



Inhalt

- 1 Neue ZytoDot® 2C ERBB2 und ZytoLight ERBB2 Sonden mit alternativer Chromosom 17 Kontrollsonde
- 3 Real-Time PCR Assays für den HPV-Nachweis
- 5 Neu bei Zytomed Systems: Nachweis des HPV L1 Kapsidproteins in zervikalen Dysplasien mit Cytoactiv®
- 6 Arginase-1: Ein spezifischer Marker für hepatozelluläre Differenzierung
- 6 Der Zytomed Systems Lesetipp
- 7 QuIP Ringversuche 2015 zur Immunhistochemie und *in situ*-Hybridisierung
- 8 SATB2: Ein spezifischer Marker für die Diagnostik gastrointestinaler Karzinome

Termine

- ▶ 29. bis 31. Januar 2016
18. Bamberger Morphologietage, 2016 Bamberg
- ▶ 29. Januar 2016
Immunhistologie:
Grundlagen, Tipps und Tricks
Workshop, Bamberg
- ▶ 30. Januar 2016
Einführung in die *in situ*-Hybridisierung
Workshop, Bamberg

Neue ZytoDot® 2C ERBB2 und ZytoLight ERBB2 Sonden mit alternativer Chromosom 17 Kontrollsonde

Reflextestung unklarer ERBB2 (HER2) ISH-Fälle

Die klassischerweise für die *in situ*-Hybridisierung eingesetzten Zwei-Farb Sonden enthalten neben der ERBB2 (HER2)-Sonde eine Kontrollsonde für die Centromer-Region des Chromosoms 17. Diese Sonde ist üblicherweise gegen die Alpha-Satelliten Region D17Z1 des Centromers 17 gerichtet. Der Quotient aus ERBB2-Kopienzahl und der Zahl der Centromersignale des Chromosoms 17 (CEN 17) wird als Marker für die Einordnung der Mammakarzinom-Probe als „ISH negativ“ oder „ISH positiv“ herangezogen. Verschiedene neuere Untersuchungen, unter anderem von Varga *et al.* [3] zeigen jedoch, dass in manchen Fällen, in denen eine ERBB2-Amplifikation vorliegt, größere Genombereiche amplifiziert sein können, die auch die Centromer-Region des Chromosoms 17 erfassen. Dies hat Auswirkungen auf die Berechnung des ERBB2/Centromer 17-Quotienten und kann zu unklaren Ergebnissen in der *in situ*-Hybridisierung führen.

Die Ende 2013 von Wolff *et al.* [1] veröffentlichten Auswertempfehlungen für die *in situ*-Hybridisierung am Mammakarzinom enthalten eine Kategorie „zweifelhaftes Testergebnis“ (siehe Tabelle auf Seite 2). Die Autoren empfehlen bei Fällen, die in diese Kategorie fallen, folgende Maßnahmen zur Abklärung:

- 1 Reflex-Test: Untersuchung derselben Gewebeprobe mit einem alternativen Testverfahren oder

- 2 Nochmalige Testung an einer anderen Gewebeprobe des Patienten mit gleichem oder alternativem Testverfahren.

In einer von McCullough *et al.* [2] 2014 publizierten Studie des IEO (European Institute of Oncology) und der Mayo Central Laboratories wird als Reflex-Test bei unklaren Fällen mit Aneusomie eine ERBB2-Sonde in Kombination mit einer alternativen Kontroll-Region auf dem kurzen Arm des Chromosoms 17 (D17S122) eingesetzt. Durch den Einsatz dieser Kontrollregion in Kombination mit der ERBB2-Sonde wurde der ERBB2/Chromosom 17 Quotient bei zwei Patienten erhöht.

Der Reflex-Test mittels einer ERBB2/D17S122 Sonde ist auch Teil des aktuellen Testverfahrens in den Mayo Clinic Laboratories: „Specimens with equivocal results as defined by 2013 ASCO/CAP guidelines will have reflex testing performed using the HER2/D17S122 probe set. The report will include a complete interpretation including the HER2:D17Z1 and HER2:D17S122 results.“ [4]

Zytomed Systems bietet nun ab sofort ERBB2-Sonden auch in Kombination mit der Chromosom 17 Kontrollregion D17S122 für die FISH- und CISH-Methode unserer Partnerfirma ZytoVision an, die als alternatives Testverfahren zur ERBB2/CEN 17 eingesetzt werden können.

▶ Geninformation ERBB2

HGNC Gen-Symbol	vollständiger Name	Synonyme	Gen-ID	Gen-Lokalisation
ERBB2	erb-b2 receptor tyrosine kinase 2	CD340, HER-2, HER2, „human epidermal growth factor receptor 2“, NEU	MIM 164870	17q11.2-q12

► Interpretation der ERBB2 (HER2) *in situ*-Hybridisierung am Mammakarzinom nach „ASCO-CAP HER2 Test Guideline Recommendations 2013“ [1]

„ISH negativ für HER2“	„zweifelhaftes Testergebnis“	„ISH positiv für HER2“
HER2/CEN 17 Doppelsonde		
HER2/CEN 17 Quotient < 2,0 mit Ø HER2-Kopienzahl < 4,0/Zelle	HER2/CEN 17 Quotient < 2,0 mit Ø HER2-Kopienzahl ≥ 4,0 und < 6,0/Zelle Weitere Maßnahmen erforderlich*	HER2/CEN 17 Quotient ≥ 2,0 mit Ø HER2-Kopienzahl ≥ 4,0/Zelle HER2/CEN 17 Quotient ≥ 2,0 mit Ø HER2-Kopienzahl < 4,0/Zelle HER2/CEN 17 Quotient < 2,0 mit Ø HER2-Kopienzahl ≥ 6,0/Zelle
HER2 Einzelsonde		
Ø HER2-Kopienzahl < 4,0/Zelle	Ø HER2-Kopienzahl ≥ 4,0 und < 6,0/Zelle Weitere Maßnahmen erforderlich*	Ø HER2-Kopienzahl ≥ 6,0/Zelle

* Weitere Maßnahmen bei zweifelhaftem HER2-Testergebnis:
 1) Reflex-Test: Untersuchung der selben Gewebeprobe mit alternativen Testverfahren oder
 2) Re-Testung ggf. an anderer Gewebeprobe mit gleichem oder alternativen Testverfahren.
 Diese Tabelle stellt nur eine vereinfachte Übersicht dar. Bitte verwenden Sie zur Auswertung der HER2 *in situ*-Hybridisierung die Richtlinien der Originalarbeit.

► Produktinformationen

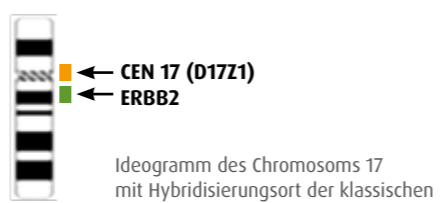
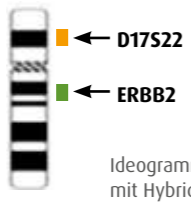
ZytoDot® 2C CISH Sonden für den Nachweis einer ERBB2-Amplifikation

Bezeichnung	CE/IVD	Menge	Bestell-Nr.
ZytoDot® 2C ERBB2/D17S122 Probe	✓	100 µl (10 Tests)	C-3068-100
ZytoDot® 2C ERBB2/CEN 17 Probe	✓	100 µl (10 Tests)	C-3032-100
		400 µl (40 Tests)	C-3032-400

ZytoLight® FISH Sonden für den Nachweis einer ERBB2-Amplifikation

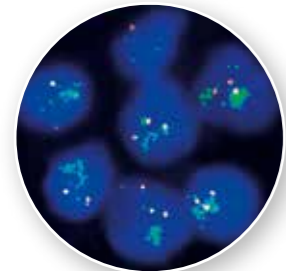
Bezeichnung	CE/IVD	Menge	Bestell-Nr.
ZytoLight® ERBB2/D17S122 Dual Color Probe	✓	50 µl (5 Tests)	Z-2190-50
ZytoLight® ERBB2/CEN 17 Dual Color Probe	✓	50 µl (5 Tests)	Z-2015-50
		200 µl (20 Tests)	Z-2015-200
ZytoLight® ERBB2/TOP2A/CEN 17 Triple Color Probe	✓	50 µl (5 Tests)	Z-2093-50
		200 µl (20 Tests)	Z-2093-200

ZytoLight®, ZytoDot® und ZytoFast® sind eingetragene Marken unserer Partnerfirma ZytoVision GmbH, Bremerhaven.

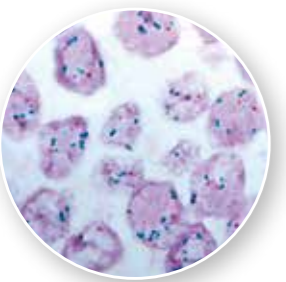


► Literatur

- [1] Wolff AC *et al.* American Society of Clinical Oncology; College of American Pathologists. Recommendations for human epidermal growth factor receptor 2 testing in breast cancer: American Society of Clinical Oncology/College of American Pathologists clinical practice guideline update. J Clin Oncol 31:3997-4013, 2013
- [2] McCullough AE *et al.* Central pathology laboratory review of HER2 and ER in early breast cancer: an ALTTO trial [BIG 2-06/NCCTG N063D (Alliance)] ring study. Breast Cancer Res Treat 143:485-492, 2014
- [3] Varga Z *et al.* Co-amplification of the HER2 gene and chromosome 17 centromere: a potential diagnostic pitfall in HER2 testing in breast cancer. Breast Cancer Res Treat 132:925-935, 2012
- [4] <http://www.mayomedicallaboratories.com/test-catalog/Clinical+and+Interpretive/35275>



Mammakarzinom hybridisiert mit der ZytoLight® ERBB2/D17S122 Dual Color Sonde (grünes Signal: ERBB2, oranges Signal: D17S122 Kontrollregion)



Mammakarzinom hybridisiert mit der ZytoDot® 2C ERBB2/D17S122 Sonde (Grünes Signal: ERBB2, rotes Signal: D17S122 Kontrollregion)

Real-Time PCR Assays für den HPV-Nachweis

Das humane Papillomavirus (HPV) ist ein vorwiegend sexuell übertragenes DNA Virus, das plattenepitheliale Zellen des menschlichen Körpers infiziert. Es sind heute über 200 verschiedene HPV-Typen bekannt, die auf Basis ihres onkogenen Potentials in High-risk und Low-risk Typen unterteilt werden. High-risk HPV Typen sind ursächlich an der Entstehung von Karzinomen beteiligt. Low-risk HPV Typen verursachen niedrig-gradige zelluläre Läsionen bzw. Genitalwarzen, jedoch keine Karzinome. Seit Kurzem bietet Zytomed Systems Real-Time PCR Assays unserer Partnerfirma AmoyDx® für den HPV Nachweis an. Die PCR-Assays sind kompatibel mit verschiedenen gängigen Real-Time PCR-Geräten.

► High-risk Human Papillomavirus (HPV) Detection Kit

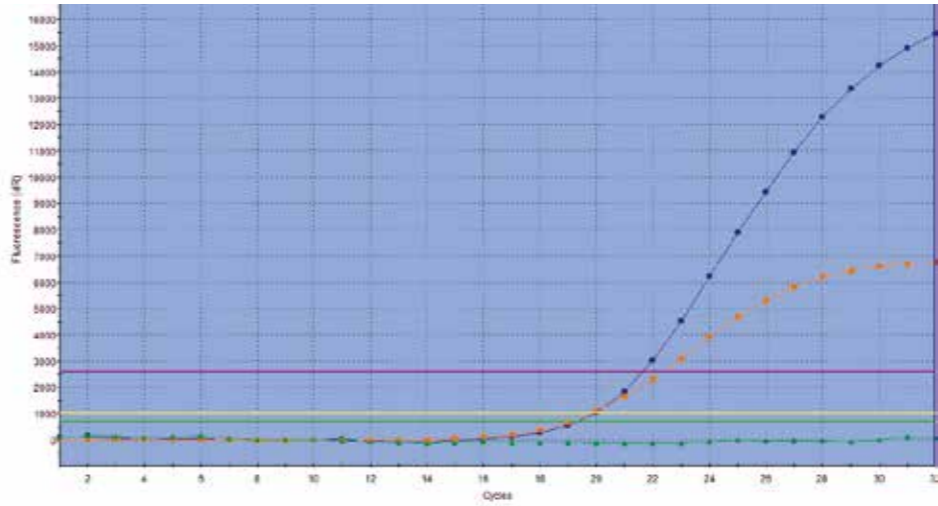
Real-Time PCR Nachweis von 19 High-risk HPV-Typen: HPV 16, 18, 26, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 53, 56, 58, 59, 66, 68, 70, 73, und 82.

Eine Reaktion – drei Fluoreszenzen

- Cy5 – Detektion von HPV 16/18
- FAM – Detektion von 17 weiteren High-risk HPV-Typen
- HEX – Interne Kontrolle

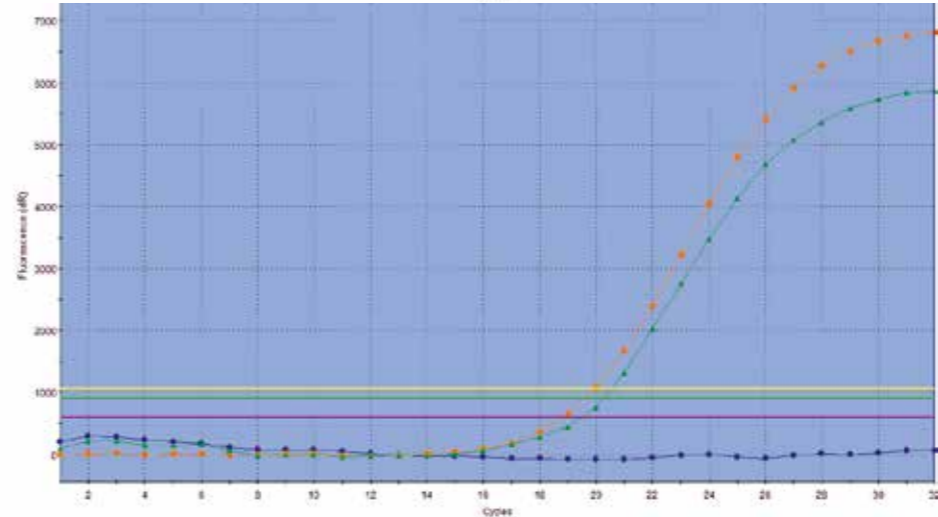
Nachweisgrenzen

- HPV 16: 1000 Kopien/Reaktion
- HPV 45, 53, 59, 73: 50 Kopien/Reaktion
- Alle anderen enthaltenen HPV-Typen: 500 Kopien/Reaktion



- FAM: 17 HPV High-risk Typen
- Cy5: HPV 16/18
- HEX: Interne Kontrolle

High-risk Human Papillomavirus (HPV) Detection Kit: HPV 16/18 positive Probe (Cy5-Signal: HPV 16/18, blau; HEX-Signal: Interne Kontrolle, orange)



High-risk Human Papillomavirus (HPV) Detection Kit: HPV High-Risk positive Probe (FAM-Signal: 17 HPV High-risk Typen, grün; HEX-Signal: Interne Kontrolle, orange)

► Literatur

- [1] Lowy DR, Schiller JT. Reducing HPV-associated cancer globally. Cancer Prev Res (Phila) 5:18-23, 2012
- [2] IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Volume 90 (2007)

▶ HPV 6/11/16/18 Detection Kit

Real-Time PCR Nachweis von 2 High-risk HPV-Typen (HPV 16/HPV 18) und 2 Low-risk HPV-Typen (HPV6/HPV11)

- Eine Reaktion – drei Fluoreszenzen**
- ▶ FAM – Detektion von HPV 16/18
 - ▶ Cy5 – Detektion von HPV 6/11
 - ▶ HEX – Interne Kontrolle

Nachweisgrenzen

- ▶ HPV 16: 100 Kopien/Reaktion

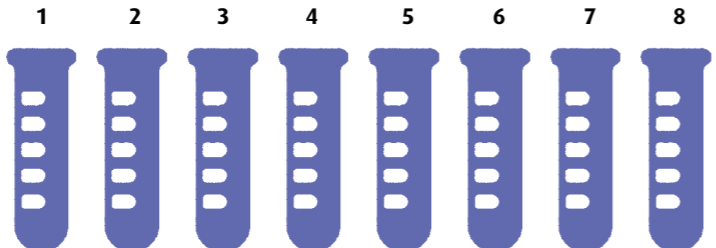
▶ Human Papillomavirus (HPV) Genotyping Detection Kit

Real-Time PCR Nachweis von 19 High-risk HPV-Typen und 2 Low-risk HPV-Typen
 High-risk HPV-Typen: HPV 16, 18, 26, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 53, 56, 58, 59, 66, 68, 70, 73, und 82
 Low-risk HPV-Typen: HPV 6 und HPV 11

- Acht Reaktionen – drei Fluoreszenzen**
- ▶ siehe Tabelle

Nachweisgrenzen

- ▶ 100 Kopien/Reaktion



Assay Design des Human Papillomavirus (HPV) Genotyping Detection Kit

	1	2	3	4	5	6	7	8
FAM	16	58	33	51	45	56	59	6
Cy5	18	52	31	82	39	35	68	11
HEX/VIC	-	-	26	53	73	66	70	IPC

▶ Kit-Formate

AmoyDx® Kits sind in zwei Formaten erhältlich. Im „pre-loaded“-Format sind spezifische PCR-Mixe (Puffer, Primer, Sonden und Nukleotide) bereits in PCR-Tube-Strips vorgelegt. Der Anwender fügt lediglich die

Proben-DNA und die ebenfalls im Kit enthaltene Taq-Polymerase hinzu. Im Falle der „Bulk“-Kits liegen die PCR-Mixe in größerer Abfüllung vor und der Anwender pipettiert diese selbst in geeignete PCR-Gefäße.

▶ Produktübersicht

AmoyDx® Real-Time PCR Kits für den HPV-Nachweis

Bezeichnung	Format	Menge	Bestell-Nr.
High-risk Human Papillomavirus (HPV) Detection Kit Nachweis von 19 High-risk HPV-Typen	(Bulk)	1 Kit (48 Tests)	ADX-HP03
Human Papillomavirus (HPV) Genotyping Detection Kit Nachweis von 19 High-risk HPV-Typen und 2 Low-risk HPV Typen	(pre-loaded)	1 Kit (48 Tests)	ADX-HP01
HPV 6/11/16/18 Detection Kit Nachweis von 2 High-risk HPV-Typen (16/18) und 2 Low-risk HPV-Typen (6/11)	(Bulk)	1 Kit (48 Tests)	ADX-HP02

Neu bei Zytomed Systems: Nachweis des HPV L1 Kapsidproteins in zervikalen Dysplasien mit cytoactiv®

Seit Oktober 2015 bietet Zytomed Systems die Reagenzien der Cytoimmun Diagnostics GmbH zum Nachweis des HPV L1 Kapsidproteins an.

Der cytoactiv® HPV L1 Screening Antikörper ermöglicht den immunchemischen Nachweis des viralen L1 Kapsidproteins humaner Papillomviren in Papgefärbten oder nativen Ausstrichen und in Paraffin eingebetteten Gewebeschnitten.

Das L1 Kapsidprotein ist eines der acht bekannten HPV-spezifischen Proteine (E1, E2, E4, E5, E6, E7, L1 und L2). Im Verlauf des viralen Lebenszyklus wird L1

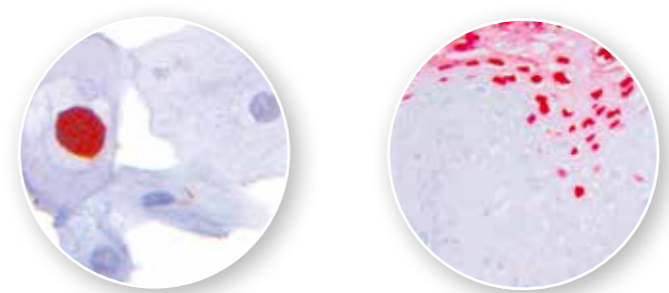
(„major“ Kapsidprotein) gebildet, um gemeinsam mit L2 („minor“ Kapsidprotein) die virale DNA zu verpacken und so neue, infektiöse Viruspartikel zu bilden [1].

Der Nachweis des L1 Kapsidproteins ermöglicht die prognostische Bewertung zervikaler Dysplasien. Bei leichten bis mäßigen Dysplasien korreliert der positive Nachweis von L1 in über 80 bis 85 % mit einer Remission der Dysplasie. Dagegen zeigen leichte bis mäßige Dysplasien, in denen L1 nicht nachweisbar ist, in über 80 bis 97 % eine Progression [2-5].

▶ Produktinformationen

Bezeichnung	Format	Menge	Bestell-Nr.
cytoactiv® HPV L1 Screening Antikörper Cocktail aus monoklonalen Maus-Antikörpern	gebrauchsfertig	100 Tests	ACA1900-D
			ACA1900-V
			ACA1900-B
			ACA1900-BM

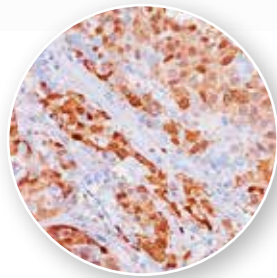
* DAKO (D); Ventana (V); Biogenex (B), Leica BondMax (BM)
 * Für manuelle Färbungen empfehlen wir ACA1900 D.



Immunchemischer Nachweis des HPV L1 Kapsidproteins am zytologischen und am histologischen Präparat mit dem cytoactiv® HPV L1 Screening Antikörper

▶ Literatur

- [1] zur Hausen H. Papillomaviruses and cancer: from basic studies to clinical application. Nat Rev Cancer 2:342-350, 2002
- [2] Griesser H *et al.* Correlation of Immunohistochemical detection of HPV L1 capsid protein in Pap smears with regression of High risk positive mild/moderate dysplasia. Anal Quant Cytol Histol 26:241-245, 2004
- [3] Hilfrich R, Hariri J. Prognostic relevance of HPV L1 capsid protein detection within mild to moderate dysplastic lesions of the cervix uteri in combination with a second biomarker p16. Anal Quant Cytol Histol 30:78-82, 2008
- [4] Rauber D *et al.* Prognostic significance of the detection of the human papillomavirus L1 protein in smears of mild to moderate cervical intraepithelial lesions. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 140:258-262, 2008
- [5] Griesser H *et al.* Immunohistochemical detection of HPV L1 capsid protein: prognostic marker for early squamous lesions of the cervix. Acta cytologica 51 (No. 2 Supplement):268, 2007
- [6] Mehlhorn G *et al.* HPV L1 detection discriminates cervical precancer from transient HPV infection: a prospective international multicenter study. Mod Pathol 26:967-974, 2013
- [7] Byun SW *et al.* Immunostaining of p16INK4a /Ki-67 and L1 Capsid Protein on Liquid-based Cytology Specimens Obtained from ASC-H and LSIL-H Cases. Int J Med Sci 10:1602-1607, 2013
- [8] Negri G *et al.* p16 and HPV immunohistochemistry is helpful for estimating the behaviour of low grade dysplastic lesions of the cervix uteri. Am J Surg Pathol 32:1715-1720, 2008



Immunohistochemischer Nachweis von Arginase-1 (Klon EP261), Hepatozelluläres Karzinom

Arginase-1: Ein spezifischer Marker für hepatozelluläre Differenzierung

Arginase-1 ist ein in den Harnstoffzyklus involviertes Enzym, das normalerweise von Hepatozyten und nur sehr wenigen anderen Zelltypen exprimiert wird. Auf dem USCAP Meeting 2010 wurde Arginase-1 als spezifischer Marker für Hepatozyten und hepatozelluläre Neoplasien vorgestellt. Diese Untersuchungsergebnisse wurden schließlich auch im *American Journal of Surgical Pathology* publiziert [1]. Von 193 hepatozellulären Karzinomen (HCC) waren 96 % positiv für Arginase-1. Umgekehrt war Arginase-1 nur in 2 von 557 nicht-hepatozellulären Tumoren nachweisbar. Hierbei

handelte es sich um schwache und fokale Färbungen in einem Cholangiokarzinom und einem Prostatakarzinom. Die Publikation von Yan *et al.* [1] wie auch mehrere neue Arbeiten [2,3] zeigen, dass Arginase-1 sowohl *in puncto* Sensitivität als auch Spezifität dem Marker HepPar1 klar überlegen ist. Mit dem Klon EP261 von Biocare Medical steht inzwischen auch ein monoklonaler Kaninchenantikörper gegen Arginase-1 zur Verfügung, der im Vergleich mit den bisher etablierten polyklonalen Antikörpern besonders sensitiv ist [4].

Geninformation

Gen	Bezeichnung	Synonym	Gen-ID	Gen-Lokalisation
ARG1	Arginase-1	Arginase, Liver	MIM 608313	6q23.2

Paraffingängige Antikörper gegen Arginase-1

Bezeichnung	Format	Verdünnung	Menge	Bestell-Nr.
Arginase-1 Klon: EP261 Wirt: Kaninchen	gebrauchsfertig	-	6 ml	API3058AA
	konzentriert	1:100 – 1:200	0,1 ml	ACI3058A
			0,5 ml	ACI3058B

Literatur

- [1] Yan BC *et al.* Arginase-1. A new immunohistochemical marker of hepatocytes and hepatocellular neoplasms. *Am J Surg Pathol* 34:1147-1154, 2010.
- [2] Ordóñez NG. Arginase-1 is a Novel Immunohistochemical Marker of Hepatocellular Differentiation. *Adv Anat Pathol* 21:285-290, 2014
- [3] Fatima N *et al.* Arginase-1: a highly specific marker separating pancreatic adenocarcinoma from hepatocellular carcinoma. *Acta Cytol* 58:83-88, 2014
- [4] Tacha D *et al.* A novel rabbit monoclonal antibody arginase-1 is highly specific and highly sensitive in hepatocellular carcinoma. *J Histotechnol*, 2015 DOI 10.1179/2046023615Y.0000000010

QuIP Ringversuche 2015 zur Immunhistochemie und *in situ*-Hybridisierung

Die Zytomed Systems GmbH nimmt mit ihren Labors und Reagenzien regelmäßig an Ringversuchen von NordiQC, ESP und QuIP zur Immunhistochemie und *in situ*-Hybridisierung teil. Dies ist für uns eine hervorragende Möglichkeit, die Leistungsfähigkeit unserer Färbetechniken und Reagenzien für die IHC

und ISH extern beurteilen zu lassen. Zuletzt hat unser Labor an vier Ringversuchen der QuIP erfolgreich teilgenommen. Gegenstand dieser Ringversuche waren IHC-Färbungen mit Antikörpern gegen die Steroidhormon-Rezeptoren und HER2 sowie die HER2 *in situ*-Hybridisierung.

Folgende Reagenzien haben wir für diese Ringversuche verwendet

Primärantikörper

Bezeichnung	Format	Menge	Bestell-Nr.
Östrogenrezeptor Klon: 1D5 Wirt: Maus	konzentriert	0,5 ml	MSK001-05
		1 ml	MSK001
Progesteronrezeptor Klon: SP42 Wirt: Kaninchen	konzentriert	0,5 ml	RBK020-05
		1 ml	RBK020
HER2/neu Klon: SP3 Wirt: Kaninchen	konzentriert	0,5 ml	RBK026-05
		1 ml	RBK026

Detektion, Substrat-Chromogen und weiteres Zubehör

Bezeichnung	Menge	Bestell-Nr.
HIER Citrate Buffer pH 6.0 (10 X)	500 ml	ZUC028-500
HIER EDTA Buffer pH 9.0 (10 X)	500 ml	ZUC029-500
Wash Buffer (20 X), TBS	500 ml	ZUC052-500
Peroxid Block	500 ml	ZUC019-500
Antibody Diluent	500 ml	ZUC025-500
ZytoChem Plus HRP Polymer anti-Mouse/Rabbit	100 ml	POLHRP100
DAB High Contrast Kit	55 ml	DAB500plus
	500 ml	DAB5000plus

Reagenzien für die HER2 *in situ*-Hybridisierung

Bezeichnung	Menge	Bestell-Nr.
ZytoDot® 2C CISH Implementation Kit	10 Tests	C-3044-10
	40 Tests	C-3044-40
ZytoDot® 2C SPEC ERBB2/CEN 17 Probe	100 µl	C-3032-100
	400 µl	C-3032-400



Zytomed Systems Lesetipp: Immunhistochemie an undifferenzierten Neoplasien

Lin F and Liu H. *Arch Pathol Lab Med* 138:1583-1610, 2014

Immunohistochemistry in Undifferentiated Neoplasm/Tumor of Uncertain Origin

Die ARCHIVES OF PATHOLOGY & LABORATORY MEDICINE veröffentlichten in zwei Sonderausgaben im Dezember 2014 und Januar 2015 unter dem Titel „An Update in Immunohistochemistry“ insgesamt 15 Reviews zur immunhistochemischen Diagnostik. Der Übersichtsartikel von Lin und Liu stellt detaillierte Algorithmen für die immunhistochemische Differenzialdiagnostik undifferenzierter Neoplasien vor. Dabei werden auch die Einsatzbereiche relativ neu etablierter Marker wie SATB2, CDH17, Arginase-1 oder Uroplakin II dargestellt. Ein Teil der Grafiken stammt übrigens aus dem „Handbook of Practical Immunohistochemistry: Frequently Asked Questions“ von Lin F *et al.*, eds. New York, NY: Springer. Die beiden Sonderhefte sind unter www.archivesofpathology.org/loi/arpa frei verfügbar.



SATB2: Ein spezifischer Marker für die Diagnostik gastrointestinaler Karzinome

► Literatur

- [1] Dragomir A *et al.* The role of SATB2 as a diagnostic marker for tumors of colorectal origin: results of a pathology-based clinical prospective study. *Am J Clin Pathol* 141:630–638, 2014
- [2] Chen ZE and Lin F. Application of Immunohistochemistry in Gastrointestinal and Liver Neoplasms. *Arch Pathol Lab Med* 139:14-23, 2015
- [3] Magnusson K *et al.* SATB2 in combination with cytokeratin 20 identifies over 95 % of all colorectal carcinomas. *Am J Surg Pathol* 35:937–948, 2011
- [4] Lin F *et al.* Cadherin-17 and SATB2 are sensitive and specific immunomarkers for medullary carcinoma of the large intestine. *Arch Pathol Lab Med* 138:1015-1026, 2014
- [5] Li Z *et al.* SATB2 is a highly sensitive marker for hindgut well-differentiated neuroendocrine tumors. *Mod Pathol* 26(suppl 2):164A, 2013
- [6] Conner JR *et al.* SATB2 is a novel marker of osteoblastic differentiation in bone and soft tissue tumors. *Histopathol* 63:182-193, 2013
- [7] Ordóñez NG. SATB2 is a Novel Marker of Osteoblastic Differentiation and Colorectal Adenocarcinoma. *Adv Anat Pathol* 21:63-67, 2014
- [8] Wang S *et al.* Down-regulated expression of SATB2 is associated with metastasis and poor prognosis in colorectal cancer. *J Pathol* 219:114–122, 2009

Neben dem im Newsletter 2-2015 vorgestellten Antikörper gegen Cadherin 17 (CDH17 oder LI-Cadherin) bietet Zytomed Systems mit einem monoklonalen Antikörper gegen das SATB2-Protein einen weiteren Test für die Identifizierung von Karzinomen kolorektalen Ursprungs an, der in letzter Zeit zunehmend an Bedeutung gewonnen hat [1,2].

SATB2 steht für das *Special AT-Rich Sequence-Binding Protein 2* und ist als Transkriptionsfaktor im Zellkern lokalisiert. In Kombination mit Antikörpern gegen Cytokeratin 20 lassen sich mit der SATB2-Immunhistochemie mehr als 95% aller kolorektalen Karzinome [3], einschließlich schlecht differenzierter Karzinome [4],

nachweisen. Lin *et al.* [4] schlagen bei Tumoren mit unbekanntem Primarius ein Panel aus Antikörpern gegen MLH1, Cadherin 17 und SATB2 als Standard vor, insbesondere bei älteren Patienten mit Karzinomen, die für Cytokeratin 7 und Cytokeratin 20 negativ sind.

SATB2 kann außerdem bei der Identifizierung neuroendokriner Tumoren des linken Kolons und des Rektums hilfreich sein, da andere neuroendokrine Neoplasien des GI-Traktes, des Pankreas und der Lunge meist negativ sind [2,5].

Neuere Publikationen beschreiben SATB2 darüber hinaus als Marker für Tumoren mit osteoblastischer Differenzierung [6,7].

Gen	Bezeichnung	Synonyme	Gen-ID	Gen-Lokalisation
SATB2	SATB homeobox 2	Special AT-Rich Sequence-Binding Protein 2, FLJ21474, KIAA1034, GLSS	MIM 608148	2q33.1



Immunhistochemischer Nachweis von SATB2 (Bestell-Nr. MSK101), Kolonkarzinom

► Paraffingängige Antikörper gegen SATB2 und Cadherin 17 (LI-Cadherin)

Bezeichnung	Format	Verdünnung	Menge	Bestell-Nr.
SATB2 Klon: SATBA4B10 Wirt: Maus	konzentriert	1:50 – 1:100	0.5 ml	MSK101-05
Cadherin 17 (LI-Cadherin) Klon: 1H3 Wirt: Maus	gebrauchsfertig	-	6 ml	API3111AA
	konzentriert	1:100 – 1:200	0.1 ml	ACI3111A
			1 ml	ACI3111C