



Bruksanvisning - NF-light® (Neurofilament light) ELISA för CSF-prover

1. Avsedd användning

NF-light® ELISA är en in vitro-diagnostisk produkt avsedd för kvantitativa bestämningar av humant neurofilament light (NF-L) protein i cerebrospinalvätska (CSF). Förhöjda NF-L-nivåer indikerar nervcellsdegradering och resultatet används som ett hjälpmedel för diagnos av neurologiska sjukdomar såsom amyotrofisk lateral skleros (ALS), multipel skleros (MS), demens och Parkinsons (PD). För att bedöma resultatet från metoden måste övriga kliniska observationer och patientanamnes tas i beaktande då NF-L är en ospecifik biomarkör för axonskador. Den avsedda testpopulationen är personer > 18 år som misstänkts vara drabbade av en neurologisk sjukdom. NF-light® ELISA kan även användas för forskningsändamål på CSF-prover från råtta, mus, ko eller makak, eftersom antikropparna korsreagerar med NF-L från dessa arter.

Kitet är avsett för yrkesmässig laboratorieanvändning, d.v.s. av klinisk laboratoriepersonal som utbildats i ELISA-teknologi och in vitro-diagnostiska procedurer.

2. Notis till användaren

Om en allvarlig olycka inträffar vid användandet av produkten ska detta rapporteras till tillverkaren och ansvarig myndighet i den medlemsstat som användaren och/eller patienten är etablerad. Se kontaktuppgifter i slutet av denna bruksanvisning för rapportering till tillverkaren.

3. Bakgrund

Neurofilament är de proteiner som utgör huvudparten av nervcellernas cytoskelett. De är viktiga för att bibehålla axonernas funktion och morfologiska integritet, vilket påverkar nervsignalernas hastighet, kvalitet och precision. Det finns tre olika typer av neurofilament och dessa har namngivits utifrån sin storlek; neurofilament light, medium och heavy. Neurofilament light-kedjan utgör ryggraden till vilken de övriga kedjetyperna binder och bildar neurofilamentfibern [1]. Som en följd av skador på nervceller, orsakade av direkt trauma eller långsamma degenerativa processer, kan innehållet i nervcellerna frisättas till omgivande utrymmen. Detta möjliggör kvantitativa bestämningar av olika axonala proteiner. Förhöjda nivåer av neurofilament light har kunnat påvisas vid olika degenerativa sjukdomar såsom amyotrofisk lateral skleros, Alzheimers sjukdom och multipel skleros [2 – 4].

4. Metodbeskrivning

UmanDiagnostics NF-light® assay är en enzymatisk immunoassay avsedd för kvantitativa bestämningar av NF-L i human cerebrospinalvätska. Produkten kan inte användas för analys av blodprover. Testet är baserat på två mycket specifika, icke-kompetitiva, monoklonala antikroppar [5]. En av antikropparna, som är bunden till en fast yta, binder NF-L. Detektion görs genom tillsats av en annan, konjugerad, antikropp. Den kvantitativa bestämningen sker enzymatiskt då ett färglöst substrat omvandlas till en färgad produkt vars mängd motsvarar koncentrationen NF-L i provet. Analysen är inte automatiserad och använder traditionella 96-håls-plattor. Endast laboratorieutrustning av standardtyp krävs.

Standardkurva, spann:	50 pg/ml – 5000 pg/ml
Standardkurva, kvantifieringsområde:	125 pg/ml – 2500 pg/ml (prover spädda 1+1)
Detektionsgräns:	33 pg/ml
Precision:	Intra-assay CV% < 5, Inter-assay CV% < 10
Inkubationstid:	2,5 timmar
Provvolymer:	50 µl/replikat

5. Varningar, försiktighetsåtgärder och viktiga notiser ⚠

- Om kit eller kitkomponenter anländer skadade ska leverantör kontaktas skriftligt inom en vecka efter mottagandet. Använd inte skadade komponenter. Skadade komponenter ska sparas för eventuell reklamation.
- NF-light® ELISA är endast ämnad för in vitro-diagnostisk användning och får inte användas för invärtes bruk i människor eller djur.
- Kitet innehåller inga substanser från djur eller människa som innebär en infektionsrisk.
- Allt material med mänskligt ursprung ska betraktas som potentiellt smittförande och ska hanteras därefter. Desinficera omedelbart med 0,5% natriumhypoklorit eller likvärdigt vid ev. spill.
- Denna produkt ska användas strikt enligt denna bruksanvisning. Följ god laboratoriesed (GLP) och övriga säkerhetsföreskrifter. Använd labbrock, handskar och skyddsglasögon vid behov.

6. Reagenshantering

- Kitet har designats för att kunna användas vid två separata analystillfällen. Rekonstituerad standard och brukslösningar av tracer och konjugat är för engångsanvändning. Efter två analystillfällen ska oanvända reagens kasseras.
- Alla kit-reagens ska rumstempereras innan användning.
- Det rekommenderas att analysera prover och standard i duplikat. Om höga standardavvikelser erhålls mellan replikat bör analysen upprepas.
- Blanda inte kitkomponenter från olika loter. Detta kan resultera i felaktiga resultat.
- Alla inkubationssteg ska utföras vid rumstemperatur (RT, +20 – 25 °C).

- Under inkubationsstegen ska en orbital ELISA-plattskak användas vid 800 rpm. Omrörning vid 800 rpm är ytterst viktigt. Lägre hastigheter resulterar i falskt förhöjda resultat.**
- Använd bifogade 15 ml Sarstedtrör (62.554.502) vid beredning av brukslösning av konjugat. Andra rör kan påverka lösningens stabilitet negativt, vilket kan sänka absorptionsnivåerna och ge opålitliga provresultat.**

- Kassera allt material som varit i kontakt med prover och reagens enligt gällande regler i aktuellt land, stat eller lokalt område.
-  **WARNING:** Undvik kontakt med Stopplösning. Den kan orsaka hudirritation och frätskada. Säkerhetsdatablad för produkten finns tillgängligt på UmanDiagnostics hemsida och kan även skickas via email vid förfrågan.

7. Hållbarhet och lagring av reagens

Kit skickas i icke-kontrollerad temperatur. Vid ankomst ska kit lagras vid +2 – 8 °C och inte exponeras för värme eller direkt solljus. Kitet ska inte frysas. NF-light® stripplattan ska förbrukas inom fyra veckor efter att förpackningen brutits. Tillse att öppnad platta är återförsluten väl för att undvika fuktighet. Kitets hållbarhet är 18 månader från tillverkningsdatum.

8. Provhantering och lagring

Alla patientprover ska betraktas som potentiellt smittförande. Efter lumbalpunktion ska proverna förvaras vid -80 °C i polypropylenrör. Upprepad frys-tining av proverna ska undvikas.

Provstabilitet har utvärderats för 5 olika kliniska prover. Provernas reaktivitet efter olika behandlingar / förvaringsförhållanden jämfördes med respektive referens-prov som lagrats i -80 °C.

		Medelvärde av -80 °C kontrollen (%)	Intervall (%)
Frys-tining	≤ 4 cykler	98.0	96 – 101
Förvaring	5 – 8 °C ≤ 1 vecka	99.7	95 – 108
	24 timmar vid RT (22 °C)	100	91 – 106
	-20 °C 1 månad	95.8	89 – 109

9. Material

Kitkomponenter:

Förkortning	Fullständigt namn	Beskrivning	Mängd
PLATE	Anti-NF-light stripplatta	Platta med inbundna mus anti-NF-L antikroppar. Platta förvaras i en försluten plastpåse med torkmedel.	12 x 8 brunnar
STOP	Stopplösning	Utspädd H ₂ SO ₄ (8% v/v)	1 x 6 ml
TMB	TMB-substrat	Tetramethylbenzidinesubstrat	1 x 12 ml
SAMDIL	Provspädningsbuffert	Vattenbaserad buffert med detergent.	1 x 40 ml
CONDIL	Konjugatspädningsbuffert	Vattenbaserad biotinfri, stabiliserande buffert.	1 x 12 ml
CONJ	Konjugatkoncentrat	Konjugat (Streptavidin Horseradish peroxidase) i vattenbaserad biotinfri buffert. Späds enligt etikett innan användning.	1 x 260 µl
50xTRAC	Tracerkoncentrat (50x)	Biotinmärkt anti NF-L monoklonal antikropp spädd i vattenbaserad biotinfri buffert. Späds 50x innan användning.	1 x 260 µL
STAND	Bovin NF-L-standard	Innehåller BSE-, FMD-negativ bovint NF-L av tyskt ursprung. Rekonstitueras i provspädningsbuffert enligt etikett.	2 vialer
10xWASH	Tvättbuffertkoncentrat (10x)	Vattenbaserad buffert med detergent. Späds 10x innan användning.	2 x 40 ml

Övrigt inkluderat material:

Täckfilm till platta, 2 st

15 ml provrör avsedda för spädning av konjugat, 2 st

Icke inkluderad nödvändig utrustning:

Mikrotiterplattläsare 450 nm (referensvåglängd 620 – 650 nm)

Mikropipetter 10 – 1000 µl

Vortex provrörsskak

Roterande ELISA bordsskak (800 rpm)

Avjoniserat vatten

Tvättflaska, automatiskt eller halvautomatiskt mikrotiter platt-tvättsystem

Pipettspetsar och timer

Polystyren- eller polypropylenrör för standard och provspädning

10. Analysförfarande

Förberedelser:

Beredning av tvättbuffert 1x; Späd ut hela innehållet från en tvättbuffertflaska 10x (10xWASH) med avjoniserat vatten till slutvolymen 400 ml. Färdigspädd tvättbuffert kan förvaras vid rumstemperatur och bör förbrukas inom 2 månader. Tvättbuffertkoncentrat (10x) kan se grumlig ut på grund av hög saltkoncentration (påverkar inte analysens funktion).

Uppspädning av standardkurva:

Rekonstituering och uppspädning av standard ska göras direkt innan användning. Standard ska inte lagras och/eller återanvändas. Den högsta standardpunkten (5000 pg/ml) erhålls genom att en vial med frystorkad standard (STAND) rekonstitueras i den volym provspädningsbuffert (SAMDIL) som indikeras på standardvialens etikett. Vortexa lösningen och förvara i rumstemperatur. Märk 7 mikrorör, en för varje ytterligare standardpunkt (dvs 2500 pg/ml, 1250 pg/ml, 500 pg/ml, 250 pg/ml, 125 pg/ml, 50 pg/ml och 0 pg/ml). Späd rekonstituerad standard med provspädningsbuffert (SAMDIL) enligt tabell nedan:

Nivå no.	Koncentration pg/ml	Provspädningsbuffert (SAMDIL)	Standard från rör nr.
1 (vial)	5000	Rekonstituera i provspädningsbuffert (SAMDIL) enligt etikett på standardvialen	
2	2500	300 µl	300 µl (1, vial)
3	1250	300 µl	300 µl (2)
4	500	360 µl	240 µl (3)
5	250	300 µl	300 µl (4)
6	125	300 µl	300 µl (5)
7	50	360 µl	240 µl (6)
8	0	300 µl	0 µl

Analysöverblick:

	Tvätt 3 x 300 µl		
Prover, Standard och kontroller	CSF-prover / interna kontroll-prover (1+1 spädning)	Standardpunkter (nr. 1 – 7)	Blank (SAMDIL/nr. 8)
	100 µl	100 µl	100 µl
	Inkubering 1 timme, 800 rpm		
	Tvätt 3 x 300 µl		
Tracer-Ak 1x	100 µl		
	Inkubering 45 minuter, 800 rpm		
	Tvätt 3 x 300 µl		
Konjugat 1x	100 µl		
	Inkubering 30 minuter, 800 rpm		
	Tvätt 3 x 300 µl		
TMB	100 µl		
	Inkubering 15 minuter, 800 rpm		
Stopplösning	50 µl		
	Läs plattan vid 450 nm (referensvåglängd 620-650 nm) direkt efter tillsats av Stopplösning		

Detaljerat analysprotokoll:

- Späd cerebrospinalvätskeproverna med lika volym (1+1) provspädningsbuffert (SAMDIL) till en total minimivoly av 210 µl. Standardproverna rekonstitueras och späds i enlighet med standardspädningstabellen ovan och är därefter färdiga att användas (d.v.s. ingen ytterligare spädning behövs).
- Tvätta de brunnar som ska användas med tvättbuffert 1x (3x300 µl). Tvätt kan antingen utföras med en automatisk platttvätt eller m.h.a. manuell pipettering.
- Tillsätt 100 µl av varje standardpunkt (8 nivåer inklusive blank) och prov i duplikat. Inkubera i rumstemperatur på skak (800 rpm) under 1 timme.
- Tvätta brunnarna med tvättbuffert 1x (3x300 µl), se punkt 2.

5. Direkt innan användning, späd den koncentrerade tracern (50xTRAC) till 1x med provspädningsbuffert (SAMDIL). Blanda noggrant genom att vända röret flera gånger eller vortexa det. Tillsätt 100 µl nyblandad tracer antikropp till varje brunn. Inkubera i rumstemperatur på skak (800 rpm) i 45 minuter.
6. Tvätta brunnarna med tvättbuffert 1x (3x300 µl), se punkt 2.
7. Direkt innan användning, späd det koncentrerade konjugatet (CONJ) i ett av de medföljande Sarstedts 15 ml-rören enligt rörets märkning med konjugatspädningsbuffert (CONDIL) till 1x. Blanda noggrant genom att vända röret flera gånger eller vortexa det. Tillsätt 100 µl nyblandat konjugat till varje brunn. Inkubera i rumstemperatur på skak (800 rpm) i 30 minuter.

Viktig information: Använd endast de bifogade 15 ml-rören vid beredning av konjugatlösning.

8. Tvätta brunnarna med tvättbuffert 1x (3x300 µl), se punkt 2.
9. Tillsätt 100 µl TMB-substrat (TMB) till varje brunn. Inkubera i rumstemperatur på skak (800 rpm) i 15 minuter.
10. Tillsätt 50 µl stopplösning (STOP) till varje brunn och avläs absorbansen vid 450 nm (referensvåglängd 620-650 nm).

 **Stopplösningen innehåller utspädd svavelsyra och är frätande.**

11. Beräkning av resultat

Resultaten kan beräknas automatiskt m.h.a. mjukvaran till platt-läsaren. En $1/y^2$ -viktad 4-parameters algoritm ger den bästa kurvanpassningen (se en typisk standardkurva nedan). Om tillgång till sådan mjukvara saknas kan koncentrationen NF-L beräknas genom att plotta medelabsorbans (λ_{450} nm minus λ referensvåglängd) mot de kända standardkoncentrationerna.

Koncentrationerna av NF-L i provet erhålls genom att multiplicera avlästa värden från standardkurvan med 2 (på grund av spädningen av provet (1+1) före analys).

12. Spädning

Prover med koncentrationer över 5000 pg/ml måste spädas ytterligare och analyseras om. En lämplig spädningsfaktor väljs utifrån de initiala resultaten för att koncentrationen ska hamna inom intervallet 125 – 2500 pg/ml. De yttersta standardpunkterna (50 och 5000 pg/ml) är ankarpunkter, vars syfte är att generera en bättre kurvanpassning. Kvantifieringar bör inte göras mellan de näst yttersta standardpunkterna (125 och 2500 pg/ml) och deras respektive ankarpunkt. Den mest tillförlitliga kvantifieringen erhålls när mätningar är inom standardkurvintervallet 125 – 2500 pg/ml. Det avlästa värdet från standardkurvan multipliceras med den använda spädningsfaktorn.

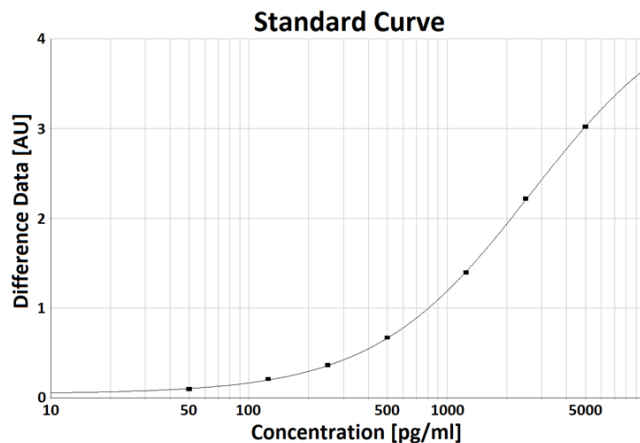
13. Kvalitetskontroll

För att bekräfta att metoden fungerat som avsett, kontrollera att följande kriterier är uppfyllda;

- Standardkurvans utseende ska överensstämja med figuren nedan.
- Den högsta absorbansen för 5000 pg/ml ska vara >2.0 AU.
- Bakgrunden ska vara $<0,1$ AU.

Interna kontrollprover från friska kontroller och/eller prover med förhöjda NF-L-nivåer från patienter bör etableras om kitet ska användas för klinisk rutinanalys. Det rekommenderas att etablera åtminstone ett kontrollprov som är inom koncentrationsintervallet 1000 – 3000 pg/ml. Ett kontrollprov kan etableras genom att poola flera CSF-prover följt av upprepade analyser för att fastställa en koncentrationsnivå och acceptanskriterier. Kontrollprover bör alikvoterats och förvaras vid -80 °C.

Figuren nedan visar en förväntad standardkurva med ungefärliga absorbansnivåer.



Standardnivå (pg/ml)	% av maximal signal för 5000 pg/ml
5000 (ankarpunkt)	100
2500	74
1250	47
500	22
250	12
125	6.5
50 (ankarpunkt)	3.7

14. Mätintervall

Standardkurvan omfattar intervallet 50 – 5000 pg/ml NF-L. Standardpunkterna 5000 pg/ml och 50 pg/ml agerar som ankarpunkter och kvantifiering ska göras inom intervallet 125 – 2500 pg/ml. Detta motsvarar en originalkoncentration i provet på 250 – 5000 pg/ml när spädningsfaktorn (2) tas i beaktande. Extrapolering utanför standardkurvan är inte tillåtet, vilket betyder att prover som hamnar utanför kurvan måste spädas ytterligare och analysera om.

15. Användningsbegränsningar

För kliniska prover ska följande kriterier tas i beaktande;

- NF-L-nivåer är markant högre för atypisk Parkinsons jämfört med Parkinsons [6].
- Olika typer av demens kan resultera i olika NF-L-nivåer [7].
- Vid diagnostiska procedurer måste resultat från denna metod tolkas tillsammans med patientanamnes och andra kliniska iakttagelser.

Interferens från heterofila antikroppar kan orsaka felaktiga resultat. Patienter som regelbundet exponerats för djur eller som fått immunoterapi eller genomgått diagnostiska procedurer som involverar immunoglobuliner eller fragment av immunoglobuliner kan ha producerat humana anti-djurantikroppar, t.ex. HAMA, som kan störa analysen. Interferens kan även förekomma i prover där patienter fått biotinterapi. Utvärdera resultaten noggrant om någon av ovanstående förhållanden misstänks föreligga.

16. Klinisk utvärdering

NF-L-nivåer i CSF har analyserats för 35 olika neurologiska och psykiatriska tillstånd med UmanDiagnostics NF-light® ELISA kit [8]. Metastudien baserades på 47 dataset och inkluderade data från 10 059 individer. Resultaten visade att NF-L-nivåer var förhöjda jämfört med friska kontroller för de flesta tillstånd. Undantagen var;

- Parkinsons sjukdom ($p > 0,95$)
- Parkinsons demenssjukdom ($p > 0,95$)
- Demens med Lewykroppar LB ($p = 0,09$),
- Primär progressiv MS ($p = 0,33$)
- Idiopatisk normaltryckshydrocefalus ($p > 0,95$)
- Lindrig kognitiv funktionsnedsättning ($p = 0,10$)
- Kronisk inflammatorisk polyradikulopati/Guillain-Barrés syndrom

De högsta NFL-nivåerna observerades för;

- HIV
- Frontotemporal demens/ALS
- ALS
- Huntingtons sjukdom
- Frontotemporal demens

Koncentrationsnivåerna överlappade för de flesta kliniskt liknande diagnoser, bortsett från;

- Frontotemporal demens och HIV med kognitiv funktionsnedsättning som skiljde från andra typer av demens.
- Parkinsons sjukdom som skiljde från Atypiska Parkinsonism-syndrom.

NF-L-nivåerna för friska kontroller var beroende av ålder och kön.

Det är välkänt att NF-L-nivåer i friska kontroller ökar med åldern på grund av axonal nedbrytning. Erfarenheter från kliniska rutinanalyser sedan tidig produktutveckling (2008) har resulterat i följande referensvärden.

Ålder		Referensvärde
Vuxna	< 30 år	< 380 pg/ml
	30 – < 40 år	< 560 pg/ml
	40 – < 60 år	< 890 pg/ml
	≥ 60 år	<1850 pg/ml

Resultaten är endast giltiga om testet har utförts enligt bruksanvisningen och de måste korreleras till andra kliniska iakttagelser och diagnostiska test. Användaren ska följa GLP (god laboratorised) eller andra applicerbara standarder/lagar.

17. Prestanda

Spårbarhet av standard

Testet är standardiserat med interna kvalitetskontrollprover av cerebrospinalvätska från patienter (poolade prover). Inga referensmetoder eller standardreferensmaterial är kommersiellt tillgängligt. Tabell nedan redovisar batch-till-batch variationer för absorbansnivåer och QC-prover.

Kit lot	Abs 5000 pg/ml (AU)	Konc. QC-prov 1 (pg/ml)	Konc. QC-prov 2 (pg/ml)	Konc. QC-prov 3 (pg/ml)
70668/70678	3,23	4079		2245
70688/70698	3,06	4246		2262
70716/70726	3,17	4151		2335
70736/70746	3,27	4571		2384
70784/70794	2,95	3893	2211	
70804/70814	3,12	3944	2275	
70836/70845	3,02	4440	2315	
Gnsn:	3,12	4189	2267	2307
SD:	0,12	245	45	65
CV:	3,8 %	5,8 %	2,0 %	2,8 %

Specificitet

CSF prov spikades med 50 000 pg/ml neurofilament medium (NF-M) och neurofilament heavy (NF-H). Utbytet av NF-L i spikade prover varierade mellan 95,1 – 103%.

Analytisk känslighet

Detektionsgräns (LoD) 33 pg/ml, Kvantifieringsgräns (LoQ) 81 pg/ml.

Precision

Intra-precision: < 5% (700 – 5000 pg/ml).

Inter-precision:: < 10% (700 – 5000 pg/ml).

Spädningslinjäritet

Metoden är linjär i koncentrationsintervallet 53 – 21 000 pg/ml.

Parallellism

Spädning av CSF-prover följer samma trend som spädning av spikade prover. Spädning påverkar inte koncentrationsbestämning av endogent NF-L i det undersökta området 171 – 6900 pg/ml.

Utbyte

Utbytet i det undersökta koncentrationsområdet 1700 – 6800 pg/ml varierar mellan 88 – 108%.

Riktighet (accuracy)

Det går inte att jämföra resultat från denna produkt med andra metoder eftersom det inte finns något annat CE-märkt kit eller standardreferensmaterial för NF-L.

18. Garanti

De prestandaresultat som presenteras har genererats genom användande av testet enligt denna bruksanvisning. Förändringar eller modifieringar av protokollet rekommenderas inte av UmanDiagnostics AB och kan påverka resultatet. I sådana fall avsäger sig UmanDiagnostics AB alla garantier, uttryckta, antagna eller faktiskt påvisade, inklusive underförstådd garanti för säljbarhet och lämplighet för användning. UmanDiagnostics AB och dess auktoriserade återförsäljare kan under sådana omständigheter inte hållas ansvariga för några skador vare sig direkta eller indirekta eller som en konsekvens av testets genomförande.

19. Referenser

1. Yuan, A., et al., *Neurofilaments and Neurofilament Proteins in Health and Disease*. Cold Spring Harb Perspect Biol, 2017. **9**(4).
2. Feneberg, E., et al., *Multicenter evaluation of neurofilaments in early symptom onset amyotrophic lateral sclerosis*. Neurology, 2018. **90**(1): s. e22-e30.
3. Andersson, E., et al., *Blood and cerebrospinal fluid neurofilament light differentially detect neurodegeneration in early Alzheimer's disease*. Neurobiol Aging, 2020. **95**: s. 143-153.
4. Gunnarsson, M., et al., *Axonal damage in relapsing multiple sclerosis is markedly reduced by natalizumab*. Ann Neurol, 2011. **69**(1): s. 83-9.
5. Norgren, N., et al., *Monoclonal antibodies selective for low molecular weight neurofilaments*. Hybrid Hybridomics, 2002. **21**(1): s. 53-9.
6. Hall, S., et al., *Accuracy of a panel of 5 cerebrospinal fluid biomarkers in the differential diagnosis of patients with dementia and/or parkinsonian disorders*. Arch Neurol, 2012. **69**(11): s. 1445-52.
7. Khalil, M., et al., *Neurofilaments as biomarkers in neurological disorders*. Nat Rev Neurol, 2018. **14**(10): s. 577-589.
8. Bridel, C., et al., *Diagnostic Value of Cerebrospinal Fluid Neurofilament Light Protein in Neurology: A Systematic Review and Meta-analysis*. JAMA Neurol, 2019.

20. Symboler

	Katalognummer
	Sista förbrukningsdatum
	Lotnummer
	Antal test
	In Vitro Diagnostisk medicinteknisk produkt
	Läs bruksanvisning
	Exponera ej för värme eller solljus
	Förvaringstemperatur
	Tillverkare
	Tillverkningsland
	Försiktig!
	Varning



UmanDiagnostics AB
Twistevägen 48C
907 36 Umeå, Sweden

Telefon: +46(0)90 777 880
info@umandiagnostics.com
www.umandiagnostics.com

Bruksanvisningar på andra språk finns att ladda ner på företagets hemsida.