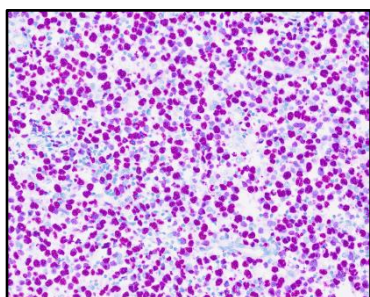


VENTANA EBER Probe

REF 800-7239
10070323001

IVD 30



Εικ. 1. Χρώση EBER με VENTANA EBER Probe σε λέμφωμα NK/T κυττάρων

ΠΡΟΒΛΕΠΟΜΕΝΗ ΧΡΗΣΗ

Το VENTANA EBER Probe προορίζεται για εργαστηριακή χρήση κατά τον in situ υβριδισμό (ISH) για την ποιοτική ανίχνευση RNA κωδικοποιημένου από τον ιό Epstein-Barr με χρήση μικροσκοπίου φωτός σε τομές ιστού μονιμοποιημένου με φορμαλίνη και εγκλεισμένου σε παραφίνη που έχουν υποβληθεί σε χρώση σε όργανο BenchMark IHC/ISH. Το προϊόν αυτό πρέπει να ερμηνεύεται από εξειδικευμένο παθολογοανατόμο, σε συνδυασμό με ιστολογική εξέταση, σχετικές κλινικές πληροφορίες και

κατάλληλους μάρτυρες.

Αυτό το προϊόν προορίζεται για in vitro διαγνωστική (IVD) χρήση.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΚΑΙ ΕΠΕΞΗΓΗΣΗ

Ο ιός Epstein-Barr (EBV), γνωστός και ως ανθρώπινος ερπητοϊός 4, είναι ένας λεμφοτρόπος ερπητοϊός που αποτελείται από ένα γραμμικό γονιδίωμα δίκλωνου DNA που συνίσταται σε 172 ζεύγη χιλιοβάσεων περίπου.¹

Ο ιός EBV είναι η πιο διαδεδομένη και επίμονη ιογενής λοίμωξη στους ανθρώπους.^{1,2} Ο ιός EBV μεταδίδεται μέσω του σπύλου που περιέχει μολυσμένα επιθηλιακά κύτταρα, ωστόσο, μπορεί επίσης να μεταδοθεί μέσω σωματικών υγρών, μεταμόσχευσης οργάνου και μεταγγίσης αίματος.¹ Μετά την πρωτοπαθή λοίμωξη, ο EBV περνά σε λανθάνουσα φάση κατά την οποία προσβάλλει επιθηλιακά κύτταρα, εισέρχεται στα κυκλοφορούντα Β λεμφοκύτταρα και παραμένει σε λανθάνουσα μορφή κατά τη διάρκεια της ζωής του ατόμου.³ Η λανθάνουσα φάση χαρακτηρίζεται από άφθονη παραγωγή RNA κωδικοποιημένου από τον ιό Epstein-Barr (EBER), που αποτελείται από δύο μη κωδικοποιητικά RNA: το EBER1 και το EBER2.⁴

Ο ιός EBV είναι ο παράγοντας που ευθύνεται για τη λοιμώδη μονοκυρηνωση (IM), ενώ έχει επίσης συσχετιστεί με διάφορες κακοήθειες, όπως είναι οι λεμφοπλασματοελαστικές νόσοι μετά από μεταμόσχευση, η λεμφοπολλαπλασιαστική νόσος σε ανοσοκατεσταλμένους ασθενείς, το λέμφωμα Burkitt (BL), το λέμφωμα Hodgkin (HL), το διάχυτο λέμφωμα από μεγάλα Β κύτταρα, το ρινοφαρυγγικό καρκίνωμα και το γαστρικό καρκίνωμα.¹ Επιπλέον, ο ιός EBV σχετίζεται με λεμφώματα Τ κυττάρων, όπως το περιφερικό λέμφωμα Τ κυττάρων και το ρινικό λέμφωμα NK/T κυττάρων (ENKTL).³⁻⁵ Παρόλο που ο ιός EBV έχει συσχετιστεί με την παθολογία αυτών των διαφορετικών κακοηθειών, ο υποκείμενος μηχανισμός δεν έχει διαλευκανθεί πλήρως, εικάζεται, ωστόσο, ότι κρίσιμο ρόλο παίζουν παράγοντες που αφορούν τον ξενιστή και περιβαλλοντικοί παράγοντες.^{3,6,7}

Η ανίχνευση του EBER από το VENTANA Magenta ISH DIG Detection Kit με το VENTANA EBER Probe μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως βοήθημα για τον προσδιορισμό κυττάρων που έχουν μολυνθεί από τον ιό Epstein-Barr, καθώς και ως βοήθημα για τον προσδιορισμό και την κατηγοριοποίηση διαταραχών που σχετίζονται με τον ιό Epstein-Barr. Μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως μέρος μιας ομάδας ανοσοϊστοχημικών μελετών.

ΑΡΧΗ ΤΗΣ ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑΣ

Το VENTANA EBER Probe έχει σχεδιαστεί για χρήση με το VENTANA Magenta ISH DIG Detection Kit, το ISH TSA Ancillary Kit και παρελκόμενα αντιδραστήρια σε όργανο BenchMark IHC/ISH.

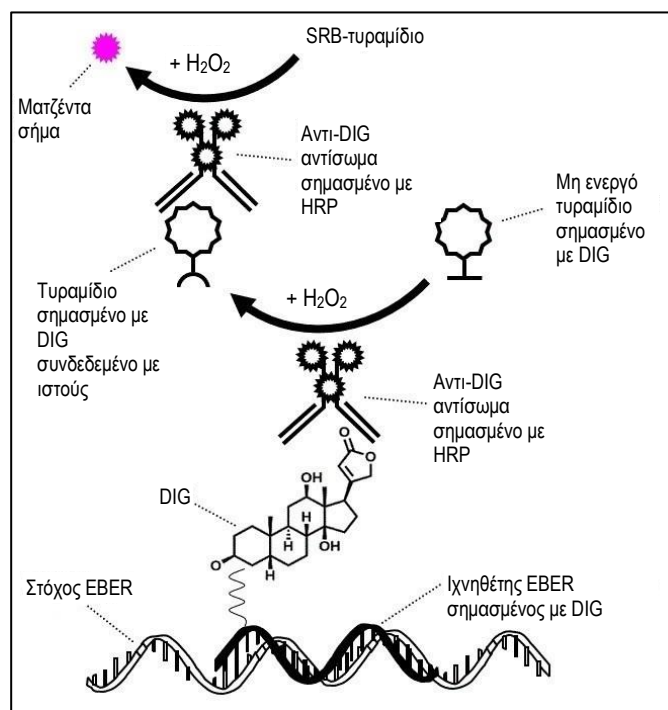
Το kit ανίχνευσης περιέχει ένα πρωτογενές αντίσωμα αντι-απενίου σημασμένο με HRP, αντιδραστήριο ενίσχυσης τυραμιδίου σημασμένο με απένιο, καθώς και ματζέντα

χρωμογόνο. Κατά τη διάρκεια της διαδικασίας χρώσης ISH, οι σημασμένοι με DIG ιχνηθέτες υβριδοποιούνται με τις αντίστοιχες αλληλουχίες-στόχους στον ιστό.

Ο ιχνηθέτης EBER με σήμανση DIG ανιχνεύεται με το VENTANA Magenta ISH DIG Detection Kit. Αυτό το σύστημα ανίχνευσης χρησιμοποιεί ενίσχυση με μονοκλωνικό αντίσωμα ποντικού αντι-DIG σημασμένο με HRP και σημασμένο με DIG τυραμίδιο για την οπτικοποίηση του στόχου ως ματζέντα σήματος μέσω της ομοιοπολικής σύνδεσης του σημασμένου με σουλφοροδαμίνη Β τυραμιδίου με τον ιστό (βλ. **Εικόνα 2**).

Ανατρέξτε στα φύλλα μεθόδου αυτών των αντιδραστηρίων ανίχνευσης για επιπλέον πληροφορίες.

Το πρωτόκολλο χρώσης περιλαμβάνει πολυάριθμα βήματα στα οποία τα αντιδραστήρια επωάζονται για προκαθορισμένους χρόνους σε συγκεκριμένες θερμοκρασίες. Στο τέλος κάθε βήματος επώασης, το όργανο BenchMark IHC/ISH εκτελεί πλύση των τομών, προκειμένου να απομακρυνθεί το μη δεσμευμένο υλικό και εφαρμόζει υγρή καλυπτρίδα, η οποία ελαχιστοποιεί την εξάπλωση των υδατικών αντιδραστηρίων από την αντικειμενοφόρο. Η οπτικοποίηση και ερμηνεία των αποτελεσμάτων γίνεται με τη χρήση ενός μικροσκοπίου φωτός.



Εικ. 2. VENTANA Magenta ISH DIG Detection Kit.

ΥΛΙΚΑ ΠΟΥ ΠΑΡΕΧΟΝΤΑΙ

Το VENTANA EBER Probe περιέχει ποσότητα αντιδραστήριου που επαρκεί για 30 εξετάσεις.

Ένας διανεμητής των 6 mL περιέχει περίπου 5.6 ng/mL του σημασμένου με DIG ιχνηθέτη σε ρυθμιστικό διάλυμα υβριδισμού με βάση το φορμαμίδιο.

ΥΛΙΚΑ ΠΟΥ ΑΠΑΙΤΟΥΝΤΑΙ ΑΛΛΑ ΔΕΝ ΠΑΡΕΧΟΝΤΑΙ

Δεν παρέχονται αντιδραστήρια χρώσης, όπως τα kit ανίχνευσης της VENTANA και τα συμπληρωματικά συστατικά, συμπεριλαμβανομένων των αντικειμενοφόρων αρνητικού και θετικού μάρτυρα ιστού.

Ενδέχεται να μην είναι διαθέσιμα σε όλες τις περιοχές όλα τα προϊόντα που παρατίθενται στο φύλλο μεθόδου. Συμβουλευτείτε τον τοπικό αντιπρόσωπο υποστήριξης.

Τα παρακάτω αντιδραστήρια και υλικά ενδέχεται να απαιτούνται για τη χρώση, αλλά δεν παρέχονται μαζί με το kit ιχνηθέτη:

1. VENTANA U6 DIG Probe (αρ. καταλόγου 760-7237 / 10062746001)
2. ISH Negative Control (αρ. καταλόγου 780-2902 / 05272165001)
3. VENTANA Magenta ISH DIG Detection Kit (αρ. καταλόγου 760-514 / 08507201001)

4. ISH TSA Ancillary Kit (αρ. καταλόγου 760-515 / 08507082001)
5. ISH Peroxidase Inhibitor (αρ. καταλόγου 780-5061 / 07729014001)
6. HybReady Solution (αρ. καταλόγου 780-4409 / 05917557001)
7. ISH Protease 3 (αρ. καταλόγου 780-4149 / 05273331001)
8. Hematoxylin II (αρ. καταλόγου 790-2208 / 05277965001)
9. Bluing Reagent (αρ. καταλόγου 760-2037 / 05266769001)
10. Reaction Buffer Concentrate (10X) (αρ. καταλόγου 950-300 / 05353955001)
11. SSC (10X) (αρ. καταλόγου 950-110 / 05353947001)
12. EZ Prep Concentrate (10X) (αρ. καταλόγου 950-102 / 05279771001)
13. ULTRA CC1 (αρ. καταλόγου 950-224 / 05424569001)
14. ULTRA LCS (Predilute) (αρ. καταλόγου 650-210 / 05424534001)
15. Αντικειμενοφόροι μικροσκοπίου, θετικά φορτισμένες (Superfrost™ Plus)
16. Όργανο BenchMark IHC/ISH
17. Εργαστηριακός εξοπλισμός γενικού σκοπού

ΑΠΟΘΗΚΕΥΣΗ ΚΑΙ ΣΤΑΘΕΡΟΤΗΤΑ

Αποθηκεύετε το προϊόν σε θερμοκρασία 2–8 °C κατά την παραλαβή και όταν δεν το χρησιμοποιείτε. Να μην καταψύχεται. Αυτός ο ιχνηθέτης μπορεί να χρησιμοποιηθεί αμέσως μετά την απομάκρυνσή του από το ψυγείο.

Για να διασφαλιστεί η ορθή διανομή του αντιδραστήριου και η σταθερότητα του ιχνηθέτη, να επαναπυκνάζετε τον διανεμητή μετά από κάθε χρήση και να τοποθετείτε αμέσως τον διανεμητή μέσα στο ψυγείο σε όρθια θέση.

Κάθε διανεμητής ιχνηθέτη έχει ημερομηνία λήξης. Εφόσον αποθηκεύεται σύμφωνα με τις προβλεπόμενες οδηγίες αποθήκευσης, το αντιδραστήριο παραμένει αναλλοίωτο μέχρι την ημερομηνία που αναγράφεται στην ετικέτα. Μην χρησιμοποιείτε το αντιδραστήριο μετά την ημερομηνία λήξης.

ΠΡΟΕΤΟΙΜΑΣΙΑ ΔΕΙΓΜΑΤΩΝ

Οι ιστοί που έχουν υποβληθεί σε επεξεργασία ρουτίνας και είναι μονιμοποιημένοι με φορμαλίνη και εγκλεισμένοι σε παραφίνη (FFPE) είναι κατάλληλοι για χρήση με το VENTANA EBER Probe όταν χρησιμοποιούνται με ένα όργανο BenchMark IHC/ISH. Το συνιστώμενο μονιμοποιητικό ιστού είναι ουδέτερο ρυθμιστικό διάλυμα φορμαλίνης 10% (NBF) για 6–72 ώρες.⁸

Οι αντικειμενοφόροι πρέπει να υποβάλλονται σε χρώση αμέσως, διότι η ποιότητα των στόχων RNA των τομών ιστού ενδέχεται να μειώνεται με την πάροδο του χρόνου.

Τα δείγματα πρέπει κόβονται σε τομές 4 μm και να τοποθετούνται σε θετικά φορτισμένες αντικειμενοφόρους μικροσκοπίου (Superfrost™ Plus). Οι αντικειμενοφόροι πρέπει να αποστραγγίζονται ή να στεγνώνονται για την απομάκρυνση της περίσσειας νερού μεταξύ της αντικειμενοφόρου και του ιστού πριν από τη χρώση σε όργανο BenchMark IHC/ISH.

Τα δείγματα αυτά μπορεί να χρειαστεί να υποβληθούν σε αποπαραφίνωση σε λουτρό ξυλόλης και αλκοόλης πριν από την επανάληψη της χρώσης στο όργανο. Διαφορετικά ο χρήστης μπορεί να ενεργοποιήσει την επιλογή εκτεταμένης αποπαραφίνωσης στη διαδικασία χρώσης (βλ. Αντιμετώπιση προβλημάτων).

Οι θετικά φορτισμένες αντικειμενοφόροι μπορεί να είναι επιρρεπείς σε περιβαλλοντικές πιέσεις, με αποτέλεσμα την ακατάλληλη χρώση οποιασδήποτε δοκιμασίας ISH (για παράδειγμα, απουσία διαδικασίας χρώσης ή αντίχρωσης στον ιστό). Απευθυνθείτε στον αντιπρόσωπο της Roche στην περιοχή σας για ένα αντίγραφο του εντύπου «Impact of environmental stress on various histology slide types» προκειμένου να κατανοήσετε καλύτερα τον τρόπο χρήσης αυτών των τύπων αντικειμενοφόρου.

Συνιστάται η ταυτόχρονη χρήση αντικειμενοφόρων μαρτύρων με τα δείγματα του ασθενούς.

ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΕΙΣ ΚΑΙ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ

1. Για in vitro διαγνωστική (IVD) χρήση.
2. Μόνο για επαγγελματική χρήση.
3. **Προειδοποίηση: το προϊόν περιέχει φορμαμίδιο.** Το φορμαμίδιο είναι τοξικό μέσω εισπνοής και μετριώς τοξικό μέσω κατάποσης. Είναι ερεθιστικό για το δέρμα, τους οφθαλμούς και τις βλεννογόνους μεμβράνες, ενώ απορροφάται διαμέσου του δέρματος. Μπορεί να προκαλέσει βλάβη σε αγέννητο παιδί. Λάβετε προφυλάξεις κατά τον χειρισμό των αντιδραστηρίων. Χρησιμοποιείτε γάντια μίας χρήσης και φοράτε κατάλληλο προστατευτικό εξοπλισμό κατά τον χειρισμό ενδοχόμενων καρκινογόνων ή τοξικών υλικών.
4. Να μην χρησιμοποιείται πέραν του καθορισμένου αριθμού εξετάσεων.
5. Τα υλικά ανθρώπινης ή ζωικής προέλευσης πρέπει να αντιμετωπίζονται ως βιολογικώς επικίνδυνα υλικά και να απορρίπτονται με τη λήψη των κατάλληλων

- προφυλάξεων. Σε περίπτωση έκθεσης, θα πρέπει να τηρούνται οι οδηγίες υγείας των αρμόδιων αρχών.^{9,10}
6. Αποφεύγετε την επαφή των αντιδραστηρίων με τους οφθαλμούς και τις βλεννογόνους μεμβράνες. Αν τα αντιδραστήρια έλθουν σε επαφή με ευαίσθητες περιοχές, ξεπλύνετε με άφθονο νερό. Αποφύγετε την εισπνοή των αντιδραστηρίων.
7. Βεβαιωθείτε ότι το δοχείο αποβλήτων είναι κενό προτού ξεκινήσετε μια διαδικασία στο όργανο. Εάν δεν ληφθεί αυτή η προφύλαξη, το δοχείο αποβλήτων θα μπορούσε να υπερχειλίσει και ο χρήστης κινδυνεύει να γλιστρήσει και να πέσει.
8. Αποφύγετε τη μικροβιακή μόλυνση των αντιδραστηρίων, καθώς κάτι τέτοιο μπορεί να οδηγήσει σε εσφαλμένα αποτελέσματα.
9. Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη χρήση αυτής της συσκευής, ανατρέξτε στο εγχειρίδιο χρήσης του οργάνου BenchMark IHC/ISH και στις οδηγίες χρήσης όλων των απαραίτητων συστατικών στη διεύθυνση navifyportal.roche.com.
10. Συμβουλευτείτε τις τοπικές ή/και κρατικές αρχές για τον προσδιορισμό της συνιστώμενης μεθόδου απόρριψης.
11. Η σήμανση ασφάλειας του προϊόντος συμμορφώνεται κυρίως με τις οδηγίες GHS της ΕΕ. Το δελτίο δεδομένων ασφάλειας είναι διαθέσιμο για επαγγελματίες χρήστες κατόπιν αιτήματος.
12. Για να αναφέρετε πιθανολογούμενα σοβαρά συμβάντα που σχετίζονται με αυτήν τη συσκευή, επικοινωνήστε με τον τοπικό αντιπρόσωπο της Roche και την αρμόδια αρχή του κράτους μέλους ή της χώρας όπου εδρεύει ο χρήστης.

Το παρόν προϊόν περιέχει συστατικά που ταξινομούνται ως ακολούθως σύμφωνα με τον υπ. αριθ. 1272/2008 κανονισμό (ΕΚ):

Πιν. 1. Πληροφορίες περί επικινδυνότητας.

Κίνδυνος	Κωδικός	Δήλωση
	H351	Ύποπτο για πρόκληση καρκίνου
	H360FD	Μπορεί να προκαλέσει βλάβη στη γονιμότητα. Μπορεί να προκαλέσει βλάβες στο έμβρυο.
	H373	Μπορεί να προκαλέσει βλάβες στα όργανα ύστερα από παρατεταμένη ή επανειλημμένη έκθεση.
	P201	Εφοδιαστείτε με τις ειδικές οδηγίες πριν από τη χρήση.
	P202	Μην το χρησιμοποιήσετε πριν διαβάσετε και κατανοήσετε όλες τις οδηγίες προφύλαξης.
	P260	Μην αναπνέετε σκόνη/αναθυμιάσεις/αέρια/σταγονίδια/ατμούς/εκνεφώματα.
	P280	Να φοράτε προστατευτικά γάντια/προστατευτικά ενδύματα/μέσα ατομικής προστασίας για τα μάτια/πρόσωπο.
	P308 + P313	Σε περίπτωση έκθεσης ή πιθανής έκθεσης: Συμβουλευθείτε/Επισκεφθείτε γιατρό.
	P501	Διάθεση του περιεχομένου/περιέκτη σε εγκεκριμένη μονάδα διάθεσης αποβλήτων.

Το παρόν προϊόν περιέχει CAS # 75-12-7, φορμαμίδιο.

ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ ΧΡΩΣΗΣ

Το VENTANA EBER Probe έχει σχεδιαστεί για χρήση σε όργανο BenchMark IHC/ISH, σε συνδυασμό με kit ανίχνευσης και παρελκόμενα VENTANA.

Οι παράμετροι για τις αυτοματοποιημένες διαδικασίες μπορούν να προβληθούν, να εκτυπωθούν και να διαμορφωθούν σύμφωνα με τη διαδικασία που περιγράφεται στο εγχειρίδιο χρήσης του οργάνου. Ανατρέξτε στο κατάλληλο φύλλο μεθόδου του kit ανίχνευσης της VENTANA για περισσότερες λεπτομέρειες.

Για περισσότερες λεπτομέρειες σχετικά με τη σωστή χρήση αυτής της συσκευής, ανατρέξτε στο φύλλο μεθόδου του διανεμητή inline που σχετίζεται με τα P/N 790-7149 και P/N 790-7150.

Πίν. 2. Χρησιμοποιήστε τις ακόλουθες διαδικασίες χρώσης για το VENTANA EBER Probe σε όργανα BenchMark IHC/ISH.

Πλατφόρμα οργάνου	Διαδικασία χρώσης
BenchMark ULTRA και BenchMark ULTRA PLUS	U VENTANA MAGENTA ISH DIG

Πίν. 3. Συνιστώμενες συνθήκες χρώσης για το VENTANA EBER Probe σε όργανα BenchMark ULTRA και ULTRA PLUS

Συνθήκη χρώσης	ULTRA ή ULTRA PLUS
Θέρμανση	Μη επιλεγμένη
Αποπαραφίνωση	Επιλεγμένη
ULTRA CC1	84 °C, 16 λεπτά
ULTRA CC2	Μη επιλεγμένη
ISH Protease 3	20 λεπτά
Ιχνηθέτης	Ιχνηθέτης DIG, Επιλογή ιχνηθέτη EBER, 8 λεπτά
Μετουσίωση	80 °C, 8 λεπτά
Υβριδισμός	44 °C, 2 ώρες
Αυστηρή θερμοκρασία πλύσης	45 °C
Χρωμογόνο SRB	28 λεπτά
Αντίχρωση	Hematoxylin II, 8 λεπτά
Μετά την αντίχρωση	Bling Reagent, 8 λεπτά

Εξαιτίας της ποικιλίας στη μονιμοποίηση και την επεξεργασία του ιστού, καθώς και λόγω των γενικών συνθηκών του οργάνου και του περιβάλλοντος του εργαστηρίου, ενδέχεται να χρειαστεί να αυξηθεί ή να μειωθεί η κυτταρική προετοιμασία, η επεξεργασία με πρωτεάση ISH και του χρόνου χρωμογόνου ανάλογα με το κάθε ξεχωριστό δείγμα, την ανίχνευση που χρησιμοποιείται και την προτίμηση του εμπειρογνώμονα.

Λάβετε υπόψη ότι τα ματζέντα σήματα μπορεί σταδιακά να αλλάξει απόχρωση ή να ξεθωριάσει με την πάροδο του χρόνου με τη μακροχρόνια έκθεση στο φως. Αυτό δεν πρέπει να επηρεάζει τις κανονικές κλινικές πρακτικές, ωστόσο οι αντικειμενοφόροι πρέπει να αποθηκεύονται μακριά από το άμεσο ηλιακό φως, όταν δεν χρησιμοποιούνται.

ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ ΠΟΙΟΤΙΚΟΥ ΈΛΕΓΧΟΥ

Δείγμα θετικού μάρτυρα

Για κάθε διαδικασία χρώσης που εκτελείται σε αντικειμενοφόρο ασθενούς, μπορεί να χρησιμοποιηθεί ένα ειδικό για κάθε εργαστήριο δείγμα θετικού μάρτυρα. Τα δείγματα μάρτυρα μπορεί να είναι δείγματα βιοψίας που έχουν παρασκευαστεί κατά τρόπο πανομοιότυπο με τα δείγματα ασθενών. Τέτοιου είδους μάρτυρες χρησιμοποιούνται για τον έλεγχο όλων των βημάτων της διαδικασίας, από την προετοιμασία των δειγμάτων έως τη χρώση. Εάν ένα δείγμα μάρτυρα έχει παρασκευαστεί με διαφορετικό τρόπο από τα εξεταζόμενα δείγματα, θα προσφέρει μάρτυρα για τα αντιδραστήρια, το όργανο και τις διαδικασίες, αλλά όχι για τη μονιμοποίηση και την επεξεργασία των δειγμάτων. Τα αποτελέσματα με τα εξεταζόμενα δείγματα πρέπει να αναλύονται στην ίδια εκτέλεση.

Δείκτης ακεραιότητας RNA

Η δοκιμασία VENTANA EBER Probe μπορεί να εμφανίσει μειωμένη απόδοση σε ιστούς όπου η ακεραιότητα του mRNA έχει επηρεαστεί. Καθώς το RNA είναι επιρρεπές στην υποβάθμιση, το ευρέως εκφραζόμενο μεταγράφο U6 συνήθως χρησιμοποιείται ως υποκατάστατο για την αξιολόγηση της ακεραιότητας στόχου σε δείγματα ιστού. Ο VENTANA U6 DIG Probe (αρ. καταλόγου 760-7237 / 10062746001) μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την αξιολόγηση της ακεραιότητας RNA σε περιστατικά ασθενών όπου η αντικειμενοφόρος EBER εμφανίζει ανεπαρκές σήμα. Η αρνητική χρώση με τον VENTANA U6 DIG Probe υποδεικνύει ότι ενδέχεται να χρειαστεί νέο δείγμα ασθενούς.

Τα δείγματα ασθενών που υποβάλλονται σε χρώση με τον VENTANA U6 DIG Probe θα πρέπει να αναλύονται με την ίδια διαδικασία χρώσης και επιλέξιμη προεπεξεργασία που χρησιμοποιήθηκαν για την εξέταση VENTANA EBER Probe.

Ιχνηθέτης αρνητικού μάρτυρα

Το ISH Negative Control (αρ. καταλόγου 780-2902 / 05272165001) μπορεί να χρησιμοποιηθεί αντί για το VENTANA EBER Probe για την αξιολόγηση υποβάθρου προερχόμενου από ανίχνευση σε ένα δείγμα του ασθενούς.

Ανεξήγητες ασυμφωνίες

Τυχόν ανεξήγητες ασυμφωνίες στους μάρτυρες θα πρέπει να αναφέρονται αμέσως στον τοπικό αντιπρόσωπο υποστήριξης. Εάν τα αποτελέσματα του ποιοτικού ελέγχου δεν πληρούν τις προδιαγραφές, τα αποτελέσματα των ασθενών είναι άκυρα. Δείτε την ενότητα «Αντιμετώπιση προβλημάτων». Εντοπίστε και διορθώστε το πρόβλημα, κατόπιν επαναλάβετε την εξέταση των δειγμάτων των ασθενών.

Επαλήθευση της δοκιμασίας

Πριν από την αρχική χρήση ενός αντιδραστήριου σε μια διαγνωστική διαδικασία, η απόδοση του αντιδραστήριου θα πρέπει να επαληθευτεί μέσω εξέτασής του σε μια σειρά δειγμάτων με γνωστά χαρακτηριστικά απόδοσης ISH (ανατρέξτε στις Διαδικασίες ποιοτικού ελέγχου που περιγράφηκαν προηγουμένως σε αυτήν την ενότητα, καθώς και στις συστάσεις ποιοτικού ελέγχου του College of American Pathologists Laboratory Accreditation Program, του Anatomic Pathology Checklist¹¹ και του NCCLS Approved Guideline¹²). Αυτές οι διαδικασίες ποιοτικού ελέγχου πρέπει να επαναλαμβάνονται για κάθε νέα παρτίδα αντιδραστηρίων ή κάθε φορά που υπάρχει αλλαγή στις παραμέτρους της δοκιμασίας.

ΕΡΜΗΝΕΙΑ ΧΡΩΣΗΣ / ΑΝΑΜΕΝΟΜΕΝΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Η αξιολόγηση των μαρτύρων πρέπει να προηγηθεί της ερμηνείας των αποτελεσμάτων και πρέπει να γίνει από εξειδικευμένο παθολογοανατόμο, εξοικειωμένο με τη μικροσκοπική ερμηνεία δειγμάτων ανατομικής παθολογίας και τις διαδικασίες ISH.

Δείγμα ασθενούς

Τα μορφολογικά ευρήματα του ασθενούς και τα σχετικά κλινικά δεδομένα πρέπει να ερμηνεύονται από εξειδικευμένο παθολογοανατόμο.

ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ

Γενικοί περιορισμοί

1. Η ISH είναι μια διαγνωστική μεθοδολογία πολλαπλών βημάτων που απαιτεί εξειδίκευση στην επιλογή των καταλλήλων αντιδραστηρίων, στην προετοιμασία δειγμάτων, στην επεξεργασία, στην προετοιμασία της αντικειμενοφόρου ISH, καθώς και στην ερμηνεία των αποτελεσμάτων.
2. Η χρώση ιστού εξαρτάται από τον χειρισμό και την επεξεργασία του ιστού πριν από τη χρώση. Η ακατάλληλη μονιμοποίηση, η κατάψυξη, η απόψυξη, η πλήση, η ζήρανση, η θέρμανση, ο τεμαχισμός των ιστών ή η μόλυνση με άλλους ιστούς ή υγρά ενδέχεται να έχουν ως αποτέλεσμα τη δημιουργία μορφωμάτων, την παγίδευση του αντιδραστήριου ή την παραγωγή ψευδώς αρνητικών ή ψευδώς θετικών αποτελεσμάτων. Τυχόν ασυνεπή αποτελέσματα μπορεί να οφείλονται στις διαφορετικές μεθόδους μονιμοποίησης και έγκλεισης ή σε εγγενείς ανωμαλίες εντός του ιστού.
3. Η υπερβολική ή ανεπαρκής αντίχρωση μπορεί να επηρεάσει την ορθή ερμηνεία των αποτελεσμάτων.
4. Η κλινική ερμηνεία της χρώσης πρέπει να αξιολογείται εντός του πλαισίου του κλινικού ιστορικού, της μορφολογίας και άλλων ιστοπαθολογικών κριτηρίων. Η χρώση του παρασκευάσματος με τη χρήση αντιδραστηρίων και καταλλήλων μεθόδων, πρέπει να γίνεται με ευθύνη εμπειρογνώμονα παθολογοανατόμου. Η χρώση πρέπει να πραγματοποιείται σε πιστοποιημένο εργαστήριο υπό την επίβλεψη παθολογοανατόμου ο οποίος είναι και ο υπεύθυνος για την εξέταση των κεχρωσμένων αντικειμενοφόρων, καθώς και τη διασφάλιση της επάρκειας των μαρτύρων.
5. Τα αντιδραστήρια της VENTANA παρέχονται με τη βέλτιστη αραίωση για χρήση, όταν τηρούνται οι παρεχόμενες οδηγίες. Οποιαδήποτε παρέκκλιση από τις συνιστώμενες διαδικασίες εξέτασης μπορεί να καταστήσει άκυρα τα αναμενόμενα αποτελέσματα. Οι χρήστες πρέπει να αποδέχονται την ευθύνη για την ερμηνεία των αποτελεσμάτων των ασθενών όταν παρεκκλίνουν από τις συνιστώμενες διαδικασίες εξέτασης.
6. Τα αντιδραστήρια μπορεί να εκδηλώσουν μη αναμενόμενες αντιδράσεις σε ιστούς που δεν έχουν εξεταστεί στο παρελθόν. Η πιθανότητα μη αναμενόμενων αντιδράσεων ακόμη και σε ομάδες ιστών που έχουν υποβληθεί σε εξέταση δεν μπορεί να αποκλειστεί πλήρως, λόγω της βιολογικής ποικιλομορφίας των ιστών. Σε περίπτωση τεκμηριωμένων μη αναμενόμενων αντιδράσεων, επικοινωνήστε με τον τοπικό αντιπρόσωπο υποστήριξης.

ΕΙΔΙΚΟΙ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ

- Ενδέχεται να μην έχουν καταχωρηθεί όλες οι δοκιμασίες σε κάθε όργανο. Επικοινωνήστε με τον τοπικό αντιπρόσωπο υποστήριξης της Roche για περισσότερες πληροφορίες.
- Οι αντικειμενοφόροι που έχουν υποβληθεί σε χρώση πρέπει να αποθηκεύονται σε σκοτεινό χώρο όταν δεν χρησιμοποιούνται, για την πρόληψη του ξεθωριάσματος ή της αλλαγής απόχρωσης των ματζέντα χρωμογόνων.

ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΑΠΟΔΟΣΗΣ

ΑΠΟΔΟΣΗ ΑΝΑΛΥΣΗΣ

Διενεργήθηκαν δοκιμές χρώσης για ευαισθησία, ειδικότητα και ακρίβεια και τα αποτελέσματα παρατίθενται παρακάτω.

Ευαισθησία και ειδικότητα

Πίν. 4. Η ευαισθησία/ειδικότητα του VENTANA EBER Probe προσδιορίστηκε με την εξέταση των εξής μη νεοπλασματικών ιστών FFPE.

Ιστός	Αρ. θετικών/σύνολο περιπτώσεων	Ιστός	Αρ. θετικών/σύνολο περιπτώσεων
Εγκέφαλος	0/3	Παχύ έντερο	0/4
Παρεγκεφαλίδα	0/4	Ήπαρ	0/4
Επινεφρίδιο ^α	0/4	Σιελογόνος αδένας	0/3
Ωθήκη	0/4	Νεφρός	0/6
Πάγκρεας	0/4	Προστάτης ^α	0/4
Λεμφαδένας ^β	0/1	Ουροδόχος κύστη	0/4
Παραθυρεοειδής αδένας	0/3	Ενδομήτριο	0/3
Αδένας της υπόφυσης	0/3	Τράχηλος της μήτρας	0/4
Όρχις	0/4	Σκελετικός μυς	0/3
Θυρεοειδής	0/4	Δέρμα	0/4
Μαστός	0/3	Νεύρα	0/3
Σπλήνας	0/3	Μεσοθήλιο	0/3
Αμυγδαλή ^β	0/3	Οφθαλμός	0/2
Θύμος	0/3	Σάλπιγγα	0/3
Μυελός των οστών	0/3	Ορθό	0/4
Πνεύμονας	0/4	Ουρητήρας	0/2
Καρδιά	0/3	Πλακούντας	0/3
Οισοφάγος	0/4	Νωτιαίος μυελός	0/2
Στόμαχος	0/4	Εγκέφαλος	0/1
Λεπτό έντερο	0/4		

^α Περιλαμβάνει φυσιολογικό ιστό και υπερπλασία

^β Περιλαμβάνει φυσιολογικό ιστό και αντιδραστικό ιστό

Πίν. 5. Η ευαισθησία/ειδικότητα του VENTANA EBER Probe προσδιορίστηκε με την εξέταση των εξής νεοπλασματικών ιστών FFPE.

Παθολογία	Αρ. θετικών/σύνολο περιπτώσεων
Κακήθες μηνιγγίωμα (παρεγκεφαλίδας)	0/1
Μηνιγγίωμα, ινοβλαστικό (εγκεφάλου)	0/2
Αστροκύττωμα (εγκεφάλου)	0/1

Παθολογία	Αρ. θετικών/σύνολο περιπτώσεων
Αδένωμα, φλοιώδες (επινεφριδίου)	0/1
Φλοιοεπινεφριδιακό καρκίνωμα (επινεφριδίου)	0/1
Μελάνωμα (ρινικής κοιλότητας)	0/1
Μη κερατινοποιητικό μη διαφοροποιημένο καρκίνωμα (ρινοφάρυγγα)	118/125
Μη κερατινοποιητικό διαφοροποιημένο καρκίνωμα (ρινοφάρυγγα)	3/3
Κερατινοποιητικό διαφοροποιημένο καρκίνωμα (ρινοφάρυγγα)	1/1
Καρκίνωμα εκ πλακωδών κυττάρων (φάρυγγα)	0/2
Καρκίνωμα εκ πλακωδών κυττάρων (στοματικής κοιλότητας, γλώσσας)	0/1
Αδενοκαρκίνωμα (στοματικής κοιλότητας, σκληρής υπερώας)	0/1
Αδενοειδές κυστικό καρκίνωμα (σιελογόνου αδένου)	0/1
Πλειόμορφο αδένωμα (παρωτίδας)	0/1
Μεταστατικό ρινοφάρυγγικό καρκίνωμα (κεφαλής και λαιμού, αριστερού πρόσθιου μέρους)	0/1
Κοκκιοκυτταρικός όγκος (ωθηκών)	0/1
Αδενοκαρκίνωμα (ωθηκών)	0/1
Ενδομητριοειδές αδενοκαρκίνωμα (ωθηκών)	0/1
Μεταστατικό καρκίνωμα από κύτταρα δίκην σφραγιστήρος δακτυλίου παχέος εντέρου (ωθηκών)	0/1
Αδενοκαρκίνωμα (παγκρέατος)	0/1
Μεταστατικό ρινοφάρυγγικό καρκίνωμα (λεμφαδένα)	8/9
Μεταστατικό καρκίνωμα (λεμφαδένα)	0/1
Μεταστατικό, διηθητικό πορογενές μαστού (λεμφαδένα)	0/1
Μεταστατικό καρκίνωμα οισοφάγου εκ πλακωδών κυττάρων (λεμφαδένα)	0/1
Αδένωμα (παραθυρεοειδούς αδένου)	0/2
Σεμίνωμα (όρχεων)	0/2
Αδένωμα (θυρεοειδούς)	0/3
Θυλακίωδες καρκίνωμα (θυρεοειδούς)	0/1
Φολιδωτό θηλώδες αδενοκαρκίνωμα (θυρεοειδούς)	0/1
Ινοαδένωμα (μαστού)	0/2
Διηθητικό πορογενές καρκίνωμα (μαστού)	0/3
Οστεοσάρκωμα (οστών)	0/1
Χονδροσάρκωμα (οστών)	0/1
Καρκίνωμα εκ πλακωδών κυττάρων (πνεύμονα)	0/2
Αδενοκαρκίνωμα (πνεύμονα)	0/1
Μικροκυτταρικό καρκίνωμα (πνεύμονα)	0/1
Μεταστατικός καρκίνος (πνεύμονα)	0/1
Καρκίνωμα εκ πλακωδών κυττάρων (οισοφάγου)	0/3
Αδενοκαρκίνωμα (στομάχου)	3/5
Αδένωμα (λεπτού εντέρου)	0/1
Αδενοκαρκίνωμα (λεπτού εντέρου)	0/1

Παθολογία	Αρ. θετικών/σύνολο περιπτώσεων
Αδένωμα (παχέος εντέρου)	0/1
Αδενοκαρκίνωμα (παχέος εντέρου)	0/3
Ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα (ήπατος)	0/4
Μεταστατικό αδενοκαρκίνωμα παχέος εντέρου (ήπατος)	0/1
Διαυγοκυτταρικό καρκίνωμα (νεφρού)	0/2
Αδενοκαρκίνωμα (προστάτη)	0/2
Ουροθηλιακό καρκίνωμα (ουροδόχου κύστης)	0/2
Αδενοκαρκίνωμα (ενδομητρίου)	0/2
Καρκίνωμα εκ πλακωδών κυττάρων (τραχήλου της μήτρας)	0/2
Καρκίνωμα εκ πλακωδών κυττάρων (δέρματος)	0/1
Αδενοκαρκίνωμα (ορθού)	0/3
Λέμφωμα Β κυττάρων, NOS	3/18
Περιφερικό λέμφωμα Τ κυττάρων	11/22
Περιφερικό λέμφωμα Τ-κυττάρων, σχετιζόμενο με εντεροπάθεια	1/2
Αναπλαστικό μεγαλοκυτταρικό λέμφωμα	0/6
Λέμφωμα NK/T κυττάρων, ρινικού τύπου	5/7
Περιφερικό λέμφωμα Τ κυττάρων, λεμφοεπιθηλιακού τύπου	1/2
Αναπλαστικό μεγαλοκυτταρικό λέμφωμα	1/1
Αγγειοανοσοβλαστικό λέμφωμα Τ κυττάρων	4/13
Ρινοφαρυγγικό καρκίνωμα	1/2
Λέμφωμα Hodgkin	16/17
Λέμφωμα Burkitt	3/3
Λέμφωμα, NOS	2/2
Διάχυτο λέμφωμα μεγάλων Β κυττάρων	4/81

Ακρίβεια

Ολοκληρώθηκαν μελέτες ακρίβειας για το VENTANA EBER Probe ώστε να καταδειχθούν τα εξής:

- Ενδιάμεση ακρίβεια μεταξύ παρτίδων ιχνηθέτη στο όργανο BenchMark ULTRA.
- Επαναληψιμότητα εντός διαδικασίας σε όργανο BenchMark ULTRA.
- Ενδιάμεση ακρίβεια μεταξύ ημερών σε όργανο BenchMark ULTRA.
- Ενδιάμεση ακρίβεια μεταξύ οργάνων για το όργανο BenchMark ULTRA και το όργανο BenchMark ULTRA PLUS.
- Ενδιάμεση ακρίβεια μεταξύ πλατφορμών σε όργανο BenchMark ULTRA και όργανο BenchMark ULTRA PLUS.

Όλες οι μελέτες ανταποκρίθηκαν στα κριτήρια αποδοχής.

ΚΛΙΝΙΚΗ ΑΠΟΔΟΣΗ

Δεδομένα κλινικής απόδοσης που σχετίζονται με τον προβλεπόμενο σκοπό του VENTANA EBER Probe αξιολογήθηκαν με συστηματική ανασκόπηση της βιβλιογραφίας. Τα δεδομένα που έχουν συλλεχθεί υποστηρίζουν τη χρήση της συσκευής σύμφωνα με τον προβλεπόμενο σκοπό της.

ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΩΝ

Πίν. 6. Λύσεις όσον αφορά την αντιμετώπιση προβλημάτων.

Πρόβλημα	Λύση
Ο θετικός μάρτυρας είναι αρνητικός.	Ελέγξτε εάν η αντικειμενοφόρος έχει την κατάλληλη ετικέτα γραμμωτού κώδικα. Βεβαιωθείτε ότι οι διανεμητές αντιδραστηρίων δεν είναι αποφραγμένοι ή άδειοι. Ελέγξτε τη λειτουργία του διανεμητή, φέρνοντάς τον κατευθείαν πάνω από ένα δοχείο αποβλήτων και πατώντας σταθερά προς τα κάτω το επάνω μέρος του κυλίνδρου, διασφαλίζοντας ότι έχει διανεμηθεί μία μόνο σταγόνα. Εάν ο διανεμητής είναι αποφραγμένος ή δεν πραγματοποιεί σωστή διανομή, επικοινωνήστε με τον τοπικό αντιπρόσωπο υποστήριξης και μην χρησιμοποιείτε τον διανεμητή.
Ο ιστός αποκολλάται από τις αντικειμενοφόρους.	Βεβαιωθείτε ότι χρησιμοποιούνται αντικειμενοφόροι Superfrost™ Plus.
Ο θετικός μάρτυρας είναι αρνητικός ή εκθέτει ασθενέστερη χρώση από το αναμενόμενο.	Ελέγξτε τους υπόλοιπους θετικούς μάρτυρες που έχουν υποβληθεί σε χρώση στην ίδια διαδικασία χρώσης για να προσδιορίσετε εάν η αποτυχία οφείλεται στην αντικειμενοφόρο μάρτυρα ή στα αντιδραστήρια που χρησιμοποιούνται. Συνιστώνται δείγματα θετικού μάρτυρα για την πιθανή αντιμετώπιση προβλημάτων για κάθε διαδικασία.
Η χρώση του δείγματος είναι ασθενής ή απουσιάζει.	Ενδέχεται να έχει γίνει εσφαλμένη συλλογή, μονιμοποίηση ή αποθήκευση των δειγμάτων. Ανατρέξτε στην ενότητα Προετοιμασία δειγμάτων. Ελέγξτε τον θάλαμο πλήρωσης ή τον μνήσκο του διανεμητή αντιδραστηρίων για ξένα υλικά ή σωματίδια, όπως ίνες ή ιζήματα. Εάν ο διανεμητής είναι φραγμένος, μην τον χρησιμοποιείτε και επικοινωνήστε με τον τοπικό αντιπρόσωπο υποστήριξης. Διαφορετικά, επαναπληρώστε τον διανεμητή, φέρνοντάς τον κατευθείαν επάνω από ένα δοχείο αποβλήτων, αφαιρώντας το πώμα του ακροφυσίου και πατώντας προς τα κάτω το επάνω μέρος του διανεμητή.
Μη ειδική χρώση υάλου ή ιστού.	Αν παρατηρηθεί μη ειδική χρώση της υάλου ή μη ειδική χρώση περιοχών του ιστού (ειδικά σε περιοχές εκτός του πλακώδους επιθηλίου), θα πρέπει να υποβληθεί σε χρώση μια επιπλέον τομή από το δείγμα ασθενούς. Υποβάλετε σε χρώση μια αντικειμενοφόρο από το δείγμα ασθενούς με το ISH Negative Control για την αξιολόγηση του kit ανίχνευσης που σχετίζεται με το υποβάθρο.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Smatti MK, Al-Sadeq DW, Ali NH, et al. Epstein-Barr Virus Epidemiology, Serology, and Genetic Variability of LMP-1 Oncogene Among Healthy Population: An Update. Review. *Frontiers in Oncology*. 2018 Jun 13 2018;8doi:http://dx.doi.org/10.3389/fonc.2018.00211
2. Young LS, Yap LF, Murray PG. Epstein-Barr virus: more than 50 years old and still providing surprises. Review. *Nature Reviews Cancer*. Dec 2016 2016;16(12):789-802. doi:http://dx.doi.org/10.1038/nrc.2016.92
3. Chakravorty S, Afzali B, Kazemian M. EBV-associated diseases: Current therapeutics and emerging technologies. *Front Immunol*. 2022;13:1059133. doi:10.3389/fimmu.2022.1059133
4. Gulley ML. Molecular diagnosis of Epstein-Barr virus-related diseases. *J Mol Diagn*. Feb 2001;3(1):1-10. doi:10.1016/S1525-1578(10)60642-3
5. Chuang SS. In situ hybridisation for Epstein-Barr virus as a differential diagnostic tool for T- and natural killer/T-cell lymphomas in non-immunocompromised patients.

- Review. Pathology. 2014-12-24 2014;46(7):581-591.
doi:http://dx.doi.org/10.1097/PAT.000000000000161
6. Pei Y, Wong JHY, Robertson ES. Targeted Therapies for Epstein-Barr Virus-Associated Lymphomas. Cancers. Sep 9 2020;12(9)doi:10.3390/cancers12092565
 7. Aye R, Ofori MEO, Wright E, et al. Epstein Barr Virus Associated Lymphomas and Epithelia Cancers in Humans. Journal of Cancer. 2020;11(7):1737-1750.
doi:10.7150/jca.37282
 8. Carson FL, Cappellano C. Histotechnology; A Self-Instructional Text, 5th edition. American Society for Clinical Pathology Press; 2020, 2022.
 9. Occupational Safety and Health Standards: Occupational exposure to hazardous chemicals in laboratories. (29 CFR Part 1910.1450). Fed. Register.
 10. Directive 2000/54/EC of the European Parliament and Council of 24 June 2020 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work.
 11. College of American Pathologists Laboratory Accreditation Program, Anatomic Pathology Checklist, 2001.
 12. CLSI (formerly NCCLS). Quality Assurance for Immunocytochemistry: Approved Guideline. NCCLS document MM4-A-(ISBN 1-56238-396-5). NCCLS, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA, 1999.

ΣΗΜΕΙΩΣΗ: Στο παρόν έγγραφο χρησιμοποιείται πάντα τελεία ως σύμβολο υποδιαστολής για τον διαχωρισμό μεταξύ των ακέραιων και δεκαδικών αριθμών. Δεν χρησιμοποιείται σύμβολο διαχωρισμού της χιλιάδας.

Περίληψη της ασφάλειας και της απόδοσης περιλαμβάνεται εδώ:

<https://ec.europa.eu/tools/eudamed>

Σύμβολα

Η Ventana χρησιμοποιεί τα ακόλουθα σύμβολα και σημεία επιπλέον όσων παρατίθενται στο πρότυπο ISO 15223-1.



Διεθνής κωδικός μονάδων εμπορίας

Rx only

Για τις ΗΠΑ: Προσοχή: Η ομοσπονδιακή νομοθεσία επιτρέπει την πώληση αυτής της συσκευής μόνο από ιατρό ή κατόπιν εντολής ιατρού.

ΙΣΤΟΡΙΚΟ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ

Αναθ.	Ενημερώσεις
A	Αρχική έκδοση

ΠΝΕΥΜΑΤΙΚΗ ΙΔΙΟΚΤΗΣΙΑ

Τα VENTANA, BENCHMARK και HYBREADY είναι εμπορικά σήματα της Roche. Όλα τα άλλα ονόματα προϊόντων και εμπορικά σήματα αποτελούν ιδιοκτησία των αντίστοιχων κατόχων τους.

© 2024 Ventana Medical Systems, Inc.

For USA: Rx only

ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΕΠΙΚΟΙΝΩΝΙΑΣ



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

www.roche.com

