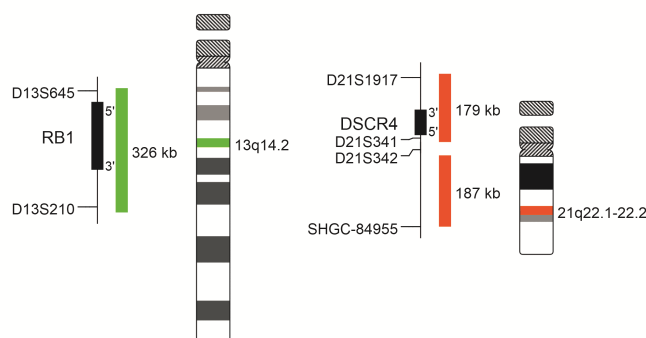




Weitere Informationen und andere Sprachen finden Sie unter www.metasystems-probes.com
E-Mail: info@metasystems-probes.com

Produkt	Farbe	Referenz-Nr.	UDI-DI	Packungsgröße
XA 13/21	grün/orange	D-5602-100-OG	04251315811959	100 µl



v20.2

Verwendungszweck

Die XA 13/21 Enumerationssonde ist ein qualitativer, nicht automatisierter Test zum Nachweis von Kopienzahlvariationen von Chromosom 13 und Chromosom 21 durch Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung (FISH). Das Produkt ist für die pränatale Untersuchung von Schwangerschaften mit einem Risiko für Trisomie 13 und Trisomie 21 an Methanol/Essigsäure-fixierten, nicht kultivierten Amniozyten bestimmt.

Beschreibung des Produkts

Die XA 13/21 Enumerationssonde besteht aus einer grün-markierten Sonde, die mit der *RB1*-Genregion in 13q14.2 hybridisiert, und einer orange-markierten Sonde, die mit der *DSCR4*-Genregion in 21q22.1-22.2 hybridisiert.

Bekannte Kreuzreaktivität

Keine bekannten Kreuzhybridisierungen.

Bereitgestellte Materialien

100 µl (10 Tests) XA 13/21, die Sonde ist in Hybridisierungslösung (> 50 % v/v Formamid, < 30 % w/v Dextranulfat und < 2x SSC (Kochsalz-Natriumcitrat)) gelöst und gebrauchsfertig.

Beschränkungen

Analyse, Dateninterpretation und Befundung mittels FISH erhaltener diagnostischer Ergebnisse sollten in Übereinstimmung mit professionellen Normen und einschlägigen Richtlinien von qualifiziertem und erfahrenem Personal durchgeführt werden. Das Produkt ist nicht zur Verwendung als alleiniges Diagnostikum, zum Screening oder als therapiebegleitendes Diagnostikum vorgesehen. Eine mit diesem Produkt durchgeführte diagnostische Untersuchung wird daher immer in Verbindung mit anderen diagnostischen Methoden durchgeführt. Abweichungen von den Protokollen des Herstellers können die Robustheit und Leistungsfähigkeit des Tests beeinträchtigen und zu irreführenden Ergebnissen führen. Die Sonden-Maps werden entsprechend dem Verwendungszweck des Produkts erstellt. Durchgehend farbige Balken bedeuten nicht unbedingt, dass die Sonde die angegebene genomische Region vollständig abdeckt. Es werden nur Lücken gezeigt, die größer als 10 kb sind. Daher ist bei der Interpretation von Ergebnissen, die durch Off-Label-Verwendung erzielt wurden, Vorsicht geboten. Weitere Informationen sind auf Anfrage erhältlich.

Als in Deutschland ansässiger IVD-Hersteller und -Vertreiber befolgt MetaSystems Probes die geltenden europäischen und deutschen Vorschriften, die jegliche Aussage zur Interpretation von patientenbezogenen Daten sowie diagnostische und therapeutische Empfehlungen verbieten.

Lagerung und Handhabung

Die Sonden sollten im Dunkeln bei -20 °C (±5 °C) gelagert werden. Die Leistung der Sonden bleibt nachweislich bis zu 20 Frier-Tau-Zyklen unbeeinträchtigt. Die Sonden sind lichtempfindlich, daher sollte die Lichtexposition während der Handhabung auf ein Minimum beschränkt werden.

Versand

Die von MetaSystems Probes hergestellten Produkte werden bei Raumtemperatur versendet.

Erforderliche, aber nicht gelieferte Ausrüstung und Materialien

- Wasserbad mit präziser Temperaturregelung
- Präzisionsheizplatte
- Mikropipetten mit einem Volumen von 1 µl bis 1 ml, kalibriert
- pH-Meter, kalibriert
- Gefrierschrank -20 °C (± 5 °C)
- Feuchtkammer 37 °C (± 1 °C)
- Fluoreszenzmikroskop mit geeigneten Fluoreszenzfiltern (siehe unten)
- Immersionsöl, empfohlen vom Mikroskophersteller (Fluoreszenzqualität)
- Thermometer
- DAPI/Antifade
- Gummikleber
- Objektträger
- Deckgläser (Glas): 22 mm x 22 mm und 24 mm x 32 mm
- Handschuhe
- Coplin Gefäße
- Pinzette
- 20x SSC
- Tween-20
- Destilliertes Wasser
- Mikrozentrifuge
- Kurzzeitwecker

Fluorochrom Spezifikation

Farbe	Anregung max.	Emission max.
Grün	505 nm	530 nm
Orange	552 nm	576 nm

Empfehlung für das Fluoreszenzmikroskop

- Fluoreszenz-Beleuchtung: Geeignete Metallhalogenid- oder LED-Fluoreszenzbeleuchtungssysteme oder herkömmliche 100-Watt-Quecksilberdampfampe.
- Objektive, die für epi-fluoreszierende Beleuchtungen geeignet sind.
- Fluoreszenz-Filter: Verwenden Sie für die Bewertung/Auszählung der Signale ein geeignetes Multibandpass-Filterset. Für die Bildaufnahme oder die Betrachtung einzelner Farbkanäle am Mikroskop sollten geeignete Einzelbandpass-Filtersätze für die jeweiligen Fluorochrome (z. B. von MetaSystems) verwendet werden.

Testprinzip

Bei der Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung (FISH) werden DNA-Fragmente, in die Fluorophor gekoppelte Nukleotide eingebaut sind, verwendet, um komplementäre DNA-Sequenzen in fixierten Zellen mit einem Fluoreszenzmikroskop nachzuweisen. Die DNA der ausgewählten Sonden und die Patienten-DNA werden denaturiert, wodurch die beiden DNA-Stränge der Doppelhelix getrennt werden. Bei der anschließenden Renaturierung hybridisieren die DNA-Sonden mit komplementären Sequenzen der Patienten-DNA.

Vorbereitung des Präparats

Generelle Hinweise

Das Produkt ist für die bestimmungsgemäße Verwendung konzipiert. Methanol/Essigsäure-fixierte Amniozyten werden aus Fruchtwasser hergestellt. Einzelheiten zu Standardverfahren finden sich in Laborhandbüchern und Veröffentlichungen (z. B. The AGT Cytogenetics Laboratory Manual, 4th Edition und Schwartz (2015) Curr Protoc Hum Genet 85:8.9.1-8.9.16).

Haltbarkeit der hybridisierten Objektträger

- Hybridisierte FISH-Objektträger können mindestens sechs Monate lang analysiert werden, wenn sie im Dunkeln bei -20 °C (± 5 °C) gelagert werden.

Weitere Empfehlungen

- Die Verwendung eines kalibrierten Thermometers wird zur Messung der Temperatur von Lösungen, Wasserbädern und Inkubatoren dringend empfohlen, da diese Temperaturen für eine optimale Produktleistung entscheidend sind.
- Prüfen Sie sorgfältig die Temperatur der vorgewärmten Lösungen.
- Überprüfen Sie sorgfältig den pH-Wert aller Lösungen. Er muss bei Raumtemperatur im Bereich von 7,0 - 7,5 liegen.
- Die Konzentration der Puffer, der pH-Wert und die Temperatur sind wichtige Parameter für die Stringenz. Eine zu geringe Stringenz kann zu einer unspezifischen Bindung der Sonde führen. Eine zu hohe Stringenz kann zu einer verringerten Signalintensität oder zum Verschwinden der Signale führen.
- Vor dem Öffnen des Röhrchens: kurz abzentrifugieren, um die Sonde am Boden des Röhrchens zu sammeln.

FISH-Protokoll für DNA-Sonden von MetaSystems Probes

Vorbereitung des Objektträgers

- Zellsuspension auf Objektträger geben. An der Luft trocknen lassen. Wenn der Objektträger in den nächsten Tagen nicht verwendet wird, bei -20 °C (± 5 °C) lagern.
- 10 µl der Sonde auftragen.
- Mit Deckglas 22 mm x 22 mm eindeckeln.
- Mit Gummikleber abdichten.

Denaturierung

- Denaturieren Sie Präparat und Sonde gleichzeitig, indem Sie den Objektträger 2 Minuten lang auf einer Heizplatte bei 75 °C (± 1 °C) erhitzen.

Hybridisierung

- In einer Feuchtkammer bei 37 °C (± 1 °C) über Nacht inkubieren.

Waschschritte nach der Hybridisierung

Erforderliche Lösungen

- 0,4x SSC (pH 7,0 - 7,5) bei 72 °C (± 1 °C)
- 2x SSC, 0,05 % Tween-20 (pH 7,0) bei Raumtemperatur

Verfahren

- Entfernen Sie vorsichtig das Deckglas und alle Klebereste.
- Waschen Sie den Objektträger 2 Minuten lang in 0,4x SSC (pH 7,0) bei 72 °C (± 1 °C).
- Objektträger abtropfen lassen und 30 Sekunden lang in 2x SSC, 0,05 % Tween-20 (pH 7,0) bei Raumtemperatur waschen.
- Kurz in destilliertem Wasser abspülen, um Kristallbildung zu vermeiden, und an der Luft trocknen lassen.

Gegenfärbung

Erforderliche Lösungen:

- DAPI/Antifade (z. B. MetaSystems Probes DAPI/Antifade, D-0902-500-DA)

Verfahren:

- 10 µl des DAPI/Antifades auftragen und mit einem 24 mm x 32 mm großen Deckglas eindeckeln.
- Lassen Sie DAPI/Antifade 10 Minuten lang einwirken.
- Fahren Sie mit der Mikroskopie und Analyse fort.
- Objektträger bei -20 °C (± 5 °C) lagern.

Erwartete Ergebnisse

Es werden nur die häufigsten Signalkonstellationen gezeigt, andere relevante Signalmuster sind möglich.

Normale Zelle:

Zwei grüne (2G), zwei orange (2O) Signale.



Aberrante Zelle:

Drei grüne (3G) und zwei orange (2O) Signale.



Aberrante Zelle:

Zwei grüne (2G) und drei orange (3O) Signale.



Analytische Leistung

Die analytischen Leistungsdaten wurden mit Interphase-Kernen aus PHA-stimulierten Lymphozytenkulturen erhoben. Die Zellernte wurde nach zytogenetischen Standards durchgeführt. Die Gleichwertigkeit der Ergebnisse zwischen nicht kultivierten Amniozyten und PHA-stimulierten Lymphozyten wurde durch eine Vergleichsstudie sichergestellt.

Analytische Spezifität

Die Spezifität wird berechnet als der Prozentsatz der korrekt lokalisierten Signale aus der Gesamtzahl aller Signale.

Die berechnete analytische Spezifität beträgt 100 % nach 20 ausgewerteten Metaphasen von 5 verschiedenen karyotypisch normalen männlichen Personen.

Analytische Sensitivität

Die analytische Sensitivität wird berechnet als der Prozentsatz der Interphase-Kerne, die das erwartete normale Signalmuster aufweisen, bezogen auf die Gesamtzahl der analysierten Interphase-Kerne. Das Signalmuster von 400 Kernen von jeweils 10 karyotypisch normalen Personen wurde analysiert.

Der Grad der Abweichung vom Mittelwert wird durch die relative Standardabweichung (% RSD) dargestellt.

Muster	Sensitivität	% RSD
2G 2O (normal)	99.1 %	0.8 %

Cut-Off

Der Cut-Off-Wert für einen qualitativen Test ist der Schwellenwert, bei dessen Überschreitung das Ergebnis als positiv und bei dessen Unterschreitung das Ergebnis als negativ angesehen wird.

Der Cut-Off-Wert wurde auf der Grundlage von Sondenhybridisierungen an Interphase-Kernen von 10 karyotypisch normalen Personen berechnet. Die Cut-Off-Werte basieren auf jeweils 400 ausgewerteten Kernen.

Muster	Cut-Off
3G 2O	3.3 %
2G 3O	1.9 %

Der Cut-Off-Wert ist informativ und hängt von mehreren laborbezogenen Parametern ab. Daher müssen die Cut-Off-Werte für diagnostische Zwecke von jedem Labor individuell festgelegt werden.

Präzision (Reproduzierbarkeit / Wiederholbarkeit)

Die Reproduzierbarkeit ist der Grad der Übereinstimmung zwischen den Ergebnissen der analytischen Sensitivitätsstudien, die unter verschiedenen Bedingungen (Tag, Lot und Präparat) durchgeführt wurden. Für jede Bedingung wurden drei Analysen mit jeweils 100 Kernen durchgeführt.

Die Reproduzierbarkeit wird als der Grad der Abweichung vom Mittelwert durch die relative Standardabweichung (% RSD) angegeben.

Bedingungen	Reproduzierbarkeit % RSD
Tag-zu-Tag dasselbe Lot und dieselbe Person an drei Tagen	1.2 %
Lot-zu-Lot dieselbe Person am gleichen Tag mit drei Lots	1.0 %
Präparat-zu-Präparat dasselbe Lot am gleichen Tag mit drei Personen	0.0 %

Die Wiederholbarkeit ist der Grad der Übereinstimmung zwischen Studien, die unter gleichen Bedingungen durchgeführt wurden. Getrennte Wiederholbarkeitsstudien wurden nicht durchgeführt, da der Grad der Abweichung vom Mittelwert in den Reproduzierbarkeitsstudien unter verschiedenen Bedingungen mit ≤ 5 % relativer Standardabweichung (% RSD) bestimmt wurde. Daraus wurde auf einen Grad der Abweichung vom Mittelwert unter gleichen Bedingungen mit ≤ 5 % relativer Standardabweichung (% RSD) geschlossen.

Klinische Leistung

Veröffentlichte Daten aus diagnostischen Routineuntersuchungen

Von europäischen Diagnoselabors wurden Daten aus Routine-diagnosetests eingeholt und auf der Website von MetaSystems Probes veröffentlicht (siehe entsprechendes Leistungsdatenblatt im entsprechenden Download-Bereich für dieses spezifische Produkt). Die positiven und negativen FISH-Ergebnisse wurden durch eine Referenztechnologie (Chromosomenbandenanalyse) bestätigt. Die Testkohorte umfasst Patientinnen mit Schwangerschaften mit einem Risiko für Trisomie 13 und Trisomie 21. Die Proben wurden aus nicht kultivierten Amniozyten gewonnen.

Rearrangement	Fallzahl	Diagnostische Sensitivität	Diagnostische Spezifität
Kopienzahlvariationen von Chromosom 13	933	100 %	100 %
Kopienzahlvariationen von Chromosom 21	933	100 %	100 %

Andere Quellen für klinische Leistungsdaten

Die Auswertung der diagnostischen Validierungsdaten, die im Rahmen der IVDD erhoben und als andere Quellen für klinische Leistungsdaten klassifiziert wurden, zeigt, dass XA 13/21 alle 16 analysierten aberranten Fälle korrekt identifiziert hat.

Verfahren zur Qualitätskontrolle

Vor der ersten Verwendung dieses Produkts in der Diagnostik sollte überprüft werden, ob es die erwartete Leistung erbringt. Leitlinien und Empfehlungen für die Implementierung neuer FISH-Tests in der Diagnostik müssen berücksichtigt werden (z. B. CLSI Fluorescence In Situ Hybridization Methods for Clinical Laboratories; Approved Guideline - Second Edition).

Sicherheitshinweise

Alle von MetaSystems Probes hergestellten Sonden sind nur für den professionellen Gebrauch bestimmt und sollten von qualifiziertem und geschultem Personal verwendet werden. Um eine sichere Anwendung und reproduzierbare Ergebnisse zu gewährleisten, beachten Sie bitte die folgenden Sicherheitshinweise und Warnzeichen.

	GEFAHR
Enthält:	Formamid
Gefahrenhinweise:	H360FD Kann die Fruchtbarkeit beeinträchtigen. Kann das Kind im Mutterleib schädigen. H351 Kann vermutlich Krebs erzeugen. H373 Kann die Organe schädigen bei längerer oder wiederholter Exposition durch Verschlucken.
Sicherheitshinweise:	P201 Vor Gebrauch besondere Anweisungen einholen. P260 Dampf nicht einatmen. P280 Schutzhandschuhe/Schutzkleidung tragen. P308+ P313 Bei Exposition oder falls betroffen: Ärztlichen Rat einholen/ärztliche Hilfe hinzuziehen. P501 Inhalt/Behälter gemäß lokalen/nationalen Vorschriften der Entsorgung zuführen. Nur für gewerbliche Anwender.
Besondere Kennzeichnung:	
	VORSICHT: Heißes Wasserbad und Heizplatten! Für die Denaturierung und Hybridisierung werden heiße Wasserbäder und Heizplatten mit Temperaturen von >37 °C verwendet. Achten Sie darauf, dass Sie nicht in direkten Kontakt mit heißen Oberflächen oder Flüssigkeiten kommen. Handschuhe und einen Laborkittel tragen. Bei Kontakt mit der Haut sofort mit kaltem Wasser kühlen.
	ACHTUNG: Gute Laborpraxis! Die Verwendung erfolgt nach den Grundsätzen der Guten Laborpraxis.

Berichterstattung über unerwünschte Ereignisse

Jedes schwerwiegende Vorkommnis im Zusammenhang mit dem Produkt ist dem Hersteller und der zuständigen Behörde des Mitgliedstaats, in dem der Anwender und/oder der Patient niedergelassen ist, zu melden.

Fehlersuche

Problem	Mögliche Ursache(n)	Empfohlene Lösung
Unter dem Mikroskop sind keine FISH-Signale zu erkennen.	- Auflichtblende geschlossen / Blendenschieber im Lichtweg. - Die Fluoreszenzlampe ist ausgeschaltet. - Ein falscher Fluoreszenzfilter befindet sich im Lichtweg. - Das Objektiv ist nicht in Position. - Der Fototubus befindet sich in Kameraposition.	- Öffnen Sie den Verschluss / bewegen Sie den Blendenschieber aus dem Lichtweg. - Fluoreszenzlampe einschalten. - Bringen Sie den richtigen Filter in den Lichtweg. - Schwenken Sie das Objektiv in den Lichtweg. - Richten Sie den Lichtweg zu den Okularen.
Hybridisierungssignale werden nach einiger Zeit schwach.	Das Immersionsöl ist zwischen Glasobjektträger und Deckglas eingedrungen.	Deckglas und DAPI/Antifade austauschen. 24 mm x 32 mm Deckglas verwenden, auch wenn nur ein kleiner Bereich hybridisiert wird.
Diffuse Signale.	- Das Präparat ist nicht ausreichend beleuchtet. - Die Fokusebene kann nicht richtig eingestellt werden.	- Überprüfen Sie den Strahlengang des Mikroskops. Stellen Sie das UV-Licht richtig ein. Prüfen Sie die Lebensdauer der UV-Lampe. - Verwenden Sie ausreichend Immersionsöl. Mischen Sie nicht verschiedene Immersionsöle. Verwenden Sie ein für die Fluoreszenz geeignetes Immersionsöl. - Die Antifade-Schicht ist für die Fokussierung zu dick. Verwenden Sie nicht zu viel DAPI/Antifade. 10 µl pro Objektträger (24 mm x 32 mm Deckglas) sind ausreichend. - Verwenden Sie geeignete Deckgläser.
Schwache Signale.	- Die Präparation ist zu alt. - Die Denaturierung ist nicht vollständig erfolgt. - Für die Betrachtung wird ein Multibandpassfilter verwendet.	- Die präparierten Objektträger sollten nicht älter als zwei Wochen sein. Werden die Objektträger innerhalb dieses Zeitraums nicht verwendet, lagern Sie sie bei -20 °C (± 5 °C). - Alterung, Backen oder weitere Fixierung können die Hybridisierung beeinträchtigen und werden nicht empfohlen. - Erhöhen Sie die Denaturierungstemperatur auf bis zu 80 °C oder verlängern Sie die Denaturierungszeit auf 3 Minuten. - Verwenden Sie einen passenden Einzelbandpassfilter.
Schwache blaue oder grüne Signale oder hochdiffuser Hintergrund im grünen Farbkanal.	- Die DAPI-Intensität ist zu hoch, was zu einem Crosstalk mit dem AQUA-Filter oder dem GRÜN-Filter führt. - Der pH-Wert der Waschlösungen ist zu niedrig.	- Verwenden Sie DAPI/Antifade in niedriger Konzentration. - Stellen Sie sicher, dass der pH-Wert der Lösungen zwischen 7,0 und 7,5 liegt. Einige grüne Fluorophore sind sehr empfindlich gegenüber einem pH-Wert unter 7,0.
Hoher unspezifischer Hintergrund.	Verbleibende zytoplasmatische Proteine der Zellen können die Hybridisierung beeinträchtigen.	Objektträger mit Pepsin vorbehandeln.
Wenn die empfohlenen Maßnahmen das Problem nicht lösen oder Ihr Problem nicht aufgeführt ist, wenden Sie sich bitte an MetaSystems Probes.		

Kundenbetreuung

Bitte wenden Sie sich an MetaSystems Probes GmbH (Kontakt Daten siehe unten).



MetaSystems Probes GmbH
1. Industriestraße 7
68804 Altlußheim
Deutschland

Tel.: +49 (0)6205 292760
Fax: +49 (0)6205 2927629
E-Mail: info@metasystems-probes.com
Website: www.metasystems-probes.com

MetaSystems Probes lehnt jedes Eigentumsrecht an den Marken und Namen anderer ab.

Eine Zusammenfassung der Sicherheits- und Leistungsdaten finden Sie auf der Website <https://ec.europa.eu/tools/eudamed/#/screen/home> oder auf Anfrage unter info@metasystems-probes.com.

Verwendete Symbole

Symbol	Beschreibung
	Kennzeichnet ein <i>Medizinprodukt</i> , das zur Verwendung als In-vitro-Diagnostikum bestimmt ist.
	Konformitätszeichen. Zeigt an, dass ein Produkt den geltenden gesetzlichen Anforderungen in der Europäischen Union entspricht.
	Gibt den <i>Hersteller des Medizinprodukts</i> an.
	Zeigt an, dass bei der Bedienung des Geräts oder der Steuerung in der Nähe des <i>Symbols</i> Vorsicht geboten ist oder dass die aktuelle Situation die Aufmerksamkeit des Bedieners erfordert oder dass der Bediener eingreifen muss, um unerwünschte Folgen zu vermeiden.
	Weist darauf hin, dass der Benutzer die <i>Gebrauchsanweisung</i> zu Rate ziehen muss.

Überarbeitung des Dokuments

Revision	Revisions- datum	Änderungsgrund
DE-CE-IVD-RevA250117-250117v20.2	20.01.2025	Aktualisierte IFU gemäß VERORDNUNG (EU) 2017/746 über In-vitro-Diagnostika. Die Aktualisierung wirkt sich nicht direkt auf die Produkteigenschaften aus und hat keine Auswirkungen auf die Zusammensetzung oder die Inhaltsstoffe unserer Produkte. Sie hat auch keinen Einfluss auf die Art und Weise, wie unsere Produkte angewendet werden, sondern führt zu Änderungen der Informationen, die mit dem Produkt in Form von Etiketten, Verwendungszweck und Gebrauchsanweisung bereitgestellt werden.
DE-CE-IVD-RevB250227-250117v20.2	04.03.2025	Editoriale Änderungen im Abschnitt Präzision. Korrektur der Tabellenüberschrift im Abschnitt Cut-Off.