



Biocare Medical
60 Berry Drive
Pacheco, CA
USA 94553
P: 1-800-799-9499
www.biocare.net

COVER

Για *in vitro* διαγνωστική χρήση

1	ΔΙΑΘΕΣΙΜΕΣ ΜΟΡΦΕΣ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ.....	2
2	ΠΡΟΒΛΕΠΟΜΕΝΟΣ ΣΚΟΠΟΣ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ.....	2
3	ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΚΑΙ ΕΠΕΞΗΓΗΣΗ	2
4	ΑΡΧΗ ΤΗΣ ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑΣ.....	2
5	ΑΝΑΣΥΣΤΑΣΗ, ΑΝΆΜΕΙΞΗ, ΑΡΑΪΩΣΗ.....	3
6	ΠΑΡΕΧΕΤΑΙ ΩΣ.....	3
7	ΔΕΝ ΠΑΡΕΧΕΤΑΙ ΕΠΙΠΛΕΟΝ ΑΠΑΙΤΟΥΜΕΝΟ ΥΛΙΚΟ.....	3
8	ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΑΠΟΘΗΚΕΥΣΗΣ ΚΑΙ ΣΤΑΘΕΡΌΤΗΤΑΣ	3
9	ΠΡΟΕΤΟΙΜΑΣΙΑ ΔΕΪΓΜΑΤΟΣ.....	3
10	ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΕΙΣ ΚΑΙ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ.....	4
11	ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ.....	5
12	ΈΛΕΓΧΟΣ ΠΟΪΌΤΗΤΑΣ	5
13	ΕΠΑΛΉΘΕΥΣΗ ΔΟΚΙΜΑΣΪΑΣ.....	6
14	ΑΝΤΙΜΕΤΏΠΙΣΗ ΠΡΟΒΛΗΜΆΤΩΝ.....	7
15	ΕΡΜΗΝΕΙΑ ΤΩΝ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ	7
16	ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΌΥΣ.....	7
17	ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΑΠΟΔΟΣΗΣ.....	8
18	ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΪΑ.....	9
19	ΣΥΜΒΟΛΑ ΕΤΙΚΕΤΏΝ ΚΑΙ ΠΛΑΪΣΪΩΝ	10
20	ΚΑΤΑΓΡΑΦΗ ΑΛΛΑΓΏΝ.....	10

Το παρόν έγγραφο αποτελεί μετάφραση της πρωτότυπης ισπανικής και αγγλικής έκδοσής του. Εάν έχετε οποιασδήποτε ερωτήσεις σχετι κά με την ερμηνεία του, συμβουλευτείτε το πρωτότυπο έγγραφο στη διεύθυνση www.vitro.bio ή ζητήστε αντίγραφο από το regulatory@vitro.bio



1 ΔΙΑΘΕΣΙΜΕΣ ΜΟΡΦΕΣ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ

VITRO, A.E. Σχετ.	BIOCARE Ref	Παρουσίαση
MAD-003983VSBC	NPRI10002T1300	1 x 2000 mL

Πίνακας 1. Αναφορές και παρουσίαση

2 ΠΡΟΒΛΕΠΟΜΕΝΟΣ ΣΚΟΠΟΣ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Για *in vitro* διαγνωστική χρήση. Αυτό το έτοιμο προς χρήση ορυκτέλαιο χρησιμοποιείται ως προστατευτική επίστρωση για την πρόληψη της εξάτμισης των διαλυμάτων χαμηλής και υψηλής AR κατά τη διάρκεια της ανάκτησης αντιγόνου που προκαλείται από θερμότητα από τμήματα ιστού ενσωματωμένα σε παραφίνη (FFPE) με φορμαλίνη ως μέρος της απόδοσης των πρωτοκόλλων αυτοματοποιημένης ανοσοϊστοχημείας (IHC). Έχει σχεδιαστεί για χρήση από ειδικευμένους επαγγελματίες εκπαιδευμένους σε τεχνικές ανοσοϊστοχημείας. Η κλινική ερμηνεία οποιασδήποτε χρώσης ή απουσίας της θα πρέπει να συμπληρώνεται από μορφολογικές μελέτες με τη χρήση κατάλληλων μαρτύρων και θα πρέπει να αξιολογείται στο πλαίσιο του κλινικού ιστορικού του ασθενούς και άλλων διαγνωστικών εξετάσεων από εξειδικευμένο παθολογοανατόμο.

Αυτό το προϊόν προορίζεται για άτομα όλων των ηλικιών που απαιτούν ανάλυση της ανίχνευσης αντιγόνων με ανοσοϊστοχημικές τεχνικές.

3 ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΚΑΙ ΕΠΕΞΗΓΗΣΗ

Το προϊόν Cover αποτελείται από ορυκτέλαιο και η λειτουργία του είναι να σχηματίζει μια προστατευτική επίστρωση για την πρόληψη της εξάτμισης κατά την ανάκτηση αντιγόνου που προκαλείται από θερμότητα από ενσωματωμένα τμήματα ιστού στερεωμένα με φορμαλίνη ως μέρος μιας διαδικασίας χρώσης IHC στον αυτοματοποιημένο λεκέ NeoPATH Pro. Αυτό το προϊόν παρέχεται σε έτοιμη προς χρήση μορφή.

4 ΑΡΧΗ ΤΗΣ ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑΣ

Γενικά, οι τεχνικές ανοσοϊστοχημικής χρώσης (IHC) επιτρέπουν την απεικόνιση αντιγόνων μέσω της διαδοχικής εφαρμογής ενός ειδικού αντισώματος στο αντιγόνο (πρωτογενές αντίσωμα), ενός δευτερογενούς αντισώματος στο πρωτογενές αντίσωμα (αντίσωμα σύνδεσης), ενός συμπλέγματος ενζύμων και ενός χρωμογόνου υποστρώματος με παρεμβαλλόμενα βήματα πλύσης. Η ενζυματική ενεργοποίηση του χρωμογόνου έχει ως αποτέλεσμα ένα ορατό προϊόν αντίδρασης στη θέση του αντιγόνου. Το δείγμα μπορεί στη συνέχεια να αντιχρωματιστεί και να καλυφθεί. Τα αποτελέσματα ερμηνεύονται χρησιμοποιώντας ένα μικροσκόπιο φωτός και βοηθούν στη διαφορική διάγνωση παθοφυσιολογικών διεργασιών, οι οποίες μπορεί ή όχι να σχετίζονται με ένα συγκεκριμένο αντιγόνο.

Το ορυκτέλαιο χρησιμοποιείται ως προστατευτική επίστρωση για την πρόληψη της εξάτμισης των διαλυμάτων χαμηλής και υψηλής AR κατά τη διάρκεια της ανάκτησης αντιγόνου που προκαλείται από θερμότητα στο NeoPATH Pro. Η ανάκτηση αντιγόνου έχει βελτιώσει σημαντικά την ανοσοϊστοχημική χρώση των αντιγόνων στη συμβατική χειρουργική παθολογία. Η χρήση αυτών των τεχνικών έχει τα καλύτερα πλεονεκτήματά της στην περίπτωση των πυρηνικών αντιγόνων όπου έχει παρατηρηθεί αξιοσημείωτη αύξηση της έντασης του ανοσοϊστοχημικού σήματος.

5 ΑΝΑΣΥΣΤΑΣΗ, ΑΝΉΜΕΙΞΗ, ΑΡΑΪΩΣΗ

Αυτό το προϊόν παρέχεται σε έτοιμη προς χρήση μορφή. Δεν είναι απαραίτητο να ανασυσταθεί, να αναμιχθεί ή να αραιωθεί.

6 ΠΑΡΕΧΕΤΑΙ ΩΣ

100% Ορυκτέλαιο

7 ΔΕΝ ΠΑΡΕΧΕΤΑΙ ΕΠΙΠΛΕΟΝ ΑΠΑΙΤΟΥΜΕΝΟ ΥΛΙΚΟ

7.1 Αντιδραστήρια και υλικά

- Πρωτογενές αντίσωμα
- Dewax Solution, Ref. MAD-004080VS
- High AR, Ref. MAD-004075VS or Low AR MAD-004079VS
- DAB Enhancer, Ref. MAD-001560QV
- Contrast Hematoxylin HDH3, Ref. MAD-HDH3-100VS
- TBS Tween 20 Buffer 10X, Ref. MAD-004077R-10
- Cleaning Solution 10X, Ref. MAD-003931CSVS
- Probe Cleaning Kit, Ref. MAD-PCLK
- Master Polymer Plus Detection System, Ref. MAD-000237QKVS
- IHC Treated Slides, Ref. MAD-15-188-55/100
- Mixing Tubes, Ref. MAD-60732-100VS

7.2 Εξοπλισμός

- NeoPATH Pro
- Οπτικό μικροσκόπιο ή/και ψηφιακός σαρωτής ιστολογικών πλακιδίων

8 ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΑΠΟΘΗΚΕΥΣΗΣ ΚΑΙ ΣΤΑΘΕΡΟΤΗΤΑΣ

Συνθετικός	Όροι χρήσης
Συνθήκες αποθήκευσης	Φυλάσσετε σε θερμοκρασία δωματίου (15°-25°C) και φυλάσσετε μακριά από πηγές έντονης ζέστης/κρύου μέχρι την ημερομηνία λήξης του προϊόντος.
Σταθερότητα κατά τη χρήση	Μόλις ανοιχτεί, διατηρείται σε θερμοκρασία δωματίου (15°-25°C) και φυλάσσεται μακριά από πηγές έντονης ζέστης/κρύου μέχρι την ημερομηνία λήξης του προϊόντος.
Όροι αποστολής	Η αποστολή πρέπει να πραγματοποιείται σε θερμοκρασία δωματίου (15-25°C).

Πίνακας 2. Συνθήκες αποθήκευσης και σταθερότητας.

Το προϊόν είναι σταθερό στην ημερομηνία λήξης που αναγράφεται στην ετικέτα όταν φυλάσσεται στους 15°-25°C. Να μη χρησιμοποιείται μετά την ημερομηνία λήξης.

9 ΠΡΟΕΤΟΙΜΑΣΙΑ ΔΕΪΓΜΑΤΟΣ

Τομές παραφίνης: Οι ιστοί που στερεώνονται σε *φορμαλίνη* είναι κατάλληλοι για χρήση πριν από την ενσωμάτωση παραφίνης.

Οι οστικοί ιστοί θα πρέπει να απασβεστώνονται πριν από την επεξεργασία των ιστών για να διευκολύνεται η κοπή των ιστών και να αποτρέπεται η βλάβη στις λεπίδες του μικροτόμου.

10 ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΕΙΣ ΚΑΙ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ

- **Διαβάστε τις οδηγίες χρήσης πριν χρησιμοποιήσετε αυτό το προϊόν.** Σε περίπτωση άτυπων ή απροσδόκητων αποτελεσμάτων, επικοινωνήστε με τον Εξουσιοδοτημένο Προμηθευτή/Διανομέα σας.
- **Επαγγελματική χρήση.** Αυτό το προϊόν προορίζεται μόνο για επαγγελματικούς εργαστηριακούς σκοπούς και δεν προορίζεται για φαρμακολογική, οικιακή ή οποιαδήποτε άλλη χρήση. Όταν το προϊόν χρησιμοποιείται ως βοήθημα για τη διάγνωση, θα πρέπει να το χειρίζονται μόνο εκπαιδευμένοι χρήστες και σε εξουσιοδοτημένα εργαστήρια.
- **Rx Only Ο γιατρός συνταγογράφησε δοκιμή.** Αυτό το προϊόν προορίζεται για επαγγελματική χρήση μόνο με ιατρική συνταγή από γιατρό ή άλλο επαγγελματία υγείας.
- Τα δείγματα, πριν και μετά τη στερέωση, και όλα τα υλικά που εκτίθενται σε αυτά, πρέπει να αντιμετωπίζονται σαν να είναι ικανά να μεταδώσουν λοίμωξη και να απορρίπτονται με τις κατάλληλες προφυλάξεις. Ποτέ μην πετάτε αντιδραστήρια από το στόμα και αποφύγετε την επαφή με το δέρμα και τους βλεννογόνους με αντιδραστήρια και δείγματα. Εάν αντιδραστήρια ή δείγματα έρθουν σε επαφή με ευαίσθητες περιοχές, πλύνετε με άφθονες ποσότητες νερού.
- Η μικροβιακή μόλυνση των αντιδραστηρίων μπορεί να οδηγήσει σε αύξηση της μη ειδικής χρώσης ή/και σε εσφαλμένα αποτελέσματα.
- Χρόνοι επώασης ή θερμοκρασίες διαφορετικές από τις καθοριζόμενες μπορεί να δώσουν εσφαλμένα αποτελέσματα. Ο χρήστης πρέπει να επικυρώσει οποιαδήποτε τέτοια αλλαγή.
- Μην χρησιμοποιείτε αντιδραστήριο μετά την ημερομηνία λήξης που αναγράφεται στην ετικέτα.
- **Σοβαρό περιστατικό.** Κάθε σοβαρό περιστατικό που σχετίζεται με τη χρήση αυτού του προϊόντος που συνεπάγεται ή ενδέχεται να συνεπάγεται σοβαρή επιδείνωση, προσωρινή ή μόνιμη, της κατάστασης της υγείας ενός ασθενούς, χρήστη ή άλλου προσώπου, ή ακόμα και θάνατο, ή σοβαρή απειλή για τη δημόσια υγεία, πρέπει να αναφέρεται το συντομότερο δυνατό στον κατασκευαστή μέσω ηλεκτρονικού ταχυδρομείου στη διεύθυνση regulatory@vitro.bio και στην αρμόδια Υγειονομική Αρχή του κράτους μέλους της ΕΕ όπου είναι εγκατεστημένος ο χρήστης ή ο ασθενής. Εάν ο χρήστης βρίσκεται στις ΗΠΑ, αναφέρετε τυχόν σοβαρά περιστατικά που σχετίζονται με αυτήν τη συσκευή επικοινωνώντας με τον τοπικό διανομέα (πληροφορίες που προσδιορίζονται στην επισήμανση του προϊόντος) και την αρμόδια αρχή του κράτους μέλους. Περιστατικά που προκαλούνται από κακή χρήση του προϊόντος ή από τη χρήση του προϊόντος πέραν της ωφέλιμης ζωής που καθορίζεται στην επισήμανσή του θα αποτελούν ευθύνη του χρήστη.
- **Οι προφυλάξεις ασφάλειας και απόρριψης περιγράφονται στο Δελτίο Δεδομένων Ασφαλείας αυτού του προϊόντος.** Μπορείτε να κατεβάσετε την τρέχουσα έκδοση του Δελτίου Δεδομένων Ασφαλείας (SDS) αυτού του προϊόντος στην ιστοσελίδα www.vitro.bio ή ζητήθηκε στις regulatory@vitro.bio.
- **Διάθεση αποβλήτων:** Η διαχείριση των αποβλήτων που παράγονται από τη χρήση των προϊόντων που διατίθενται στο εμπόριο από την Vitro A.E. πρέπει να γίνεται σύμφωνα με την ισχύουσα νομοθεσία στη χώρα στην οποία χρησιμοποιούνται τα προϊόντα αυτά. Ως αναφορά, ο παρακάτω πίνακας δείχνει την ταξινόμηση των αποβλήτων που παράγονται από αυτό το κιτ σύμφωνα με την ευρωπαϊκή νομοθεσία, συγκεκριμένα σύμφωνα με την απόφαση της Ευρωπαϊκής Επιτροπής της 18ης Δεκεμβρίου 2014 για την τροποποίηση της απόφασης 2000/532/ΕΚ σχετικά με τον κατάλογο αποβλήτων σύμφωνα με την οδηγία 2008/98/ΕΚ του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου:

ΠΙΘΑΝΑ ΑΠΟΒΛΗΤΑ ΠΟΥ ΠΑΡΑΓΟΝΤΑΙ ΜΕΤΑ ΤΗ ΧΡΗΣΗ ΑΥΤΟΥ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ	ΚΩΔΙΚΟΣ ELW*	ΤΥΠΟΣ ΑΠΟΒΛΗΤΩΝ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΟ ELW*
Δοχείο για χρησιμοποιούμενα αντιδραστήρια ταξινομημένο ως επικίνδυνο (σύμφωνα με το δελτίο δεδομένων ασφαλείας).	150110	"Δοχεία που περιέχουν απόβλητα ή έχουν μολυνθεί από επικίνδυνες ουσίες"
Υδατικά υγρά απόβλητα που περιέχουν επικίνδυνες ουσίες (όχι διαλύτες).	161001	"Υγρά παραγόμενα από τη χρήση αυτόματων οργάνων IHC/HIS: - Εναπόθεση αποβλήτων ανοσολεκέδων. - χρησιμοποιημένα buffers PT-Module"
Αναλώσιμα (σωληνάκια, άκρα κ.λπ.). Κάθε στοιχείο που έχει έρθει σε επαφή με δείγματα ιστών.	180103	"Απόβλητα των οποίων η συλλογή και διάθεση υπόκειται σε ειδικές απαιτήσεις για την πρόληψη μολύνσεων"
Υγρά που περιέχουν διαλύτες (ξυλόλη, αιματοξυλίνη, αλκοόλη, ηωσίνη), που παράγονται από τεχνικές ανοσοχρώσης.	160506	"Χημικά προϊόντα εργαστηρίου που αποτελούνται από ή περιέχουν επικίνδυνες ουσίες, συμπεριλαμβανομένων μειγμάτων εργαστηριακών χημικών ουσιών"

Πίνακας 3. Ταξινόμηση των αποβλήτων που παράγονται από τη χρήση αυτού του κιτ σύμφωνα με την Ευρωπαϊκή Νομοθεσία. *ELW: Ευρωπαϊκή νομοθεσία για τα απόβλητα.

***Σημείωση:** Αυτή η ταξινόμηση περιλαμβάνεται ως γενική κατευθυντήρια γραμμή δράσης, υπό την τελική ευθύνη του χρήστη για την επίτευξη όλων των τοπικών, περιφερειακών και εθνικών κανονισμών σχετικά με τη διάθεση αυτού του τύπου υλικών.

11 ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

Προσθέστε το έτοιμο προς χρήση διάλυμα καλύμματος στη φιάλη 1 του NeoPATH Pro COVER πριν ξεκινήσετε τη διαδικασία ανοσοχρώσης στο όργανο. Ακολουθήστε τα κύρια αντισώματα, τα συνιστώμενα πρωτόκολλα και τις συνθήκες χρήσης. Οι χρόνοι επώασης και οι θερμοκρασίες ποικίλλουν ανάλογα με το συγκεκριμένο πρωτόκολλο αντισωμάτων που ακολουθείται.

12 ΈΛΕΓΧΟΣ ΠΟΙΟΤΗΤΑΣ

Οι διαφορές στην επεξεργασία ιστών και στις τεχνικές διαδικασίες στο εργαστήριο του χρήστη μπορεί να προκαλέσουν σημαντική μεταβλητότητα στα αποτελέσματα, απαιτώντας τακτική διενέργεια εσωτερικών ελέγχων επιπλέον των ακόλουθων διαδικασιών. Συμβουλευτείτε τις κατευθυντήριες γραμμές ποιοτικού ελέγχου των προτύπων ποιότητας για το σχεδιασμό και την εφαρμογή ανοσοϊστοχημικών δοκιμασιών. Εγκεκριμένη κατευθυντήρια γραμμή-Δεύτερη έκδοση (I/LA28-A2) CLSI Wayne, PA USA (www.clsi.org). 2011.

Θετικός έλεγχος ιστών: Τα εξωτερικά υλικά θετικού ελέγχου πρέπει να είναι νέα δείγματα αυτοψίας/βιοψίας/χειρουργικής που έχουν σταθεροποιηθεί, υποστεί επεξεργασία και ενσωματωθεί το συντομότερο δυνατό με τον ίδιο τρόπο όπως τα δείγματα ασθενών. Οι θετικοί ιστοί μάρτυρες είναι ενδεικτικοί των σωστά προετοιμασμένων ιστών και των κατάλληλων τεχνικών χρώσης. Σε κάθε δοκιμή χρώσης θα πρέπει να περιλαμβάνεται ένας θετικός εξωτερικός ιστοκός μάρτυρας για κάθε σύνολο συνθηκών δοκιμής.

Οι ιστοί που χρησιμοποιούνται για τα εξωτερικά υλικά θετικού μάρτυρα θα πρέπει να επιλέγονται από δείγματα ασθενών με καλά χαρακτηρισμένα χαμηλά επίπεδα θετικής δραστηριότητας-στόχου που δίνει ασθενή θετική χρώση. Το χαμηλό επίπεδο θετικότητας για εξωτερικούς θετικούς μάρτυρες έχει σχεδιαστεί για να διασφαλίζει την ανίχνευση λεπτών αλλαγών στην ευαισθησία των πρωτογενών αντισωμάτων από αστάθεια ή προβλήματα με τη μεθοδολογία IHC. Οι αντικειμενοφόρες πλάκες ιστού που διατίθενται στο εμπόριο ή τα δείγματα που υποβάλλονται σε διαφορετική επεξεργασία από τα δείγματα ή τα δείγματα ασθενών επικυρώνουν μόνο την απόδοση του αντιδραστηρίου και δεν επαληθεύουν την προετοιμασία των ιστών.

Οι γνωστοί θετικοί ιστοί μάρτυρες θα πρέπει να χρησιμοποιούνται μόνο για την παρακολούθηση της σωστής απόδοσης των επεξεργασμένων ιστών και των αντιδραστηρίων δοκιμής, και όχι ως βοήθημα στη διατύπωση ειδικής διάγνωσης δειγμάτων ασθενών. Εάν οι θετικοί ιστοί μάρτυρες αποτύχουν να αποδείξουν θετική χρώση, τα αποτελέσματα με τα δοκίμια θα πρέπει να θεωρούνται άκυρα.

Αρνητικός έλεγχος ιστού: Χρησιμοποιήστε αρνητικό έλεγχο ιστού σταθερό, επεξεργασμένο και ενσωματωμένο κατά τρόπο πανομοιότυπο με το δείγμα ή τα δείγματα ασθενών με κάθε χρώση για να επαληθεύσετε την ειδικότητα του πρωτογενούς αντισώματος IHC για την επίδειξη του αντιγόνου-στόχου και να παράσχετε ένδειξη ειδικής χρώσης υποβάθρου (ψευδώς θετική χρώση). Επίσης, η ποικιλία των διαφορετικών τύπων κυττάρων που υπάρχουν στα περισσότερα τμήματα ιστών μπορεί να χρησιμοποιηθεί από τον εργαστηριακό ως εσωτερικές θέσεις αρνητικού ελέγχου για την επαλήθευση των προδιαγραφών απόδοσης του IHC.

Εάν εμφανιστεί ειδική χρώση (ψευδώς θετική χρώση) στον αρνητικό ιστοικό μάρτυρα, τα αποτελέσματα με τα δείγματα ασθενών θα πρέπει να θεωρούνται άκυρα.

Μη ειδικός αρνητικός έλεγχος αντιδραστηρίου: Χρησιμοποιήστε έναν μη ειδικό αρνητικό έλεγχο αντιδραστηρίου στη θέση του πρωτεύοντος αντισώματος με ένα τμήμα κάθε δείγματος ασθενούς για να αξιολογήσετε τη μη ειδική χρώση και να επιτρέψετε την καλύτερη ερμηνεία της ειδικής χρώσης στη θέση του αντιγόνου. Ιδανικά, ένας αρνητικός έλεγχος αντιδραστηρίου περιέχει ένα αντίσωμα που παράγεται από υπερκείμενο υλικό ιστοκαλλιέργειας με τον ίδιο τρόπο όπως το πρωτογενές αντίσωμα, αλλά δεν παρουσιάζει ειδική αντιδραστικότητα με ανθρώπινους ιστούς στην ίδια μήτρα/διάλυμα με το κύριο αντίσωμα. Μόνο το αραιωτικό μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως λιγότερο επιθυμητή εναλλακτική λύση στους αρνητικούς μάρτυρες αντιδραστηρίων που περιγράφηκαν προηγουμένως. Η περίοδος επώασης για τον αρνητικό μάρτυρα αντιδραστηρίου πρέπει να αντιστοιχεί σε εκείνη του πρωτογενούς αντισώματος.

Όταν χρησιμοποιούνται πάνελ διαφόρων αντισωμάτων σε σειριακές τομές, οι αρνητικές περιοχές χρώσης μιας αντικειμενοφόρου πλάκας μπορεί να χρησιμεύσουν ως αρνητικός/μη ειδικός δεσμευτικός έλεγχος υποβάθρου για άλλα αντισώματα.

Για να διαφοροποιηθεί η ενδογενής ενζυμική δραστηριότητα ή η μη ειδική δέσμευση των ενζύμων από την ειδική ανοσοαντιδραστικότητα, επιπλέον ιστοί ασθενών μπορούν να χρωματιστούν αποκλειστικά με σύμπλοκα υποστρώματος-χρωμογόνου ή ενζύμων (PAP, αβιδίνη-βιοτίνη, στρεπταβιδίνη) και υπόστρωμα-χρωμογόνο, αντίστοιχα.

13 ΕΠΑΛΗΘΕΥΣΗ ΔΟΚΙΜΑΣΙΑΣ

Πριν από την αρχική χρήση ενός συστήματος αντισωμάτων ή χρώσης σε μια διαγνωστική διαδικασία, ο χρήστης θα πρέπει να επαληθεύει την ειδικότητα του αντισώματος δοκιμάζοντάς το σε μια σειρά εσωτερικών ιστών με γνωστά χαρακτηριστικά ανοσοϊστοχημικής απόδοσης που αντιπροσωπεύουν γνωστούς θετικούς και αρνητικούς ιστούς. Ανατρέξτε στις διαδικασίες ποιοτικού ελέγχου που

περιγράφονται προηγουμένως σε αυτό το τμήμα του ένθετου προϊόντος και στις συστάσεις ποιοτικού ελέγχου του προγράμματος πιστοποίησης CAP για την ανοσοϊστοχημεία ή/και της κατευθυντήριας γραμμής NCCLS IHC). Αυτές οι διαδικασίες ποιοτικού ελέγχου θα πρέπει να επαναλαμβάνονται για κάθε νέα παρτίδα αντισωμάτων ή όποτε Υπάρχει μια αλλαγή στις παραμέτρους της ανάλυσης.

14 ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΩΝ

Ακολουθήστε τις συστάσεις του ειδικού πρωτοκόλλου αντισωμάτων σύμφωνα με το παρεχόμενο φύλλο δεδομένων. Εάν προκύψουν άτυπα αποτελέσματα, επικοινωνήστε με το Ρυθμιστικό Τμήμα της Vitro στο regulatory@vitro.bio. Εάν ο χρήστης βρίσκεται στις ΗΠΑ, επικοινωνήστε με τον τοπικό διανομέα (πληροφορίες που προσδιορίζονται στην επισήμανση του προϊόντος).

15 ΕΡΜΗΝΕΙΑ ΤΩΝ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ

Η ερμηνεία των αποτελεσμάτων πρέπει να γίνεται από εξειδικευμένο παθολόγο. Η χρώση με το πρωτογενές αντίσωμα μαζί με βοηθητικά αντιδραστήρια θα πρέπει να πραγματοποιείται σε ιστούς ασθενών και σε θετικούς και αρνητικούς μάρτυρες.

Θετικός έλεγχος ιστού: Ο θετικός έλεγχος ιστού που χρωματίζεται με το πρωτογενές αντίσωμα θα πρέπει πρώτα να εξεταστεί για να διαπιστωθεί ότι όλα τα αντιδραστήρια λειτουργούν σωστά. Η παρουσία ενός κοκκινωπού-καφέ (3,3' τετραχλωριούχου διαμινοβενζιδίνης, DAB) προϊόντος αντίδρασης με το κύτταρο-στόχο (θέση στο κύτταρο) είναι ενδεικτική θετικής αντιδραστικότητας. Εάν οι θετικοί μάρτυρες ιστών αποτύχουν να αποδείξουν θετική χρώση, τυχόν αποτελέσματα με τα δοκίμια θα πρέπει να θεωρούνται άκυρα.

Αρνητικός ιστικός έλεγχος: Ο αρνητικός ιστικός έλεγχος θα πρέπει να εξετάζεται μετά τον θετικό ιστικό έλεγχο για να επαληθευτεί η ειδικότητα της επισήμανσης του αντιγόνου-στόχου από το πρωτεύον αντίσωμα. Η απουσία ειδικής χρώσης στον αρνητικό έλεγχο των ιστών επιβεβαιώνει την έλλειψη διασταυρούμενης αντίδρασης αντισωμάτων στα κύτταρα/κυτταρικά συστατικά. Εάν εμφανιστεί ειδική χρώση (ψευδώς θετική χρώση) στον αρνητικό εξωτερικό έλεγχο ιστού, τα αποτελέσματα με το δείγμα ασθενούς θα πρέπει να θεωρούνται άκυρα.

Η μη ειδική χρώση, εάν υπάρχει, έχει συνήθως διάχυτη εμφάνιση. Σποραδική χρώση του συνδετικού ιστού μπορεί επίσης να παρατηρηθεί σε τμήματα από υπερβολικά σταθερούς ιστούς φορμαλίνης. Χρησιμοποιήστε άθικτα κύτταρα για την ερμηνεία των αποτελεσμάτων χρώσης. Νεκρωτικά ή εκφυλισμένα κύτταρα συχνά λεκιάζουν μη ειδικά.

Ιστός ασθενούς: Εξετάστε τα δείγματα ασθενών που έχουν χρωματιστεί με το πρωτογενές αντίσωμα τελευταία. Η θετική ένταση χρώσης θα πρέπει να αξιολογείται στο πλαίσιο οποιασδήποτε μη ειδικής χρώσης υποβάθρου του αρνητικού μάρτυρα αντιδραστήριου. Όπως συμβαίνει με κάθε ανοσοϊστοχημική εξέταση, ένα αρνητικό αποτέλεσμα σημαίνει ότι το αντιγόνο δεν ανιχνεύθηκε, όχι ότι το αντιγόνο απουσίαζε στα κύτταρα / ιστό που δοκιμάστηκαν. Εάν είναι απαραίτητο, χρησιμοποιήστε μια ομάδα αντισωμάτων για να εντοπίσετε ψευδώς αρνητικές αντιδράσεις.

Ανατρέξτε στις οδηγίες χρήσης του πρωτογενούς αντισώματος για πληροφορίες σχετικά με την ανοσοδραστικότητα του αντισώματος.

16 ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΣ

- Τα αποτελέσματα της εξέτασης πρέπει να αξιολογούνται από επαγγελματία υγείας στο πλαίσιο του ιατρικού ιστορικού, των κλινικών συμπτωμάτων και άλλων διαγνωστικών εξετάσεων.

- Η σωστή εκτέλεση της δοκιμής εξαρτάται από την ποιότητα του δείγματος.
- Το NeoPATH Pro και τα βοηθητικά αντιδραστήρια πρέπει να χρησιμοποιούνται με τμήματα ιστού ενσωματωμένα σε παραφίνη. Η χρήση οποιουδήποτε άλλου τύπου δείγματος μπορεί να οδηγήσει σε εσφαλμένα αποτελέσματα και η απόδοσή του πρέπει να επαληθεύεται εκ των προτέρων.
- Η ανοσοϊστοχημεία είναι μια διαγνωστική διαδικασία πολλαπλών σταδίων που αποτελείται από εξειδικευμένη εκπαίδευση στην επιλογή των κατάλληλων αντιδραστηρίων. επιλογή, σταθεροποίηση και επεξεργασία ιστών. προετοιμασία της διαφάνειας IHC. και ερμηνεία των αποτελεσμάτων χρώσης.
- Η χρώση ιστού εξαρτάται από το χειρισμό και την επεξεργασία του ιστού πριν από τη χρώση. Ακατάλληλη στερέωση, κατάψυξη, απόψυξη, πλύσιμο, στέγνωμα, θέρμανση, διατομή ή μόλυνση με άλλους ιστούς ή υγρά μπορεί να προκαλέσει τεχνουργήματα, παγίδευση αντισωμάτων ή ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα. Τα αντιφατικά αποτελέσματα μπορεί να οφείλονται σε παραλλαγές στις μεθόδους στερέωσης και ενσωμάτωσης ή σε εγγενείς ανωμαλίες εντός του ιστού.
- Η υπερβολική ή ελλιπή αντιχρώση μπορεί να θέσει σε κίνδυνο την ορθή ερμηνεία των αποτελεσμάτων.
- Η κλινική ερμηνεία οποιασδήποτε θετικής ή αρνητικής χρώσης θα πρέπει να αξιολογείται στο πλαίσιο της κλινικής παρουσίασης, της μορφολογίας και άλλων ιστοπαθολογικών κριτηρίων. Η κλινική ερμηνεία κάθε θετικής ή αρνητικής χρώσης θα πρέπει να συμπληρώνεται από μορφολογικές μελέτες με τη χρήση κατάλληλων θετικών και αρνητικών εσωτερικών και εξωτερικών μαρτύρων, καθώς και άλλων διαγνωστικών εξετάσεων. Είναι ευθύνη ενός ειδικευμένου παθολόγου που είναι εξοικειωμένος με τη σωστή χρήση των αντισωμάτων, αντιδραστηρίων και μεθόδων IHC για την ερμηνεία όλων των βημάτων που χρησιμοποιούνται για την προετοιμασία και την ερμηνεία του τελικού παρασκευάσματος IHC.
- Ο κατασκευαστής παρέχει αυτό το αντιδραστήριο για χρήση ακολουθώντας τις παρεχόμενες οδηγίες για την IHC σε προετοιμασμένα τμήματα ιστών. Οποιαδήποτε απόκλιση από τις συνιστώμενες διαδικασίες δοκιμής μπορεί να ακυρώσει τα δηλωθέντα αναμενόμενα αποτελέσματα. Πρέπει να εφαρμόζονται και να τεκμηριώνονται κατάλληλοι έλεγχοι. Οι χρήστες που αποκλίνουν από τις συνιστώμενες διαδικασίες δοκιμών πρέπει να αποδέχονται την ευθύνη για την ερμηνεία των αποτελεσμάτων των ασθενών υπό αυτές τις συνθήκες.
- Ιστοί από άτομα που έχουν μολυνθεί από τον ιό της ηπατίτιδας Β και περιέχουν επιφανειακό αντιγόνο ηπατίτιδας Β (HBsAg) μπορεί να παρουσιάσουν μη ειδική χρώση με υπεροξειδάση χρένου.

17 ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΑΠΟΔΟΣΗΣ

Η αναπαραγωγικότητα εντός της μεθόδου της απόδοσης του αντιδραστηρίου Cover προσδιορίστηκε με χρώση 42 αντικειμενοφόρων πλακιδίων που περιείχαν τον ίδιο ιστό. Το ίδιο αποτέλεσμα επιτεύχθηκε μεταξύ όλων των διαφανειών. Η αναπαραγωγικότητα μεταξύ των δοκιμών προσδιορίστηκε με χρώση πλακιδίων που περιείχαν τον ίδιο ιστό σε 42 αντικειμενοφόρες πλάκες σε δύο διαφορετικούς εξοπλισμούς, δύο χειριστές και διαφορετικές ημέρες. Η χρώση πραγματοποιήθηκε χρησιμοποιώντας πρωτόκολλα K167 και CD3 ως πρωτογενή αντισώματα. Διεξήχθησαν πρόσθετες μελέτες για τη δοκιμή ενός ευρέος φάσματος αντισωμάτων σε διαφορετικές συγκεντρώσεις και διαφορετικούς ιστούς σε διαφορετικές ημέρες, από διαφορετικούς χειριστές και διαφορετικό εξοπλισμό για μεγάλο χρονικό διάστημα.

18 BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Food and Drug Administration. Guidance for Submission of Immunohistochemistry Applications to the FDA. 1997.
- Norton A.J., et al; Brief, high temperature heat denaturation (pressure-cooking): a simple and effective method of antigen retrieval for routinely processed tissues. *J Pathol* 173 (4): 371-391(1994).
- Clive R. Taylor, M.D., Ph.D., Shan-Rong Shi, M.D., and Richard J. Cote, M.D. *Appl Immunohistochem* 4 (3): 144-166, 1996.
- Suthipintawong C., et al; Immunostaining of cell preparations: a comparative evaluation of common fixatives and protocols. *Diagn Cytopathol* 15: 167-174 (1996).
- Shidham VB, Layfield LJ. Cell-blocks and immunohistochemistry. *Cytojournal*. 2021;18:2. Published 2021 Jan 30. doi:10.25259/Cytojournal_83_2020.
- García del Moral, Raimundo (1993). Interamericana Mc Graw Hill. Laboratorio de anatomía patológica.
- Kiernan JA. *Histological and Histochemical Methods: Theory and Practice*. New York: Pergamon Press 1981.
- Sheehan DC and Hrapchak BB. *Theory and Practice of Histotechnology*. St. Louis: C.V. Mosby Co. 1980.
- National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). Protection of laboratory workers from infectious diseases transmitted by blood and tissue; proposed guideline. Villanova, PA 1991;7(9). Order code M29-P.
- College of American Pathologists (CAP) Certification Program for Immunohistochemistry. Northfield IL. [Http://www.cap.org](http://www.cap.org) (800) 323-4040.
- O’Leary TJ, Edmonds P, Floyd AD, Mesa-Tejada R, Robinowitz M, Takes PA, Taylor CR. Quality assurance for immunocytochemistry; Proposed guideline. MM4-P. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). Wayne, PA. 1997;1-46.
- Quality Standards for Design and Implementation of Immunohistochemistry Assays; Approved Guideline-Second edition (I/LA28-A2) CLSI Wayne, PA USA (www.clsi.org). 2011.
- Elias JM, Gown AM, Nakamura RM, Wilbur DC, Herman GE, Jaffe ES, Battifora H, Brigati J. Special report: Quality control in immunohistochemistry. *Am J Clin Path* 1989; 92:836.
- Nadji M, Morales AR. Immunoperoxidase, part I: the techniques and its pitfalls. *Lab Med* 1983;14:767.
- Omata M, Liew CT, Ashcavai M, Peters RL. Nonimmunologic binding of horseradish peroxidase to hepatitis B surface antigen: a possible source of error in immunohistochemistry. *Am J Clin Path* 1980;73:626.

19 ΣΥΜΒΟΛΑ ΕΤΙΚΕΤΩΝ ΚΑΙ ΠΛΑΙΣΙΩΝ

Επεξήγηση των συμβόλων της ετικέτας και του κουτιού του προϊόντος:

	In vitro διαγνωστικό ιατροτεχνολογικό προϊόν		Ημερομηνία λήξης
	Αριθμός καταλόγου		Όριο θερμοκρασίας
	Κωδικός παρτίδας		Βιομήχανος
	Ανατρέξτε στις οδηγίες χρήσης		Δελτίο δεδομένων ασφαλείας
	Διανομέας		Εισαγωγέας

20 ΚΑΤΑΓΡΑΦΗ ΑΛΛΑΓΩΝ

Ημερομηνία	Περιγραφή
2024-01-23	Δημιουργία του εγγράφου.
2024-06-25	Το έγγραφο επικαιροποιείται ώστε να ευθυγραμμιστεί με τον κανονισμό (ΕΕ) IVDR 2017/746.
2025-02-27	Το έγγραφο ενημερώνεται για να ευθυγραμμιστεί με τον κανονισμό του FDA.
2025-02-27	Έγγραφο μεταφρασμένο στα ελληνικά.