquarius CLL PROFILER Kit είναι μια ποιοτική, μη αυτοματοποιημένη, εξέταση φθορίζοντος *in situ* υβριδισμού (FISH) που χρησιμοποιείται για την ανίχνευση χρωμοσωμικών ελλείψεων στην περιοχή 11q22.3 του χρωμοσώματος 11, την περιοχή 17p13.1 του χρωμοσώματος 17 ή την περιοχή 13q14.2-q14.3 του χρωμοσώματος 13 ή/και ενισχύσεις του κεντρομερικού τμήματος του χρωμοσώματος 12 σε μονιμοποιημένα σε διάλυμα Carnoy (μεθανόλη/οξικό οξύ 3:1) κυτταρικά εναιωρήματα αιματολογικής προέλευσης από ασθενείς με επιβεβαιωμένη ή πιθανολογούμενη χρόνια λεμφοκυτταρική λευχαιμία (ΧΛΛ).

#### Ενδείξεις

Το προϊόν αυτό είναι σχεδιασμένο ως συμπληρωματικό σε άλλες κλινικές και ιστοπαθολογικές εξετάσεις σε αναγνωρισμένα μονοπάτια διάγνωσης και κλινικής φροντίδας, όπου η γνώση της ύπαρξης της έλλειψης του P53 (TP53), του ATM ή του D13S319 ή/και της ενίσχυσης στο κεντρομερές του χρωμοσώματος 12 θα ήταν σημαντική για την κλινική αντιμετώπιση.

#### Αρχές της εξέτασης

Ο φθορίζων *in situ* υβριδισμός (FISH) είναι μια τεχνική που επιτρέπει την ανίχνευση αλληλουχιών DNA σε μεταφασικά χρωμοσώματα ή σε μεσοφασικούς πυρήνες από μονιμοποιημένα κυτταρογενετικά δείγματα. Η τεχνική χρησιμοποιεί ιχνηθέτες DNA που υβριδοποιούνται σε ολόκληρα χρωμοσώματα ή μεμονωμένες μοναδικές αλληλουχίες και χρησιμεύει ως ένα σημαντικό συμπλήρωμα στην κυτταρογενετική

ανάλυση με G-ζώνωση. Αυτή η τεχνική μπορεί πλέον να εφαρμοστεί ως ένα σημαντικό ερευνητικό εργαλείο στα πλαίσια προγεννητικών και αιματολογικών αναλύσεων, καθώς και χρωμοσωμικών αναλύσεων συμπαγών όγκων. Μετά τη μονιμοποίηση και τη μετουσίωση, το DNA-στόχος είναι διαθέσιμο για αναδιάταξη σε έναν παρόμοιο μετουσιωμένο, φθορίζοντα σημασμένο ιχνηθέτη DNA, ο οποίος έχει συμπληρωματική αλληλουχία. Μετά τον υβριδισμό, γίνεται αφαίρεση του μη δεσμευμένου και μη ειδικά δεσμευμένου ιχνηθέτη DNA και το DNA υποβάλλεται σε αντίχρωση για απεικόνιση. Στη συνέχεια, η μικροσκοπία φθορισμού καθιστά δυνατή την απεικόνιση του υβριδοποιημένου ιχνηθέτη στο υλικό-στόχο.

#### Πληροφορίες για τον ιχνηθέτη

Το Cytocell CLL PROFILER Kit προορίζεται για την ανίχνευση ελλείψεων των TP53, ATM και D13S319, και ενισχύσεων των κεντρομερικών αλληλουχιών του χρωμοσώματος 12 σε δείγματα περιφερικού αίματος ή μυελού των οστών από ασθενείς με χρόνια λεμφοκυτταρική λευχαιμία (ΧΛΛ).

#### P53(TP53)/ATM Probe Combination

Το γονίδιο TP53 (*tumor protein p53*) στην περιοχή 17p13.1 είναι ένα από τα πλέον σημαντικά ογκοκατασταλτικά γονίδια. Δρα ως ισχυρός μεταγραφικός παράγοντας με θεμελιώδη ρόλο στη διατήρηση της γενετικής σταθερότητας. Η απώλεια του TP53 αναφέρεται στο 10% των ασθενών με ΧΛΛ και θεωρείται ως ο δυσμενέστερος προγνωστικός δείκτης στη νόσο αυτή<sup>1,2</sup>.

Το γονίδιο ATM (*ATM serine/threonine kinase*) στην περιοχή 11q22.3 είναι ένα σημαντικό γονίδιο σημείου ελέγχου που συμμετέχει στην αντιμετώπιση κυτταρικών βλαβών. Η λειτουργία του συνίσταται στην αξιολόγηση του βαθμού της βλάβης στο DNA στο κύτταρο και στην προσπάθεια αποκατάστασης φωσφορυλιώνοντας βασικά υποστρώματα που εμπλέκονται στο μονοπάτι απόκρισης σε βλάβες του DNA<sup>3</sup>. Η απώλεια του ATM αναφέρεται στο 18% των ασθενών με ΧΛΛ και θεωρείται δυσμενής προγνωστικός δείκτης στη νόσο αυτή<sup>4</sup>.

Η ανάλυση της αλληλεπίδρασης ATM/TP53 στη ΧΛΛ έχει δείξει ότι τα TP53 και ATM διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στον πολλαπλασιασμό του λεμφοειδούς καρκίνου<sup>5</sup>. Έχει καταδειχτεί ότι το ATM ενισχύει τη φωσφορυλίωση του TP53, σε περίπτωση που η βλάβη είναι τόσο μεγάλη που απαιτείται κυτταρική καταστροφή ή απόπτωση (την οποία μεσολαβεί το TP53). Η έλλειψη του ATM αφαιρεί αυτή τη δραστηριότητα των σημείων ελέγχου και κατά συνέπεια την ενεργοποίηση του TP53. Κατ' αυτόν τον τρόπο, δεν καταβάλλεται προσπάθεια επιδιόρθωσης ή απόπτωσης κυττάρων που έχουν υποστεί βλάβη παρά την παρουσία του TP53. Απουσία του ATM, τα κύτταρα που έχουν υποστεί βλάβη επιτρέπεται να συνεχίσουν να πολλαπλασιάζονται<sup>6</sup>.

#### D13S319/13qter/12cen Deletion/Enumeration

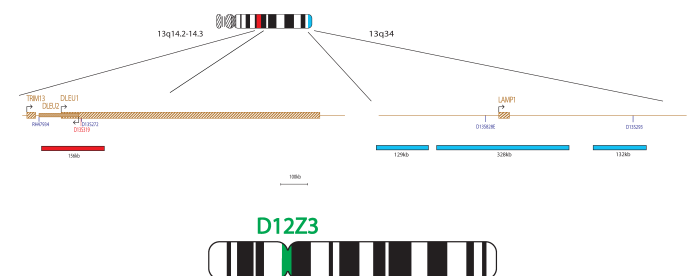
Οι ελλείψεις που επηρεάζουν την περιοχή 13q14 είναι επίσης οι πιο συχνές δομικές γενετικές ανωμαλίες στη χρόνια λεμφοκυτταρική λευχαιμία (ΧΛΛ)<sup>6,7,8</sup>. Η περιοχή αυτή έχει διαπιστωθεί ότι είναι ετερόζυγα ελλιπής στο 30-60% και ομόζυγα ελλιπής στο 10-20% των ασθενών με ΧΛΛ<sup>9</sup>. Το ποσοστό επιβίωσης έχει καταδειχτεί ότι είναι παρόμοιο στις δύο ομάδες<sup>10</sup>. Οι ασθενείς με ελλείψεις 13q14 εντάσσονται στην κατηγορία πολύ χαμηλού κινδύνου, απουσία άλλων γενετικών βλαβών<sup>1</sup>.

Δύο μη κωδικούοντα γονίδια RNA, το DLEU1 (*deleted in lymphocytic leukemia 1*) και το DLEU2 (*deleted in lymphocytic leukemia 2*), συν ο γενετικός δείκτης D13S319, καλύπτουν την παθολογία κρίσιμη περιοχή 13q14<sup>11</sup>. Το DLEU1 θεωρείται το πιο πιθανό σχετιζόμενο με τη ΧΛΛ υποψήφιο ογκοκατασταλτικό γονίδιο εντός της περιοχής 13q14<sup>12</sup>. Η τρισωμία 12 αποτελεί επανεμφανιζόμενη ανωμαλία στη ΧΛΛ, η οποία απαντάται στο 20% των περιπτώσεων<sup>13</sup> και συχνά εμφανίζεται ως η μοναδική κυτταρογενετική ανωμαλία (40-60% των περιπτώσεων με τρισωμία 12)<sup>7</sup>. Οι ασθενείς με τρισωμία 12 εντάσσονται στην κατηγορία χαμηλού κινδύνου, απουσία άλλων γενετικών βλαβών<sup>1</sup>.

#### Προδιαγραφές ιχνηθετών

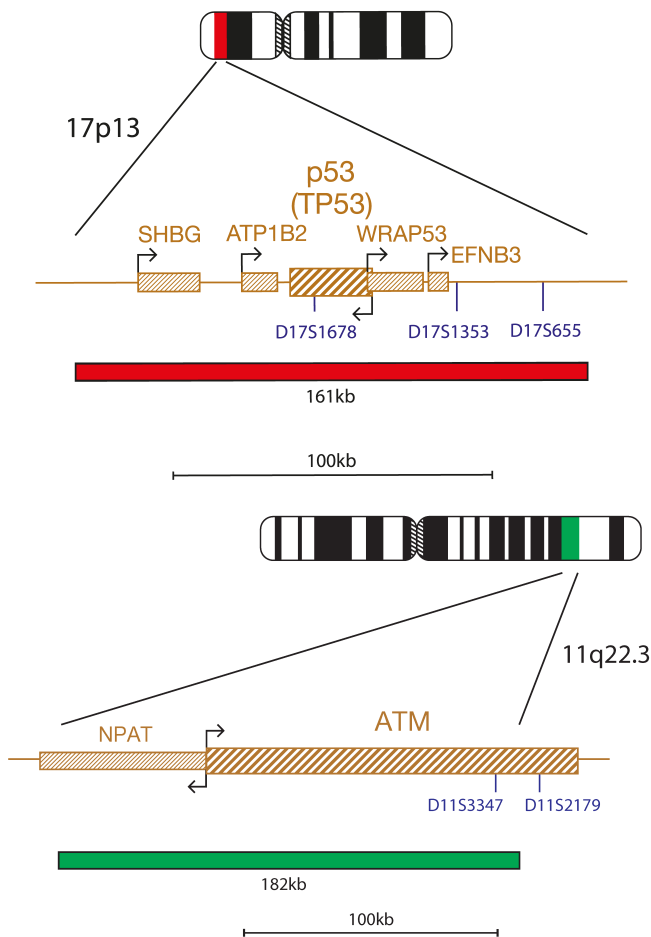
##### D13S319/13qter/12cen Deletion, Enumeration Probe

D13S319, 13q14.2, Κόκκινος  
13qter, 13q34, Μπλε  
D12Z3, 12p11.1-q11.1, Πράσινος



Το Chromosome 12 Alpha Satellite Probe είναι ένας ιχνηθέτης επαναλαμβανόμενων αλληλουχιών, σημασμένος πράσινος, ο οποίος αναγνωρίζει την κεντρομερική επαναλαμβανόμενη αλληλουχία D12Z3. Ο ιχνηθέτης D13S319, σημασμένος κόκκινος, καλύπτει μια περιοχή 156kb που περιλαμβάνει ολόκληρο το γονίδιο DLEU1 και το μεγαλύτερο μέρος του γονιδίου DLEU2 και τους δείκτες D13S319, D13S272 και RH47934. Ο ιχνηθέτης που είναι ειδικός για την υποτελομερική περιοχή 13qter, σημασμένος μπλε, επιτρέπει τον εντοπισμό του χρωμοσώματος 13 και λειτουργεί ως ιχνηθέτης-μάρτυρας.

**P53 (TP53)/ATM**  
P53, 17p13.1, Κόκκινος  
ATM, 11q22.3, Πράσινος



Το μέρος του σετ που αφορά στο P53 αποτελείται από έναν ιχνηθέτη 161kb, σημασμένο κόκκινο, που καλύπτει ολόκληρο το γονίδιο P53 (TP53) και τις εκατέρωθεν αυτού περιοχές. Το μέρος του σετ που αφορά στο ATM αποτελείται από έναν ιχνηθέτη 182kb, σημασμένο πράσινο, που καλύπτει το τελομερικό άκρο του γονιδίου NPAT και το κεντρομερικό άκρο του γονιδίου ATM πέραν του δείκτη D11S3347.

#### Παρεχόμενα υλικά

##### **D13S319/13qter/12cen Deletion, Enumeration Probe:**

50 μl ανά φιαλίδιο (5 εξετάσεις), 100 μl ανά φιαλίδιο (10 εξετάσεις) ή 200 μl ανά φιαλίδιο (20 εξετάσεις)

##### **P53 (TP53) /ATM Probe:**

50 μl ανά φιαλίδιο (5 εξετάσεις), 100 μl ανά φιαλίδιο (10 εξετάσεις) ή 200 μl ανά φιαλίδιο (20 εξετάσεις)

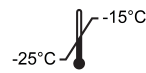
Οι ιχνηθέτες παρέχονται προαναμιγνύμενοι σε διάλυμα υβριδισμού (φορμαμίδιο, θειική δεξτράνη, αλατούχο διάλυμα-κιτρικό νάτριο (SSC)) και είναι έτοιμοι προς χρήση.

**Αντίχρωση:** 150 μl ανά φιαλίδιο (15 εξετάσεις) ή 500 μl ανά φιαλίδιο (50 εξετάσεις)  
Η αντίχρωση είναι DAPI antifade (ES: 0,125 μg/ml DAPI (4,6-διαμιδινο-2-φαινυλινδόλη)).

#### Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

1. Για *in vitro* διαγνωστική χρήση. Αποκλειστικά για επαγγελματική χρήση.
2. Να φοράτε γάντια κατά τον χειρισμό ιχνηθετών DNA και αντίχρωσης DAPI.
3. Τα μίγματα των ιχνηθετών περιέχουν φορμαμίδιο, το οποίο είναι τερατογόνο. Μην αναπνέετε αναθυμιάσεις και αποφύγετε την επαφή με το δέρμα. Απαιτείται προσεκτικός χειρισμός. Να φοράτε γάντια και εργαστηριακή ποδιά.
4. Το DAPI είναι δυνητικά καρκινογόνο. Απαιτείται προσεκτικός χειρισμός. Να φοράτε γάντια και εργαστηριακή ποδιά.
5. Απορρίψτε όλα τα επικίνδυνα υλικά σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες του ιδρύματός σας για την απόρριψη επικίνδυνων αποβλήτων.
6. Οι χειριστές πρέπει να έχουν την ικανότητα να διακρίνουν το κόκκινο, το μπλε και το πράσινο χρώμα.
7. Η μη τήρηση του περιγραφόμενου πρωτοκόλλου των αντιδραστηρίων ενδέχεται να επηρεάσουν την απόδοση και να οδηγήσουν σε ψευδώς θετικά/αρνητικά αποτελέσματα.
8. Ο ιχνηθέτης δεν θα πρέπει να αραιώνεται ή να αναμιγνύεται με άλλους ιχνηθέτες.
9. Η μη χρήση 10μl ιχνηθέτη στο στάδιο του πρωτοκόλλου πριν από τη μετουσίωση ενδέχεται να επηρεάσει την απόδοση και να οδηγήσει σε ψευδώς θετικά/αρνητικά αποτελέσματα.

#### Αποθήκευση και χειρισμός



Το kit Aquarius® θα πρέπει να αποθηκεύεται σε θερμοκρασία από -25 °C έως και -15 °C σε καταψύκτη μέχρι την ημερομηνία λήξης που αναγράφεται στην ετικέτα του kit. Τα φιαλίδια ιχνηθετών και αντίχρωσης πρέπει να αποθηκεύονται σε σκοτεινό χώρο.



Ο ιχνηθέτης παραμένει σταθερός καθ' όλη τη διάρκεια των κύκλων ψύξης/απόψυξης που πραγματοποιούνται στο πλαίσιο της φυσιολογικής χρήσης (ένας κύκλος αντιστοιχεί στην αφαίρεση του ιχνηθέτη από τον καταψύκτη και την εκ νέου τοποθέτησή του σε αυτόν) και είναι φωτοσταθερός για έως και 48 ώρες μετά την έκθεσή του σε συνθήκες συνεχούς φωτισμού. Πρέπει να καταβάλλεται κάθε δυνατή προσπάθεια ώστε η έκθεση σε μεταβαλλόμενες συνθήκες φωτισμού και θερμοκρασίας να περιορίζεται στο ελάχιστο.

#### Εξοπλισμός και υλικά που απαιτούνται αλλά δεν παρέχονται

Πρέπει να χρησιμοποιείται βαθμονομημένος εξοπλισμός:

1. Θερμή πλάκα (με στερεή πλάκα και διάταξη ακριβούς ελέγχου θερμοκρασίας έως και 80 °C)
2. Βαθμονομημένες μικροπιπέτες μεταβλητού όγκου και ρύγχη, από 1 μl έως 200 μl
3. Υδατόλουτρο με διάταξη ακριβούς ελέγχου θερμοκρασίας στους 37 °C και στους 72 °C
4. Σωλήνες μικροφυγοκέντρησης (0,5 ml)
5. Μικροσκόπιο φθορισμού (ανατρέξτε στην ενότητα «Σύσταση για το μικροσκόπιο φθορισμού»)
6. Μικροσκόπιο αντίθεσης φάσεων
7. Καθαρά πλαστικά, κεραμικά ή θερμοανθεκτικά γυάλινα δοχεία Corlin
8. Λαβίδα
9. Βαθμονομημένο πεχάμετρο (ή πεχαμετρικές ταινίες με δυνατότητα μέτρησης τιμών pH 6,5 – 8,0)
10. Περιέκτης υγρασίας
11. Φακός μικροσκοπίου φθορισμού καταδυτικός σε λάδι
12. Φυγόκεντρος πάγκου εργασίας
13. Αντικειμενοφόροι μικροσκοπίου
14. Καλυππίδες 24 x 24 mm
15. Χρονόμετρο
16. Επωαστήρας 37 °C
17. Κόλλα με διάλυμα ελαστικού
18. Μίκτης περιδίνησης
19. Διαβαθμισμένοι κύλινδροι
20. Μαγνητικός αναδευτήρας
21. Βαθμονομημένο θερμόμετρο

#### Προαιρετικός εξοπλισμός που δεν παρέχεται

1. Κυτταρογενετικός θάλαμος ξήρανσης

#### Αντιδραστήρια που απαιτούνται αλλά δεν παρέχονται

1. Διάλυμα αλατούχου διαλύματος-κιτρικού νατρίου (SSC) 20x
2. Αιθανόλη 100%
3. Tween-20
4. Υδροξειδίου του νατρίου 1M (NaOH)
5. Υδροχλωρικό οξύ 1M (HCl)
6. Απιονισμένο νερό

#### Σύσταση για το μικροσκόπιο φθορισμού

Χρησιμοποιείτε λάμπα υδραργύρου 100 watt ή ισοδύναμη και επίπεδους, αποχρωματικούς αντικειμενικούς φακούς καταδυτικούς σε λάδι με μεγέθυνση 60/63x ή 100x για βέλτιστη απεικόνιση. Οι φθορίζουσες ουσίες που χρησιμοποιούνται σε αυτό το σετ ιχνηθετών θα διεγερθούν και θα εκπέμψουν στα ακόλουθα μήκη κύματος:

| Φθοροφόρο | Διέγερση <sub>μ.ε.</sub> [nm] | Εκπομπή <sub>μ.ε.</sub> [nm] |
|-----------|-------------------------------|------------------------------|
| Μπλε      | 418                           | 467                          |
| Πράσινο   | 495                           | 521                          |
| Κόκκινο   | 596                           | 615                          |

Βεβαιωθείτε ότι στο μικροσκόπιο έχουν τοποθετηθεί τα κατάλληλα φίλτρα διέγερσης και εκπομπής, τα οποία καλύπτουν τα μήκη κύματος που αναφέρονται παραπάνω. Χρησιμοποιήστε φίλτρο διέγερσης τριπλής ζώνης DAPI/πράσινο φάσματος/κόκκινο φάσματος ή φίλτρο διέγερσης διπλής ζώνης πράσινο φάσματος/κόκκινο φάσματος για βέλτιστη ταυτόχρονη απεικόνιση των πράσινων και κόκκινων φθορίζοντων ουσιών. Χρησιμοποιήστε ένα φίλτρο διέγερσης μονής ζώνης γαλάζιου φάσματος για βέλτιστη απεικόνιση του γαλάζιου φάσματος ή ένα φίλτρο διέγερσης τριπλής ζώνης κόκκινου φάσματος/πράσινο φάσματος/γαλάζιου φάσματος για ταυτόχρονη απεικόνιση των πράσινων, κόκκινων και γαλάζινων φθοροφόρων.

Ελέγξτε το μικροσκόπιο φθορισμού πριν από τη χρήση για να διασφαλίσετε ότι λειτουργεί σωστά. Χρησιμοποιήστε λάδι κατάδυσης που ενδείκνυται για μικροσκοπία φθορισμού και έχει παρασκευαστεί για χαμηλό αυτοφθορισμό. Αποφύγετε την ανάμιξη του DAPI antifade με λάδι κατάδυσης μικροσκοπίου, διότι κάτι τέτοιο θα καλύψει τα σήματα. Τηρήστε τις συστάσεις του κατασκευαστή όσον αφορά τη διάρκεια ζωής της λάμπας και την ηλικία των φίλτρων.

#### Προετοιμασία δειγμάτων

Το kit έχει σχεδιαστεί για χρήση σε κύτταρα περιφερικού αίματος ή μυελού των οστών που έχουν μονιμοποιηθεί σε διάλυμα Carnoy (μεθανόλη/οξικό οξύ 3:1) και έχουν προετοιμαστεί σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες του εργαστηρίου ή του ιδρύματος. Προετοιμάστε δείγματα που έχουν υποστεί ξήρανση με αέρα σε αντικειμενοφόρους μικροσκοπίου σύμφωνα με τις τυπικές κυτταρογενετικές διαδικασίες. Το εγχειρίδιο AGT *Cytogenetics Laboratory Manual* περιέχει

συστάσεις για τη συλλογή, καλλιέργεια και μεταφορά δειγμάτων, καθώς και για την προετοιμασία των αντικειμενοφόρων πλακών<sup>14</sup>.

#### Προετοιμασία διαλυμάτων

##### Διαλύματα αιθανόλης

Αραιώστε αιθανόλη 100% με αποιονισμένο νερό με βάση τις ακόλουθες αναλογίες και αναμίξτε καλά:

- Αιθανόλη 70% - 7 μέρη αιθανόλης 100% σε 3 μέρη αποιονισμένου νερού
  - Αιθανόλη 85% - 8,5 μέρη αιθανόλης 100% σε 1,5 μέρη αποιονισμένου νερού
- Αποθηκεύστε τα διαλύματα για έως και 6 μήνες σε θερμοκρασία δωματίου σε αεροστεγή περιέκτη.

##### Διάλυμα 2xSSC

Αραιώστε 1 μέρος διαλύματος 20xSSC με 9 μέρη αποιονισμένου νερού και αναμίξτε καλά. Ελέγξτε την τιμή pH και ρυθμίστε σε pH 7,0 χρησιμοποιώντας NaOH ή HCl, κατά περίπτωση. Αποθηκεύστε το διάλυμα για έως και 4 εβδομάδες σε θερμοκρασία δωματίου σε αεροστεγή περιέκτη.

##### Διάλυμα 0,4xSSC

Αραιώστε 1 μέρος διαλύματος 20xSSC με 49 μέρη αποιονισμένου νερού και αναμίξτε καλά. Ελέγξτε την τιμή pH και ρυθμίστε σε pH 7,0 χρησιμοποιώντας NaOH ή HCl, κατά περίπτωση. Αποθηκεύστε το διάλυμα για έως και 4 εβδομάδες σε θερμοκρασία δωματίου σε αεροστεγή περιέκτη.

##### 2xSSC, Διάλυμα Tween-20 0,05%

Αραιώστε 5 μl Tween-20 ανά 10 ml και αναμίξτε καλά. Ελέγξτε την τιμή pH και ρυθμίστε σε pH 7,0 χρησιμοποιώντας NaOH ή HCl, κατά περίπτωση. Αποθηκεύστε το διάλυμα για έως και 4 εβδομάδες σε θερμοκρασία δωματίου σε αεροστεγή περιέκτη.

##### Πρωτόκολλο FISH

(Σημείωση: Βεβαιωθείτε ότι η έκθεση του ιχνηθέτη και της αντίχρωσης στα φώτα του εργαστηρίου είναι πάντα περιορισμένη).

#### Προετοιμασία αντικειμενοφόρου

1. Τοποθετήστε μια κηλίδα από το κυτταρικό δείγμα σε μια γυάλινη αντικειμενοφόρο μικροσκοπίου. Αφήστε τη να στεγνώσει. (**Προαιρετικά, εάν χρησιμοποιείτε κυτταρογενετικό θάλαμο ξήρανσης:** η τοποθέτηση του δείγματος στις αντικειμενοφόρους θα πρέπει να γίνεται με τη χρήση κυτταρογενετικού θαλάμου ξήρανσης. Ο θάλαμος πρέπει να λειτουργεί σε θερμοκρασία περίπου 25 °C και υγρασία 50% για τη βέλτιστη λήψη κυτταρικού δείγματος. Εάν δεν υπάρχει διαθέσιμος κυτταρογενετικός θάλαμος ξήρανσης, χρησιμοποιήστε έναν απαγωγό ως εναλλακτική).
2. Βυθίστε την αντικειμενοφόρο σε διάλυμα 2xSSC για 2 λεπτά σε θερμοκρασία δωματίου χωρίς ανακίνηση.
3. Αφυδατώστε σε διαφορετικά ποσοστά αιθανόλης (70%, 85% και 100%), διαδοχικά, το καθένα για 2 λεπτά σε θερμοκρασία δωματίου.
4. Αφήστε τη να στεγνώσει.

#### Πριν από τη μετουσίωση

5. Αφαιρέστε τον ιχνηθέτη από τον καταψύκτη και αφήστε τον να θερμανθεί σε θερμοκρασία δωματίου. Εκτελέστε σύντομη φυγοκέντρωση πριν από τη χρήση.
6. Βεβαιωθείτε ότι το διάλυμα ιχνηθέτη έχει αναμιχθεί ομοιόμορφα με τη χρήση πιπέτας.
7. Αφαιρέστε 10 μl ιχνηθέτη για κάθε εξέταση και μεταφέρετέ τα σε έναν σωλήνα μικροφυγοκέντρωσης. Τοποθετήστε γρήγορα ξανά τον υπόλοιπο ιχνηθέτη στον καταψύκτη.
8. Αποστραγγίστε τον ιχνηθέτη και την αντικειμενοφόρο δείγματος σε μια θερμή πλάκα με θερμοκρασία 37 °C (+/- 1 °C) για 5 λεπτά για προθέρμανση.
9. Τοποθετήστε 10 μl μίγματος ιχνηθέτη στο κυτταρικό μίγμα και εφαρμόστε μια καλυπτρίδα προσεκτικά. Σφραγίστε με κόλλα με διάλυμα ελαστικού και αφήστε τη να στεγνώσει εντελώς.

#### Μετουσίωση

10. Μετουσιώστε το δείγμα και τον ιχνηθέτη ταυτόχρονα θερμαίνοντας την αντικειμενοφόρο σε μια θερμή πλάκα στους 75 °C (+/- 1 °C) για 2 λεπτά.

#### Υβριδισμός

11. Τοποθετήστε την αντικειμενοφόρο σε έναν υγρό, φωτοσκιερό περιέκτη σε θερμοκρασία 37 °C (+/- 1 °C) για μια ολόκληρη νύχτα.

#### Πλύσεις μετά τον υβριδισμό

12. Αφαιρέστε το DAPI από τον καταψύκτη και αφήστε το να θερμανθεί σε θερμοκρασία δωματίου.
13. Αφαιρέστε την καλυπτρίδα και όλα τα υπολείμματα κόλλας προσεκτικά.
14. Βυθίστε την αντικειμενοφόρο σε διάλυμα 0,4xSSC (pH 7,0) σε θερμοκρασία 72 °C (+/- 1 °C) για 2 λεπτά χωρίς ανακίνηση.
15. Αποστραγγίστε την αντικειμενοφόρο και βυθίστε τη σε διάλυμα 2xSSC, 0,05% Tween-20 σε θερμοκρασία δωματίου (pH 7,0) για 30 δευτερόλεπτα χωρίς ανακίνηση.
16. Αποστραγγίστε την αντικειμενοφόρο και τοποθετήστε 10 μl DAPI antifade σε κάθε δείγμα.
17. Καλύψτε τη με μια καλυπτρίδα, αφαιρέστε τυχόν φυσαλίδες και περιμένετε 10 λεπτά μέχρι να αναπυχθεί το χρώμα στο σκοτάδι.
18. Παρατηρήστε σε μικροσκόπιο φθορισμού (ανατρέξτε στην ενότητα **Σύσταση για το μικροσκόπιο φθορισμού**).

#### Σταθερότητα έτοιμων αντικειμενοφόρων πλακών

Οι έτοιμες αντικειμενοφόροι μπορούν να αναλυθούν έως και 1 μήνα μετά εάν αποθηκευτούν σε σκοτεινό χώρο σε θερμοκρασία δωματίου ή χαμηλότερη.

#### Συστάσεις για τη διαδικασία

1. Η θέρμανση ή ωρίμανση των αντικειμενοφόρων μπορεί να μειώσει τον φθορισμό των σημάτων
2. Οι συνθήκες υβριδισμού μπορεί να επηρεαστούν δυσμενώς από τη χρήση αντιδραστήρων πέραν εκείνων που παρέχονται ή συστήνονται από τη Cytocell Ltd
3. Χρησιμοποιήστε ένα βαθμονομημένο θερμομέτρο για τη μέτρηση θερμοκρασιών διαλυμάτων, υδατόλουτρων και επωαστήρων, καθώς οι εν λόγω θερμοκρασίες είναι κρίσιμης σημασίας για τη βέλτιστη απόδοση του προϊόντος.
4. Οι συγκεντρώσεις, οι τιμές pH και οι θερμοκρασίες πλύσης είναι σημαντικές, καθώς οι συνθήκες χαμηλής αυστηρότητας μπορεί να έχουν ως αποτέλεσμα μη ειδική δέσμευση του ιχνηθέτη ενώ οι συνθήκες υπερβολικά υψηλής αυστηρότητας μπορεί να έχουν ως αποτέλεσμα την έλλειψη σήματος
5. Η ατελής μετουσίωση μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα την απώλεια σήματος και η υπερβολική μετουσίωση μπορεί επίσης να έχει ως αποτέλεσμα τη μη ειδική δέσμευση
6. Ο υπερβολικός υβριδισμός μπορεί να οδηγήσει σε πρόσθετα ή μη αναμενόμενα σήματα
7. Οι χρήστες θα πρέπει να βελτιστοποιούν το πρωτόκολλο για τα δείγματά τους πριν από τη χρήση της εξέτασης για διαγνωστικούς σκοπούς
8. Τυχόν υποβέλτιστες συνθήκες μπορεί να έχουν ως αποτέλεσμα μη ειδική δέσμευση, η οποία μπορεί να παρερμηνευτεί ως σήμα ιχνηθέτη

#### Ερμηνεία των αποτελεσμάτων

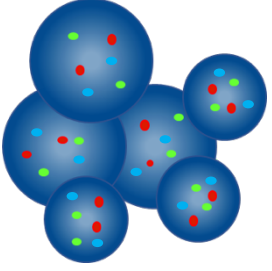
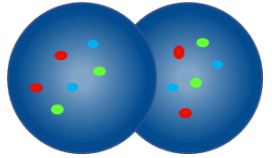
##### Εκτίμηση ποιότητας αντικειμενοφόρων πλακών

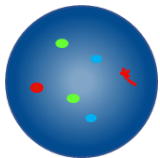
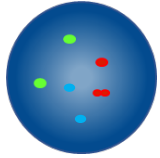
Η αντικειμενοφόρος δεν θα πρέπει να αναλύεται εάν:

- Τα σήματα είναι πολύ ασθενή για να πραγματοποιηθεί ανάλυση σε μεμονωμένα φίλτρα. Για να προχωρήσετε με την ανάλυση, τα σήματα θα πρέπει να είναι φωτεινά, διακριτά και εύκολα αξιολογήσιμα
- Υπάρχει μεγάλος αριθμός συσταδοποιημένων/αλληλοεπικαλυπτόμενων κυττάρων που εμποδίζουν την ανάλυση
- >50% των κυττάρων δεν έχουν υβριδοποιηθεί
- Υπάρχει περίσσεια φθορίζοντων σωματιδίων μεταξύ των κυττάρων ή/και φθορίζουσα αχλή που προκαλεί παρεμβολές στα σήματα. Ιδανικά, το υπόβαθρο των αντικειμενοφόρων θα πρέπει να φαίνεται σκοτεινό ή μύδρο και καθαρό
- Τα όρια του κυτταρικού πυρήνα δεν είναι διακριτά και δεν είναι άθικτα

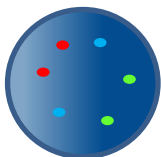
##### Κατευθυντήριες οδηγίες για την ανάλυση

- Κάθε δείγμα θα πρέπει να αναλύεται και να ερμηνεύεται από δύο αναλυτές. Τυχόν ασυμφωνίες θα πρέπει να επιλύονται μέσω εκτίμησης από τρίτο αναλυτή
- Κάθε αναλυτής θα πρέπει να είναι κατάλληλα εξειδικευμένος σύμφωνα με τα αναγνωρισμένα εθνικά πρότυπα
- Κάθε αναλυτής θα πρέπει να βαθμολογεί μεμονωμένα 100 πυρήνες για κάθε δείγμα. Ο πρώτος αναλυτής θα πρέπει να ξεκινά την ανάλυση από την αριστερή πλευρά της αντικειμενοφόρου και ο δεύτερος αναλυτής από τη δεξιά πλευρά
- Κάθε αναλυτής θα πρέπει να τεκμηριώνει τα αποτελέσματά του σε χωριστά έντυπα
- Αναλύστε μόνο άθικτους πυρήνες και όχι επικαλυπτόμενους ή συσσωρευμένους πυρήνες ή πυρήνες που καλύπτονται από κυτταροπλασματικά υπολείμματα ή υψηλό επίπεδο αυτοφθορισμού
- Αποφεύγετε περιοχές με περίσσεια κυτταροπλασματικών υπολειμμάτων ή μη ειδικό υβριδισμό
- Η ένταση των σημάτων μπορεί να ποικίλλει, ακόμα και στην περίπτωση ενός μόνο πυρήνα. Σε τέτοιες περιπτώσεις, να χρησιμοποιείτε μονά φίλτρα ή/και να ρυθμίσετε το εστιακό επίπεδο
- Σε υποβέλτιστες συνθήκες, τα σήματα μπορεί να φαίνονται διάχυτα. Εάν δύο σήματα του ίδιου χρώματος βρισκονται σε επαφή μεταξύ τους, ή η απόσταση μεταξύ τους δεν είναι μεγαλύτερη από δύο πλάτη σήματος, ή συνδέονται με ένα αχνό νήμα, μετρήστε τα ως ένα σήμα
- Εάν έχετε αμφιβολίες για το εάν ένα κύτταρο μπορεί να αναλυθεί ή όχι, μην προχωρήσετε στην ανάλυσή του

| Κατευθυντήριες οδηγίες για την ανάλυση   |  |
|--|--|
|  | Μην προσμετράτε - οι πυρήνες είναι υπερβολικά κοντά ο ένας στον άλλον για τον καθορισμό ορίων      |
|  | Μη προσμετράτε αλληλοκαλυπτόμενους πυρήνες - δεν είναι ορατή ολόκληρη η έκταση και των δύο πυρήνων |

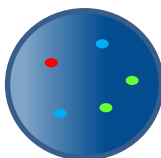
|   |  |
|---|--|
|   | Προσμετρήσατε ως δύο κόκκινα σήματα, δύο μπλε σήματα και δύο πράσινα σήματα - ένα από τα δύο κόκκινα σήματα είναι διάχυτο                        |
|  | Προσμετρήσατε ως δύο κόκκινα, δύο μπλε σήματα και δύο πράσινα σήματα - το διάστημα στο ένα κόκκινο σήμα είναι μικρότερο από τα πλάτη δύο σημάτων |

**Αναμενόμενα αποτελέσματα**  
**D13S319/13qter/12cen Deletion, Enumeration Probe**  
Αναμενόμενο φυσιολογικό πρότυπο σημάτων

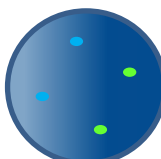


Σε ένα φυσιολογικό κύτταρο, αναμένονται δύο κόκκινα, δύο μπλε και δύο πράσινα σήματα (2Κ, 2Μ, 2Π).

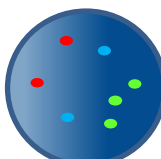
Αναμενόμενα μη φυσιολογικά πρότυπα σημάτων



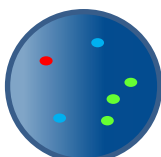
Σε ένα κύτταρο με ημίζυγη έλλειψη της θέσης D13S319, το αναμενόμενο πρότυπο σημάτων θα είναι ένα κόκκινο, δύο μπλε και 2 πράσινα σήματα (1Κ, 2Μ, 2Π).



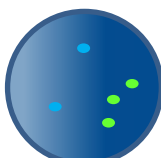
Σε ένα κύτταρο με ομόζυγη έλλειψη της θέσης D13S319, το αναμενόμενο πρότυπο σημάτων θα είναι κανένα κόκκινο, δύο μπλε και δύο πράσινα σήματα (0Κ, 2Μ, 2Π).



Σε ένα κύτταρο με τρισωμία 12 και φυσιολογική κατάσταση D13S319, το αναμενόμενο πρότυπο σημάτων θα είναι δύο κόκκινα, δύο μπλε και τρία πράσινα σήματα (2Κ, 2Μ, 3Π).



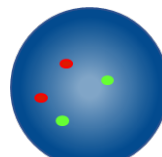
Σε ένα κύτταρο με τρισωμία 12 και ημίζυγη έλλειψη D13S319, το αναμενόμενο πρότυπο σημάτων θα είναι ένα κόκκινο, δύο μπλε και τρία πράσινα σήματα (1Κ, 2Μ, 3Π).



Σε ένα κύτταρο με τρισωμία 12 και ομόζυγη έλλειψη D13S319, το αναμενόμενο πρότυπο σημάτων θα είναι κανένα κόκκινο, δύο μπλε και τρία πράσινα σήματα (0Κ, 2Μ, 3Π).

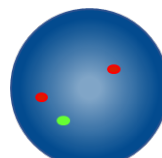
Μπορούν να προκύψουν και άλλα πρότυπα σημάτων σε ανευπλοειδή/μη ισορροπημένα δείγματα.

**P53/ATM Probe**  
Αναμενόμενο φυσιολογικό πρότυπο σημάτων

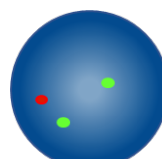


Σε ένα φυσιολογικό κύτταρο, αναμένονται δύο κόκκινα και δύο πράσινα σήματα (2Κ, 2Π).

Αναμενόμενα μη φυσιολογικά πρότυπα σημάτων



Σε ένα κύτταρο με έλλειψη ATM, το αναμενόμενο πρότυπο σημάτων θα είναι δύο κόκκινα και ένα πράσινο σήμα (2Κ, 1Π).



Σε ένα κύτταρο με έλλειψη του P53, το αναμενόμενο πρότυπο σημάτων θα είναι ένα κόκκινο και δύο πράσινα σήματα (1Κ, 2Π).

Μπορούν να προκύψουν και άλλα πρότυπα σημάτων σε ανευπλοειδή/μη ισορροπημένα δείγματα.

**Γνωστή διασταυρούμενη αντιδραστικότητα**

Ο πράσινος ιχνηθέτης D12Z3 μπορεί να εμφανίσει διασταυρούμενο υβριδισμό με τα 3c, 6c, 7c και 10c.

**Αναφορά ανεπιθύμητων συμβάντων**

Εάν πιστεύετε ότι το προϊόν αυτό παρουσίασε δυσλειτουργία ή υποβάθμιση στα χαρακτηριστικά απόδοσης, η οποία ενδέχεται να συνέβαλε σε ένα ανεπιθύμητο συμβάν (π.χ. καθυστερημένη ή εσφαλμένη διάγνωση ή ακατάλληλη θεραπεία), θα πρέπει να το αναφέρετε αμέσως στον κατασκευαστή (**email**: [vigilance@ogt.com](mailto:vigilance@ogt.com)).

Το συμβάν θα πρέπει να αναφερθεί και στην αρμόδια αρχή της χώρας σας, εάν υπάρχει. Μπορείτε να βρείτε τον κατάλογο με τα σημεία επικοινωνίας για θέματα επαγρύπνησης στο: <http://ec.europa.eu/growth/sectors/medical-devices/contacts/>.

**Ειδικά χαρακτηριστικά απόδοσης**

**Αναλυτική ειδικότητα**

Η αναλυτική ειδικότητα είναι το ποσοστό των σημάτων που υβριδοποιούνται μόνο στη σωστή θέση και σε καμία άλλη θέση. Η αναλυτική ειδικότητα καθορίστηκε με την ανάλυση συνολικά 200 θέσεων-στόχων. Η αναλυτική ειδικότητα υπολογίστηκε ως ο αριθμός των σημάτων FISH που υβριδοποιήθηκαν στη σωστή θέση διαιρεμένος με τον συνολικό αριθμό των υβριδοποιημένων σημάτων FISH.

Πίνακας 1. Αναλυτική ειδικότητα του CLL PROFILER Kit

| Kit  | Ιχνηθέτης        | Θέση-στόχος   | Αριθμός σημάτων που υβριδοποιήθηκαν στη σωστή θέση | Συνολικός αριθμός υβριδοποιημένων σημάτων | Ειδικότητα (%) |
|--|------------------|---------------|--|---|----------------|
| D13S319/13qter/12cen Deletion, Enumeration Probe | Κόκκινος D13S319 | 13q14.2       | 200  | 200                                       | 100            |
|  | Μπλε 13qter      | 13q34         | 200  | 200                                       | 100            |
|  | Πράσινος D12Z3   | 12p11.1-q11.1 | 200  | 200                                       | 100            |
| P53/ATM Probe                                    | Κόκκινη P53      | 17p13         | 200  | 200                                       | 100            |
|  | Πράσινος ATM     | 11q22.3       | 200  | 200                                       | 100            |

**Αναλυτική ευαισθησία**

Η αναλυτική ευαισθησία είναι το ποσοστό των αξιολογήσιμων μεσοφασικών κυττάρων με το αναμενόμενο πρότυπο φυσιολογικών σημάτων. Η αναλυτική ευαισθησία καθορίστηκε με την ανάλυση μεσοφασικών κυττάρων από διαφορετικά φυσιολογικά δείγματα. Η ευαισθησία υπολογίστηκε ως το ποσοστό των αξιολογήσιμων κυττάρων με το αναμενόμενο πρότυπο σημάτων (με διάστημα εμπιστοσύνης 95%).

Πίνακας 2. Αναλυτική ευαισθησία του CLL PROFILER Kit

| Κιτ  | Αριθμός κυττάρων με τα αναμενόμενα πρότυπα σημάτων | Αριθμός κυττάρων με αξιολογήσιμα σήματα | Ευαισθησία (%) | Διάστημα εμπιστοσύνης 95% |
|--|--|---|----------------|---------------------------|
| D13S319/13qter/12cen Deletion, Enumeration Probe | 467  | 500                                     | 93,4           | 2,6                       |
| P53/ATM Probe                                    | 479  | 500                                     | 95,8           | 1,7                       |

**Χαρακτηρισμός των φυσιολογικών τιμών αποκοπής**

Η φυσιολογική τιμή αποκοπής, σε σχέση με τους ιχνηθέτες FISH, είναι το μέγιστο ποσοστό αξιολογήσιμων μεσοφασικών κυττάρων με ειδικό μη φυσιολογικό πρότυπο σημάτων, στο οποίο ένα δείγμα θεωρείται φυσιολογικό για το συγκεκριμένο πρότυπο σημάτων.

Η φυσιολογική τιμή αποκοπής καθορίστηκε με τη χρήση δειγμάτων από ασθενείς με φυσιολογικές και θετικές τιμές. Για κάθε δείγμα, καταγράφηκαν τα πρότυπα σημάτων 100 κυττάρων. Ο δείκτης Youden υπολογίστηκε ώστε να προκύψει η τιμή κατωφλίου για την οποία γίνεται μεγιστοποίηση Ευαισθησίας + Ειδικότητας-1.

Πίνακας 3. Χαρακτηρισμός των φυσιολογικών τιμών αποκοπής του CLL PROFILER Kit

| Κιτ  | Αναδιάταξη              | Μη φυσιολογικό πρότυπο σημάτων | Δείκτης Youden | Φυσιολογική τιμή αποκοπής (%) |
|--|-------------------------|--------------------------------|----------------|-------------------------------|
| D13S319/13qter/12cen Deletion, Enumeration Probe | Ημίζυγη έλλειψη D13S319 | 1Κ, 2Μ, 2Π                     | 0,96           | 6                             |
|  | Τρισωμία 12             | 2Κ, 2Μ, 3Π                     | 0,99           | 4                             |
| P53/ATM Probe                                    | Έλλειψη P53             | 1Κ, 2Π                         | 0,99           | 8                             |
|  | Έλλειψη ATM             | 2Κ, 1Π                         | 0,99           | 8                             |

Τα εργαστήρια πρέπει να επιβεβαιώνουν τις τιμές αποκοπής χρησιμοποιώντας τα δικά τους δεδομένα<sup>15,16</sup>.

**Ακρίβεια και αναπαραγωγιμότητα**

Η ακρίβεια αποτελεί μέτρο της φυσιολογικής μεταβλητότητας μιας εξέτασης όταν επαναλαμβάνεται αρκετές φορές υπό τις ίδιες συνθήκες. Αξιολογήθηκε μέσω της ανάλυσης επαναληπτικών εξετάσεων του ίδιου αριθμού παρτίδας ιχνηθέτη στο ίδιο δείγμα, υπό τις ίδιες συνθήκες και την ίδια ημέρα.

Η αναπαραγωγιμότητα αποτελεί μέτρο της μεταβλητότητας μιας εξέτασης και καθορίζεται μεταξύ δειγμάτων, μεταξύ ημερών και μεταξύ παρτίδων. Η αναπαραγωγιμότητα μεταξύ ημερών αξιολογήθηκε με την ανάλυση των ίδιων δειγμάτων σε τρεις διαφορετικές ημέρες. Η αναπαραγωγιμότητα μεταξύ παρτίδων αξιολογήθηκε με την ανάλυση των ίδιων δειγμάτων στα οποία χρησιμοποιήθηκαν τρεις διαφορετικοί αριθμοί ιχνηθέτη σε μία ημέρα. Η αναπαραγωγιμότητα μεταξύ δειγμάτων αξιολογήθηκε με την ανάλυση τριών πανομοιότυπων δειγμάτων σε μία ημέρα. Για κάθε δείγμα, καταγράφηκαν πρότυπα σημάτων 100 μεσοφασικών κυττάρων και υπολογίστηκε το ποσοστό των κυττάρων με το αναμενόμενο πρότυπο σημάτων.

Η αναπαραγωγιμότητα και η ακρίβεια υπολογίστηκαν ως η Τυπική Απόκλιση (STDEV) μεταξύ των πανομοιότυπων δειγμάτων για κάθε μεταβλητή και η συνολική μέση STDEV.

Πίνακας 4. Αναπαραγωγιμότητα και ακρίβεια του CLL PROFILER Kit

| Μεταβλητή         | Τυπική απόκλιση (STDEV)                          |               |
|-------------------|--|---------------|
|                   | D13S319/13qter/12cen Deletion, Enumeration Probe | P53/ATM Probe |
| Ακρίβεια          | 1,28   | 1,37          |
| Μεταξύ δειγμάτων  | 1,30   | 1,60          |
| Μεταξύ ημερών     | 4,12   | 2,27          |
| Μεταξύ παρτίδων   | 2,04   | 1,77          |
| Συνολική απόκλιση | 3,30   | 1,98          |

**Κλινική απόδοση**

Η κλινική απόδοση καθορίστηκε βάσει αντιπροσωπευτικού δείγματος του πληθυσμού για τον οποίο προορίζεται το προϊόν. Για κάθε δείγμα, καταγράφηκαν τα πρότυπα σημάτων  $\geq 100$  μεσοφασικών κυττάρων. Πραγματοποιήθηκε προσδιορισμός φυσιολογικών/μη φυσιολογικών δεδομένων μέσω σύγκρισης του ποσοστού των κυττάρων με το συγκεκριμένο μη φυσιολογικό πρότυπο σημάτων και της φυσιολογικής τιμής αποκοπής. Στη συνέχεια, τα αποτελέσματα συγκρίθηκαν με τη γνωστή κατάσταση του δείγματος.

Τα αποτελέσματα των κλινικών δεδομένων αναλύθηκαν για να προκύψουν οι τιμές ευαισθησίας, ειδικότητας και αποκοπής, με τη χρήση μιας μονοδιάστατης προσέγγισης.

Πίνακας 5. Κλινική απόδοση του CLL PROFILER Kit

| Αναδιάταξη  | Κλινική ευαισθησία (ποσοστό αληθώς θετικών, TPR) | Κλινική ευαισθησία (ποσοστό αληθώς αρνητικών, TNR) | Ποσοστό ψευδώς θετικών (FPR) = 1 – Ειδικότητα |
|---|--|--|---|
| <i>D13S319/13qter/12cen Deletion, Enumeration Probe</i> |  |  |   |
| Έλλειψη D13S319   | 96,6%  | 99,5%  | 0,5%  |
| Τρισωμία 12   | 100%   | 100,0%   | 0%  |
| <i>P53/ATM Probe</i>                                    |  |  |   |
| Έλλειψη P53   | 100%   | 100%   | 0%  |
| Έλλειψη ATM   | 100%   | 100%   | 0%  |

**Πρόσθετες πληροφορίες**

Για πρόσθετες πληροφορίες, επικοινωνήστε με το Τμήμα Τεχνικής Υποστήριξης της Cytocell.

Τηλ.: +44 (0)1223 294048

Email: techsupport@cytozell.com

Ιστότοπος: www.cytozell.com

**Βιβλιογραφικές αναφορές**

- Rossi D, et al., Blood. 2013 Feb 21;121(8):1403-12
- Baliakas P, et al., Leukemia. 2014;(April):1-8
- Stankovic et al., Blood 2004;103(1):291-300
- Dohner et al., N Eng J Med 2000;343:1910-1916
- Khanna et al., Nature Genetics 1998;20(4):398-400
- Juliussen G et al., N Eng J Med 1990;323:720-4
- Puiggros et al., Biomed Res Int 2014;1-13
- Kasar et al., Nature Communications 2015;6:1-12
- Hammarsund M et al., FEBS Letters 2004;556:75-80
- Van Dyke DL et al., Br J Haematology 2009;148:544-50
- Liu Y et al., Oncogene 1997;15:2463-73
- Wolf S et al., Hum Mol Genet 2001;10:1275-85
- Swerdlow et al., (eds.) WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissue, Lyon, France, 4th edition, IARC, 2017
- Arsham, MS., Barch, MJ. and Lawce HJ. (eds.) (2017) *The AGT Cytogenetics Laboratory Manual*. New Jersey: John Wiley & Sons Inc.
- 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. *Preclinical validation of fluorescence in situ hybridization assays for clinical practice*. Genetics in Medicine. 2006;8(1):16-23.

**Οδηγός συμβόλων**

|      |   |
|------|---|
| REF  | el: Αριθμός καταλόγου                                   |
| IVD  | el: <i>In vitro</i> διαγνωστικό ιατροτεχνολογικό προϊόν |
| LOT  | el: Αριθμός παρτίδας                                    |
|      | el: Συμβουλευτείτε τις οδηγίες χρήσης                   |
|      | el: Κατασκευαστής                                       |
|      | el: Ημερομηνία λήξης                                    |
|      | el: Όριο θερμοκρασίας                                   |
|      | el: Να διατηρείται μακριά από το ηλιακό φως             |
|      | el: Περιέχει επαρκή ποσότητα για <n> εξετάσεις          |
| CONT | el: Περιεχόμενα   |

**Διπλώματα ευρεσιτεχνίας και εμπορικά σήματα**

Οι ονομασίες Aquarius και Cytocell είναι σήματα κατατεθέντα της Cytocell Ltd.

**Cytocell Ltd.**  
Oxford Gene Technology,  
418 Cambridge Science Park,  
Milton Road,  
Cambridge, CB4 0PZ, UK  
Τηλ.: +44(0)1223 294048  
Φαξ: +44(0)1223 294986  
Email: probes@cytozell.com  
Ιστότοπος: www.cytozell.com

