

## cytoactiv<sup>®</sup> HPV L1 High Risk Set

Zum immunochemischen Nachweis des HPV L1 Kapsidproteins in zytologischen und histologischen Präparaten

100 Bestimmungen



### Produktbeschreibung

Produktcode: SCA0800

#### Inhalt:

<b>cytoactiv<sup>®</sup> HPV L1 High Risk</b> (ACA0800) (beinhaltet < 0,1% NaN <sub>3</sub> )	5,0 ml
<b>Nachweis-Reagenz</b> (Enzym-markiertes Polymer)	5,0 ml
<b>Chromogen</b> (AEC)	5,0 ml
<b>Positivkontrolle</b>	5 Objektträger
<b>Zitratpuffer Konzentrat A*</b> (* Herstellung der gebrauchsfertigen Lösungen siehe unten)	27 ml
<b>Zitratpuffer Konzentrat B*</b> (* Herstellung der gebrauchsfertigen Lösungen siehe unten)	123 ml
<b>Waschpuffer Konzentrat*</b> (PBS/Tween20-Lösung; 20-fach konzentriert)	125 ml
<b>Arbeitsanleitung</b>	2 Blatt

#### Zusätzlich benötigte Materialien, die nicht im Set enthalten sind:

Deckgläser, Plastikküvette, Mikrowelle (oder Wasserbad), Hämatoxylin (Mayers Hämatoxylin), wässriges Eindeckmedium (z. B. Aquatex, Merck), destilliertes Wasser (Aqua dest.), 2- und 3-Liter Gefäße (für Waschpuffer und Zitratpuffer), Lichtmikroskop.

#### Lagerung der Testreagenzien:

Das **Waschpuffer Konzentrat** und **gebrauchsfertiger Waschpuffer** wird bei Raumtemperatur (17 – 27°Celsius) gelagert.

Alle anderen Komponenten des **cytoactiv<sup>®</sup> Sets** und der **Zitratpuffer** werden bei 2 – 8°C im Kühlschrank aufbewahrt.

#### \* Herstellung der gebrauchsfertigen Puffer-Lösungen:

**Zitratpuffer:** **Zitratpuffer Konzentrate A** und **B** mischen und mit Aqua dest. auf **1,5 Liter** auffüllen. Den gebrauchsfertigen Zitratpuffer gut mischen und bei **2 - 8°Celsius** lagern.

**Waschpuffer:** Das **Waschpuffer Konzentrat** mit Aqua dest. auf **2,5 Liter** auffüllen. Den gebrauchsfertigen Waschpuffer gut mischen und bei **Raumtemperatur** (17 – 27°C) lagern.

**Haltbarkeit der gebrauchsfertigen Puffer:** siehe angegebenes Verfallsdatum auf dem jeweiligen Flaschenetikett der Konzentrate.

## Leistungsmerkmale des HPV L1 – Nachweises:

### Allgemeiner Hintergrund

Gebärmutterhalskrebs wird durch humane Papillomviren (HPV), epitheliotrope DNA Tumoviren ausgelöst. Eine große Anzahl von HPV Typen befallen den Urogenitaltrakt, aber nur wenige Typen sind an der Entstehung von bösartigen Läsionen beteiligt<sup>9</sup>.

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, welche in die Superfizialschicht freigesetzt werden<sup>8</sup>.

### Anwendungshinweis

Der **cytoactiv® HPV L1 High Risk** Antikörper ermöglicht den immunchemischen Nachweis des viralen L1 Kapsidproteins der humanen Papillomviren in Pap-gefärbten oder nativen Ausstrichen und in Paraffin eingebetteten Gewebeschnitten.

### Zelluläre Lokalisation eines positiven Signals

Das L1 Kapsidprotein ist ein Kernprotein, das nach seiner Synthese im Zytoplasma sehr schnell in den Kern transportiert wird. **Die Kernfärbung<sup>1</sup> ist daher das spezifische Signal.** Bei starker Kernfärbung ist darüber hinaus vereinzelt eine schwache zytoplasmatische Anfärbung von vesikulären Strukturen (Ribosomen, die das L1-Protein bilden) möglich.<sup>1</sup>

### Analytische Spezifität

Die von cytoactiv® HPV L1 High Risk Antikörper erkannten Epitope sind innerhalb des L1 Kapsidproteins **aller** humanen Hochrisiko-Papillomviren stark konserviert. Es werden folgende High Risk HPV Typen erkannt: 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 56.

### Analytische Sensitivität

100%. Ein positiv angefärbter Zellkern auf dem gesamten Präparat.

### Diagnostische Spezifität

> 95% bei unauffälligen zytologischen Präparaten (Pap I, NIL).<sup>2</sup>

### Diagnostische Sensitivität

ca. 80% bei leichten bis mäßigen Dysplasien (Pap IIID; CIN I , CIN II)<sup>3</sup>

ca. 25% bei hochgradigen Dysplasien/Ca in situ (Pap IVa; CIN III)<sup>3</sup>

unter 5% bei zervikalen Karzinomen (Pap V; >CIN III)<sup>4</sup>

### Prognostische Wertigkeit des L1 Kapsidprotein Nachweises

Bei leichten bis mäßigen Dysplasien korreliert der **positive** Nachweis des L1 Kapsidproteins in über 80 - 85% mit einer **Remission** der Dysplasie.<sup>5, 6, 10, 11, 12</sup>

Bei leichten bis mäßigen Dysplasien korreliert der **negative** Nachweis des L1 Kapsidproteins in über 80% bis 97% mit einer **Progression** der Dysplasie.<sup>5, 6, 10, 11, 12</sup>

## Evaluierung der Positivkontrolle

### Positivkontrolle:

Rot gefärbte Zellen zeigen eine positive Reaktion für das L1 Kapsidprotein an (30 - 50% aller auf dem Objektträger befindlichen Zellen sollten rot gefärbt sein).

*Bemerkung: Die Färbung fällt in einem helleren Rotton aus als sie in den Patientenproben erwartet wird. Dies ist in der unterschiedlichen Herkunft der in der Positivkontrolle verwendeten Zellen (Insektenzellen) begründet.*

## Literatur

1. McMurray, HR.; Nguyen, D.; Westbrook, TF.; Mcance, DJ.: Biology of Human Papillomavirus. Int. J. Pathol. 2001, 82: 13-33
2. Prömer et al., 2004: Nachweis produktiver HPV-Infektionen am zytologischen Routine-Abstrichpräparat. J. Fert. Reprod. 4/2004.
3. Melsheimer et al., 2003: Immunocytochemical detection of HPV High risk type L1 capsid protein in LSIL and HSIL as compared with detection of HPV L1 DNA. Acta cytologica, 47: 124-128.
4. Birner et al., 2001: Signal-amplified colorimetric in situ hybridisation for assessment of human papillomavirus infection in cervical lesions. Mod. Pathol. 14(7):702-9.
5. Griesser et al.; 2004: Correlation of Immunochemical detection of HPV L1 capsid protein in Pap smears with regression of High risk positive mild/moderate dysplasia. AQCH, Vol. 26, No. 5: 241-245
6. Griesser et al.: 2006, Immunochemical detection of HPV L1 capsid protein: a prognostic marker for early squamous lesions of the cervix uteri. Abstract Eurogin2006, Paris
7. Griesser, H.; Sander, H.; Hilfrich, R.: HPV L1 capsid protein detection as prognostic marker for hr HPV associated early dysplastic lesions. Pathologica 2006, 98: 368
8. zur Hausen, H.: Papillomaviruses and cancer: from basic studies to clinical application. Nat. Rev. Cancer 2002, 2: 342-350
9. Munoz, N.; Bosch, FX.; de Sanjose, S. et al.: Epidemiologic classification of human papillomavirus types associated with cervical cancer. Engl. J. Med. 2003, 348: 518-527
10. 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. AQCH, 2008, Vol 30, No 2, 78-82
11. Rauber, D.; Mehlhorn, G.; Fasching, P. A.; Beckmann, M. W.; Ackermann, S.: Prognostic significance of the detection of the human papillomavirus L1 protein in smears of mild to moderate cervical intraepithelial lesions. European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology, October 2008, Vol.140, Issue 2, pages 258-262
12. Griesser H., Sander H., Walczak C., Hilfrich R.: Immunochemical detection of HPV L1 capsid protein: prognostic marker for early squamous lesions of the cervix, Acta cytologica 2007, Vol 52, 268

Cytoimmun Diagnostics GmbH  
 Delaware Avenue 1-3  
 D-66953 Pirmasens



Phone 0049 6331 145 333-0  
 Fax 0049 6331 145 333-99  
 E-mail info@cytoimmun.de