



ZytoLight

SPEC ERBB2/CEN 17 Dual Color Probe Kit

REF Z-2020-5 Σ 5

REF Z-2020-20 Σ 20

Para a detecção qualitativa de amplificações do gene ERBB2 humano e satélites alfa do cromossoma 17 por hibridação *in situ* fluorescente (FISH)

4250380N447S



Dispositivo médico de diagnóstico *in vitro*

de acordo com o RIV (UE) 2017/746

1. Utilização pretendida

A sonda ZytoLight SPEC ERBB2/CEN 17 Dual Color Probe Kit destina-se a ser utilizada para a detecção qualitativa de amplificações que envolvam o gene humano ERBB2, bem como para a detecção de satélites alfa do cromossoma 17 em amostras fixadas em formalina e incluídas em parafina, tais como cancro da mama e cancro da junção gástrica/gastroesofágica, por hibridação *in situ* por fluorescência (FISH).

O produto destina-se apenas a utilização profissional. Todos os testes que utilizam o produto devem ser realizados em laboratório de anatomia patológica certificado e licenciado, sob a supervisão de um profissional qualificado.

A sonda destina-se a ser utilizada como auxiliar no diagnóstico diferencial do cancro da mama e do cancro da junção gástrica/gastroesofágica e não devem ser iniciadas medidas terapêuticas com base apenas no resultado do teste.

2. Princípio do teste

A técnica de hibridação *in situ* por fluorescência (FISH) permite a detecção e visualização de sequências específicas de ácidos nucleicos em preparações celulares. Os fragmentos de ADN marcados com fluorescência, designados por sondas FISH, e as suas cadeias de ADN alvo complementares nas preparações são co-desnaturados e, subsequentemente, deixados em contacto durante a hibridação. Em seguida, os fragmentos de sonda inespecíficos e não ligados são removidos através de passos de lavagem rigorosos. Após a coloração de contraste do ADN com DAPI, os fragmentos de sonda hibridizados são visualizados utilizando um microscópio de fluorescência equipado com filtros de excitação e emissão específicos para os fluorocromos com os quais os fragmentos de sonda FISH foram directamente marcados.

3. Reagentes fornecidos

O ZytoLight SPEC ERBB2/CEN 17 Dual Color Probe Kit está disponível em dois tamanhos e é composto por:

Código	Componente	Quantidade		Recipiente
		5	20	
PT1	Heat Pretreatment Solution Citric	150 ml	500 ml	Franco c/ tampa rosca (grande)
ES1	Pepsin Solution	1 ml	4 ml	Conta-gotas, tampa branca
WB1	Wash Buffer SSC	210 ml	560 ml	Franco c/ tampa rosca (grande)
PL8	ZytoLight SPEC ERBB2/CEN 17 Dual Color Probe	0.05 ml	0.2 ml	Recipiente de reação, tampa vermelha
WB2	25x Wash Buffer A	50 ml	2x50 ml	Franco c/ tampa rosca (médio)
MT7	DAPI/DuraTect-Solution	0.2 ml	0.8 ml	Tubo de reação, Tampa azul
	Instruções de utilização	1	1	

Z-2020-5 (5 testes): Componentes **ES1**, **PL8** e **MT7** são suficientes para 5 reações. Componente **WB2** é suficiente para 5x 3 finas de coloração de 70ml cada. Componente **PT1** é suficiente para 2 finas de coloração de 70 ml cada. Componente **WB1** é suficiente para 3 finas de coloração de 70 ml cada.

Z-2020-20 (20 testes): Componentes **ES1**, **PL8** e **MT7** são suficientes para 20 reações. Componente **WB2** é suficiente para 11x 3 finas de coloração de 70ml cada. Componente **PT1** é suficiente para 7 finas de coloração de 70 ml cada. Componente **WB1** é suficiente para 8 finas de coloração de 70 ml cada.

O ZytoLight SPEC ERBB2/CEN 17 Dual Color Probe é composto por:

- Polinucleótidos marcados com ZyGreen (excitação 503 nm/emissão 528 nm) (~10,0 ng/ μ l), que têm como alvo sequências mapeadas em 17q12-q21.1* (chr17:37,572,531-38,181,308) que albergam a região do gene ERBB2 (ver Fig. 1).
- Polinucleótidos marcados com ZyOrange (excitação 547 nm/emissão 572 nm) (~1,5 ng/ μ l), que visam sequências mapeadas em 17p11.1-q11.1 específicas para a região centromérica do satélite alfa D17Z1 do cromossoma 17 (ver Fig. 1).
- Tampão de hibridação à base de formamida

*De acordo com a montagem do genoma humano GRCh37/hg19

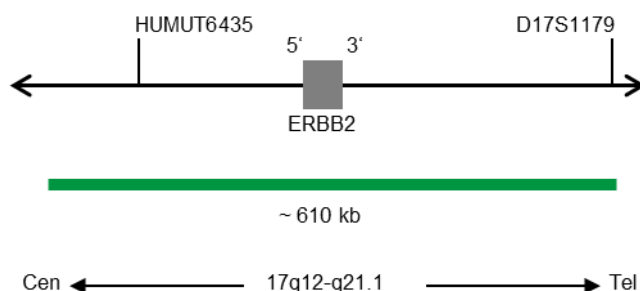


Fig. 1: SPEC ERBB2 Mapa da sonda (não à escala)

4. Materiais necessários mas não fornecidos

- Amostras de controlo positivo e negativo
- Lâminas de microscópio, carregadas positivamente
- Banho-maria (37 °C, 98 °C)
- Hibridizador ou placa de aquecimento
- Hibridizador ou câmara de humidade na estufa de hibridação
- Pipetas ajustáveis (10 μ l, 25 μ l)
- Frascos ou banheiras de coloração
- Temporizador
- Termómetro calibrado
- Etanol ou álcool reagente
- Xileno
- Água desionizada ou destilada
- Lamelas (22 mm x 22 mm, 24 mm x 60 mm)

- Cola, por exemplo, Fixogum Rubber Cement (Prod. No. E-4005-50/-125) ou similar
- Microscópio de fluorescência devidamente calibrado (400-1000x)
- Óleo de imersão aprovado para microscopia de fluorescência
- Conjuntos de filtros adequados

5. Armazenamento e manuseamento

Armazenar a 2-8 °C numa posição vertical protegida da luz. Utilizar ao abrigo da luz. Voltar às condições de armazenamento imediatamente após a utilização. Não utilizar os reagentes para além do prazo de validade indicado no rótulo. O produto é estável até ao prazo de validade indicado no rótulo quando manuseado em conformidade.

6. Avisos e precauções

- Ler o manual de instruções antes da utilização!
- Não utilizar os reagentes após o prazo de validade ter sido atingido!
- Este produto contém substâncias (em baixas concentrações e volumes) que são nocivas para a saúde e potencialmente infecciosas. Evitar qualquer contacto directo com os reagentes. Tomar medidas de protecção adequadas (utilizar luvas descartáveis, óculos de protecção e vestuário de laboratório)!
- Comunicar qualquer incidente grave relacionado com o produto ao fabricante e à autoridade competente, de acordo com os regulamentos locais!
- Se os reagentes entrarem em contacto com a pele, lavar imediatamente a pele com água abundante!
- Uma ficha de dados de segurança está disponível a pedido para o utilizador profissional.
- Não reutilizar os reagentes, excepto se a reutilização for explicitamente permitida!
- Evitar a contaminação cruzada das amostras, uma vez que tal pode conduzir a resultados erróneos.
- **PL8** e **MT7** não devem ser expostos à luz, especialmente à luz forte, durante um longo período de tempo, ou seja, todos os passos devem ser realizados, sempre que possível, no escuro e/ou utilizando recipientes à prova de luz.

Indicações de perigo e de precaução para PL8:

O componente determinante para o perigo é a formamida.



Perigo

H351	Suspeito de provocar cancro.
H360FD	Pode afectar a fertilidade. Pode afectar o feto.
H373	Pode afectar os órgãos após exposição prolongada ou repetida.
P201	Obter instruções especiais antes da utilização.
P202	Não manusear até que todas as precauções de segurança tenham sido lidas e compreendidas.
P260	Não respirar as poeiras/fumos/gases/névoas/vapores/spray.
P280	Usar luvas de protecção/vestuário de protecção/protecção ocular/protecção facial.
P308+P313	Em caso de exposição ou preocupação: Obter aconselhamento/atenção médica.
P405	Loja fechada.

Identificação especial para ES1:

EUH208	Contém pepsina A. Pode provocar uma reacção alérgica.
EUH210	Ficha de segurança fornecida a pedido.

Indicações de perigo e de precaução para PT1, WB1, e WB2:

O componente que determina o risco é a mistura de: 5-cloro-2-metil-4-isotiazolina-3-um [EC no. 247-500-7] e 2-metil-2H-isotiazol-3-um [EC no. 220-239-6] (3:1).



Atenção

H317	Pode provocar uma reacção alérgica cutânea.
P261	Evitar respirar as poeiras/fumos/gases/névoas/vapores/aerossóis.
P272	A roupa de trabalho contaminada não pode sair do local de trabalho.
P280	Usar luvas de protecção/vestuário de protecção/protecção ocular/protecção facial.
P302+P352	SE ENTRAR EM CONTACTO COM A PELE: lavar abundantemente com água/...
P333+P313	Em caso de irritação ou erupção cutânea: consulte um médico.
P362+P364	Retirar a roupa contaminada e lavá-la antes de voltar a usar.

Indicações de perigo e de precaução para MT7:

A mistura não está classificada como perigosa de acordo com o Regulamento (CE) n.º 1272/2008.

7. Limitações

- Para utilização *em diagnóstico in vitro*.
- Apenas para uso profissional.
- Apenas para utilização não automatizada.
- A interpretação clínica de qualquer coloração positiva, ou da sua ausência, deve ser efectuada no contexto da história clínica, morfologia, e outros critérios histopatológicos, assim como outros testes de diagnóstico. É da responsabilidade do profissional qualificado estar familiarizado com as sondas FISH, reagentes, painéis de diagnóstico e métodos utilizados para produzir a preparação da coloração. A coloração deve ser realizada num laboratório certificado e licenciado, sob a supervisão de um patologista responsável pela revisão das lâminas de coloração e que garanta a adequação dos controlos positivos e negativos.
- A coloração de amostras, especialmente, a intensidade do sinal e a coloração de fundo, depende do manuseamento e do processamento da amostra antes da coloração. A fixação, congelamento, descongelamento, lavagem, secagem, aquecimento ou microtomia inadequada ou a contaminação com outras amostras ou fluidos pode produzir perturbações ou falsos resultados. Os resultados inconsistentes podem resultar de variações nos métodos de fixação e inclusão, assim como de irregularidades inerentes à amostra.
- A sonda só deve ser utilizada para a detecção dos loci descritos no capítulo 3. "Reagentes fornecidos".
- O desempenho foi validado utilizando os procedimentos descritos nas presentes instruções de utilização. As modificações a estes procedimentos podem alterar o desempenho e têm de ser validadas pelo utilizador. Este IVD só é certificado como CE quando utilizado de acordo com as instruções descritas neste manual para utilização no âmbito da utilização prevista.

8. Substâncias interferentes

Os glóbulos vermelhos presentes na amostra podem apresentar autofluorescência, o que dificulta o reconhecimento do sinal.

Os seguintes fixadores são incompatíveis com o FISH:

- Fixador de Bouin
- Fixador B5
- Fixadores ácidos (por exemplo, ácido pícrico)
- Fixador de Zenker
- Álcoois (quando utilizados isoladamente)
- Cloreto de mercúrio
- Fixador de formaldeído/zinco
- O fixador de Hollande
- Formalina não tamponada

9. Preparação de amostras

Recomendações:

- Fixação em formalina tamponada neutra a 10% durante 24 h à temperatura ambiente (18-25°C).
- Dimensão da amostra $\leq 0,5 \text{ cm}^3$.
- Utilizar parafina de qualidade Premium.
- A impregnação deve ser efetuada a temperaturas inferiores a 65°C.
- Preparar secções de micrótomo de 2-4 μm .
- Utilizar lâminas de microscópio com carregamento positivo.
- Adesão dos cortes durante 2-16 h a 50-60°C.

10. Tratamento de preparação do dispositivo

O 25x Wash Buffer (WB2) deve ser pré-tratado de acordo com as instruções em 11.2 "Procedimento de ensaio - Dia 2". Todos os outros reagentes do kit estão prontos a usar. Não é necessária qualquer reconstituição, mistura ou diluição. Colocar a sonda à temperatura ambiente (18-25 °C) antes de utilizar, proteger da luz. Antes de abrir o frasco, misturar em vórtex e centrifugar brevemente.

11. Procedimento de teste

11.1 Dia 1

Passos preparatórios

- (1) Preparação de series de etanol: (70%, 90%, e 100%): Diluir 7, 9 e 10 partes de etanol 100% com 3, 1 e 0 partes água destilada ou desionizada, respetivamente. Estas soluções podem ser armazenadas em recipientes apropriados e reutilizadas.
- (2) Heat Pretreatment Solution Citric (PT1): pré-aquecer a 98°C.
- (3) Wash Buffer SSC (WB1): trazer para temperatura ambiente (TA).
- (4) ZytoLight FISH Probe: trazer para TA antes de utilizar e proteger da luz.

Opcional, quando efetuado passo de pós-fixação:

(altamente recomendado quando a fixação do tecido não é adequada)
Prepare uma Solução de Formaldeído 1% utilizando o Formaldehyde Dilution Buffer Set (PT-0006-100)

Pré-tratamento (desparafinação/proteólise)

- (1) Incubar lâminas 10 min. a 70°C (p.e., numa placa quente).
- (2) Incubar lâminas 2x 10 min in xilol.
- (3) Hidratar: etanol a 100%, 100%, 90%, e 70% ethanol, 5 min. cada
- (4) Lavar 2x 2 min. em água destilada ou desionizada
- (5) Incubar 15 min. em Heat Pretreatment Solution Citric (PT1), pré-aquecida a 98°C.

Recomendamos a utilização de menos de 8 lâminas por tina.

- (6) Transferir lâminas rapidamente para água destilada ou desionizada, lavar 2x 2 min. e retirar da água.
- (7) Aplicar (conta-gotas) Pepsin Solution (ES1) diretamente na lâmina e incubar durante 15 min. a 37°C em câmara húmida.

O ES1 pode formar precipitados, que não afectam a qualidade. Dependendo de múltiplos fatores, p.e., tipo e duração da fixação, espessura dos cortes, assim como o tipo de tecidos/células, podem ser necessários tempos diferentes de incubação. Recomendamos, como referência, tempos de incubação entre 2 a 30 min. para tecidos e 2 a 15 min. para amostras citológicas. O tempo de incubação deve ser otimizado em testes prévios.

- (8) Lavar 5 min. em Wash Buffer SSC (WB1).

Opcional, quando efetuado passo de pós-fixação:

Incubar lâminas 15 min. em Solução de Formaldeído 1% e lavar de seguida 5 min. em Wash Buffer SSC (WB1)

- (9) Lavar 1 min. em água destilada ou desionizada.
- (10) Desidratação: etanol a 70%, 90%, e 100%, 1 min. cada
- (11) Secar lâminas ao ar.

Nota: Assegurar que os cortes secam completamente antes da aplicação da sonda, uma vez que a existência de resíduos podem reduzir a intensidade dos sinais e/ou afetar a morfologia do tecido.

Desnaturação e hibridação

- (1) Pipetar 10 μl de ZytoLight FISH Probe em cada lâmina.

Evitar exposição prolongada da sonda à luz.

- (2) Cobrir as amostras com lamela 22 mm x 22 mm (evitar bolhas) e selar.

Recomendamos a utilização de cola (p.e., Fixogum Rubber Cement) para selar.

- (3) Colocar as lâminas em placa quente ou hibridador para desnaturar, durante 10 min. a 75°C.
- (4) Transferir as lâminas para câmara húmida e hibridar *overnight* a 37°C (p.e., num hibridador).

É fundamental que as amostras não sequem durante a hibridação.

11.2 Dia 2

Passos preparatórios

- (1) Preparar 1x Wash Buffer A: Diluir 1 parte 25x Wash Buffer A (WB2) em 24 partes de água destilada ou desionizada. Encher três tintas de coloração com 1x Wash Buffer A e pré-aquecer a 37°C.
- (2) DAPI/DuraTect-Solution (MT7): trazer para temperatura ambiente antes de utilizar e proteger da luz.

Pós-hibridação e deteção

- (1) Remover cuidadosamente a cola.
- (2) Retirar a lamela em 1x Wash Buffer A a 37°C durante 1-3 min.
- (3) Lavar em 1x Wash Buffer A a 37°C, 2x 5 min.

O 1x Wash Buffer A deve estar pré-aquecido. Verificar temperatura com termómetro, se necessário.

- (4) Incubar lâminas em etanol a 70%, 90% e 100%, 1 min. cada
- (5) Secar lâminas ao ar, protegidas da luz.
- (6) Pipetar 25 μl DAPI/DuraTect-Solution (MT7) por lâmina. Cobrir a amostra com lamela (24 mm x 60 mm), evitando a formação de bolhas. Incubar no escuro durante 15 min.

A utilização de uma ponta de pipeta cortada para aumentar o diâmetro da mesma, antes de pipetar, facilita a aplicação do reagente. Evitar a exposição do reagente à luz.

- (7) Arquivar a lâmina no escuro. Para arquivo de longa duração guardar a lâmina entre 2-8°C.
- (8) A avaliação das amostras deve ser efetuada num microscópio de fluorescência. São necessários conjuntos de filtros com as seguintes características:

Fluorocromo	Excitação	Emissão
ZyGreen	503 nm	528 nm
ZyOrange	547 nm	572 nm

12. Interpretação dos resultados

Com a utilização de conjuntos de filtros adequados, os sinais de hibridação da sonda aparecem a verde (região do gene ERBB2) e a laranja (CEN 17).

Situação normal: Nas interfases de células normais ou de células sem uma amplificação que envolva a região do gene ERBB2, aparecem dois sinais verdes e dois sinais cor-de-laranja (ver Fig. 2).

Situação anormal: Nas células com uma amplificação da região do gene ERBB2, observa-se um aumento do número de sinais verdes ou de aglomerados de sinais verdes (ver Fig. 2).

Os sinais que se sobrepõem podem aparecer como sinais amarelos.

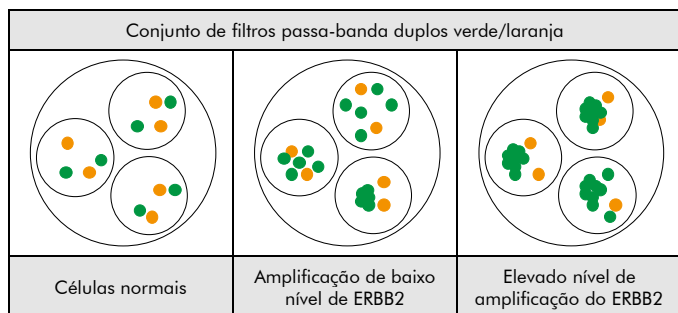


Fig. 2: Resultados esperados em núcleos normais e anormal

Nalgumas amostras anormais podem ser observados outros padrões de sinais para além dos acima descritos. Estes padrões de sinais inesperados devem ser objecto de uma investigação mais aprofundada.

Atenção:

- Devido à cromatina descondensada, os sinais individuais de FISH podem aparecer como pequenos grupos de sinais. Assim, dois ou três sinais do mesmo tamanho, separados por uma distância ≤ 1 diâmetro de sinal, devem ser contados como um sinal.
- Não avaliar núcleos sobrepostos.
- Não contar os núcleos demasiado digeridos (reconhecidos por áreas escuras visíveis no interior dos núcleos).
- Não contar núcleos com forte auto-fluorescência, que dificulta o reconhecimento do sinal.
- Um resultado negativo ou inespecífico pode ser causado por vários factores (ver capítulo 16 "Resolução de problemas").
- Para interpretar correctamente os resultados, o utilizador deve validar este produto antes de o utilizar em procedimentos de diagnóstico, de acordo com as directrizes nacionais e/ou internacionais.

13. Procedimentos de controlo de qualidade recomendados

A fim de monitorizar o desempenho correcto das amostras processadas e dos reagentes de teste, cada teste deve ser acompanhado de controlos internos e externos. Se os controlos internos e/ou externos não demonstrarem uma coloração adequada, os resultados com espécimes de doentes devem ser considerados inválidos.

Controlo interno: Células não neoplásicas na amostra que exibem um padrão de sinal normal, por exemplo, fibroblastos.

Controlo externo: Amostras de controlo positivo e negativo validadas.

14. Características de desempenho

14.1 Desempenho analítico

O desempenho foi avaliado de acordo com as instruções de utilização do *ZytoLight FISH-Tissue Implementation Kit*.

Sensibilidade analítica:	100% (95% CI 98.5 – 100.0)
Especificidade analítica:	100% (95% CI 97.0 – 100.0)

14.2 Desempenho clínico

Sensibilidade do diagnóstico	Cancro da mama: 93% (95% CI 91.0 – 95.0) com base num modelo bivariado Cancro gástrico e cancro da junção gastroesofágica: 88% (95% CI 74.0 – 95.0) com base num modelo bivariado
Especificidade do diagnóstico:	Cancro da mama: 98% (95% CI 97.0 – 99.0) com base num modelo bivariado Cancro gástrico e cancro da junção gastroesofágica: 95% (95% CI 92.0 – 97.0) com base num modelo bivariado

15. Eliminação

A eliminação dos reagentes deve ser efectuada de acordo com os regulamentos locais.

16. Resolução de problemas

Qualquer desvio das instruções de funcionamento pode levar a resultados de coloração inferiores ou à ausência de coloração. Para mais informações, consultar www.zytovision.com.

Sinais fracos ou ausência de sinais

Causa possível	Ação
Amostra de célula ou tecido não fixada correctamente	Optimizar o tempo de fixação e o fixador ou aplicar um passo de pós-fixação, conforme descrito no "procedimento de ensaio" do manual do <i>ZytoLight FISH-Tissue Implementation Kit</i>
Pré-tratamento proteolítico não efectuado correctamente	Optimizar o tempo de incubação da pepsina, aumentar ou diminuir se necessário
Evaporação da sonda	Quando se utiliza um hibridizador, é obrigatória a utilização das riscas húmidas/tanques cheios de água. Quando se utiliza uma estufa de hibridação, é necessária a utilização de uma câmara de humidade. Além disso, a lamela deve ser completamente selada, por exemplo, com Fixogum, para evitar a secagem da amostra durante a hibridação
Utilização de conjuntos de filtros inadequados	Utilizar conjuntos de filtros adequados para os fluorocromos da sonda. <i>Os conjuntos de filtros de passagem de banda tripla fornecem menos luz do que os conjuntos de filtros de passagem de banda simples ou dupla. Consequentemente, os sinais podem parecer mais fracos utilizando estes conjuntos de filtros de passagem de banda tripla</i>

Sinais de hibridação cruzada; perturbações de fundo

Causa possível	Ação
Desparafinagem incompleta	Utilizar soluções novas; verificar a duração da desparafinagem
Pré-tratamento proteolítico demasiado forte	Reduzir o tempo de incubação da pepsina
Lâminas arrefecidas à temperatura ambiente antes da hibridação	Transferir rapidamente as lâminas para 37 °C

Morfologia degradada

Causa possível	Ação
A amostra de células ou tecidos não foi fixada correctamente	Optimizar o tempo de fixação e o fixador ou aplicar um passo de pós-fixação, conforme descrito no "procedimento de ensaio" do manual do <i>ZytoLight FISH-Tissue Implementation Kit</i>
Pré-tratamento proteolítico não efectuado correctamente	Optimizar o tempo de incubação da pepsina, diminuir se necessário
Secagem insuficiente antes da aplicação da sonda	Prolongar a secagem ao ar

Núcleos sobrepostos

Causa possível	Acção
Espessura inadequada das secções de tecido	Preparar secções de micrótomo de 2-4 μ m

A amostra flutua para fora da lâmina

Causa possível	Acção
Pré-tratamento proteolítico demasiado forte	Reduzir o tempo de incubação da pepsina

Contracoloração fraca

Causa possível	Acção
Solução DAPI pouco concentrada	Em vez disso, utilizar <u>DAPI/DuraTect-Solution (ultra)</u> (N.º de produto MT-0008-0.8)
Tempo de incubação do DAPI demasiado curto	Ajustar o tempo de incubação do DAPI

17. Literatura

- Brockhoff G, et al. (2016) *Histopathology* 69: 635-646.
- Gajaria PK, et al. (2020) *Indian J Pathol Microbiol* 63: 1
- Hwang CC, et al. (2011) *Histopathology* 59: 984-992.
- Holten-Rossing H, et al. (2015) *Breast Cancer Res Treat* 152: 367-375.
- Jensen SG, et al. (2020) *Apmis* 128: 573-582.
- Kievits T, et al. (1990) *Cytogenet Cell Genet* 53: 134-6.
- Köseoğlu RD, et al. (2019) *Eur J Breast Health* 15: 43.
- Nielsen SL, et al. (2017) *Appl Immunohistochem Mol Morphol* 25: 320-328.
- Page R, et al. (2022) *PLoS one* 17(6): e0270139
- Pfarr N, et al. (2017) *Genes Chromosomes Cancer* 56: 255-265.
- Schindlbeck C, et al. (2010) *J Cancer Res Clin Oncol* 136: 1029-1037.
- Staněk L, et al. (2014) *Mol Med Rep* 10: 2669-2674.
- Tabarestani S, et al. (2015) *Asian Pac J Cancer Prev* 16: 7997-8002.
- Wilkinson DG: *In Situ Hybridization, A Practical Approach*, Oxford University Press (1992) ISBN 0 19 963327 4.

18. Revisão

www.zytovision.com

Consulte www.zytovision.com para obter as instruções de utilização mais recentes, bem como as instruções de utilização em diferentes línguas.

Os nossos especialistas estão disponíveis para responder às suas perguntas.

Contactar help@zytovision.com

Para um resumo da segurança e do desempenho, consultar www.zytovision.com.



ZytoVision GmbH
Fischkai 1
27572 Bremerhaven/ Alemanha
Telefone: +49 471 4832-300
Fax: +49 471 4832-509

www.zytovision.com

Correio electrónico: info@zytovision.com

Marcas registadas:

ZytoVision® e ZytoLight® são marcas comerciais da ZytoVision GmbH.