



ZytoLight

SPEC ERBB2/CEN 17 Dual Color Probe Kit

REF Z-2020-5

Σ 5

REF Z-2020-20

Σ 20

За качествено откриване на амплификации, включващи човешкия ген ERBB2 и алфа-сателитите на хромозома 17, чрез флуоресцентна *in situ* хибридизация (FISH)

4250380N447S



Ин витро диагностично медицинско устройство
в съответствие с IVDR (ЕС) 2017/746

1. Предвидена цел

Двучетната сонда **ZytoLight SPEC ERBB2/CEN 17 Dual Color Probe Kit** е предназначена за качествено откриване на амплификации, включващи човешкия ген ERBB2, както и за откриване на алфа сателити на хромозома 17 във формалин-фиксиранни, включени в парафин проби, като рак на гърдата и рак на стомаха/гастроезофагеалната връзка, чрез флуоресцентна *in situ* хибридизация (FISH). Сондата е предназначена да се използва в комбинация с **ZytoLight FISH-Tissue Implementation Kit** (Prod. No Z-2028-5/-20).

Продуктът е предназначен само за професионална употреба. Всички тестове, при които се използва продуктът, трябва да се извършват в сертифицирана, лицензирана патологоанатомична лаборатория, под наблюдението на патолог/генетик квалифициран за съответната дейност.

Сондата е предназначена да се използва като помощно средство при диференциалната диагноза на рак на гърдата и рак на стомаха/гастроезофагеалната връзка и не трябва да се предприемат терапевтични мерки само въз основа на резултата от теста.

2. Принцип на изпитване

Техниката на флуоресцентната *in situ* хибридизация (FISH) позволява откриването и визуализирането на специфични последователности на нуклеинови киселини в клетъчни препарати. Флуоресцентно маркираните ДНК фрагменти, т.нар. сонди за FISH, и техните комплементарни целеви ДНК вериги в препаратите се ко-денатурират и впоследствие се оставят да се нагряват по време на хибридизацията. След това неспецифичните и несвързани фрагменти на сондата се отстраняват чрез стриктно измиване. След контраоцветяване на ДНК с DAPI хибридизирани фрагменти на сондата се визуализират с помощта на флуоресцентен микроскоп, оборудван с възбуждащи и емисионни филтри, специфични за флуорохромите, с които са маркирани директно фрагментите на FISH сондата.

3. Предоставени реактиви

Светлината **ZytoLight SPEC ERBB2/CEN 17 Dual Color Probe Kit** се предлага в два размера и се състои от:

Код	Компонент	Количество		Контейнер
		5	Σ 20	
PT1	Heat Pretreatment Solution Citric	150 ml	500 ml	Бутилка с винтова капачка (голяма)
ES1	Pepsin Solution	1 ml	4 ml	Бутилка с капкомер, бяла капачка
WB1	Wash Buffer SSC	210 ml	560 ml	Бутилка с винтова капачка (голяма)
PL8	ZytoLight SPEC ERBB2/CEN 17 Dual Color Probe	0,05 ml	0,2 ml	Съд за реакция, червен капак
WB2	25x Wash Buffer A	50 ml	2x50 ml	Бутилка с винтова капачка (средна)
MT7	DAPI/DuraTect-Solution	0,2 ml	0,8 ml	Съд за реакция, син капак
	Инструкции за употреба	1	1	

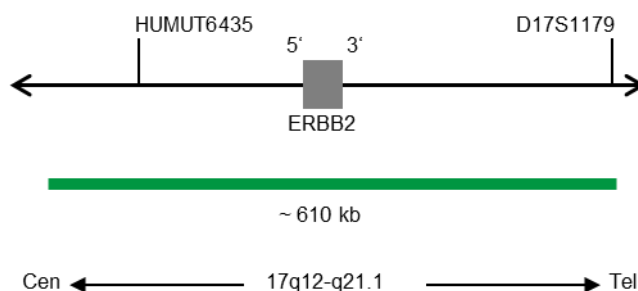
Z-2020-5 (5 tests): Компонентите **ES1**, **PL8**, и **MT7** са достатъчни за 5 реакции. Компонентът **WB2** е достатъчен за 5 пъти по 3 буркана за оцветяване от по 70 ml всеки. Компонентът **PT1** е достатъчен за 2 буркана за оцветяване от по 70 ml. Компонент е достатъчен за 3 буркана за оцветяване от по 70 ml.

Z-2020-20 (20 tests): Компонентите **ES1**, **PL8**, и **MT7** са достатъчни за 20 реакции. Компонентът е достатъчен за 11x3 буркана за оцветяване от 70 ml всеки. Компонентът **PT1** е достатъчен за 7 буркана за оцветяване от по 70 ml. Компонент **WB1** е достатъчен за 8 буркана за оцветяване от по 70 ml.

Светлината **ZytoLight SPEC ERBB2/CEN 17 Dual Color Probe (PL8)** се състои от:

- ZyGreen (възбуждане 503 nm/излъчване 528 nm) маркирани полинуклеотиди (~10,0 ng/μl), които са насочени към последователности, картографирани в 17q12-q21.1* (chr17:37,572,531-38,181,308), в които се намира областта на гена ERBB2 (вж. фиг. 1).
- ZyOrange (възбуждане 547 nm/излъчване 572 nm) маркирани полинуклеотиди (~1,5 ng/μl), които са насочени към последователности, картографирани в 17p11.1-q11.1, специфични за алфа сателитната центромерна област D17Z1 на хромозома 17 (вж. фиг. 1).
- Хибридизационен буфер на базата на формамид

*според събранието на човешкия геном GRCh37/hg1



Фигура 1: SPEC ERBB2 Карта на сондата (без мащаб)

4. Необходими материали, които не са осигурени

- ZytoLight FISH-Tissue Implementation Kit** (Prod. No Z-2028-5/-20)
- Положителни и отрицателни контролни образци
- Микроскопски стъкла, положително заредени
- Водна баня (37 °C, 98 °C)
- Хибридизатор или гореща плоча
- Хибридизатор или камера за влажност в пещта за хибридизация
- Регулируеми пипети (10 μl, 25 μl)
- Оцветяване на буркани или вани
- Таймер

- Калибриран термометър
- Етанол или реактивен алкохол
- Ксилол
- Дейонизирана или дестилирана вода
- Покривни стъкла (22 mm x 22 mm, 24 mm x 60 mm)
- Каучуков цимент, напр. Fixogum Rubber Cement (Prod. No. E-4005-50/-125) или подобен
- Подходящо поддържан флуоресцентен микроскоп (400-1000x)
- Масло за потапяне, одобрено за флуоресцентна микроскопия
- Подходящи филтърни комплекти

5. Съхранение и обработка

Съхранявайте при температура 2-8 °C в изправено положение, защитено от светлина. Използвайте на защитено от светлина място. Върнете в условията на съхранение веднага след употреба. Не използвайте реагентите след изтичане на срока на годност, посочен на етикета. Продуктът е стабилен до датата на изтичане на срока на годност, посочена на етикета, когато се третира по подходящ начин.

6. Предупреждения и предпазни мерки

- Прочетете инструкциите за употреба преди да ги използвате!
- Не използвайте реагентите след изтичане на срока на годност!
- Този продукт съдържа вещества (в ниски концентрации и обеми), които са вредни за здравето и потенциално инфекциозни. Избягвайте всякакъв пряк контакт с реактивите. Вземете подходящи мерки за защита (използвайте ръкавици за еднократна употреба, защитни очила и лабораторно облекло)!
- Докладвайте за всеки сериозен инцидент, възникнал във връзка с продукта, на производителя и на компетентния орган съгласно местните разпоредби!
- Ако реагентите попаднат върху кожата, незабавно я изплакнете с голямо количество вода!
- При поискване за професионалния потребител се предоставя информационен лист за безопасност на материала.
- Не използвайте повторно реагентите, освен ако повторната употреба не е изрично разрешена!
- Избягвайте кръстосано замърсяване на пробите, тъй като това може да доведе до грешни резултати.
- **PL8** и **MT7** не трябва да се излага на светлина, особено на силна светлина, за по-дълъг период от време, т.е. всички стъпки трябва да се извършват, когато е възможно, на тъмно и/или с помощта на светлоустойчиви съдове.

Предупреждения за опасност и предпазни мерки за PL8:

Компонентът, определящ опасността, е формамид.



Опасност

H351	Подозира се, че причинява рак.
H360FD	Може да увреди плодовитостта. Може да увреди нероденото дете.
H373	Може да причини увреждане на органите при продължителна или многократна експозиция.
P201	Получете специални инструкции преди употреба.
P202	Не боравете с него, докато не прочетете и не разберете всички предпазни мерки за безопасност.
P260	Не вдишвайте прах/дим/газ/мъгла/изпарения/разпръскване.
P280	Носете защитни ръкавици/защитно облекло/защита на очите/защита на лицето.
P308+P313	Ако е изложен на риск или е засегнат: Потърсете медицинска помощ/внимание.
P405	Магазинът е заключен.

Специално етикетиране на ES1:

EUN208	Съдържа Pepsin A. Може да предизвика алергична реакция.
EUN210	Информационен лист за безопасност ще бъде представен при поискване.

Предупреждения за опасност и предпазни мерки за PT1, WB1 и WB2:

Компонентът, определящ опасността, е смес от: 5-хлоро-2-метил-4-изотиазол-3-он [EC № 247-500-7] и 2-метил-2Н-изотиазол-3-он [EC № 220-239-6] (3:1).



Предупреждение

H317	Може да причини алергична кожна реакция.
P261	Избягвайте вдишване на прах/пушек/газ/дим/изпарения/аерозоли
P272	Да не се изнася замърсено работно облекло извън работното помещение.
P280	Използвайте предпазни ръкавици/предпазно облекло/предпазни очила/предпазна маска за лице.
P302+P352	ПРИ КОНТАКТ С КОЖАТА: Измийте обилно с вода/...
P333+P313	При поява на кожно дразнене или обрив на кожата: Потърсете медицински съвет/помощ.
P362+P364	Свалете замърсеното облекло и го изперете преди повторна употреба.

Предупреждения за опасност и предпазни мерки за MT7:

Тази сонда не е класифицирана като опасна в съответствие с Регламент (ЕО) № 1272/2008.

7. Ограничения

- За *in vitro* диагностична употреба.
- Само за професионална употреба.
- Само за неавтоматизирана употреба.
- Клиничната интерпретация на всяко положително оцветяване или липсата на такова трябва да се направи в контекста на клиничната анамнеза, морфологията, други хистопатологични критерии, както и други диагностични тестове. Патолог/генетик квалифициран за съответната дейност е длъжен да познава FISH сондите, реагентите, диагностичните панели и методите, използвани за получаване на оцветения препарат. Оцветяването трябва да се извършва в сертифицирана, лицензирана лаборатория под надзора на патолог/генетик квалифициран за съответната дейност, който отговаря за прегледа на оцветените препарати и за осигуряване на адекватността на положителните и отрицателните контроли.
- Оцветяването на образеца, особено интензивността на сигнала и фоновото оцветяване, зависи от обработката на образеца преди оцветяването. Неправилното фиксиране, замразяване, размразяване, измиване, сушене, нагряване, рязане или замърсяване с други проби или течности може да доведе до артефакти или фалшиви резултати. Несъответстващите резултати могат да се дължат на разлики в методите на фиксиране и вграждане, както и на присъщи на образеца нередности.
- Сондата трябва да се използва само за откриване на локуси, описани в глава 3. "Предоставени реактиви".
- Изпълнението е валидирано с помощта на процедурите, описани в тези инструкции за употреба. Модификациите на тези процедури могат да променят характеристиките и трябва да бъдат потвърдени от потребителя. Този IVD е сертифициран като CE само когато се използва, както е описано в тази инструкция за употреба в рамките на предвидената употреба.

8. Пречистващи вещества

Присъстващите в пробата червени кръвни клетки могат да проявят автофлуоресценция, която пречи на разпознаването на сигнала.

Следните фиксатори са несъвместими с FISH:

- Фиксатив на Bouin
- Фиксатор B5
- Киселинни фиксатори (напр. пикринова киселина)
- Фиксатив на Zenker
- Алкохоли (когато се използват самостоятелно)
- Живачен хлорид
- Формалдехид/цинков фиксатор
- Фиксаторът на Оланд
- Небуферизиран формалин

9. Подготовка на образци

Препоръки:

- Фиксиране в 10% неутрално буферизиран формалин за 24 часа при стайна температура (18-25°C).
- Размер на извадката $\leq 0,5 \text{ cm}^3$.
- Използвайте висококачествен парафин.
- Вграждането трябва да се извършва при температури, по-ниски от 65°C.
- Подгответе 2-4 μm микротомни разрези.
- Използвайте положително заредени микроскопски стъкла.
- Фиксирайте за 2-16 часа при 50-60°C.

10. Подготвителна обработка на устройството

25x Wash Buffer (WB2) трябва да се обработи предварително съгласно инструкциите в точка 12. "Процедура за анализ". Всички останали реактиви от комплекта са готови за употреба. Не се изисква възстановяване, смесване или разреждане. Преди употреба поставете сондата на стайна температура (18-25°C), защитете я от светлина. Преди да отворите флакона, разбъркайте с вортекс и завъртете за кратко.

11. Процедура за анализ

11.1 Ден 1

Подготвителни стъпки

- (1) *Пригответе две серии етанол (70%, 90% и 100% разтвори на етанол): Разредете 100% етанол с дейонизирана или дестилирана вода. Тези разтвори могат да се съхраняват в подходящи съдове и да се използват повторно.*
- (2) *Heat Pretreatment Solution Citric (PT1):* Загрейте до 98°C.
- (3) *Wash Buffer SSC (WB1)* Доведете до стайна температура (RT). **WB1** може да образува утайки при 2-8°C, които не влияят на качеството и трябва да се разтворят при нагриване.
- (4) *ZytoLight FISH Probe:* Приведете до RT преди употреба, защитете от светлина.

По избор, когато се извършва стъпка след фиксиране:

(силно препоръчително, ако фиксирането на тъканите не е оптимално) Пригответе 1% разтвор на формалдехид, като използвате Formaldehyde Dilution Buffer Set (PT-0006-100)

Предварителна обработка (обезпаразитяване/протеолиза)

- (1) Инкубирайте предметите за 10 минути при 70°C (напр. върху гореща плоча).
- (2) Инкубирайте предметите за 2 пъти по 10 минути в киселот.
- (3) Инкубирайте в 100 %, 100 %, 90 % и 70 % етанол, всеки за 5 мин.
- (4) Промийте 2 пъти по 2 минути в дейонизирана или дестилирана вода.
- (5) Инкубирайте за 15 минути в предварително затоплен Heat Pretreatment Solution Citric (PT1) при 98°C.

Препоръчваме да не се използват повече от осем предметни стъкла за един буркан за оцветяване.

- (6) Незабавно прехвърлете предметни стъкла в дейонизирана или дестилирана вода, промийте ги за 2 пъти по 2 минути и отцедете водата или я забършете.
- (7) Нанесете (на капки) Pepsin Solution (ES1) върху образците и ги инкубирайте за 15 минути при 37°C в камера с висока влажност.

ES1 може да образува утайки, които не влияят на качеството.

В зависимост от множество фактори, напр. естеството и продължителността на фиксиране, дебелината на разрези и естеството на тъканта/клетките, може да се наложи различно време за инкубиране. Като ръководство за инкубация препоръчваме време за инкубация от 2-30 min за тъканни проби и 2-15 мин за клетъчни проби. Като общо правило препоръчваме да се установи оптималното време за протеолиза в предварителните тестове.

- (8) Измийте за 5 минути в Wash Buffer SSC (WB1).

По избор, когато се извършва стъпка след фиксиране:

Инкубирайте предметни стъкла за 15 минути в 1% разтвор на формалдехид и след това ги промийте за 5 минути в Wash Buffer SSC (WB1)

- (9) Промиване за 1 мин. в дейонизирана или дестилирана вода
- (10) Дехидратация: в 70%, 90% и 100% етанол, всяка за 1 мин
- (11) Изсушете участъците на въздух.

Забележка: Уверете се, че участъците са напълно изсушени преди прилагането на сондата, тъй като остатъчната влага може да намали интензитета на сигнала и/или да повлияе на морфологията на тъканите.

Денатурация и хибридизация

- (1) Нанесете с пипета 10 μl от ZytoLight SPEC ERBB2/CEN 17 Dual Color Probe (PL8) върху всеки предварително обработен образец

Избягвайте дългото излагане на сондата на светлина.

- (2) Покрийте образците с покривно стъкло с размери 22 mm x 22 mm (избягвайте образуването на мехурчета) и запечатайте покривното стъкло.

Препоръчваме да използвате гумен цимент (напр. *Fixogum Rubber Cement*) за уплътняване.

- (3) Поставете предметни стъкла върху гореща плоча или хибридизатор и денатурирайте образците за 10 минути при 75°C.
- (4) Преместете предметите в камера за влажност и хибридизирайте за една нощ при 37°C (напр. в пещ за хибридизация).

От съществено значение е тъканните/клетъчните проби да не изсъхват по време на хибридизацията

11.2 Ден 2

Подготвителни стъпки

- (1) *Приготвяне на 1x Wash Buffer A:* Разредете 1 част от 25x Wash Buffer A (WB2) с 24 части дейонизирана или дестилирана вода. Напълнете три буркана за оцветяване с 1x Wash Buffer A и го загрейте предварително до 37°C.

Разреденият 1x Wash Buffer A е стабилен за една седмица, когато се съхранява при 2-8°C.

- (2) DAPI/DuraTect-Solution (MT7): Доставете на стайна температура преди употреба, защитете от светлина.

Последваща хибридизация и откриване

- (1) Внимателно отстранете гумения цимент или лепилото.
- (2) Отстранете покривното стъкло, като го потопите в 1x Промивен буфер A при 37°C за 1-3 мин.
- (3) Промийте с 1x Промивен буфер A за 2 пъти по 5 минути при 37°C.

Буферът за промиване 1x Wash Buffer A трябва да е предварително затоплен. Проверете с термометър, ако е необходимо.

- (4) Инкубирайте стъклата в 70%, 90% и 100% етанол, всяко за 1 мин.
- (5) Изсушете пробите на въздух, като ги предпазите от светлина.
- (6) Нанесете с пипета 25 μl DAPI/DuraTect-Solution (MT7) върху предметни стъкла. Избягвайки уловените мехурчета, покрийте пробите с покривно стъкло (24 mm x 60 mm). Инкубирайте на тъмно в продължение на 15 минути.

Използването на отрязан накрайник на пипета, за да се увеличи размерът на отвора, може да улесни процеса на пипетиране. Избягвайте дългото излагане на светлина.

- (7) Съхранявайте диапозитива на тъмно. За по-дълъг период на съхранение това трябва да става при 2-8°C.

(8) Оценката на материала на пробата се извършва чрез флуоресцентна микроскопия. Необходими са комплекти филтри за следните диапазони на дължината на вълната:

Флуоресцентно багрило	Възбуждане	Емисии
ZyGreen	503 nm	528 nm
ZyOrange	547 nm	572 nm

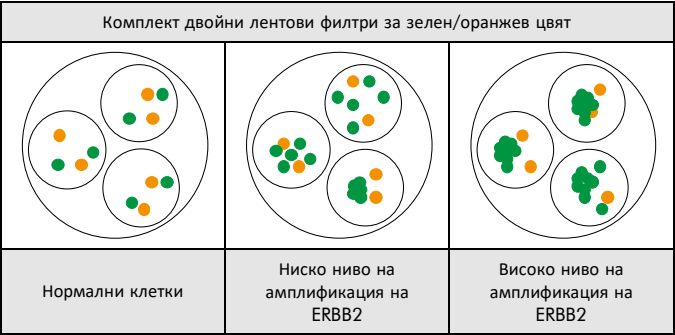
12. Тълкуване на резултатите

При използване на подходящи филтърни комплекти хибридизационните сигнали на сондата изглеждат зелени (област на гена ERBB2) и оранжеви (CEN 17).

Нормална ситуация: В интерфазите на нормални клетки или клетки без амплификация, включваща областта на гена ERBB2, се появяват два зелени и два оранжеви сигнала (вж. фиг. 2).

Необичайна ситуация: В клетките с амплификация на областта на гена ERBB2 се наблюдава увеличен брой зелени сигнали или клъстери от зелени сигнали. (вж. фигура 2).

Припокриващите се сигнали могат да се появят като жълти сигнали.



Фиг. 2: Очаквани резултати при нормални и аберантни ядра

В някои необичайни проби могат да се наблюдават други модели на сигнали, различни от описаните по-горе. Тези неочаквани сигнални модели трябва да бъдат допълнително изследвани.

Моля, обърнете внимание:

- Поради декондензирания хроматин единичните FISH сигнали могат да се появят като малки сигнални клъстери. Следователно два или три сигнала с еднакъв размер, разделени на разстояние ≤ 1 диаметър на сигнала, трябва да се считат за един сигнал.
- Не оценявайте припокриващи се ядра.
- Не бройте прекалено разградените ядра (разпознава се по тъмните области, които се виждат вътре в ядрата).
- Не бройте ядрата със силна автофлуоресценция, която пречи на разпознаването на сигнала.
- Отрицателен или неспецифичен резултат може да се дължи на множество фактори (вж. глава 16 "Отстраняване на проблеми").
- За да се интерпретират правилно резултатите, потребителят трябва да валидира този продукт преди използването му в диагностични процедури в съответствие с националните и/или международните насоки.

13. Препоръчителни процедури за контрол на качеството

За да се следи за правилното функциониране на обработените проби и тестовите реактиви, всеки анализ трябва да се придружава от вътрешни и външни контроли. Ако вътрешните и/или външните контроли не демонстрират подходящо оцветяване, резултатите с проби от пациенти трябва да се считат за невалидни.

Вътрешен контрол: Ненеопластични клетки в образеца, които имат нормален сигнал, напр. фибробласти.

Външно управление: Валидирани положителни и отрицателни контролни образци.

14. Работни характеристики

14.1 Аналитично представяне

Аналитична чувствителност:	100% (95% CI 98.5 – 100.0)
Аналитична специфичност:	100% (95% CI 97.0 – 100.0)

14.2 Клинично представяне

Диагностична чувствителност:	Рак на гърдата: 93% (95% CI 91.0 – 95.0) въз основа на двувариантен модел Рак на стомаха и рак на гастроезофагеалната връзка: 88% (95% CI 74.0 – 95.0) въз основа на двувариантен модел
Диагностична специфичност:	Рак на гърдата: 98% (95% CI 97.0 – 99.0) въз основа на двувариантен модел Рак на стомаха и рак на гастроезофагеалната връзка: 95% (95% CI 92.0 – 97.0) въз основа на двувариантен модел

15. Изхвърляне

Изхвърлянето на реагентите трябва да се извършва в съответствие с местните разпоредби.

16. Отстраняване на неизправности

Всяко отклонение от инструкциите за работа може да доведе до по-лоши резултати при оцветяването или до липса на оцветяване. Моля, вижте www.zytovision.com за повече информация.

Слаби сигнали или липса на такива

Възможна причина	Действие
Клетъчна или тъканна проба не е фиксирана правилно	Оптимизирайте времето за фиксиране и фиксатора или приложете стъпка след фиксиране, както е описано в "процедура за анализ" в ръководството за <i>ZytoLight FISH-Tissue Implementation Kit</i> .
Протеолитичната предварителна обработка не е извършена правилно	Оптимизирайте времето за инкубиране на пепсин, ако е необходимо, увеличете или намалете
Изпаряване на сондата	Когато използвате хибридизатор, използването на мокрите ленти/напълнените с вода резервоари е задължително. При използване на пещ за хибридизация е задължително използването на камера за влажност. Освен това покривното стъкло трябва да се запечата напълно, напр. с Fixogum, за да се предотврати изсъхването на пробата по време на хибридизацията
Използвани неподходящи филтърни комплекти	Използвайте филтърни комплекти, подходящи за флуохромите на сондата. <i>Комплектите филтри с тройни ленти осигуряват по-малко светлина в сравнение с комплектите филтри с една или две ленти. Следователно сигналите могат да изглеждат по-слаби, ако се използват тези комплекти от трилентови филтри</i>

Сигнали за кръстосана хибридизация; зашумен фон

Възможна причина	Действие
Непълно обезпаразитяване	Използвайте пресни разтвори; проверете продължителността на депарафинирането
Твърде силна протеолитична предварителна обработка	Намаляване на времето за инкубиране на пепсин
Слайдове, охладени до стайна температура преди хибридизация	Преместете предметите бързо в 37 °C

Разрушена морфология

Възможна причина	Действие
Клетъчната или тъканната проба не е фиксирана правилно	Оптимизирайте времето за фиксиране и фиксатора или приложете стъпка след фиксиране, както е описано в "процедура за анализ" в ръководството за <u>ZytoLight FISH-Tissue Implementation Kit</u> .
Протеолитичната предварителна обработка не е извършена правилно	Оптимизирайте времето за инкубиране на пепсин, ако е необходимо, намалете го
Недостатъчно изсушаване преди нанасяне на сондата	Удължаване на сушенето на въздух

Припокриващи се ядра

Възможна причина	Действие
Неподходяща дебелина на тъканните разрези	Подготвяне на 2-4 µm микротомни разрези

Образците се издигат извън предметно стъкло

Възможна причина	Действие
Твърде силна протеолитична предварителна обработка	Намаляване на времето за инкубиране на пепсин

Слабо контрастно оцветяване

Възможна причина	Действие
Нискоконцентриран разтвор на DAPI	Вместо това използвайте <u>DAPI/DuraTect-Solution (ultra)</u> (Prod. No. MT-0008-0.8)
Твърде кратко време за инкубиране на DAPI	Регулиране на времето за инкубиране на DAPI

17. Литература

- Brockhoff G, et al. (2016) *Histopathology* 69: 635-646.
- Gajaria PK, et al. (2020) *Indian J Pathol Microbiol* 63: 1
- Holten-Rossing H, et al. (2015) *Breast Cancer Res Treat* 152: 367-375.
- Hwang CC, et al. (2011) *Histopathology* 59: 984-992.
- Jensen SG, et al. (2020) *Apmis* 128: 573-582.
- Kievits T, et al. (1990) *Cytogenet Cell Genet* 53: 134-6.
- Köseoglu RD, et al. (2019) *Eur J Breast Health* 15: 43.
- Nielsen SL, et al. (2017) *Appl Immunohistochem Mol Morphol* 25: 320-328.
- 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. Ревизия
www.zytovision.com

Моля, вижте www.zytovision.com за най-новите инструкции за употреба, както и за инструкции за употреба на различни езици.

Нашите експерти са на разположение, за да отговорят на въпросите ви. Моля, свържете се с helptech@zytovision.com. За обобщение на безопасността и ефективността, моля, вижте www.zytovision.com.



ZytoVision GmbH
Fischkai 1
27572 Bremerhaven/ Германия
Телефон: +49 471 4832-300
Факс: +49 471 4832-509
www.zytovision.com
Имейл: info@zytovision.com

Търговски марки:

ZytoVision® и ZytoLight® са търговски марки на ZytoVision GmbH.