

Monoclonal Mouse Anti-Human CD246, ALK Protein
Clone ALK1
Code No./ Code/ Code-Nr. M 7195
Edition/ Ausgabe 19.12.02

ENGLISH	
Intended use	For in vitro diagnostic use. Monoclonal Mouse Anti-Human CD246, ALK Protein, Clone ALK1, is intended for use in immunocytochemistry. The antibody labels normal human ALK protein and the NPM-ALK chimeric protein, and is a useful tool for the identification of the subgroup of anaplastic large-cell lymphomas (ALCL) that are ALK positive (1, 2). 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.
Synonym for antigen	CD246 (3).
Introduction	The wild-type anaplastic lymphoma kinase (ALK) protein is a 200 kDa transmembrane receptor tyrosine kinase (4). Postnatal ALK expression is restricted to a few scattered cells in the nervous system (some glial cells and neurons, and a few endothelial cells and pericytes) (1). About 72.5% of ALK-positive ALCL are associated with a (2;5) chromosomal translocation, where the nucleophosmin (NPM) gene located at 5q35 fuses with the ALK gene located at 2p23. With the fusion, the portion of the NPM gene encoding the N-terminal part of the NPM protein is juxtaposed to the part of the ALK gene that codes for the entire cytoplasmic region of the ALK protein. As a consequence, the ALK gene comes under the control of the NPM promoter, which induces a permanent and ubiquitous transcription of the NPM-ALK hybrid gene, resulting in the production of a 80 kDa NPM-ALK chimeric protein (4). In 3 large series of ALCL, 15-28% of chimeric ALK-positive lymphomas were negative for the t(2;5) translocation, and the main alternative fusion gene was identified as the tropomyosin 3 gene representing 17.5% of the ALK-positive ALCL cases (4).
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> ALK1 (1). <u>Isotype:</u> IgG3, kappa. <u>Mouse IgG concentration:</u> see label on vial.
Immunogen	DHFR-ALK recombinant protein comprising mouse dihydrofolate reductase (DHFR) and amino acids 1359-1460 of the full length human ALK protein, corresponding to amino acids 419-520 of the chimeric NPM-ALK protein (1).
Specificity	The antibody was clustered as anti-CD246 at the Seventh International Workshop and Conference on Human Leucocyte Differentiation Antigens held in Harrogate in 2000 (3). In Western blotting of lysate of the t(2;5)+ SU-DHL-1 cell line, the antibody labels a band of 80 kDa corresponding to the NPM-ALK protein. The antibody also recognizes a band of 200 kDa corresponding to the ALK protein in the human rhabdomyosarcoma cell line Rh30, that expresses full length ALK protein, and in the 293T cell line transfected with cDNA encoding full length ALK protein. No reactivity was observed when the 293T cell line was transfected with the vector alone (1).
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 or B5-fixative (4). Pre-treatment of tissues with heat-induced epitope retrieval is required. For tissues fixed in formalin, optimal results are obtained with DakoCytomation Target Retrieval Solution, High pH, code No. S 3308, DakoCytomation Target Retrieval Solution, code No. S 1700, 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 immunocytochemical staining procedure. <u>Frozen sections and cell preparations:</u> The antibody can be used for labelling frozen sections and cell preparations (5).
Staining procedure	<u>Dilution:</u> Monoclonal Mouse Anti-Human CD246, ALK Protein, code No. M 7195, may be used at a dilution range of 1:25-1:50 when applied on formalin-fixed, paraffin-embedded sections of t(2;5)+ ALCL 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. 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	Cells labelled by the antibody display a cytoplasmic and/or nuclear staining pattern.
(102304-001)	M 7195/EFG/CE/19.12.02 p. 1/4

FRANÇAIS	
Intérêt	Pour diagnostic in vitro. Monoclonal Mouse Anti-Human CD246, ALK Protein, Clone ALK1, est destiné pour un usage en immunocytochimie. L'anticorps marque la protéine ALK humaine normale et la protéine chimère NPM-ALK, il constitue un instrument pratique pour l'identification du sous-groupe des lymphomes à grandes cellules anaplasiques (ALCL) ALK positifs (1,2). L'identification différentielle s'appuie sur les résultats obtenus à l'aide d'un panel d'anticorps. L'interprétation des résultats doit être entreprise dans le contexte de l'histoire clinique du patient et des autres examens diagnostics.
Synonyme pour l'antigène	CD246 (3).
Introduction	La protéine kinase sauvage des lymphomes anaplasiques (ALK) est une tyrosine kinase réceptrice transmembranaire de 200 kDa (4). L'expression postnatale de l'ALK est restreinte à quelques cellules dispersées dans le système nerveux (certaines cellules gliales, certains neurones et quelques cellules endothéliales et péricytes) (1). Environ 72,5 % des ALCL ALK positifs sont associés à une translocation chromosomique (2 ;5), au cours de laquelle le gène de la nucléophosmine (NPM) situé en 5q35 fusionne avec le gène ALK situé en 2p23. Du fait de cette fusion, la portion du gène NPM qui code la partie N-terminale de la protéine NPM se trouve juxtaposée avec la partie du gène ALK qui code l'intégralité de la région cytoplasmique de la protéine ALK. Par conséquent, le gène ALK passe sous le contrôle du promoteur NPM, ce qui induit une transcription permanente et ubiquiste du gène hybride NPM-ALK qui se traduit par la production d'une protéine chimère NPM-ALK de 80 kDa (4). Dans 3 grandes séries d'ALCL, 15 à 28 % de lymphomes chimère ALK positifs étaient négatifs pour la translocation t(2 ;5) et le principal gène de fusion alternatif a été identifié comme étant le gène de la tropomyosine 3 qui représente 17,5 % des cas d'ALCL ALK positifs (4).
Réactif fourni	L'anticorps de souris monoclonale fourni à l'état liquide comme culture cellulaire surmeagante dialysée contre 0,05 mol/L Tris/HCl, pH 7,2, et contenant 15 mmol/L NaN ₃ . <u>Clone:</u> ALK1 (1). <u>Isotype:</u> IgG3, kappa. <u>Concentration IgG de Souris:</u> Voir l'étiquette sur le flacon de l'échantillon.
Immunogène	Protéine recombinante DHFR-ALK comportant une dihydrofolate réductase (DHFR) de souris et les acides aminés 1359-1460 de la protéine ALK humaine de longueur normale, qui correspondent aux acides aminés 419-520 de la protéine chimère NPM-ALK (1).
Spécificité	L'anticorps a été intégré en tant qu'anti-CD246 durant la Seventh International Workshop and Conference on Human Leucocyte Differentiation Antigens à Harrogate en 2000 (3). Lors de transfert de type Western Blot sur des lysats de la lignée cellulaire t(2;5)+ SU-DHL-1, l'anticorps a marqué une strie de 80 kDa qui correspond à la protéine NPM-ALK. L'anticorps a également reconnu une strie de 200 kDa qui correspond à la protéine ALK dans la lignée cellulaire Rh30 de rhabdosarcome humain, qui exprime la protéine ALK dans toute sa longueur, et dans la lignée cellulaire 293T transfectée avec l'ADNc qui code la longueur totale de la protéine ALK. Aucune réactivité n'a été observée quand la lignée cellulaire 293T a été transfectée avec le vecteur seul (1).
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 mentionnée sur le flacon. Dans le cas où les réactifs sont conservés sous d'autres conditions que celles spécifiées, les conditions doivent être vérifiées par l'utilisateur. Il n'existe pas de signe particulier pour indiquer l'instabilité de ce produit. Par conséquent, les contrôles doivent être opérés simultanément avec les échantillons du patient. En cas de résultats imprévus qui ne peuvent pas être expliqués par des changements de procédures de laboratoire et qu'un problème avec le produit est suspecté, contactez nos Services Techniques.
Préparation de l'échantillon	<u>Coupes en paraffine:</u> L'anticorps peut être utilisé pour le marquage des coupes de tissus incluses en paraffine fixées au formol ou fixateur B5 (4). Le prétraitement des tissus par démasquage de l'épitope induite par la chaleur est requis. Pour les tissus fixés au formol, des résultats optimaux sont obtenus avec DakoCytomation, à pH élevé, Target Retrieval Solution, code S 3308, DakoCytomation Target Retrieval Solution, code S 1700, le tampon citrate 10 mmol/L, à 6,0 de pH, ou en tampon Tris 10 mmol/L, de l'EDTA 1 mmol/L, à 9,0 de pH. 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 marquer des coupes congelées et des préparations cellulaires (5).
Procédure d'immunomarquage	<u>Dilution:</u> Monoclonal Mouse Anti-Human CD246, ALK Protein, code M 7195, peut être dilué entre 1:25 et 1:50 pour application sur des coupes incluses en paraffine de t(2;5)+ ALCL et par démasquage de l'épitope induite par la chaleur pendant 20 minutes DakoCytomation Target Retrieval Solution, à pH élevé, 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. 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 peroxydasique est à craindre. Suivre la procédure incluse avec le kit de révélation choisi.
(102304-001)	M 7195/EFG/CE/19.12.02 p. 2/4

Automatisation: L'anticorps est bien adapté au marquage immunocytochimique sur des plates-formes automatisées comme le DakoCytomation Autostainer.

Performances	<p>Les cellules marquées par l'anticorps montre un modèle de marquage cytoplasmique <i>et/ou</i> nucléaire.</p> <p>Tissus normaux: Dans le système nerveux, l'anticorps marque certaines cellules gliales, quelques cellules endothéliales, les péricytes et quelques cellules neuronales dispersées. Aucune cellule n'a été marquée dans les tissus hématopoïétiques et lymphoïdes, ni dans les tissus de l'appareil gastro-intestinal ou du système génito-urinaire (1).</p> <p>Tissus anormaux: 239 cas de lymphomes ont été analysés au total avec l'anticorps. Globalement, 53,4 % des cas (39 sur 73) de CD30+ALCL étaient positifs. Les cas d'ALCL positifs étaient plus nombreux chez les enfants (88,5 % - 23 cas sur 26) que chez les adultes (34 % - 16 cas sur 47). A quelques exceptions près, toutes les cellules malignes des échantillons positifs ont été fortement marquées. Un seul cas sur 17 de « ALCL de type Hodgkin » a été positif pour l'ALK. La totalité des 50 cas de lymphome de Hodgkin classique n'a pas été marquée, c'est également le cas pour une vaste gamme des autres lymphomes et leucémies analysés (1).</p> <p>Dans une autre étude (2), 51 % des cas d'ALCL (36 sur 70) ont montré une réaction positive à l'anticorps, parmi lesquels 15 cas (42 %) concernaient des cellules T, 16 cas nuls (44 %) et 5 cas (14 %) des cellules B. Aucun de ces cas concernant les cellules B n'a présenté la morphologie et l'immunophénotype des rares lymphomes à grandes cellules B ALK positifs, mais CD30 négatifs, rapportés par Delsol et al. (6), ce qui laisse penser que des cellules B ALK+ALCL « vraies » existent.</p>
---------------------	---

DEUTSCH	
Zweckbestimmung	Zur Verwendung für In-vitro-Untersuchungen. <p>Monoclonal Mouse Anti-Human CD246, ALK Protein, Clone ALK1, ist für den immunzytochemischen Gebrauch bestimmt. Der Antikörper markiert normales humanes ALK-Protein und das schimärische NPM-ALK-Protein und hat sich als nützlich für die Identifizierung der Untergruppe der ALK-positiven, anaplastischen großzelligen Lymphome (ALCL) erwiesen (1, 2). 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>
Synonyme Bezeichnungen des Antigens	CD246 (3).
Einleitung	Das ALK-Protein (anaplastische Lymphom-Kinase) vom Wildtyp ist eine 200 kDa Transmembranrezeptor-Tyrosinkinase (4). Die postnatale ALK-Expression ist auf einige verstreute Zellen im Nervensystem (einige Gliazellen und Neurone sowie einige Endothelzellen und Perizyten) begrenzt (1). <p>Circa 72,5 % der ALK-positiven ALCL sind mit einer chromosomalen Translokation (2;5) assoziiert, wobei das bei 5q35 lokalisierte NPM-Gen (Nukleophosmin) mit dem bei 2p23 lokalisierten ALK-Gen eine Fusion eingeht. Mit der Fusion findet die Apposition des den N-terminalen Teil des NPM-Proteins kodierenden NPM-Gens an den Teil des ALK-Gens statt, durch das die Kodierung für die gesamte zytoplasmatische Region des ALK-Proeins erfolgt. Als Konsequenz dessen gerät das ALK-Gen unter die Kontrolle des NPM-Promoters, der eine permanente und ubiquitäre Transkription des Hybridgens NPM-ALK induziert und in der Produktion eines schimärischen NPM-ALK-Proteins von 80 kDa resultiert (4).</p> <p>Bei 3 groß angelegten ALCL-Reihen erwiesen sich 15-28 % der für schimärisches ALK positiven Lymphome als für die Translokation t(2;5) negativ und das hauptsächliche alternative Fusionsgen wurde als das Tropomyosin-3-Gen identifiziert, das 17,5 % der ALK-positiven ALCL-Fälle repräsentierte (4).</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: ALK1 (1). Isotyp: IgG3, kappa.</p> <p>Maus-IgG-Konzentration: Siehe Produktetikett.</p>
Immunogen	DHFR-ALK-rekombinantes Protein einschließlich muriner Dihydrofolatreduktase (DHFR) und Aminosäuren 1359-1460 des humanen ALK-Proteins voller Länge, entsprechend den Aminosäuren 419-520 des schimärischen NPM-ALK-Proteins (1).

Spezifität	Die Gruppierung des Antikörpers als anti-CD246 erfolgte anlässlich des Seventh International Workshop and Conference on Human Human Leucocyte Differentiation Antigens (Workshop und Kongress zur Antigen-Differenzierung menschlicher Leukozyten) in Harrogate, 2000 (3). <p>Beim Western-Blot des Lysats der t(2;5)+ SU-DHL-1-Zelllinie markiert der Antikörper eine dem NPM-ALK-Protein entsprechende Bande von 80 kDa. Zudem erkennt der Antikörper eine 200 kDa-Bande, die dem ALK-Protein in der humanen Rhabdomyosarkom-Zelllinie Rh30 entspricht, die das ALK-Protein voller Länge exprimiert sowie in der 293T-Zelllinie, die mit der das ALK-Protein voller Länge kodierenden cDNA transfiziert wurde. Erfolgte bei der 293T-Zelllinie die ausschließliche Übertragung des Vektors, konnte keine Reaktivität festgestellt werden (1).</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, in Formalin oder B5 fixierten histologischen Schnitten genutzt werden (4). Eine Vorbehandlung der Gewebe mit hitzeinduzierter Epitopdemaskierung ist erforderlich. Für fomalinfixierte Gewebeschnitt werden optimale Resultate erzielt mit DakoCytomation Target Retrieval Solution, Code-Nr. S 1700, DakoCytomation Target Retrieval Solution, pH 9,9, Code-Nr. S 3308, 10 mmol/L Citratpuffer, pH 6,0, oder 10 mmol/L Trispuffer, 1 mmol/l EDTA, pH 9,0. 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 für die Markierung von Gefrierschnitten und Zellpräparaten verwendet werden (5).</p>
---------------------------	---

(102304-001)	M 7195/EFG/CE/19.12.02 p. 3/4	
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		

Färbeprozedur	Verdünnung: Monoclonal Mouse Anti-Human CD246, ALK Protein, Code-Nr. M 7195, kann bei einem Verdünnungsbereich von 1:25-1:50 eingesetzt werden, wenn es für formalinfixierte, paraffineingebettete Schnitte von t(2;5)+ ALCL genutzt wird und wenn 20 Minuten lang das Hitze-induzierte Epitope-Retrieval 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. 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>
Leistungseigenschaften	Durch den Antikörper markierte Zellen zeigen ein zytoplasmatisches und/oder nukleäres Färbemuster. <p>Normalgewebe: Im Nervensystem markiert der Antikörper einige Gliazellen, einige wenige Endothelzellen, Perizyten und einige verstreute neuronalen Zellen. Es erfolgte keine Markierung von Zellen hämatopoetischer und lymphoider Gewebe noch von Geweben des Gastrointestinal- und des Urogenialtrakts (1).</p> <p>Anomales Gewebe: Mit dem Antikörper wurden insgesamt 239 Lymphomfälle untersucht. Insgesamt waren 53,4 % (39/73) der Fälle von CD30+ ALCL positiv. Bei Kindern erbrachten mehr ALCL-Fälle (23/26 Fälle = 88,5 %) positive Resultate als bei Erwachsenen (16/47 Fälle = 34,0 %). Von einigen wenigen Ausnahmen abgesehen wurden in jeder positiven Probe alle malignen Zellen in starkem Umfang markiert. Nur 1 von 17 Fällen des „Hodgkins-artigen ALCL“ war für ALK positiv. Alle 50 Fälle des klassischen Hodgkin-Lymphoms blieben unmarkiert – ebenso wie ein ebenfalls untersuchtes, breit gefächertes Spektrum weiterer Lymphome und Leukämien (1).</p> <p>In einer weiteren Studie (2) erbrachten 51 % (36/70) der ALCL-Fälle positive Resultate bei der Untersuchung mit dem Antikörper, einschließlich von 15 (42 %) T-, 16 (44 %) Null- und 5 (14 %) B-Zell-Fällen. Keiner dieser B-Zell-Fälle besaß die von Delsol et al. (6) mitgeteilte Morphologie und den Immunphänotyp der seltenen großzelligen B-Zell-Lymphome, die für ALK positiv, für CD30 jedoch negativ testen. Hierdurch wird die Existenz eines „wahren“ B-Zell ALK+ ALCL nahe gelegt.</p>
References/ Références/ Literatur	

- Pulford K, Lamant L, Morris SW, Butler LH, Wood KM, Stroud D, et al. Detection of anaplastic lymphoma kinase (ALK) and nuclear protein nucleophosmin (NPM)-ALK proteins in normal and neoplastic cells with the monoclonal antibody ALK1. Blood 1997;89:1394-404.
- Gascoyne RD, Aoun P, WU D, Chhanabhai M, Skinnider BF, Greiner TC, et al. Prognostic significance of anaplastic lymphoma kinase (ALK) protein expression in adults with anaplastic large cell lymphoma. Blood 1999;93:3913-21.
- Pulford K, Mason DY. TC5. CD246 (ALK) cluster report. In: Mason D, André P, Bensussan A, Buckley C, Civin C, Clark E, et al., editors. Leucocyte typing VII. White cell differentiation antigens. Proceedings of the 7th International Workshop and Conference; 2000 Jun 19-23; Harrogate, United Kingdom. New York: Oxford University Press Inc.; 2002. p. 694-6.
- Stein H, Foss H-D, Dürkop H, Marafioti T, Delsol G, Pulford K, et al. CD30⁺ anaplastic large cell lymphoma: a review of its histopathologic, genetic, and clinical features. Blood 2000;96:3681-95.
- Lamant L, Pulford K, Bischof D, Morris SW, Mason DY, Delsol G, et al. Expression of the ALK tyrosine kinase gene in neuroblastoma. Am J Pathol 2000;156:1711-21.
- Delsol G, Lamant L, Mariamé B, Pulford K, Dastugue N, Brousset P, et al. A new subtype of large B-cell lymphoma expressing the ALK kinase and lacking the 2;5 translocation. Blood 1997;89:1483-90.

Explanation of symbols/ Légende des symboles/ Erläuterung der Symbole			
REF	Catalogue number Référence du catalogue Bestellnummer	 2 °C – 8 °C Temperature limitation Limites de température Zulässiger Temperaturbereich	 Manufacturer Fabricant Hersteller
IVD	In vitro diagnostic medical device Dispositif médical de diagnostic in vitro In-Vitro-Diagnostikum	LOT Batch code Code du Lot Chargenbezeichnung	
	Consult instructions for use Consulter les instructions d'utilisation Gebrauchsanweisung beachten	 Use by Utiliser jusque Verwendbar bis	

(102304-001)	M 7195/EFG/CE/19.12.02 p. 4/4	
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		