



A Sysmex Group Company



### Οδηγίες χρήσης

ΚΩΔ. ΑΝΑΦ.: LPH 087-S / LPH 087

### CLL Plus Screening Panel



ΑΠΟΚΛΕΙΣΤΙΚΑ ΓΙΑ ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ



www.cytoCELL.com

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

#### Περιορισμοί

Το προϊόν αυτό έχει σχεδιαστεί για να ανιχνεύει γονιδιωματικές ενισχύσεις ή απώλειες μεγαλύτερες από τις περιοχές που καλύπτονται από τους κόκκινους κλώνους σε αυτό το σετ ιχνηθετών, οι οποίες περιλαμβάνουν τις περιοχές 13q14.3, ATM, P53 (TP53) και MYB και το κεντρομερές του χρωμοσώματος 12. Οι γονιδιωματικές απώλειες και ενισχύσεις εκτός των περιοχών αυτών ή οι μερικές απώλειες και ενισχύσεις εντός των περιοχών αυτών 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 κιτ 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 κιτ δεν έχει επικυρωθεί για άλλους σκοπούς πέραν της καθορισμένης προβλεπόμενης χρήσης.

#### Προβλεπόμενη χρήση

Το CLL Plus Screening Panel 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 ή/και ελλείψεις με συμμετοχή της περιοχής του MYB στο χρωμόσωμα 6 στην περιοχή 6q23.3 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 αναδίταξη σε έναν παρόμοιο μετουσιωμένο, φθορίζοντα σηματοδοτημένο 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

Επιλεγμένοι ιχνηθέτες αιματολογικής χρήσης και ένας ιχνηθέτης του α δορυφόρου για τη χρόνια λεμφοκυτταρική λευχαιμία (ΧΛΛ).

#### Alpha Satellite 12 Plus for CLL

Η τρισωμία 12 αποτελεί επανεμφανιζόμενη ανωμαλία στη ΧΛΛ, η οποία απαντάται στο 20% των περιπτώσεων<sup>1</sup> και συχνά εμφανίζεται ως η μοναδική κυτταρογενετική ανωμαλία (40-60% των περιπτώσεων με τρισωμία 12)<sup>2</sup>. Οι ασθενείς με τρισωμία 12 εντάσσονται στην κατηγορία χαμηλού κινδύνου, απουσία άλλων γενετικών βλαβών<sup>3</sup>. Το προϊόν αυτό διατίθεται επίσης σε μεγέθη kit 5 (LPH 069-S) και 10 (LPH 069) εξετάσεων και έχει βελτιστοποιηθεί για υβριδισμό κατά τη διάρκεια μίας ολόκληρης νύχτας.

#### 13q14.3

Οι ελλείψεις που επηρεάζουν την περιοχή 13q14 είναι οι πιο συχνές δομικές γενετικές ανωμαλίες στη ΧΛΛ<sup>3,4,5</sup>. Η περιοχή αυτή έχει διαπιστωθεί ότι είναι ετερόζυγα ελλιπής στο 30-60% και ομόζυγα ελλιπής στο 10-20% των ασθενών με ΧΛΛ<sup>6</sup>. Οι ασθενείς με ελλείψεις 13q14 εντάσσονται στην κατηγορία πολύ χαμηλού κινδύνου, απουσία άλλων γενετικών βλαβών<sup>3</sup>.

#### P53 (TP53) (17p13.1)

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<sup>3,7</sup>.

#### ATM (11q22.3)

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>8</sup>. Η απώλεια του ATM αναφέρεται στο 18% των ασθενών με ΧΛΛ και θεωρείται δυσμενής προγνωστικός δείκτης στη ΧΛΛ<sup>9</sup>.

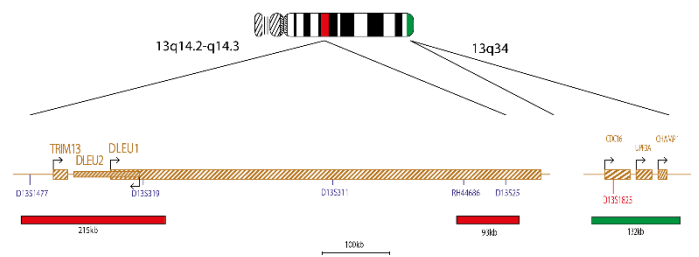
#### MYB (6q23.3)

Οι ελλείψεις στο χρωμόσωμα 6q εμφανίζονται επαναλαμβανόμενα στη ΧΛΛ. Το γονίδιο MYB (*MYB proto-oncogene, transcription factor*) είναι βασικό για τον πολλαπλασιασμό και τη διαφοροποίηση των αιμοποιητικών κυττάρων<sup>10,11</sup>. Βρίσκεται στη ζώνη 6q23.3 και παρέχεται ως δείκτης της έλλειψης 6q.

#### Προδιαγραφές ιχνηθετών

##### 13q14.3 Deletion Probe

13q14.2-q14.3, Κόκκινος  
13qter, 13q34, Πράσινος



Ο ιχνηθέτης ATM είναι 182kb, σημασμένος κόκκινος, και καλύπτει το τελομερικό άκρο του γονιδίου NPAT και το κεντρομερικό άκρο του γονιδίου ATM έως μόλις πέραν του δείκτη D11S3347. Το μείγμα ιχνηθετών περιέχει επίσης ιχνηθέτη-μάρτυρα για το κεντρομερές του 11 (D11Z1) σημασμένο πράσινο.

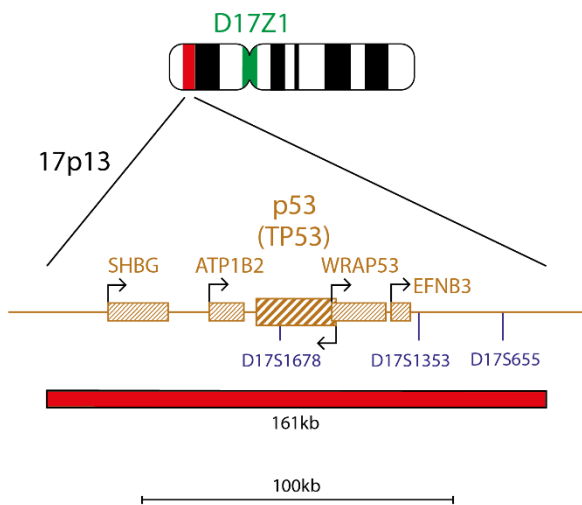
**Alpha Satellite 12 Plus for CLL**  
D12Z3, 12p11.1-q11.1, Κόκκινος



Το Alpha-Satellite 12 Plus είναι ένας ιχνηθέτης επαναλαμβανόμενων αλληλουχιών, σημασμένος κόκκινος, ο οποίος αναγνωρίζει την κεντρομερική επαναλαμβανόμενη αλληλουχία D12Z3.

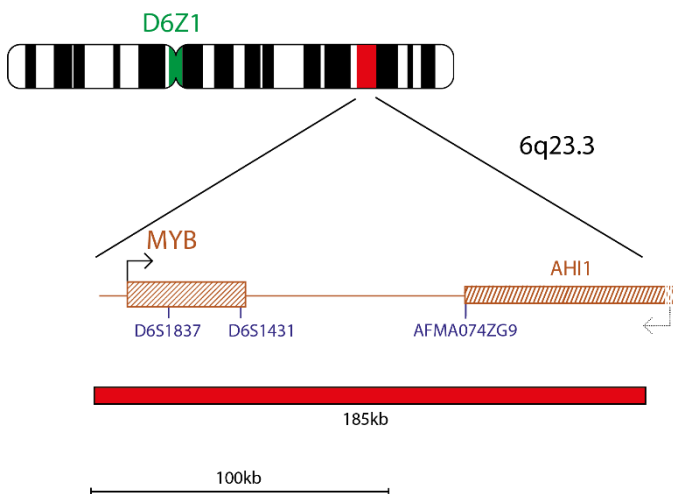
**P53 (TP53) Deletion Probe**  
P53, 17p13, Κόκκινος  
D17Z1, 17p11.1-q11.1, Πράσινο

CMP-H039 V007.00



Ο ιχνηθέτης p53 (TP53) είναι 161kb, σημασμένος κόκκινος, και καλύπτει ολόκληρο το γονίδιο p53 (TP53) και τις εκατέρωθεν αυτού περιοχές. Το μείγμα ιχνηθετών περιέχει επίσης ιχνηθέτη-μάρτυρα για το κεντρομερές του 17 (D17Z1) σημασμένο πράσινο.

**MYB Deletion Probe**  
MYB, 6q23.3, Κόκκινος  
D6Z1, 6p11.1-q11.1, Πράσινο



Το μείγμα ιχνηθετών MYB αποτελείται από έναν ιχνηθέτη 185kb, σημασμένο κόκκινο που καλύπτει ολόκληρο το γονίδιο MYB και μια περιοχή τελομερική του γονιδίου που περιλαμβάνει ένα κεντρομερικό τμήμα του γονιδίου AHI1. Το μείγμα ιχνηθετών αυτό περιέχει επίσης ιχνηθέτη-μάρτυρα για το κεντρομερές του 6 (D6Z1) σημασμένο πράσινο.

**Παρεχόμενα υλικά**

**Ιχνηθέτες:** 50 μl ανά φιαλίδιο (5 εξετάσεις) ή 100 μl ανά φιαλίδιο (10 εξετάσεις)  
Οι ιχνηθέτες παρέχονται προαναμεμιγμένοι σε διάλυμα υβριδισμού (φορμαμίδιο, θειική δεξτράνη, αλατούχο διάλυμα-κιτρικό νάτριο (SSC)) και είναι έτοιμοι προς χρήση.

**Αντίχρωση:** 150 μl ανά φιαλίδιο (15 εξετάσεις)

Η αντίχρωση είναι DAPI antifade (ES: 0,125 μg/ml DAPI (4,6-διαμιδινο-2-φαιουλινδόλη)).

**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 θα πρέπει να αποθηκεύεται σε θερμοκρασία από -25 °C έως και -15 °C σε καταψύκτη μέχρι την ημερομηνία λήξης που αναγράφεται στην επικέτα 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 ρύγχυ, 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 πεχαόμετρο (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. Καλυπτήριδες 24 x 24 mm
15. Χρονόμετρο
16. Επωαστήρας 37 °C
17. Κόλλα με διάλυμα ελαστικού
18. Μικτής 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. Υδροξείδιο 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 [nm]	Εκπομπή [nm]
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 διέλευσης τριπλής ζώνης DAPI/πράσινου φάσματος/κόκκινου φάσματος ή φίλτρο διέλευσης διπλής ζώνης πράσινου φάσματος/κόκκινου φάσματος για βέλτιστη ταυτόχρονη απεικόνιση των πράσινων και κόκκινων φθορίζοντων ουσιών.

Ελέγξτε το μικροσκόπιο φθορισμού πριν από τη χρήση για να διασφαλίσετε ότι λειτουργεί σωστά. Χρησιμοποιήστε λάδι κατάδυσης που ενδεδειγμένα 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 κυτταρικά εναιωρήματα αιματολογικής προέλευσης 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>12</sup>.

#### Προετοιμασία διαλυμάτων

##### Διαλύματα αιθανόλης

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

- Αιθανόλη 70% - 7 μέρη αιθανόλης 100% σε 3 μέρη απιονισμένου νερού
  - Αιθανόλη 85% - 8,5 μέρη αιθανόλης 100% σε 1,5 μέρη απιονισμένου 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 απιονισμένου 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 απιονισμένου 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 1 μέρος διαλύματος 20xSSC με 9 μέρη απιονισμένου νερού. Προσθέστε 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 φυγοκέντρηση 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 μικροφυγοκέντρησης. Τοποθετήστε γρήγορα ξανά τον υπόλοιπο ιχνηθέτη στον καταψύκτη.
8. Τοποθετήστε 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, φωτοσκίερό 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 αναπτυχθεί το χρώμα στο σκοτάδι.
18. Παρατηρείστε σε μικροσκόπιο φθορισμού. (Ανατρέξτε στην ενότητα **Σύσταση για το μικροσκόπιο φθορισμού**.)

#### Σταθερότητα έτοιμων αντικειμενοφόρων πλακών

Οι έτοιμοι 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 αντιδραστηρίων πέραν εκείνων που παρέχονται ή συστήνονται από τη Cytocell Ltd
3. Χρησιμοποιήστε ένα βαθμονομημένο θερμόμετρο 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

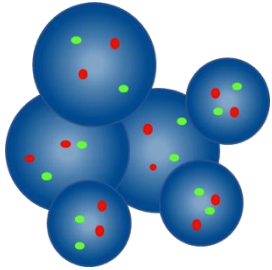
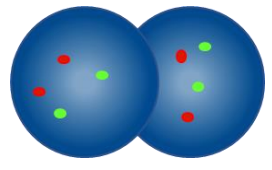
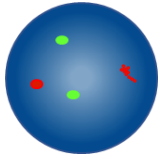
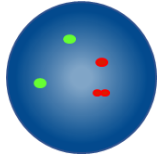
Η αντικειμενοφόρος δεν θα πρέπει να αναλύεται εάν:

- 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 μαύρο 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
- Αναλύετε 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 ρυθμίζετε το εστιακό επίπεδο
- Σε υποβέλτιστες συνθήκες, τα σήματα μπορεί να φαίνονται διάχυτα. Εάν δύο σήματα του ίδιου χρώματος βρίσκονται σε επαφή μεταξύ τους, ή η απόσταση μεταξύ τους δεν είναι μεγαλύτερη από δύο πλάτη σήματος, ή συνδέονται με ένα αγνό νήμα, μετρήστε τα ως ένα σήμα
- Εάν έχετε αμφιβολίες για το εάν ένα κύτταρο μπορεί να αναλυθεί ή όχι, μην προχωρήσετε στην ανάλυσή του

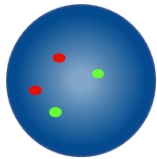
### Κατευθυντήριες οδηγίες για την ανάλυση

	<p>Μην προσμετράτε - οι πυρήνες είναι υπερβολικά κοντά ο ένας στον άλλον για τον καθορισμό ορίων</p>
	<p>Μην προσμετράτε αλληλοκαλυπτόμενους πυρήνες - δεν είναι ορατή ολόκληρη η έκταση και των δύο πυρήνων</p>
	<p>Προσμετρήσατε ως δύο κόκκινα σήματα και δύο πράσινα σήματα - ένα από τα δύο κόκκινα σήματα είναι διάχυτο</p>
	<p>Προσμετρήσατε ως δύο κόκκινα και δύο πράσινα σήματα - το διάστημα στο ένα κόκκινο σήμα είναι μικρότερο από τα πλάτη δύο σημάτων</p>

#### Αναμενόμενα αποτελέσματα

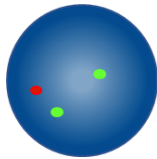
##### **13q14.3 Deletion Probe**

##### Αναμενόμενο φυσιολογικό πρότυπο σημάτων

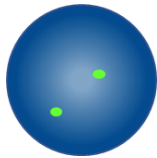


Σε ένα φυσιολογικό κύτταρο, αναμένονται δύο κόκκινα και δύο πράσινα σήματα (2Κ, 2Π).

##### Αναμενόμενα μη φυσιολογικά πρότυπα σημάτων



Σε ένα κύτταρο με ημίζυγη έλλειψη της περιοχής 13q14.3, το αναμενόμενο πρότυπο σημάτων θα είναι ένα κόκκινο και δύο πράσινα σήματα (1Κ, 2Π).



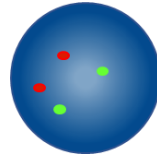
Σε ένα κύτταρο με ομόζυγη έλλειψη, το αναμενόμενο πρότυπο σημάτων θα είναι κανένα κόκκινο και δύο πράσινα σήματα (0Κ, 2Π).

Οι διαγραφές στην περιοχή 13q της CLL αναγνωρίζονται ως ετερογενείς. Μικρές διαγραφές εντός της περιοχής 13q μπορεί να προκαλέσουν μια μικρή υπολειπόμενη ένδειξη σε αυτό το σετ διερεύνησης.

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

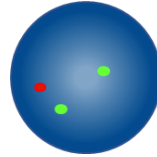
#### **ATM Deletion Probe**

##### Αναμενόμενο φυσιολογικό πρότυπο σημάτων



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

##### Αναμενόμενο μη φυσιολογικό πρότυπο σημάτων

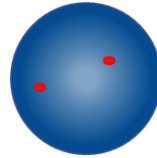


Σε ένα κύτταρο με έλλειψη του ATM, το αναμενόμενο πρότυπο σημάτων θα είναι ένα κόκκινο και δύο πράσινα σήματα (1Κ, 2Π).

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

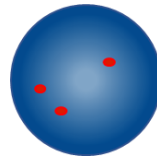
#### **Alpha Satellite 12 Plus for CLL**

##### Αναμενόμενο φυσιολογικό πρότυπο σημάτων



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

##### Αναμενόμενο μη φυσιολογικό πρότυπο σημάτων

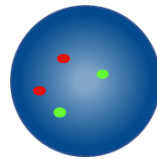


Σε ένα κύτταρο με τρισωμία 12, το αναμενόμενο πρότυπο σημάτων θα είναι τρία κόκκινα σήματα (3Κ).

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

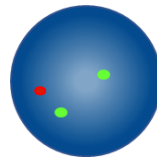
#### **P53 (TP53) Deletion Probe**

##### Αναμενόμενο φυσιολογικό πρότυπο σημάτων



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

##### Αναμενόμενο μη φυσιολογικό πρότυπο σημάτων

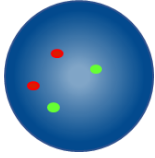


Σε ένα κύτταρο με έλλειψη του P53, το αναμενόμενο πρότυπο σημάτων θα είναι ένα κόκκινο και δύο πράσινα σήματα (1Κ, 2Π).

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

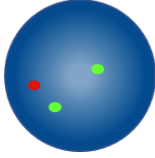
## MYB Deletion Probe

### Αναμενόμενο φυσιολογικό πρότυπο σημάτων



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

### Αναμενόμενο μη φυσιολογικό πρότυπο σημάτων



Σε ένα κύτταρο με έλλειψη του MYB, 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

Ιχνηθέτης	Γνωστή διασταυρούμενη αντιδραστικότητα
13q14.3 Deletion Probe	Ο πράσινος ιχνηθέτης 13qter μπορεί να εμφανίσει διασταυρούμενο υβριδισμό στο κεντρομερές του χρωμοσώματος 19 και τους κοντούς βραχίονες άλλων χρωμοσωμάτων.
ATM Deletion Probe	Ο πράσινος ιχνηθέτης D11Z1 μπορεί να εμφανίσει έως και 4 σήματα διασταυρούμενου υβριδισμού στο Xc και το 17c.
Alpha Satellite 12 Plus for CLL	Ο ιχνηθέτης μπορεί να εμφανίσει διασταυρούμενο υβριδισμό με τα 3c, 6c, 7c και 10c.
P53 Deletion Probe	Ο πράσινος ιχνηθέτης D17Z1 μπορεί να εμφανίσει διασταυρούμενο υβριδισμό στα κεντρομερή των χρωμοσωμάτων 11 και X.
MYB Deletion Probe	Χωρίς γνωστή διασταυρούμενη αντιδραστικότητα

## 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).

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 Plus Screening Panel

Κιτ	Ιχνηθέτης	Θέση-στόχος	Αριθμός σημάτων που υβριδοποιήθηκαν στη σωστή θέση	Συνολικός αριθμός υβριδοποιημένων σημάτων	Ειδικότητα (%)
13q14.3 Deletion Probe	Κόκκινος 13q14.3	13q14.3	200	200	100
	Πράσινος 13qter	13qter, 13q34	200	200	100
ATM Deletion Probe	Κόκκινος ATM	11q22.3	200	200	100
	Πράσινος D11Z1	11q11.1-q11.1	200	200	100
Alpha Satellite 12 Plus for CLL	D12Z3 Κόκκινος	12p11.1-q11.1	200	200	100
P53 Deletion Probe	Κόκκινος P53	17p13.1	200	200	100
	Πράσινος D17Z1	17p11.1-q11.1	200	200	100
MYB Deletion Probe	Κόκκινος MYB	6q23	200	200	100
	Πράσινος D6Z1	6p11.1-q11.1	200	200	100

## Αναλυτική ευαισθησία

Η αναλυτική ευαισθησία είναι το ποσοστό των αξιολογισμών 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 αξιολογισμών κυττάρων με το αναμενόμενο πρότυπο σημάτων (με διάστημα εμπιστοσύνης 95%).

Πίνακας 2. Αναλυτική ευαισθησία του CLL Plus Screening Panel

Κιτ	Αριθμός κυττάρων με τα αναμενόμενα πρότυπα σημάτων	Αριθμός κυττάρων με αξιολογίσιμα σήματα	Ευαισθησία (%)	Διάστημα εμπιστοσύνης 95%
13q14.3 Deletion Probe	481	500	96,2	1,6
ATM Deletion Probe	482	500	96,4	1,0
Alpha Satellite 12 Plus for CLL	487	500	97,4	1,0
P53 Deletion Probe	471	500	94,2	2,7
MYB Deletion 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 αξιολογισμών 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 Plus Screening Panel

Κιτ	Μη φυσιολογικό πρότυπο σημάτων	Δείκτης Youden	Φυσιολογική τιμή αποκοπής (%)
13q14.3 Deletion Probe	1Κ, 2Π ή 0Κ, 2Π	0,95	7
ATM Deletion Probe	1Κ, 2Π	0,99	9
Alpha Satellite 12 Plus for CLL	3R	0,99	3
P53 Deletion Probe	1Κ, 2Π	0,90	10
MYB Deletion Probe	1Κ, 2Π	0,97	8

Τα εργαστήρια πρέπει να επιβεβαιώνουν τις τιμές αποκοπής χρησιμοποιώντας τα δικά τους δεδομένα<sup>13, 14</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 Plus Screening Panel

Μεταβλητή	Τυπική απόκλιση (STDEV)				
	13q14.3 Deletion Probe	ATM Deletion Probe	Alpha Satellite 12 Plus for CLL	P53 Deletion Probe	MYB Deletion Probe
Ακρίβεια	0,72	0,38	0,72	2,63	1,09
Μεταξύ δειγμάτων	0,58	0,38	0,89	2,30	1,19
Μεταξύ ημερών	0,96	0,58	0,51	2,39	1,20
Μεταξύ παρτίδων	1,40	1,27	1,27	1,68	0,90
Συνολική απόκλιση	1,03	1,01	1,15	2,16	1,06



### 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 Plus Screening Panel

Ιχνηθέτης	Κλινική ευαισθησία (ποσοστό αληθώς θετικών, TPR)	Κλινική ευαισθησία (ποσοστό αληθώς αρνητικών, TNR)	Ποσοστό ψευδώς θετικών (FPR) = 1 – Ειδικότητα
13q14.3 Deletion Probe	96,3%	99,1%	0,9%
ATM Deletion Probe	100%	99,2%	0,8%
Alpha Satellite 12 Plus for CLL	100%	100%	0%
P53 Deletion Probe	92,5%	97,1%	2,9%
MYB Deletion Probe	97,8%	99,6%	0,4%

### Πρόσθετες πληροφορίες

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

Τηλ.: +44 (0)1223 294048

Email: techsupport@cytoCELL.com

Ιστότοπος: www.ogt.com

### Βιβλιογραφικές αναφορές

1. Swerdlow *et al.*, (eds.) WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissue, Lyon, France, 4th edition, IARC, 2017
2. Puiggros *et al.*, Biomed Res Int 2014;1-13
3. Rossi *et al.*, Blood 2013;121(8):1403-1412
4. Juliusson G *et al.*, N Eng J Med 1990;323:720-4
5. Kasar *et al.*, Nature Communications 2015;6:1-12
6. Hammarsund M *et al.*, FEBS Letters 2004;556:75-80
7. Baliakas P, *et al.*, Leukemia. 2014;(April):1-8
8. Stankovic *et al.*, Blood 2004;103(1):291-300
9. Dohner *et al.*, N Eng J Med 2000;343:1910-1916
10. Clappier *et al.*, Blood 2007;110(4):1251-1261
11. Stilgenbauer *et al.*, Leukemia, 1999;13:1331-1334
12. Arsham, MS., Barch, MJ. and Lawce HJ. (eds.) (2017) The AGT Cytogenetics Laboratory Manual. New Jersey: John Wiley & Sons Inc.
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.

### 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

Το CytoCell είναι εμπορικό σήμα 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@cytoCELL.com  
Ιστότοπος: www.ogt.com