GMS II Staining Kit

REF 860-028

05412749001

IVD Σ 75

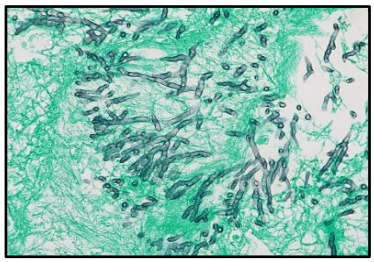

Figura 1. Colorazione con GMS II Staining Kit di Aspergillus.

USO PREVISTO

GMS II Staining Kit è destinato all'uso in laboratorio come colorazione istologica qualitativa per evidenziare la presenza di polisaccaridi nelle pareti cellulari di organismi fungini tramite microscopio ottico in sezioni di tessuto fissato in formalina e incluso in paraffina (FFPE) a seguito della colorazione su uno strumento BenchMark Special Stains.

I risultati ottenuti tramite questo prodotto devono essere interpretati da un patologo qualificato in un quadro che consideri anche gli esami istologici, i dati clinici pertinenti e i controlli adeguati.

Questo prodotto è indicato per uso diagnostico in vitro (IVD).

SOMMARIO E SPIEGAZIONE

GMS II Staining Kit è una modifica della procedura Gomori's Methenamine Silver, a sua volta modificata nel 1955 da Robert Grocott e spesso nota con il nome di colorazione Grocott Methenamine Silver (GMS).[1]

La colorazione GMS è classificata come colorazione di ossidazione-riduzione all'argento, nella quale all'ossidazione di carboidrati segue la riduzione dell'argento.[2] La colorazione specifica dei funghi tramite ossidazione-riduzione all'argento è dovuta alla presenza in questi organismi di pareti cellulari rigide e ricche di polisaccaridi.[2,3]

La colorazione GMS utilizza un ossidante forte per ossidare i polisaccaridi presenti nelle pareti cellulari fungine, con conseguente formazione di aldeidi libere.[1,4] Tali aldeidi riducono il nitrato d'argento formando un precipitato di argento metallico e colorando di nero le pareti cellulari fungine.[3]

GMS II Staining Kit è utilizzato come ausilio per il patologo per la diagnosi di infezione da organismi fungini.

PRINCIPIO DELLA PROCEDURA

I polisaccaridi delle pareti cellulari fungine vengono ossidati in gruppi aldeidici dal reagente GMS II Oxidizer. L'acido cromico sopprime la colorazione di fondo meno intensa delle fibre di collagene e delle membrane basali. Il reagente GMS II Neutralizer rimuove l'acido cromico in eccesso. Il reagente GMS II Silver A fornisce gli ioni argento. Il reagente GMS II Silver B crea le condizioni alcaline, che permettono la riduzione degli ioni argento in argento metallico. Il reagente GMS II Toner contiene cloruro aurico per la formazione di un complesso di oro più stabile e la rimozione delle tonalità gialle dal tessuto. Il reagente GMS II Fixer, con tiosolfato, arresta la reazione e rimuove dalla sezione l'eventuale argento non ridotto. L'applicazione di GMS II Light Green Counterstain serve a generare un fondo di contrasto.

Questo kit è ottimizzato per l'uso sugli strumenti BenchMark Special Stains. I reagenti sono applicati al tessuto su vetrini per microscopio e miscelati sull'intero campione.

MATERIALI FORNITI

I flaconi dei reagenti sono forniti in supporti dotati di etichette con codice a barre da inserire nel vassoio reagenti dello strumento. Ciascun kit contiene una quantità di reagente sufficiente per 75 test:

Un flacone da 27 mL di GMS II Oxidizer contiene circa 5% di triossido di cromo.

Un flacone da 22 mL di GMS II Neutralizer contiene circa 1% di metabisolfito di sodio.

Un flacone da 22 mL di GMS II Silver A contiene circa 1% di nitrato d'argento.

Due flaconi da 22 mL di GMS II Silver B contengono circa 15% di metenamina e circa 2% di sodio borato.

Un flacone da 22 mL di GMS II Toner contiene circa 1% di cloruro aurico.

Un flacone da 22 mL di GMS II Fixer contiene circa 3% di tiosolfato di sodio.

Un flacone da 22 mL di GMS II Light Green Counterstain contiene circa 1% di Light Green SF Yellowish e 1.5% di acido acetico.

Otto inserti per flaconi con cannucce di aspirazione.

Ricostituzione, miscelazione, diluizione, titolazione

Non sono necessarie ricostituzione, miscelazione, diluizione o titolazione dei reagenti del kit. L'ulteriore diluizione di uno qualsiasi dei reagenti può determinare una colorazione insoddisfacente.

I reagenti in questo kit sono stati diluiti in maniera ottimale per l'uso sugli strumenti BenchMark Special Stains.

MATERIALI NECESSARI MA NON FORNITI

È possibile che non tutti i prodotti elencati nella scheda metodologica siano disponibili in tutte le aree geografiche. Rivolgersi al rappresentante dell'assistenza locale.

I reagenti e materiali seguenti possono essere necessari per la colorazione ma non sono forniti:

1. Tessuto di controllo consigliato
2. Vetrini per microscopia, caricati positivamente
3. Strumento BenchMark Special Stains
4. BenchMark Special Stains Deparaffinization Solution (10X) (n. di cat. 860-036 / 06523102001)
5. BenchMark Special Stains Liquid Coverslip (n. di cat. 860-034 / 06523072001)
6. BenchMark Special Stains Wash II (n. di cat. 860-041 / 08309817001)
7. Attrezzatura di laboratorio per uso generico

CONSERVAZIONE E STABILITÀ

GMS II Staining Kit deve essere conservato a 2-8 °C. I componenti refrigerati del kit devono essere riportati a temperatura ambiente prima dell'uso.

Se conservati adeguatamente, i reagenti ancora chiusi restano stabili fino alla data indicata sull'etichetta. Non utilizzare il reagente oltre la data di scadenza indicata sul kit.

Nota: GMS II Silver B sigillato e non aperto resta stabile fino alla data di scadenza stampata sull'etichetta del flacone. Se la colorazione assume una tonalità scura non accettabile, usare il secondo flacone sigillato e non aperto di GMS II Silver B. Il flacone aggiuntivo di GMS II Silver B contenuto nel kit consente di massimizzare l'utilizzo del kit stesso. Utilizzare un solo flacone di GMS II Silver B alla volta.

Eseguire i controlli contemporaneamente ai campioni sconosciuti. Contattare il rappresentante dell'assistenza locale se il materiale di controllo positivo evidenzia un aumento o una riduzione nella colorazione in quanto ciò potrebbe essere indice di instabilità dei reagenti.

PREPARAZIONE DEI CAMPIONI

Per l'uso con questo prodotto e con gli strumenti BenchMark Special Stains sono necessari tessuti FFPE trattati normalmente. Il fissativo per i tessuti consigliato è formalina neutra tamponata al 10%.[5]

Prelevare e conservare i campioni in conformità alle indicazioni del documento CLSI M29-T2.[6]

Tagliare le sezioni allo spessore adeguato, ossia circa 4 µm, e collocarle su vetrini di vetro caricati positivamente.

1. Asciugare i vetrini.[5]
2. Stampare etichette con codice a barre adeguate.
3. Applicare le etichette con codice a barre all'estremità smerigliata dei vetrini prima di caricarli nello strumento (vedere la guida per l'utilizzatore dello strumento per informazioni sull'applicazione corretta dei vetrini).

Fare riferimento alla sezione Istruzioni per l'uso per il protocollo consigliato per lo strumento BenchMark Special Stains.

AVVERTENZE E PRECAUZIONI

1. Per uso diagnostico in vitro (IVD).
2. Solo per uso professionale.

3. **ATTENZIONE**: negli Stati Uniti le leggi federali consentono la vendita di questo dispositivo solo da parte di un medico o solo su prescrizione medica. (Rx Only)
4. Per i clienti nello Spazio economico europeo: contiene la sostanza estremamente preoccupante (SVHC) triossido di cromo. Per l'uso come parte di un metodo IVD ai sensi degli articoli 60.2 e 62.6 del regolamento REACH.
5. Non usare oltre il numero di test specificato.
6. I vetrini caricati positivamente possono essere suscettibili a sollecitazioni ambientali con conseguente colorazione inadeguata. Per ulteriori informazioni sull'uso di questo tipo di vetrini, contattare il rappresentante Roche.
7. I materiali di origine umana o animale devono essere maneggiati come materiali a rischio biologico e smaltiti adottando precauzioni appropriate. In caso di esposizione, attenersi alle direttive sanitarie delle autorità responsabili.[7,8]
8. Evitare il contatto dei reagenti con gli occhi e le membrane mucose. Se i reagenti entrano in contatto con aree sensibili, lavare con acqua abbondante.
9. Evitare la contaminazione microbica dei reagenti, poiché può causare risultati non corretti.
10. Per ulteriori informazioni sull'uso di questo dispositivo, fare riferimento alla Guida per l'utilizzatore dello strumento BenchMark Special Stains e alle istruzioni per l'uso di tutti i componenti necessari disponibili sul sito dialog.roche.com.
11. Consultare le autorità locali e/o statali in relazione al metodo di smaltimento consigliato.
12. Questo prodotto contiene triidrato, cloridrato e cloruro aurico; può provocare una reazione allergica.
13. Le etichette di sicurezza dei prodotti seguono principalmente le linee guida GHS dell'UE. La scheda dati di sicurezza è disponibile su richiesta per gli utilizzatori professionali.
14. Per segnalare sospetti incidenti gravi correlati a questo dispositivo, contattare il rappresentante locale Roche e l'autorità competente dello Stato membro o del paese in cui risiede l'utilizzatore.

Questo prodotto contiene componenti classificati come segue in conformità con il regolamento (CE) n. 1272/2008:

Tabella 1. Informazioni sui pericoli.

Pericolo	Codice	Indicazione
Pericolo	H290	Può essere corrosivo per i metalli.
	H302 + H312 + H332	Nocivo se ingerito, a contatto con la pelle o se inalato.
	H314	Provoca gravi ustioni cutanee e gravi lesioni oculari.
	H317	Può provocare una reazione allergica cutanea.
	H334	Può provocare sintomi allergici o asmatici o difficoltà respiratorie se inalato.
	H335	Può irritare le vie respiratorie.
	H340	Può provocare alterazioni genetiche.
	H350	Può provocare il cancro.
	H360FD	Può nuocere alla fertilità. Può nuocere al feto.
	H373	Può provocare danni agli organi in caso di esposizione prolungata o ripetuta.
	H410	Molto tossico per gli organismi acquatici con effetti di lunga durata.
	P201	Procurarsi istruzioni specifiche prima dell'uso.
	P260	Non respirare nebbia o vapori.
	P273	Non disperdere nell'ambiente.
	P280	Indossare guanti/indumenti protettivi/Proteggere gli occhi/Proteggere il viso/Proteggere l'udito.
	P303 + P361 + P353	IN CASO DI CONTATTO CON LA PELLE (o con i capelli): togliersi di dosso immediatamente tutti gli indumenti contaminati. Sciacquare la pelle.
	P304 + P340 + P310	IN CASO DI INALAZIONE: trasportare l'infortunato all'aria aperta e mantenerlo a riposo in posizione che favorisca la respirazione. Contattare immediatamente un CENTRO ANTIVELENI/un medico.
	P305 + P351 + P338 + P310	IN CASO DI CONTATTO CON GLI OCCHI: risciacquare accuratamente per parecchi minuti. Togliere le eventuali lenti a contatto se è agevole farlo. Continuare a sciacquare. Contattare immediatamente un CENTRO ANTIVELENI/un medico.
	P308 + P313	IN CASO DI esposizione o possibile esposizione: consultare un medico.
	P342 + P311	In caso di sintomi respiratori, contattare un CENTRO ANTIVELENI/un medico.
	P391	Raccogliere il materiale fuoriuscito.

ISTRUZIONI PER L'USO

Preparazione del flacone di reagente

Prima del primo utilizzo, è necessario collocare nel flacone di reagente il relativo inserto e una cannuccia di aspirazione.

Togliere dal flacone il tappo utilizzato per la spedizione e inserire l'inserto e la cannuccia nel flacone. Una volta aperto il flacone, l'inserto e la cannuccia di aspirazione devono essere lasciati all'interno dello stesso.

Procedura di colorazione

1. Caricare reagenti e vetrini nello strumento.
2. Collocare il tappo morbido nella fessura sul supporto del reagente quando il reagente è in uso.
3. Eseguire la corsa di colorazione attenendosi al protocollo consigliato in Tabella 2 e alle istruzioni della guida per l'utilizzatore.
4. Al termine della corsa di colorazione, rimuovere i vetrini dallo strumento.
5. Coprire il flacone del reagente con il tappo morbido quando il reagente non è in uso.
6. Dopo l'uso, conservare i reagenti rispettando le condizioni di conservazione consigliate.

Protocollo consigliato

È possibile visualizzare, stampare e modificare i parametri delle procedure automatizzate conformemente alla procedura descritta nella guida per l'utilizzatore dello strumento.

Le procedure che seguono consentono una certa flessibilità per soddisfare le preferenze dell'utilizzatore. Questo prodotto è stato ottimizzato per l'uso con gli strumenti BenchMark Special Stains, ma l'utilizzatore deve convalidare i risultati ottenuti con questo prodotto.

Tabella 2. Protocollo di colorazione consigliato per GMS II Staining Kit su uno strumento BenchMark Special Stains.

Procedura di colorazione	S GMS II
Fase del protocollo	**Metodo**
Sparaffinatura	Selezionare per automatizzare la rimozione della paraffina.
Cottura (opzionale)	Non è selezionata un'impostazione predefinita. L'opzione consigliata è 75 °C per 8 minuti.
Temperatura	La temperatura consigliata è 55 °C. Selezionare una temperatura compresa tra 50 e 60 °C:*

Procedura di colorazione	S GMS II
Fase del protocollo	**Metodo**
	50 °C, colorazione con argento più chiara 60 °C, colorazione con argento più scura
GMS II Silver B	Il tempo di incubazione consigliato è 12 minuti. Selezionare un tempo di incubazione compreso tra 4 e 16 minuti:* 4 minuti, colorazione con argento più chiara 16 minuti, colorazione con argento più scura
Ottimizzazione dell'intensità della controcolorazione (Light Green)	L'impostazione predefinita è 4 minuti. Selezionare per abilitare la regolazione del tempo di incubazione:* 4 minuti, controcolorazione più chiara 16 minuti, controcolorazione più scura

* Per regolare le preferenze per la colorazione, aumentare la temperatura di colorazione e il tempo di incubazione un parametro alla volta.

Processazione post-strumento consigliata

1. Risciacquare i vetrini in due diverse soluzioni di etanolo al 95% per rimuovere la soluzione residua; risciacquare quindi in altre tre diverse soluzioni di etanolo al 100%.
2. Disidratare i vetrini in tre diverse soluzioni di xilene al 100%.
3. Applicare il coverslip (LCS) con montante permanente.

Compatibile con il protocollo di applicazione dei coverslip del sistema VENTANA HE 600. Per ulteriori istruzioni fare riferimento alla guida per l'utilizzatore del sistema VENTANA HE 600.

PROCEDURA DI CONTROLLO QUALITÀ

Un esempio di materiale di controllo positivo è un tessuto umano FFPE positivo a infezione fungina, che può essere riscontrato nel polmone. Il tessuto di controllo deve provenire da un campione autoptico, bioptico o chirurgico recente preparato o fissato il prima possibile in modo identico alle sezioni da testare. Tali tessuti devono consentire di controllare tutte le fasi dell'analisi, dalla preparazione del tessuto fino alla colorazione.

L'uso di una sezione di tessuto fissata o processata diversamente rispetto al campione sottoposto a test serve come controllo per tutti i reagenti e le fasi del metodo, tranne che per la fissazione e la processazione del tessuto. I componenti cellulari degli altri elementi di tessuto possono servire da controllo negativo.

La pratica di laboratorio ottimale consiste nell'includere una sezione di tessuto di controllo positivo sullo stesso vetrino del tessuto del test. Ciò contribuisce all'identificazione di eventuali errori di applicazione dei reagenti al vetrino. Il tessuto di controllo può contenere elementi con colorazione positiva e negativa e fungere da controllo sia positivo che negativo.

Il tessuto di controllo deve essere testato in ogni corsa di colorazione.

I tessuti di controllo positivi noti devono essere utilizzati solo per il monitoraggio delle prestazioni corrette di tessuti trattati e reagenti di test, non come ausilio nella formulazione della diagnosi specifica dei campioni del paziente.

Se i componenti positivi del tessuto non si colorano positivamente, i risultati ottenuti con i campioni del test devono essere considerati non validi. I risultati ottenuti con i campioni del test devono essere considerati non validi anche nel caso in cui i componenti negativi evidenzino colorazione positiva.

Eventuali discrepanze inspiegabili nei risultati dei controlli devono essere immediatamente segnalate al rappresentante dell'assistenza locale. Se i risultati del controllo qualità non soddisfano le specifiche, i risultati dei pazienti non sono validi. La causa deve essere identificata, il problema deve essere risolto e l'analisi dei campioni dei pazienti deve essere ripetuta.

INTERPRETAZIONE DELLA COLORAZIONE / RISULTATI PREVISTI

GMS II Staining Kit è testato per evidenziare la presenza di organismi fungini.

- Organismi fungini: da grigio a nero
- Fondo: verde

LIMITAZIONI SPECIFICHE

Per l'uso e la convalida di questa analisi sono stati utilizzati esclusivamente vetrini per microscopio caricati positivamente.

La colorazione con argento può diventare più scura con il passare del tempo dopo l'uso iniziale del reagente GMS II Silver B. Ai livelli previsti, l'oscuramento non dovrebbe interferire con l'interpretazione della colorazione.

Con GMS II Staining Kit è stata osservata un'alterazione del colore in marrone dei vetrini di vetro. Ai livelli previsti, quest'alterazione del colore non dovrebbe interferire con l'interpretazione della colorazione.

CARATTERISTICHE PRESTAZIONALI

PRESTAZIONI ANALITICHE

Sono stati condotti test di colorazione per la sensibilità, la specificità e la precisione; i relativi risultati sono elencati di seguito.

Sensibilità e specificità

Sono state valutate sensibilità e specificità analitiche per casi di tessuti normali e patologici. Il polmone costituiva la maggioranza dei tipi di tessuto testati con infezione da fungo. I tessuti polmonari normali (senza infezione da fungo) sono stati utilizzati per evidenziare gli elementi a colorazione negativa. Tutti i casi di tessuto valutati (62/62) hanno superato i criteri di accettabilità della colorazione come riportato in Tabella 3.

Tabella 3. La sensibilità/specificità di GMS II Staining Kit è stata determinata testando i seguenti tessuti normali e patologici FFPE.

Tessuto	N. di casi con esito positivo/n. testati
Polmone (normale)	6 / 6
Aspergillus (polmone, cavità nasale, seno mascellare)	12 / 12
Candida (esofago, stomaco)	8 / 8
Blastomyces (polmone, osso)	3 / 3
Mucor (polmone, cavità nasale, tessuti molli, rene)	4 / 4
Coccidioides (polmone)	4 / 4
Cryptococcus (polmone)	15 / 15
Pneumocystis (polmone)	10 / 10

Precisione

La precisione di GMS II Staining Kit è stata determinata su più corse di colorazione, più giorni, più strumenti e più lotti di reagente utilizzando vari vetrini tagliati da più tipi di tessuto con infezione da fungo (2 aspergillus (cavità nasale/seno mascellare), 2 cryptococcus (polmone) e 2 pneumocystis (polmone)). Tutti i criteri di accettabilità sono stati completamente soddisfatti. Gli studi sulla precisione sono stati effettuati in conformità alla Tabella 4.

Tabella 4. Studi con vetrini sulla precisione di GMS II Staining Kit.

Parametri testati	N. di condizioni	N. di vetrini con esito positivo/ n. testati
Da corsa a corsa di colorazione	3 corse di colorazione, stesso giorno	54 / 54
Da giorno a giorno	5 giorni	90 / 90
Da strumento a strumento	3 strumenti	54 / 54
Intra-corsa di colorazione	stesso giorno, stesso strumento	54 / 54
Da lotto a lotto	3 lotti	54 / 54

I risultati hanno dimostrato l'assenza di differenza significativa nell'intensità della colorazione tra i vetrini.

PRESTAZIONI CLINICHE

I dati sulle prestazioni cliniche inerenti all'uso previsto di GMS II Staining Kit sono stati valutati attraverso una revisione sistematica della letteratura. I dati raccolti avvalorano l'impiego del dispositivo per l'uso previsto.

RISOLUZIONE DEI PROBLEMI

1. Lo spessore delle sezioni può incidere su qualità e intensità della colorazione. Se la colorazione è inadeguata, contattare il rappresentante dell'assistenza locale per ottenere opportune indicazioni.
2. Se la colorazione assume una tonalità scura non accettabile, usare il secondo flacone sigillato e non aperto di GMS II Silver B. Il flacone aggiuntivo di GMS II Silver B contenuto nel kit consente di massimizzare l'utilizzo del kit stesso. Utilizzare un solo flacone di GMS II Silver B alla volta.
3. Il tessuto necrotico o autolisato può evidenziare una colorazione non specifica.
4. Se il controllo positivo è negativo, il tessuto potrebbe essere stato raccolto, fissato o sparaffinato non correttamente. Seguire la procedura corretta per la raccolta, la conservazione e la fissazione.
5. Se il controllo positivo è negativo, verificare che il vetrino abbia l'etichetta con codice a barre corretta. Se l'etichetta del vetrino è corretta, verificare gli altri controlli positivi della stessa corsa di colorazione per determinare se sono stati colorati in modo adeguato.
6. In presenza di eccessiva colorazione di fondo: la rimozione incompleta della paraffina può produrre artefatti di colorazione o causare l'assenza di colorazione. Se la paraffina non è stata completamente rimossa dal vetrino, ripetere la corsa di colorazione utilizzando l'opzione di sparaffinatura estesa, se disponibile.
7. In caso di dilavamento delle sezioni di tessuto dal vetrino, verificare che i vetrini siano caricati positivamente.
8. La permanenza prolungata dei vetrini nello strumento dopo il completamento della corsa di colorazione può influire sulla qualità e sull'intensità della colorazione. Se la colorazione è inadeguata, rimuovere immediatamente i vetrini al termine della corsa di colorazione e procedere alla processazione post-strumento.
9. Per l'azione correttiva, fare riferimento alla sezione Istruzioni per l'uso, alla guida per l'utilizzatore dello strumento oppure contattare il rappresentante dell'assistenza locale.

BIBLIOGRAFIA

1. Grocott RG. A Stain for Fungi in Tissue Sections and Smears. American Journal of Clinical Pathology. 1955;25(8_ts):975-979.
2. Grizzle WE. Theory and Practice of Silver Staining in Histopathology. Journal of Histotechnology. 2013;19(3):183-195.
3. Shalin SC, Ferringer T, Cassarino DS. PAS and GMS Utility in Dermatopathology: Review of the Current Medical Literature. J Cutan Pathol. 2020;47(11):1096-1102.
4. Swisher BL, Chandler FW. Grocott-Gomori Methenamine Silver Method for Detecting Fungi: Practical Considerations. Laboratory Medicine. 1982;13(9):568-570.
5. Carson F, Hladik C. Histotechnology: A Self Instructional Text, 3rd edition. Hong Kong: American Society for Clinical Pathology Press; 2009.
6. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). CLSI Web site. http://www.clsi.org/. Accessed November 3, 2011.
7. Occupational Safety and Health Standards: Occupational exposure to hazardous chemicals in laboratories. (29 CFR Part 1910.1450). Fed. Register.
8. Directive 2000/54/EC of the European Parliament and Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work.

NOTA: nel presente documento si utilizza sempre un punto come separatore decimale per separare la parte intera di un numero decimale da quella frazionaria. I separatori per le migliaia non sono utilizzati.

Simboli

Ventana usa i seguenti simboli e segni in aggiunta a quelli elencati nello standard ISO 15223-1 (per gli Stati Uniti: visitare il sito dialog.roche.com per le definizioni dei simboli utilizzati):

GTIN	Numero prodotto globale
UDI	Identificazione unica del dispositivo
	Indica l'entità che importa il dispositivo medico nell'Unione europea

CRONOLOGIA DELLE REVISIONI

Rev.	Aggiornamenti
K	Aggiornamenti per Materiali forniti, Avvertenze e precauzioni e Proprietà intellettuale.

PROPRIETÀ INTELLETTUALE

VENTANA, BENCHMARK, VENTANA HE e il logo VENTANA sono marchi commerciali di Roche. Tutti gli altri marchi commerciali sono di proprietà dei rispettivi titolari.

© 2023 Ventana Medical Systems, Inc.

INFORMAZIONI DI CONTATTO

Ventana Medical Systems, Inc.
1910 E. Innovation Park Drive
Tucson, Arizona 85755
USA
+1 520 887 2155
+1 800 227 2155 (USA)

www.roche.com

EC REP

Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Strasse 116
D-68305 Mannheim
Germany
+800 5505 6606

CE