

**Monoclonal Mouse  
Anti-Human Epithelial Membrane Antigen**

Clone E29

**Code No./ Code/ Code-Nr. M 0613**

Edition/ Ausgabe 18.12.02

**ENGLISH**

<b>Intended use</b>	For in vitro diagnostic use. Monoclonal Mouse Anti-Human Epithelial Membrane Antigen, Clone E29, is intended for use in immunocytochemistry. The antibody labels epithelial cells in a wide variety of tissues and is a useful tool for the identification of neoplastic epithelia (1). Differential identification is aided by the results from a panel of antibodies. Interpretation must be made within the context of the patient's clinical history and other diagnostic tests by a qualified pathologist.
<b>Introduction</b>	Epithelial membrane antigen (EMA) belongs to a heterogenous population of human milk fat globule (HMFG), proteins. HMFG is a complex secretory product of mammary epithelium and EMA can be recovered from the aqueous phase of skimmed milk following extraction in chloroform and methanol. Besides in milk, these proteins are present in a variety of epithelia of both normal and neoplastic types. A number of monoclonal and polyclonal antisera have been raised against these molecules and anti-EMA has been extensively studied in a large number of neoplastic conditions, most often in conjunction with other antibodies (2). EMA is valuable as a marker in the detection of breast carcinoma metastases in histological sections of liver, lymph node, and bone marrow, and is useful for differentiating anaplastic carcinoma from malignant lymphomas, and for the recognition of spindle cell epithelial malignancies (1, 3).
<b>Reagent provided</b>	Monoclonal mouse antibody provided in liquid form as cell culture supernatant dialysed against 0.05 mol/L Tris/HCl, pH 7.2, and containing 15 mmol/L NaN <sub>3</sub> . <u>Clone:</u> E29 (1). <u>Isotype:</u> IgG2a, kappa. <u>Mouse IgG concentration:</u> see label on vial.
<b>Immunogen</b>	Human milk fat globule membrane preparation (1, 4).
<b>Specificity</b>	In Western blotting of the immunogen the antibody labels bands of 265-400 kDa (1).
<b>Precautions</b>	1. For professional users. 2. This product contains sodium azide (NaN <sub>3</sub> ), a chemical highly toxic in pure form. At product concentrations, though not classified as hazardous, sodium azide may react with lead and copper plumbing to form highly explosive build-ups of metal azides. Upon disposal, flush with large volumes of water to prevent metal azide build-up in plumbing. 3. As with any product derived from biological sources, proper handling procedures should be used.
<b>Storage</b>	Store at 2-8 °C. Do not use after expiration date stamped on vial. If reagents are stored under any conditions other than those specified, the user must verify the conditions. There are no obvious signs to indicate instability of this product. Therefore, positive and negative controls should be run simultaneously with patient specimens. If unexpected staining is observed which cannot be explained by variations in laboratory procedures and a problem with the antibody is suspected, contact our Technical Services.
<b>Specimen preparation</b>	<u>Paraffin sections:</u> The antibody can be used for labelling paraffin-embedded tissue sections fixed in formalin, Bouin's fixative, B5 fixative or Zenker's solution (5). Pre-treatment of tissues with proteinase K or heat-induced epitope retrieval is recommended. For heat-induced epitope retrieval of tissues fixed in formalin, optimal results are obtained with Dako Target Retrieval Solution, code No. S 1700, Dako Target Retrieval Solution, High pH, code No. S 3308, 10 mmol/L citrate buffer, pH 6.0, or 10 mmol/L Tris buffer, 1 mmol/L EDTA, pH 9.0. The tissue sections should not dry out during the treatment or during the following immunocytochemical staining procedure. <u>Frozen sections and cell preparations:</u> The antibody can be used for labelling acetone-fixed frozen sections (1).
<b>Staining procedure</b>	<u>Dilution:</u> Monoclonal Mouse Anti-Human Epithelial Membrane Antigen, code No. M 0613, may be used at a dilution range of 1:50-1:100 when applied on formalin-fixed, paraffin-embedded sections of human tonsil and using 20 minutes heat-induced epitope retrieval in Dako Target Retrieval solution, code No. S 1700, and 30 minutes incubation at room temperature with the primary antibody. Optimal conditions may vary depending on specimen and preparation method, and should be determined by each individual laboratory. The recommended negative control is Dako Mouse IgG2a, code No. X 0943, diluted to the same mouse IgG concentration as the primary antibody. Unless the stability of the diluted antibody and negative control has been established in the actual staining procedure, it is recommended to dilute these reagents immediately before use, or dilute in Dako Antibody Diluent, code No. S 0809. Positive and negative controls should be run simultaneously with patient specimen. <u>Visualization:</u> DAKO LSAB™+HRP kit, code No. K 0679, and DAKO EnVision™+HRP kits, code Nos. K 4004 and K 4006, are recommended. For frozen sections and cell preparations, the Dako APAAP kit, code No. K 0670, is a good alternative if endogenous peroxidase staining is a concern. Follow the procedure enclosed with the selected visualization kit. <u>Automation:</u> The antibody is well-suited for immunocytochemical staining using automated platforms, such as the Dako autostainer.
<b>Product-specific limitations</b>	The antibody labels plasma cells, and EMA appears to be common in plasma cell neoplasms, but is also encountered occasionally among other types of lymphoma. However, it should be emphasized that such cases usually are clearly identifiable on purely morphological grounds as being of lymphoid origin (1).
<b>Performance characteristics</b>	In normal breast and other secretory epithelia, labelling is predominantly localized to apical luminal membranes. In neoplasms, cytoplasmic and apical luminal membrane staining are the most common patterns of immunoreactivity with peripheral membrane staining or other patterns also occurring (5). <u>Normal tissues:</u> The antibody labels epithelial cells in a wide variety of tissues and mesothelial cells. Included are sweat ducts and sebaceous glands of the skin, epithelium of the gastrointestinal tract, acini and ducts of the breast, exocrine cells in pancreas, bladder epithelium, distal tubules of the kidney, cervix, endometrium, respiratory epithelium, thyroid and bile ducts. No labelling was observed in epidermis, endocrine cells in pancreas, glomeruli and proximal tubules of the kidney, central nervous system, peripheral nervous system, connective tissue, hepatocytes, and lymphoid tissue, except for occasional plasma cells (1).

**Abnormal tissues:** The antibody labels a wide variety of neoplastic epithelia, and also neoplastic mesothelial cells (1). In a large study of 2081 epithelial, mesenchymal and hematopoietic neoplasms, the antibody provided a 98.6% specificity and a positive predictive value of 99.2% for neoplastic epithelial differentiation when it was used in combination with anti-leucocyte common antigen (LCA) (2). It was shown that the antibody labelled 105/354 cases of soft tissue and intracranial tumours, with most positive cases among synovial sarcomas, spindle cell malignant mesotheliomas, epithelioid sarcomas, chordomas and choroid plexus tumours, 38/169 cases of small round cell tumours and small cell sarcomas, 13/158 cases of germ cell neoplasms, 23/23 cases of spindle cell "sarcomatoid" carcinomas, 815/918 cases of other epithelial malignancies, including squamous, Merkel cell, breast, gastric adeno-, colonic adeno-, pancreatic, salivary gland, bladder, uterine, ovarian, vaginal, pulmonary, prostatic, thyroid, thymic, hepatic, renal cell, and nasopharyngeal carcinomas (2). In lymphomas, the antibody labelled 10/22 cases of null or T-cell type CD30+ ALCL of small cell, monomorphic, or pleomorphic subtypes (6), 34/35 cases of p80/ALK+, 1/6 cases of CD56/57+ T/NK-cell, 2/7 cases of EBV+ cytotoxic large T-cell, 2/8 cases of low-grade cytotoxic T-cell and 6/10 cases of cytotoxic Hodgkin's-like lymphomas (7). No labelling was observed in 18/18 cases of basal cell carcinoma, 12/12 cases of hepatocellular carcinoma, 43/43 cases of malignant melanoma and 69/69 cases of endocrine neoplasms, with the exception of poorly differentiated lesions in 6 cases of islet cell tumours (2).

## FRANÇAIS

<b>Intérêt</b>	<p>Pour diagnostic <i>in vitro</i>.</p> <p>Monoclonal Mouse Anti-Human Epithelial Membrane Antigen, Clone E29, est destiné pour un usage en immunocytochimie. L'anticorps marque les cellules épithéliales dans un grand nombre de tissus, et est un moyen utile pour la détermination des épithéliums néoplasiques (1). L'identification différentielle s'appuie sur les résultats obtenus à l'aide d'un panel d'anticorps. L'interprétation des résultats doit être entreprise dans le contexte de l'histoire clinique du patient et des autres examens diagnostics.</p>
<b>Introduction</b>	<p>L'antigène épithélial membranaire (EMA) appartient à une population hétérogène de protéines de globule gras de lait humain (HMFG). HMFG est un produit complexe sécrétoire de l'épithélium mammaire et EMA peut être récupéré de la phase aqueuse du lait écrémé, suite à l'extraction dans du chloroforme et du méthanol. Outre que dans le lait; ces protéines sont présentes dans un nombre d'épithéliums de types aussi bien normaux que néoplasiques. Un nombre d'anti-sérums monoclonaux et polyclonaux est monté contre ces molécules et l'anti-EMA a été considérablement mis à l'épreuve dans un grand nombre de conditions néoplasiques, en général conjointement avec d'autres anticorps (2).</p> <p>EMA est d'une grande valeur comme marqueur pour détecter les métastases du cancer du sein dans les coupes histologiques du foie, du ganglion lymphatique et de la moelle osseuse pour différencier un carcinome anaplasique des lymphomes malins, et pour identifier les malignités épithéliales des cellules fusiformes (1, 3).</p>
<b>Réactif fourni</b>	<p>L'anticorps de souris monoclonale fourni à l'état liquide comme culture cellulaire surmeurée dialysée contre 0,05 mol/L Tris/HCl, pH 7.2 et contenant 15 mmol/L NaN<sub>3</sub>.</p> <p><u>Clone:</u> E29 (1). <u>Isotype:</u> IgG2a, kappa.</p> <p><u>Concentration IgG de Souris:</u> Voir l'étiquette sur le flacon de l'échantillon.</p>
<b>Immunogène</b>	<p>Préparation de la membrane de globule gras de lait humain (1, 4).</p>
<b>Spécificité</b>	<p>Dans le transfert de type Western de l'immunogène, l'anticorps marque les bandes de 265 à 400 kDa (1).</p>
<b>Précautions d'emploi</b>	<ol style="list-style-type: none"><li>1. Pour utilisateurs professionnels.</li><li>2. Ce produit contient de l'azide de sodium (NaN<sub>3</sub>), un produit chimique hautement toxique à l'état pur. Aux concentrations du produit, bien qu'il ne soit pas classé comme étant nuisible, l'azide de sodium peut réagir avec la tuyauterie en plomb et en cuivre pour former des dépôts hautement explosifs d'azides métallisés. Lors de l'élimination du produit, laisser couler l'eau à flot pour éviter toute accumulation d'azides métallisés dans la tuyauterie.</li><li>3. Comme pour tout dérivé biologique dangereux à manipuler, une précision s'impose.</li></ol>
<b>Stockage</b>	<p>Stocker entre 2 et 8 °C. Ne pas utiliser après la date de péremption mentionnée sur le flacon. Dans le cas où les réactifs sont conservés sous d'autres conditions que celles spécifiées, les conditions doivent être vérifiées par l'utilisateur. Il n'existe pas de signe particulier pour indiquer l'instabilité de ce produit. Par conséquent, les contrôles doivent être opérés simultanément avec les échantillons du patient. En cas de résultats imprévus qui ne peuvent pas être expliqués par des changements de procédures de laboratoire et qu'un problème avec le produit est suspecté, contactez nos Services Techniques.</p>
<b>Préparation de l'échantillon</b>	<p><u>Coupes en paraffine:</u> L'anticorps peut être utilisé pour le marquage des coupes de tissus incluses en paraffine, fixées au formol, le fixateur de Bouin, le fixateur B5 ou la solution de Zenker (5). Le prétraitement des tissus avec la protéinase K ou la restauration de l'épitope par la chaleur est requis. Pour le démasquage de l'épitope par la chaleur des tissus fixés au formol, des résultats optimaux sont obtenus avec Dako Target Retrieval Solution, code S 1700, Dako Target Retrieval Solution, pH Elevé, code S 3308, 10 mmol/L tampon citrate, pH 6.0, ou 10 mmol/L tampon Tris, 1 mmol/L EDTA, pH 9.0. Les coupes de tissus ne doivent pas sécher pendant le traitement ou la procédure d'immunomarquage immunocytochimique suivante.</p> <p><u>Coupes congelées et préparations cellulaires:</u> L'anticorps peut être utilisé pour le marquage des coupes en congélation fixées à l'acétone (1).</p>
<b>Procédure d'immunomarquage</b>	<p><u>Dilution:</u> Monoclonal Mouse Anti-Human Epithelial Membrane Antigen, code M 0613, peut être dilué entre 1:50 et 1:100 pour application sur les coupes incluses en paraffine, fixées au formol sur l'amygdale humaine pendant 20 minutes de démasquage de l'épitope par la chaleur dans Dako Target Retrieval Solution, code S 1700, pendant 30 minutes d'incubation à température ambiante avec l'anticorps primaire. Les conditions optimales peuvent varier selon l'échantillon et la méthode de préparation, et doivent être déterminées par chaque laboratoire particulier. Le contrôle négatif requis est Dako Mouse IgG2a, code X 0943, dilué à la même concentration d'IgG de souris que l'anticorps primaire. A moins que la stabilité de l'anticorps dilué et du contrôle négatif ait été établie dans la procédure d'immunomarquage réelle, il est recommandé de diluer ces réactifs juste avant leur emploi; ou de les diluer dans Dako Antibody Diluent, code S 0809. Les contrôles positifs et négatifs doivent être opérés simultanément avec l'échantillon du patient.</p> <p><u>Révélation:</u> DAKO LSAB™+/HRP kit, code K 0679, et DAKO EnVision™+/HRP kits, codes K 4004 et K 4006, sont requis. Pour les coupes en congélation et préparations cellulaires, Dako APAAP kit, code K 0670, est une alternative valable si le marquage endogène peroxydasique est à craindre. Suivre la procédure incluse avec le kit de révélation choisi :</p> <p><u>Automatisation:</u> L'anticorps est bien approprié à l'immunomarquage immunocytochimique utilisant des plate-formes automatisées, telle que l'autocolorant DakCytomation.</p>
<b>Limitations spécifiques du produit</b>	<p>L'anticorps marque les plasmocytes, et l'EMA paraît être commun dans les néoplasmes plasmocytaires, et est parfois rencontré parmi d'autres types de lymphomes. Cependant il faut souligner que de telles cas sont en général clairement identifiables pour des raisons purement morphologiques comme étant d'origine lymphoïde (1).</p>
<b>Performances</b>	<p>Dans le sein normal et dans d'autres épithéliums sécrétoires, le marquage est essentiellement localisé aux membranes apicales luminales. Dans les néoplasmes, le marquage des membranes cytoplasmiques et membranes apicales luminales sont les modèles les plus communs d'immunoréactivité avec marquage de la membrane périphérique ou d'autres modèles également produits (5).</p>

**Tissus normaux:** L'anticorps marque les cellules épithéliales dans un grand nombre de tissus et cellules mésothéliales. Inclus sont les canaux sudorifères et glandes sébacées de la peau, l'épithélium des voies gastro-intestinales, l'acini et canaux du sein, les cellules exocrines du pancréas, l'épithélium de la vessie, le tube distal du rein, le col, l'endomètre, l'épithélium respiratoire, la thyroïde et les canaux biliaires. Aucun marquage n'a été observé dans l'épiderme, les cellules endocrines du pancréas, les glomérules et les tubes proximaux du rein, le système nerveux central, le système nerveux périphérique, le tissu conjonctif, les hépatocytes, et le tissu lymphoïde, à l'exception des plasmocytes de circonstance (1).

**Tissus anormaux:** L'anticorps marque un grand nombre d'épithéliums néoplasiques, et aussi de cellules néoplasiques mésothéliales (1). Dans une étude importante de 2081 néoplasmes épithéliaux, mésenchymateux et hématopoïétiques, l'anticorps a fourni une spécificité de 98,6% et une valeur prédictive favorable de 99,2% pour une différenciation épithéliale néoplasique lorsque utilisé en combinaison avec l'antigène commun anti-leucocytes (LCA) (2). Il a été démontré que l'anticorps a marqué 105/354 cas de tissus mous et de tumeurs intracrâniennes, avec des cas à haute certitude parmi les synoviosarcomes, les mésothéliomes malins à cellule fusiforme, les sarcomes épithélioïdes, les cordomes et tumeurs du plexus choroïdien, 38/169 cas de tumeurs de petites cellules arrondies et sarcomes des petites cellules, 13/158 cas de néoplasmes des cellules germinales, 23/23 cas de carcinomes à cellule fusiforme "sarcomateux", 815/918 cas d'autres types de malignités épithéliales, y compris l'épithélioma spinocellulaire, carcinome à cellule de Merkel, le cancer du sein, l'adénocarcinome gastrique, l'adénocarcinome colonique, carcinomes pancréatiques, des glandes salivaires, de la vessie, utérins, ovariens, vaginaux, pulmonaires, prostatiques, thyroïdiens, thymiques, hépatiques, néphrocarcinomes et carcinomes rhino-pharyngiens (2). Dans les lymphomes, l'anticorps marquait 10/22 cas de petites cellules nulles ou Lymphocyte T CD30+ ALCL, sous-types monomorphes ou pléomorphes (6), 34/35 cas de p80/ALK+, 1/6 cas de CD56/57+ Lymphocyte T/NK, 2/7 cas de EBV+ grandes lymphocytotoxiques, 2/8 cas de lymphocytotoxiques de faible degré et 6/10 cas de lymphomes Hodgkinoïde cytotoxiques (7). Aucun marquage n'a été observé dans les 18/18 cas de carcinomes des cellules basales, 12/12 cas de carcinomes hépatocytaires, 43/43 cas de mélanomes malins et 69/69 cas de néoplasmes endocriniens, à l'exception des lésions peu différenciées dans 6 cas de tumeurs des cellules insulaires (2).

## DEUTSCH

<b>Zweckbestimmung</b>	Zur Verwendung für In-vitro-Untersuchungen.  Monoclonal Mouse Anti-Human Epithelial Membrane Antigen, Clone E29, ist für den immunzytochemischen Gebrauch bestimmt. Der Antikörper markiert Epithelzellen unterschiedlichster Gewebe und ist nützlich für die Identifizierung neoplastischer Epithelien (1). Die differentielle Identifizierung wird durch die mit einem Antikörper-Panel erhaltenen Resultate unterstützt. Die Interpretation muss unter Berücksichtigung der klinischen Anamnese des Patienten und im Kontext weiterer diagnostischer Verfahren durch einen erfahrenen Pathologen erfolgen.
<b>Einleitung</b>	Das epitheliale Membran-Antigen (EMA) gehört einer heterogenen Population menschlicher Milchfettglobuline (HMFG, human milk fat globule proteins) an. HMFG ist ein komplexes Sekretionsprodukt des humanen Milchdrüsenepithels. EMA kann von der wässrigen Phase der Magermilch nach Extraktion in Chloroform und Methanol rückgewonnen werden. Außer in der Milch sind diese Proteine in diversen Epithelzellen in sowohl normalen als auch neoplastischen Geweben vorhanden. Verschiedene monoklonale und polyklonale Antiseren wurden gegen diese Moleküle entwickelt und Anti-EMA wurde ausgiebig bei einer großen Anzahl neoplastischer Erkrankungen untersucht, und zwar am häufigsten in Kombination mit anderen Antikörpern (2).  EMA ist ein wertvoller Marker beim Nachweis von Metastasen des Mammakarzinoms in histologischen Schnitten von Leber, Lymphknoten und Knochenmark und ist auch nützlich bei der Abgrenzung eines anaplastischen Karzinoms von einem malignem Lymphom sowie bei der Erkennung von malignen epithelialen Spindelzellentartungen (1, 3).
<b>Geliefertes Reagenz</b>	Der monoklonale Mausantikörper wird in flüssiger Form als Zellkulturüberstand geliefert, wurde gegen 0,05 mol/l Tris/HCl, pH-Wert 7,2 dialysiert und enthält 15 mmol/l Na <sub>3</sub> . <b>Klon:</b> E29 (1). <b>Isotyp:</b> IgG2a, Kappa. <b>Maus-IgG-Konzentration:</b> Siehe Produktetikett.
<b>Immunogen</b>	HMFG-Membranpräparat (1, 4).
<b>Spezifität</b>	In der Western-Blot-Analyse des Immunogens markiert der Antikörper Banden zwischen 265 und 400 kDa (1).
<b>Hinweise und Vorsichtsmaßnahmen</b>	1. Für geschultes Fachpersonal. 2. Dieses Produkt enthält Natrium-Azid (NaN <sub>3</sub> ), eine in reiner Form hochtoxische chemische Verbindung. Bei den in diesem Produkt verwendeten Konzentrationen kann Natrium-Azid, obwohl nicht als gefährlich klassifiziert, mit in Wasserleitungen vorhandenem Blei oder Kupfer reagieren und zur Bildung von hochexplosiven Metall-Azid-Anreicherungen führen. Nach der Entsorgung muss mit reichlich Wasser nachgespült werden, um Metall-Azid-Anreicherung zu vermeiden. 3. Wie bei allen aus biologischen Materialien gewonnenen Produkten müssen die ordnungsgemäßen Handhabungsverfahren eingehalten werden.
<b>Lagerung</b>	Bei 2-8 °C lagern. Nicht nach dem auf dem Fläschchen angegebenen Verfallsdatum verwenden. Sollten die Reagenzien unter anderen Bedingungen als den beschriebenen aufbewahrt worden sein, so müssen diese vom Anwender verifiziert werden. Es gibt keine offensichtlichen Anhaltspunkte für die mögliche Instabilität dieses Produktes. Es sollten daher die Positiv- und Negativkontrollen gleichzeitig mit den Patientenproben mitgeführt werden. Wenn unerwartete Verfärbung beobachtet wird, welche durch Änderungen in den Labormethoden nicht erklärt werden kann und falls Verdacht auf ein Problem mit dem Antikörper besteht, ist bitte Kontakt mit unserem technischen Kundendienst aufzunehmen.
<b>Probenvorbereitung</b>	<b>Paraffinschnitte:</b> Der Antikörper kann für die Markierung von paraffineingebetteten, in Formalin, Bouin-Fixativ, Zenker-Lösung oder B5 fixierten histologischen Schnitten genutzt werden (5). Eine Vorbehandlung der Gewebe mit Proteinase K oder hitzeinduzierter Epitopdemaskierung wird empfohlen. Für die hitzeinduzierte Epitopdemaskierung formalinfixierter Schnitte werden optimale Resultate erzielt mit Dako Target Retrieval Solution, Code-Nr. S 1700, Dako Target Retrieval Solution, pH 9,9, Code-Nr. S 3308, 10 mmol/l Citratpuffer, pH 6,0, oder 10 mmol/l Trispuffer, 1 mmol/l EDTA, pH 9,0. Während der Gewebevorbereitung oder während der sich anschließenden immunzytochemischen Färbeprozedur dürfen die Gewebeschnitte nicht austrocknen. <b>Gefrierschnitte und zytologische Präparate:</b> Der Antikörper kann für die Markierung von azetonfixierten Gefrierschnitten verwendet werden (1).
<b>Färbeprozedur</b>	<b>Verdünnung:</b> Monoclonal Mouset Anti-Human Epithelial Membrane Antigen, Code-Nr. M 0613, kann bei einem Verdünnungsbereich von 1:50-1:100 eingesetzt werden, wenn es für formalinfixierte, paraffineingebettete Schnitte der menschlichen Tonsille genutzt wird und wenn 20 Minuten lang die hitzeinduzierte Epitopdemaskierung mit Dako Target Retrieval Solution, Code-Nr. S 1700, gefolgt von 30 Minuten Inkubation mit dem primären Antikörper bei Raumtemperatur, durchgeführt wird. Die optimalen Bedingungen schwanken je nach Probe und Methode der Probenvorbereitung und sollten von jedem einzelnen Labor bestimmt werden. Die empfohlene Negativkontrolle ist Dako Mouse IgG2a, Code-Nr. X 0943, das auf dieselbe murine IgG-Konzentration wie der primäre Antikörper verdünnt wurde. Solange mit dem eigentlichen Testsystem die Stabilität des verdünnten Antikörpers und der Negativkontrolle nicht sichergestellt ist, wird empfohlen, diese Reagenzien unmittelbar vor Gebrauch zu verdünnen oder die Verdünnung mit Dako Antibody Diluent, Code-Nr. S 0809, vorzunehmen. Es sollten die Positiv- und Negativkontrollen gleichzeitig mit den Patientenproben mitgeführt werden. <b>Visualisierung:</b> Folgende Kits werden empfohlen: DAKO LSAB™ +/HRP-Kit, Code-Nr. K 0679 und DAKO EnVision™ +/HRP-Kits, Code-Nr. K 4004 und K 4006. Falls bei Gefrierschnitten und Zellpräparaten Probleme mit endogener Peroxidasefärbung auftreten, bietet der Dako

APAAP Kit, Code-Nr. K 0670, eine gute Alternative. Es ist dem Verfahren zu folgen, das in den Anleitungen des genutzten Kits für die Visualisierung erläutert wird.

**Automatisierung:** Der Antikörper ist gut für das immunzytochemische Färben unter Nutzung automatisierter Plattformen wie beispielsweise des „Autostainer“ von Dako geeignet.

**Produktspezifische Beschränkungen**

Der Antikörper markiert Plasmazellen. EMA scheint in Plasmazell-Neoplasien verbreitet zu sein, wird aber gelegentlich auch bei anderen Lymphomarten angetroffen. Es muss aber betont werden, dass solche Fälle meistens bereits rein morphologisch in Bezug auf ihre lymphoide Herkunft leicht erkennbar sind (1).

**Leistungseigenschaften**

In normalem Brustepithel und sonstigen sekretorischen Epithelzellen ist die Markierung hauptsächlich auf die apikalen Lumenmembranen begrenzt. Bei Neoplasmen ist die zytoplasmatische Färbung und die Färbung der apikalen Lumenmembran das am häufigsten vorkommende Muster der Immunreaktion, wobei eine periphere Färbung der Membran oder andere Färbungsmuster ebenfalls auftreten können (5).








**Normalgewebe:** Der Antikörper markiert Epithelzellen und Mesothelium in einer Vielfalt verschiedener Gewebe. Hierzu zählen: Schweißdrüsengänge und Talgdrüsen der Haut, Epithel des Magen-Darmtraktes, Acini und Ductus der Brust, exokrine Pankreaszellen, Blasenepithel, distale Nierentubuli, Cervix uteri, Endometrium, Epithel der Atemwege, Schilddrüse und Gallenwege. Bei folgenden Geweben konnte keine Markierung festgestellt werden: Epidermis, endokrine Pankreaszellen, Glomeruli und proximale Tubuli der Niere, zentrales und peripheres Nervensystem, Bindegewebe, Hepatozyten sowie lymphoides Gewebe mit Ausnahme gelegentlicher Plasmazellen (1).

**Anomales Gewebe:** Der Antikörper markiert eine Vielfalt von neoplastischen Epithel- und Mesothelzellen (1). In einer groß angelegten Studie mit 2081 epithelialen, mesenchymalen und hämatopoetischen Neoplasien erbrachte der Antikörper bei Nutzung in Kombination mit LCA eine Spezifität von 98,6 % und einen positiven Vorhersagewert von 99,2 % hinsichtlich der Differenzierung neoplastischer Epithelläsionen (2). Es konnte gezeigt werden, dass der Antikörper 105/354 Fälle von Weichteil- und intrakraniellen Tumoren markierte, wobei die am stärksten positive Reaktion mit Sarkomen der Synovia, malignen Spindelzell-Mesotheliomen, epitheloiden Sarkomen, Chordomen und Tumoren des Plexus choroideus zu verzeichnen war. Ferner wurden markiert: 38/169 Fälle von rund-kleinzelligen Tumoren und kleinzelligen Sarkomen, 13/158 Fälle von Keimzellentumoren, 23/23 Fälle von „sarkomatoiden“ Spindelzellkarzinomen, 815/918 Fälle anderer epithelialer maligner Entartungen, darunter Karzinome des Plattenepithels, der Merkel-Zellen, Brust-, Magen- und Kolon-Adenokarzinome sowie Karzinome des Pankreas, der Speicheldrüsen, der Harnblase, der Gebärmutter, der Ovarien und der Scheide, der Lungen, der Prostata, der Schilddrüse, des Thymus, der Leber, der Niere und des Nasopharynx (2). Der Antikörper markierte folgende Lymphome: 10/22 Fälle des Null- bzw. T-Zell-Typs CD30+ ALCL der kleinzelligen, monomorphen oder pleomorphen Unterklasse (6), 34/35 Fälle vom p80/ALK+, 1/6 CD56/57+ T/NK-Zellenlymphom, 2/7 Fälle von EBV+ zytotoxische große T-Zellenlymphome, 2/8 zytotoxische T-Zellenlymphome niedrigen Grades und 6/10 Fälle von zytotoxischen Hodgkin-ähnlichen Lymphomen (7). Keine Markierung konnte festgestellt werden bei 18/18 Basalzellkarzinomen, 12/12 hepatozellulären Karzinomen, 43/43 malignen Melanomen sowie in 69/69 endokrinen Neoplasien, mit der Ausnahme von 6 Fällen mit schlecht differenzierten Inselzell-Tumoren (2).

**References/ Références/ Literatur**

1. Cordell J, Richardson TC, Pulford KAF, Ghosh AK, Gatter KC, Heyderman E, et al. Production of monoclonal antibodies against human epithelial membrane antigen for use in diagnostic immunocytochemistry. Br J Cancer 1985;52:347-54.
2. Swanson PE. Monoclonal antibodies to human milk fat globule proteins. In: Wick MR, Siegal GP, editors. Monoclonal antibodies in diagnostic immunohistochemistry. New York – Basel: Marcell Dekker Inc; 1988. p. 227-83.
3. Sloane JP, Ormerod MG. Distribution of epithelial membrane antigen in normal and neoplastic tissues and its value in diagnostic tumor pathology. Cancer 1981;47:1786-95.
4. Heyderman E, Strudley I, Powell G, Richardson TC, Cordell JL, Mason DY. A new monoclonal antibody to epithelial membrane antigen (EMA) – E29. A comparison of its immunocytochemical reactivity with polyclonal anti-EMA antibodies and with another monoclonal antibody, HMFG-2. Br J Cancer 1985;52:355-61.
5. Pinkus GS, Kurtin PJ. Epithelial membrane antigen – a diagnostic discriminant in surgical pathology. Immunohistochemical profile in epithelial, mesenchymal, and hematopoietic neoplasms using paraffin sections and monoclonal antibodies. Hum Pathol 1985;16:929-40.
6. Felgar RE, Salhany KE, Macon WR, Pietra GG, Kinney MC. The expression of TIA-1+ cytolytic-type granules and other cytolytic lymphocyte-associated markers in CD30+ anaplastic large cell lymphomas (ALCL): correlation with morphology, immunophenotype, ultrastructure, and clinical features. Hum Pathol 1999;30:228-36.
7. Kagami Y, Suzuki R, Taji H, Yatabe Y, Takeuchi T, Maeda S, et al. Nodal cytotoxic lymphoma spectrum. A clinicopathologic study of 66 patients. Am J Surg Pathol 1999;23:1184-1200.

**Explanation of symbols/ Légende des symboles/ Erläuterung der Symbole**

 <p>Catalogue number Référence du catalogue Bestellnummer</p>	 <p>Temperature limitation Limites de température Zulässiger Temperaturbereich</p>	 <p>Manufacturer Fabricant Hersteller</p>
 <p>In vitro diagnostic medical device Dispositif médical de diagnostic in vitro In-Vitro-Diagnostikum</p>	 <p>Batch code Code du Lot Chargenbezeichnung</p>	
 <p>Consult instructions for use Consulter les instructions d'utilisation Gebrauchsanweisung beachten</p>	 <p>Use by Utiliser jusque Verwendbar bis</p>	