

**Monoclonal Mouse
Anti-Human
Ki-67 Antigen
Clone MIB-1**

Code M7240

ENGLISH

Intended use	<p>For in vitro diagnostic use.</p> <p>Monoclonal Mouse Anti-Human Ki-67 Antigen, Clone MIB-1, is intended for use in immunohistochemistry (IHC). The antibody is useful for the identification of the Ki-67 antigen in normal and neoplastic cells (1). Differential classification of tumors 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>The Ki-67 antigen is a nuclear protein, which is defined by its reactivity with monoclonal antibody from the Ki-67 clone (2). Two isoforms of 345 and 395 kDa have been identified (3). The Ki-67 antigen is preferentially expressed during all active phases of the cell cycle (G₁, S, G₂ and M-phases), but it is absent in resting cells (G₀-phase) (2). During interphase, the antigen can be exclusively detected within the nucleus, whereas in mitosis most of the protein is relocated to the surface of the chromosomes. The antigen is rapidly degraded as the cell enters the non-proliferative state (4), and there appears to be no expression of Ki-67 during DNA repair processes (5).</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>Monoclonal mouse antibody provided in liquid form as cell culture supernatant dialysed against 0.05 mol/L Tris-HCl, 1% bovine serum albumin, pH 7.2, and containing 15 mmol/L NaN₃.</p> <p><u>Clone:</u> MIB-1 (6). <u>Isotype:</u> IgG1, kappa. <u>Mouse Iq 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	Human recombinant peptide corresponding to a 1002 bp Ki-67 cDNA fragment (6).
Specificity	In Western blotting of lysates of the multiple myeloma cell line, IM-9, the MIB-1 antibody labels bands of 345 and 395 kDa, identical to the bands labelled by the original Ki-67 antibody. Furthermore, Western blotting and competitive binding experiments clearly demonstrate that MIB-1, like the original Ki-67 antibody, reacts with an epitope encoded by a 66 bp repetitive element in the Ki-67 gene. In immunohistochemistry, the MIB-1 and the Ki-67 antibodies provide identical staining patterns on serial tonsillar frozen sections (6). The MIB-1 antibody recognizes native Ki-67 antigen and recombinant fragments of the Ki-67 molecule (6).
Precautions	<ol style="list-style-type: none"> 1. For in vitro diagnostic use. 2. For professional users. 3. This product contains sodium azide (NaN₃), 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 conditions must be verified by the user. 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 Dako Technical Support.
Specimen preparation	<p><u>Paraffin sections:</u> The antibody can be used for labeling paraffin-embedded tissue sections fixed in formalin.</p> <p><u>Pre-treatment:</u> Pre-treatment of formalin-fixed, paraffin-embedded tissue sections with heat-induced epitope retrieval (HIER) is required. Optimal results are obtained by pretreating deparaffinized tissues with HIER using diluted Dako Target Retrieval Solution, Low pH (10x) (Code S1699) or diluted EnVision FLEX Target Retrieval Solution, Low pH (50x) (Code K8005) for 20 minutes. The tissue sections should not dry out during the treatment or during the following immunohistochemical staining procedure.</p>
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> Monoclonal Mouse Anti-Human Ki-67 Antigen, Code M7240, may be used at a dilution range of 1:75-1:150 when applied on formalin-fixed, paraffin-embedded sections of human tonsil or human intestinal mucosa and using 20 minutes heat-induced epitope retrieval in Target Retrieval Solution, Low pH (Code S1699/K8005), and 20 minutes incubation at room temperature with the primary antibody. The recommended negative control is Dako Mouse IgG1, Code X0931, 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 S0809.</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> <p><u>Visualization:</u> The recommended visualization system is EnVision FLEX, High pH (Code K8000/K8010) using a 20 minutes incubation at room temperature. Follow the procedure enclosed with the visualization kit.</p> <p>Note: Use diluted Dako Target Retrieval Solution, Low pH (10x) (Code S1699) or diluted EnVision FLEX Target Retrieval Solution, Low pH (50x) (Code K8005) for HIER.</p>
Product-specific limitations	Occasional labelling of tissue components in vessel walls and pancreatic stroma has been observed in immunohistochemistry.

Staining interpretation	Cells labeled by the antibody display a nuclear staining pattern except in mitotic cells, where the chromosomes and the cytoplasm are labeled.
Performance characteristics	<p><u>Normal tissues:</u> In small intestine and colon, mucosal neck cells and deep crypt cells are positive with the antibody. The same is the case with germinal centre cells of Payer's patches. Surface epithelium cells and other mucosal cells, e.g. Paneth's cells and cells of submucosal connective tissue are completely negative. The same is true for muscle cells, with the exception of a few positive cells in smooth muscles. Kidney, liver, pancreas and brain are negative (1).</p> <p><u>Abnormal tissues:</u> The antibody was in some cases found to stain membranes and cytoplasm. Membranous/cytoplasmic staining was reported in a study of 322 invasive ductal breast carcinomas (7). 24/24 prostate carcinomas were labeled by the antibody (8).</p>

FRANÇAIS

Utilisation prévue	<p>Pour utilisation diagnostique in vitro.</p> <p>L'anticorps Monoclonal Mouse Anti-Human Ki-67 Antigen, Clone MIB-1, est destiné à une utilisation en immunohistochimie (IHC). L'anticorps est utile pour l'identification de l'antigène Ki-67 dans les cellules saines et néoplasiques (1). La classification différentielle des tumeurs 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 histochemiques non immunologiques.</p>
Résumé et explication	<p>L'antigène Ki-67 est une protéine nucléaire, qui est définie par sa réactivité avec l'anticorps monoclonal provenant du clone Ki-67 (2). Deux isoformes de 345 et 395 kDa ont été identifiées (3). L'antigène Ki-67 est préférentiellement exprimé pendant toutes les phases actives du cycle cellulaire (phases G₁, S, G₂ et M) mais est absent des cellules au repos (phase G₀) (2). Pendant l'interphase, l'antigène peut être exclusivement détecté à l'intérieur du noyau, alors que pendant la mitose, la plupart de la protéine est relocalisée à la surface des chromosomes. L'antigène est rapidement dégradé lorsque la cellule entre en phase de non-prolifération (4) et il ne semble y avoir aucune expression de Ki-67 pendant les processus de réparation de l'ADN (5).</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>
Réactifs fournis	<p>Anticorps monoclonal de souris fourni sous forme liquide en tant que surnageant de culture cellulaire dialysé contre 0,05 mol/L de Tris/HCl, 1% d'albumine sérique bovine, à pH 7,2 et contenant 15 mmol/L d'azide de sodium (NaN₃).</p> <p><u>Clone :</u> MIB-1 (6). <u>Isotype :</u> IgG1, kappa. <u>Concentration en IgG de souris :</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>
Immunogène	Peptide humain recombinant correspondant à un fragment d'ADNc de Ki-67 de 1 002 pb (6).
Spécificité	Lors d'un Western blot de lysats de la lignée cellulaire de myélome multiple IM-9, l'anticorps MIB-1 marque les mêmes bandes de 345 et 395 kDa que celles marquées par l'anticorps Ki-67 d'origine. De plus, un Western blot et des expériences de liaison par compétition démontrent clairement que le MIB-1, tout comme l'anticorps Ki-67 d'origine, interagit avec un épitope codé par un élément répétitif de 66 pb dans le gène Ki-67. En immunohistochimie, les anticorps MIB-1 et Ki-67 donnent des motifs de coloration identiques sur des séries de coupes congelées d'amygdale (6). L'anticorps MIB-1 reconnaît l'antigène natif Ki-67 et les fragments recombinants de la molécule Ki-67 (6).
Précautions d'emploi	<ol style="list-style-type: none"> 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 positifs et négatifs doivent être testés en même temps que les échantillons de patient. Si une coloration inattendue est observée, qui ne peut être expliquée par des différences dans les procédures du laboratoire et qu'un problème lié à l'anticorps est suspecté, contacter l'assistance technique de Dako.
Préparation des échantillons	<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.</p> <p><u>Prétraitement :</u> Le prétraitement des coupes de tissus fixées au formol et incluses en paraffine par restauration d'épitope induite par la chaleur (HIER) est nécessaire. Pour obtenir des résultats optimaux, prétraiter les tissus déparaffinés selon la méthode HIER, à l'aide de la solution diluée Dako Target Retrieval Solution, Low pH (10x) (réf. S1699) ou de la solution diluée EnVision FLEX Target Retrieval Solution, Low pH (50x) (réf. K8005) pendant 20 minutes. Les coupes de tissus ne doivent pas sécher lors du traitement ni lors de la procédure de coloration immunohistochimique suivante.</p>
Procédure de coloration	<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 Monoclonal Mouse Anti-Human Ki-67 Antigen, réf. M7240, peut être utilisé à une gamme de dilution de 1:75 à 1:150 lorsqu'il est appliqué sur des coupes d'amygdale humaine ou de muqueuse humaine de l'intestin fixées au formol et incluses en paraffine, en utilisant une restauration d'épitope induite par la chaleur de 20 minutes dans le produit Target Retrieval Solution, Low pH (réf. S1699/K8005), et une incubation de 20 minutes avec l'anticorps primaire à température ambiante. Le contrôle négatif recommandé est le produit Dako Mouse IgG1, réf. X0931, dilué à la même concentration en IgG de souris que l'anticorps primaire. À moins que la stabilité de l'anticorps dilué et du contrôle négatif n'ait été établie dans la procédure de coloration en cours, il est recommandé de diluer ces réactifs immédiatement avant utilisation ou de les diluer avec le produit Dako Antibody Diluent, réf. S0809.</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> <p><u>Visualisation :</u> Le système de visualisation recommandé est le système EnVision FLEX, High pH (réf. K8000/K8010) avec une durée d'incubation de 20 minutes à température ambiante. Suivre la procédure incluse dans le kit de visualisation.</p> <p>Remarque : Utiliser les solutions diluées Dako Target Retrieval Solution, Low pH (10x) (réf. S1699) ou EnVision FLEX Target Retrieval Solution, Low pH (50x) (réf. K8005) pour la procédure HIER.</p>

Limitationen spezifisches du produit	Un marquage de quelques composants tissulaires des parois vasculaires et du stroma pancréatique a été observé en immunohistochimie.
Interprétation de la coloration	Les cellules marquées par l'anticorps présentent un motif de coloration nucléaire excepté dans les cellules mitotiques dans lesquelles les chromosomes et le cytoplasme sont alors marqués.
Performances	<p><u>Tissus sains</u> : Dans l'intestin grêle et le côlon, les cellules muqueuses du col et les cellules des cryptes profondes sont positives à l'anticorps. Il en est de même avec les cellules des centres germinatifs des plaques de Peyer. Les cellules des épithéliums de surface et les autres cellules muqueuses, par exemple les cellules de Paneth et les cellules du tissu conjonctif sous-muqueux sont complètement négatives. Il en est de même avec les cellules musculaires, à l'exception de quelques cellules positives dans les muscles lisses. Le rein, le foie, le pancréas et le cerveau sont négatifs (1).</p> <p><u>Tissus anormaux</u> : L'anticorps a dans certains cas coloré les membranes et le cytoplasme. Une coloration membranaire/cytoplasmique a été rapportée dans une étude portant sur 322 carcinomes mammaires canauxaires invasifs (7). 24 carcinomes de la prostate sur 24 ont été marqués par l'anticorps (8).</p>

DEUTSCH

Verwendungszweck	<p>Zur In-vitro-Diagnostik.</p> <p>Monoclonal Mouse Anti-Human Ki-67 Antigen, Clone MIB-1 ist für die Verwendung in der Immunhistochemie (IHC) bestimmt. Der Antikörper dient zur Erkennung des Antigens Ki-67 in gesunden und neoplastischen Zellen (1). Die Differenzialklassifikation von Tumoren 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>
Zusammenfassung und Erklärung	<p>Das Antigen Ki-67 ist ein Kernprotein, das durch seine Reaktivität mit monoklonalen Antikörpern vom Ki-67-Klon charakterisiert wird (2). Es wurden zwei Isoformen von 345 bzw. 395 kDa identifiziert (3). Exprimiert wird das Ki-67-Antigen vorzugsweise während aller aktiven Phasen des Zellzyklus (G₁-, S-, G₂- und M-Phasen), in ruhenden Zellen (G₀-Phase) tritt es jedoch nicht auf (2). Während der Interphase lässt sich das Antigen ausschließlich innerhalb des Zellkerns nachweisen, während bei der Mitose der Großteil des Proteins zur Oberfläche der Chromosomen transportiert wird. Das Antigen wird rasch abgebaut, wenn die Zelle in die nicht-proliferative Phase eintritt (4), und während der DNA-Reparaturprozesse scheint keine Ki-67-Expression stattzufinden (5).</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>
Geliefertes Reagenz	<p>Monoklonaler Maus-Antikörper in flüssiger Form als gegen 0.05 mol/L Tris-HCl, 1% Rinder Serum-Albumin, pH 7.2 und 15 mmol/L Na₃ dialysierter Zellkulturüberstand.</p> <p><u>Klon</u>: MIB-1 (6). <u>Isotyp</u>: IgG1, Kappa.</p> <p><u>Konzentration von Maus-Ig</u>: 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>
Immunoogen	Rekombinantes menschliches Peptid, das einem Ki-67 cDNA-Fragment mit 1002 bp entspricht (6).
Spezifität	Beim Western-Blotting von Lysaten der multiplen Myelom-Zelllinie IM-9 markiert der MIB-1-Antikörper Banden von 345 kDa und 395 kDa, die mit den Banden identisch sind, die vom ursprünglichen Ki-67-Antikörper markiert werden. Ferner wurde durch Western-Blotting und ähnliche Bindungsexperimente klar belegt, dass MIB-1, genauso wie der ursprüngliche Ki-67-Antikörper, mit einem Epitop reagiert, das von einem repetitiven Element von 66 bp im Ki-67-Gen kodiert wird. Bei immunhistochemischen Tests liefern die MIB-1- und Ki-67-Antikörper auf seriellen Gefrierschnitten von Mandelgewebe identische Färbemuster (6). Der MIB-1-Antikörper erkennt natives Ki-67-Antigen und rekombinante Fragmente des Ki-67-Moleküls (6).
Vorsichtsmaßnahmen	<ol style="list-style-type: none"> 1. Zur In-vitro-Diagnostik. 2. Für Fachpersonal. 3. Dieses Produkt enthält Natriumazid (Na₃), 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 Metallazid-Anreicherung 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. Es sollten daher die Positiv- und Negativkontrollen gleichzeitig mit den Patientengewebeproben mitgeführt werden. Wenn eine unerwartete Anfärbung beobachtet wird, welche durch Änderungen in den Labormethoden nicht erklärt werden kann, und falls Verdacht auf ein Problem mit dem Antikörper besteht, ist Kontakt mit dem technischen Kundendienst von Dako aufzunehmen.
Gewebepreparation	<p><u>Paraffinschnitte</u>: Der Antikörper kann für die Markierung von paraffineingebetteten, formalinfixierten Gewebeschnitten verwendet werden.</p> <p><u>Vorbehandlung</u>: Es ist eine Vorbehandlung der formalinfixierten und paraffineingebetteten Gewebeschnitte durch hitzeinduzierte Epitopdemaskierung (HIER) erforderlich. Optimale Ergebnisse können durch 20-minütige HIER-Vorbehandlung entparaffinierter Gewebe mit verdünnter Dako Target Retrieval Solution, Low pH (10x) (Code-Nr. S1699) oder verdünnter EnVision FLEX Target Retrieval Solution, Low pH (50x) (Code-Nr. K8005) erzielt werden. Während der Gewebepreparation oder während des anschließenden immunhistochemischen Färbeverfahrens dürfen die Gewebeschnitte nicht austrocknen.</p>
Färbeverfahren	<p>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.</p> <p><u>Verdünnung</u>: Monoclonal Mouse Anti-Human Ki-67 Antigen, Code-Nr. M7240, kann auf formalinfixierten, paraffineingebetteten Schnitten von menschlichem Mandelgewebe oder menschlicher Dünndarmschleimhaut bei einer hitzeinduzierten Epitopdemaskierung von 20 Minuten in Target Retrieval Solution, Low pH (Code-Nr. S1699/K8005), und einer 20-minütigen Inkubation mit dem primären Antikörper bei Raumtemperatur in einem Verdünnungsbereich zwischen 1:75 und 1:150 verwendet werden. Als Negativkontrolle wird Dako Mouse IgG1, Code-Nr. X0931, empfohlen, das auf dieselbe Konzentration an Maus-IgG wie der primäre Antikörper verdünnt wurde. Falls die Stabilität des verdünnten Antikörpers und der Negativkontrolle für das verwendete Färbeverfahren nicht erwiesen ist, wird empfohlen, diese Reagenzien unmittelbar vor der Verwendung bzw. in Dako Antibody Diluent, Code-Nr. S0809, zu verdünnen.</p>

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

Detektionssystem: Beim empfohlenen Detektionssystem handelt es sich um EnVision FLEX, High pH (Code-Nr. K8000/K8010), das bei einer Inkubation von 20 Minuten bei Raumtemperatur eingesetzt wird. Das für das Visualisierungssystem angegebene Verfahren befolgen.

Hinweis: Verdünnte Dako Target Retrieval Solution, **Low pH** (10x) (Code-Nr. S1699) oder verdünnte EnVision FLEX Target Retrieval Solution, **Low pH** (50x) (Code-Nr. K8005) für HIER verwenden.

Produktspezifische Beschränkungen

Bei immunhistochemischen Verfahren wurde gelegentlich eine Markierung von Gewebekomponenten in Gefäßwänden und Pankreasstromata beobachtet.

Auswertung der Färbung

Mit Ausnahme von mitotischen Zellen, wo die Chromosomen und das Zytoplasma markiert werden, weisen mit dem Antikörper markierte Zellen ein nukleares Färbemuster auf.

Leistungseigenschaften








Normalgewebe: In Dünndarm und Dickdarm reagieren Schleimhaut-Nebenzellen und tiefe Kryptenzellen positiv auf den Antikörper. Dasselbe gilt für Keimzentrumzellen von Payer-Flecken. Oberflächenepithelzellen und andere Schleimhautzellen, wie z. B. Paneth-Zellen und Zellen des Bindegewebes unter der Mukosa, reagieren durchweg negativ. Dasselbe gilt, mit Ausnahme von einigen positiven Zellen in der glatten Muskulatur, auch für Muskelzellen. Niere, Leber, Pankreas und Gehirn reagieren negativ (1).

Anormales Gewebe: In einigen Fällen hat der Antikörper Membranen und Zytoplasma markiert. In einer Studie von 322 invasiven duktalem Brustkarzinomen wurden Membran- und Zytoplasmafärbungen berichtet (7). 24/24 Prostatakarzinomen wurden durch den Antikörper markiert (8).

References/ Bibliographie/ Literaturnachweise

1. Cattoretti G, Becker MHG, Key G, Duchrow M, Schlüter C, Galle J, et al. Monoclonal antibodies against recombinant parts of the Ki-67 antigen (MIB 1 and MIB 3) detect proliferating cells in microwave-processed formalin-fixed paraffin sections. J Pathol 1992;168:357-63.
2. Gerdes J, Lemke H, Baisch H, Wacker H-H, Schwab U, Stein H. Cell cycle analysis of a cell proliferation-associated human nuclear antigen defined by the monoclonal antibody Ki-67. J Immunol 1984;133:1710-5.
3. Gerdes J, Li L, Schlueter C, Duchrow M, Wohlenberg C, Gerlach C, et al. Immunobiochemical and molecular biologic characterization of the cell proliferation-associated nuclear antigen that is defined by monoclonal antibody Ki-67. Am J Pathol 1991;138:867-73.
4. Scholzen T, Gerdes J. The Ki-67 protein: from the known and the unknown [review]. J Cell Physiol 2000;182:311-22.
5. Key G, Kubbutat MH, Gerdes J. Assessment of cell proliferation by means of an enzyme-linked immunosorbent assay based on the detection of the Ki-67 protein. J Immunol Methods 1994;177:113-7.
6. Key G, Becker MHG, Baron B, Duchrow M, Schlüter C, Flad H-D, et al. New Ki-67-equivalent murine monoclonal antibodies (MIB 1-3) generated against bacterially expressed parts of the Ki-67 cDNA containing three 62 base pair repetitive elements encoding for the Ki-67 epitope. Lab Invest 1993;68:629-36.
7. Faratian D, Munro A, Twelves C, Bartlett JMS. Membranous and cytoplasmic staining of Ki67 is associated with HER2 and ER status in invasive breast carcinoma. Histopathology 2009;54:254-257.
8. Claudio PP, Zamparelli A, Garcia FU, Claudio L, Ammirati G, Farina A, et al. Expression of cell-cycle-regulated proteins pRb2/p130, p107, p27kip1, p53, mdm-2, and Ki-67 (MIB-1) in prostatic gland adenocarcinoma. Clin Cancer Res 2002; 8:1808-15.

Explanation of symbols/ Explication des symboles/ Erläuterung der Symbole

 Catalogue number Référence catalogue Katalognummer	 2°C - 8°C Temperature limitation Limites de température Zulässiger Temperaturbereich	 Manufacturer Fabricant Hersteller
 In vitro diagnostic medical device Dispositif médical de diagnostic in vitro In-vitro-Diagnostikum	 Batch code Réf. du lot Chargenbezeichnung	
 Consult instructions for use Consulter les instructions d'utilisation Gebrauchsanweisung beachten	 Use by Utiliser avant Verwendbar bis	

Revision/ Révision/ Revision 2018.02