



A Sysmex Group Company



Kasutusjuhend (IFU)
REF: CE-LPA 001-S / CE-LPA 001 /
CE-LPA 001-30 / CE-LPA 001-50

Prenatal Enumeration Probe Kit



AINULT ERIALASEKS KASUTAMISEKS



Lisateave ja muud keeled on saadaval aadressil ogt.com/IFU

Sihotstarve

CytoCell® Prenatal Enumeration Probe Kit on kvalitatiivne, mitteautomaatne, fluorestsseeruva *in situ* hübriidiseerimise (FISH) analüüs, mida kasutatakse kromosoomide Xp11.1–q11.1, Yp11.1–q11.1 ja 18p11.1–q11.1 alfa-tsentrimeersete piirkondade ning kromosoomide 13q14.2 ja 21q22.1 piirkondade tuvastamiseks Carnoy lahuses (3:1 metanool/äädikhape) fikseeritud rakkudes, mis on saadud lootevee proovidest, X-, Y-, 13., 18. ja 21. kromosoomi loendamiseks kõrge riskiga raseduste korral, kus kahtlustatakse Turneri, Patau, Edwardsi või Downi sündroomi.

Kasutusnäidustused

See seade on loodud täiendusena teistele kliinilistele ja laboriuuringutele tunnustatud diagnostilistele ja kliinilistele raviteedele, nagu näiteks ultraheliuuring ja biokeemilised analüüsid, kus teadmised kromosoomide Xp11.1–q11.1 ja 18p11.1–q11.1 alfa-tsentrimeersete piirkondade, kromosoomide 13q14.2 ja 21q22.1 piirkondade koopiite arvu kohta on patsiendi ravi seisukohalt olulised.

Piirangud

See seade on loodud kromosomaalse materjali tuvastamiseks, mis hõlmab komponendis Prenatal X, Y and 18 Enumeration Probe vastavalt X-, Y- ja 18. kromosoomi puhul roheliste, oranžide ja siniste kloonidega kaetud tsentrimeerseid piirkondi. Selle seadmega ei pruugita tuvastada geenimaterjali lisandumisi ega kadusid väljaspool neid piirkondi või osalisi lisandumisi ega kadusid nendes piirkondades.

See seade on loodud ka kromosomaalse materjali tuvastamiseks, mis hõlmab kromosoomide 13q14.2 ja 21q22.1 piirkondi, mida katavad komponendis Prenatal 13 and 21 Enumeration Probe rohelised ja oranžid kloonid. Selle tootega ei pruugita tuvastada geenimaterjali lisandumisi ega kadusid väljaspool neid piirkondi või osalisi lisandumisi ega kadusid nendes piirkondades.

See seade pole ette nähtud kasutamiseks iseseisva diagnostilise vahendina, täiendava diagnostilise vahendina, populatsioonipõhiseks skriininguks, patsiendilähedaseks analüüsiks ega iseendal analüüsiks.

Seda seadet ei ole kontrollitud proovitud üpide, haigustüüpide või muude eesmärkide jaoks, mis ei ole sihtotstarbes esitatud. Seda seadet ei ole X- ja/või Y-kromosoomi lisandumise tuvastamiseks valideeritud.

See seade on ette nähtud muude laboratoorse analüüsi täiendamiseks ja ravi ei tohiks alustada, tuginedes vaid FISH-i tulemustele.

FISH-i tulemuste tõlgendamise ja teavitamise peavad tegema vastava kvalifikatsiooniga töötajad ning see peab vastama erialastele kutsestandarditele ja peaks arvesse võtma muid asjakohaseid testitulemusi, kliinilist ja diagnostilist teavet. See seade on ette nähtud ainult professionaalseks laborikasutuseks.

Protokolli järgimata jätmine võib mõjutada analüüsi toimivust ja põhjustada valepositiivseid/negatiivseid tulemusi.

Analüüsi põhimõte

Fluorestsseeruv *in situ* hübriidiseerimine (FISH) on meetod DNA järjestuste tuvastamiseks metafaasi kromosoomides või fikseeritud tsütogeneetiliste proovide interfaasi tuumades. Meetod kasutab DNA sonde, mis hübriidiseeritakse kogu kromosoomi või üksiku unikaalse järjestusega ning toimib tsütogeneetilise analüüsi võimeka täiendusena. Hiljutised arengud on tähendanud, et seda väärtuslikku meetodit saab nüüd rakendada olulise diagnostilise vahendina prenataalses, hematoloogilises ja patoloogilises kromosoomianalüüsis. Fikseeritud ja denatureeritud sihtmärk-DNA on

saadaval samase denatureeritud, fluorestsentsmarkeriga DNA sondiga paardumiseks, millel on komplementaarne järjestus. Peale hübriidiseerimist eemaldatakse seondumata ja ebaspetsiifiliselt seotud DNA sond ning DNA visualiseeritakse vastandvärvimisega. Seejärel võimaldab fluorestsentsmikroskoopia hübriidiseeritud sondi visualiseerimist sihtmärkmaterjalil.

Sondi teave

Molekulaarsel tsütogeneetilisel analüüsil, mis võimaldab kromosomaalsete kõrvalekallete täpset tuvastamist ja kordumise riski hindamist, on oluline roll kõrge riskiga raseduste prenataalses hindamises. Kõige levinumad kromosomaalsed kõrvalekalded on aneuploidiad, mis tähendab ebanormaalselt kromosoomide arvu rakkus, kusjuures haigestunud inimestel esineb tavaliselt trisoomia (kolm kromosoomi) või monosoomia (üks kromosoom).¹ Tuntud ja kliiniliselt oluliste aneuploidiate hulka kuuluvad 13., 18. ja 21. kromosoomi trisoomiad, samuti X-monosoomia. Need kõrvalekalded on peamised arenguhäirete ja ebasoodsate reproduktiivsete tulemuste põhjustajad ning ühed levinumad näidustused invasiivseks prenataalseks diagnostikaks.²

21. kromosoomi trisoomia (Downi sündroom) on levinuim eluvõimeline autosoomne trisoomia, mida iseloomustavad kognitiivsed häired, kaasasündinud südameanomaaliad ja multisüsteemne haigestumus ning see on endiselt prenataalsete geneetiliste analüüside peamine näidustus.^{3,4} 13. kromosoomi trisoomiat (Patau sündroom) iseloomustavad aju väärarengud (holoprosentsefaalia), näo düsmorfism, silmaanomaaliad, postaktsiaalne polüdaktüülia, vistseraalsed väärarengud (kardiopaatia) ja raske psühhomotoorne mahajäämus.⁵ 18. kromosoomi trisoomia (Edwardsi sündroom) on seotud raskete kaasasündinud väärarengutega, kõrge perinataalse suremuse ja ultraheliuuringutel täpselt määratletava fenotüübiga, mis rõhutab täpse prenataalse tuvastamise ja geneetilise kinnituse vajadust.^{6,7} X-monosoomia (Turneri sündroom), mida nimetatakse ka ovariiaalseks düsgeneesiks, on naistel kõige levinum sugukromosomaalne anomaalia ja see tuleneb ühe X-kromosoomi täielikust või osalisest puudumisest.⁸

Prenataalset diagnoosimist pakutakse kõrge riskiga raseduste korral, mille puhul on suurenenud risk kromosoomianomaaliade, nagu 13., 18. ja 21. kromosoomi trisoomia ja X-monosoomia, tekkeks. FISH on valideeritud molekulaarne tsütogeneetiline meetod kromosoomieksemplaride arvu kiireks tuvastamiseks ja loendamiseks interfaasilistes tuumades. FISH võimaldab shipäraselt tuvastada tavalisi aneuploidiaid ja annab kiireid tulemusi kliiniliste otsuste tegemise toetamiseks ning seda kasutatakse laialdaselt tänapäevases aneuploidia diagnostikas, eriti kui on vaja kiiresti kinnitada kromosoomieksemplaride arvu.^{9,10,11}

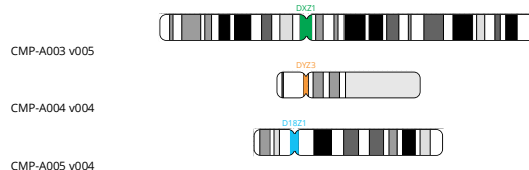
Sondi spetsifikatsioon

LPA002 Prenatal X, Y and 18 Enumeration Probe

X-tsentrimeer, Xp11.1 – q11.1 (DXZ1) roheline

Y-tsentrimeer, Yp11.1 – q11.1 (DYZ3) oranž

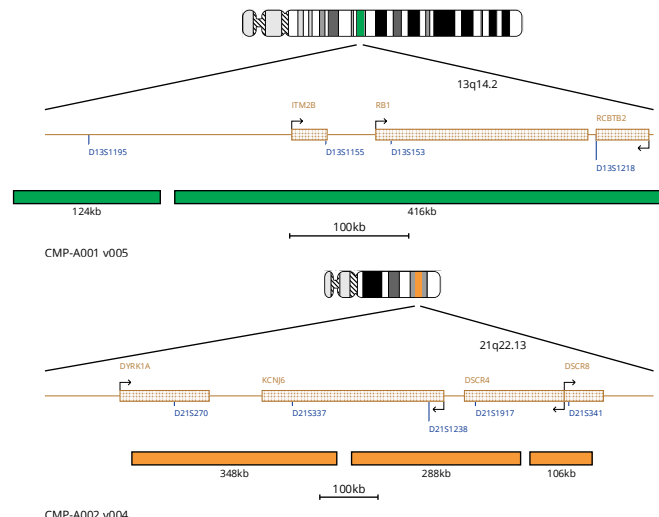
18 tsentrimeer, 18p11.1 – q11.1 (D18Z1) sinine



LPA003 Prenatal 13 and 21 Enumeration Probe

13 unikaalne järjestus, 13q14.2 roheline

21 unikaalne järjestus, 21q22.13 oranž



Komplekt sisaldab kahte sondikomponenti kahe eraldi hübriidiseerimise jaoks.

LPA002

Sondikomponent LPA002 on roheliste, oranžide ja siniste otsemärgistatud fluorestsseeruvate DNA-sondide segu.

- Roheline DXZ1-sond märgistab otse X-kromosoomi DXZ1-piirkonnas asuvaid alfa-satelliit-DNA järjestusi.
- Oranž DYZ3-sond märgistab otse Y-kromosoomi DYZ3-piirkonnas asuvaid alfa-satelliit-DNA järjestusi.
- Sinine D18Z1-sond märgistab otse 18. kromosoomi D18Z1-piirkonnas asuvaid alfa-satelliit-DNA järjestusi.

LPA003

Sondikomponent LPA003 on roheliste ja oranžide otsemärgistatud fluorestseeruvate DNA-sondide segu, mis sisaldavad unikaalseid järjestusi.

- Roheline sondisegu sisaldab 124kb-sondi ja 416kb-sondi piirkonnas 13q14.2, mis hõlmab geene ITM2B, RB1 ja RCBTB2, sealhulgas markereid D13S1195, D13S1155, D13S153 ja D13S1218.
- Oranž sondisegu sisaldab 348kb-sondi, 288kb-sondi ja 106kb-sondi piirkonnas 21q22.13, mis hõlmab geene DYRK1A, KCNJ6, DSCR4 ja DSCR8, sealhulgas markereid D21S270, D21S337, D21S1238, D21S1917 ja D21S341.

Tarnitavad materjalid

Sond: 50 µl viaali kohta 5 testiga komplektis, 100 µl viaali kohta 10 testiga komplektis, 300 µl viaali kohta 30 testiga komplektis, 500 µl viaali kohta 50 testiga komplektis.

Sondikomponendid tarnitakse eelsegatuna hübridiseerimislahuses (<65% formamiidi; <20 mg dekstraansulfaati; <10% 20-kordset naatriumsitraadi soolalahust (saline-sodium citrate, SSC)) ja on valmis kasutamiseks.

Vastandvärv: 150 µl viaali kohta 5 testiga komplektis, 500 µl viaali kohta 10 testiga komplektis, 1000 µl viaali kohta 30 testiga komplektis või 1200 µl viaali kohta 50 testiga komplektis.

Vastandvärv on DAPI Antifade ES (0,125 µg/ml DAPI-d (4,6-diamidino-2-fenüüldool) glütseroolipõhises paigaldusvahendis).

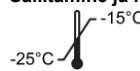
Hoiatused ja ettevaatusabinõud

- In vitro diagnostiliseks kasutamiseks. Ainult laboratoorseks kasutamiseks.
- Kasutajad peavad alati tagama õigete ja ajakohaste kasutusjuhenditega tutvumise ning nende järgimise.
- Sondi segud sisaldavad formamiidi, mis on teratogeenne; ärge hingake sisse auru ning vältige kontakti nahaga. Käsitsege ettevaatlikult; kasutage kindaid ja laborikittit.
- Käsitsege DAPI-d ettevaatlikult; kasutage kindaid ja laborikittit.
- Ärge kasutage, kui viaal(id) on kahjustatud või viaali sisu on mingil viisil halvaks läinud.
- Selle toote ohutuks kõrvaldamiseks järgige oma asukohas kehtivaid kohalikke jäätmekäitluseeskirju ja ohutuskardil esitatud soovitusi. See kehtib ka kahjustatud testikomplekti sisu kohta.
- Kõrvaldage kõik kasutatud reaktiivid ja kõik muud saastunud ühekordselt kasutatavad materjalid, järgides nakkusohutlike või tõenäoliselt nakkusohutlike jäätmete toiminguid. Iga labor vastutab tahkete ja vedelate jäätmete käitlemise eest olenevalt nende laadist ja ohtlikkuse astmest ning nende käitlemise ja kõrvaldamise (või töödelda ja kõrvaldada laskmise) eest kehtivate eeskirjade kohaselt.
- Kasutajad peavad olema suutelised eristama sinist, oranži ja rohelist värvi.
- Esitatud protokollist, vahenditest ja reaktiividest kõrvalekaldumine võib mõjutada analüüsi toimivust ja põhjustada valepositiivseid/valenegatiivseid tulemusi.
- Sondi ei tohi lahjendada ega segada teiste sondidega.
- Kui denatureerimise eel etapil ei kasutata 10 µl sondi, nagu on protokollis ette nähtud, siis võib see mõjutada analüüsi toimivust ja põhjustada valepositiivseid/valenegatiivseid tulemusi.
- Kõik tooted tuleb enne kasutamist kontrollida.
- Sisekontrollid tuleb teha, kasutades testitavates proovides mõjutamata rakupopulatsioone.
- Komponente LPA002 ja LPA003 sisaldavate viaalide vahelise saastumise vältimiseks tuleb võtta ettevaatusabinõud.

Temperatuuri määratlused

- 20 °C / jäätunud / sügavkülmas: -25 °C kuni -15 °C
- 37 °C: +37 °C ± 1 °C
- 72 °C: +72 °C ± 1 °C
- 75 °C: +75 °C ± 1 °C
- Ruumi temperatuur (RT): +15 °C kuni +25 °C

Säilitamine ja käsitsemine

 Komplekti tuleb säilitada külmutatuna temperatuurivahemikus -25...-15 °C kuni kehtivusaja lõpuni, mis on esitatud toote etiketil. Sondi ja vastandvärvi viaale tuleb säilitada pimedas.

 FISH-sond, vastandvärv DAPI Antifade ES ja hübridiseerimislahus säilitavad stabiilsuse kogu normaalse kasutamise ajal esinevate külmutamise ja sulatamise tsüklite kestel (kus üks tsüklil kestab viaali külmutust väljavõtmisest kuni sinna tagasipanekuni). **FISH-sondid:** 5 tsüklit 5 testiga komplekti puhul, 10 tsüklit 10 testiga komplekti puhul, 30 tsüklit 30 testiga komplekti puhul, 50 tsüklit 50 testiga komplekti puhul. **Vastandvärv:** 10 tsüklit 5 testiga komplekti puhul, 20 tsüklit 10 testiga komplekti puhul, 60 tsüklit 30 testiga komplekti puhul ja 100 tsüklit 50 testiga komplekti puhul. Valgusega kokkupuudet tuleb minimeerida ja võimalusel vältida. Hoidke komponente kaasasolevas valguskindlas mahutis. Muudel kui silidil märgitud tingimustel kasutatud ja säilitatud komponendid ei pruugi ootuspäraselt toimida ning võivad analüüsi tulemusi negatiivselt mõjutada. Piirake iga hinna eest kokkupuudet valgusega.

Seadmed ja materjalid, mis on vajalikud, kuid mida ei tarnita

Kasutada tuleb kalibreeritud seadmeid.

- Kuumutusplaat (täisplaadi ja täpse temperatuuriregulaatoriga kuni 80 °C)
- Kalibreeritud erineva mahuga mikropipetid ja otsikud vahemikus 1–200 µl
- Vesivann, täpse temperatuuriregulaatoriga 37 °C ja 72 °C juures
- Mikrotsentrifuugi katsutid (0,5 ml)
- Fluorestsentsmikroskoop (vt fluorestsentsmikroskoobi soovitude lõiku)
- Faasikontrastmikroskoop
- Läbipaistvast plastist, keraamilised või kuumakindlast klaasist Coplini anumad

- Pintsetid
- Kalibreeritud pH-meeter (või pH indikaatorribad vahemikus pH 6,5–8,0)
- Niiskuskamber
- Fluorestsentsmikroskoobi immersioonõli
- Lauatsentrifuug
- Mikroskoobi alusklaasid
- 24×24 mm katteklasisid
- Taimer
- 37 °C inkubaator
- Katteklaasi liim
- Vortex-segisti
- Gradueeritud silindrid
- Magnetsegisti
- Kalibreeritud termomeeter

Valikulised seadmed, mida ei tarnita

- Tsütogeneetiline kuivatuskamber

Vajalikud reaktiivid, mida ei tarnita

- 20-kordne naatriumsitraadi soolalahus (SSC)
- 100%-line etanool
- Tween-20
- 1M naatriumhüdroksiid (NaOH)
- 1M vesinikkloriid (HCl)
- Destilleeritud vesi

Fluorestsentsmikroskoobi soovitus

Kasutage optimaalseks visualiseerimiseks 100-vatist elavhõbelampi või sellega samaväärset ning immersioonõliga apokromaatsset objektiivi 60/63-kordse või 100-kordse suurendusega. Selles sondikomplektis kasutatud fluorofoorid aktiveeruvad ja emiteerivad järgnevatel lainepikkustel:

Fluorofoor	Eksitatsioon _{max} [nm]	Emissioon _{max} [nm]
Sinine	418	467
Roheline	495	521
Oranž	551	572

Veenduge, et asjakohased eksitatsiooni- ja emissioonifiltrid, mis hõlmavad eespool esitatud lainepikkusi, on mikroskoopi paigaldatud.

Kolme spektri läbilaskevõimega filter DAPI/FITC/TRITC on optimaalne roheliste ja oranžide fluorofooride ning vastandvärvi samaaegseks vaatlemiseks. Sinisel fluorofooril on spetsiifilisus sinise ja DEAC spektri suhtes (vaja on ühe spektri läbilaskevõimega sinise spektri või DEAC filtrit).

Kontrollige enne kasutamist fluorestsentsmikroskoopi, et veenduda selle korrasolekus. Kasutage immersioonõli, mis on fluorestsentsmikroskoopiaks sobiv ja on madala autofluorestsentsiga. Vältige pleekimisvastase DAPI segamist immersioonõliga, kuna see segab signaali. Järgige tootja soovitusi lambi tööea ja filtrite vanuse kohta.

Proovi ettevalmistamine

Komplekt on loodud kasutamiseks lootevee proovidest saadud rakkudega, mis on fikseeritud Carnoy lahuses (3 : 1 metanool/atseetahape) ja ette valmistatud vastavalt labori või asutuse eeskirjadele, X-, Y-, 13., 18. ja 21. kromosoomi loendamiseks kõrge riskiga raseduste korral, kus kahtlustatakse Turneri, Patau, Edwardsi või Downi sündroomi. Lootevee proov tuleb koguda vastavalt labori või asutuse juhistele. Veriseid ega pruune proove ei tohi kasutada, kuna need võivad sisaldada ema verd ja anda valetulemusi. Valmistage ette õhu käes kuivatatud mikroskoobi alusklasisid vastavalt tsütogeneetika standardprotseduuridele. AGT *Tsütogeneetika laborijuhend* sisaldab soovitusi proovi kogumise, kultuuri külvamise, kogumise ja slaidi tegemise kohta.¹²

Lahuse ettevalmistamine

Etanooli lahused

Lahjendage 100%-line etanool destilleeritud veega, jälgides suhtarvu ja põhjalikult segades.

- 70%-line etanool – 7 osa 100%-list etanooli suhtes 3 osa destilleeritud vett
- 85%-line etanool – 8,5 osa 100%-list etanooli suhtes 1,5 osa destilleeritud vett

Säilitage lahuseid kuni 6 kuud toatemperatuuril õhukindlas nõus.

2x SSC lahused

Lahjendage 1 osa 20-kordset SSC lahust 9 osa destilleeritud veega ja segage põhjalikult. Kontrollige pH-d ja kohandage, kuni pH on 7,0, kasutades NaOH või HCl vastavalt vajadusele. Säilitage lahust kuni 4 nädalat toatemperatuuril õhukindlas nõus.

0,4x SSC lahused

Lahjendage 1 osa 20-kordset SSC lahust 49 osa destilleeritud veega ja segage põhjalikult. Kontrollige pH-d ja kohandage, kuni pH on 7,0, kasutades NaOH või HCl vastavalt vajadusele. Säilitage lahust kuni 4 nädalat toatemperatuuril õhukindlas nõus.

2x SSC, 0,05% Tween-20 lahused

Lahjendage 1 osa 20-kordset SSC lahust 9 osa destilleeritud veega. Lisage 5 µl Tween-20 10 ml kohta ja segage põhjalikult. Kontrollige pH-d ja kohandage, kuni pH on 7,0, kasutades NaOH või HCl vastavalt vajadusele. Säilitage lahust kuni 4 nädalat toatemperatuuril õhukindlas nõus.

FISH-i protokoll

(Märkus. Veenduge, et sondi kokkupuude labori valgustusega oleks kogu aeg piiratud).

Slaidi ettevalmistamine

- 1. Tilgutage rakuproov mikroskoobi klaasist alusklaasile. Laske kuivada. (Valikuline, tsütogeneetilise kuivatuskambri kasutamisel: optimaalseks slaidi valmistamiseks tuleks kambrit kasutada temperatuuril ligikaudu 25 °C ja õhuniiskusel 50%. Kui tsütogeneetiline kuivatuskamber ei ole kättesaadav, kasutage alternatiivina tõmbekappi).
- 2. Kastke slaidid toatemperatuuril 2 minutiks 2-kordsesse SSC lahusesse ilma segamata.
- 3. Dehüdraatige etanoolilahuste seerias (70%, 85% ja 100%), igas 2 minutit toatemperatuuril.
- 4. Laske kuivada.

Enne denaturatsiooni

- 5. Võtke sond külmikust välja ja laske soojeneda toatemperatuurile. Tsentrifugeerige katsuteid lühidalt enne kasutamist.
- 6. Veenduge, et sondi lahus on ühtlaselt segunenud, kasutades pipetti.
- 7. Eemaldage 10 µl sondi analüüsi kohta ja viige see mikrotsentrifuugi katsutisse üle. Pange ülejäänud sond kiiresti tagasi külmikusse.
- 8. Asetage sond ja proovislaid 5 minutiks kuumutusplaadile eelsoojenema temperatuurile 37 °C (+/-1 °C).
- 9. Tilgutage 10 µl sondisegu rakuproovile ja asetage ettevaatlikult katteklasa. Lisage katteklasi liim ja laske liimil täielikult kuivada.

Denaturatsioon

- 10. Denatureerige proov ja sond üheaegselt, kuumutades slaidi kuumutusplaadil temperatuuril 75 °C (+/-1 °C) 2 minutit.

Hübridiseerimine

- 11. Asetage slaid niiskesse valguskindlasse kambrisse temperatuurile 37 °C (+/-1 °C), laske seista üleöö.

Hübridiseerimisjärgsed pesud

- 12. Võtke DAPI külmikust välja ja laske soojeneda toatemperatuurile.
- 13. Eemaldage ettevaatlikult katteklaseid ja kõik liimijäljed.
- 14. Kastke slaidid 2 minutiks ilma segamata 0,4-kordsesse SSC lahusesse (pH 7,0) temperatuuril 72 °C (+/-1 °C).
- 15. Kuivatage slaid ja kastke see 30 sekundiks ilma segamata 2-kordsesse SSC lahusesse, 0,05% Tween-20 lahusesse, toatemperatuuril (pH 7,0).
- 16. Kuivatage slaid ja lisage igale proovile 10 µl pleekimisvastast DAPI-d.
- 17. Katke katteklasega, eemaldage mullid ja laske värvil pimedas kujuneda 10 minutit.
- 18. Vaadake fluorestsentsmikroskoobiga (vt Fluorestsentsmikroskoobi soovitusel).

Protseduuri soovitusel

- 1. Slaidide keetmine või aegumine võib fluorestsentssignaali nõrgendada.
- 2. Cytocell Ltd poolt toodetud või soovitatud reaktiivide asemel muude reaktiivide kasutamine võib ebasoodsalt mõjutada hübridiseerimistingimusi.
- 3. Kasutage lahuste, vesivannide ja inkubaatorite temperatuuri mõõtmisel kalibreeritud termomeetrit, sest need temperatuurid on toote optimaalseks toimimiseks kriitilise tähtsusega.
- 4. Pesukontsentratsioonid, pH ja temperatuurid on olulised, kuna vähene rangus võib põhjustada sondi ebaspetsiifilist sidumist ja liiga suur rangus võib põhjustada signaali puudumist.
- 5. Mittetäielik denatureerimine võib põhjustada signaali puudumist ja üleliigne denatureerimine võib samuti põhjustada ebaspetsiifilist seondumist.
- 6. Üleliigne hübridiseerimine võib põhjustada täiendavaid või ootamatuid signaale.
- 7. Kasutajad peaksid enne analüüsi kasutamist diagnostilisel eesmärgil protokollile oma proovidega optimeerima.
- 8. Suboptimaalsed tingimused võivad põhjustada ebaspetsiifilist seondumist, mida võidakse ekslikult sondi signaalina tõlgendada.

Tulemuste tõlgendamine

Slaidi kvaliteedi hindamine

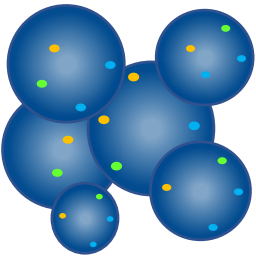
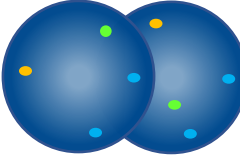
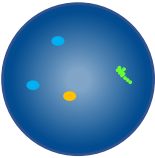
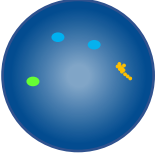
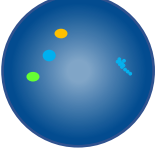
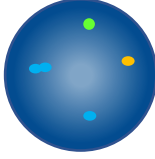
Slaidi ei tohi analüüsida, kui:

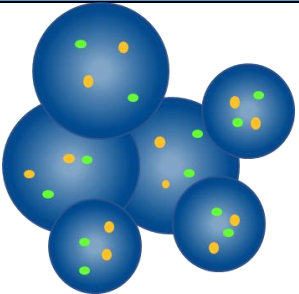
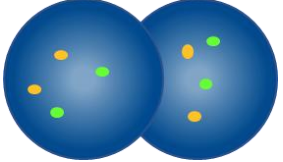
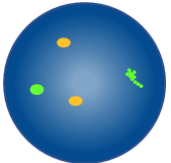
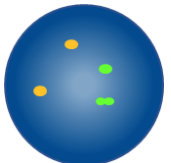
- signaalid on ühe filtriga analüüsimiseks liiga nõrgad – analüüsi jätkamiseks peaksid signaalid olema eredad, selged ja lihtsalt hinnatavad;
- liiga palju kokkukleepunud/kattuvald rakke segavad analüüsimist;
- üle 50% rakkudest pole hübridiseeritud;
- rakkude vahel on üleliigsed fluorestsentsosakesed ja/või fluorestsentshägu, mis segab signaali – optimaalsetel slaididel peaks taust tunduma tume või must ja puhas;
- rakutuuma piire ei saa eristada ja need pole terviklikud.

Analüüsi eeskirjad

- Igat proovi peab analüüsima ja tõlgendama kaks analüütikut. Kõik lahknemused tuleb lahendada kolmanda analüütiku hinnanguga
- Analüütikud peavad olema riiklikult tunnustatud standardite kohase väljaõppega.
- Iga analüütik peab igast proovist iseseisvalt hindama piisavalt tuumasid, et analüütikute koondskoorid vastaksid institutsioonilistes, piirkondlikes või riiklikes suunistes sätestatud miinimumnõuetele. Esimene analüütik peab alustama slaidi vasakult küljelt ja teine analüütik paremalt küljelt
- Iga analüütik peab oma tulemused üles märkima eraldi andmekandjale.
- Analüüsige vaid terviklikke tuumi, mitte kattuvald või kokkukleepunud või tsütoplasma jääkidega kaetud ega autofluorestsereivaid tuumi.

- Vältige alasid, kus esineb liigseid tsütoplasma jääke või ebaspetsiifilist hübridiseerimist.
- Signaali tugevus võib vahelduda, isegi ühe tuuma piires. Sellistel juhtudel kasutage üksikfiltrid ja/või kohandage fokaaltasandit.
- Suboptimaalsete tingimuste korral võivad signaalid hajuda. Kui kaks sama värvi signaali puutuvad kokku või nendevaheline kaugus on väiksem kui kaks signaalipikkust või signaale ühendab ähmane niit, lugege signaalid üheks.
- Kui kahtlete, kas proov on analüüsimiseks sobiv, siis ärge analüüsige seda.

Analüüsijuhised – LPA002	
	Mitte lugeda, kui tuumad on piiride määramiseks üksteisele liiga lähedal
	Mitte lugeda kattuvaid tuumasid, sest mõlema tuuma kõik alasid ei ole näha
	Lugeda üheks roheliseks, üheks oranžiks ja kaheks siniseks signaaliks – roheline signaal on hajus
	Lugeda üheks roheliseks, üheks oranžiks ja kaheks siniseks signaaliks – oranž signaal on hajus
	Lugeda üheks roheliseks, üheks oranžiks ja kaheks siniseks signaaliks – üks kahest sinisest signaalist on hajus
	Lugeda üheks roheliseks, üheks oranžiks ja kaheks siniseks signaaliks – tühimik sinises signaalis on väiksem kui kaks sondi laiust

Analüüsijuhised – LPA003	
	Mitte lugeda, kui tuumad on piiride määramiseks üksteisele liiga lähedal
	Mitte lugeda kattuvaid tuumasid, sest mõlema tuuma kõik alad ei ole näha
	Lugeda kaheks oranžiks ja kaheks roheliseks signaaliks, kui üks kahest rohelisest signaalist on hajus
	Lugeda kaheks oranžiks ja kaheks roheliseks signaaliks – tühimik ühes rohelises signaalis on väiksem kui kaks sondi laiust

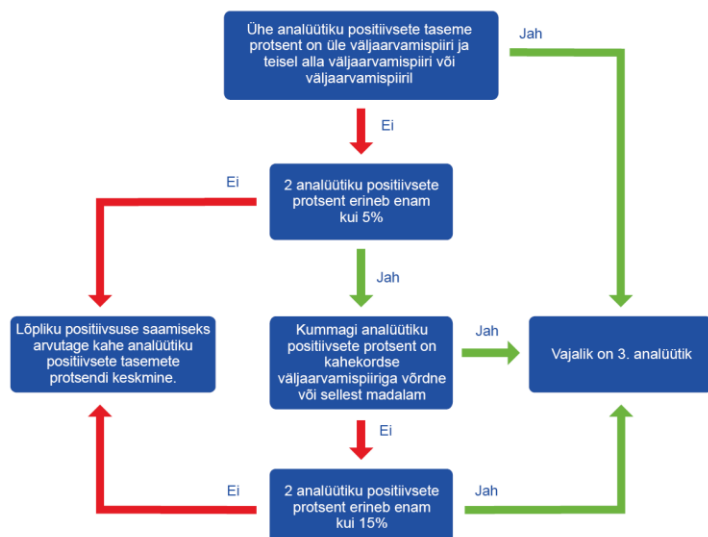
Kolmanda analüütiku vajadus

Olenevalt kummagi analüütiku nähtud ebanormaalsete tuumade arvust, võib vaja minna kolmandat hindajat. Kolmas analüütik analüüsib sama palju tuumasid kui kaks esimest analüütikut, nagu on sätestatud institutsioonilistes, piirkondlikes või riiklikes suunistes. Kolmanda analüütiku reeglid on kirjeldatud allolevas tekstis ja voodiagrammil.

Kolmas analüütik on nõutav järgmistel juhtudel.

- Ühe analüütiku positiivsete protsent on üle väljaarvamispääri ja teisel alla väljaarvamispääri või väljaarvamispääril.
- Kahe analüütiku positiivsete protsent erineb enam kui 5% ja kummagi analüütiku positiivsete protsent on kahekordse väljaarvamispääriiga võrdne või sellest madalam.
- Kahe analüütiku positiivsete protsent erineb enam kui 15%.

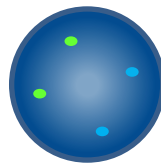
Kolmest saadud tulemusest arvutatakse lõpliku positiivsuse saamiseks kahe lähima positiivsete protsendi väärtuse keskmine. Kui 3 hinnangut on võrdsel kaugusel, tuleb kasutada positiivsete mediaanväärtust.



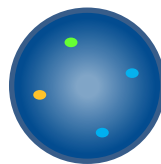
Eeldatavad tulemused

LPA002 Prenatal X, Y and 18 Enumeration Probe

Eeldatavad normaalsed signaalimustrid

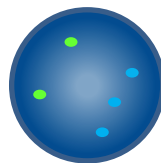


Normaalses naisrakus eeldatakse kahte rohelist ja kahte sinist signaali. (2R2S).

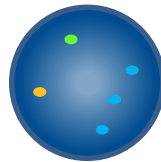


Normaalses meesrakus eeldatakse ühte rohelist, ühte oranži ja kahte sinist signaali (1R1O2S).

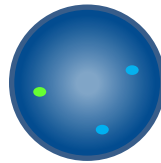
Eeldatavad ebanormaalset signaalimustrid



Naisrakus, millel on 18. kromosoomi trisoomia, on eeldatav signaalimuster kaks rohelist ja kolm sinist signaali (2R3S).



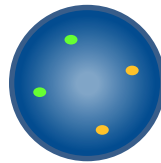
Meesrakus, millel on 18. kromosoomi trisoomia, on eeldatav signaalimuster üks roheline, üks oranž ja kolm sinist signaali (1R1O3S).



Turneri sündroomiga rakus on eeldatav signaalimuster üks roheline ja kaks sinist signaali (1R2S).

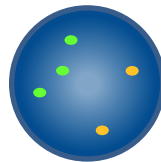
LPA003 Prenatal 13 and 21 Enumeration Probe

Eeldatav normaalne signaalimuster

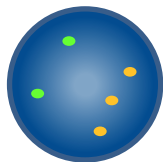


Normaalses rakus eeldatakse kahte rohelist ja kahte oranži signaali (2R2O).

Eeldatavad ebanormaalset signaalimustrid



13. kromosoomi trisoomiaga rakus eeldatakse kolme rohelist ja kahte oranži signaali (3R2O).



21. kromosoomi trisoomiaga rakus eeldatakse kahte rohelist ja kolme oranži signaali (2G3O).

Aneuploidsetes/tasakaalustamata proovides võivad esineda teised signaalmustrid.

Teadaolevad asjakohased segajad / segavad ained

Teadaolevaid asjakohaseid segajaid / segavaid aineid pole.

Teadaolev ristreaktiivsus

DXZ1-sond võib näidata risthübridiseerimist 1., 11., 17. ja Y-kromosoomi tsentromeeride suhtes.

DYZ3-sond võib näidata risthübridiseerimist 13., 14., 15., 20., 21., 22. ja X-kromosoomi tsentromeeride suhtes.

D18Z1-sond võib näidata risthübridiseerimist 2., 4., 8., 9., 13., 14., 15., 20., 21. ja 22. kromosoomi tsentromeeride suhtes.

Rasketest juhtumitest teatamine

Patsiendile / kasutajale / kolmandale isikule Euroopa Liidus ja identse regulatiivse režiimiga riikides (määrus (EL) 2017/746 *in vitro* diagnostiliste meditsiiniseadmete kohta); kui selle seadme kasutamise ajal või selle kasutamise tagajärjel on toimunud raske vahejuhtum, teatage sellest tootjale ja oma riiklikule pädevale asutusele.

Muudes riikides toimuvate raskete juhtumite korral teatage sellest tootjale ja vajaduse korral oma riiklikule pädevale asutusele.

Tootja järelevalve kontakt: vigilance@ogt.com

EL-i riiklike pädevate ametiasutuste järelevalve kontaktide loend on esitatud järgmisel lehel:

https://health.ec.europa.eu/medical-devices-sector/new-regulations/contacts_en

Spetsiifilised toimivuskarakteristikud

Analüütiline spetsiifilisus

LPA002 Prenatal X, Y and 18 Enumeration Probe

Analüütiline spetsiifilisus on määratletud kui üksnes õige lookusega hübridiseeritud signaalide protsent. Analüüsi 4 kromosomaalset lookust 5 proovi kõigis 20 metafaasi rakus, saades 100 andmepunkti X- ja Y-kromosoomile ning 200 andmepunkti 18. kromosoomile. Iga hübridiseeritud sondi asukoht kaardistati ja õige lookusega hübridiseeritud metafaasi kromosoomi FISH-i signaalide arv salvestati.

Arvutati komplekti iga sondi analüütilise spetsiifilisuse number, jagades õige lookusega hübridiseeritud metafaasi kromosoomi FISH-i signaalide arvu hübridiseeritud metafaasi kromosoomi FISH-i signaalide koguarvuga. See tulemus väljendati protsendina 95%-lise usaldusvahemikuga.

Tabel 1. Sondi LPA002 Prenatal X, Y and 18 Enumeration Probe analüütiline spetsiifilisus

Sihthmärk	Hübridiseeritud metafaasi kromosoomide arv	Õigesti hübridiseeritud lookuste arv	Analüütiline spetsiifilisus	95%-line usaldusvahemik
XP11.1-q11.1	100	100	100%	96,30–100%
Yp11.1-q11.1	100	100	100%	96,30–100%
18p11.1-q11.1	200	200	100%	98,12–100%

LPA003 Prenatal 13 and 21 Enumeration Probe

Analüütiline spetsiifilisus on määratletud kui üksnes õige lookusega hübridiseeritud signaalide protsent. Analüüsi 4 kromosomaalset lookust 5 proovi kõigis 20 metafaasi rakus, saades 200 andmepunkti 13. ja 21. kromosoomile. Iga hübridiseeritud sondi asukoht kaardistati ja õige lookusega hübridiseeritud metafaasi kromosoomi FISH-i signaalide arv salvestati.

Arvutati komplekti iga sondi analüütilise spetsiifilisuse number, jagades õige lookusega hübridiseeritud metafaasi kromosoomi FISH-i signaalide arvu hübridiseeritud metafaasi kromosoomi FISH-i signaalide koguarvuga. See tulemus väljendati protsendina 95%-lise usaldusvahemikuga.

Tabel 2. Sondi LPA003 Prenatal 13 and 21 Enumeration Probe analüütiline spetsiifilisus

Sihthmärk	Hübridiseeritud metafaasi kromosoomide arv	Õigesti hübridiseeritud lookuste arv	Analüütiline spetsiifilisus	95%-line usaldusvahemik
13q14.2	200	200	100%	98,12–100%
21q22.1	200	200	100%	98,12–100%

Analüütiline tundlikkus

LPA002 Prenatal X, Y and 18 Enumeration Probe

Analüütiline tundlikkus on hinnatavate interfaasi rakkude protsent eeldatava normaalse signaalmustri suhtes. Analüüsi vähemalt 50 interfaasi rakku fikseeritud rakususpensioonides, mis saadi 25 karüotüüpselt normaalse mehe lootevee proovidest ja 25 karüotüüpselt normaalse naise lootevee proovidest, kelle 18. kromosoomi komplementaarsus oli normaalne, mille tulemusel hinnati kokku vähemalt 2500 tuuma. Tundlikkuse andmeid analüüsi normaalse eeldatava signaalmustriga rakkude protsendi alusel ja väljendati protsendina 95%-lise usaldusvahemikuga.

Tabel 3. Sondi LPA002 Prenatal X, Y and 18 Enumeration Probe analüütiline tundlikkus

Proovi tüüp	Tundlikkuse kriteerium	Tundlikkuse tulemus
Lootevesi	>95%	95,99% (95,15–96,69%)

LPA003 Prenatal 13 and 21 Enumeration Probe

Analüütiline tundlikkus on hinnatavate interfaasi rakkude protsent eeldatava normaalse signaalmustri suhtes. Analüüsi vähemalt 50 interfaasi rakku fikseeritud rakususpensioonides, mis saadi 25 karüotüüpselt normaalse mehe või naise lootevee proovidest, kelle 13. ja 21. kromosoomi komplementaarsus oli normaalne, mille tulemusel hinnati iga proovitüübi kohta vähemalt 1250 tuuma. Tundlikkuse andmeid analüüsi normaalse eeldatava signaalmustriga rakkude protsendi alusel ja väljendati protsendina 95%-lise usaldusvahemikuga.

Tabel 4. Sondi LPA003 Prenatal 13 and 21 Enumeration Probe analüütiline tundlikkus

Proovi tüüp	Tundlikkuse kriteerium	Tundlikkuse tulemus
Lootevesi	>95%	96,24% (94,84–97,64%)

Normaalse väljaarvamise piirväärtuste kirjeldus

LPA002 Prenatal X, Y and 18 Enumeration Probe

Normaalne väljaarvamine määratletakse nende rakkude protsendina, mis näitavad valepositiivset signaalmustrit, mille korral isik loetakse normaalseks ja kliinilisele diagnoosile mittevastavaks. Analüüsi vähemalt 50 interfaasi rakku fikseeritud rakususpensioonides, mis saadi 25 karüotüüpselt normaalse mehe lootevee proovidest ja 25 karüotüüpselt normaalse naise lootevee proovidest, kelle 18. kromosoomi komplementaarsus oli normaalne, mille tulemusel hinnati kokku vähemalt 2500 tuuma.

Väljaarvamise piirväärtus määratleti MS Excelis funktsiooniga β -inverse (BETAINV). See arvutati valepositiivset signaalmustrit näitavate interfaasi rakkude protsendina, kasutades normaalse patsiendiproovi binominaalse jaotuse ühepoolse 95%-lise usaldusvahemiku ülemist seotust.

Tabel 5. Sondi LPA002 Prenatal X, Y and 18 Enumeration Probe normaalsete väljaarvamiste piirväärtuste kirjeldus

Proovi tüüp	Signaalmuster	Väljaarvamise tulemus
Lootevesi	1R1O3S	11,62%
	2R3S	8,97%
	1R2S	13,98%

LPA003 Prenatal 13 and 21 Enumeration Probe

Normaalne väljaarvamine määratletakse nende rakkude protsendina, mis näitavad valepositiivset signaalmustrit, mille korral isik loetakse normaalseks ja kliinilisele diagnoosile mittevastavaks. Analüüsi vähemalt 50 interfaasi rakku lootevee proovi suspensioonides, mis saadi 25 karüotüüpselt normaalselt mehel või naiselt, mille tulemusel hinnati iga proovitüübi kohta vähemalt 1250 tuuma.

Väljaarvamise piirväärtus määratleti MS Excelis funktsiooniga β -inverse (BETAINV). See arvutati valepositiivset signaalmustrit näitavate interfaasi rakkude protsendina, kasutades normaalse patsiendiproovi binominaalse jaotuse ühepoolse 95%-lise usaldusvahemiku ülemist seotust.

Tabel 6. Sondi LPA003 Prenatal 13 and 21 Enumeration Probe normaalsete väljaarvamiste piirväärtuste kirjeldus

Proovi tüüp	Signaalmuster	Väljaarvamise tulemus
Lootevesi	2R3O	8,97%
	3R2O	

Laborid peavad oma andmete põhjal väljaarvamise piirväärtused kinnitama.^{13,14}

Kordustäpsus

LPA002 Prenatal X, Y and 18 Enumeration Probe

Selle toote kordustäpsus on mõdetud päevisese kordustäpsusena (proov prooviga), päevadevahelise kordustäpsusena (päev päevaga) ja ühe asutuse partiidevahelise kordustäpsusena (partii partiga).

Selle toote kordustäpsuse hindamiseks kasutati 3 proovi: 1 normaalne mehe lootevee proov, mis loeti XY-ks ja millel on normaalne 18. kromosoomi komplement, 1 normaalne naise lootevee proov, mis loetakse XX-ks ja millel on normaalne 18. kromosoomi komplementaarsus, ning 1 madalalt positiivne naise lootevee proov, millel on 18. kromosoomi trisoomia.

Päevadevahelist ja päevasisest kordustäpsust hinnati, analüüsid proove kolmes korduses 10 mittejärjestikuse päeva jooksul. Partidevahelist kordustäpsust hinnati kolme sõltumatu tootepartii kolmes korduses analüüsimisega, kasutades samu proove. Tulemused väljendati üldise ühilduvusena eeldatud liigtusega (positiivne või negatiivne).

Tabel 7. Sondi LPA002 Prenatal X, Y and 18 Enumeration Probe reprodutseeritavus ja kordustäpsus

Muutuja	Proovi tüüp	Ühilduvus
Päevasisene	Naise negatiivne lootevesi	100,0%
	Naise 18. kromosoomi trisoomiaga lootevesi	90,0%
Päevadevaheline	Naise negatiivne lootevesi	100,0%
	Naise 18. kromosoomi trisoomiaga lootevesi	90,0%
	Mehe negatiivne lootevesi	100,0%
Partidevaheline	Naise negatiivne lootevesi	100,0%
	Naise 18. kromosoomi trisoomiaga lootevesi	100,0%
	Mehe negatiivne lootevesi	100,0%

LPA003 Prenatal 13 and 21 Enumeration Probe

Selle toote kordustäpsus on mõõdetud päevasisese kordustäpsusena (proov prooviga), päevadevahelise kordustäpsusena (päev päevaga) ja ühe asutuse partidevahelise kordustäpsusena (partii partiiaga).

Selle toote kordustäpsuse hindamiseks kasutati 3 proovi: 1 normaalne lootevee proov, millel loeti olevat normaalne 13. ja 21. kromosoomi komplementaarsus, 1 madal positiivne 13. kromosoomi trisoomiaga lootevee proov ja 1 madalalt positiivne 21. kromosoomi trisoomiaga lootevee proov.

Päevadevahelist ja päevasisest kordustäpsust hinnati, analüüsid proove kolmes korduses 10 mittejärjestikuse päeva jooksul. Partidevahelist kordustäpsust hinnati kolme sõltumatu tootepartii kolmes korduses analüüsimisega, kasutades samu proove. Tulemused väljendati üldise ühilduvusena eeldatud liigtusega (positiivne või negatiivne).

Tabel 8. Sondi LPA003 Prenatal 13 and 21 Enumeration Probe reprodutseeritavus ja kordustäpsus

Muutuja	Proovi tüüp	Ühilduvus
Päevasisene ja päevadevaheline	Negatiivne lootevesi	100,0%
	Madalalt positiivne 13. kromosoomi trisoomiaga lootevesi	100,0%
	Madalalt positiivne 21. kromosoomi trisoomiaga lootevesi	96,7%
Partidevaheline	Negatiivne lootevesi	88,9%
	Madalalt positiivne 13. kromosoomi trisoomiaga lootevesi	100,0%
	Madalalt positiivne 21. kromosoomi trisoomiaga lootevesi	100,0%

Kliiniline toimivus

LPA002 Prenatal X, Y and 18 Enumeration Probe

Tagamaks, et Prenatal X, Y and 18 Enumeration Probe tuvastab ettenähtud ümberkorraldused, tehti toote kliiniline toimivus kindlaks toote sihtpopulatsiooni esindusproove hõlmava ühe uuringuga. Prenataalse lootevee proovidest saadud jääkmaterjal, fikseeritud metanooli/äädikhappega vahekorras 3 : 1. Uuringu valimi suurus oli 71 proovi, millest 3 olid positiivse 18. kromosoomi trisoomiaga, 2 positiivse X-monosoomiaga ja 66 negatiivsed. Analüüsi mõjutamise vältimiseks kõik proovid anonümiseeriti ja randomiseeriti. Tulemusi võrreldi proovi teadaoleva olekuga. Sond tuvastas kõigil juhtudel proovi oleku õigesti.

Testide tulemusi analüüsiti ühemõõtelise meetodiga, et selgitada välja positiivsete signaalide kliinilise tundlikkuse, kliinilise spetsiifilisuse ja valepositiivsuse määra (FPR) väärtused.

Tabel 9. Sondi Prenatal X, Y and 18 Enumeration Probe kliiniline toimivus

Muutuja	Tulemus
Kliiniline tundlikkus (tõeselt positiivsete määr) (true positive rate, TPR)	100,0%
Kliiniline spetsiifilisus (tõeselt negatiivsete määr) (true negative rate, TNR)	100,0%
Valepositiivsete määr (false positive rate, FPR) = 1 – spetsiifilisus	0,0%

LPA003 Prenatal 13 and 21 Enumeration Probe

Tagamaks, et Prenatal 13 and 21 Enumeration Probe tuvastab ettenähtud ümberkorraldused, tehti toote kliiniline toimivus kindlaks toote sihtpopulatsiooni esindusproove hõlmava kolme uuringuga. Prenataalse lootevee proovidest saadud jääkmaterjal, fikseeritud metanooli/äädikhappega vahekorras 3 : 1. Uuringu valimi suurus oli 172 proovi, millest 15 olid positiivse 13. kromosoomi trisoomiaga ja 157 negatiivse 13. kromosoomi trisoomiaga ning kokku 109 positiivse 21.

kromosoomi trisoomiaga ja 63 negatiivse 21. kromosoomi trisoomiaga. Tulemusi võrreldi proovi teadaoleva olekuga. Sond tuvastas kõigil juhtudel proovi oleku õigesti.

Testide tulemusi analüüsiti ühemõõtelise meetodiga, et selgitada välja positiivsete signaalide kliinilise tundlikkuse, kliinilise spetsiifilisuse ja valepositiivsuse määra (FPR) väärtused.

Tabel 10. Sondi Prenatal 13 and 21 Enumeration Probe kliiniline toimivus

Muutuja	Tulemus
Kliiniline tundlikkus (tõeselt positiivsete määr) (true positive rate, TPR)	100,0%
Kliiniline spetsiifilisus (tõeselt negatiivsete määr) (true negative rate, TNR)	100,0%
Valepositiivsete määr (false positive rate, FPR) = 1 – spetsiifilisus	0,0%

Ohutuse ja toimivuse kokkuvõte (SSP)

Ohutuse ja toimivuse kokkuvõte (SSP) tehakse avalikkusele kättesaadavaks Euroopa meditsiiniseadmete andmebaasi (Eudamed) kaudu, kus see on seotud põhi-UDI-DI-ga. Eudamedi URL: <https://ec.europa.eu/tools/eudamed> Põhi-UDI-DI: 50558449LPA001GG

Kui Eudamed ei ole täielikult toimiv, tehakse ohutuse ja toimivuse kokkuvõte (SSP) avalikkusele kättesaadavaks taotluse korral e-posti aadressil SSP@ogt.com.

Lisateave

Lisateavet saate, kontakteerudes ettevõtte CytoCell tehnilise toe osakonnaga. Tel: +44 (0)1223 294048 E: techsupport@cytozell.com W: www.ogt.com

Viited

- Alliance G,(2010). Chromosomal Abnormalities [Internet]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK132134/>.
- Dey M, et al., (2013). Prenatal screening methods for aneuploidies. North American Journal of Medical Sciences
- Antonarakis SE, Strydom A., (2020). Down Syndrome. Nature Reviews Disease Primers.
- Orphanet: Down syndrome [Internet]. www.orpha.net. Available from: <https://www.orpha.net/en/disease/detail/870>.
- Orphanet: Trisomy 13 [Internet]. www.orpha.net. Available from: <https://www.orpha.net/en/disease/detail/3378>.
- Pyle AK, et al. (2025) Guidance for Caring for Infants and Children With Trisomy 13 and Trisomy 18: Clinical Report. PEDIATRICS.
- Balasundaram P, et al. (2023). Edwards syndrome. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan–. Updated 2025 Feb 15. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK570597/>.
- Shankar Kikkeri N, et al., (2023). Turner Syndrome; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554621/>.
- Best Practice Guidelines (2024). The Association for Clinical Genomic Science (ACGS). Cytogenetics Constitutional Guidelines.
- NHS England - National genomic test directory for rare and inherited disease. Available from: <https://www.england.nhs.uk/publication/national-genomic-test-directories/>
- Silva M. et al. (2019) European guidelines for constitutional cytogenomic analysis. European Journal of Human Genetics.
- Arsham, MS., Barch, MJ. and Lawce HJ. (eds.) (2017) *The AGT Cytogenetics Laboratory Manual*. New Jersey: John Wiley & Sons Inc. References
- 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.

Sümbolite sõnastik

EN ISO 15223-1:2021 – Meditsiiniseadmed – Sümbolid, mida tuleb kasutada koos tootja esitatava teabega – 1. osa: üldnõuded (© Rahvusvaheline Standardiorganisatsioon)		
Sümbol	Pealkiri	Viitenumbrid
	et: Tootja	5.1.1
	et: Volitatud esindaja Euroopa Ühenduses / Euroopa Liidus	5.1.2
	et: Kõlblik kuni	5.1.4
	et: Partii number	5.1.5

	et: Kataloogi number	5.1.6
	et: Hoidke päikesevalguse eest kaitstult	5.3.2
	et: Temperatuuripiirang	5.3.7
	et: Vt kasutusjuhised	5.4.3
 ogt.com/IFU	et: Vaadake elektroonilist kasutusjuhendit	5.4.3
	et: Ettevaatust	5.4.4
	et: <i>In vitro</i> diagnostiline meditsiiniseade	5.5.1
	et: Sisaldus piisav <n> analüüsi jaoks	5.5.5
	et: Unikaalne seadme identifikaator	5.7.10
IVD reaktiivide ja komponentide EDMA sümbolid, 2009. aasta oktoobri redaktsioon		
Sümbol	Pealkiri	Viitenumbrid
	et: Sisu (või sisaldab)	Ei kohaldu

Patendid ja kaubamärgid

CytoCell on ettevõtte Cytocell Limited registreeritud kaubamärk.



Cytocell Limited

Oxford Gene Technology
418 Cambridge Science Park
Milton Road
CAMBRIDGE
CB4 0PZ
ÜHENDKUNINGRIIK

Tel: +44 (0)1223 294048

E: probes@cytocell.com

W: www.ogt.com



Sysmex Europe SE

Deelböge 19 D
22297 Hamburg
SAKSAMAA

W: www.sysmex-europe.com

Kasutusjuhendi versioonide ajalugu

V001 2026-03-09: uus kasutusjuhend määruse (EL) 2017/746 jaoks