

**Polyclonal Rabbit
Anti-Human
Gastrin
Code A0568**

ENGLISH	
Intended use	<p>For in vitro diagnostic use.</p> <p>Polyclonal Rabbit Anti-Human Gastrin, Code A0568, is intended for use in immunohistochemistry (IHC). This antibody labels gastrin-expressing cells and is a useful aid for the classification of gastrin-secreting neuroendocrine tumors (1, 2). Differential classification is aided by the results from a panel of antibodies. The clinical interpretation of any staining or its absence should be complemented by morphological studies using proper controls and should be evaluated within the context of the patient's clinical history and other diagnostic tests by a qualified pathologist. This antibody is intended to be used after the primary diagnosis of tumor has been made by conventional histopathology using nonimmunologic histochemical stains.</p>
Summary and explanation	<p>Gastrin is a peptide hormone that is important in the regulation of gastric acid secretion and mucosal cell proliferation (3). Progastrin is synthesized in G cells in the antropyloric mucosa, extraantral G cells and in endocrine cells of the pancreas and the pituitary gland. In G cells the progastrin is concentrated into secretory granules, cleaved in the N- and C-terminal and amidated to form gastrin (4). The two major forms of gastrin are gastrin-34 and gastrin-17 (3, 4). Secreted gastrin acts by binding to the G-coupled CKK_2 receptor and stimulates the release of histamine from enterochromaffin-like cells. The released histamine acts as a paracrine stimulant on parietal cells that release gastric acid into the gut lumen (5).</p> <p>Gastrinomas are gastrin secreting neuroendocrine tumors (6) associated with the Zollinger-Ellison (ZES) syndrome or with the autosomal dominant inherited disorder multiple endocrine neoplasia type 1 (MEN1) syndrome. Sporadic gastrinomas are generally single and most commonly found in the pancreas but can be located to the duodenum. MEN1 associated gastrinomas are most often multiple and located to the duodenum (1, 7).</p> <p>Refer to <i>Dako General Instructions for Immunohistochemical Staining</i> or the detection system instructions of IHC procedures for: Principle of Procedure; Materials Required, Not Supplied; Storage; Specimen Preparation; Staining Procedure; Quality Control; Troubleshooting; Interpretation of Staining; General Limitations.</p>
Reagent provided	<p>Purified immunoglobulin fraction of rabbit antiserum provided in liquid form. In 0.1 mol/L NaCl, 15 mmol/L NaN_3.</p> <p><u>Protein concentration:</u> see label on vial.</p> <p>The protein concentration between lots may vary without influencing the optimal dilution. The titer of each individual lot is compared and adjusted to a reference lot to ensure a consistent immunohistochemical staining performance from lot-to-lot.</p>
Immunogen	Synthetic human gastrin-17 non-sulphated form, coupled to bovine serum albumin.
Specificity	<p>The antibody reacts with human non-sulphated and sulphated forms of gastrin-17 as well as gastrin-34, and cross-reacts about 20% with cholecystokinin octapeptide (CCK-8). Traces of contaminating antibodies have been removed by solid-phase absorption with bovine plasma proteins.</p> <p>The specificity of the antibody has been ascertained as follows:</p> <p><u>Crossed immunoelectrophoresis:</u> No precipitation arch appears when using 12.5 μL A0568 per cm^2 gel area against 2 μL of human plasma or 2 μL bovine serum. Staining: Coomassie Brilliant Blue.</p>
Precautions	<ol style="list-style-type: none"> 1. For in vitro diagnostic use. 2. For professional users. 3. 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. 4. As with any product derived from biological sources, proper handling procedures should be used. 5. Wear appropriate Personal Protective Equipment to avoid contact with eyes and skin. 6. Unused solution should be disposed of according to local, State and Federal regulations.
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, relevant controls should be run simultaneously with patient specimens. If unexpected results are observed which cannot be explained by variations in laboratory procedures and a problem with the antibody is suspected, contact Dako Technical Support.
Specimen preparation	<u>Paraffin sections:</u> The antibody can be used for labelling paraffin-embedded tissue sections fixed in formalin. Pretreatment of deparaffinized tissues with heat-induced epitope retrieval is recommended. Optimal results are obtained with Dako Target Retrieval Solution, Code S1700, 10 mmol/L citrate buffer, pH 6.0, or 10 mmol/L Tris buffer, 1 mmol/L EDTA, pH 9.0. Pre-treatment of tissues with proteinase K was found inefficient. The tissue sections should not dry out during the treatment or during the following immunohistochemical staining procedure.
Staining procedure	<p>These are guidelines only. Optimal conditions may vary depending on specimen type and preparation method, and should be validated individually by each laboratory. The performance of this antibody should be established by the user when utilized with other manual staining systems or automated platforms.</p> <p><u>Dilution:</u> Polyclonal Rabbit Anti-Human Gastrin, Code A0568, may be used at a dilution range of 1:400-1:800 when applied on formalin-fixed, paraffin-embedded sections of stomach and using 20 minutes heat-induced epitope retrieval in Dako Target Retrieval Solution, Code S1700, and 30 minutes incubation at room temperature with the primary antibody. The recommended negative control is Dako Rabbit Immunoglobulin Fraction (Solid-Phase Absorbed), Code X0936, diluted to SSA0568CEEFG_02 p. 1/5</p>

the same protein concentration as the primary antibody. Unless the stability in the actual test system has been established, it is recommended to dilute the product immediately before use or dilute in Dako Antibody Diluent, Code S0809.

Visualization: Dako EnVision+HRP kits, e.g. Code K4009, are recommended. Follow the procedure enclosed with the selected visualization kit.

Quality control: Positive and negative control tissues as well as negative control reagent should be run simultaneously using the same protocol as the patient specimens.

Cells labeled by the antibody display cytoplasmic staining.

Staining interpretation

Performance characteristics

Normal tissues: In stomach, G-cells in the pyloric antrum show moderate to strong staining reaction. The antibody does not label epithelial cells.

Abnormal tissues: The antibody labeled 12/12 duodenal gastrinomas, 5/5 pancreatic gastrinomas, 8/8 gastrinomas in peripancreatic and periduodenal lymph nodes and liver without known primary tumor (1). In another study, the antibody labeled 3/11 pancreatic endocrine tumors (2).

FRANÇAIS

Utilisation prévue

Pour utilisation diagnostique in vitro.

L'anticorps Polyclonal Rabbit Anti-Human Gastrin, réf. A0568, est destiné à une utilisation en immunohistochimie (IHC). L'anticorps marque les cellules exprimant la gastrine et facilite la classification des tumeurs neuroendocrines sécrétant de la gastrine (1, 2). La classification différentielle est facilitée par les résultats provenant d'un panel d'anticorps. L'interprétation clinique de toute coloration ou son absence doit être complétée par des études morphologiques en utilisant des contrôles appropriés et doit être évaluée en fonction des antécédents cliniques du patient et d'autres tests diagnostiques par un pathologiste qualifié. Cet anticorps est destiné à être utilisé après un diagnostic primaire de tumeur par histopathologie traditionnelle utilisant des colorations histochimiques non immunologiques.

Résumé et explication

La gastrine est une hormone peptidique, importante dans la régulation de la sécrétion d'acide gastrique et la prolifération des cellules des muqueuses (3). La progastrine est synthétisée dans les cellules G de la muqueuse de l'antré pylorique, dans les cellules G extérieures à l'antré pylorique et dans les cellules endocrines du pancréas et de l'hypophyse. Dans les cellules G, la progastrine est concentrée en granules sécrétoires, clivée en terminaisons N et C et reçoit des acides aminés pour former la gastrine (4). Les deux formes principales de gastrine sont la gastrine-34 et la gastrine-17 (3, 4). La gastrine sécrétée agit en se liant au récepteur CCK₂ couplé à la cellule G et stimule la libération d'histamine par des cellules semblables aux cellules entérochromaffines. L'histamine libérée agit comme un stimulant à action paracrine sur les cellules pariétales qui libèrent l'acide gastrique dans la lumière du tractus intestinal (5).

Les gastrinomes sont des tumeurs neuroendocrines sécrétant de la gastrine (6), associés au syndrome de Zollinger-Ellison (SZE) ou à la néoplasie endocrinienne multiple de type 1 (NEM1), une maladie héréditaire à transmission autosomique dominante. Les gastrinomes sporadiques sont généralement simples et se trouvent le plus souvent dans le pancréas, bien qu'on puisse aussi en rencontrer dans le duodénum. Les NEM1 associées aux gastrinomes sont le plus souvent multiples et situées dans le duodénum (1, 7).

Consulter le document *General Instructions for Immunohistochemical Staining* (Instructions générales de coloration immunohistochimique) de Dako ou les instructions du système de détection pour les procédures IHC : Principe de la procédure, Matériel requis mais non fourni, Conservation, Préparation des échantillons, Procédure de coloration, Contrôle de qualité, Dépannage, Interprétation de la coloration, Limites générales.

Réactifs fournis

Fraction d'immunoglobuline purifiée à partir d'un antisérum de lapin et fournie sous forme liquide. Dans 0,1 mol/L de NaCl, 15 mmol/L de NaN₃.

Concentration en protéines : voir l'étiquette sur le flacon.

La concentration en protéines peut varier d'un lot à l'autre sans que cela influence la dilution optimale. Le titre de chaque lot est comparé et ajusté par rapport à un lot de référence pour assurer des performances de coloration immunohistochimiques cohérentes d'un lot à l'autre.

Immunogène

Forme non sulfatée de gastrine-17 humaine synthétique, associée à de l'albumine sérique d'origine bovine.

Spécificité

L'anticorps réagit avec les formes sulfatées et non sulfatées de la gastrine 17 humaine ainsi qu'avec la gastrine 34, et présente environ 20% de réactions croisées avec l'octapeptide de la cholécystokinine (CCK8). Les traces d'anticorps contaminants ont été éliminées par absorption à l'état solide en utilisant des protéines de plasma d'origine bovine.

La spécificité de l'anticorps a été établie comme suit :

Immunoélectrophorèse croisée : Aucun arc de précipitation n'apparaît avec 12,5 µL d'A0568 par cm² de gel contre 2 µL de plasma humain ou 2 µL de sérum bovin. Coloration : Coomassie Brilliant Blue.

Précautions d'emploi

1. Pour utilisation diagnostique in vitro.
2. Pour utilisateurs professionnels.
3. Ce produit contient de l'azide de sodium (NaN₃), produit chimique hautement toxique dans sa forme pure. Aux concentrations du produit, bien que non classé comme dangereux, l'azide de sodium peut réagir avec le cuivre et le plomb des canalisations et former des accumulations d'azides métalliques hautement explosives. Lors de l'élimination, rincer abondamment à l'eau pour éviter toute accumulation d'azide métallique dans les canalisations.
4. Comme avec tout produit d'origine biologique, respecter les procédures de manipulation appropriées.
5. Porter un équipement de protection individuelle approprié pour éviter tout contact avec les yeux et la peau.
6. Les solutions non utilisées doivent être éliminées conformément aux réglementations locales, nationales et européennes.

Conservation

Conservé entre 2 et 8 °C. Ne pas utiliser après la date de péremption imprimée sur le flacon. Si les réactifs sont conservés dans des conditions autres que celles indiquées, celles-ci doivent être validées par l'utilisateur. Il n'existe pas de signe particulier pour indiquer l'instabilité de ce produit. Par conséquent, des contrôles pertinents doivent être testés en même temps que les échantillons de patient. Si des résultats inattendus sont observés, qui ne peuvent être expliqués par des différences dans les procédures du laboratoire et qu'un problème lié à l'anticorps est suspecté, contacter l'assistance technique de Dako.

Résumé et explication	<u>Coupes en paraffine</u> : L'anticorps peut être utilisé pour le marquage des coupes de tissus incluses en paraffine et fixées au formol. Le prétraitement des tissus déparaffinés avec une restauration d'épitope induite par la chaleur est recommandé. Des résultats optimaux sont obtenus avec le produit Dako Target Retrieval Solution, réf. S1700, dans un tampon citrate à 10 mmol/L à pH 6,0 ou dans un tampon Tris à 10 mmol/L, EDTA à 1 mmol/L, à pH 9,0. Le prétraitement des tissus par la protéinase K s'est révélé inefficace. Les coupes de tissus ne doivent pas sécher lors du traitement ni lors de la procédure de coloration immunohistochimique suivante.
Procédure de coloration	Il ne s'agit là que de conseils. Les conditions optimales peuvent varier en fonction du type de prélèvement et de la méthode de préparation, et doivent être validées individuellement par chaque laboratoire. Les performances de cet anticorps doivent être établies par l'utilisateur lorsqu'il est utilisé avec d'autres systèmes de coloration manuelle ou plates-formes automatisées. <u>Dilution</u> : L'anticorps Polyclonal Rabbit Anti-Human Gastrin, réf. A0568, peut être utilisé à une gamme de dilution allant de 1:400 à 1:800 lorsqu'il est appliqué sur des coupes d'estomac fixées au formol et incluses en paraffine, en utilisant une restauration d'épitope induite par la chaleur de 20 minutes dans le produit Dako Target Retrieval Solution, réf. S1700, et une incubation de 30 minutes avec l'anticorps primaire à température ambiante. Le contrôle négatif recommandé est le produit Dako Rabbit Immunoglobulin Fraction (Solid-Phase Absorbed), réf. X0936, dilué à la même concentration en protéines que l'anticorps primaire. À moins que la stabilité du système de test en cours ait été établie, il est recommandé de diluer le produit immédiatement avant utilisation ou de le diluer dans le produit Dako Antibody Diluent, réf. S0809. <u>Visualisation</u> : Il est recommandé d'utiliser les kits Dako EnVision+/HRP, réf. K4009. Suivre la procédure incluse dans le kit de visualisation sélectionnée. <u>Contrôle de qualité</u> : Les tissus de contrôle positifs et négatifs, ainsi que le réactif de contrôle négatif, doivent être testés en parallèle selon le même protocole que pour les échantillons de patients.
Interprétation de la coloration	Les cellules marquées par l'anticorps présentent une coloration cytoplasmique.
Performances	<u>Tissus sains</u> : Dans l'estomac, les cellules G de l'antra pylorique présentent une coloration modérée à forte. L'anticorps ne marque pas les cellules épithéliales. <u>Tissus anormaux</u> : L'anticorps a marqué 12 cas sur 12 de gastrinome duodénal, 5 cas sur 5 de gastrinome pancréatique, 8 cas sur 8 de gastrinomes des ganglions lymphatiques péripancréatiques et périoduodénaux et du foie sans tumeur primaire connue (1). Dans une autre étude, l'anticorps a marqué 3 cas sur 11 de tumeurs endocrines pancréatiques (2).

DEUTSCH

Verwendungszweck	Zur In-vitro-Diagnostik. Polyclonal Rabbit Anti-Human Gastrin, Code-Nr. A0568, ist zur Verwendung in der Immunhistochemie (IHC) bestimmt. Dieser Antikörper markiert Gastrin-exprimierende Zellen und unterstützt die Klassifizierung von Gastrin-sekretierenden, neuroendokrinen Tumoren (1, 2). Die Differenzialklassifikation wird durch die Ergebnisse eines Antikörper-Panels unterstützt. Die klinische Auswertung einer eintretenden oder ausbleibenden Färbung sollte durch morphologische Studien mit geeigneten Kontrollen ergänzt werden und von einem qualifizierten Pathologen unter Berücksichtigung der Krankengeschichte und anderer diagnostischer Tests des Patienten vorgenommen werden. Dieser Antikörper kommt nach der Primärdiagnose des Tumors durch konventionelle Histopathologie unter Verwendung von nicht immunologischen histochemischen Färbungen zum Einsatz.
Zusammenfassung und Erklärung	Gastrin ist ein Peptidhormon, das bei der Regulierung der Magensäuresekretion und Schleimhautzellenproliferation eine wichtige Rolle spielt (3). Progastrin wird in G-Zellen in der Schleimhaut von Antrum und Pylorum, in G-Zellen außerhalb des Antrums und in endokrinen Zellen des Pankreas und der Hypophyse synthetisiert. In G-Zellen wird Progastrin durch Konzentration in Sekretgranula, Spaltung in N- und C-Terminale und Amidierung zu Gastrin umgewandelt (4). Die beiden Hauptformen von Gastrin sind Gastrin-34 und Gastrin-17 (3, 4). Sekretiertes Gastrin bindet sich an die G-gekoppelten CKK_2 -Rezeptoren und stimuliert die Freisetzung von Histamin in enterochromaffin-ähnlichen Zellen. Das freigesetzte Histamin wirkt als Parakrinstimulans auf Parietalzellen, die Magensäure in den Dartraum abgeben (5). Gastrinome sind Gastrin-sekretierende neuroendokrine Tumore (6), die mit dem Zollinger-Ellison (ZES)-Syndrom oder mit der autosomal dominant vererbten Erkrankung Multiple endokrine Neoplasie Typ 1 (MEN1) assoziiert werden. Sporadische Gastrinome treten normalerweise einzeln und häufig im Pankreas auf, können sich aber auch im Duodenum bilden. MEN1-assoziierte Gastrinome treten meistens mehrfach auf und bilden sich im Duodenum (1, 7). Folgende Angaben bitte den <i>General Instructions for Immunohistochemical Staining</i> (Allgemeine Richtlinien zur immunohistochemischen Färbung) von Dako bzw. den Anweisungen des Detektionssystems für IHC-Verfahren entnehmen: Verfahrensprinzipien, Erforderliche, aber nicht mitgelieferte Materialien, Lagerung, Gewebepreparation, Färbeverfahren, Qualitätskontrolle, Fehlerbehandlung, Auswertung der Färbung, Allgemeine Beschränkungen.
Geliefertes Reagenz	Gereinigte Kaninchenantiserum-Immunglobulinfraktion in flüssiger Form. In 0.1 mol/L NaCl, 15 mmol/L NaN_3 . <u>Protein-Konzentration</u> : Siehe Behälteretikett. Die Proteinkonzentration kann zwischen Chargen abweichen, ohne die optimale Verdünnung zu beeinflussen. Der Titer jeder Charge wird mit dem einer Referenzcharge verglichen und dieser angeglichen, um konstante immunhistochemische Färberegebnisse zwischen den Chargen zu gewährleisten.
Immunogen	Synthetisches menschliches Gastrin-17 in nicht-sulfatierter Form, gekoppelt mit Rinderserumalbumin (BSA).
Spezifität	Der Antikörper reagiert mit menschlichen, nicht-sulfatierten und sulfatierten Formen von Gastrin-17 und Gastrin-34 und kreuzreagiert zu ungefähr 20% mit Cholecystokinin-Oktapeptid (CCK-8). Spuren von Verunreinigungen durch Antikörper wurden durch Festphasen-Absorption mit Rinderplasmaproteinen entfernt. Die Spezifität dieses Antikörpers wurde wie folgt ermittelt: <u>Kreuzimmunelektrophorese</u> : Bei Verwendung von 12.5 μ L A0568 pro cm^2 Gelfläche mit 2 μ L Humanplasma oder 2 μ L Rinderserum erscheint kein Präzipitationsbogen. Färbung: Coomassie Brilliantblau.
Vorsichtsmaßnahmen	1. Zur In-vitro-Diagnostik. 2. Für Fachpersonal. 3. Dieses Produkt enthält Natriumazid (NaN_3), eine in reiner Form äußerst giftige Chemikalie. Bei den in diesem Produkt verwendeten Konzentrationen kann Natriumazid, obwohl nicht als gefährlich klassifiziert, mit in Wasserleitungen

vorhandenem Blei oder Kupfer reagieren und zur Bildung von hochexplosiven Metallazid-Anreicherungen führen. Nach der Entsorgung muss mit reichlich Wasser nachgespült werden, um Metall-Azid-Anreicherungen in den Leitungen zu vermeiden.

4. Wie alle Produkte biologischen Ursprungs müssen auch diese entsprechend gehandhabt werden.

5. Geeignete persönliche Schutzausrüstung (PSA) tragen, um Augen- und Hautkontakt zu vermeiden.

6. Nicht verwendete Lösung ist entsprechend örtlichen, staatlichen und EU-rechtlichen Richtlinien zu entsorgen.

Lagerung

Bei 2-8 °C lagern. Nach Ablauf des auf dem Behälter aufgedruckten Verfallsdatums nicht mehr verwenden. Werden die Reagenzien unter anderen als den angegebenen Bedingungen aufbewahrt, müssen diese Bedingungen vom Benutzer überprüft werden. Es gibt keine offensichtlichen Anhaltspunkte für die mögliche Instabilität dieses Produkts. Geeignetes Kontrollgewebe sollte daher gleichzeitig mit Patientenproben verarbeitet werden. Wenn unerwartete Ergebnisse beobachtet werden, welche durch Änderungen in den Labormethoden nicht erklärt werden können, und falls Verdacht auf ein Problem mit dem Antikörper besteht, ist Kontakt mit dem technischen Kundendienst von Dako aufzunehmen.

Gewebevorbereitung

Paraffinschnitte: Der Antikörper kann für die Markierung von formalinfixierten, paraffineingebetteten Gewebeschnitten verwendet werden. Die Vorbehandlung des entparaffinierten Gewebes durch hitzeinduzierte Epitopdemaskierung wird empfohlen. Optimale Resultate werden mit Dako Target Retrieval Solution, Code-Nr. S1700, 10 mmol/L Citratpuffer, pH 6.0, oder 10 mmol/L Tris-Puffer, 1 mmol/L EDTA, pH 9.0, erzielt. Die Vorbehandlung der Gewebe mit Proteinase K erwies sich als wirkungslos. Während der Gewebevorbereitung oder während des anschließenden immunhistochemischen Färbeverfahrens dürfen die Gewebeschnitte nicht austrocknen.

Färbeverfahren

Diese Angaben sind nur Richtlinien. Optimale Bedingungen können je nach Gewebetyp und Vorbereitungsverfahren unterschiedlich sein und sollten vom jeweiligen Labor selbst ermittelt werden. Die Leistung dieses Antikörpers sollte vom Benutzer bei einem Einsatz mit anderen manuellen Färbesystemen oder automatisierten Systemen ermittelt werden.

Verdünnung: Polyclonal Rabbit Anti-Human Gastrin, Code-Nr. A0568, kann auf formalinfixierten, paraffineingebetteten Schnitten von Magengewebe bei einer hitzeinduzierten Epitopdemaskierung von 20 Minuten in Dako Target Retrieval Solution, Code-Nr. S1700, und einer 30-minütigen Inkubation mit dem primären Antikörper bei Raumtemperatur in einem Verdünnungsbereich zwischen 1:400 und 1:800 verwendet werden. Als Negativkontrolle wird Dako Rabbit Immunoglobulin Fraction (Solid-Phase Absorbed), Code-Nr. X0936, empfohlen, das auf dieselbe Proteinkonzentration wie der Primärantikörper zu verdünnen ist. Falls die Stabilität im verwendeten Testsystem noch nicht ermittelt worden ist, wird empfohlen, das Produkt unmittelbar vor Verwendung bzw. mit Dako Antibody Diluent, Code-Nr. S0809, zu verdünnen.

Detektionssystem: Dako EnVision+HRP Kits (z. B. Code-Nr. K4009) werden empfohlen. Das für das ausgewählte Detektionssystem beschriebene Verfahren befolgen.

Qualitätskontrolle: Positiv- und Negativkontrollgewebe sowie Negativkontrollreagenz sollten zur gleichen Zeit und mit demselben Protokoll wie die Patientengewebe getestet werden.

Auswertung der Färbung

Mit diesem Antikörper markierte Zellen weisen ein zytoplasmatisches Färbemuster auf.

Leistungseigenschaften









Normalgewebe: Im Magen zeigen G-Zellen des Antrum pyloricum eine mäßige bis starke Färbereaktion. Der Antikörper markiert Epithelzellen nicht.

Anormale Gewebe: Der Antikörper markierte 12/12 Zwölffingerdarm-Gastrinomen, 5/5 Pankreas-Gastrinomen, 8/8 Gastrinomen in peripankreatischen und periduodenalen Lymphknoten und der Leber ohne bekannten Primärtumor (1). In einer anderen Studie markierte der Antikörper 3/11 pankreatischen Endokrintumoren (2).

References/ Références/ Literatur

1. Perkins PL, McLeod MK, Jin L, Fukuuchi A, Cho KJ, Thompson NW, et al. Analysis of gastrinomas by immunohistochemistry and in situ hybridization histochemistry. *Diag Mol Path* 1992;1:155-4.
2. Wang G, Yao J, Worah S, White J, Luna R, Wu TT et al. Comparison of genetic alterations in neuroendocrine tumors: frequent loss of chromosome 18 in ileal carcinoid tumors. *Modern Pathol* 2005;18:1079-87.
3. Thomas RP, Hellmich MR, Townsend CM and Evers BM. Role of gastrointestinal hormones in the proliferation of normal and neoplastic tissues. *Endocrine Rev* 2003;24:571-99.
4. Dickinson CJ. Relationship of gastrin processing to colon cancer. *Gastroenterology* 1995;109:1384-8
5. Dimaline R, Varro A. Attack and defence in the gastric epithelium-a delicate balance. *Exp Physiol* 2007;92:591-601.
6. de Herder W. Biochemistry of neuroendocrine tumors. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2007;21:33-41.
7. Pritchard DM. Pathogenesis of gastrinomas associated with multiple endocrine neoplasia type 1. *Gut* 2007;56:606-7.

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>Authorized representative in the European Community Représentant agréé dans la Communauté européenne Autorisierte Vertretung in der Europäischen Gemeinschaft</p>
 <p>Consult instructions for use Consulter les instructions d'utilisation Gebrauchsanweisung beachten</p>	 <p>Use by Utiliser jusque Verwendbar bis</p>	



Agilent Technologies Singapore (International) Pte Ltd.
No. 1 Yishun Avenue 7
Singapore, 768923
Tel. +44 161 492 7050
www.agilent.com

Revision / Révision / Revision 2020.11