

**Polyclonal Rabbit  
Anti-Human  
Thyroglobulin**  
Code A0251

**ENGLISH**

<b>Intended use</b>	<p>For in vitro diagnostic use.</p> <p>Polyclonal Rabbit Anti-Human Thyroglobulin, Code A0251, is intended for use in immunohistochemistry (IHC). The antibody labels thyroglobulin in thyroid tissue and is a useful aid for the classification of well differentiated thyroid carcinomas (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>
<b>Summary and explanation</b>	<p>Thyroglobulin (Tg) is a glycoprotein with a predominant form as a 660 kDa homodimer. Tg, the precursor of thyroid hormones, is synthesized by thyrocytes and transported to the apical surface where it is secreted into the lumen of thyroid follicles and stored as the major component of colloid (&gt; 95%). A minor proportion of Tg is found as 330 kDa monomers or as tetramers. Reduction or degradation of 660 kDa or 330 kDa Tg molecules can lead to the formation of smaller polypeptides, some of which are present in trace amounts in the colloid. At the cell-colloid interface, post-translational modifications of Tg occur, which are characterized by coupling of tyrosyl residues with iodide, leading to the formation of thyroid hormone residues within the Tg molecule. Hormone release generally requires uptake of Tg from the colloid by thyrocytes and proteolytic cleavage along the lysosomal pathway (3).</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>
<b>Reagent provided</b>	<p>Purified immunoglobulin fraction of rabbit antiserum provided in liquid form. In 0.1 mol/L NaCl, 15 mmol/L NaN<sub>3</sub>.</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>
<b>Immunogen</b>	Human thyroglobulin isolated from human thyroid glands.
<b>Specificity</b>	<p>The antibody labels human Tg, traces of contaminating antibodies have been removed by solid-phase absorption with human plasma proteins.</p> <p>In crossed immunoelectrophoresis using 12.5 µL antibody per cm<sup>2</sup> gel area against 2 µL of human thyroid gland extract, only one precipitate corresponding to Tg appears. With 2 µL of human plasma, no precipitate appears. Staining: Coomassie Brilliant Blue.</p> <p>In human thyroid cell cultures, the antibody labels intracellular Tg (4).</p>
<b>Precautions</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>For in vitro diagnostic use.</li> <li>For professional users.</li> <li>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.</li> <li>As with any product derived from biological sources, proper handling procedures should be used.</li> <li>Wear appropriate Personal Protective Equipment to avoid contact with eyes and skin.</li> <li>Unused solution should be disposed of according to local, State and Federal regulations.</li> </ol>
<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, 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.
<b>Specimen preparation</b>	<p><u>Paraffin sections:</u> The antibody can be used for labeling paraffin-embedded tissue sections fixed in formalin. Heat-induced epitope retrieval or proteolytic pre-treatment of deparaffinized tissues is not required. The tissue sections should not dry out during the immunohistochemical staining procedure.</p> <p><u>Frozen sections and cell preparations:</u> Labeling of thyroid cell preparations was obtained after fixation in 2% carbodiimide, Lison's "Gendre fluid", and 2 or 4% formalin, whereas Bouin, Carnoy A and B, formalin-calcium, Lillie's AAF, and especially 2% glutaraldehyde fixatives all gave a reduction in the amount of detectable intracellular Tg. No labeling was obtained after air-drying or treatment with methanol-H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> or acetone (4). The user must validate the staining procedure.</p>
<b>Staining procedure</b>	<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 Thyroglobulin, Code A0251, may be used at a dilution range of 1:4000-1:8000 when applied on formalin-fixed, paraffin-embedded sections of human thyroid tissue and using 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 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.</p> <p><u>Visualization:</u> Dako EnVision+HRP kits, e.g. Code K4009, are recommended. Follow the procedure enclosed with the selected visualization kit.</p> <p><u>Quality control:</u> Positive and negative control tissues as well as negative control reagent should be run simultaneously using the same protocol as the patient specimens.</p>
<b>Staining interpretation</b>	Cells labeled by the antibody display staining confined to the lumen of thyroid follicles and the apical surface of thyrocytes. In carcinomas the antibody also may display staining of the thyrocyte cytoplasm.
<b>Performance characteristics</b>	<p><u>Normal tissues:</u> The antibody labels Tg in thyroid follicles and at the apical surface of thyrocytes. Thyroglobulin is found in thyroid follicular cells and to a lesser extent, in interstitial tissue and thyroid stroma due to normal leakage.</p> <p><u>Abnormal tissues:</u> In 42 cases of primary thyroid carcinoma, labeling was observed with the antibody in 7/7 cases of papillary carcinoma (some cases were only stained along the apical surface, whereas others exhibited diffuse cytoplasmic staining) and in 16/16 cases of follicular carcinoma, regardless of the histological pattern, 10/14 cases of spindle and giant cell carcinomas were only weakly stained, and 0/5 cases of medullary carcinoma were labeled. All of 38 cases of carcinoma metastatic to the thyroid were not labeled, including those from kidney, lung,</p>

parathyroid, ovary, and breast, as well as the primary thyroid angiosarcomas and the soft tissue sarcomas of the neck that extended to the thyroid gland (1). In another study, the antibody was shown to label 10/10 cases of well differentiated thyroid carcinoma, five papillary and five follicular, whereas it labeled 0/53 cases of small cell anaplastic thyroid tumor, including 21 regarded as lymphomas, 13 as anaplastic carcinomas, and 19 as anaplastic tumors of uncertain histogenesis (2). The antibody labeled 0/16 cases of undifferentiated carcinoma, including 12 spindle-cell type and 4 mixed giant-cell and spindle-cell type, and 0/18 cases of malignant hemangiopericytoma (MHE) of the thyroid (6). In thyroid carcinoma of intermediate type, the antibody labeled more than 50% tumor cells in 9/18 cases, 25-50% tumor cells in 6/18 cases, less than 25% or scattered tumor cells in 3/18 cases (5).

## FRANÇAIS

<b>Utilisation prévue</b>	<p>Pour utilisation diagnostique in vitro.</p> <p>L'anticorps Polyclonal Rabbit Anti-Human Thyroglobulin, réf. A0251, est destiné à une utilisation en immunohistochimie (IHC). L'anticorps marque la thyroglobuline dans le tissu thyroïdien et aide à la classification des carcinomes de la thyroïde bien différenciés (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.</p>
<b>Résumé et explication</b>	<p>La thyroglobuline (Tg) est une glycoprotéine se présentant essentiellement sous forme d'homodimère de 660 kDa. La Tg est le précurseur des hormones thyroïdiennes. Elle est synthétisée par les thyrocytes, puis est transportée vers la surface apicale où elle est sécrétée dans la lumière des follicules thyroïdiens et emmagasinée comme le composant principal de la colloïde (&gt; 95%). Une faible proportion de Tg existe sous forme de monomères de 330 kDa ou de tétramères. La réduction ou la dégradation des molécules de Tg de 660 kDa ou de 330 kDa peut conduire à la formation de polypeptides plus petits, dont certains sont présents sous forme de traces dans la colloïde. Des modifications post-translotionnelles de la Tg ont lieu au niveau de l'interface cellules-colloïde. Ces modifications sont caractérisées par le couplage des résidus tyrosyl avec l'iode conduisant à la formation des résidus d'hormones thyroïdiennes au sein de la molécule de Tg. La libération des hormones requiert généralement la capture de la Tg présente dans la colloïde par les thyrocytes et un clivage protéolytique selon la voie lysosomale (3).</p> <p>Consulter le document <i>General Instructions for Immunohistochemical Staining</i> (Instructions générales de coloration immunohistochimique) de Dako ou les instructions du kit 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.</p>
<b>Réactif fourni</b>	<p>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 NaN<sub>3</sub>.</p> <p><u>Concentration en protéines</u> : voir l'étiquette sur le flacon.</p> <p>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.</p>
<b>Immunogène</b>	<p>Thyroglobuline humaine isolée à partir de glandes thyroïdes humaines.</p>
<b>Spécificité</b>	<p>L'anticorps marque la Tg humaine ; des traces d'anticorps contaminants ont été éliminées par absorption à l'état solide en utilisant des protéines de plasma humain.</p> <p>Lors d'une immunoelectrophorèse croisée, un seul précipité correspondant à la Tg apparaît lorsque 12,5 µL d'anticorps par cm<sup>2</sup> de gel sont testés contre 2 µL d'extrait de glande thyroïde humaine. Avec 2 µL de plasma humain, aucun précipité n'apparaît. Coloration : Coomassie Brilliant Blue.</p> <p>Dans les cultures de cellules thyroïdiennes humaines, l'anticorps marque la Tg intracellulaire (4).</p>
<b>Précautions d'emploi</b>	<ol style="list-style-type: none"><li>1. Pour utilisation diagnostique in vitro.</li><li>2. Pour utilisateurs professionnels.</li><li>3. 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 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.</li><li>4. Comme avec tout produit d'origine biologique, des procédures de manipulation appropriées doivent être respectées.</li><li>5. Porter un équipement de protection individuelle approprié pour éviter tout contact avec les yeux et la peau.</li><li>6. Les solutions non utilisées doivent être éliminées conformément aux réglementations locales, nationales et européennes.</li></ol>
<b>Conservation</b>	<p>Conserver 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.</p>
<b>Préparation des échantillons</b>	<p><u>Coupes en paraffine</u> : L'anticorps peut être utilisé pour le marquage des coupes de tissus incluses en paraffine et fixées au formol. La restauration d'épitope induite par la chaleur ou le prétraitement protéolytique des tissus déparaffinés n'est pas nécessaire. Les coupes de tissu ne doivent pas sécher lors de la procédure de coloration immunohistochimique.</p> <p><u>Coupes congelées et préparations cellulaires</u> : Le marquage des préparations de cellules thyroïdiennes a été obtenu après fixation avec 2% de carbodiimide, du fixateur de Gendre et du formol à 2 ou 4% alors que les fixateurs de Bouin, de Carnoy A et B, le formol-calcium, le fixateur de Lillie et en particulier le glutaraldéhyde à 2% ont réduit le taux de Tg intracellulaire détectable. Aucun marquage n'a été obtenu suite au séchage à l'air libre ou au traitement à l'acétone ou au méthanol-H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (4). L'utilisateur doit valider la procédure de coloration.</p>
<b>Procédure de coloration</b>	<p>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.</p> <p><u>Dilution</u> : Le Polyclonal Rabbit Anti-Human Thyroglobulin, réf. A0251, peut être utilisé à une gamme de dilution de 1:4000-1:8000 lorsqu'il est appliqué sur des coupes de tissus thyroïdiens humains fixées au formol et incluses en paraffine en utilisant une incubation de l'anticorps primaire à température ambiante de 30 minutes. 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.</p> <p><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.</p> <p><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.</p>
<b>Interprétation de la coloration</b>	<p>Les cellules marquées par l'anticorps présentent une coloration limitée à la lumière des follicules thyroïdiens et au niveau de la surface apicale des thyrocytes. Les carcinomes, les anticorps peuvent aussi entraîner une coloration du cytoplasme des thyrocytes.</p>

<b>Performances</b>	<p><b>Tissus sains :</b> L'anticorps marque la Tg dans les follicules thyroïdiens et au niveau de la surface apicale des thyrocytes. La thyroglobuline est présente dans les cellules folliculaires thyroïdiennes et, dans une moindre mesure, dans le tissu interstitiel et le stroma thyroïdien en raison d'une fuite normale.</p> <p><b>Tissus anormaux :</b> Dans 42 cas de carcinomes de la thyroïde primaires, un marquage avec l'anticorps a été observé dans 7 cas sur 7 de carcinomes papillaires (certains cas ne présentaient de coloration que le long de la surface apicale, alors que d'autres montraient une coloration cytoplasmique diffuse) et dans 16 cas sur 16 de carcinomes folliculaires, indépendamment du profil histologique. 10 cas sur 14 de carcinomes à cellules fusiformes et à cellules géantes étaient seulement faiblement colorés, et 0 cas sur 5 de carcinomes médullaires étaient marqués. Les 38 cas de carcinomes formant des métastases dans la thyroïde n'étaient pas marqués, y compris ceux du rein, du poumon, de la parathyroïde, de l'ovaire et du sein ainsi que les angiosarcomes primaires de la thyroïde et les sarcomes du tissu mou du cou qui se sont étendus à la glande thyroïde (1). Dans une autre étude, l'anticorps a marqué 10 cas sur 10 de carcinomes de la thyroïde bien différenciés, cinq étant papillaires et cinq étant folliculaires, alors qu'il n'a marqué aucun cas sur 53 de tumeurs thyroïdiennes anaplasiques à petites cellules, comprenant 21 considérées comme des lymphomes, 13 comme des carcinomes anaplasiques, et 19 comme des tumeurs anaplasiques d'histogenèse incertaine (2). L'anticorps n'a marqué aucun cas sur 16 de carcinomes indifférenciés, comprenant 12 carcinomes à cellules fusiformes et 4 de type mixte à cellules géantes et cellules fusiformes, et aucun cas sur 18 d'hémangio-endothéliome malin de la thyroïde (6). Dans le carcinome de la thyroïde de type intermédiaire, l'anticorps a marqué plus de 50% des cellules tumorales dans 9 cas sur 18, 25 à 50% des cellules tumorales dans 6 cas sur 18 et moins de 25% (ou cellules tumorales isolées) des cellules tumorales dans 3 cas sur 18 (5).</p>
---------------------	---

## DEUTSCH

<b>Verwendungszweck</b>	<p>Zur In-vitro-Diagnostik.</p> <p>Polyclonal Rabbit Anti-Human Thyroglobulin, Code-Nr. A0251, ist zur Verwendung in der Immunhistochemie (IHC) bestimmt. Der Antikörper markiert Thyroglobulin in Schilddrüsengewebe und ist ein nützliches Hilfsmittel zur Klassifizierung von gut differenzierten Schilddrüsenkarzinomen (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.</p>
<b>Zusammenfassung und Erklärung</b>	<p>Thyroglobulin (Tg) ist ein Glykoprotein und tritt in seiner prädominanten Form als Homodimer mit einem Molekulargewicht von 660 kDa auf. Tg, der Vorläufer der Schilddrüsenhormone, wird von den Thyrozyten synthetisiert und zur apikalen Oberfläche transportiert, wo es in das Lumen der Schilddrüsenfollikel sezerniert und als Hauptkomponente des Kolloids gespeichert wird (&gt; 5%) Ein geringer Anteil des Tg liegt in Form von Monomeren mit 330 kDa oder in Form von Tetrameren vor. Die Reduktion oder der Abbau von Tg-Molekülen mit 660 kDa oder 330 kDa kann zur Bildung kleinerer Polypeptide führen, von denen einige in Spuren im Kolloid vorkommen. An der Schnittstelle zwischen Zelle und Kolloid ereignen sich post-translationale Modifikationen von Tg, die u. a. die Kopplung von Jodid an Tyrosylreste einschließen und die Bildung von Schilddrüsenhormonresten innerhalb des Tg-Moleküls zur Folge haben. Für die Hormonausschüttung ist in der Regel die Aufnahme von Tg aus dem Kolloid in die Thyrozyten und die proteolytische Abspaltung in Lysosomen Pfad erforderlich (3).</p> <p>Folgende Angaben bitte den <i>General Instructions for Immunohistochemical Staining</i> (Allgemeine Richtlinien zur immunhistochemischen 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.</p>
<b>Geliefertes Reagenz</b>	<p>Gereinigte Kaninchenantiserum-Immunglobulinfraktion in flüssiger Form. In 0.1 mol/L NaCl, 15 mmol/L Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>.</p> <p><b>Protein-Konzentration:</b> Siehe Behälteretikett.</p> <p>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.</p>
<b>Immunogen</b>	Aus menschlichen Schilddrüsen isoliertes menschliches Thyroglobulin.
<b>Spezifität</b>	<p>Der Antikörper markiert menschliches Tg; Spuren von Verunreinigungen durch Antikörper wurden durch Festphasen-Absorption mit humanen Plasmaproteinen entfernt.</p> <p>Bei der gekreuzten Immunelektrophorese unter Verwendung von 12.5 µL Antikörper pro cm<sup>2</sup> Gelbereich tritt dann, wenn man den Antikörper mit 2 µL menschlichem Schilddrüsenextrakt reagieren lässt, nur ein dem Tg entsprechendes Präzipitat auf. Mit 2 µL menschlichem Plasma tritt kein Präzipitat auf. Färbung: Coomassie Brilliantblau.</p> <p>In menschlichen Schilddrüsen-Zellkulturen markiert der Antikörper intrazelluläres Tg (4).</p>
<b>Vorsichtsmaßnahmen</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>Zur In-vitro-Diagnostik.</li> <li>Für geschultes Fachpersonal.</li> <li>Dieses Produkt enthält Natriumazid (Na<sub>3</sub>N), 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-Anreicherung zu vermeiden.</li> <li>Wie alle Produkte biologischen Ursprungs müssen auch diese entsprechend gehandhabt werden.</li> <li>Geeignete persönliche Schutzausrüstung (PSA) tragen, um Augen- und Hautkontakt zu vermeiden.</li> <li>Nicht verwendete Lösung ist entsprechend örtlichen, staatlichen und EU-rechtlichen Richtlinien zu entsorgen.</li> </ol>
<b>Lagerung</b>	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.
<b>Gewebepreparation</b>	<p><b>Paraffinschnitte:</b> Der Antikörper kann für die Markierung von formalinfixierten, paraffineingebetteten Gewebeschnitten verwendet werden. Eine Vorbehandlung entparaffinierter Gewebe mit hitzeinduzierter Epitopdemaskierung oder Proteolyse ist nicht erforderlich. Während des immunhistochemischen Färbeverfahrens dürfen die Gewebeschnitte nicht austrocknen.</p> <p><b>Gefrierschnitte und Zellpräparate:</b> Eine Markierung von Schilddrüsen-Zellpräparaten wurde nach einer Fixierung in 2% Carbodiimid, „Gendre Fluid“ nach Lison und 2 oder 4% Formalin erreicht, während bei Verwendung der Fixiermittel Bouin-Lösung, Carnoy A und B, Formalincalcium, AAF nach Lillie und insbesondere 2% Glutaraldehyd die Menge des nachweisbaren intrazellulären Tg durchweg abnahm. Keine Markierung wurde nach dem Lufttrocknen oder nach einer Behandlung mit Methanol-H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> oder Azeton verzeichnet (4). Das Färbeverfahren muss vom Anwender validiert werden.</p>
<b>Färbeverfahren</b>	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 Thyroglobulin, Code-Nr. A0251, kann auf formalinfixierten, paraffineingebetteten Schnitten von menschlichem Schilddrüsengewebe bei einer 30-minütigen Inkubation mit dem primären Antikörper bei Raumtemperatur in einem Verdünnungsbereich zwischen 1:4000 und 1:8000 verwendet werden. Als Negativkontrolle wird Dako Rabbit Immunoglobulin Fraction (Solid-Phase Absorbed), Code-Nr. X0936, empfohlen, das auf dieselbe Proteinkonzentration wie der Primäranantikörper 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**

Die vom Antikörper markierten Zellen weisen eine auf das Lumen von Schilddrüsenfollikeln und die apikale Oberfläche von Thyrozyten beschränkte Färbung auf. Bei Karzinomen kann der Antikörper auch eine Färbung des Thyrozyten-Zytoplasmas bewirken.

**Leistungseigenschaften**









**Normalgewebe:** Der Antikörper markiert Tg in Schilddrüsenfollikeln und an der apikalen Oberfläche von Thyrozyten. Thyroglobulin findet sich aufgrund normalen Auslaufens in den follikulären Zellen der Schilddrüse und, etwas weniger, in interstitiellem Gewebe und im Schilddrüsenstroma.

**Anormales Gewebe:** Bei insgesamt 42 Fällen eines primären Schilddrüsenkarzinoms wurde eine Markierung mit dem Antikörper in 7/7 Fällen von papillären Karzinomen beobachtet (einige Fällen wurden nur entlang der apikalen Oberfläche markiert, während andere eine diffuse zytoplasmatische Färbung aufwiesen) und in 16/16 Fällen von follikulären Karzinomen unabhängig vom histologischen Muster, während 10/14 Fällen von Spindel- und Riesenzellkarzinomen nur schwach gefärbt waren und 0/5 Fällen von medullären Karzinomen markiert waren. Alle 38 Fälle von Karzinomen, die Schilddrüsenmetastasen bildeten, waren nicht markiert, darunter auch die in Niere, Lunge, Nebenschilddrüse, Eierstöcken und Brust, sowie die primären Schilddrüsenangiosarkome und die Nacken-Weichgewebesarkome, die bis zur Schilddrüse reichten (1). Bei einer anderen Studie zeigte sich, dass der Antikörper in 10/10 Fällen gut differenzierte Schilddrüsenkarzinome, davon fünf papilläre und fünf follikuläre, markierte. Derzeit wurden in 0/53 Fällen kleinzellig-anaplastische Schilddrüsentumore markiert, wovon 21 als Lymphome galten, 13 als anaplastische Karzinome und 19 als anaplastische Tumore unbestimmter Histogenese (2). Der Antikörper markierte 0/16 Fällen undifferenzierter Karzinome, darunter 12 Spindelzelltypen und 4 gemischte Riesen- und Spindelzelltypen, sowie 0/18 Fällen maligner Schilddrüsen-Hämangioendotheliome (MHE) (6). Bei Schilddrüsenkarzinomen des intermediären Typs markierte der Antikörper in 9/18 Fällen mehr als 50% der Tumorzellen, in 6/18 Fällen 25-50% und in 3/18 Fällen weniger als 25% oder vereinzelte Tumorzellen (5).

**References / Bibliographie / Literaturnachweise**

1. Albores-Saavedra J, Nadji M, Civantos F, Morales AR. Thyroglobulin in carcinoma of the thyroid: An immunohistochemical study. Hum Pathol 1983;14:62-6.
2. Burt AD, Kerr DJ, Brown IL, Boyle P. Lymphoid and epithelial markers in small cell anaplastic thyroid tumors. J Clin Pathol 1985;38:893-6.
3. Marinò M, McLuskey RT. Role of thyroglobulin endocytic pathways in the control of thyroid hormone release. Am J Physiol Cell Physiol 2000;279:1295-1306.
4. Kayser L, Olsen BE, Høyer PE. Quantitative cytochemical demonstration of intracellular thyroglobulin in cultured human thyrocytes. Effects of fixatives, TSH and interleukin-1β. Histochem J 1991;23:235-40.
5. Ljungberg O, Nilsson PO. Intermediate thyroid carcinoma in humans and ultimobranchial tumors in bulls: A comparative morphological and immunohistochemical study. Endocr Pathol 1991;2:24-39.
6. Tötsch M, Dobler G, Feichtinger H, Sandbichler P, Ladumer D, Schmid KW. Malignant hemangioendothelioma of the thyroid. Am J Surg Pathol 1990;14:69-74.

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

 REF	Catalogue number Référence du catalogue Katalognummer	 2°C - 8°C	Temperature limitation Limites de température Zulässiger Temperaturbereich		Use by Utiliser avant Verwendbar bis
 IVD	In vitro diagnostic medical device Dispositif médical de diagnostic in vitro In-vitro-Diagnostikum	 LOT	Batch code Réf. du lot Chargenbezeichnung		Manufacturer Fabricant Hersteller
 i	Consult instructions for use Consulter les instructions d'utilisation Gebrauchsanweisung beachten	 EC REP	Authorized representative in the European Community Représentant agréé dans la Communauté européenne Autorisierte Vertretung in der Europäischen Gemeinschaft		



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