

VENTANA EBER Probe

REF 800-7239
10070323001

IVD 30

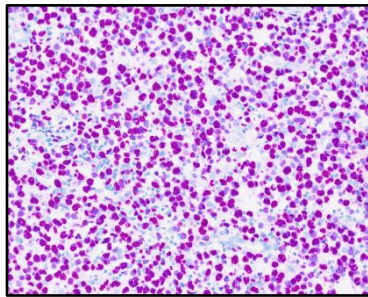


Abb. 1. VENTANA EBER Probe Färbung von EBER in NK/T-Zell-Lymphom

VERWENDUNGSZWECK

VENTANA EBER Probe ist für den Laboreinsatz zum qualitativen Nachweis mittels In-situ-Hybridisierung (ISH) von Epstein-Barr-kodierter RNA durch Lichtmikroskopie in Schnitten von formalinfixiertem, paraffineingebettetem Gewebe, die auf einem BenchMark IHC/ISH Gerät gefärbt wurden, bestimmt. Dieses Produkt muss von einem qualifizierten Pathologen in Verbindung mit histologischen Untersuchungen, klinisch relevanten Informationen und geeigneten Kontrollen interpretiert werden.

Dieses Produkt ist für die Verwendung in der In-vitro-Diagnostik (IVD) bestimmt.

ZUSAMMENFASSUNG UND ERKLÄRUNG

Das Epstein-Barr-Virus (EBV) (auch als humanes Herpesvirus 4 bezeichnet) ist ein lymphotropes Herpesvirus, dessen Genom aus einem linearen, doppelsträngigen DNA-Molekül mit etwa 172 Kilobasenpaaren besteht.¹

EBV ist die Virusinfektion mit der höchsten Prävalenz und Persistenz bei Menschen.^{1,2} EBV wird durch Speichel übertragen, der infizierte Epithelzellen enthält. Es kann allerdings auch durch andere Körperflüssigkeiten, eine Organtransplantation und eine Bluttransfusion übertragen werden.¹ Nach der Primärinfektion geht EBV in eine Latenzphase über, in der das Virus Epithelzellen infiziert und in zirkulierende B-Lymphozyten eindringt. Das Virus persistiert in dieser latenten Form lebenslang im Körper.³ Die Latenzphase ist durch eine reichliche Produktion von Epstein-Barr-kodierter RNA (EBER) gekennzeichnet, die aus zwei nicht-kodierenden RNAs besteht: EBER1 und EBER2.⁴

EBV ist der Erreger der infektiösen Mononukleose (IM) und wurde auch mit verschiedenen malignen Erkrankungen in Verbindung gebracht, z. B. lymphoproliferative Erkrankungen nach Transplantationen, lymphoproliferative Erkrankungen bei Patienten mit geschwächtem Immunsystem, Burkitt-Lymphom (BL), Hodgkin-Lymphom (HL), diffuses großzelliges B-Zell-Lymphom, Nasopharynxkarzinom und Magenkarzinom.¹ Darüber hinaus wird EBV mit T-Zell-Lymphomen wie dem peripheren T-Zell-Lymphom und dem nasalen NK/T-Zell-Lymphom (ENKTL) in Verbindung gebracht.³⁻⁵ Obwohl EBV mit der Pathogenese dieser verschiedenen malignen Erkrankungen in Verbindung gebracht wird, ist der zugrunde liegende Mechanismus noch nicht vollständig geklärt, es wird jedoch vermutet, dass Wirts- und Umweltfaktoren eine entscheidende Rolle spielen.^{3,6,7}

Der Nachweis von EBER mit dem VENTANA Magenta ISH DIG Detection Kit und der VENTANA EBER Probe kann zur Identifizierung von Zellen, die mit dem Epstein-Barr-Virus infiziert sind, und zur Identifizierung und Klassifizierung von Epstein-Barr-Virus-assoziierten Erkrankungen verwendet werden. Es kann zusammen mit einer Reihe von Immunhistochemie-Untersuchungen verwendet werden.

VERFAHRENSPRINZIP

VENTANA EBER Probe wurde für die Verwendung zusammen mit einem VENTANA Magenta ISH DIG Detection Kit, einem ISH TSA Ancillary Kit und Hilfsreagenzien auf einem BenchMark IHC/ISH Gerät optimal formuliert.

Das Nachweiskit enthält einen HRP-markierten primären Anti-Hapten-Antikörper, ein Hapten-markiertes Tyramid-Amplifikationsreagenz und ein Magenta-Chromogen. Während des Färbeprozesses im Rahmen der ISH werden DIG-markierte Sonden an ihre jeweiligen Zielsequenzen im Gewebe hybridisiert.

Die DIG-markierte EBER Sonde wird mit dem VENTANA Magenta ISH DIG Detection Kit nachgewiesen. Dieses Nachweissystem verwendet HRP-markierte monoklonale Anti-DIG-Maus-Antikörper und DIG-markierte Tyramid-Amplifikation, um das Ziel als ein Magentesignal durch die kovalente Verknüpfung von Sulforhodamin B-markiertem Tyramid mit dem Gewebe sichtbar zu machen (siehe **Abbildung 2**).

Weitere Informationen finden Sie in den Methodenblättern für diese Nachweisreagenzien.

Das Färbeprotokoll besteht aus zahlreichen Schritten, in denen Reagenzien bei bestimmten Temperaturen für eine bestimmte Dauer inkubiert werden. Am Ende jedes Inkubationsschritts wäscht das BenchMark IHC/ISH Gerät die Schnitte, um ungebundenes Material zu entfernen, und trägt eine flüssige Deckglaslösung auf, die die Verdunstung der wässrigen Reagenzien vom Objektträger minimiert. Die Ergebnisvisualisierung und -auswertung erfolgen mithilfe eines Lichtmikroskops.

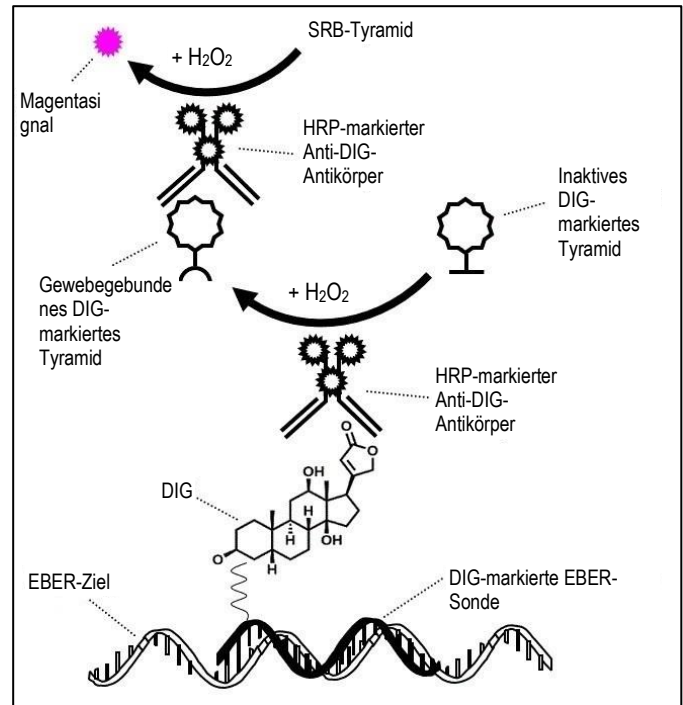


Abb. 2. VENTANA Magenta ISH DIG Detection Kit.

IM LIEFERUMFANG ENTHALTENES MATERIAL

VENTANA EBER Probe enthält ausreichendes Reagenzmaterial für 30 Tests.

Ein 6-mL-Spender enthält etwa 5,6 ng/mL der DIG-markierten Sonde in einem Hybridisierungspuffer auf Formamidbasis.

NICHT IM LIEFERUMFANG ENTHALTENE, ABER ERFORDERLICHE MATERIALIEN

Färbereagenzien wie die VENTANA Nachweiskits und Hilfskomponenten, einschließlich der Objektträger mit negativen und positiven Gewebekontrollen, werden nicht mitgeliefert. Möglicherweise sind nicht alle in dem Methodenblatt aufgeführten Produkte in allen Regionen verfügbar. Wenden Sie sich an den zuständigen Kundendienst.

Die folgenden möglicherweise für die Färbung benötigten Reagenzien und Materialien sind nicht im Lieferumfang des Sonden-Kits enthalten:

1. VENTANA U6 DIG Probe (Art.-Nr. 760-7237 / 10062746001)
2. ISH Negative Control (Art.-Nr. 780-2902 / 05272165001)
3. VENTANA Magenta ISH DIG Detection Kit (Art.-Nr. 760-514 / 08507201001)
4. ISH TSA Ancillary Kit (Art.-Nr. 760-515 / 08507082001)
5. ISH Peroxidase Inhibitor (Art.-Nr. 780-5061 / 07729014001)
6. HybReady Solution (Art.-Nr. 780-4409 / 05917557001)
7. ISH Protease 3 (Art.-Nr. 780-4149 / 05273331001)

8. Hematoxylin II (Art.-Nr. 790-2208 / 05277965001)
9. Bluing Reagent (Art.-Nr. 760-2037 / 05266769001)
10. Reaction Buffer Concentrate (10X) (Art.-Nr. 950-300 / 05353955001)
11. SSC (10X) (Art.-Nr. 950-110 / 05353947001)
12. EZ Prep Concentrate (10X) (Art.-Nr. 950-102 / 05279771001)
13. ULTRA CC1 (Art.-Nr. 950-224 / 05424569001)
14. ULTRA LCS (Predilute) (Art.-Nr. 650-210 / 05424534001)
15. Mikroskop-Objektträger, positiv geladen (Superfrost™ Plus)
16. BenchMark IHC/ISH Gerät
17. Allgemeine Laborgeräte

LAGERUNG UND HALTBARKEIT

Bei Annahme, und wenn nicht verwendet, bei 2–8 °C lagern. Nicht einfrieren. Diese Sonde kann sofort nach dem Herausnehmen aus dem Kühlschrank verwendet werden.

Um die ordnungsgemäße Abgabe der Reagenzien und die Stabilität der Sonde zu gewährleisten, muss die Spender-Verschlusskappe nach jedem Gebrauch wieder aufgesetzt und der Spender sofort in aufrechter Position in den Kühlschrank gestellt werden.

Jeder Sondenspender ist mit einem Verfallsdatum versehen. Bei korrekter Lagerung ist das Reagenz bis zu dem auf dem Etikett angegebenen Verfallsdatum stabil. Das Reagenz darf nach Ablauf des Verfallsdatums nicht mehr verwendet werden.

PROBENVORBEREITUNG

Für die Verwendung mit VENTANA EBER Probe eignen sich routinemäßig verarbeitete Schnitte von formalinfixiertem, paraffineingebettetem (FFPE) Gewebe, wenn sie mit einem BenchMark IHC/ISH Gerät verwendet werden. Als Gewebefixierungsmittel wird 10%iges neutral gepuffertes Formalin (NBF) für 6 bis 72 Stunden empfohlen.⁸

Die Objektträger sollten sofort gefärbt werden, da die Qualität der Ziel-RNA in Gewebeschnitten mit der Zeit abnehmen kann.

Die Proben sollten in 4-µm-Schnitte geschnitten und auf positiv geladene Objektträger (Superfrost™ Plus) aufgebracht werden. Die Objektträger sollten entwässert oder getrocknet werden, um überschüssiges Wasser zwischen Objektträger und Gewebe vor der Färbung mit dem BenchMark IHC/ISH Gerät zu entfernen.

Solche Proben müssen möglicherweise vor dem erneuten Anfärben in dem Gerät in einem Xylol- und Alkoholbad entparaffiniert werden. Der Benutzer kann aber auch die Option „Verlängerte Entparaffinierung“ in dem Färbeverfahren wählen (siehe Fehlerbehebung).

Positiv geladene Objektträger können Umgebungseinflüssen ausgesetzt sein, die in einem ISH-Assay zu unangemessenen Färberegebnissen führen (z. B. fehlende Färbung oder Gegenfärbung des Gewebes). Bitten Sie Ihren Roche-Vertreter um ein Exemplar des Informationsblattes „Impact of environmental stress on IHC positively charged slides“ (Auswirkung umgebungsbedingter Belastung auf positiv geladene IHC-Objektträger), um besser zu verstehen, wie diese Art von Objektträgern zu verwenden ist.

Es wird empfohlen, Kontroll-Objektträger gleichzeitig mit Patientenproben durchzuführen.


WARNHINWEISE UND VORSICHTSMAßNAHMEN

1. Zur Verwendung in der In-vitro-Diagnostik (IVD).
2. Nur zur professionellen Verwendung.
3. **Achtung! Das Produkt enthält Formamid.** Formamid ist beim Einatmen toxisch und beim Verschlucken moderat toxisch. Es reizt Haut, Augen und Schleimhäute und wird über die Haut aufgenommen. Es kann das ungeborene Kind schädigen. Beim Umgang mit Reagenzien angemessene Vorsichtsmaßnahmen treffen. Bei der Arbeit mit vermutlich krebserregenden oder giftigen Substanzen Einweghandschuhe und geeignete Schutzkleidung tragen.
4. Nur für die angegebene Testanzahl verwenden.
5. Materialien menschlichen oder tierischen Ursprungs müssen als biogefährliche Stoffe behandelt und mit den erforderlichen Vorsichtsmaßnahmen entsorgt werden. Im Falle einer Exposition sind die Richtlinien der zuständigen Gesundheitsbehörden zu beachten.^{9,10}
6. Kontakt der Reagenzien mit Augen und Schleimhäuten vermeiden. Bei Kontakt von Reagenzien mit empfindlichen Körperteilen mit reichlich Wasser spülen. Das Einatmen von Reagenzien vermeiden.
7. Sicherstellen, dass der Abfallbehälter leer ist, bevor ein Lauf auf dem Gerät gestartet wird. Wenn diese Vorsichtsmaßnahme nicht beachtet wird, könnte der Abfallbehälter überlaufen und Benutzer ausrutschen und stürzen.

8. Mikrobielle Kontamination der Reagenzien vermeiden, da dies zu fehlerhaften Versuchsergebnissen führen kann.
9. Weiterführende Informationen zur Verwendung dieses Produkts sind dem Benutzerhandbuch des BenchMark IHC/ISH Geräts und den Gebrauchsanweisungen der benötigten Komponenten auf navifyportal.roche.com zu entnehmen.
10. Anweisungen zur vorschriftsmäßigen Entsorgung sind bei den zuständigen kommunalen und/oder staatlichen Behörden erhältlich.
11. Die Kennzeichnung der Produktsicherheit erfolgt in erster Linie nach der EU-GHS-Verordnung. Sicherheitsdatenblätter sind für professionelle Benutzer auf Anfrage erhältlich.
12. Bei Verdacht auf ein schwerwiegendes Ereignis im Zusammenhang mit diesem Produkt wenden Sie sich an den Roche-Vertreter vor Ort und melden das Ereignis bei der zuständigen Behörde des EU-Mitgliedstaats bzw. des Landes, in dem sich der Benutzer befindet.

Dieses Produkt enthält Bestandteile, die nach Verordnung (EG) Nr. 1272/2008 wie folgt eingestuft sind:

Tabelle 1. Gefahrenhinweis.

Gefahr	Code	Hinweis
	H351	Kann vermutlich Krebs erzeugen
	H360FD	Kann die Fruchtbarkeit beeinträchtigen. Kann das Kind im Mutterleib schädigen.
	H373	Kann die Organe schädigen bei längerer oder wiederholter Exposition.
	P201	Vor Gebrauch besondere Anweisungen einholen.
	P202	Vor Gebrauch alle Sicherheitshinweise lesen und verstehen.
	P260	Staub/Rauch/Gas/Nebel/Dampf/Aerosol nicht einatmen.
	P280	Schutzhandschuhe/Schutzkleidung/Schutzbrille/Gesichtsschutz tragen.
	P308 + P313	Bei Exposition oder falls betroffen: Ärztlichen Rat einholen/ärztliche Hilfe hinzuziehen.
	P501	Inhalt/Behälter einer zugelassenen Müllentsorgungsanlage zuführen.

Dieses Produkt enthält CAS-Nr. 75-12-7, Formamid.

FÄRBEVERFAHREN

VENTANA EBER Probe wurde zur Verwendung auf einem BenchMark IHC/ISH Gerät in Kombination mit einem VENTANA Nachweiskit und Zubehör entwickelt.

Die Parameter für die automatisierten Verfahren können gemäß dem Verfahren im Benutzerhandbuch des Geräts angezeigt, gedruckt und bearbeitet werden. Weitere Einzelheiten sind dem Methodenblatt des entsprechenden Nachweiskits von VENTANA zu entnehmen.

Weitere Hinweise zur ordnungsgemäßen Verwendung dieses Produkts finden Sie im Methodenblatt des integrierten Spenders (Art.-Nr. 790-7149 und Art.-Nr. 790-7150).

Tabelle 2. Die folgenden Färbeverfahren eignen sich für VENTANA EBER Probe auf BenchMark IHC/ISH Geräten.

Geräteplattform	Färbeverfahren
BenchMark ULTRA und BenchMark ULTRA PLUS	U VENTANA MAGENTA ISH DIG

Tabelle 3. Die folgenden Färbeverfahren werden für VENTANA EBER Probe auf BenchMark ULTRA und ULTRA PLUS Geräten empfohlen.

Färbebedingung	ULTRA oder ULTRA PLUS
Anbacken	Nicht ausgewählt
Entparaffinisierung	Ausgewählt
ULTRA CC1	84 °C 16 Minuten
ULTRA CC2	Nicht ausgewählt
ISH Protease 3	20 Minuten
Sonde	DIG Probe, EBER Probe wählen, 8 Minuten
Denaturierung	80 °C, 8 Minuten
Hybridisierung	44 °C, 2 Stunden
Waschen unter stringenten Bedingungen	45 °C
SRB-Chromogen	28 Minuten
Gegenfärbung	Hematoxylin II, 8 Minuten
Abschließende Gegenfärbung	Bluing Reagent, 8 Minuten

Durch die Unterschiede bei der Gewebefixierung und -aufbereitung sowie der allgemeinen Merkmale der verwendeten Laborgeräte und der herrschenden Laborbedingungen kann es erforderlich sein, die Zellkonditionierung, die ISH-Proteasebehandlung und die Chromogenzeit je nach verwendeten Proben und Nachweismethoden im Ermessen des Ablesers zu verlängern oder zu verkürzen.

Beachten Sie, dass sich das Magentasignal bei längerer Lichteinwirkung mit der Zeit langsam ändern oder verblassen kann. Dies sollte die normale klinische Praxis nicht beeinträchtigen, aber die Objektträger sollten vor direktem Licht geschützt aufbewahrt werden, wenn sie nicht in Gebrauch sind.

QUALITÄTSKONTROLLVERFAHREN

Positivkontrollprobe

Bei jedem gefärbten Patienten-Objektträger kann eine laborspezifische Positivkontrollprobe mitgeführt werden. Bei Kontrollproben kann es sich zum Beispiel um Biopsieproben handeln, die auf identische Weise wie Patientenproben vorbehandelt werden. Solche Kontrollen sind nützlich, um alle Schritte des Verfahrens von der Probenvorbereitung bis nach der Färbung zu überwachen. Die Verwendung einer Kontrollprobe, die auf andere Weise als die Testproben vorbehandelt wurde, eignet sich als Kontrolle für die Reagenzien, das Gerät und die Verfahren, jedoch nicht als Kontrolle für die Fixierung und Probenaufbereitung. Die Ergebnisse der Testproben sollten im selben Lauf analysiert werden.

RNA-Integritätsmarker

Der VENTANA EBER Probe Assay kann in Geweben, in denen die mRNA-Integrität beeinträchtigt ist, weniger leistungsfähig sein. Da RNA für den Abbau anfällig ist, wird das ubiquitär exprimierte U6-Transkript üblicherweise als Ersatz zur Bewertung des Zielabbaus in Gewebeproben verwendet. VENTANA U6 DIG Probe (Art.-Nr. 760-7237 / 10062746001) kann zur Beurteilung der RNA-Integrität bei Patienten verwendet werden, bei denen das Signal auf dem EBER Objektträger unzureichend ist. Eine negative Färbung mit VENTANA U6 DIG Probe zeigt an, dass eine neue Patientenprobe erforderlich sein könnte.

Patientenproben, die mit VENTANA U6 DIG Probe gefärbt wurden, sollten mit dem gleichen Färbeverfahren und der gleichen Vorbehandlung durchgeführt werden, die für die VENTANA EBER Probe Tests verwendet wurden.

Negative Probenkontrolle

ISH Negative Control (Art.-Nr. 780-2902 / 05272165001) kann anstelle von VENTANA EBER Probe verwendet werden, um den Nachweis gesteuerten Hintergrund in einer Patientenprobe zu ermitteln.

Ungeklärte Diskrepanzen

Wenn ungeklärte Diskrepanzen in Kontrollen auftreten, umgehend den zuständigen Kundendienst benachrichtigen. Wenn die Ergebnisse der Qualitätskontrolle nicht den Spezifikationen entsprechen, sind die Patientenergebnisse ungültig. Es ist der Abschnitt „Fehlerbehebung“ zu beachten. Das Problem muss identifiziert und behoben werden. Anschließend sind die Patientenproben erneut zu testen.

Assay-Verifizierung

Vor der ersten Verwendung eines Reagenzes in einem Diagnoseverfahren muss die Reagenzleistung überprüft werden. Zu diesem Zweck wird das Reagenz mit einer Reihe von Gewebeproben mit bekannten ISH-Leistungsmerkmalen getestet (siehe hierzu die Qualitätskontrollverfahren, die oben in diesem Abschnitt beschrieben wurden, und die Empfehlungen zur Qualitätskontrolle in der Anatomic Pathology Checklist des College of American Pathologists Laboratory Accreditation Program¹¹ und die NCCLS Approved Guideline¹²). Diese Qualitätskontrollverfahren sollten für jede neue Charge von Reagenzien bzw. bei jeder Änderung der Assayparameter wiederholt werden.

AUSWERTUNG DER FÄRBUNG / ERWARTETE ERGEBNISSE

Vor der Interpretation der Ergebnisse müssen die Kontrollen von einem qualifizierten Pathologen mit Erfahrung in der mikroskopischen Bewertung anatomischer Pathologieproben sowie in ISH-Verfahren beurteilt werden.

Patientenproben

Die morphologischen Ergebnisse eines Patienten und die dazugehörigen klinischen Daten müssen von einem qualifizierten Pathologen ausgewertet werden.

EINSCHRÄNKUNGEN

Allgemeine Einschränkungen

1. Die ISH ist eine aus mehreren Schritten bestehende Methode, die hinsichtlich der Wahl der geeigneten Reagenzien sowie bezüglich Probenvorbereitung, Aufbereitung und Vorbereitung des ISH-Objektträgers und der Interpretation der Ergebnisse eine besondere Schulung erfordert.
2. Die Gewebefärbung hängt von der Handhabung und Verarbeitung des Gewebes vor der Färbung ab. Unsachgemäßes Fixieren, Einfrieren, Auftauen, Waschen, Trocknen, Erhitzen, Schneiden oder die Kontamination mit anderen Geweben oder mit Flüssigkeiten kann zu Artefakten, Abfangen von Reagenzien, falsch-negativen oder falsch-positiven Ergebnissen führen. Inkonsistente Ergebnisse können die Folge von Abweichungen bei Fixierungs- und Einbettungsmethoden oder von inhärenten Unregelmäßigkeiten im Gewebe sein.
3. Eine übermäßige oder unvollständige Gegenfärbung kann die korrekte Interpretation der Ergebnisse beeinträchtigen.
4. Die klinische Interpretation einer Färbung muss im Kontext der klinischen Vorgeschichte, der Morphologie und sonstiger histopathologischer Kriterien erfolgen. Es liegt in der Verantwortung des qualifizierten Pathologen, zum Erhalt der gefärbten Präparate mit den zur Färbung verwendeten Reagenzien und Methoden vertraut zu sein. Die Färbung muss in einem zertifizierten, lizenzierten Labor unter der Aufsicht eines Pathologen durchgeführt werden, der für die Überprüfung der gefärbten Objektträger sowie die Sicherstellung adäquater Kontrollen verantwortlich ist.
5. VENTANA liefert Reagenzien in der optimalen Verdünnung zur Verwendung entsprechend der Gebrauchsanweisung. Abweichungen von den empfohlenen Testverfahren können die erwarteten Ergebnisse ungültig machen. Bei Abweichung von den empfohlenen Testverfahren liegt die Verantwortung für die Interpretation der Patientenergebnisse beim Benutzer.
6. Bei Gewebe, das im Vorfeld nicht getestet wurde, können unerwartete Reaktionen mit den verwendeten Reagenzien auftreten. Aufgrund der biologischen Variabilität von Geweben können unerwartete Reaktionen auch bei getesteten Gewebegruppen nicht vollkommen ausgeschlossen werden. Wenn unerwartete Reaktionen dokumentiert werden, ist der zuständige Kundendienst zu benachrichtigen.

SPEZIFISCHE EINSCHRÄNKUNGEN

1. Es sind möglicherweise nicht alle Assays auf jedem Gerät registriert. Weitere Informationen sind vom zuständigen Kundendienst erhältlich.
2. Gefärbte Objektträger sollten bei Nichtgebrauch im Dunkeln gelagert werden, um eine Farbtonverblässung oder -änderung der Magenta-Chromogene zu verhindern.

LEISTUNGSMERKMALE

ANALYTISCHE LEISTUNG

Es wurden Färbetests auf Sensitivität, Spezifität und Präzision durchgeführt; die Ergebnisse sind unten aufgeführt.

Sensitivität und Spezifität

Tabelle 4. Sensitivität/Spezifität von VENTANA EBER Probe wurden durch das Testen der folgenden nicht-neoplastischen FFPE-Gewebe ermittelt.

Gewebe	Anzahl positiver/aller Fälle	Gewebe	Anzahl positiver/aller Fälle
Großhirn	0/3	Dickdarm	0/4
Kleinhirn	0/4	Leber	0/4
Nebenniere ^a	0/4	Speicheldrüse	0/3
Eierstock	0/4	Niere	0/6
Bauchspeicheldrüse	0/4	Prostata ^a	0/4
Lymphknoten ^b	0/1	Blase	0/4
Nebenschilddrüse	0/3	Gebärmutterschleimhaut	0/3
Hirnanhangsdrüse	0/3	Gebärmutterhals	0/4
Hoden	0/4	Skelettmuskel	0/3
Schilddrüse	0/4	Haut	0/4
Brust	0/3	Nerv	0/3
Milz	0/3	Mesothel	0/3
Tonsille ^b	0/3	Auge	0/2
Thymus	0/3	Eileiter	0/3
Knochenmark	0/3	Rektum	0/4
Lunge	0/4	Harnleiter	0/2
Herz	0/3	Plazenta	0/3
Speiseröhre	0/4	Rückenmark	0/2
Magen	0/4	Gehirn	0/1
Dünndarm	0/4		

^a Enthält normales Gewebe und Hyperplasie

^b Enthält normales Gewebe und reaktives Gewebe

Tabelle 5. Sensitivität/Spezifität von VENTANA EBER Probe wurden durch das Testen der folgenden neoplastischen FFPE-Gewebe ermittelt.

Pathologie	Anzahl positiver/aller Fälle
Malignes Meningeom (Kleinhirn)	0/1
Meningeom, fibroblastisch (Gehirn)	0/2
Astrozytom (Gehirn)	0/1
Adenom, kortikal (Nebenniere)	0/1
Adrenokortikales Karzinom (Nebenniere)	0/1
Melanom (Nasenhöhle)	0/1
Nichtkeratinisiertes undifferenziertes Karzinom (Nasopharynx)	118/125
Nichtkeratinisiertes differenziertes Karzinom (Nasopharynx)	3/3
Keratinisiertes differenziertes Karzinom (Nasopharynx)	1/1

Pathologie	Anzahl positiver/aller Fälle
Plattenepithelkarzinom (Pharynx)	0/2
Plattenepithelkarzinom (Mundhöhle, Zunge)	0/1
Adenokarzinom (Mundhöhle, Vordergaumen)	0/1
Adenoid-zystisches Karzinom (Speicheldrüse)	0/1
Pleomorphes Adenom (Ohrspeicheldrüse)	0/1
Metastasiertes Nasopharynxkarzinom (Kopf und Hals, links frontal)	0/1
Granulosazelltumor (Ovarien)	0/1
Adenokarzinom (Ovarien)	0/1
Endometrioides Adenokarzinom (Ovarien)	0/1
Metastasiertes Dickdarm-Siegelring-Zellkarzinom (Ovarien)	0/1
Adenokarzinom (Pankreas)	0/1
Metastasiertes Nasopharynxkarzinom (Lymphknoten)	8/9
Metastasiertes Karzinom (Lymphknoten)	0/1
Metastasiertes invasives duktales Mammakarzinom (Lymphknoten)	0/1
Metastasiertes Plattenepithelkarzinom der Speiseröhre (Lymphknoten)	0/1
Adenom (Nebenschilddrüse)	0/2
Seminom (Hoden)	0/2
Adenom (Schilddrüse)	0/3
Follikuläres Karzinom (Schilddrüse)	0/1
Follikuläres, papilläres Adenokarzinom (Schilddrüse)	0/1
Fibroadenom (Brust)	0/2
Invasives duktales Karzinom (Brust)	0/3
Osteosarkom (Knochen)	0/1
Chondrosarkom (Knochen)	0/1
Plattenepithelkarzinom (Lunge)	0/2
Adenokarzinom (Lunge)	0/1
Kleinzelliges Karzinom (Lunge)	0/1
Metastasierte Krebserkrankungen (Lunge)	0/1
Plattenepithelkarzinom (Ösophagus)	0/3
Adenokarzinom (Magen)	3/5
Adenom (Dünndarm)	0/1
Adenokarzinom (Dünndarm)	0/1
Adenom (Kolon)	0/1
Adenokarzinom (Kolon)	0/3
Hepatozelluläres Karzinom (Leber)	0/4
Metastasiertes Dickdarm-Adenokarzinom (Leber)	0/1
Klarzellkarzinom (Niere)	0/2
Adenokarzinom (Prostata)	0/2
Urothelkarzinom (Blase)	0/2
Adenokarzinom (Gebärmutterschleimhaut)	0/2

Pathologie	Anzahl positiver/aller Fälle
Plattenepithelkarzinom (Zervix)	0/2
Plattenepithelkarzinom (Haut)	0/1
Adenokarzinom (Rektum)	0/3
B-Zell-Lymphom, NOS	3/18
Peripheres T-Zell-Lymphom	11/22
Peripheres T-Zell-Lymphom, Enteropathie-assoziiert	1/2
Anaplastisches großzelliges Lymphom	0/6
NKT-Zell-Lymphom, nasaler Typ	5/7
Peripheres T-Zell-Lymphom, lymphoepitheloide Variante	1/2
Anaplastisches großzelliges Lymphom	1/1
Angioimmunoblastisches T-Zell-Lymphom	4/13
Nasopharyngeales Karzinom	1/2
Hodgkin-Lymphom	16/17
Burkitt-Lymphom	3/3
Lymphom, NOS	2/2
Diffuses großzelliges B-Zell-Lymphom	4/81

Problem	Lösung
Die Positivkontrolle ist negativ bzw. die Färbung der Positivkontrolle ist schwächer als erwartet.	Es müssen die anderen Positivkontrollen des gleichen Färbelaufs geprüft werden, um festzustellen, ob der Fehler am Kontrollobjektträger oder an den verwendeten Reagenzien liegt. Für jeden Lauf werden Positivkontrollproben für eine mögliche Fehlerbehebung empfohlen.
Die Probenfärbung ist schwach oder nicht vorhanden.	Die Proben wurden möglicherweise nicht ordnungsgemäß gewonnen, fixiert oder gelagert. Siehe den Abschnitt für die Probenvorbereitung. Die Aktivierungskammer oder den Meniskus der Reagenzspender auf Fremdkörper oder Partikel, wie z. B. Fasern oder Präzipitat, prüfen. Ist der Spender blockiert, darf er nicht verwendet werden. Stattdessen den zuständigen Kundendienst benachrichtigen. Andernfalls den Spender noch einmal aktivieren, indem er über einen Abfallbehälter gehalten, die Spenderkappe entfernt und oben auf den Spender gedrückt wird.
Unspezifische Färbung von Glas oder Gewebe.	Wird eine unspezifische Färbung des Glases oder eine unspezifische Färbung von Gewebebereichen (insbesondere von Bereichen, die nicht zum Plattenepithel gehören) festgestellt, sollte ein zusätzlicher Schnitt der Patientenprobe gefärbt werden. Färben Sie einen Objektträger aus der Patientenprobe mit der ISH Negative Control, um den mit dem Nachweiskit verbundenen Hintergrund zu ermitteln.

Präzision

In Präzisionsstudien mit der VENTANA EBER Probe wurde Folgendes untersucht:

- Inter-Sonde-Charge-Laborpräzision auf einem BenchMark ULTRA Gerät.
- Intra-Lauf-Wiederholpräzision auf einem BenchMark ULTRA Gerät.
- Inter-Tages-Laborpräzision auf einem BenchMark ULTRA Gerät.
- Inter-Geräte-Laborpräzision auf einem BenchMark ULTRA und einem BenchMark ULTRA PLUS Gerät.
- Inter-Plattform-Laborpräzision auf einem BenchMark ULTRA und einem BenchMark ULTRA PLUS Gerät.

Alle Studien erfüllten die jeweiligen Akzeptanzkriterien.

KLINISCHE LEISTUNG

Die Daten der klinischen Leistung, die für den Verwendungszweck von VENTANA EBER Probe relevant sind, wurden durch systematische Durchsicht der Literatur bewertet. Die gesammelten Daten unterstützen den bestimmungsgemäßen Gebrauch des Produkts.

FEHLERBEHEBUNG

Tabelle 6. Lösungen zur Fehlerbehebung.

Problem	Lösung
Die Positivkontrolle ist negativ.	Prüfen, dass der Objektträger mit dem korrekten Barcode-Etikett gekennzeichnet ist. Stellen Sie sicher, dass die Reagenzienspender nicht blockiert oder leer sind. Testen Sie, ob der Spender funktioniert, indem Sie ihn auf einen Abfallbehälter richten und fest auf die Oberseite des Zylinders drücken, um sicherzustellen, dass ein einzelner Tropfen abgegeben wird. Wenn der Spender blockiert ist oder nicht richtig dosiert, wenden Sie sich an den zuständigen Kundendienst und verwenden Sie den Spender nicht.
Gewebeschnitte lösen sich vom Objektträger ab.	Stellen Sie sicher, dass Superfrost™ Plus Objektträger verwendet werden.

LITERATURANGABEN

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.0000000000000161
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.

HINWEIS: In diesem Dokument wird statt einem Komma ein Punkt als Dezimaltrennzeichen verwendet, um die Vorkomma- von den Nachkommastellen zu trennen. Es werden keine Tausendertrennzeichen verwendet.

Eine Zusammenfassung der Sicherheit und Leistung ist verfügbar auf:

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

Symbole

Ventana verwendet die folgenden Symbole und Zeichen zusätzlich zu den Symbolen und Zeichen gemäß Norm ISO 15223-1.

GTIN Globale Artikelidentnummer (GTIN)

Rx Only For USA: Vorsicht Der Verkauf dieses Produkts ist laut Bundesgesetz nur durch einen Arzt oder auf Anordnung eines Arztes zulässig.

VERSIONSVORLAUF

Rev.	Updates
A	Erstveröffentlichung

GEISTIGES EIGENTUM

VENTANA, BENCHMARK und HYBREADY sind Marken von Roche. Alle sonstigen Produktnamen und Marken sind Eigentum der jeweiligen Inhaber.

© 2024 Ventana Medical Systems, Inc.

For USA: Rx only

KONTAKTDATEN



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

www.roche.com



0123