

ultraView Universal Alkaline Phosphatase Red Detection Kit

REF 760-501
05269814001

IVD Σ 250

PRZEZNACZENIE

Zestaw *ultraView* Universal Alkaline Phosphatase Red Detection Kit (zestaw *ultraView* AP Red detection kit) to wolny od białek system przeznaczony do pośredniej detekcji przeciwciał pierwszorzędowych — mysich przeciwciał IgG, mysich przeciwciał IgM i przeciwciał króliczych — przy użyciu mikroskopii świetlnej. Zestaw jest przeznaczony do użytku laboratoryjnego do immunohistochemicznej (IHC) identyfikacji sekwencji docelowych w skrawkach tkanek utwardzonych w formalinie i zatopionych w parafinie, wybarwionych w aparatach BenchMark IHC/ISH.

Wyniki uzyskane przy użyciu tego produktu powinny zostać zinterpretowane przez wykwalifikowanego patomorfologa na podstawie badań histopatologicznych, odpowiednich danych klinicznych i właściwych kontroli.

Ten produkt jest przeznaczony do stosowania w diagnostyce in vitro (IVD).

STRESZCZENIE I INFORMACJE OGÓLNE

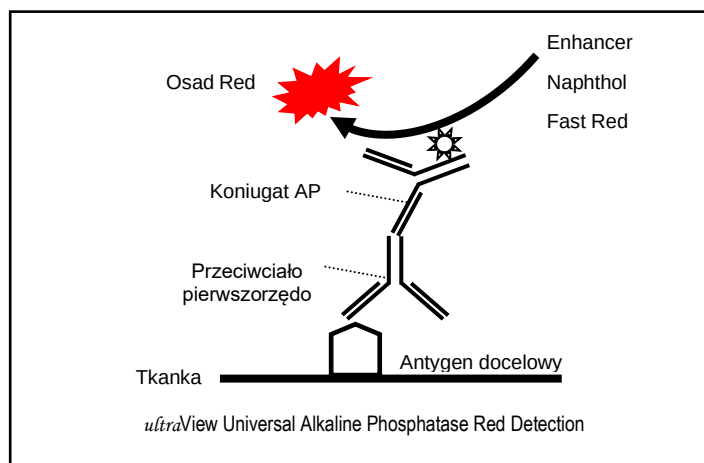
Immunohistochemia to technika stosowana w laboratoriach do celów diagnostycznych. Działanie techniki IHC opiera się na wykorzystaniu swoistych przeciwciał pierwszorzędowych do zlokalizowania antygenów w utwardzonych lub zamrożonych skrawkach tkankowych, do których te przeciwciała zostają przyłączone. Przyłączenie się przeciwciała do antygenu jest wizualizowane pośrednią metodą detekcji. W najczęściej stosowanych technikach metod pośrednich wykorzystywane jest przeciwciało drugorzędowe skierowane przeciwko przeciwciału pierwszorzędowemu danego gatunku oraz enzym z odpowiednim układem substrat-chromogen. Taka kombinacja powoduje wytrącenie barwnego osadu w miejscu wiązania swoistych przeciwciał. Wykorzystywana w zestawie *ultraView* AP Red detection kit metoda pośrednia umożliwia uwidocznienie przyłączonych do antygenów swoistych przeciwciał poprzez wytrącenie czerwonego osadu.

ZASADA DZIAŁANIA

Zestaw *ultraView* AP Red detection kit umożliwia detekcję swoistych mysich i króliczych przeciwciał przyłączonych do antygenu w skrawkach tkanek utwardzonych w formalinie i zatopionych w parafinie (FFPE). Swoiste przeciwciało jest lokalizowane przez koktajl przeciwciał drugorzędowych znakowanych enzymem, który lokalizuje związane przeciwciało pierwszorzędowe. Następnie kompleks jest uwidaczany za pomocą substratu w postaci odczynnika Naphthol i chromogenu Fast Red, które powodują wytrącenie czerwonego osadu łatwego do obserwacji pod mikroskopem świetlnym. Protokół barwienia obejmuje wiele kroków inkubacji odczynników przez określony czas w określonej temperaturze. Pod koniec każdego kroku inkubacji aparat BenchMark IHC/ISH przepłukuje skrawki w celu usunięcia niezwiązanego materiału i nanosi płynne szkiełko nakrywkowe, które minimalizuje parowanie odczynników wodnych z preparatu.¹ Interpretacji wyników dokonuje się przy użyciu mikroskopu świetlnego. Wyniki mogą wspomagać rozpoznanie różnicowe procesów patofizjologicznych, które mogą (ale nie muszą) być powiązane z poddawanym ocenie antygenem.

Szczegółowe informacje dotyczące obsługi aparatu zawiera odpowiedni przewodnik użytkownika.

Na Rysunku 1 przedstawiono zasadę działania pośredniej metody detekcji.



Rys. 1. Reakcja zachodząca podczas stosowania zestawu *ultraView* Universal Alkaline Phosphatase Red Detection.

MATERIAŁY I METODY

Dostarczone materiały

Zestaw *ultraView* AP Red detection kit zawiera odczynniki w ilości wystarczającej do przeprowadzenia 250 testów.

Jeden dozownik 25 mL	Odczynnik <i>ultraView</i> Universal AP Red Enhancer zawiera $MgCl_2$ w stężeniu około 3% (v/v) w buforze Tris z dodatkiem środka ProClin 300 w stężeniu 0.05%, będącego konserwantem.
Jeden dozownik 25 mL	Odczynnik <i>ultraView</i> Universal AP Red Multimer zawiera koktajl przeciwciał znakowanych fosfatazą alkaliczną (AP) (około 50 $\mu g/mL$) w buforze z dodatkiem środka ProClin 300 w stężeniu 0.05%, będącego konserwantem.
Jeden dozownik 25 mL	Odczynnik <i>ultraView</i> Universal AP Red Naphthol zawiera odczynnik Naphthol w stężeniu około 1.0% (w/v) w buforze Tris z dodatkiem środka ProClin 300 w stężeniu 0.10%, będącego konserwantem.
Jeden dozownik 25 mL	Odczynnik <i>ultraView</i> Universal AP Red Fast Red A zawiera chromogen Fast Red w stężeniu około 1.0% (w/v) w buforze octanowym z dodatkiem środka ProClin 300 w stężeniu 0.05%, będącego konserwantem.
Jeden dozownik 25 mL	Odczynnik <i>ultraView</i> Universal AP Red Fast Red B zawiera chromogen Fast Red w stężeniu około 1.0% (w/v) w buforze octanowym z dodatkiem środka ProClin 300 w stężeniu 0.05%, będącego konserwantem.

Odtwarzanie, mieszanie, rozcieńczanie, miareczkowanie

Zestaw *ultraView* AP Red detection kit został zoptymalizowany do użytku w aparatach BenchMark IHC/ISH. Odtwarzanie, mieszanie, rozcieńczanie lub miareczkowanie odczynników wchodzących w skład zestawu nie jest konieczne.

Materiały wymagane, ale niedostarczane

W skład dostarczonego zestawu nie wchodzi odczynniki do barwienia, takie jak produkty do detekcji firmy VENTANA, ani elementy pomocnicze, takie jak dodatki i ujemne kontrolne preparaty tkankowe.

Nie wszystkie produkty przedstawione w arkuszu metody są dostępne we wszystkich regionach geograficznych. Odpowiednich informacji udzieli lokalny przedstawiciel działu pomocy technicznej.

Wymienione niżej odczynniki i materiały mogą być potrzebne do przeprowadzenia barwienia, ale nie są dostarczane z zestawem detekcyjnym:

1. Przeciwciało pierwszorzędowe

2. Odczynnik do kontroli ujemnej
3. Tkanki do kontroli dodatniej i ujemnej (zalecane typy tkanek wymieniono w arkuszu metody przeciwciała)
4. Amplification Kit (nr kat. 760-080 / 05266114001)
5. OptiView DAB IHC Detection Kit (nr kat. 760-700 / 06396500001)
6. OptiView Amplification Kit (nr kat. 760-099 / 06396518001 (50 testów) lub nr kat. 860-099 / 06718663001 (250 testów))
7. *ultra*View Universal DAB Detection Kit (nr kat. 760-500 / 05269806001)
8. Protease 1 (nr kat. 760-2018 / 05266688001)
9. Protease 2 (nr kat. 760-2019 / 05266696001)
10. Protease 3 (nr kat. 760-2020 / 05266718001)
11. Hematoxylin (nr kat. 760-2021 / 05266726001)
12. Hematoxylin II (nr kat. 790-2208 / 05277965001)
13. Bluing Reagent (nr kat. 760-2037 / 05266769001)
14. Reaction Buffer Concentrate (10X) (nr kat. 950-300 / 05353955001)
15. Cell Conditioning Solution (CC1) (nr kat. 950-124 / 05279801001)
16. Cell Conditioning Solution (CC2) (nr kat. 950-123 / 05279798001)
17. ULTRA Cell Conditioning Solution (ULTRA CC1) (nr kat. 950-224 / 05424569001)
18. ULTRA Cell Conditioning Solution (ULTRA CC2) (nr kat. 950-223 / 05424542001)
19. Antibody Diluent (nr kat. 251-018 / 05261899001)
20. EZ Prep Concentrate (10X) (nr kat. 950-102 / 05279771001)
21. LCS (Predilute) (nr kat. 650-010 / 05264839001)
22. ULTRA LCS (Predilute) (nr kat. 650-210 / 05424534001)
23. Aparat BenchMark IHC/ISH
24. Szkiełka mikroskopowe, naładowane dodatnio
25. Szkiełka nakrywkowe i metoda nakładania szkiełek nakrywkowych odpowiednia do przykrycia całej tkanki
26. Sprzęt laboratoryjny do ogólnego użytku

Przechowywanie i stabilność

Produkt, bezpośrednio po odebraniu i zawsze, gdy nie jest używany, należy przechowywać w temperaturze 2–8°C. Nie zamrażać. Użytkownik jest zobowiązany do walidacji warunków przechowywania różniących się od tych określonych w arkuszu metody. Zestawu detekcyjnego można użyć bezpośrednio po wyjęciu go z lodówki.

W celu zapewnienia właściwego dozowania odczynnika i stabilności odczynnika po każdym użyciu na dozownik należy założyć zatyczkę i niezwłocznie umieścić go w lodówce w pozycji pionowej.

Każdy zestaw detekcyjny jest oznaczony datą ważności. Prawdopodobnie przechowywany produkt zachowuje stabilność do daty podanej na etykiecie. Nie używać produktu po upływie daty ważności dla zalecanej metody przechowywania. Nie stwierdzono jednoznacznych oznak, które mogłyby wskazywać na niestabilność tego produktu; dlatego podczas badania nieznanymi preparatami należy jednocześnie wykonać badanie kontroli dodatniej i ujemnej. W razie wystąpienia oznak wskazujących na niestabilność odczynnika należy niezwłocznie skontaktować się z lokalnym przedstawicielem działu pomocy technicznej.

Pobieranie próbek i przygotowanie ich do analizy

Do stosowania z zestawem *ultra*View AP Red detection kit i aparatem BenchMark IHC/ISH nadają się tkanki FFPE (patrz część „Materiały wymagane, ale niedostarczane”). Zalecanym środkiem do utrwalaania tkanek jest obojętna zbuforowana formalina (NBF) w stężeniu 10%.² Grubość skrawków tkanek, metoda utrwalaania, niepełne lub długotrwałe utrwalaanie lub procesy specjalne, np. odpawianie preparatów ze szpiku kostnego, mogą być przyczyną zmienności wyników.

Tkanki należy pociąć na skrawki o grubości odpowiedniej dla używanego przeciwciała pierwszorzędowego i umieścić na dodatnio naładowanych szkiełkach mikroskopowych. Przed suszeniem szkiełek ze skrawkami tkanek w piecu należy pozostawić je do wysuszenia w pozycji pionowej na co najmniej 15 minut w temperaturze pokojowej, aby umożliwić odsączenie nadmiaru wody znajdującej się pod skrawkami. Preparaty można suszyć/podgrzewać w piecu przez co najmniej 1 godzinę w temperaturze 60°C ± 5°C lub suszyć na powietrzu w temperaturze 37°C przez maksymalnie 24 godziny. Suszenie i podgrzewanie preparatów ma na celu osuszenie tkanki po zatopieniu preparatu i wzmocnienie adhezji tkanki do szkiełka. Ograniczenia dotyczące podgrzewania przedstawiono w arkuszu metody przeciwciała pierwszorzędowego. Zbyt długie podgrzewanie tkanek może doprowadzić do obniżenia dostępności antygenu.

Prawdopodobnie utrwalone i zatopione tkanki, w których zachodzi ekspresja antygenu, pozostaną stabilne, jeśli będą przechowywane w chłodnym miejscu (15–25°C). W wytycznej 42CFR493.1259 (b) normy Clinical Laboratory Improvement Act (CLIA) z 1988 r. określono wymóg nakazujący laboratorium przechowywanie preparatów przez co najmniej dziesięć lat od daty badania oraz przechowywanie blozków próbek przez co najmniej dwa lata od daty badania. Każde laboratorium powinno walidować stabilność preparatów ciętych skrawków tkanek zgodnie z wewnętrznymi procedurami i środowiskowymi warunkami przechowywania preparatów.

OSTRZEŻENIA I ŚRODKI OSTROŻNOŚCI

1. Do stosowania w diagnostyce in vitro (IVD).
2. Wyłącznie do użytku profesjonalnego.
3. Nie wykonywać większej liczby testów niż liczba określona na etykiecie.
4. W tym roztworze jako środek konserwujący zastosowano roztwór ProClin 300. Uznano go za środek drażniący, a jego kontakt ze skórą może powodować uczulenie. Podczas pracy z produktem należy stosować uzasadnione środki ostrożności. Unikać kontaktu odczynników z oczami, skórą i błonami śluzowymi. Stosować odpowiednią odzież i rękawice ochronne.
5. Materiały pochodzenia ludzkiego lub zwierzęcego należy traktować jako materiały stanowiące potencjalne zagrożenie biologiczne i usuwać je z zachowaniem właściwych środków ostrożności. W przypadku narażenia należy przestrzegać wytycznych określonych w dyrektywach wydanych przez właściwe organy.^{3,4}
6. Podczas pracy z odczynnikami należy stosować uzasadnione środki ostrożności. Unikać kontaktu odczynników z oczami, skórą i błonami śluzowymi. Podczas pracy z materiałami o domniemanym działaniu rakotwórczym lub materiałami toksycznymi należy nosić rękawiczki jednorazowe i odpowiednią odzież ochronną.
7. W przypadku kontaktu odczynników z wrażliwymi miejscami splukiwać obficie dużą ilością wody. Unikać wdychania odczynników.
8. Przed rozpoczęciem cyklu w aparacie upewnić się, że pojemnik na zlewki jest pusty. W przypadku niepodjęcia tego środka ostrożności może dojść do przepełnienia pojemnika na zlewki i zaistnienia ryzyka poślizgnięcia się i upadku użytkownika.
9. Unikać skażenia mikrobiologicznego odczynników ze względu na możliwość otrzymania nieprawidłowych wyników.
10. Aby uzyskać więcej informacji dotyczących obsługi tego wyrobu, należy zapoznać się z przewodnikiem użytkownika aparatu BenchMark IHC/ISH oraz arkuszami metody wszystkich wymaganych elementów.
11. W celu uzyskania informacji na temat zalecanej metody usuwania produktu należy skontaktować się z władzami lokalnymi i/lub krajowymi.
12. Oznakowanie dotyczące bezpieczeństwa produktu jest przede wszystkim zgodne z wytycznymi GHS UE. Karta charakterystyki jest dostępna na życzenie profesjonalnego użytkownika.
13. W celu zgłoszenia podejrzenia wystąpienia poważnych incydentów związanych z tym wyrobem należy skontaktować się z lokalnym przedstawicielem firmy Roche i właściwym organem państwa członkowskiego lub kraju, którego rezydentem jest użytkownik.

Ten zestaw detekcyjny zawiera elementy sklasyfikowane w określony poniżej sposób zgodnie z rozporządzeniem (WE) nr 1272/2008:

Tab. 1. Informacje o zagrożeniach.

Zagrożenie	Kod	Zwrot
	H317	Może powodować reakcję alergiczną skóry.
	P261	Unikać wdychania pyłu/dymu/gazu/mgły/par/rozpylonej cieczy.
	P272	Zanieczyszczoną odzież ochronną nie wносить poza miejsce pracy.
	P280	Stosować rękawice ochronne.
	P333 + P313	W przypadku wystąpienia podrażnienia skóry lub wysypki: Zasięgnąć porady/zgłosić się pod opiekę lekarza.
	P362 + P364	Zdjąć zanieczyszczoną odzież i wyprać przed ponownym użyciem.
	P501	Zawartość/pojemnik usuwać, przekazując je do zatwierdzonej placówki utylizacji odpadów.

Ten produkt zawiera substancję o numerze CAS 55965-84-9, masę reakcyjną 5-chloro-2-metylo-2H-izotiazol-3-onu i 2-metylo-2H-izotiazol-3-onu (3:1).

PROCEDURA

Zestaw *ultraView* AP Red detection kit opracowano do stosowania w aparatach BenchMark IHC/ISH razem z przeciwciałami pierwszorzędowymi i elementami pomocniczymi firmy VENTANA. Parametry procedur zautomatyzowanych mogą być wyświetlane, drukowane i edytowane zgodnie z procedurą opisaną w przewodniku użytkownika aparatu. Pozostałe parametry pracy aparatu zostały ustawione fabrycznie.

Poniżej opisano procedury barwienia w aparatach BenchMark IHC/ISH. Szczegółowe instrukcje i dodatkowe opcje protokołów zawiera przewodnik użytkownika. Konieczność wykonania etapu Cell Conditioning podczas przygotowania próbki zależy od używanego przeciwciała. Informacje na ten temat można znaleźć w arkuszu metody przeciwciała.

Aparaty BenchMark IHC/ISH

1. Na preparat nakleić etykietę z kodem kreskowym odpowiadającą protokołowi, który ma zostać wykonany.
2. Przeciwciało pierwszorzędowe, odpowiednie dozowniki zestawu detekcyjnego oraz wymagany odczynnik dodatkowy umieścić na tacy na odczynniki, a następnie umieścić załadowaną tacę w aparacie.
3. Sprawdzić płyny i wyrzucić odpady.
4. Umieścić preparaty w aparacie.
5. Rozpocząć cykl barwienia.
6. Po zakończeniu cyklu barwienia wyjąć preparaty z aparatu.
7. Przejsz do części Zalecane procedury postępowania po obróbce w urządzeniu.

Możliwość przeprowadzenia barwienia Dual

Tryb barwienia podwójnego polega na przeprowadzeniu następujących po sobie etapów barwienia — pierwsze przeciwciało pierwszorzędowe jest barwione i poddawane detekcji z zastosowaniem chromogenu DAB przy użyciu zestawu *ultraView* Universal DAB Detection Kit (zestaw detekcyjny *ultraView* DAB) lub zestawu OptiView DAB IHC Detection Kit (zestaw detekcyjny OptiView DAB), po czym następuje detekcja drugiego przeciwciała pierwszorzędowego przy użyciu zestawu *ultraView* AP Red detection kit. W przypadku barwienia podwójnego zestawu detekcyjne *ultraView* DAB i OptiView DAB zostały zoptymalizowane pod kątem określonych czasów inkubacji z zastosowaniem przeciwciała CONFIRM anti-CD20 (L26) Primary Antibody (przeciwciała CONFIRM anti-CD20 (L26)). Zestaw *ultraView* AP Red detection kit został zoptymalizowany pod kątem określonych czasów inkubacji z zastosowaniem przeciwciała CONFIRM anti-CD3 (2GV6) Rabbit Monoclonal Primary Antibody (przeciwciała CONFIRM anti-CD3 (2GV6)). Użytkownik musi walidować wyniki uzyskane przy użyciu tego odczynnika. Zalecane protokoły barwienia podwójnego znajdują się w poniższych tabelach.

Tab. 2. Zalecany protokół barwienia dla zestawu detekcyjnego *ultraView* DAB (przy użyciu przeciwciała CONFIRM anti-CD20 (L26)) i zestawu *ultraView* AP Red detection kit (przy użyciu przeciwciała CONFIRM anti-CD3 (2GV6)) w aparacie BenchMark IHC/ISH.

Typ procedury	Metoda		
	GX	XT	ULTRA lub ULTRA PLUS*
Odparafinowanie	Wybrane	Wybrane	Wybrane
Cell Conditioning (odslonięcie antygenu)	CC1, łagodne	CC1, łagodne	ULTRA CC1 36 minut, 95°C
Przeciwciało (DAB)	6 minut, 37°C	16 minut, 37°C	16 minut, 36°C
Przeciwciało do barwienia podwójnego (Red)	20 minut, 37°C	20 minut, 37°C	20 minut, 36°C
Barwienie kontrastowe	Hematoxylin II, 4 minuty		
Po barwieniu kontrastowym	Bling, 4 minuty		

* Zgodność między aparatami BenchMark ULTRA i BenchMark ULTRA PLUS została wykazana przy użyciu reprezentatywnych testów.

Tab. 3. Zalecany protokół barwienia dla zestawu detekcyjnego OptiView DAB (przy użyciu przeciwciała CONFIRM anti-CD20 (L26)) i zestawu *ultraView* AP Red detection kit (przy użyciu przeciwciała CONFIRM anti-CD3 (2GV6)) w aparacie BenchMark IHC/ISH.

Typ procedury	Metoda		
	GX	XT	ULTRA lub ULTRA PLUS*
Odparafinowanie	Wybrane	Wybrane	standardowe
Cell Conditioning (odslonięcie antygenu)	CC1, 32 minuty,	CC1, 32 minuty,	ULTRA CC1, 32 minuty, 100°C
Inhibitor peroksydazy przed przeciwciałem pierwszorzędowym	Wybrane	Wybrane	Wybrane
Przeciwciało (DAB)	6 minut, 37°C	8 minut, 37°C	16 minut, 36°C
OptiView HQ Linker	8 minut (domyślnie)	8 minut (domyślnie)	8 minut (domyślnie)
OptiView HRP Multimer	8 minut (domyślnie)	8 minut (domyślnie)	8 minut (domyślnie)
Przeciwciało do barwienia podwójnego (Red)	20 minut, 37°C	20 minut, 37°C	20 minut, 36°C
Barwienie kontrastowe	Hematoxylin II, 4 minuty		
Po barwieniu kontrastowym	Bling, 4 minuty		

* Zgodność między aparatami BenchMark ULTRA i BenchMark ULTRA PLUS została wykazana przy użyciu reprezentatywnych testów.

Ze względu na zmienność utrwalań i obróbki tkanek, a także różne ogólne warunki środowiskowe i w zakresie wyposażenia laboratoryjnego konieczne może być wydłużenie lub skrócenie inkubacji z przeciwciałem pierwszorzędowym albo kondycjonowania komórek dla poszczególnych próbek, w zależności od zastosowanej metody detekcji i preferencji badacza. Więcej informacji na temat zmiennych związanych z utrwalaaniem można znaleźć w dokumencie „Immunohistochemistry Principles and Advances”.⁵

Zalecane procedury postępowania po obróbce w urzędzeniu

Uwaga: Chromogen Fast Red rozpuszcza się w alkoholu i acetonie. Nie należy wykonywać kąpiei alkoholowych lub acetonowych ani długotrwałego płukania w ksylenie w celu odwodnienia i oczyszczenia preparatów.

1. Aby usunąć roztwór Liquid Coverslip, preparaty kolejno przepłukać w dwóch roztworach łagodnego płynu do mycia naczyń (nie używać płynu przeznaczonego do użycia w zmywarkach automatycznych).
2. Dokładnie płukać preparaty wodą dejonizowaną przez około 1 minutę. Strząsnąć nadmiar wody.
3. Preparaty suszyć w piecu (zalecane jest suszenie w piecu przez co najmniej 15–30 minut w temperaturze 45–60°C) lub pozostawić do wyschnięcia na powietrzu w temperaturze otoczenia. Czas suszenia i temperatura będą różnić się w zależności od warunków otoczenia. Przed nałożeniem płynnych szkiełek nakrywkowych upewnić się, że preparaty są całkowicie suche.
4. Preparaty umieścić w wanience z kąpielą ksylenową i krótko przepłukać (przez około 30 sekund).
5. Na preparat nałożyć szkiełko nakrywkowe. W celu uzyskania optymalnych wyników użyć środka do zatapiania zgodnego z substratami fosfatazy alkalicznej.

Procedury kontroli jakości

Tkanka do kontroli dodatniej

W każdym cyklu procedury barwienia należy uwzględnić tkankę do kontroli dodatniej. Zgodnie z optymalną praktyką laboratoryjną na szkiełko, na którym jest tkanka pacjenta, należy dodać skrawek tkanki będący kontrolą dodatnią. Stosowanie tej praktyki wspomaga wykrycie wszelkich nieprawidłowości związanych z nałożeniem przeciwciała pierwszorzędowego lub innych istotnych odczynników na badany preparat z tkanką pacjenta. Dla optymalnej kontroli jakości bardziej odpowiednia jest tkanka ze słabym barwieniem dodatnim. Składników tkankowych dających odczyn dodatni używa się w celu potwierdzenia naniesienia przeciwciała na preparat oraz prawidłowego działania aparatu. Tkanka ta może zawierać komórki lub składniki tkankowe dające zarówno odczyn dodatni, jak i ujemny, a zatem może być stosowana jednocześnie jako dodatnia i ujemna tkanka kontrolna. Tkanki kontrolne powinny być próbkami świeżo pobranymi z autopsji, biopsji lub chirurgicznie i powinny zostać przygotowane lub utwalone jak najszybciej, w identyczny sposób jak skrawki badane. Takie tkanki mogą być wykorzystywane do monitorowania wszystkich kroków procedury, od przygotowania tkanki po jej barwienie. Użycie skrawka tkanki utwalonego lub poddanego obróbce w sposób inny niż próbka badana umożliwi kontrolę wszystkich odczynników oraz kroków metody z wyjątkiem utrwalań i obróbki tkanek.

Znane dodatnie kontrole tkankowe powinny być stosowane wyłącznie w celu monitorowania prawidłowego przebiegu barwienia poddanych obróbce tkanek i działania odczynników testowych, a nie pomocniczo do określania rozpoznania dla próbek pacjentów. Jeśli nie udaje się potwierdzić dodatniego barwienia w preparatach tkanki do kontroli dodatniej, należy uznać, że wyniki próbek badanych są nieważne.

Tkanka do kontroli ujemnej

Ta sama tkanka, która służy do kontroli dodatniej, może być również używana do kontroli ujemnej. Różnicowanie typów komórek obecnych w większości skrawków tkanek przekłada się na obecność na preparacie obszarów, które mogą posłużyć jako wewnętrzna kontrola ujemna, jednak za weryfikację takich obszarów odpowiada użytkownik. Składniki komórkowe nieulegające wybarwieniu nie powinny wykazywać swoistego barwienia, powinny natomiast wskazywać barwienie tła (takiego jak barwienie nakrapiane lub rozlane). Jeśli w ujemnych obszarach tkanki kontrolnej zachodzi swoiste barwienie, wyniki uzyskane dla próbek pacjentów należy uznać za nieważne.

Niewyjaśnione rozbieżności

Niewyjaśnione rozbieżności w tkankach kontrolnych należy niezwłocznie zgłosić lokalnemu przedstawicielowi działu pomocy technicznej. Jeśli kontrola jakości nie spełnia wymogów, wyniki pacjenta są nieważne. Patrz część „Rozwiązywanie problemów” tego arkusza metody. Zidentyfikować i rozwiązać problem, a następnie powtórzyć test dla próbek pacjenta.

Odczynnik do kontroli ujemnej

Z każdą próbką należy stosować odczynnik do kontroli ujemnej, aby wspomóc interpretację wyników. W celu oceny barwienia nieswoistego (takiego jak barwienie nakrapiane lub rozlane) zamiast przeciwciała pierwszorzędowego używany jest odczynnik do kontroli ujemnej. Preparat należy wybrać, korzystając z odpowiedniego odczynnika do kontroli ujemnej. Zamiast opisanego powyżej odczynnika do kontroli ujemnej można użyć samego rozpuszczalnika. Okres inkubacji z odczynnikiem do kontroli ujemnej powinien być taki sam jak okres inkubacji z przeciwciałem pierwszorzędowym.

Jeśli do badania skrawków seryjnych wykorzystywane są panele z wieloma przeciwciałami, odczynnik do kontroli ujemnej zastosowany na jednym preparacie może służyć jako kontrola ujemna lub kontrola nieswoistego wiązania tła dla innych przeciwciał.

Weryfikacja badania

Przed pierwszym użyciem przeciwciała pierwszorzędowego lub systemu do barwienia w procedurze diagnostycznej należy zweryfikować swoistość przeciwciała pierwszorzędowego poprzez wybarwienie serii tkanek dodatnich i ujemnych, dla których znana jest charakterystyka wyników badań immunohistochemicznych (patrz część „Tkanka do kontroli dodatniej” arkusza metody przeciwciała pierwszorzędowego oraz zalecenia dotyczące kontroli jakości opracowane w ramach programu College of American Pathologists Laboratory Accreditation Program i zawarte w dokumencie Anatomic Pathology Checklist,⁶ i/lub wytyczne CLSI Approved Guideline⁷). Te procedury kontroli jakości należy powtarzać dla każdej nowej partii przeciwciała oraz przy każdej zmianie parametrów testu. Tkanki wymienione w części „Charakterystyka wyników” przeciwciała pierwszorzędowego nadają się do weryfikacji badania.

Interpretacja wyników

Barwienie przy użyciu zestawu *ultraView AP Red* detection kit prowadzi do wytrącania czerwonego produktu reakcji w miejscach występowania antygenów zlokalizowanych przez przeciwciało pierwszorzędowe. Przed przystąpieniem do interpretacji wyników wykwalifikowany patomorfolog z doświadczeniem w procedurach immunohistochemicznych musi dokonać oceny odczynów kontroli tkankowych i zakwalifikować produkt barwienia do badania. Najpierw należy ocenić wybarwienie tkanek do kontroli ujemnej, a następnie wyniki tego barwienia porównać z wybarwionym materiałem w celu określenia, czy otrzymany sygnał nie powstał w wyniku nieswoistych reakcji.

Tkanka do kontroli dodatniej

Wybarwioną tkankę do kontroli dodatniej należy ocenić jako pierwszą, aby upewnić się, że wszystkie odczynniki działają prawidłowo. Obecność produktu reakcji o odpowiedniej barwie w komórkach docelowych wskazuje dodatnią reaktywność tkanki. W zależności od czasu inkubacji i mocy stosowanej hematoksyliny, w wyniku barwienia kontrastowego jądra komórek przybiorą barwę od bładoniebieskiej do ciemnoniebieskiej. Nadmierne lub niepełne wybarwienie kontrastowe może uniemożliwić właściwą interpretację wyników.

Jeśli nie udaje się potwierdzić dodatniego barwienia w preparacie tkanki do kontroli dodatniej, należy uznać, że wyniki próbek badanych są nieważne.

Tkanka do kontroli ujemnej

Po ocenie tkanki do kontroli dodatniej należy ocenić tkankę do kontroli ujemnej w celu weryfikacji swoistego wyznakowania docelowego antygeny przez przeciwciało pierwszorzędowe. Brak swoistego barwienia w tkance do kontroli ujemnej świadczy o braku reaktywności krzyżowej przeciwciała z komórkami lub składnikami komórkowymi. Jeśli w tkance do kontroli ujemnej zachodzi swoiste barwienie, wyniki uzyskane dla próbek pacjentów należy uznać za nieważne.

Nieswoiste barwienie, jeśli występuje, będzie mieć wygląd rozlany. W skrawkach tkanek, które zostały nadmiernie utwalone w formalinie, może być również obserwowane sporadyczne, lekkie wybarwienie tkanki łącznej. W celu interpretacji wyników barwienia należy się posłużyć nienaruszonymi komórkami. Komórki nekrotyczne lub zdegenerowane często barwią się nieswoiście.

Tkanka pobrana od pacjenta

Próbki pacjentów należy oceniać jako ostatnie. Intensywność wybarwienia dodatniego należy oceniać względem nieswoistego barwienia tła (takiego jak barwienie nakrapiane lub rozlane) odczynnikiem do kontroli ujemnej. Jak w przypadku każdego testu immunohistochemicznego, wynik ujemny oznacza, że docelowy antygen nie został wykryty — nie można jednak wykluczyć obecności antygeny w badanych komórkach lub tkankach. W razie konieczności należy użyć panelu przeciwciał, aby ułatwić identyfikację fałszywie ujemnych reakcji. Przy interpretacji wyników badań immunohistochemicznych należy również ocenić cechy morfologiczne każdej próbki tkanki na podstawie skrawka

wybarwionego hematoksyliną i eozyną. Cechy morfologiczne próbki pacjenta i odnośne dane kliniczne muszą zostać zinterpretowane przez wykwalifikowanego patomorfologa.

OGRANICZENIA METODY

Ograniczenia ogólne

1. Metoda immunohistochemiczna (IHC) to wieloetapowy proces diagnostyczny, który wymaga odbycia specjalistycznego szkolenia w zakresie doboru odpowiednich odczynników, doboru tkanek, utrwalań, obróbki, przygotowania preparatu do badania immunohistochemicznego oraz interpretacji wyników barwienia.
2. Wybarwienie tkanki zależy od sposobu postępowania z tkanką i obróbki tkanki przed barwieniem. Nieprawidłowe utrwalań, zamrażanie, rozmrażanie, przemywanie, suszenie, podgrzewanie, wykonywanie skrawków lub zanieczyszczenie próbki innymi tkankami lub płynami może prowadzić do powstania artefaktów, wychwytywania przeciwciał lub uzyskania fałszywie ujemnych wyników. Niespójne wyniki mogą być skutkiem różnic w metodach utrwalań i zatapiania lub naturalnych nieregularności w obrębie tkanki.
3. Nadmierne lub niepełne wybarwienie kontrastowe może uniemożliwić właściwą interpretację wyników.
4. Interpretacja kliniczna każdego dodatniego wybarwienia lub jego braku musi być dokonywana w kontekście danych z wywiadu klinicznego, cech morfologicznych tkanki oraz innych kryteriów histopatologicznych. Interpretacja kliniczna każdego wybarwienia lub jego braku musi być uzupełniona badaniami morfologicznymi i właściwymi kontrolami, jak również innymi testami diagnostycznymi. Wykwalifikowany patomorfolog ma obowiązek zapoznać się z działaniem przeciwciał i odczynników oraz metodami interpretacji wzoru barwienia w wybarwionych preparatach. Barwienie musi być wykonywane w certyfikowanym, licencjonowanym laboratorium pod nadzorem patomorfologa odpowiedzialnego za ocenę wybarwionych preparatów i zapewnienie adekwatności kontroli dodatnich i ujemnych.
5. Przeciwciała i odczynniki firmy VENTANA są dostarczane w rozcieńczeniu optymalnym do użytku, gdy przestrzegane są dostarczone instrukcje. Wszelkie odchylenia od zalecanych procedur badawczych mogą doprowadzić do unieważnienia oczekiwanych wyników. Do badania należy włączyć odpowiednie kontrole i udokumentować ten fakt. Użytkownicy, którzy odstępują od zalecanych procedur badawczych, muszą przyjąć odpowiedzialność za interpretację wyników badań pacjenta.
6. Odczynniki mogą wykazywać nieoczekiwane reakcje w uprzednio niebadanych tkankach. Nie można całkowicie wyeliminować możliwości wystąpienia nieoczekiwanych reakcji nawet w przebadanych grupach tkanek ze względu na biologiczną zmienność ekspresji antygenów w nowotworach lub innych tkankach patologicznych.⁸ W przypadku wystąpienia nieoczekiwanych reakcji należy udokumentować ten fakt i skontaktować się z lokalnym przedstawicielem działu pomocy technicznej.
7. Stosowane w krokach blokowania prawidłowe surowce pochodzące z tego samego źródła zwierzęcego co surowce odpornościowe wtórne mogą powodować otrzymanie fałszywie ujemnych lub fałszywie dodatnich wyników z powodu obecności autoprzeciwciał lub przeciwciał naturalnych.
8. Fałszywie dodatnie wyniki mogą być obserwowane z powodu nieimmunologicznego wiązania białek lub produktów reakcji substratów. Mogą być one również spowodowane aktywnością pseudoperoxydazy (erytrocyty), endogennej peroxydazy⁹ lub endogennej fosfatazy alkalicznej.
9. Jak w przypadku każdego testu immunohistochemicznego, wynik ujemny oznacza, że docelowy antygen nie został wykryty — nie można jednak wykluczyć obecności antygeny w badanych komórkach lub tkankach.

Szczegółowe ograniczenia

1. Każdy etap procedury użycia zestawu detekcyjnego został zoptymalizowany i ustawiony fabrycznie w aparatach BenchMark IHC/ISH. Ze względu na zmienność utrwalań i obróbki tkanek konieczne może być wydłużenie lub skrócenie czasu inkubacji z przeciwciałem pierwszorzędowym dla poszczególnych próbek. Więcej informacji na temat zmiennych związanych z utrwalań można znaleźć w dokumencie „Immunohistochemistry Principles and Advances”¹⁵ lub dokumencie „Immunomicroscopy: A Diagnostic Tool for the Surgical Pathologist”.¹⁰
2. Zestaw detekcyjny, w połączeniu z przeciwciałami pierwszorzędowymi i akcesoriami firmy VENTANA, umożliwia detekcję antygeny, który przetrwa rutynowe procesy utrwalań w formalinie, obróbki tkanek i wykonywania skrawków.

3. Ten zestaw detekcyjny został zoptymalizowany do użytku z roztworem płuczącym Reaction Buffer, przeciwciałami pierwszorzędowymi, akcesoriami oraz aparatami BenchMark IHC/ISH. Aby zapewnić prawidłowe działanie zestawu detekcyjnego, należy używać roztworu płuczącego Reaction Buffer. Użytkownicy, którzy odstępują od zalecanych procedur badawczych, są odpowiedzialni za interpretację otrzymanych w ten sposób wyników badań pacjenta.
4. Ten zestaw detekcyjny został zoptymalizowany do użytku z odczynnikami LCS (Predilute) lub ULTRA LCS (Predilute). Bariera stworzona przez odczynnik LCS ogranicza parowanie i zapewnia stabilne środowisko wodne podczas reakcji IHC przeprowadzanych w aparatach BenchMark IHC/ISH.
5. Podczas wykonywania barwienia podwójnego mogą wystąpić nieznaczne zmiany odcieni w obrębie poszczególnych chromogenów ze względu na występowanie reaktywności krzyżowej pomiędzy zachodzącymi reakcjami chromogenów.
6. Niektóre testy mogą nie być zarejestrowane na każdym aparacie. Aby uzyskać więcej informacji, należy skontaktować się z lokalnym przedstawicielem działu pomocy technicznej.

CHARAKTERYSTYKA WYNIKÓW

Działanie zestawu *ultraView* AP Red detection kit oceniono na podstawie wyników badań precyzji i innych istotnych badań. Wszystkie cykle barwienia wykonywano zgodnie z protokołem opisanym w arkuszu metody zestawu *ultraView* AP Red detection kit w aparatach BenchMark IHC/ISH, o ile nie określono inaczej.

Badania precyzji — barwienie pojedyncze

Badanie precyzji przeprowadzono poprzez barwienie seryjnych skrawków tkanki migdałka, utwalonych w obojętnej zbuforowanej formalinie i zatopionych w parafinie (FFPE), przy użyciu przeciwciała pierwszorzędowego anti-Ki67 w aparatach BenchMark IHC/ISH, o ile nie określono inaczej.

Czas inkubacji z przeciwciałem pierwszorzędowym wynosił 16 minut i wszystkie preparaty zostały najpierw wybarwione kontrastowo przy użyciu odczynnika Hematoxylin II, a następnie odczynnika Bluing Reagent. Wszystkie preparaty wybarwione przy użyciu przeciwciała pierwszorzędowego porównano ze sobą pod kątem odpowiedniego wybarwienia i jego intensywności. Następnie preparaty zostały ocenione przez wykwalifikowanego patomorfologa.

1. Badanie precyzji w ramach cyklu (jedno przeciwciało pierwszorzędowe wykorzystywane do barwienia na jednej platformie) polegało na porównaniu preparatów wybarwionych tego samego dnia podczas jednego cyklu barwienia na tej samej platformie. Dla tego kryterium preparaty wybarwiono w aparacie BenchMark XT, a następnie porównano wyniki. Precyzja w ramach cyklu wynosiła 100% dla aparatu BenchMark XT.
2. Precyzję między cyklami barwienia obliczono na podstawie liczby preparatów wybarwionych w 3 cyklach barwienia przypadających na jeden typ aparatu. Przeprowadzano jeden cykl barwienia dziennie w 3 różnych dniach, używając jednego aparatu BenchMark XT. Precyzja między cyklami barwienia dla aparatu BenchMark XT wynosiła 100% (30 na 30 preparatów; wybarwiono 10 preparatów dla jednego przeciwciała pierwszorzędowego w 3 odrębnych cyklach barwienia).
3. Precyzję między aparatami obliczono na podstawie liczby preparatów wybarwionych w 9 cyklach barwienia we wszystkich aparatach. Przeprowadzano jeden cykl barwienia dziennie w 3 różnych dniach, używając 3 różnych aparatów: BenchMark GX, BenchMark XT i BenchMark ULTRA służących do przeprowadzania barwienia metodą IHC. Precyzja między aparatami z użyciem zestawu *ultraView* AP Red detection kit wynosiła 100% (90 na 90 wybarwionych preparatów).

Z zestawem *ultraView* AP Red detection kit opracowano wiele przeciwciał pierwszorzędowych firmy VENTANA. W ramach badań tych testów określono następujące parametry charakterystyki wyników dla zestawu *ultraView* AP Red detection kit:

1. Precyzja w ramach cyklu, pomiędzy dniami, pomiędzy aparatami i między platformami w aparatach BenchMark GX, BenchMark XT i BenchMark ULTRA.
2. Czułość i swoistość barwienia w przypadku różnych typów tkanek prawidłowych i nowotworowych oraz tkanek, do których badania przeznaczony jest test.

Wyniki wszystkich badań spełniły kryteria akceptacji.

Precyzja aparatu BenchMark ULTRA PLUS została wykazana przy użyciu reprezentatywnych testów. Badania obejmowały testy powtarzalności w ramach cyklu oraz testy precyzji pośredniej między dniami i między cyklami. Wyniki wszystkich badań spełniły kryteria akceptacji.

Badania precyzji — barwienie Dual

Przeprowadzono badania precyzji dla zestawu *ultraView* AP Red detection kit (przy użyciu przeciwciała CONFIRM anti-CD3 (2GV6)) z zestawem detekcyjnym *ultraView* DAB (przy użyciu przeciwciała CONFIRM anti-CD20 (L26)) w celu określenia:

- precyzji wyników w ramach cyklu i między cyklami w aparatach BenchMark IHC/ISH,
- precyzji wyników w obrębie platformy w aparatach BenchMark IHC/ISH,
- precyzji wyników między platformami w aparatach BenchMark GX, BenchMark XT i BenchMark ULTRA.

Wyniki wszystkich badań spełniły kryteria akceptacji.

Przeprowadzono badania precyzji dla zestawu *ultraView* AP Red detection kit (przy użyciu przeciwciała CONFIRM anti-CD3 (2GV6)) z zestawem detekcyjnym OptiView DAB IHC (przy użyciu przeciwciała CONFIRM anti-CD20 (L26)) w celu określenia:

- precyzji wyników w ramach cyklu i między cyklami w aparatach BenchMark IHC/ISH,
- precyzji wyników w obrębie platformy w aparatach BenchMark IHC/ISH,
- precyzji wyników między platformami w aparatach BenchMark GX, BenchMark XT i BenchMark ULTRA.

Wyniki wszystkich badań spełniły kryteria akceptacji.

Badania zgodności — barwienie Dual

Badanie przeprowadzono w aparatach BenchMark GX, BenchMark XT i BenchMark ULTRA w celu wykazania zgodności pomiędzy preparatami wybarwionymi podwójnie przy użyciu zestawu detekcyjnego *ultraView* DAB (przy użyciu przeciwciała CONFIRM anti-CD20 (L26)) z zestawem *ultraView* AP Red detection kit (przy użyciu przeciwciała CONFIRM anti-CD3 (2GV6)) a preparatami wybarwionymi pojedynczo przy użyciu przeciwciała CONFIRM anti-CD3 (2GV6) oraz przeciwciała CONFIRM anti-CD20 (L26). W przypadku barwienia pojedynczego preparaty wybarwiono przy użyciu zestawu detekcyjnego *ultraView* DAB z zastosowaniem warunków podanych w arkuszu metody.

Badanie przeprowadzono w aparatach BenchMark GX, BenchMark XT i BenchMark ULTRA w celu wykazania zgodności pomiędzy preparatami wybarwionymi podwójnie przy użyciu zestawu detekcyjnego OptiView DAB (przy użyciu przeciwciała CONFIRM anti-CD20 (L26)) z zestawem *ultraView* AP Red detection kit (przy użyciu przeciwciała CONFIRM anti-CD3 (2GV6)) a preparatami wybarwionymi pojedynczo przy użyciu przeciwciała CONFIRM anti-CD3 (2GV6) oraz przeciwciała CONFIRM anti-CD20 (L26). W przypadku barwienia pojedynczego preparaty wybarwiono przy użyciu zestawu detekcyjnego *ultraView* DAB z zastosowaniem warunków podanych w arkuszu metody.

Wyniki wszystkich badań spełniły kryteria akceptacji.

ROZWIĄZYWANIE PROBLEMÓW

1. Jeśli kontrola dodatnia wykazuje słabsze wybarwienie niż oczekiwano, należy sprawdzić barwienie w innych kontrolach dodatnich wybarwionych podczas tego samego cyklu barwienia, aby określić, czy problem jest spowodowany przeciwciałem pierwszorzędowym, czy jednym z powszechnie stosowanych odczynników drugorzędowych.
2. Jeśli dla kontroli dodatniej otrzymano wynik ujemny, należy upewnić się, że preparat jest oznaczony odpowiednią etykietą z kodem kreskowym. Jeśli preparat jest oznaczony prawidłową etykietą, należy sprawdzić barwienie w innych kontrolach dodatnich wybarwionych podczas tego samego cyklu barwienia, aby określić, czy problem jest spowodowany przeciwciałem pierwszorzędowym, czy jednym z powszechnie stosowanych odczynników drugorzędowych. Tkanki mogły zostać niewłaściwie pobrane, utwalone lub odparafinowane. Przestrzegać odpowiednich procedur pobierania, przechowywania i utwalania.
3. Niekompletne usunięcie parafiny może prowadzić do wystąpienia artefaktów podczas barwienia lub uniemożliwić wybarwienie preparatu.
 - Jeśli z preparatu nie usunięto całej parafiny, należy powtórzyć cykl barwienia z wybraną opcją przedłużonego odparafinowania, jeżeli jest ona dostępna.
 - Alternatywnie można przeprowadzić ręczne odparafinowanie bez użycia aparatu. Jeśli wybrano odparafinowanie ręczne, przed umieszczeniem preparatów w aparacie należy cofnąć zaznaczenie opcji odparafinowania na pokładzie aparatu w protokole barwienia. Należy szczególnie uważać, aby preparaty nie wyschły przed rozpoczęciem cyklu barwienia.

4. Jeśli swoiste barwienie za pomocą przeciwciała jest zbyt intensywne, powtórzyć cykl, skracając czas inkubacji w krokach co 4 minuty, aż do osiągnięcia żądanej intensywności barwienia.
5. Jeśli skrawki tkanek są wypłukiwane ze szkiełek, należy sprawdzić, czy szkiełka są naładowane dodatnio.
6. Aby uzyskać informacje o środkach zaradczych, należy zapoznać się z częścią dotyczącą procedury postępowania, przewodnikiem użytkownika aparatu lub skontaktować się z lokalnym przedstawicielem działu pomocy technicznej.
7. Jeśli dozowanie płynu przy użyciu dozownika do odczynników jest niemożliwe, sprawdzić, czy w komorze napełniania wstępnego lub na menisku nie ma ciał obcych lub cząstek stałych, takich jak włókna lub osady. Jeśli dozownik jest zatkany, należy zaprzestać używania dozownika i skontaktować się z lokalnym przedstawicielem działu pomocy technicznej. Można również ponownie napełnić dozownik — w tym celu należy skierować wylot dozownika w stronę pojemnika na zlewki, zdjąć nasadkę dyszy i nacisnąć górną część dozownika. Informacje dotyczące prawidłowego użytkowania dozownika można znaleźć w arkuszu metody powiązanego dozownika wbudowanego.
8. Sporadycznie może być obserwowana krystalizacja, której źródłem jest dozownik fosforanu naftolu (Naphthol phosphate). W badaniach nie wykazano wpływu kryształów na interpretację wyników. Jeśli kryształy są widoczne na szkiełkach, należy wyczyścić końcówkę dyszy, a następnie napełnić dozownik w celu zapewnienia usunięcia pozostałości kryształów. Jeśli kryształy są nadal obecne, należy zaprzestać używania dozownika i skontaktować się z lokalnym przedstawicielem działu pomocy technicznej w celu jego wymiany.
9. Chromogen Fast Red rozpuszcza się w alkoholu i acetonie. Kontakt wybarwionych preparatów z alkoholem i/lub acetonem może prowadzić do utraty swoistego sygnału.

BIBLIOGRAFIA

1. Elias JM, Gown AM, Nakamura RM, Wilbur DC, Herman GE, Jaffe ES, Battifora H, Brigati DJ. Quality control in immunohistochemistry. Report of a workshop sponsored by the Biological Stain Commission. Am J Clin Pathol. 1989;92(6):836-843.
2. Sheehan DC, Hrapchak BB. Theory and Practice of Histotechnology. 2nd edition. St. Louis, MO: The C.V. Mosby Company; 1980.
3. Occupational Safety and Health Standards: Occupational exposure to hazardous chemicals in laboratories. (29 CFR Part 1910.1450). Fed. Register.
4. Directive 2000/54/EC of the European Parliament and Council of 24 Jun 2020 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work.
5. Roche PC, Hsi ED. Immunohistochemistry: Principles and Advances. Manual of Clinical Laboratory Immunology, 6th edition. In: NR Rose, ed. ASM Press; 2002.
6. College of American Pathologists Laboratory Accreditation Program, Anatomic Pathology Checklist, 2009.
7. (CLSI) formerly NCCLS. Quality Assurance for Immunocytochemistry: Approved Guideline. CLSI document MM4-A (ISBN 1-56238-396-5). CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA, 1999.
8. Herman GE, Elfont EA. The taming of immunohistochemistry: the new era of quality control. Biotech Histochem. 1991;66(4):194-199.
9. Nadj M, Morales AR. Immunoperoxidase: part 1. The technique and its pitfalls. Lab Med. 1983;14:767.
10. Taylor C, Cote RJ. Immunomicroscopy: A Diagnostic Tool for the Surgical Pathologist. 2nd Edition. Philadelphia, PA: W.B. Saunders Company; 1986.

UWAGA: W tym dokumencie jako separator dziesiętny do zaznaczenia granicy między częścią całkowitą a ułamkową cyfry dziesiętnej zawsze używana jest kropka. Nie jest używany separator tysięcy.

Symbole

Firma Ventana stosuje określone poniżej symbole i oznaczenia dodatkowo do symboli wymienionych w normie ISO 15223-1 (dotyczy Stanów Zjednoczonych: definicje stosowanych symboli można znaleźć pod adresem dialog.roche.com):



Globalny Numer Jednostki Handlowej

Rx only

Dotyczy Stanów Zjednoczonych: Przestroga: Prawo federalne zezwala na sprzedaż tego produktu wyłącznie lekarzowi lub na zlecenie lekarza.

HISTORIA ZMIAN

Wer.	Aktualizacje
L	Zaktualizowano informacje zawarte w części Ostrzeżenia i środki ostrożności. Zaktualizowano treść odpowiednio do bieżącego szablonu.

WŁASNOŚĆ INTELEKTUALNA

VENTANA, BENCHMARK, CONFIRM, OPTIVIEW i ULTRAVIEW są znakami towarowymi firmy Roche. Nazwy i znaki towarowe wszystkich pozostałych produktów stanowią własność odpowiednich właścicieli.

© 2024 Ventana Medical Systems, Inc.

For USA: Rx only

DANE KONTAKTOWE



Ventana Medical Systems, Inc.
1910 E. Innovation Park Drive
Tucson, AZ 85755
USA
+1 520 887 2155
+1 800 227 2155 (USA)

www.roche.com



Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Strasse 116
68305 Mannheim
Germany
+800 5505 6606

