ZytoDot 2C
Glioma 1p/19q Probe Set

REF	C-3076-10	Σ	10
REF	C-3076-40	Σ	40

İnsan kromozomal bölgesi 1p36.31'i içeren delesyonların yanı sıra insan kromozomal bölgesi 19q13.32-q13.33'ü içeren delesyonların kromojenik *in situ* hibridizasyon (CISH) ile kalitatif tespiti için

4250380N9183

CE
0483
IVD

İn vitro diagnostik tıbbi cihaz

IVDR (AB) 2017/746'ya göre

1. Hedeflenen amaç

ZytoDot 2C Glioma 1p/19q Probe Set, insan kromozomal bölgesi 1p36.31'i içeren delesyonların yanı sıra glioma gibi formalinle sabitlenmiş, parafine gömülü örneklerde insan kromozomal bölgesi 19q13.32-q13.33'ü içeren delesyonların kromojenik in situ hibridizasyon (CISH) yoluyla kalitatif tespiti için kullanılmak üzere tasarlanmıştır. Probun *ZytoDot* 2C CISH Implementation Kit (Ürün No. C-3044-10/-40) ile birlikte kullanılması amaçlanmıştır.

Ürün sadece profesyonel kullanım için tasarlanmıştır. Ürünün kullanıldığı tüm testler sertifikalı, lisanslı bir anatomik patoloji laboratuvarında bir patolog/insan genetikçisinin gözetimi altında kalifiye personel tarafından gerçekleştirilmelidir.

Probun gliomun ayırıcı tanısına yardımcı olarak kullanılması amaçlanmıştır ve terapötik önlemler yalnızca test sonucuna göre başlatılmamalıdır.

2. Test prensibi

Kromojenik *in situ* hibridizasyon (CISH) tekniği, hücre preparatlarında spesifik nükleik asit dizilerinin tespit edilmesini ve görüntülenmesini sağlar. CISH probları olarak adlandırılan hapten-işaretli nükleotid fragmanları ve preparatlardaki tamamlayıcı hedef dizileri birlikte denatüre edilir ve daha sonra hibridizasyon sırasında tavlanmasına izin verilir. Daha sonra, spesifik olmayan ve bağlanmamış prob parçaları sıkı yıkama adımları ile uzaklaştırılır. İşaretli probun dubleks oluşumu, ikincil polimerize enzim-konjuge antikorlar tarafından tespit edilen birincil (işaretsiz) antikorlar kullanılarak görselleştirilebilir. Kromojenik substratlarla enzimatik reaksiyon, renkli çökeltilerin oluşmasına yol açar. Çekirdeğin bir nükleer boya ile karşı boyanmasından sonra, hibridize prob parçaları ışık mikroskobu ile görselleştirilir.

3. Sağlanan reaktifler

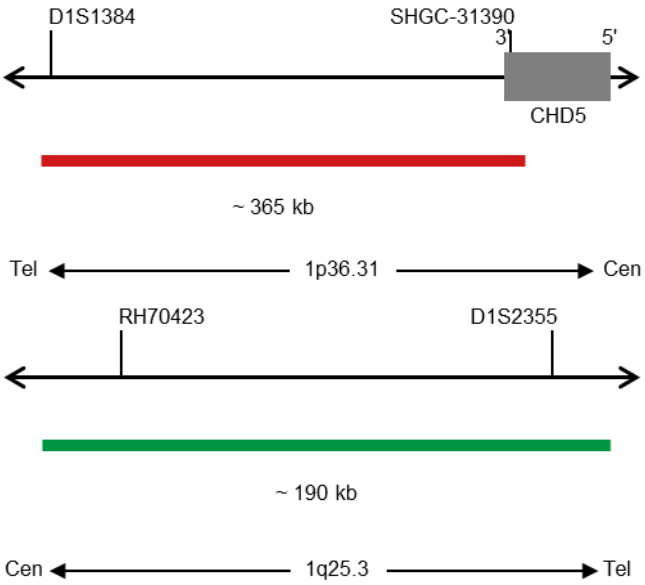
ZytoDot 2C Glioma 1p/19q Probe Set, iki ayrı probdan oluşan bir settir:

- *ZytoDot* 2C SPEC 1p36/1q25 Probe (Ürün No. C-3036-100/-400)
- *ZytoDot* 2C SPEC 19q13/19p13 Probe (Ürün No. C-3037-100/-400)

ZytoDot 2C SPEC 1p36/1q25 Probe (**PD21**) oluşmaktadır:

- Digoksigenin ile işaretlenmiş polinükleotitler (~1,7 ng/µl) içinde eşlenen dizileri hedefleyen 1q25.3* (chr1:184,562,510-184,752,938) (bkz. Şekil 1).
- Dinitrofenil işaretli polinükleotitler (~1,7 ng/µl) içinde eşlenen dizileri hedefleyen 1p36.31* (chr1:5,808,946-6,176,336) (bkz. Şekil 1).
- Formamid bazlı hibridizasyon tamponu

*İnsan Genomu Düzenlemesine göre GRCh37/hg19

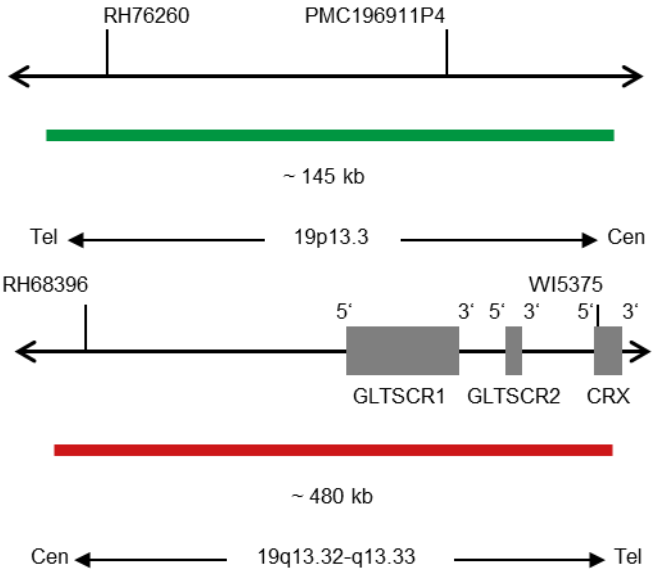


Şekil 1: Üst: SPEC 1p36 Prob haritası, Alt: SPEC 1q25 Prob haritası (ölçekli değil)

ZytoDot 2C SPEC 19q13/19p13 Probe (**PD22**) oluşmaktadır:

- Digoksigenin ile işaretlenmiş polinükleotitler (~0,8 ng/µl) içinde eşlenen dizileri hedefleyen 19p13.3* (chr19:815,938-962,244) (bkz. Şekil 2).
- Dinitrofenil işaretli polinükleotitler (~0,8 ng/µl) içinde eşlenen dizileri hedefleyen 19q13.32-q13.33* (chr19:47,857,776-48,339,398) (bkz. Şekil 2).
- Formamid bazlı hibridizasyon tamponu

*İnsan Genomu Düzenlemesine göre GRCh37/hg19



Şekil 2: Üst: SPEC 19p13 Prob haritası, Alt: SPEC 19q13 Prob haritası (ölçekli değil)

ZytoDot 2C Glioma 1p/19q Probe Set iki boyutta mevcuttur:

- C-3076-10: The individual probes are sufficient for 10 reactions of 10 µl each.
- C-3076-40: The individual probes are sufficient for 40 reactions of 10 µl each.

4. Gerekli ancak sağlanmayan malzemeler

- ZytoDot 2C CISH Implementation Kit (Ürün No. C-3044-10/-40)
- Pozitif ve negatif kontrol numuneleri
- Mikroskop lamları, pozitif yüklü
- Su banyosu (80 °C, 98 °C)
- Hibridizatör veya sıcak plaka
- Hibridizasyon fırınında hibridizatör veya nem odası
- Ayarlanabilir pipetler (10 µl, 1000 µl)
- Boyama kavanozları veya banyoları
- Zamanlayıcı
- Kalibre edilmiş termometre
- Etanol veya reaktif alkol
- Ksilen
- Metanol %100
- Hidrojen peroksit (H_2O_2) %30
- Deiyonize veya damıtılmış su
- Kapaklı Klipsler (22 mm x 22 mm, 24 mm x 32 mm)
- Kauçuk çimento, örneğin, Fixogum Rubber Cement (Ürün No. E-4005-50/-125) veya benzeri
- Yeterince bakımı yapılmış ışık mikroskobu (400-630x)

5. Depolama ve taşıma

2-8 °C'de dik konumda saklayın. Kullanımdan hemen sonra saklama koşullarına geri döndürün. Etiket üzerinde belirtilen son kullanma tarihinden sonra reaktifleri kullanmayın. Ürün, uygun şekilde kullanıldığında etikette belirtilen son kullanma tarihine kadar stabildir.

6. Uyarılar ve önlemler

- Kullanmadan önce kullanım talimatlarını okuyun!
- Reaktifleri son kullanma tarihi geçtikten sonra kullanmayın!
- Bu ürün sağlığa zararlı ve potansiyel olarak bulaşıcı maddeler (düşük konsantrasyonlarda ve hacimlerde) içerir. Reaktiflerle doğrudan temastan kaçının. Uygun koruyucu önlemleri alın (tek kullanımlık eldivenler, koruyucu gözlükler ve laboratuvar giysileri kullanın)!
- Ürünle ilgili olarak meydana gelen her türlü ciddi olayı yerel yönetmeliklere uygun olarak üreticiye ve yetkili makama bildirin!
- Reaktifler ciltle temas ederse, cildi derhal bol miktarda suyla yıkayın!
- Profesyonel kullanıcılar için talep üzerine bir malzeme güvenlik bilgi formu temin edilebilir.
- Tekrar kullanıma açıkça izin verilmediği sürece reaktifleri tekrar kullanmayın!
- Hatalı sonuçlara yol açabileceğinden numunelerin çapraz kontaminasyonundan kaçının.
- Hibridizasyon ve yıkama adımları sırasında numunelerin kurumasına izin verilmemelidir.

Tehlike ve önlem beyanları:

Tehlikeyi belirleyen bileşen formamiddir.

Tehlike

H351	Kansere neden olduğundan şüpheleniliyor.
H360FD	Doğurganlığa zarar verebilir. Doğmamış çocuğa zarar verebilir.
H373	Uzun süreli veya tekrarlı maruz kalma sonucu organlarda hasara neden olabilir.
P201	Kullanmadan önce özel talimatları alın.
P202	Tüm güvenlik önlemleri okunup anlaşılmadan elleçlemeyin.
P260	Toz/duman/gaz/sis/buhar/sprey solumayın.
P280	Koruyucu eldiven/koruyucu giysi/göz koruması/yüz koruması kullanın.
P308+P313	Maruz kaldıysanız veya endişeliyseniz: Tıbbi tavsiye/müdahale alın.
P405	Depo kilitli.

7. Sınırlamalar

- *İn vitro* diagnostik kullanım için.
- Sadece profesyonel kullanım içindir.
- Yalnızca otomatik olmayan kullanım içindir.
- Herhangi bir pozitif boyamanın klinik yorumu veya yokluğu, klinik öykü, morfoloji, diğer histopatolojik kriterler ve diğer tanısal testler bağlamında yapılmalıdır. CISH probları, reaktifleri, tanı panelleri ve boyalı preparatı üretmek için kullanılan yöntemler hakkında bilgi sahibi olmak kalifiye bir patolog/insan genetikçisinin sorumluluğundadır. Boyama, boyanmış slaytları gözden geçirmekten ve pozitif ve negatif kontrollerin yeterliliğini sağlamaktan sorumlu olan bir patolog/insan genetikçisinin gözetimi altında sertifikalı, lisanslı bir laboratuvarda yapılmalıdır.
- Numune boyaması, özellikle sinyal yoğunluğu ve arka plan boyaması, boyamadan önce numunenin kullanımına ve işlenmesine bağlıdır. Uygun olmayan fiksasyon, dondurma, çözdürme, yıkama, kurutma, ısıtma, kesit alma veya diğer numuneler veya sıvılarla kontaminasyon artefaktlara veya yanlış sonuçlara neden olabilir. Tutarsız sonuçlar, fiksasyon ve gömme yöntemlerindeki farklılıkların yanı sıra numune içindeki doğal düzensizliklerden de kaynaklanabilir.
- Prob sadece bölüm 3'te açıklanan lokusları tespit etmek için kullanılmalıdır. "Sağlanan reaktifler".
- Performans, bu kullanım talimatlarında açıklanan prosedürler kullanılarak doğrulanmıştır. Bu prosedürlerde yapılacak değişiklikler performansı değiştirebilir ve kullanıcı tarafından doğrulanmalıdır. Bu IVD, yalnızca bu kullanım talimatında açıklandığı şekilde amaçlanan kullanım kapsamında kullanıldığında CE sertifikasına sahiptir.

8. Müdahale eden maddeler

Aşağıdaki fiksatifler ISH ile uyumlu değildir:

- Bouin'in fiksatifi
- B5 fiksatif
- Asidik fiksatifler (örn. pikrik asit)
- Zenker fiksatifi
- Alkoller (tek başına kullanıldığında)
- Merkürik klorür
- Formaldehit/çinko fiksatifi
- Hollande'ın sabitleyicisi
- Tamponlanmamış formalin

9. Numunelerin hazırlanması

Örnekleri ZytoDot 2C CISH Implementation Kit kullanım talimatlarında açıklandığı şekilde hazırlayın.

10. Cihazın hazırlık işlemi

Ürün kullanıma hazırdır. Sulandırma, karıştırma veya seyreltme gerekmez. Kullanmadan önce probu oda sıcaklığına (18-25 °C) getirin, ışıktan koruyun. Flakonu açmadan önce vorteksleyerek karıştırın ve kısa bir süre döndürün.

11. Tahlil prosedürü

Numune ön işlemi
ZytoDot 2C CISH Implementation Kit kullanım talimatlarına göre numune ön işlemini (örn. mum alma, proteoliz) gerçekleştirin.

Denatürasyon ve hibridizasyon

1. Ön işlemden geçirilmiş her numuneye 10 µl prob pipetleyin.
2. Örnekleri 22 mm x 22 mm lamel ile kaplayın (sıkışmış kabarcıklardan kaçının) ve lameli kapatın.

Sızdırmazlık için kauçuk çimento (örn. Fixogum) kullanmanızı öneririz.

3. Lamları sıcak bir plakaya veya hibridizatöre yerleştirin ve örnekleri 79 °C'de 5 dakika boyunca denatüre edin.
4. Lamları bir nem odasına aktarın ve gece boyunca 37 °C'de hibridize edin (örn. bir hibridizasyon fırınında).

Hibridizasyon adımı sırasında numunelerin kurumaması çok önemlidir.

Hibridizasyon sonrası
Hibridizasyon sonrası işlemleri (yıkama, tespit, karşı boyama, montaj, mikroskopi) ZytoDot 2C CISH Implementation Kit kullanım talimatlarına göre gerçekleştirin.

12. Sonuçların yorumlanması

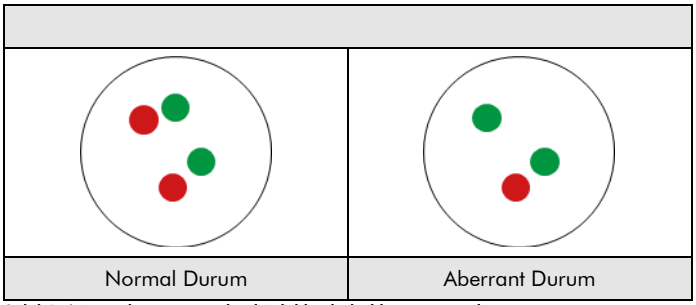
ZytoDot 2C SPEC 1p36/1q25 Probe:

ZytoDot 2C CISH Implementation Kit kullanıldığında, Digoxigenin ile işaretlenmiş polinükleotidlerin hibridizasyon sinyalleri koyu yeşil renkli belirgin noktalar (1q25 lokusu) ve Dinitrofenil ile işaretlenmiş polinükleotidler parlak kırmızı renkli belirgin noktalar (1p36 lokusu) olarak görünür.

Normal durum: Normal hücrelerin veya 1p36 lokusunu içeren delesyonu olmayan hücrelerin interfazlarında, iki farklı nokta şeklinde kırmızı ve iki farklı nokta şeklinde yeşil sinyal görülür (bkz. Şekil 3).

Anormal bir durum: 1p36 lokusunu etkileyen delesyona sahip bir hücrede, kırmızı sinyallerin sayısında azalma gözlenecektir. 1p36 lokusunun sadece bir kısmını etkileyen delesyonlar, boyutu küçülmüş kırmızı sinyallerle normal bir sinyal modeline neden olabilir (bkz. Şekil 3).

Çakışan sinyaller kahverengi sinyaller olarak görünebilir.



Şekil 3: Normal ve anormal çekirdeklerde beklenen sonuçlar

Bazı anormal numunelerde yukarıda açıklananlardan farklı sinyal modelleri gözlemlenebilir. Bu beklenmedik sinyal modelleri daha fazla araştırılmalıdır.

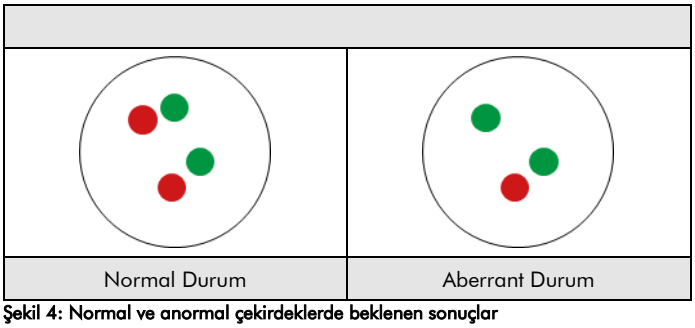
ZytoDot 2C SPEC 19q13/19p13 Probe:

ZytoDot 2C CISH Implementation Kit kullanıldığında, Digoxigenin ile işaretlenmiş polinükleotidlerin hibridizasyon sinyalleri koyu yeşil renkli belirgin noktalar (19p13 lokusu) ve Dinitrofenil ile işaretlenmiş polinükleotidler parlak kırmızı renkli belirgin noktalar (19p13 lokusu) olarak görünür.

Normal durum: Normal hücrelerin veya 19p13 lokusunu içeren delesyonu olmayan hücrelerin interfazlarında, iki farklı nokta şeklinde kırmızı ve iki farklı nokta şeklinde yeşil sinyal görülür (bkz. Şekil 4).

Anormal bir durum: 19p13 lokusunu etkileyen delesyona sahip bir hücrede, kırmızı sinyallerin sayısında azalma gözlenecektir. 19p13 lokusunun sadece bir kısmını etkileyen delesyonlar, boyutu küçülmüş kırmızı sinyallerle normal bir sinyal modeline neden olabilir (bkz. Şekil 4).

Çakışan sinyaller kahverengi sinyaller olarak görünebilir.



Şekil 4: Normal ve anormal çekirdeklerde beklenen sonuçlar

Bazı anormal numunelerde yukarıda açıklananlardan farklı sinyal modelleri gözlemlenebilir. Bu beklenmedik sinyal modelleri daha fazla araştırılmalıdır.

Lütfen unutmayın:

- Dekondense kromatin nedeniyle, tek CISH sinyalleri küçük sinyal kümeleri olarak görünebilir. Bu nedenle, ≤ 1 sinyal çapı mesafeyle ayrılmış aynı boyuttaki iki veya üç sinyal tek bir sinyal olarak sayılmalıdır.
- Sinyal sayımından önce, numune 100 ila 200 kat büyütme ile olası intratümöral heterojenite açısından taranmalıdır.
- Sinyallerin görselleştirilmesi en az 400 kat büyütme ile yapılmalı ve kolayca görülebilen sinyaller elde edilmelidir. Kromozomal kırılmaları tespit eden problar için 630 kat büyütme önerilir. Sinyal rengini bozabileceğinden kontrast arttırıcı filtre lensleri kullanmayın. Parlak renklerde sinyaller elde etmek için diyafram açıklığını açın. Bir çekirdeği değerlendirirken yukarı ve aşağı odaklandığınızdan emin olun, çünkü kırmızı ve yeşil sinyaller birbirinin üzerinde bulunabilir.
- Nekroz alanlarını, üst üste binen çekirdekleri, aşırı sindirilmiş çekirdekleri ve zayıf sinyal yoğunluğuna sahip çekirdekleri değerlendirmeyin.
- Mitoz nedeniyle, neoplastik olmayan hücrelerin küçük bir yüzdesinde bile ek sinyaller görülebilir. Bazen, parafine gömülü örneklerde kesme artefaktları nedeniyle eksik sinyalli çekirdekler gözlenebilir.
- Negatif veya spesifik olmayan bir sonuç birden fazla faktörden kaynaklanabilir (bkz. Bölüm 16 "Sorun Giderme").
- Sonuçların doğru bir şekilde yorumlanabilmesi için, kullanıcı bu ürünü tanı prosedürlerinde kullanmadan önce ulusal ve/veya uluslararası kılavuzlara göre doğrulamalıdır.

13. Önerilen kalite kontrol prosedürleri

İşlenmiş numunelerin ve test reaktiflerinin doğru performansını izlemek için, her tahlile dahili ve harici kontroller eşlik etmelidir. Dahili ve/veya harici kontroller uygun boyamayı gösteremezse, hasta numuneleriyle elde edilen sonuçlar geçersiz kabul edilmelidir.

Dahili kontrol: Örnek içinde normal sinyal paterni sergileyen neoplastik olmayan hücreler, örneğin fibroblastlar.

Harici kontrol: Onaylanmış pozitif ve negatif kontrol numuneleri.

14. Performans özellikleri

14.1 Analitik performans

Analitik hassasiyet:	100% (95% CI 98.5 – 100.0)
Analitik özgüllük:	100% (95% CI 97.0 – 100.0)

Günden Güne Tekrar Üretilebilirlik, bir denetçinin 10 farklı günde elde ettiği sonuçları karşılaştırarak ve uyumu değerlendirerek test edilmiştir.

	Yüzde Anlaşma
nnegatif numune	100%
pozitif numune	100%

Tekrarlanabilirlik, bir denetçiden 10 farklı günde elde edilen tekrarlanan sonuçlar karşılaştırılarak ve uyum değerlendirilerek test edilmiştir.

	Yüzde Anlaşma
nnegatif numune	100%
pozitif numune	100%

14.2 Klinik performans

Tanısal duyarlılık:	**ZytoDot 2C SPEC 1p36/1q25 Probe**: 100% (95% CI 91.6 – 100.0) vs FISH **ZytoDot 2C SPEC 19q13/19p13 Probe:** 100% (95% CI 91.4 – 100.0) vs. FISH
Teşhis özgüllüğü:	**ZytoDot 2C SPEC 1p36/1q25 Probe:** 100% (95% CI 91.6 – 100.0) vs FISH **ZytoDot 2C SPEC 19q13/19p13 Probe:** 100% (95% CI 91.4 – 100.0) vs. FISH

15. Bertaraf

Reaktiflerin imhası yerel yönetmeliklere uygun olarak gerçekleştirilmelidir.

16. Sorun Giderme

Kullanım talimatlarından herhangi bir sapma, düşük boyama sonuçlarına veya hiç boyama olmamasına neden olabilir. Daha fazla bilgi için lütfen www.zytovision.com adresine bakın.

Zayıf sinyaller veya hiç sinyal yok

Olası neden	Eylem
Proteolitik ön işlem düzgün yapılmamış	Pepsin inkübasyon süresini optimize edin, gerekirse artırın veya azaltın
Buharlaşma probu	Bir hibridizatör kullanırken, ıslak şeritlerin/su dolu tankların kullanılması zorunludur. Bir hibridizasyon fırını kullanıldığında, bir nem odasının kullanılması gereklidir. Ayrıca, hibridizasyon sırasında numunenin kurumasını önlemek için lamel, örneğin Fixogum ile tamamen kapatılmalıdır
Karşı boyama süresi çok uzun	Koyu karşı boyamadan kaçının, çünkü pozitif boyama sinyallerini gizleyebilir
Karşı lekenin mavileştirilmesi düzgün yapılmamış	Mavileştirme için soğuk akan musluk suyu kullanın; ılık veya sıcak su veya mavileştirme reaktifleri kullanmayın

Sinyaller çok güçlü

Olası neden	Eylem
Proteolitik ön işlemin çok uzun sürmesi	Pepsin inkübasyon süresini optimize edin, gerekirse artırın veya azaltın
AP-Kırmızı Çözelti inkübasyon süresi doğru değil	Gerekirse inkübasyon süresi 5 dakikaya kadar kısaltılabilir. Substrat çözeltisini 25 °C'nin üzerinde ısıtmayın; sadece oda sıcaklığında inkübe edin
HRP-Green çözeltisi inkübasyon süresi doğru değil	Gerekirse inkübasyon süresi 7 dakikaya kadar kısaltılabilir. Substrat çözeltisini 25 °C'nin üzerinde ısıtmayın; sadece oda sıcaklığında inkübe edin

Kırmızı sinyaller çok zayıf

Olası neden	Eylem
AP-Kırmızı Çözelti güçlü doğrudan ışığa maruz bırakıldı	AP-Red Solüsyonunu güçlü doğrudan ışıktan koruyarak hazırlayın ve kullanın
AP-Kırmızı Çözelti çok erken hazırlandı	Hemen kullanmadan önce hazırlayın
AP-Kırmızı Çözelti inkübasyon süresi doğru değil	Gerekirse, inkübasyon süresi 15 dakikaya kadar uzatılabilir
Kromojenik substratın yetersiz hazırlanması	Çözelti A'nın hacmini artırmayın

Yeşil sinyaller çok zayıf

Olası neden	Eylem
HRP-Green ile boyamadan sonra herhangi bir yıkama adımının inkübasyon süresi çok uzun	Verilen inkübasyon sürelerini aşmayın
HRP-Green çözeltisi inkübasyon süresi doğru değil	Gerekirse, inkübasyon süresi 15 dakikaya kadar uzatılabilir
Kromojenik substratın yetersiz hazırlanması	Çözelti A'nın hacmini artırmayın

Sinyaller kaybolur veya birleşir

Olası neden	Eylem
Uygun olmayan bir montaj çözümü kullanılmıştır	Yalnızca kitle birlikte verilen montaj solüsyonunu veya herhangi bir yabancı madde içermeyen ksilen bazlı montaj solüsyonlarını kullanın; lamel bandı kullanmayın
Kesitler uygun şekilde dehidrate edilmemiş	Taze etanol ve ksilen çözeltileri kullanın; yalnızca "saf" kalitede ksilen kullanın

Düzensiz veya bazı kısımlarda sadece çok hafif lekelenme

Olası neden	Eylem
Eksik mum alma	Taze solüsyonlar kullanın; mum alma sürelerini kontrol edin
Reaktif hacmi çok küçük	Reaktif hacminin doku alanını kaplayacak kadar büyük olduğundan emin olun

Tutarsız sonuçlar

Olası neden	Eylem
Prob uygulamasından önce yetersiz kurutma	Hava ile kurutmayı uzatın
Pepsin, antikorlar ve/veya renk substratlarının uygulanmasından önce doku üzerinde çok fazla su/yıkama tamponu	Fazla sıvının doku kesitinden lekeleyerek veya lamdan sallayarak uzaklaştırıldığından emin olun. Az miktarda kalan su/yıkama tamponu testi etkilemez

Doku fiksasyonu ve gömme yöntemlerindeki varyasyonlar	Sabitleme ve gömme yöntemlerini optimize edin
Doku kesit kalınlığındaki değişimler	Kesit almayı optimize edin

Morfoloji bozulmuş

Olası neden	Eylem
Hücre veya doku örneği uygun şekilde sabitlenmemiş	Sabitleme süresini ve fiksatifi optimize edin
Proteolitik ön işlemin çok uzun süre yapılmaması	Pepsin inkübasyon süresini azaltın

Çapraz hibridizasyon sinyalleri; gürültülü arka plan

Olası neden	Eylem
Hibridizasyon sırasında veya sonrasında herhangi bir zamanda kurumuş kesitler	Kesitlerin kurumasını önleyin; nem odası kullanın; lamelleri uygun şekilde kapatın
Uzatılmış substrat inkübasyon süresi	Substrat inkübasyon süresini kısaltın
Eksik mum alma	Taze solüsyonlar kullanın; mum alma süresini kontrol edin
Proteolitik ön işlem çok güçlü	Pepsin inkübasyon süresini optimize edin
Hibridizasyondan önce oda sıcaklığına soğutulmuş slaytlar	Lamları hızlı bir şekilde hibridizasyon sıcaklığına aktarın

Çakışan sinyaller

Olası neden	Eylem
Doku kesitlerinin uygun olmayan kalınlığı	3-5 μm mikrotom kesitleri hazırlayın

Numune lam üzerinde yüzer

Olası neden	Eylem
Proteolitik ön işlem çok güçlü	Pepsin inkübasyon süresini kısaltın

17. Edebiyat

- Lass U, et al. (2013) *Brain Pathol 23*: 311-8.
- Wilkinson DG: In Situ Hybridization, A Practical Approach, *Oxford University Press* (1992) ISBN 0 19 963327 4.

18. Revizyon

Revizyon	Onaylanmış kuruluş değişikliği
5.1.1	Onaylanmış kuruluş değişikliği 14. Performans özellikleri doğruluk ekleme

www.zytovision.com

En güncel kullanım talimatları ve farklı dillerdeki kullanım talimatları için lütfen www.zytovision.com adresine bakın.

Uzmanlarımız sorularınızı yanıtlamak için hazırdır.
Lütfen helptech@zytovision.com ile iletişime geçin
Güvenlik ve performans özeti için lütfen bkz. www.zytovision.com.

ZytoVision GmbH
Fischkai 1
27572 Bremerhaven/ Almanya
Telefon numarası: +49 471 4832-300
Faks: +49 471 4832-509
www.zytovision.com
E-posta: info@zytovision.com

Ticari markalar:
ZytoVision® ve Zyto*Dot*® , ZytoVision GmbH'nin ticari markalarıdır.