



A Sysmex Group Company

CytoCell

Kullanım Talimatları

REF: LPH 025-S / LPH 025

Del (7q) Deletion Probe



YALNIZCA PROFESYONEL KULLANIM İÇİNDİR



www.cytocell.com

Daha fazla bilgi ve diğer diller şurada mevcuttur: www.ogt.com

Sınırlamalar

Bu cihaz, 7q22 ve 7q31.2 bölgelerini içeren bu prob setindeki kırmızı ve yeşil klonların kapsadığı bölgelerden daha büyük genomik kayıpları tespit etmek için tasarlanmıştır. Bu bölge dışındaki genomik kayıplar veya bu bölgenin kısmi kayıpları bu ürünle saptanamaz.

Bu test şunlar için kullanılmaz: bağımsız tanılama, prenatal test, popülasyon bazı tarama, hasta başında test ya da kendi kendine test. Bu ürün yalnızca laboratuvar uzmanları tarafından kullanılması için üretilmiştir; tüm sonuçlar, diğer ilgili test sonuçları da göz önünde bulundurularak gerekli vasiyatlara sahip personel tarafından yorumlanmalıdır.

Bu ürün, kullanım amacının dışında kalan numune tipleri ya da hastalık türlerinde kullanılması için valide edilmemiştir.

FISH sonuçlarının raporlanması ve yorumlanması, profesyonel uygulama standartlarıyla tutarlı olmalıdır ve diğer klinik vatanlama bilgilerinin de göz önünde bulundurulmalıdır. Bu set, tanılama amaçlı diğer laboratuvar testlerine yardımcı olması için kullanılmalıdır. Yalnızca FISH sonuçlarına dayanarak tedavi başlatılmamalıdır.

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

Bu set, belirlenen kullanım amacının dışındaki amaçlarla kullanılması için valide edilmemiştir.

Kullanım Amacı

CytoCell Del (7q) Deletion Probe, doğrulanmış veya şüpheli akut miyeloid lösemi (AML) veya myelodisplastik sendrom (MLD) yaşayan hastalardan alınan hematolojik olarak türetilmiş hücre süspansiyonları sabitlenmiş Carnoy çözeltilisinde (3:1 metanol/asetik asit) bulunan kromozom 7 üzerindeki 7q22 ve 7q31.2 bölgesindeki kromozomal silmeleri tespit etmek amacıyla yerinde hibridizasyon (FISH) testinde kullanılan kalitatif, otomatik olmayan bir floresandır.

Endikasyonlar

Bu ürün, 7q silme durumu bilgisinin klinik yönetim açısından önemli olacağı düşünülen, onaylanmış tanı ve klinik bakım yollarında diğer klinik ve histopatolojik testlere ek olarak tasarlanmıştır.

Test prensipleri

Floresan *in situ* hibridizasyonu (FISH), DNA dizilimlerinin metafaz kromozomlar üzerinde ya da sabit sitogenetik numunelerden alınan arafaz çekirdeklere tespit edilmesine yardımcı olan bir tekniktir. Bu teknik, tüm kromozomları ya da tekli özgün dizilimleri melezleştiren DNA problemlerini kullanır ve G bantlı sitogenetik analiz için güçlü bir yardımcıdır. Bu teknik, prenatal, hematolojik ve solid tümör kromozomal analizlerde temel bir araştırma aracı olarak kullanılabilir. Fiksasyon ve denatürasyonun ardından, Hedef DNA komplementer bir dizilime sahip, benzer bir denatüre, floresan etiketli DNA probuna tavlama hazır hale gelir. Melezlemeyi takiben, bağımsız ve belirsiz bağlı DNA probu kaldırılır ve DNA vizüalizasyon için karşı boyayla boyanır. Floresan mikroskop böylece hedef materyal üzerindeki melezlenmiş probun görüntülenmesini yapabilir.

Prob Bilgisi

Kromozom 7 monozomu ve kromozom 7 uzun kolunun silinmesi miyeloid hastalıklarında sıklıkla görülen tekrarlayan kromozomal anormalliklerdir.

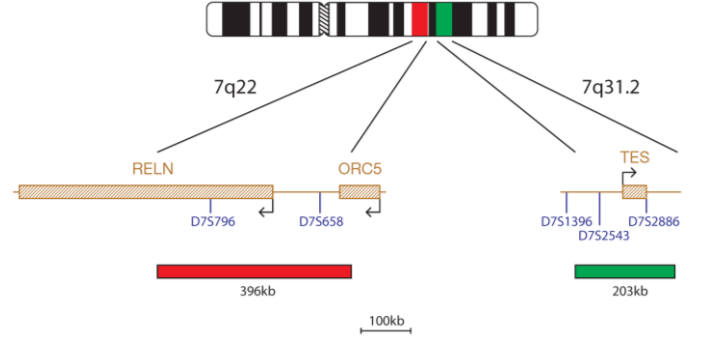
Monosomi 7 ve del(7q); miyelodisplastik sendrom (MDS), akut miyeloid lösemi (AML) ve juvenil miyelomonositik lösemi (JMML) dahil olmak üzere birçok miyeloid hastalığında görülür¹. Ayrıca, temel bozukluğu olan hastalarda gelişen MDS ve AML'de de görülür (örn., Fanconi anemi, Kostmann sendromu, nörofibromatozis tip 1 ve ailesel monozomi 7)². Karyotipik değişiklikler olarak Monosomi 7 veya del(7q) varlığı miyeloid malignitelerde daha kötü sonuçların oluşmasıyla ilişkilidir^{1,3}.

Kromozom 7'nin silmeleri tipik olarak miyeloid hastalıkların sınır değerlerindeki heterojenlikten dolayı büyüktür ve ortak silinmiş bölgelerin (OSB'ler) haritalanmasını zorlaştırmaktadır. Kromozom 7 üzerindeki çoklu tümör baskılayıcı genlerin lösemogenezde iş birliği yapması muhtemeldir⁴. Bir 7q22'de, diğeri de 7q31-q36'da^{2,5} olan iki OSB daha önce bildirilmiştir.

Prob Spesifikasyonu

7q22.1-q22.2, Kırmızı

7q31.2, Yeşil



Kırmızı ile etiketlenmiş olan 7q22 probu, RELN geninin telomerik ucu dahil ve D7S658 işaretçisinin ötesine uzanan 396kb bölgesini kapsar. Yeşil etiketli 7q31.2 probu, TES genini içeren 203kb'lik bir bölgeyi kapsar.

Tedarik Edilen Materyaller

Prob: Viyal başına 50µl (5 test) ya da viyal başına 100µl (10 test)

Problar, hibridizasyon çözeltilisine (formamit, dekstran sülfat, salin-sodyum sitrat (SSS)) karıştırılmış olarak tedarik edilir ve kullanıma hazırdır.

Karşıt Boya: Viyal başına 150µl (15 test)

Karşıt boya, DAPI renk solması karşıtı karışımdır (ES: 0.125µg/ml DAPI (4,6-diamidino-2-fenilindol)).

Uyarılar ve Tedbirler

1. Yalnızca *in vitro* tanılama amaçlıdır. Yalnızca profesyonel kullanım içindir.
2. DNA problemleri ve DAPI karşıt boyasını kullanırken eldiven giyin.
3. Prob karışımları bir teratojen olan formamit içermektedir; buharı solumayın ya da cildinize temas ettirmeyin. Kullanırken özen gösterin; eldiven ve laboratuvar önlüğü giyin.
4. DAPI'nin kanserojen potansiyeli vardır. Kullanırken özen gösterin; eldiven ve laboratuvar önlüğü giyin.
5. Tüm tehlikeli malzemeleri, kurumuzun tehlikeli atık boşaltımı kılavuzuna göre boşaltın.
6. Operatörler, kırmızı, mavi ve yeşil renkleri ayırt edebiliyor olmalıdır.
7. Belirtilen protokol ve reaksiyere bağlı kalınmaması, performansı etkileyebilir ve yanlış pozitif/negatif sonuçlara neden olabilir.
8. Bir prob diğer problemlerle seyreltilmemelidir ya da karıştırılmamalıdır.
9. Protokolün ön denatürasyon aşaması sırasında 10µl prob kullanılmaması performansı etkileyebilir ve yanlış pozitif/negatif sonuçlara neden olabilir.

Muhafaza ve Kullanım

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



Prob, normal kullanım sırasında deneyimlenen donma-çözülme çevrimleri sırasında istikrarlı kalır (bir çevrim, probun dondurucudan alınması ve tekrar dondurucuya koyulmasından oluşur) ve sürekli ışığa maruz bırakılmasının ardından 48 saate kadar fotostabilidir. Işığa ve sıcaklık değişimlerine maruz kalınmasının önüne geçmek için her türlü çaba sarf edilmelidir.

Gerekli Olan Fakat Tedarik Edilmemiş Teçhizat ve Malzemeler

Kalibre edilmiş teçhizat kullanılmalıdır:

1. Isıtılabilir tabla (sert bir tabla ve 80°C'ye kadar doğru sıcaklık kontrolü)
2. Kalibre edilmiş değişken hacimli mikropipet ve uç aralığı 1µl - 200µl
3. Doğru sıcaklık kontrolünde (37°C ve 72°C) su banyosu
4. Mikrosantrifüj tüpleri (0.5ml)
5. Floresan mikroskop (Lütfen Floresan Mikroskop Önerisi bölümüne bakınız)
6. Faz kontrast mikroskobu
7. Temiz plastik, seramik ya da ısıya dayanıklı cam Coplin kavanozlar
8. Forseps
9. Kalibre edilmiş pH ölçüm cihazı (ya da pH 6.5 - 8.0 ölçeklenen pH indikatör şeritler)

DS062/CE-tr v010.00/2020-12-01 (H018 v6)

Sayfa 1 / 4

10. Nemli kap
11. Floresan dereceli mikroskoplensi immersiyoñ yağı
12. Tezgağ üstü santrifüj
13. Mikroskop lamaları
14. 24x24 lamel
15. Zamanlayıcı
16. 37°C inkübatör
17. Kauçuk çözeltili yapıştırıcı
18. Vorteks mikser
19. Dereceli silindirler
20. Manyetik karıştırıcı
21. Kalibre edilmiş termometre

Tedarik Edilmeyen Tercihe Bağlı Teçhizat

1. Sitogenetik kurutma kabini

Gerekli Olan Fakat Tedarik Edilmeyen Reaktifler

1. 20x salin-sodyum sitrat (SSS) Çözeltisi
2. %100 Etanol
3. Tween-20
4. 1M Sodyum Hidroksit (NaOH)
5. 1M Hidroklorik asit (HCl)
6. Artırılmış su

Floresan Mikroskop Önerisi

Optimal vizüalizasyonu için, 100 vat cıva buharlı lamba ya da muadili bir lamba ve yađ immersiyoñu planı apokromat objektiflerini (60/63x ya da 100x) kullanın. Bu prob setinde kullanılan florofor řu dalga boylarını eksite eder ve yayar.

Florofor	Eksitasyon _{maks} [nm]	Emisyon _{maks} [nm]
Yeşil	495	521
Kırmızı	596	615

Yukarıda listelenen ses dalgalarını kapsayan eksitasyon ve emisyon filtrelerinin mikroskoba uyduğundan emin olun. Yeşil ve kırmızı floroforların optimal eş zamanlı vizüalizasyonu için, üçü DAPI/yeşil spektrum/kırmızı spektrum bant geçirici filtre ya da ikili yeşil/kırmızı spektrum bant geçirici filtre kullanın.

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

Numune Hazırlama

Bu set, laboratuvar ya da kurumsal kılavuzlara göre hazırlanmış olan, Carnoy çözeltisi (3:1 metanol/asetik asit) fiksatifinde sabitlenmiş, hematolojik olarak üretilmiş hücre süspansiyonlarında kullanılmak üzere tasarlanmıştır. Havayla kurutulmuş numuneleri mikroskop lamaları üzerinde standart sitogenetik prosedürlere uygun şekilde hazırlayın. AGT *Sitogenetik Laboratuvar Kılavuzu*, numune toplama, kültürlenme, hasat ve lam yapımı için öneriler içermektedir.⁶

Çözelti Hazırlama

Etanol Çözeltileri

Takip eden oranları ve karışımaları kullanarak %100 etanolü artırılmış su ile seyreltin.

- %70 Etanol - 7 birim %100 etanol ve 3 birim artırılmış su
 - %85 Etanol - 8.5 birim %100 etanol ve 1.5 birim artırılmış su
- Çözeltileri hava geçirmez bir kapta, 6 ay boyunca, oda sıcaklığında muhafaza edin.

2xSSS Çözeltisi

1 birim 20xSSS Çözeltiyi 9 birim artırılmış suyla seyreltin ve iyice karıştırm. pH'i kontrol edin ve NaOH ya da HCl kullanarak pH 7.0 olarak ayarlayın. Çözeltiyi oda sıcaklığında, hava geçirmez bir kapta, 4 haftaya kadar muhafaza edin.

0.4xSSS Çözeltisi

1 birim 20xSSS Çözeltiyi 49 birim artırılmış suyla seyreltin ve iyice karıştırm. pH'i kontrol edin ve NaOH ya da HCl kullanarak pH 7.0 olarak ayarlayın. Çözeltiyi oda sıcaklığında, hava geçirmez bir kapta, 4 haftaya kadar muhafaza edin.

2xSSS, %0.05 Tween-20 Çözeltisi

1 birim 20xSSS Çözeltiyi 9 birim artırılmış suyla seyreltin. Her 10 ml başına 5µl Tween-20 ekleyin ve iyice karıştırm. pH'i kontrol edin ve NaOH ya da HCl kullanarak pH 7.0 olarak ayarlayın. Çözeltiyi oda sıcaklığında, hava geçirmez bir kapta, 4 haftaya kadar muhafaza edin.

FISH Protokolü

(Not: Probu ve karşı boyanın laboratuvar ışıklarına maruz kalmamasına her zaman dikkat edin).

Lam Hazırlama

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

Ön Denatürasyon

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

Denatürasyon

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

Mezleştirme

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

Mezleme Sonrası Yıkamalar

12. DAPI'yı dondurucudan çıkarın ve oda sıcaklığında ısınmasını sağlayın.
13. Lameli ve yapıştırıcının tüm izlerini dikkatlice kaldırın.
14. Lamı 2 dakika boyunca, 72°C'de (+/- 1°C) ve ajitasyon olmadan 0.4xSSS (pH 7.0) içine daldırın.
15. Lamı kurutun ve 30 saniye boyunca, oda sıcaklığında (pH 7.0) 2xSSS, %0.05 Tween-20 içine daldırın.
16. Lamı kurutun ve her bir numuneye 10µl DAPI renk solması önleyici kaşşımı uygulayın.
17. Bir lamel ile üstünü kapatın, baloncukları giderin ve 10 dakika boyunca karanlıkta bekleterek rengin belirginleşmesini sağlayın.
18. Floresan mikroskopla görüntüleyin. (Bkz. **Floresan Mikroskop Önerisi.**)

Kullanılmış Lamaların Stabilitesi

Eğer karanlık ve oda sıcaklığında ya da oda sıcaklığının altında bir ortamda muhafaza edilirse, kullanılmış lamlarla 1 aya kadar yeniden analiz yapılabilir.

Prosedürel Öneriler

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

Sonuçların Yorumlanması

Lam Kalitesinin Değerlendirilmesi

Aşağıdaki durumlarda lam analiz edilmemelidir:

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

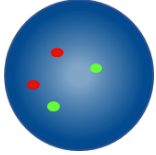
Analiz Kılavuzları

- Her numuneyi iki analist analiz etmeli ve yorumlamalıdır. Herhangi bir tutarsızlık üçüncü bir analist tarafından değerlendirilerek çözümlenmelidir
- Analistlerin hepsi geçerli ulusal standartların öngördüğu vasıflara sahip olmalıdır
- Her analist, her numune için bağımsız olarak 100 çekirdek almalıdır. Birinci analist lamın sol tarafından, ikinci analist lamın sağ tarafından analize başlamalıdır
- Her bir analist elde ettiği sonuçları ayrı tablolara kaydetmelidir
- Yalnızca intakt çekirdekleri analiz edin. Üst üste binmiş, kümelennmiş ya da sitoplazmik kalıntılarla veya yüksek derece otofloresanla kaplı çekirdekleri analiz etmeyin
- Çok fazla sitoplazmik kalıntı ya da belirsiz hibridizasyon olan alanlardan kaçının
- Sinyal yoğunluğu, tek bir çekirdekte bile değerşebilir. Bu durumlarda, teklil filtreler kullanın ve/ya da odak düzelemini ayarlayın
- Optimal altı koşullarda difüze olarak görünebilir. Eğer aynı rengin iki sinyali birbirine değerşiyorsa ya da bu iki sinyalin arasındaki uzaklık iki sinyal genişliğinden daha büyük değerşse veya bu iki sinyali birbirine bağlayan zayıf bir zincir varsa, bu iki sinyal tek olarak kabul edilir
- Hücrenin analiz edilebilir olup olmadığından emin değilseniz, analiz yapmayın

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

Beklenen Sonuçlar

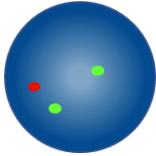
Beklenen Normal Sinyal Örüntüsü



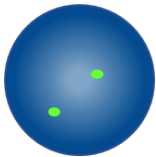
Normal bir hücrede, iki kırmızı ve iki yeşil sinyal (2K, 2Y) olması beklenir.

Beklenen Anormal Sinyal Modelleri

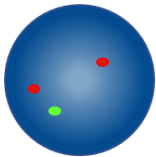
Silinen hücreler aşağıdaki sinyal modellerinin birinde gösterilebilir.



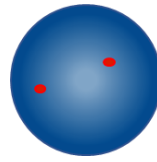
1. Bir silme yalnızca proksimal OSB'yi kapsıyor ve hemizigos ise, beklenen sinyal modeli bir kırmızı ve iki yeşil sinyal olur (1K, 2Y).



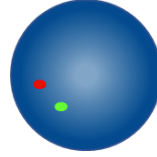
2. Bir silme yalnızca proksimal OSB'yi kapsarken aynı zamanda hemizigos ise beklenen sinyal modeli sıfır kırmızı ve iki yeşil sinyal olur (0K, 2Y) olur.



3. Bir silme yalnızca distal OSB'yi kapsarken aynı zamanda hemizigos ise beklenen sinyal modeli iki kırmızı ve bir yeşil sinyal (2K, 1Y) olur.



4. Bir silme yalnızca distal OSB'yi kapsarken aynı zamanda homozigos ise beklenen sinyal modeli iki kırmızı ve sıfır yeşil sinyal (2K, 0Y) olur.



5. Monozomi 7 veya her iki OSB'nin 7q'de hemizigos silinmesi durumunda, bir kırmızı ve bir yeşil sinyal modeli (1K, 1Y) görülebilir.

Anöploid/dengesiz numunelerde diğer sinyal örüntüleri mümkündür.

Bilinen Çapraz Reaktivite

Bilinen çapraz reaktivite yok.

Olumsuz Durum Raporlaması

Eğer bu cihazın işlevini yeterli şekilde yerine getirmediğini ya da performansının olumsuz durumları (örn. gecikmiş ya da yanlış teşhis, gecikmiş ya da yanlış tedavi) daha da ağırlaştıracak şekilde kötüleştiğini düşünüyorsanız bunu hemen üreticiye bildirin (**e-posta**: vigilance@ogt.com).

Eğer mümkünse durumu yetkili ulusal makama da bildirmelisiniz. Vijilans temas noktalarının bir listesini şurada bulabilirsiniz <http://ec.europa.eu/growth/sectors/medical-devices/contacts/>.

Spesifik Performans Özellikleri

Analitik Spesifite

Analitik spesifite, yalnızca doğru lokusa hibritleşen sinyallerin yüzdesidir. Analitik spesifite, toplam 200 hedef lokusun analiziyle tespit edildi. Analitik spesifite, doğru lokusa hibritize olan FISH sinyalleri sayısının, toplam hibritize FISH sinyallerine bölünmesiyle hesaplandı.

Tablo 1. Del (7q) Deletion Probe için Analitik Belirliik

Prob	Hedef Lokus	Doğru Lokusa Hibritize Olan Sinyallerin Sayısı	Hibritize Sinyallerin Toplam Sayısı	Spesifite (%)
Kırmızı 7q22	7q22.1	200	200	100
Yeşil 7q31	7q31.2	200	200	100

Analitik Sensitivite

Analitik sensitivite, beklenen normal sinyal örüntüsü olan, skorlanabilir arafaz hücrelerinin yüzdesidir. Analitik sensitivite, farklı normal numuneler üzerinden arafaz hücreler analiz edilerek belirlenmiştir. Sensitivite, beklenen sinyal örüntüsüne sahip, skorlanabilir hücrelerin yüzdesi olarak hesaplanmıştır (%95 güven aralığı).

Tablo 2. Del (7q) Deletion Probe için Analitik Hassasiyeti

Beklenen Sinyal Örüntülü Hücrelerin Sayısı	Skorlanabilir Sinyalli Hücrelerin Sayısı	Sensitivite (%)	%95 Güven Aralığı
4945	5000	98,90	98.57 – 99.15

Normal Kesim Değerleri Karakterizasyonu

FISH problemleriyle birlikte normal kesim değeri, bir numunenin bu sinyal örüntüsünün normal kabul edileceği spesifik anormal sinyal örüntülü, skorlanabilir arafaz hücrelerinin maksimum yüzdesidir.

Normal kesim değeri, normal ve pozitif hastalardan alınan numuneler kullanılarak belirlendi. Her numune için, 100 hücrenin sinyal örüntüleri kaydedildi. Youden indeksi, Sensitivite + Spesifite-1'in maksimize olduğu eşik değeri bulmak için hesaplandı.

Tablo 3. Del (7q) Deletion Probe için Normal Kesim Değerleri Karakterizasyonu

Anormal sinyal örüntüsü	Kesim yapmak için analiz edilen numune sayısı	Her bir numune için değerlendirilen çekirdek sayısı	Maks. yanlış pozitif sinyal modeli sayısı	Normal kesim valfi (%)
1K, 2Y	1300	200	2	3,1
2K, 1Y	1300	200	8	6,8
1K, 1Y	1300	200	9	7,4

Yeniden Üretilirlik

Yeniden üretilebilirlik, altı kör numune (yeniden düzenleme için iki negatif, kesimin 1 ila 3 katı iki düşük pozitif numune ve yeniden düzenleme için pozitif hücrelerin %45'inden fazlasını içeren iki yüksek pozitif numune) test eden üç ayrı laboratuvar tarafından oluşturulmuştur. Analiz, art arda beş gün boyunca her bir numunenin iki kopyası kullanılarak gerçekleştirildi.

Her üç bölge de aynı prob lotu kullanılarak gün içi, günler arası ve bölgeler arası testlerden geçirildi. Ayrıca bölgelerden birinde üç farklı prob kullanılarak lotlar arası yeniden üretilebilirlik de gerçekleştirildi.

Tekrarlanabilirlik, her test sırasında incelenen değişkenler arasındaki uzlaşma kullanılarak hesaplandı.

Tablo 4. Del (7q) Deletion Probe için Yeniden Üretilirliği ve Hassaslığı

Yeniden üretilebilirlik çalışması	Örnek	Anlaşma (%)
Gün içi / günler arası / bölgeler arası	Negatif	100
	Yüksek Pozitif	100
Lotlar Arası	Negatif	100
	Yüksek Pozitif	100

Klinik Performans

Klinik performans, AML veya MDS için iki farklı bölgeye başvurulup seçilmemiş hasta temsil grubu kullanılarak belirlendi (birinci bölgeden 100, ikincisinden 746 adet alındı). Prob tarafından tespit edilen yeniden düzenlemelerin vaka oranları, literatür kaynaklarının gözden geçirilmesinden alınan vakalarla karşılaştırıldı.

Bu karşılaştırmayı etkin kılmak için literatürde 100 örnek popülasyonunda belirtilen güven aralığı, 1 - örnek oran testinin süreklilik düzeltmesiyle hesaplanarak bulunmuştur.

Tablo 5. Del (7q) Deletion Probe için Klinik Performans

Yeniden Düzenleme	Prevalans				
	Kanyak Gözde Geçirme (%)	%95 LCI (%)	Bölge 1 (%)	Bölge 2 (%)	%95 UCL (%)
7q kayıp/yeniden düzenlemeli AML	5,7	2,5	4	7,1	12,7
7q içermeyen/düzenlemeli MDS	3,6	1,1			10,0

Ek Bilgiler

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

Tel: +44 (0)1223 294048

E-posta: techsupport@cytoCELL.com

Web sitesi: www.ogt.com

Referanslar

1. Jerez *et al.*, Blood 2012;119(25):6109-6118
2. Fisher *et al.*, Blood 1997;89(6):2036-2041
3. Trobaugh-Lotrario *et al.*, Bone Marrow Transplantation 2005;35(2):143-149
4. McNerney *et al.*, Blood 2013;121(6):975-983
5. Thoennissen *et al.*, American J Haem 2011;86(8):699-701
6. Arsham, MS., Barch, M.J. and Lawce HJ. (eds.) (2017) *The AGT Cytogenetics Laboratory Manual*. New Jersey: John Wiley & Sons Inc.
7. 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.
8. 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.

Sembol Kılavuzu

REF	tr: Katalog numarası
IVD	tr: <i>In vitro</i> tıbbi tanılama cihazı
LOT	tr: Parti kodu
	tr: Kullanım talimatlarına bakın
	tr: Üretici
	tr: Son kullanım tarihi
	tr: Sıcaklık sınırı
	tr: Güneş ışığından koruyun
	tr: <n> testleri için yeterlidir
CONT	tr: İçindekiler

Patentler ve Markalar

CytoCell, CytoCELL Ltd.'nin tescilli ticari markasıdır.

CytoCELL Ltd.

Oxford Gene Technology,
418 Cambridge Science Park,
Milton Road,
Cambridge, CB4 0PZ, UK
Tel: +44(0)1223 294048
F: +44(0)1223 294986
E-posta: probes@cytoCELL.com
Web sitesi: www.ogt.com