



ZytoLight

SPEC TP53/CEN 17 Dual Color Probe

REF Z-2153-50 ∇ 5 (0.05 ml)

REF Z-2153-200 ∇ 20 (0.2 ml)

A humán TP53 gén deléciók és a 17-es kromoszóma centromér régiójának kvalitatív kimutatása fluoreszcens *in situ* hibridizáció (FISH) módszerrel



In vitro diagnosztikai orvosi eszköz
a 98/79 / EK EU irányelv szerint

1. Javasolt alkalmazás

A ZytoLight SPEC TP53/CEN 17 Dual Color Probe (PL109) a TP53 gén deléciók és a 17-es kromoszóma centromér (szatellit-DNS) régiójának kvalitatív kimutatására szolgál fluoreszcens *in situ* hibridizáció (FISH) módszerrel citológiai vagy formalinnal fixált, paraffinba ágyazott minták, mint pl. leukémiás sejtek alkalmazására. A próbát a ZytoLight FISH Implementation Kit (Kat. szám Z-2028-5/-20 vagy Z-2099-20) készlet reagensekkel kombinációban ajánlott használni.

Az eredmények értelmezését a beteg klinikai kórtörténetével összevetve kell elvégezni képzett patológus további klinikopatológiai véleményének figyelembe vételével.

2. Klinikai jelentőség

A TP53 (tumor protein 53) gén a 17p13.1 kromoszóma régióban helyezkedik el és egy 53 kDa-os transzkripciós faktort kódol. Szabályozza a sejtek proliferációját, differenciálódását és apoptózisát, és tumorszupresszor működésével a sejtnevelkedést gátló gének expresszióját aktiválja. A 17-es kromoszóma rövid karját (17p), a TP53 gén helyét érintő deléciókat gyakran kísérik a másik allél mutációi, és a két folyamat váltja ki a TP53 tumorszupresszor aktivitásának elvesztését. A TP53 gén delécióit krónikus lymphocytás leukémiában (CLL), mielóma multiplexben (MM), akut myeloid leukémiában (AML) egyaránt kimutatták, ugyanakkor nagyon gyakran előfordulnak eltérő szövettani eredetű primer szolid daganatokban is. A TP53 deléció jelenléte agresszívebb betegséggel, rövidebb túléléssel és a standard kezelésre adott rossz válaszkészséggel hozható összefüggésbe. A 17p delécióval rendelkező CLL-es betegek nagyobb valószínűséggel reagálnak a monoklonális anti-CD52 ellenanyag alemtuzumab-bal történő kezelésre szemben a hagyományos kemoterápiával. A FISH egy hatékony módszer a TP53 gén lókuszt érintő deléciók szűrésére, az alternatív kezelésekre reagáló betegek azonosítása és az egyébként hatástalan terápia elkerülése érdekében.

3. Vizsgálati módszer

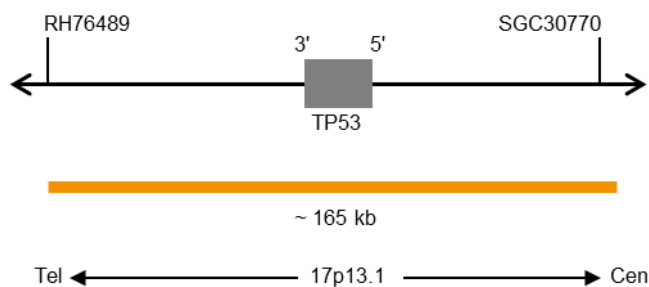
A fluoreszcens *in situ* hibridizáció (FISH) technika lehetővé teszi sejt preparátumok specifikus nukleinsav szekvenciáinak kimutatását és megjelenítését. A fluoreszcens jelölt DNS fragmensek, úgynevezett FISH próbák vagy szondák és azok komplementer cél-DNS szárai a készítményekben együttesen denaturálódnak, majd a hibridizálás során összekapcsolódnak. Ezután a nem specifikus és a nem kötődött próba darabok magas stringenciájú mosási lépésekkel kerülnek eltávolításra. A DNS DAPI háttérfestését követően a hibridizált szonda fragmentumok a közvetlenül rájuk kapcsolt specifikus fluorokróm molekulák segítségével excitációs és emissziós szűrőkkel felszerelt fluoreszcens mikroszkóppal vizualizálhatók.

4. Mellékelt reagensek

A ZytoLight SPEC TP53/CEN 17 Dual Color Probe készlet tartalmazza:

- ZyOrange (gerjesztő hullámhossz 547 nm/ kibocsájtási hullámhossz 572 nm) jelölt polinukleotidok (~4.5 ng/μl), melyek cél szekvenciái az TP53 gént magába foglaló 17p13.1* (chr17:7,495,749-7,663,022) kromoszóma régióban található (lásd 1. ábra).
- ZyGreen (gerjesztő hullámhossz 503 nm/kibocsájtási hullámhossz 528 nm) jelölt polinukleotidok (~4.5 ng/μl), melyek cél szekvenciái a 17-es kromoszóma 17p11.1-q11.1 alfa-szatellita centromerikus D17Z1 régióban található (lásd 1. ábra).
- Formamid alapú hibridizációs puffer

*a Human Genome Assembly szerint GRCh37/hg19



1. ábra: SPEC TP53 Próba térkép (nem méretarányos)

A ZytoLight SPEC TP53/CEN 17 Dual Color Probe készlet elérhető a készlet két kiserelésben elérhető:

- Z-2153-50: 0.05 ml (5 reakció egyenként 10 μl térfogattal)
- Z-2153-200: 0.2 ml (20 reakció egyenként 10 μl térfogattal)

5. Szükséges, de nem biztosított anyagok

- Pozitív és negatív kontroll minták
- Hibridizációs kamra vagy fűtőblokk
- Hibridizációs párakamra
- Időzítő
- Festőedények vagy fűdők
- Kalibrált hőmérő
- Szabályozható pipetták (10 μl, 25 μl)
- Etanol
- Deszillált vagy ionmentesített víz
- Fedőlemezek (22 mm x 22 mm, 24 mm x 60 mm)
- Gumicement pl., Fixogum Rubber Cement (Kat. szám. E-4005-50/-125) vagy hasonló ragasztó
- Megfelelően karbantartott fluoreszcens mikroszkóp (400-1000x)
- Fluoreszcens mikroszkópiához elfogadott immerziós olaj
- Megfelelő fluoreszcencia szűrő készletek

Citológiai minták

- ZytoLight FISH-Cytology Implementation Kit (Kat. szám Z-2099-20)
- Bevonatmentes tárgylemezek
- Vízfürdő (70°C)
- 37%-os formaldehid (savmentes) vagy 10%-os neutralizált pufferolt formalin
- 2x konyhasós nátrium-citrát (SSC) puffer, pl. 20x SSC Solution (Kat. szám. WB-0003-50) készlet reagensből hígítva

Formalinban fixált, paraffinba ágyazott (FFPE) minták

- [ZytoLight FISH-Tissue Implementation Kit](#) (Kat.szám Z-2028-5/-20)
- Pozitívra töltött tárgylemezek
- Vízfürdő (37°C, 98°C)
- Xilol

6. Tárolás és kezelés

Álló helyzetben 2-8°C között fénytől védve tárolandó. Erős fényt elkerülve használatos. Felhasználást követően azonnal a tárolási feltételek alkalmazandóak. Ne használja a reagenseket a címkén feltüntetett lejárati időn túl. A termék a címkén feltüntetett lejárati ideig őrzi meg stabilitását megfelelően, kezelés mellett.

7. Figyelmeztetések és óvintézkedések

- Használat előtt olvassa el a használati utasítást!
- Ne használja a reagenseket a lejárati idő letelte után!
- Ez a termék olyan anyagokat tartalmaz (kis koncentrációban és térfogatban), amelyek az egészségre károsak és potenciálisan fertőzőek. Kerülje a közvetlen érintkezést a reagensekkel. Tegyén megfelelő védőintézkedéseket (használjon eldobható kesztyűt, védőszemüveget és laboratóriumi öltözetet)!
- Ha a reagens bőrrel érintkezik, azonnal öblítse le bő vízzel!
- Foglalkozásszerű felhasználók részére igény esetén anyagbiztonsági adatlapot biztosítunk.
- A reagens nem újra felhasználható.
- A minták keresztszennyeződését kerülni kell, mert ez hibás eredményhez vezethet.
- A próbát ne tegye ki fénynek, különösen hosszabb ideig tartó erős fénynek, azaz minden lépést, ha lehetséges, sötétben és/vagy fényálló tartókban hajtsa végre!

Veszélyek és óvintézkedések:

A legfőbb veszélyt jelentő összetevő a formamid.



Veszély

H351	Feltehetően rákot okoz.
H360FD	Károsíthatja a termékenységet. Károsíthatja a születendő gyermeket.
H373	Ismétlődő vagy hosszabb expozíció esetén károsíthatja a szerveket.
P201	Használat előtt ismerje meg az anyagra vonatkozó különleges utasításokat.
P202	Ne használja addig, amíg az összes biztonsági óvintézkedést el nem olvasta és meg nem értette.
P260	A por/füst/gáz/köd/gőzök/permet belélegzése tilos.
P280	Védőkesztyű/védőruha/szemvédő/arcvédő használata kötelező.
P308+P313	Expozíció vagy annak gyanúja esetén: orvosi ellátást kell kérni.
P405	Elzárva tárolandó.

8. Korlátozások

- *In vitro* diagnosztikai használatra.
- Csak szakképzett felhasználók részére.
- A pozitív reakció meglétének vagy hiányának klinikai értelmezését a klinikai kórtörténet, morfológia, egyéb hisztopatológiai kritériumok, valamint más diagnosztikai vizsgálatok függvényében végezze. A szakképzett patológus felelőssége a reakciók elkészítéséhez szükséges FISH szondák, reagens, diagnosztikai panelek és módszerek megfelelő ismerete. A FISH festést egy hitelesített, szükséges engedélyekkel rendelkező laboratóriumban kell végezni, patológus felügyelete mellett, aki felelős a festett lemezek áttekintéséért és a megfelelő pozitív és negatív kontroll reakciók biztosításáért.

- A minta festése, különösen a jelintenzitás és a háttérfestés erőssége a festést megelőző mintakezeléstől és feldolgozástól függ. A minta nem megfelelő fixálása, fagyasztása, felolvasztása, mosása, szárítása, melegítése, metszése vagy más mintákkal és folyadékokkal való keresztszennyezése műtermékek vagy hamis eredmények kialakulásához vezethet. Ellentmondó eredmények eredhetnek a minta rögzítési és beágyazási eltéréseiből, valamint magában a mintában rejlő egyenlőtlen feltételekből.

- A szondát csak a 4. "Mellékelt reagensek" fejezetben leírt lókusok kimutatásához szabad használni.

- A reagens teljesítménye a jelen használati utasításban leírt eljárások alkalmazásával került validálásra. Ezen eljárások módosítása a teljesítmény megváltozását okozhatja, amit a felhasználónak validálnia szükséges.

9. Interferenciát kiváltó anyagok

A mintában jelen lévő vörösvértestek autofluoreszcenciát mutathatnak akadályozva a megfelelő jelfelismerést.

Az alábbi fixálószer nem alkalmazható FISH reakcióhoz:

- Bouin fixáló
- B5 fixáló
- Savas fixálószer (pl. pikrinsav)
- Zenker fixáló
- Alkohokok (önmagukban használva)
- Híganyklorid
- Formaldehid/cink fixáló
- Hollande fixáló
- Nem pufferolt formalin

10. A minták előkészítése

Citológiai minták

- A mintákat a [ZytoLight FISH-Cytology Implementation Kit](#) készlet használati utasításában leírtaknak megfelelően ajánlott előkészíteni.

FFPE minták

- Fixálja a mintát 10%-os semlegesre pufferelt formalinban 24 órán át szobahőmérsékleten (18-25°C-on).
- A minta mérete $\leq 0.5 \text{ cm}^3$ legyen.
- Prémium minőségű paraffint használjon.
- A beágyazást 65°C alatti hőmérsékleten hajtsa végre.
- 2-4 μm vastagságú metszeteket készítsen.
- Pozitívan töltött tárgylemezeket használjon.
- Fixálja a metszetet a lemezre 2-16 órán át 50-60°C-os hőmérsékleten.

11. A reagens előkészítése

A termék azonnal felhasználható (RTU). Nem szükséges feloldani, átkeverni vagy tovább hígítani. Használat előtt hozza szobahőmérsékletre (18-25°C) fénytől védve. Mielőtt kinyitná a próbát tartalmazó fiolát vortexeléssel keverje össze és rövid ideig centrifugálja.

12. A vizsgálati eljárás

Citológiai minták

A minta előkezelése

A minta előkezelését a [ZytoLight FISH-Cytology Implementation Kit](#) készlet használati utasításának megfelelően végezze.

Denaturáció és hibridizáció

1. Pipettázzon 10 μl próbát az előkezelt minták megfelelő területeire.
2. Helyezzen fel egy 22 mm x 22 mm-es üveg fedőlemezt a próbakeverékre (akadályozza meg a légbuborékok képződését) és tömítéssel zárja le a fedőlemezt.

Javasoljuk, hogy gumimentet (pl. Fixogum-ot) használjon a tömítéshez.

3. Helyezze be a tárgylemezeket fűtőblokkba vagy hibridizációs kamrába és denaturálja a mintákat 72°C-on 5 percen át.

4. Helyezze a tárgylemezeket hibridizációs páramrába és a hibridizációhoz inkubálja őket 37°C-on egy éjszakán át.

Lényeges, hogy a minták ne száradjanak ki a hibridizációs lépés folyamán.

Poszt-hibridizáció

Végezzen poszt-hibridizációs eljárást (mosást, háttérfestést és fluoreszcens mikroszkópos értékelést) a ZytoLight FISH-Cytology Implementation Kit készlet használati utasításának megfelelően.

FFPE minták

A minta előkezelése

A minta előkezelését (paraffin mentesítés, proteolitikus emésztés) a ZytoLight FISH-Tissue Implementation Kit készlet használati utasításának megfelelően végezze.

Denaturáció és hibridizáció

- Pipetázzon 10 µl próbát az előkezelt minták megfelelő területeire.
- Helyezzen fel egy 22 mm x 22 mm-es üveg fedőlemezt a próbakeverékre (akadályozza meg a légbuborékok képződését) és tömítéssel zárja le a fedőlemezt.

Javasoljuk, hogy gumicementet (pl. Fixogum-ot) használjon a tömítéshez.

- Helyezze be a tárgylemezeket fűtőblokkba vagy hibridizációs kamrába és denaturálja a mintákat 75°C-on 10 percen át.
- Helyezze a tárgylemezeket hibridizációs páramrába és a hibridizációhoz inkubálja őket 37°C-on egy éjszakán át.

Lényeges, hogy a minták ne száradjanak ki a hibridizációs lépés folyamán.

Poszt-hibridizáció

Végezzen poszt-hibridizációs eljárást (mosást, háttérfestést és fluoreszcens mikroszkópos értékelést) a ZytoLight FISH-Tissue Implementation Kit készlet használati utasításának megfelelően.

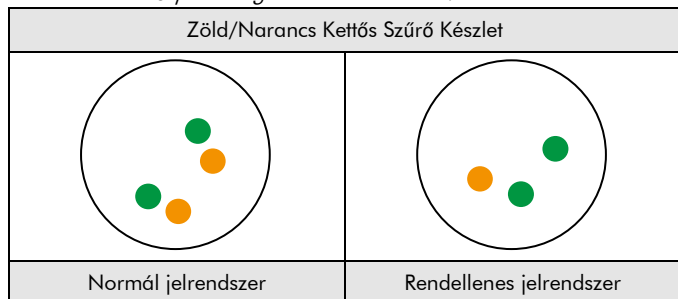
13. Az eredmények kiértékelése

Megfelelő szűrőkészletek használatával a próba hibridizációs jelei narancs (TP53 gén régió) és zöld (CEN 17) színnel jelennek meg.

Normál jelrendszer: Normál sejtek interfázisos sejtmagjaiban vagy TP53 deléció nélküli sejtekben két narancssárga jel és két zöld színű jel látható (lásd 2. ábra).

Rendellenes jelrendszer: A TP53 kromoszóma régiót érintő deléció esetében a sejtmagban csökkent számú narancssárga jel látható. A TP53 régió részleges deléciója esetén a normál jelmintázat igazolható, azonban méreteiben lecsökkent narancssárga szignálokkal (lásd 2. ábra).

Az átfedésben lévő jelek sárgának látszódnak.



2. ábra: Várt eredmények normál és rendellenes sejtmagok esetén

Néhány abnormális mintában a fent leírt két típustól eltérő jelmintázat-eloszlás figyelhető meg, mely egyéb variáns géntrendeződésre utal. Ezen nem várt szignál mintázatok további vizsgálatokat igényelhetnek.

Kérjük, vegye figyelembe:

- A dekonzenzált kromatinszerkezet következtében egyes FISH jelek kis szignál klaszterekként jelentkezhetnek. Így kettő vagy három egyforma méretű szignál egymástól ≤ 1 szignál átmérő távolsággal elválasztva egy szignálnak számolandó.
- Ne értékeljen egymással átfedésben levő sejtmagokat.
- Ne számolja a túlemésztett sejtmagokat (amelyek a sejttagon belüli sötét területek alapján ismerhetők fel).
- Ne számolja az erős autofluoreszcenciával rendelkező sejtmagokat, ami a jelek felismerését gátolhatja.

- Negatív vagy nem specifikus eredményt számos tényező kiválthat (lásd a 17. fejezetet).
- Az eredmények helyes interpretálása érdekében a terméket a diagnosztikai eljárásokban történő felhasználás előtt a felhasználónak validálnia kell a nemzeti és/vagy nemzetközi iránymutatások szerint.

14. Ajánlott minőségellenőrzési eljárások

A feldolgozott minták és a vizsgálati reagensek pontos hatékonyságának felmérése érdekében minden vizsgálathoz belső és külső kontroll festéseket kell végezni. Amennyiben a belső és/vagy külső pozitív kontroll reakciók nem mutatnak megfelelő festődést, akkor a beteg vizsgált mintájának eredményét érvénytelennek kell tekinteni.

Belső kontroll: Az elemzett mintában lévő nem neoplasztikus sejtek (pl. fibroblasztok) normál szignál mintázatot mutatnak.

Külső kontroll: Validált pozitív és negatív kontroll minták.

15. Teljesítményjellemzők

Citológiai minták

A reagens teljesítését a ZytoLight FISH-Cytology Implementation Kit készlet használati utasítása szerint értékelték.

Pontosság: A próba hibridizációjának helyét normál férfi kariotípusú minták metafázis készítményein határozták meg. Minden vizsgált mintában a próba kizárólag a várt lókuszhoz hibridizálódott. Nem figyeltek meg további jeleket vagy kereszthibridizációt. Így a pontosság 100%-nak számítható.

Analitikai érzékenység: Az analitikai érzékenység meghatározásához a próba működését normál férfi kariotípusú minták metafázis készítményein határozták meg. Valamennyi sejtmag a várt normális jelmintázatot mutatta az összes vizsgált mintában. Ezért az analitikai érzékenységet 100%-osnak becsülték.

Analitikai specificitás: Az analitikai specificitás meghatározásához a próba működését normál férfi kariotípusú minták metafázis készítményein határozták meg. Minden vizsgált mintában a próbák csak a várt cél lókuszhoz hibridizálódtak, más lókuszhoz nem kötődtek. Ezért az analitikai specificitást 100%-nak számítható.

FFPE minták

A reagens teljesítését a ZytoLight FISH-Tissue Implementation Kit készlet használati utasítása szerint értékelték.

Pontosság: A próba hibridizációjának helyét normál férfi kariotípusú minták metafázis készítményein határozták meg. Minden vizsgált mintában a próba kizárólag a várt lókuszhoz hibridizálódott. Nem figyeltek meg további jeleket vagy kereszthibridizációt. Így a pontosság 100%-nak számítható.

Analitikai érzékenység: Az analitikai érzékenység meghatározásához a próba működését normál férfi kariotípusú minták metafázis készítményein határozták meg. Valamennyi sejtmag a várt normális jelmintázatot mutatta az összes vizsgált mintában. Ezért az analitikai érzékenységet 100%-osnak becsülték.

Analitikai specificitás: Az analitikai specificitás meghatározásához a próba működését normál férfi kariotípusú minták metafázis készítményein határozták meg. Minden vizsgált mintában a próbák csak a várt cél lókuszhoz hibridizálódtak, más lókuszhoz nem kötődtek. Ezért az analitikai specificitást 100%-nak számítható.

16. Hulladékkezelés

A reagensek hulladékként történő elhelyezését az országos szabályozásokkal összhangban kell elvégezni.

17. Hibaelhárítás

A használati utasítástól való bármilyen eltérés gyengébb vagy akár teljesen negatív festési eredményekhez vezethet. A bevezetésben található javaslatok egy része kizárólag a ZytoLight FISH-Tissue Implementation Kit készlet használata esetén alkalmazható.

Gyenge jel vagy nincs jel

Valószínűsíthető ok	Javasolt teendő
A célszekvencia nem kimutatható	Használjon megfelelő kontrollokat
A sejt- vagy szövetminta nem megfelelően fixálódott	Optimalizálja a fixálás idejét és a fixálószerrel vagy alkalmazzon utófixálási lépést a <u>ZytoLight FISH-Tissue Implementation Kit</u> kézikönyvének "vizsgálati eljárásában" leírtak szerint
A melegítés előkezelési, az emésztési, a denaturációs, a hibridizációs vagy a magas stringenciájú mosás hőmérséklete nem megfelelő	Kalibrált hőmérővel ellenőrizze a használt műszaki berendezések hőmérsékletét
Nem megfelelő proteolitikus előkezelés	Optimalizálja a pepszines emésztés inkubációs idejét, szükség esetén növelje vagy csökkentse azt
A próbakeverék párolgása	Hibridizációs pára kamra használata esetén a nedvesített csíkok/vízrel töltött tartályok használata kötelező. Hibridizációs fűtőblokk használata esetén gondoskodjon megfelelő páratartalomról. Ezenkívül a fedőlemezt teljesen le kell zárni, például Fixogum ragasztóval, a minta kiszáradását a hibridizáció során elkerülendő
A magas stringenciájú mosópuffer koncentrációja túl alacsony	Ellenőrizze a magas stringenciájú mosópuffer koncentrációját
Régi dehidratáló oldatok	Készítsen friss dehidratáló oldatokat
A fluoreszcens mikroszkóp nem működik megfelelően	Ellenőrizze a mikroszkópot
Nem megfelelő szűrőkészletet használ	Használjon a fluorokrómoknak megfelelő szűrőkészleteket. <i>A tripla szűrő szett készletek kevesebb fényt biztosítanak, mint a mono- vagy ketős szűrők. Ennek következtében a jelek a tripla szűrő szett készlet használatával gyengébbek lehetnek</i>
A próbák/fluorokrómok fény által károsodhattak	A hibridizációt és a mosási lépéseket sötétben végezze

Keresztreakgáló fluoreszcens jelek; magas háttérzaj

Valószínűsíthető ok	Javasolt teendő
A paraffin mentesítés nem megfelelő	Használjon friss oldatokat; ellenőrizze a paraffin mentesítés időtartamát
Túl erős proteolitikus előkezelés	Csökkentse a pepszines inkubáció idejét
Túlságosan nagy a próba mennyisége az adott területre	Csökkentse a próba mennyiségét a hibridizációs terület arányához mérten, cseppenként ossza szét a próbát elkerülve a túlkonzentrálódást
A tárgylemezek szobahőmérsékletűre hűltek a hibridizációt megelőzőleg	Tegye a tárgylemezeket mielőbb 37°C-ra
A magas stringenciájú mosópuffer koncentrációja túl magas	Ellenőrizze a magas stringenciájú mosópuffer koncentrációját
A hibridizációt követő mosási lépés hőmérséklete túl alacsony	Ellenőrizze a hőmérsékletet; szükség esetén emelje azt

A minták kiszáradnak az egyes inkubációs lépések között	A fedőlemezek leragasztásával akadályozza meg a kiszáradást és az inkubációt nedvesített körülmények között végezze
---	---

Károsodott szöveti morfológia

Valószínűsíthető ok	Javasolt teendő
A sejt- vagy szövetminta nem megfelelően fixálódott	Optimalizálja a fixálás idejét és a fixálószerrel vagy alkalmazzon utófixálási lépést a <u>ZytoLight FISH-Tissue Implementation Kit</u> kézikönyvének "vizsgálati eljárásában" leírtak szerint
Nem megfelelő proteolitikus előkezelés	Optimalizálja a pepszines emésztés inkubációs idejét, szükség esetén növelje vagy csökkentse azt
A minta elégtelen száradása a próba alkalmazása előtt	Növelje a levegőn történő száradás idejét

Átfedő sejtmagok

Valószínűsíthető ok	Javasolt teendő
A metszetek vastagsága nem megfelelő	Készítsen 2-4 µm vastagságú metszeteket

A metszet leúszik a tárgylemezről

Valószínűsíthető ok	Javasolt teendő
A tárgylemez bevonata nem megfelelő	Használjon megfelelő tárgylemezeket
Túl erős proteolitikus előkezelés	Csökkentse a pepszines emésztés inkubációs idejét

Gyenge háttérfestés

Valószínűsíthető ok	Javasolt teendő
Alacsony koncentrációjú DAPI oldat	Használja a <u>DAPI/DuraTect-Solution (ultra)</u> (Kat.szám MT-0008-0.8) terméket
A DAPI festés inkubációs ideje túl rövid	Állítsa be megfelelően a DAPI festés inkubációs idejét

18. Hivatkozások

- Amiel A, et al. (1997) *Cancer Genet Cytogenet* 97: 97-100.
- Chang H, et al. (2005) *Blood* 105: 358-60.
- Chang H, et al. (2010) *Am J Clin Pathol* 133: 70-4.
- Herrera JC, et al. (2010) *Biomedica* 30: 390-400.
- Kieivits T, et al. (1990) *Cytogenet Cell Genet* 53: 134-6.
- Lozanski G, et al. (2004) *Blood* 103: 3278-81.
- Tavor S, et al. (2011) *Leuk Lymphoma* 52: 642-7.
- Wilkinson DG: *In Situ Hybridization, A Practical Approach*, Oxford University Press (1992) ISBN 0 19 963327 4

Szakembereink készséggel válaszolnak kérdéseikre.

Vegye fel velünk a kapcsolatot a help@zytovision.com címen.



ZytoVision GmbH
Fischkai 1
27572 Bremerhaven/ Németország
Phone: +49 471 4832-300
Fax: +49 471 4832-509
www.zytovision.com
Email: info@zytovision.com

Védjegy:

A ZytoVision® és a ZytoLight® a ZytoVision GmbH védjegyei.