

Monoclonal Mouse Anti-Human Thyroid Peroxidase
Clone MoAb47
Code No./ Code/ Code-Nr. M 7257
Edition/ Ausgabe 19.12.02

ENGLISH	
Intended use	For in vitro diagnostic use. Monoclonal Mouse Anti-Human Thyroid Peroxidase (TPO), Clone MoAb47, is intended for use in immunocytochemistry. The antibody labels TPO and may be a useful aid in the differentiation between benign and malignant thyroid tumours (1-3). 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.
Introduction	Thyroid peroxidase (TPO) is a transmembrane protein of 107 kDa containing a heme prosthetic group and it is present as a dimer on the apical surface of the thyroid follicular cells (4, 5). TPO is the primary enzyme involved in thyroid hormone synthesis, catalysing iodide oxidation, iodination of tyrosine residues, and coupling of iodotyrosines to generate the iodothyronines T ₃ and T ₄ (5). The TPO gene consists of 17 exons, and is located on the short arm of chromosome 2 (2). Malignant thyroid tumours exhibit an anomaly in TPO resulting in a lower affinity for Anti-TPO, MoAb47. Decreased TPO immunoreactivity is an early event in follicular tumourigenesis, taking place before development of invasiveness in parallel with an acceleration of cell growth and appearance of cell atypia (2).
Reagent provided	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 ₃ . <u>Clone:</u> MoAb47 (6). <u>Isotype:</u> IgG1, kappa. <u>Mouse IgG concentration:</u> see label on vial.
Immunogen	Human TPO (hTPO) purified from thyroid microsomes by immunoaffinity chromatography (6).
Specificity	As demonstrated by ELISA and inhibition experiments, the antibody labels purified hTPO (6). The epitope recognized by the antibody was found to be within nucleotides 2224-2260 in exon 12 of the TPO gene (2). Pooled sera from patients with Grave's disease and Hashimoto's thyroiditis at a dilution of 1:20 hinder the binding of the antibody to hTPO coated onto ELISA wells, indicating that the patient sera share some epitope reactivity with the antibody (6).
Precautions	1. For professional users. 2. This product contains sodium azide (NaN ₃), 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.
Storage	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.
Specimen preparation	<u>Paraffin sections:</u> The antibody can be used for labelling paraffin-embedded tissue sections fixed in formalin. Pre-treatment of tissues with heat-induced epitope retrieval is required. Optimal results are obtained with DakoCytomation Target Retrieval Solution, High pH, code No. S 3308, or 10 mmol/L Tris buffer, 1 mmol/L EDTA, pH 9.0. Less optimal results are obtained with DakoCytomation Target Retrieval Solution, code No. S 1700, or 10 mmol/L citrate buffer, pH 6.0. Pre-treatment of tissues with proteinase K was found inefficient. 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 frozen sections (1).
Staining procedure	<u>Dilution:</u> Monoclonal Mouse Anti-Human Thyroid Peroxidase (TPO), code No. M 7257, may be used at a dilution range of 1:25-1:50 when applied on formalin-fixed, paraffin-embedded sections of human thyroid gland and using 20 minutes heat-induced epitope retrieval in DakoCytomation Target Retrieval Solution, High pH, code No. S 3308, 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 DakoCytomation Mouse IgG1, code No. X 0931, 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 DakoCytomation 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 DakoCytomation 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 DakoCytomation Autostainer.
Performance characteristics	Normal thyroid follicular cells labelled by the antibody show a slightly granular staining of the cytoplasm. In the perinuclear area, a well-defined ring can be observed in most cells (1). <u>Normal tissues:</u> The antibody labels thyroid follicular cells. Connective tissue, nerve sheets, vessels and pancreas are negative with the antibody (2). Additionally, no labelling is observed in tonsil, liver, colon, cerebellum, kidney and prostate. <u>Abnormal tissues:</u> Frozen sections of fine needle aspiration biopsies from 150 thyroid nodules were labelled with the antibody. In 113/125 of the benign nodules 80-100% cells were positive, whereas all samples from malignant tumours yielded less than 80% positive cells. Most papillary cancers were completely negative (1). In another study (3), formalin-fixed, paraffin-embedded fine needle aspiration biopsies from 124 solitary cold thyroid nodules were labelled with the antibody. Samples were considered benign if 80% or more of the epithelial-looking
(103479-001)	M 7257/EFG/CE/19.12.02 p. 1/4
DakoCytomation Denmark A/S · Produktionsvej 42 · DK-2600 Glostrup · Denmark · Tel. +45 44 85 95 00 · Fax +45 44 85 95 95 · CVR No. 33 21 13 17	

FRANÇAIS	
Intérêt	Pour diagnostic in vitro. Monoclonal Mouse Anti-Human Thyroid Peroxidase (TPO), Clone MoAb47, est destiné pour un usage en immunocytochimie. L'anticorps marque la TPO et peut être utile dans la différenciation entre les tumeurs thyroïdiennes bénignes et malignes (1-3). L'identification différentielle s'appuie sur les résultats obtenus à l'aide d'un panel d'anticorps. L'interprétation des résultats doit être entreprise par un professionnel certifié dans le contexte de l'histoire clinique du patient et des autres examens diagnostics.
Introduction	La thyroïde peroxydase (TPO) est une protéine transmembranaire de 107 kDa contenant un groupe prosthétique héminique, et est présente sous forme de dimère à la surface du pôle apical des cellules folliculaires de la thyroïde (4, 5). La TPO est le précurseur enzymatique impliqué dans la synthèse des hormones thyroïdiennes, catalysant l'oxydation des iodures, l'iodation des résidus de tyrosine, et le couplage des iodotyrosines pour générer les iodotyronines T ₃ et T ₄ (5). Le gène de la TPO est composé de 17 exons, et est situé sur le brin court du chromosome 2 (2). Les tumeurs thyroïdiennes malignes présentent une anomalie de la TPO, entraînant une affinité moins élevée pour l'Anti-TPO, MoAb47. La diminution de l'immunoréactivité de la TPO est un événement précoce dans la genèse des tumeurs folliculaires, apparaissant avant que le cancer ne soit en voie de généralisation, en parallèle à une accélération de la croissance cellulaire et l'apparition d'atypies cellulaires (2).
Réactif fourni	L'anticorps de souris monoclonale fourni à l'état liquide comme culture cellulaire surnageante dialysée contre 0,05 mol/L Tris/HCl, pH 7.2 et contenant 15 mmol/L NaN ₃ . <u>Clone:</u> MoAb47 (6). <u>Isotype:</u> IgG1, kappa. <u>Concentration IgG de Souris:</u> Voir l'étiquette sur le flacon de l'échantillon.
Immunogène	TPO humaine (TPOh) purifiée à partir de microsomes thyroïdiens par chromatographie d'immunoaffinité (6).
Spécificité	Comme l'a déterminé l'ELISA et par expériences d'inhibition, cet anticorps marque la TPOh purifiée (6). On a trouvé que l'épitope reconnu par l'anticorps se trouvait au niveau des nucléotides 2224-2260 de l'exon 12 du gène de la TPO (2). Les pools de sérum obtenus chez des patients atteints de la maladie de Grave et de la thyroïdite d'Hashimoto à une dilution de 1:20 inhibent la fixation de cet anticorps sur la TPOh déposée sur les puits ELISA, indiquant que les sérums de patients partagent une certaine réactivité à l'épitope avec l'anticorps (6).
Précautions d'emploi	1. Pour utilisateurs professionnels. 2. Ce produit contient de l'azide de sodium (NaN ₃), 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. 3. Comme pour tout dérivé biologique dangereux à manipuler, une précision s'impose.
Conservation	Stocker entre 2 et 8 °C. Ne pas utiliser après la date de péremption 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.
Préparation de l'échantillon	<u>Coupes en paraffine:</u> L'anticorps peut être utilisé pour marquer des coupes de tissus incluses en paraffine, fixées au formol. Le prétraitement des tissus par démasquage de l'épitope par la chaleur est requis. Des résultats optimaux sont obtenus avec DakoCytomation Target Retrieval Solution, à pH élevé, code S 3308, ou en tampon Tris 10 mmol/L, 1 mmol/L EDTA, à 9,0 de pH. Des résultats plus faibles sont obtenus avec DakoCytomation Target Retrieval Solution, code S 1700, ou 10 mmol/L tampon citrate, pH 6.0. Le prétraitement des tissus par la protéinase K est inefficace. Les coupes de tissus ne doivent pas sécher pendant le traitement ou la procédure d'immunomarquage immunocytochimique suivante. <u>Coupes congelées et préparations cellulaires:</u> L'anticorps peut être utilisé pour le marquage de coupes congelées (1).
Procédure d'immunomarquage	<u>Dilution:</u> Monoclonal Mouse Anti-Human Thyroid Peroxidase (TPO), code M 7257, peut être dilué entre 1:25 et 1:50 pour application sur des coupes de tissus incluses en paraffine, fixées au formol de la glande thyroïde humaine, pendant 20 minutes de démasquage de l'épitope induite par la chaleur dans DakoCytomation Target Retrieval Solution, code S 3308, et 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 DakoCytomation Mouse IgG1, code X 0931, dilué à la même concentration de l'IgG de souris que celle de l'anticorps primaire. A moins que la stabilité de l'anticorps dilué et du contrôle négatif ait été établie dans la procédure d'immunomarquage, il est recommandé de diluer ces réactifs juste avant leur emploi, ou de les diluer dans DakoCytomation Antibody Diluent, code S 0809. Les contrôles positifs et négatifs doivent être opérés simultanément avec l'échantillon du patient. <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, DakoCytomation APAAP kit, code K 0670, est une alternative valable si le marquage endogène péroxidasique est à craindre. Suivre la procédure incluse avec le kit de révélation choisi. <u>Automatisation:</u> L'anticorps est bien adapté au marquage immunocytochimique sur des plates-formes automatisées comme le DakoCytomation Autostainer.
Performances	Les cellules folliculaires de la thyroïde normale, marquées par cet anticorps présentent un faible marquage des granules du cytoplasme. Dans la zone en périphérie du noyau, on peut observer un anneau très distinct dans la plupart des cellules (1). <u>Tissus normaux:</u> L'anticorps marque les cellules folliculaires thyroïdiennes. Le tissu conjonctif, les feuilletts des nerfs, les vaisseaux et le pancréas sont négatifs à cet anticorps (2). En outre, aucun marquage n'est observé au niveau des amygdales, du foie, du côlon, du cervelet, des reins et de la prostate. <u>Tissus anormaux:</u> Les coupes congelées de biopsies d'aspiration par l'aiguille fine à partir de 150 nodules thyroïdiens ont été marquées par cet anticorps. Dans 113 cas de nodules bénins sur 125, 80 à 100% des cellules étaient positives, alors que tous les échantillons obtenus à partir de tumeurs malignes présentaient moins de 80% de cellules positives. La plupart des cancers papillaires étaient
(103479-001)	M 7257/EFG/CE/19.12.02 p. 2/4
DakoCytomation Denmark A/S · Produktionsvej 42 · DK-2600 Glostrup · Denmark · Tel. +45 44 85 95 00 · Fax +45 44 85 95 95 · CVR No. 33 21 13 17	

cells were positive, and malignant if more than 20% of these cells were negative. Tissue sections from the nodules obtained during a subsequent operation and labelled with the antibody or stained with haematoxylin-eosin, respectively, were used as controls. Also in this study, the fine needle aspiration biopsies with less than 80% positive cells were subsequently proven to be malignant. A universal and reliable pattern with more than 80% positive cells was found in all 97 subsequently proven benign lesions, with the exception of one out of 26 follicular adenomas. This gave the method a 100% sensitivity and a 99% specificity for the diagnosis of malignancy on optimally sampled and immunostained fine needle aspiration biopsies. No labelling has been observed in carcinomas of breast and colon, and in carcinoid and metastatic melanomas.

totalement négatifs (1). Au cours d'une autre étude (3), les biopsies d'aspiration par aiguille fine fixées au formol, incluses en paraffine, obtenues à partir de 124 nodules thyroïdiens froids solitaires, ont été marquées par l'anticorps. Les échantillons ont été considérés comme bénins si 80% ou plus de 80% des cellules d'aspect épithélial étaient positives, et malignes si plus de 20% de ces cellules étaient négatives. Les coupes de tissus provenant des nodules obtenus au cours d'une opération consécutive, marquées par cet anticorps, ou marquées à l'hématoxyline-éosine, respectivement, ont été utilisées en tant que contrôles. Toujours dans cette étude, les biopsies d'aspiration par aiguille fine présentant moins de 80% de cellules positives se sont par la suite avérées malignes. On a mis en évidence un schéma universel et sûr avec plus de 80% des cellules positives dans la totalité des 97 lésions qui se sont avérées bénignes par la suite, à l'exception d'un adénome folliculaire sur 26 cas. Cela a conféré à cette méthode une sensibilité de 100% et une spécificité de 99% dans le diagnostic de la malignité réalisé sur des biopsies d'aspiration par aiguille fine échantillonnées et immunomarquées de manière optimale. Aucun marquage n'a été observé dans les carcinomes du sein et du côlon, et dans les mélanomes carcinoïdes et métastatiques





DEUTSCH	
Zweckbestimmung	Zur Verwendung für In-vitro-Untersuchungen. <p>Monoclonal Mouse Anti-Human Thyroid Peroxidase (TPO), Clone MoAb47, ist für den immunzytochemischen Gebrauch bestimmt. Der Antikörper markiert TPO, und kann bei der Abgrenzung benigner von maligner Schilddrüsentumoren von Nutzen sein (1-3). 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.</p>
Einleitung	Thyroidea-Peroxidase (TPO) ist ein transmembranes Protein von 107 kDa, das eine hämoprosthetische Gruppe enthält, und als ein Dimer auf der apikalen Oberfläche von Schilddrüsenfollikelzellen vorkommt (4, 5). TPO ist das primäre Enzym, das an der Schilddrüsenhormonsynthese beteiligt ist, wobei es die Iodoxidation, Iodierung von Tyrosinresten und die Bindung von Iodtyrosinen katalysiert, um die Iodthyronine T ₃ und T ₄ zu bilden (5). Das TPO-Gen besteht aus 17 Exonen und ist auf dem kurzen Arm des Chromosom 2 lokalisiert (2). <p>Maligne Schilddrüsentumore weisen eine TPO-Anomalie auf, die zu einer niedrigeren Affinität für Anti-TPO, MoAb47, führt. Eine verringerte TPO-Immunreaktivität ist ein frühes Ereignis in der follikulären Tumorgenese, die vor der Entwicklung der Invasivität und parallel zu einer Akzelleration des Zellwachstums sowie dem Auftreten von Zellatypien stattfindet (2).</p>
Geliefertes Reagenz	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 NaN ₃ . <p>Klon: MoAb47 (6). Isotyp: IgG1, Kappa.</p> <p>Maus-IgG-Konzentration: Siehe Produktetikett.</p>
Immunogen	Humanes TPO (hTPO), von Thyroideamikrosomen mit Hilfe der Immunaффinitäts-Chromatographie gereinigt (6).
Spezifität	Wie im ELISA und in Inhibitionsexperimenten nachgewiesen wurde, markiert der Antikörper gereinigtes hTPO (6). <p>Das vom Antikörper erkannte Epitop befand sich innerhalb der Nucleotide 2224-2260 im Exon 12 des TPO-Gens (2).</p> <p>Gepooltes Serum von Patienten mit Graves-Krankheit und Hashimoto-Thyroiditis behindert bei einer Verdünnung von 1:20 die Bindung des Antikörpers an mit hTPO beschichtete ELISA-Kavitäten. Dies verweist darauf, dass die Patientenserum einen Teil der Epitopreaktivität mit dem Antikörper teilen (6).</p>
Hinweise und Vorsichtsmaßnahmen	<ol style="list-style-type: none">Für geschultes Fachpersonal. Dieses Produkt enthält Natriumazid (NaN₃), 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. Wie bei allen aus biologischen Materialien gewonnenen Produkten müssen die ordnungsgemäßen Handhabungsverfahren eingehalten werden.
Lagerung	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.
Probenvorbereitung	Paraffinschnitte: Der Antikörper kann für die Markierung von paraffineingebetteten, formalinfixierten histologischen Schnitten genutzt werden. Eine Vorbehandlung der Gewebe mit hitzeinduzierter Epitopdemaskierung ist erforderlich. Optimale Resultate werden erzielt mit DakoCytomation Target Retrieval Solution, pH 9,9, Code-Nr. S 3308, oder mit 10 mmol/L Tris-Puffer, 1 mmol/L EDTA, pH 9,0 Die Nutzung von DakoCytomation Target Retrieval Solution, Code-Nr. S 1700 oder 10 mmol/L Citratpuffer, pH 6,0, erbringt weniger optimale Resultate. Die Vorbehandlung der Gewebe mit Proteinase K hat sich als ineffizient erwiesen. Während der Gewebevorbehandlung oder während der sich anschließenden immunzytochemischen Färbeprozedur dürfen die Gewebeschnitte nicht austrocknen. <p>Gefrierschnitte und zytologische Präparate: Der Antikörper kann zur Markierung von Gefrierschnitten verwendet werden (1).</p>
Färbeprozedur	Verdünnung: Monoclonal Mouse Anti-Human Thyroid Peroxidase (TPO), Code-Nr. M 7257, kann bei einem Verdünnungsbereich von 1:25-1:50 eingesetzt werden, wenn es für formalinfixierte, paraffineingebettete Schnitte der menschlichen malignen Schilddrüse genutzt wird und wenn 20 Minuten lang die hitzeinduzierte Epitopdemaskierung mit DakoCytomation Target Retrieval solution, pH 9,9, Code-Nr. S 3308, 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 DakoCytomation Mouse IgG1, Code-Nr. X 0931, 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 DakoCytomation Antibody Diluent, Code-Nr. S 0809, vorzunehmen. Es sollten die Positiv- und Negativkontrollen gleichzeitig mit den Patientenproben mitgeführt werden. <p>Visualisierung: 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 DakoCytomation 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.</p> <p>Automatisierung: Der Antikörper ist gut für das immunzytochemische Färben unter Nutzung automatisierter Plattformen wie beispielsweise des „Autostainer“ von DakoCytomation geeignet.</p>
(103479-001)	M 7257/EFG/CE/19.12.02 p. 3/4

Leistungseigenschaften





Vom Antikörper markierte normale Schilddrüsenfollikelzellen weisen eine leicht granuläre Färbung des Zytoplasmas auf. Im perinukleären Bereich kann bei den meisten Zellen ein gut definierter Ring beobachtet werden (1).

Normalgewebe: Der Antikörper markiert Schilddrüsenfollikelzellen. Bindegewebe, Nervenscheiden, Gefäße und Pankreas testen negativ mit dem Antikörper (2). Des Weiteren wurde bei Tonsillen, Leber, Kolon, Cerebellum, Nieren und Prostata keine Markierung festgestellt.

Anomales Gewebe: Der Antikörper markierte gefrorene Schnitte von Feinnadel-Aspirationsbiopsien von 150 Schilddrüsenknoten. In 113/125 Fällen reagierten die Zellen von benignen Noduli zu 80-100 % positiv, während in den Proben maligner Tumore weniger als 80 % der Zellen positiv reagierten. Die meisten papillären Malignitäten reagierten vollkommen negativ (1). In einer anderen Studie (3) wurden Feinnadel-Aspirationsbiopsien von 124 solitären, kalten Schilddrüsenknoten markiert, die in Formalin fixiert und in Paraffin eingebettet waren. Die Proben wurden als gutartig eingestuft, wenn 80 % oder mehr der epithelähnlichen Zellen positiv reagierten, und als bösartig klassifiziert, falls mehr als 20 % dieser Zellen negativ reagierten. Als Kontrollen wurden Gewebeschnitte der Noduli verwendet, die während einer anschließenden Operation entfernt wurden und mit dem Antikörper markiert beziehungsweise mit Hämatoxylin-Eosin gefärbt wurden. Diese Studie bewies in der Folge ebenfalls, dass die Feinnadel-Aspirationsbiopsien mit weniger als 80 % positiver Zellen malign waren. Es konnte ein universelles und zuverlässiges Muster nachgewiesen werden, demzufolge mehr als 80 % positive Zellen in allen 97 Läsionen gefunden wurden, die später als gutartig nachgewiesen wurden, mit Ausnahme eines von 26 follikulären Adenomen. Damit wurde dieser Methode eine 100%ige Empfindlichkeit sowie eine 99%ige Spezifität für die Diagnose maligner Erkrankungen bei optimal entnommenen und immungefärbten Feinnadel-Aspirationsbiopsien bescheinigt. Bei Mamma- und Kolonkarzinomen sowie bei Karzinoiden und metastatischen Melanomen wurde keine Färbung festgestellt.

References/ Références/ Literatur	<ol style="list-style-type: none">De Micco C, Zoro P, Garcia S, Skoog L, Tani EM, Carayon P, et al. Thyroid peroxidase immunodetection as a tool to assist diagnosis of thyroid nodules on fine-needle aspiration biopsy. Eur J Endocrinol 1994;131:474-9. De Micco C, Kopp F, Vassko V, Grino M. In situ hybridization and immunohistochemistry study of thyroid peroxidase expression in thyroid tumors. Thyroid 2000;10:109-15. Christensen L, Blichert-Toft M, Brandt M, Lange M, Sneppen SB, Ravnsbæk J, et al. Thyroperoxidase (TPO) immunostaining of the solitary cold thyroid nodule. Clin Endocrinol 2000;53:161-9. Rapoport B, McLachlan SM. Thyroid autoimmunity. J Clin Invest 2001;108:1253-9. McLachlan SM, Rapoport B. The molecular biology of thyroid peroxidase: cloning, expression and role as autoantigen in autoimmune thyroid disease. Endocr Rev 1992;13:192-206. Ruf J, Toubert M-E, Czarnocka B, Durand-Gorde J-M, Ferrand M, Carayon P. Relationship between immunological structure and biochemical properties of human thyroid peroxidase. Endocrinology 1989;125:1211-8.	
Explanation of symbols/ Légende des symboles/ Erläuterung der Symbole		
REF <p>Catalogue number Référence du catalogue Bestellnummer</p>	 <p>Temperature limitation Limites de température Zulässiger Temperaturbereich</p>	 <p>Manufacturer Fabricant Hersteller</p>
IVD <p>In vitro diagnostic medical device Dispositif médical de diagnostic in vitro In-Vitro-Diagnostikum</p>	LOT <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>	

Explanation of symbols/ Légende des symboles/ Erläuterung der Symbole

REF <p>Catalogue number Référence du catalogue Bestellnummer</p>	 <p>Temperature limitation Limites de température Zulässiger Temperaturbereich</p>	 <p>Manufacturer Fabricant Hersteller</p>
IVD <p>In vitro diagnostic medical device Dispositif médical de diagnostic in vitro In-Vitro-Diagnostikum</p>	LOT <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>	