

# GAF® Fixative - Glyoxal Acid Free

## Technisches Datenblatt und Gebrauchsanweisung

GAF® Fixative (Glyoxal Acid Free) ist eine histologische Fixiermittelalternative zu Formalin, die auf einer gepufferten wässrigen Lösung von Glyoxal basiert.

Die in der kommerziellen Glyoxal-Lösung enthaltenen Säuren wurden durch ein patentiertes Deprivationsverfahren entfernt und der pH-Wert wird bei etwa 7,1 - 7,8 gehalten, was durch die rosa Farbe (pH-Indikator) belegt wird.

Das GAF® Fixative (Glyoxal Acid Free) ist durch ein internationales Patent geschützt und wird von ADDAX Biosciences S.r.l. hergestellt.

GAF® wirkt mit einem aldehydischen Reaktionsmechanismus. Daher sind die Verfahren der Reaktion und der Gewebefixierung analog zu denen von Formaldehyd. Da GAF® jedoch nicht flüchtig ist, ist es frei von den giftigen, allergenen und krebserregenden Eigenschaften, die mit Formaldehyddämpfen verbunden sind.

Das GAF® Fixative (Glyoxal Acid Free) ist vierundzwanzig Monate haltbar, wenn es im Kühlschrank zwischen 2 °C und 8 °C gelagert wird. Es kann bei Raumtemperatur (5 °C - 25 °C) mindestens drei Monate gelagert werden. In jedem Fall kann es immer verwendet werden, wenn die Farbe rosa ist. Wenn sich die Farbe gelb verfärbt, wird empfohlen, das Reagenz nicht zu verwenden.

### VERWENDUNGSZWECK

GAF® Fixative (Glyoxal Acid Free) ist ein In-vitro-Diagnostikum, das als histologisches Fixiermittel als Alternative zu Formalin verwendet wird.

### GERÄTEBESCHREIBUNG

GAF® Fixative (Glyoxal Acid Free) ist eine wässrige Lösung auf Basis von säurefreiem Glyoxal in einer phosphatgepufferten Lösung mit einem pH-Wert von 7,1-7,8.

Das In-vitro-Diagnostikum ist ausschließlich für die histologische Fixierung bestimmt.

### STABILITÄT – LAGERUNGSHINWEISE

GAF® Fixative (Glyoxal Acid Free) ist bei Lagerung zwischen 2 °C und 8 °C 24 (vierundzwanzig) Monate stabil (rosafarbene Farbe, pH ≥ 7).

Bewahren Sie das Produkt vor dem Gebrauch bei Raumtemperatur auf, damit sich die durch zu niedrige Temperaturen gebildeten Kristalle auflösen können, und führen Sie die Fixierung mit dem Produkt bei Raumtemperatur durch.

Das Gerät kann mindestens 90 (neunzig) Tage bei Raumtemperatur (5 °C - 25 °C) gelagert werden.

Nicht verwenden bei Übersäuerung (Farbwechsel zu gelb).

**GAF® Fixative (Glyoxal Acid Free) muss gemäß der nachstehenden Gebrauchsanweisung verwendet werden**

Gemäß Formalin gelten für die Behandlung von histologischem Gewebe die folgenden allgemeinen Regeln und Standards der guten Praxis:

- Beheben Sie das so früh wie möglich: Denken Sie daran  
Die Degeneration beginnt, sobald den Zellen die Blutversorgung entzogen wird.
- Wenn eine Fixierung nicht sofort möglich ist, kühl stellen, aber nicht einfrieren. Das Einfrieren des Gewebes führt zu erheblichen Schäden durch die Bildung von Eiskristallen.
- Lassen Sie die Proben nicht austrocknen: Das Austrocknen der Probenoberflächen führt zu dauerhaften Schäden.
- Kavitäten müssen nach Möglichkeit geöffnet werden,  
Hohlorgane oder Proben mit natürlichen Hohlräumen müssen geöffnet werden, um den sofortigen Zugang zum Fixiermittel zu ermöglichen.
- Achten Sie auf das Volumen des Fixiermittels: Ein angemessenes Verhältnis zwischen Fixiermittel und fixiertem Material (mindestens 20:1) ist entscheidend. Die Probe muss vollständig in eine Menge Fixiermittel getaucht werden, die genügend Bestandteile für die Fixierung enthält, da diese im Rahmen der Fixierungsreaktion von Natur aus erschöpfend sind.
- Es ist vorzuziehen, dass die anfängliche Fixierung bei Raumtemperatur (18-22° C) statt.
- Das Fixiermittel darf nur einmal verwendet werden

1. Öffnen Sie den Deckel des GAF® und achten Sie darauf, den Behälter in einer vertikalen Position zu halten.



2. Entfernen Sie den GAF®-Deckel® vollständig und achten Sie darauf, dass der Behälter in vertikaler Position bleibt.



3. Legen Sie die Probe in den GAF®. Schütteln Sie bei Bedarf die Nadel oder Pinzette vorsichtig, um die Probe freizugeben. Prüfen Sie, ob die Probe vollständig in das Fixiermittel eingetaucht ist



4. Schließen den Deckel fest verschließen Deckel durch festes Verschrauben straff.



## ZEITPUNKT UND ART DER FIXIERUNG

Der Zeitpunkt und die Art der Fixierung sind ähnlich wie bei der derzeitigen Verwendung von neutralem Formalin (NBF):

**Bei kleinen Stücken** (Kernbiopsien und ambulante Proben, Größe weniger als 5 mm) beträgt die Fixierzeit ca. 6 Stunden. Das Gewebe wird in die in den Flakons vorhandene Flüssigkeit eingetaucht. Anschließend werden sie bei Raumtemperatur in das Analyselabor (Pathologische Anatomie) überführt, wo sie anschließend in Ethylalkohol zur Paraffineinbettung übergeben werden.

**Bei voluminöseren histologischen Stücken** (z. B. chirurgischen Proben) werden längere Fixationszeiten (ca. 24-48 Stunden) empfohlen, ähnlich der aktuellen Praxis für die Formalin-Fixierung. Das Volumenverhältnis sollte angemessen gehalten werden (mindestens 20:1).

Im Gegensatz zur Formalin-Fixierung härtet das Gewebe bei der GAF® Fixative nicht aus und behält seine Farbe und Konsistenz ähnlich wie bei der vorfixierten "frischen" Bedingung.

## ALIQUOTATION

Das Produkt ist auch im Bulk-Format erhältlich, das ein flexibles Volumenmanagement entsprechend den spezifischen Laboranforderungen ermöglicht. Das Bulk-Format ermöglicht die Aliquotierung auf Behälter mit kleinerem Fassungsvermögen und gewährleistet so eine genaue Verteilung für kundenspezifische Anwendungen.

## SICHERHEIT

GAF® Fixative (Glyoxal Acid Free) Fixiermittel ist nicht krebserregend, nicht flüchtig (da es einen sehr niedrigen Dampfdruck hat und daher nicht in nennenswertem Maße verdampfen kann) und hat daher eine viel geringere toxikologische Wirkung als Formalin. Es ist jedoch ratsam, das Produkt mit Schutzhandschuhen, Schutzbrillen und persönlicher Schutzausrüstung zu handhaben, die gemäß den örtlichen Sicherheitsprotokollen vorgeschrieben sind. Eine Dampfüberwachung ist nicht erforderlich. Darüber hinaus gibt es keine Probleme bei der Einhaltung gesetzlicher Vorschriften im Zusammenhang mit Formalin (in Bezug auf Karzinogenität und Inhalationsexposition).

## IMMUNHISTOCHEMIE UND MOLEKULARBIOLOGIE

In Analogie zur derzeitigen Praxis bei histologischen Schnitten von Formalin-fixierten Geweben können immunhistochemische Reaktionen für Antigene von diagnostischem Interesse an GAF® Fixative (Glyoxal Acid Free) Geweben unter Verwendung aktueller Geräte (z. B. Ventana, Leica usw.) und nach spezifischen Antigen-Retrieval- und Färbeprotokollen für die verschiedenen Antigene durchgeführt werden. Obwohl die meisten Antigene **die gleichen Protokolle erfordern wie die für** Formalin-fixierte Gewebe empfohlenen, sind in einigen Fällen leichte Abweichungen ratsam.

Unter [www.addaxbio.com](http://www.addaxbio.com) finden Sie unter "Produkt-/IHC-Validierungsprotokolle" empfohlene optimale Protokolle für die am häufigsten untersuchten Antigene.

Nukleinsäuren (DNA und RNA) werden in Geweben konserviert, die in GAF® fixiert sind, und können nach Methoden und Verfahren extrahiert und analysiert werden, die derzeit in Geweben verwendet werden, die in gepuffertem Formalin fixiert sind (vgl. Bussolati et al.; Plos One 12:e0182965; 2017, herunterladbar unter [www.addaxbio.com](http://www.addaxbio.com)).

Die Qualität der Nukleinsäuren, die aus GAF® Fixative Gewebe gewonnen werden, ist besser als die, die derzeit aus FFPE gewonnen werden (vgl. Berrino et al.; Laboratory Investigation, 2024, herunterladbar unter [www.addaxbio.com](http://www.addaxbio.com))

## FISH

FISH-Reaktionen werden an Geweben durchgeführt, die mit dem Standardverfahren in GAF® fixiert sind.

Eine leichte Hintergrundblaufluoreszenz, die in den Zellkernen nachweisbar ist, wird durch eine kurze Behandlung (nach Entparaffinisierung des Objektträgers) mit TRIS-HCl Puffer pH 8,6 (1) für eine variable Zeit von 10 bis 30 Minuten entfernt.

Wie in Leitlinien und wissenschaftlichen Publikationen berichtet, (5)(6), (7) (8), hat der Zeitpunkt der Fixierung in gepufferten Formalin-fixierten Geweben einen signifikanten Einfluss auf die Qualität der in situ Hybridisierung, indem variable Fixierungszeiten (6h - 72h) empfohlen und 24h als optimaler Zeitpunkt angegeben werden. Diese Empfehlungen können auch auf Gewebe angewendet werden, die in GAF® fixiert sind.

BITTE BEACHTEN SIE: Wenn die Behandlung mit alkalischem Puffer nicht ausreicht, um die Hintergrundfluoreszenz vollständig zu entfernen, kann eine kürzere Verdauungszeit mit dem Peptidase-Enzym (wie von einigen Sondenherstellern (2) empfohlen) verwendet werden.

Bussolati G, Annaratone L, Berrino E, Miglio U, Panero M, Cupo M, Gugliotta P, Venesio T, Sapino A, Marchiò C. Säurefreies Glyoxal als Ersatz für Formalin zur strukturellen und molekularen Konservierung in Gewebeproben. *PLoS Eins.* 2017 Aug 10; 12(8):e0182965. DOI: 10.1371/journal.pone.0182965. PMID: 28796828; PMCID: PMC5552132 (scaricabile sul sito [www.addaxbio.com](http://www.addaxbio.com))

(1) Implementierung von ZytoLight FISH-Gewebe ([https://www.zytovision.com/downloads\\_products/manuals/it/z-2028-ce-ivd-it.pdf](https://www.zytovision.com/downloads_products/manuals/it/z-2028-ce-ivd-it.pdf))

- (3) Broude NE, Budowsky EI. Die Reaktion von Glyoxal mit Nukleinsäurekomponenten. 3. Kinetik der Reaktion mit Monomeren. *Biochim Biophys Acta.* 30. Dezember 1971; 254(3):380-8. DOI: 10.1016/0005-2787(71)90868-9. PMID: 5137601.
- (4) Nakaya K, Takenaka O, Horinishi H, Shibata K. Reaktionen von Glyoxal mit Nukleinsäuren. Nukleotide und ihre Bestandteile. *Biochim Biophys Acta.* 1968 Jun 18; 161(1):23-31. DOI: 10.1016/0005-2787(68)90290-6. PMID: 5690799.
- (5) Kondo J, Yoshino S, Iida M, Takeda S, Nakashima C, Watanabe Y, Nishiyama M, Tokumitsu Y, Shindo Y, Nishimura T, Suzuki N, Hoshii Y, Itoh H, Nagano H. Auswirkungen einer verlängerten Fixierung auf die fortgeschrittene Beurteilung des HER2-Status bei Magenkrebs mittels IHC und FISH. *Antikrebs-Res.* 2024 Februar; 44(2):621-630. DOI: 10.21873/anticancer.16851. PMID: 38307565.
- (6) Selvarajan S, Bay B-H, Choo A, et al. Einfluss der Fixationszeit auf die HER2/neu-Genamplifikation, nachgewiesen durch Fluoreszenz-In-situ-Hybridisierung beim invasiven Mammakarzinom. *Zeitschrift für Histochemie und Zytochemie.* 2002; 50(12):1693-1696. doi:10.1177/002215540205001215
- (7) [https://siqu.net/wp-content/uploads/2020/11/raccomandazioni\\_per\\_lanalisi\\_fish\\_interfasica\\_su\\_sezioni\\_istologiche\\_in\\_ambito\\_oncologico.pdf](https://siqu.net/wp-content/uploads/2020/11/raccomandazioni_per_lanalisi_fish_interfasica_su_sezioni_istologiche_in_ambito_oncologico.pdf)
- (8) <https://documents.cap.org/documents/cap-14-formalin-fixation-time-2019.pdf>

## ABFALLBESEITIGUNG

GAF® Fixative (Glyoxal Acid Free) enthält keine gefährlichen Substanzen und hat keine Eigenschaften, die es als umweltschädlich qualifizieren. Es enthält zwar Ethanol, aber als nicht brennbare Lösung.

Das Produkt muss als chemischer Stoff gemäß den geltenden Vorschriften entsorgt werden. Nach Gebrauch (Kontakt mit Gewebe) sollte es gemäß den geltenden Vorschriften als biologischer Krankenhausabfall entsorgt werden.

## VORSICHTSHINWEISE (GHS)

P261 Einatmen von Staub/Rauch/Gas/Nebel/Dämpfen/Aerosol vermeiden.

P272 Kontaminierte Arbeitskleidung darf außerhalb des Arbeitsplatzes nicht getragen werden.

P280 Schutzhandschuhe tragen.

P302+P352 BEI BERÜHRUNG MIT DER HAUT:  
Mit viel Wasser waschen.

P333+P313 BEI Hautreizungen oder Hautausschlag: Ärztlichen Rat einholen.

P501 Inhalt/Behälter gemäß den örtlichen Vorschriften entsorgen.

## GEFAHRENHINWEISE (GHS)

H317: Kann allergische Hautreaktionen hervorrufen.

## WARNHINWEISE UND VORSICHTSMASSNAHMEN

Allgemeiner Formalin-Ersatz: nicht Verwendung für andere Zwecke als die histologische Fixierung.

Das Produkt ist für die Verwendung durch Spezialisiertes technisches Personal.

Halten Sie den Behälter fest verschlossen.

Verwenden Sie das Produkt nicht, wenn der Behälter beschädigt.

Lagern Sie das Produkt richtig.

Nicht wiederverwenden.

Verwenden Sie das Produkt nicht, wenn es eine gelbliche Farbe (und ist daher angesäuert).

Der Nutzer muss jeden schwerwiegenden Vorfall, der im Zusammenhang mit dem Gerät auftritt, an Addax Biosciences und an die zuständige Behörde melden.

### ZUSAMMENSETZUNG

| Menge        | Name    | Identifikationsnummer                              | Klassifikation  | Registrierungsnummer      |
|--------------|---------|--|---|---------------------------|
| ≥1-<br><2.5% | Glyoxal | CAS:107-22-2<br>EC:203-474-9<br>Index:605-016-00-7 | Muta. 2, H341; Acute Tox. 4,<br>H332; Eye Irrit. 2, H319; Skin<br>Irrit. 2, H315; Skin Sens. 1,<br>H317 | 01-2119461733-37-<br>XXXX |

### LEGENDE



CE-Kennzeichnung



In-vitro-Diagnostikum



Hersteller



Lagerbedingungen: Zwischen 2 °C und 8 °C lagern



Losnummer



Ablaufdatum - ausgedrückt in JJJJ/MM



Konsultieren Sie die Gebrauchsanweisung



## VERFÜGBARE GRÖSSEN

| REF                 | Type      | name                  | description   | Reg. progressive n° | CND       |
|---------------------|-----------|-----------------------|---|---------------------|-----------|
| <b>GAF000010P40</b> | PREFILLED | GAF® fixative 10 ml   | PP container with screw cap pre-filled with 10ml GAF on a total volume of <b>20ml</b>   | 2565131/R           | W01030705 |
| <b>GAF000025P40</b> | PREFILLED | GAF® fixative 25 ml   | PP container with screw cap pre-filled with 25ml GAF on a total volume of <b>60ml</b>   | 2565144/R           | W01030705 |
| <b>GAF000090P12</b> | PREFILLED | GAF® fixative 90 ml   | PP container with screw cap pre-filled with 90ml GAF on a total volume of <b>160ml</b>  | 2565215/R           | W01030705 |
| <b>GAF000090P24</b> | PREFILLED | GAF® fixative 90 ml   | PP container with screw cap pre-filled with 90ml GAF on a total volume of <b>160ml</b>  | 2565217/R           | W01030705 |
| <b>GAF000125P24</b> | PREFILLED | GAF® fixative 125 ml  | PP container with screw cap pre-filled with 125ml GAF on a total volume of <b>250ml</b> | 2565224/R           | W01030705 |
| <b>GAF000250P12</b> | PREFILLED | GAF® fixative 250 ml  | PP container with screw cap pre-filled with 250ml GAF on a total volume of <b>500ml</b> | 2565226/R           | W01030705 |
| <b>GAF000250B8</b>  | BULK      | GAF® fixative 250 ml  | 250ml bottle - PET  | 2565228/R           | W01030705 |
| <b>GAF001000B1</b>  | BULK      | GAF® fixative 1000 ml | 1 litre bottle -PET   | 2565230/R           | W01030705 |
| <b>GAF003000B1</b>  | BULK      | GAF® fixative 3 l     | 3 litre jerry can - HDPE  | 2565231/R           | W01030705 |
| <b>GAF005000B1</b>  | BULK      | GAF® fixative 5 l     | 5 litre jerry can - HDPE  | 2565234/R           | W01030705 |
| <b>GAF010000B1</b>  | BULK      | GAF® fixative 10 l    | 10 litre jerry can - HDPE   | 2565236/R           | W01030705 |



[www.addaxbio.com](http://www.addaxbio.com)

