

# Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Cytokeratin (AE1/AE3)



Catalog No: PA0094

Leica Biosystems Newcastle Ltd  
Balliol Business Park  
Benton Lane  
Newcastle Upon Tyne NE12 8EW  
United Kingdom  
☎ +44 191 215 4242



EN FR IT DE ES PT SV EL DA NL  
NO TR BG HU RO RU PL SL CS

## Instructions for Use

Please read before using this product.

## Mode d'emploi

À lire avant d'utiliser ce produit.

## Istruzioni per l'uso

Si prega di leggere, prima di usare il prodotto.

## Gebrauchsanweisung

Bitte vor der Verwendung dieses Produkts lesen.

## Instrucciones de uso

Por favor, leer antes de utilizar este producto.

## Instruções de Utilização

Leia estas instruções antes de utilizar este produto.

## Bruksanvisning

Var god läs innan ni använder produkten.

## Οδηγίες Χρήσης

Παρακαλούμε διαβάστε τις οδηγίες πριν χρησιμοποιήσετε το προϊόν αυτό.

## Brugsanvisning

Læs venligst før produktet tages i brug.

## Gebruiksaanwijzing

Lezen vóór gebruik van dit product.

## Bruksanvisning

Vennligst les denne før du bruker produktet.

## Kullanım Talimatları

Lütfen bu ürünü kullanmadan önce okuyunuz.

## Инструкции за употреба

Моля, прочетете преди употреба на този продукт.

## Használati utasítás

A termék használatba vétele előtt olvassa el.

## Instrucțiuni de utilizare

Citiți aceste instrucțiuni înainte de a utiliza produsul.

## Инструкция по применению

Прочтите перед применением этого продукта.

## Instrukcja obsługi

Przed użyciem tego produktu należy przeczytać instrukcję.

## Navodila za uporabo

Preberite pred uporabo tega izdelka.

## Návod k použití

Čtěte před použitím tohoto výrobku.

## Check the integrity of the packaging before use.

Vérifier que le conditionnement est en bon état avant l'emploi.

Prima dell'uso, controllare l'integrità della confezione.

Vor dem Gebrauch die Verpackung auf Unversehrtheit überprüfen.

Comprobar la integridad del envase, antes de usarlo.

Verifique a integridade da embalagem antes de utilizar o produto.

Kontrollera att paketet är obrutet innan användning.

Ελέγξτε την ακεραιότητα της συσκευασίας πριν από τη χρήση.

Kontroller, at pakken er ubeskadiget før brug.

Controleer de verpakking vóór gebruik.

Sjekk at pakningen er intakt før bruk.

Kullanmadan önce ambalajın bozulmamış olmasını kontrol edin.

Проверете целостта на опаковката преди употреба.

Használat előtt ellenőrizze a csomagolás épségét.

Verificați integritatea ambalajului înainte de a utiliza produsul.

Перед применением убедитесь в целостности упаковки.

Przed użyciem należy sprawdzić, czy opakowanie jest szczelne.

Pred uporabo preverite celovitost embalaže.

Před použitím zkontrolujte neporušenost obalu.



# Bond™ Ready-To-Use Primary Antibody Cytokeratin (AE1/AE3)

Catalog No: PA0094

## Intended Use

This reagent is for *in vitro* diagnostic use.

Cytokeratin (AE1/AE3) monoclonal antibody is intended to be used for the qualitative identification by light microscopy of human cytokeratins 56.5, 50, 50', 48 and 40 kD of the acidic subfamily and 65 to 67, 64, 59, 58, 56 and 52 kD of the basic subfamily in formalin-fixed, paraffin-embedded tissue by immunohistochemical staining using the automated BOND system (includes Leica BOND-MAX system and Leica BOND-III system).

The clinical interpretation of any staining or its absence should be complemented by morphological studies and proper controls and should be evaluated within the context of the patient's clinical history and other diagnostic tests by a qualified pathologist.

## Summary and Explanation

Immunohistochemical techniques can be used to demonstrate the presence of antigens in tissue and cells (see "Using BOND Reagents" in your BOND user documentation). Cytokeratin (AE1/AE3) primary antibody is a ready to use product that has been specifically optimized for use with Bond Polymer Refine Detection. The demonstration of human cytokeratins 56.5, 50, 50', 48 and 40 kD of the acidic subfamily and 65 to 67, 64, 59, 58, 56 and 52 kD of the basic subfamily is achieved by first allowing the binding of Cytokeratin (AE1/AE3) to the section, and then visualizing this binding using the reagents provided in the detection system. The use of these products, in combination with the automated BOND system (includes Leica BOND-MAX system and Leica BOND-III system), reduces the possibility of human error and inherent variability resulting from individual reagent dilution, manual pipetting and reagent application.

## Reagents Provided

Cytokeratin (AE1/AE3) is a cocktail of two mouse anti-human monoclonal antibodies produced as a tissue culture supernatant, and supplied in phosphate-buffered saline (pH 7.6) with 1% bovine serum albumin carrier protein and containing sodium azide as a preservative. Total volume = 7 mL.

## Clone

Cocktail of two clones, AE1 and AE3.

## Immunogen

Human epidermal cytokeratin preparation.

## Specificity

Clone AE1 recognises the 56.5, 50, 50', 48 and 40 kD human cytokeratins of the acidic subfamily. Clone AE3 recognises the 65 to 67, 64, 59, 58, 56 and 52 kD human cytokeratins of the basic subfamily.

## Ig Class

AE1, IgG1.

AE3, IgG1.

## Total Protein Concentration

Approx 10 mg/mL.

## Antibody Concentration

Greater than or equal to 1.80 mg/L.

## Dilution and Mixing

Cytokeratin (AE1/AE3) primary antibody is optimally diluted for use on the BOND system (includes Leica BOND-MAX system and Leica BOND-III system). Reconstitution, mixing, dilution or titration of this reagent is not required.

## Materials Required But Not Provided

Refer to "Using BOND Reagents" in your BOND user documentation for a complete list of materials required for specimen treatment and immunohistochemical staining using the BOND system (includes Leica BOND-MAX system and Leica BOND-III system).

## Storage and Stability

Store at 2–8 °C. Do not use after the expiration date indicated on the container label.

The signs indicating contamination and/or instability of Cytokeratin (AE1/AE3) are: turbidity of the solution, odor development, and presence of precipitate.

Return to 2–8 °C immediately after use.

Storage conditions other than those specified above must be verified by the user<sup>1</sup>.

## Precautions

- This product is intended for *in vitro* diagnostic use.
- This reagent contains sodium azide.
- To obtain a copy of the Material Safety Data Sheet contact your local distributor or regional office of Leica Biosystems, or alternatively, visit the Leica Biosystems' Web site, [www.LeicaBiosystems.com](http://www.LeicaBiosystems.com)

- Specimens, before and after fixation, and all materials exposed to them, should be handled as if capable of transmitting infection and disposed of with proper precautions<sup>2</sup>. Never pipette reagents by mouth and avoid contacting the skin and mucous membranes with reagents or specimens. If reagents or specimens come in contact with sensitive areas, wash with copious amounts of water. Seek medical advice.
- Consult Federal, State or local regulations for disposal of any potentially toxic components.
- Minimize microbial contamination of reagents or an increase in non-specific staining may occur.
- Retrieval, incubation times or temperatures other than those specified may give erroneous results. Any such change must be validated by the user.

## Instructions for Use

Cytokeratin (AE1/AE3) primary antibody was developed for use on the automated BOND system (includes Leica BOND-MAX system and Leica BOND-III system) in combination with Bond Polymer Refine Detection. The recommended staining protocol for Cytokeratin (AE1/AE3) primary antibody is IHC Protocol F. Heat induced epitope retrieval is recommended using Bond Epitope Retrieval Solution 1 for 10 minutes.

## Results Expected

### Normal Tissues

Clones AE1/AE3 exhibit a broad reactivity with the acidic and basic families of cytokeratin. Staining was observed in the cytoplasm of epithelial cells from a variety of tissues, including glandular epithelium of prostate, breast, skin, thyroid, endometrium, adrenal gland, testis, pancreas, stomach, salivary gland and small and large intestine, and in squamous epithelium of skin, tonsil, cervix, esophagus and larynx. Staining was also noted in ovary, pituitary gland, mesothelium, urothelium, parathyroid, reticulum in the thymus, alveoli and pneumocytes in the lung, tubules and Bowman's capsule of kidney, and in bile ducts and hepatocytes of the liver. Weak staining of follicular dendritic cells was also observed within lymph node tissue as well as weak staining of occasional lymphocyte nuclei. (Total number of normal tissues evaluated = 128).

### Tumor Tissues

Clones AE1/AE3 stained 68/69 breast tumours (including 59/59 invasive ductal carcinomas, 7/8 medullary carcinomas and 2/2 fibroadenomas), 8/8 bowel tumors (including 6/6 adenocarcinomas and 2/2 adenomas) 5/5 thyroid tumors (including 3/3 adenomas, 1/1 follicular carcinoma and 1/1 follicular variant of papillary carcinoma), 4/4 metastatic tumors (including 1/1 metastatic tumor from gastrointestinal site, 1/1 metastatic breast invasive ductal carcinoma, 1/1 metastatic colon signet ring carcinoma and 1/1 metastatic esophageal squamous cell carcinoma), 4/4 hepatocellular carcinomas, 4/4 lung tumors (including 2/2 squamous cell carcinomas, 1/1 adenocarcinoma and 1/1 small cell carcinoma), 3/3 squamous cell carcinomas of the esophagus, 3/3 stomach adenocarcinomas, 2/3 ovarian tumors (including 1/1 adenocarcinoma, 1/1 endometrioid adenocarcinoma and 0/1 granulosa cell tumor), 2/2 transitional cell carcinomas of the bladder, 2/2 renal clear cell carcinomas, 2/2 tumors of the head and neck (including 1/1 adenocarcinoma and 1/1 nasopharyngeal carcinoma), 2/2 prostatic adenocarcinomas, 2/2 tumors of the salivary gland (including 1/1 pleomorphic adenoma and 1/1 adenoid cystic carcinoma), 2/2 squamous cell carcinomas of the cervix, 2/2 adenocarcinomas of the endometrium, 1/4 brain tumors (including 1/1 astrocytoma and 0/3 meningioma), 1/1 squamous cell carcinoma of the tongue, 1/1 pancreatic adenocarcinoma, 1/1 prostatic hyperplasia and 1/1 squamous cell carcinoma of the skin. No staining was detected in lymphomas (0/3), seminomas (0/2), tumors of the adrenal gland (0/2) and melanomas (0/1). (Total number of abnormal cases evaluated = 133).

**Cytokeratin (AE1/AE3) is recommended for the detection of cytokeratins in normal and neoplastic tissues, as an adjunct to conventional histopathology using non-immunologic histochemical stains.**

## Product Specific Limitations

Cytokeratin (AE1/AE3) has been optimized at Leica Biosystems for use with Bond Polymer Refine Detection and BOND ancillary reagents. Users who deviate from recommended test procedures must accept responsibility for interpretation of patient results under these circumstances. The protocol times may vary, due to variation in tissue fixation and the effectiveness of antigen enhancement, and must be determined empirically. Negative reagent controls should be used when optimizing retrieval conditions and protocol times.

## Troubleshooting

Refer to reference 3 for remedial action.

Contact your local distributor or the regional office of Leica Biosystems to report unusual staining.

## Further Information

Further information on immunostaining with BOND reagents, under the headings Principle of the Procedure, Materials Required, Specimen Preparation, Quality Control, Assay Verification, Interpretation of Staining, Key to Symbols on Labels, and General Limitations can be found in "Using BOND Reagents" in your BOND user documentation.

## Bibliography

1. Clinical Laboratory Improvement Amendments of 1988, Final Rule 57 FR 7163 February 28, 1992.
2. Villanova PA. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). Protection of laboratory workers from infectious diseases transmitted by blood and tissue; proposed guideline. 1991; 7(9). Order code M29-P.
3. Bancroft JD and Stevens A. Theory and Practice of Histological Techniques. 4th Edition. Churchill Livingstone, New York. 1996.
4. Su T, Yan F, Zhu P. Metanephric adenosarcoma: a rare case with immunohistochemistry and molecular analysis. Diagnostic Pathology. 2014; 9: 179.
5. Zhao W, Deng N, Gao X, et al. Primary lymphoepithelioma-like carcinoma of salivary glands: a clinicopathological study of 21 cases. International Journal of Clinical and Experimental Pathology. 2014; 7(11): 7951-7956.
6. Hammers HJ, Verheul HM, Salumbides B, et al. Reversible epithelial to mesenchymal transition and acquired resistance to sunitinib in patients with renal cell carcinoma: evidence from a xenograft study. Molecular Cancer Therapeutics. 2010; 9(6): 1525-1535.

7. Qiu Y, Yang H, Chen H, et al. Detection of CEA mRNA, p53 and AE1/AE3 in haematoxylin–eosin-negative lymph nodes of early-stage nonsmall cell lung cancer may improve veracity of N staging and indicate prognosis. *Japanese Journal of Clinical Oncology*. 2010; 40(2): 146-152.
8. Nagata S, Aishima S, Fukuzawa K, et al. Adenomatoid tumour of the liver. *Journal of Clinical Pathology*. 2008; 61 (6):777-780.
9. Linden MD and Zarbo RJ. Cytokeratin immunostaining patterns of benign, reactive lymph nodes: applications for the evaluation of sentinel lymph node specimens. *Applied Immunohistochemistry and molecular morphology*. 2001; 9(4):297-301.

**Date of Issue**

14 December 2017

# Anticorps Primaire Prêt À L'emploi Bond™ Cytokeratin (AE1/AE3)

Référence: PA0094

## Utilisation Prévue

Ce réactif est destiné au diagnostic *in vitro*.

L'anticorps monoclonal Cytokeratin (AE1/AE3) est prévu pour être utilisé dans l'identification qualitative par microscopie optique des cytokératines humaines 56.5, 50, 50', 48 et 40 kD de la sous-famille acide, et 65 à 67, 64, 59, 58, 56 et 52 kD de la sous-famille basique dans des tissus fixés au formol et inclus en paraffine par coloration immunohistochimique en utilisant le système BOND automatisé (qui comprend les systèmes Leica BOND-MAX et Leica BOND-III).

L'interprétation clinique de tout marquage ou de son absence doit être complétée par des études morphologiques utilisant des contrôles appropriés et évaluée dans le contexte des antécédents cliniques du patient et des autres tests diagnostiques par un pathologiste qualifié.

## Résumé et Explications

Les techniques immunohistochimiques peuvent être utilisées pour la mise en évidence d'antigènes sur tissus ou cellules (voir « Utilisation des réactifs BOND » dans votre manuel d'utilisation BOND). L'anticorps primaire Cytokeratin (AE1/AE3) est un produit prêt à l'emploi qui a été optimisé spécifiquement pour l'utilisation avec la Bond Polymer Refine Detection. La démonstration des cytokératines humaines 56.5, 50, 50', 48 et 40 kD de la sous-famille acide, et 65 à 67, 64, 59, 58, 56 et 52 kD de la sous-famille basique est obtenue en permettant d'abord la liaison de Cytokeratin (AE1/AE3) à la coupe, puis en visualisant cette liaison à l'aide des réactifs fournis dans le système de détection. L'utilisation de ces produits, en combinaison avec le système BOND automatisé (qui comprend les systèmes Leica BOND-MAX et Leica BOND-III), réduit le risque d'erreurs humaines et la variabilité inhérente résultant de la dilution des réactifs individuels, du pipetage manuel et de l'application des réactifs.

## Réactifs Fournis

Cytokeratin (AE1/AE3) est un cocktail de deux anticorps monoclonaux anti-humains murins produit sous forme de surnageant de culture tissulaire et fourni dans du sérum physiologique tamponné au phosphate (pH 7,6) avec 1 % de protéine porteuse à base d'albumine sérique bovine et de l'azotate de sodium comme conservateur. Volume total = 7 ml.

## Clone

Cocktail de deux clones, AE1 et AE3.

## Immunogène

Préparation de cytokératine d'épiderme humain.

## Spécificité

Le clone AE1 reconnaît les cytokératines humaines 56.5, 50, 50', 48 et 40 kD de la sous-famille acide. Les clone AE3 reconnaît les cytokératines humaines 65 à 67, 64, 59, 58, 56 et 52 kD de la sous-famille basique.

## Classe d'Ig

AE1, IgG1.

AE3, IgG1.

## Concentration Totale en Protéine

Environ 10 mg/ml.

## Concentration en Anticorps

Supérieur à égal à 1,80 mg/l.

## Dilution et Mélange

L'anticorps primaire Cytokeratin (AE1/AE3) est dilué de façon optimale pour l'utilisation avec le système BOND (qui comprend les systèmes Leica BOND-MAX et Leica BOND-III). Reconstitution, mélange, dilution et titration de ce réactif non nécessaires.

## Matériel Nécessaire Mais Non Fournis

Veuillez vous référer à la section « Utilisation des réactifs BOND » dans votre mode d'emploi BOND pour obtenir une liste détaillée des matériaux requis pour le traitement des échantillons et la coloration immunohistochimique via le système BOND (qui comprend les systèmes Leica BOND-MAX et Leica BOND-III).

## Conservation et Stabilité

Conservé entre 2 et 8 °C. Ne pas utiliser après la date de péremption indiquée sur l'étiquette du récipient.

Les signes indiquant la contamination et/ou l'instabilité de Cytokeratin (AE1/AE3) sont les suivants : turbidité de la solution, formation d'odeur et présence de précipité.

Remettre à 2-8 °C immédiatement après usage.

Des conditions de stockage différentes de celles ci-dessus doivent être contrôlées par l'utilisateur<sup>1</sup>.

## Précautions

- Ce produit est conçu pour le diagnostic *in vitro*.
- Ce réactif contient de l'azide de sodium.
- Pour obtenir une copie de la fiche technique des substances dangereuses, contactez votre distributeur local ou le bureau régional de Leica Biosystems, ou allez sur le site Web de Leica Biosystems, [www.LeicaBiosystems.com](http://www.LeicaBiosystems.com)
- Les échantillons, avant et après fixation, et tous les matériels ayant été en contact avec eux, devraient être manipulés comme s'ils étaient à risque infectieux et éliminés avec les précautions adéquates<sup>2</sup>. Ne jamais pipeter les réactifs à la bouche et éviter le contact de la peau et des muqueuses avec les réactifs ou les échantillons. Si des réactifs ou des échantillons entrent en contact avec des zones sensibles, rincer abondamment à l'eau. Consultez un médecin.
- Renseignez-vous sur les règlements fédéraux, nationaux et locaux pour l'élimination des composés potentiellement toxiques.
- Éviter une contamination microbienne des réactifs qui peut entraîner un marquage non spécifique.
- Des durées ou températures de démasquage ou d'incubation autres que celles spécifiées peuvent donner des résultats erronés. Tout changement doit être validé par l'utilisateur.

## Mode d'emploi

L'anticorps primaire Cytokeratin (AE1/AE3) a été développé pour être utilisé avec le système BOND automatisé (qui comprend les systèmes Leica BOND-MAX et Leica BOND-III) en association avec la Bond Polymer Refine Detection. Le protocole de coloration recommandé pour l'anticorps primaire Cytokeratin (AE1/AE3) est le protocole d'IHC F. La récupération d'épitopes induite par la chaleur est recommandée en utilisant la Bond Epitope Retrieval Solution 1 pendant 10 minutes.

## Résultats Attendus

### Tissus sains

Les clones AE1/AE3 présentent une réactivité large avec les familles acide et basique de la cytochéralatine. La coloration a été observée dans le cytoplasme des cellules épithéliales de différents tissus, dont l'épithélium glandulaire de la prostate, le sein, la peau, la thyroïde, l'endomètre, la glande surrénale, le testicule, le pancréas, l'estomac, la glande salivaire, l'intestin grêle et le gros intestin, et dans l'épithélium squameux de la peau, de l'amygdale, du col utérin, de l'œsophage et du larynx. La coloration a également été constatée dans l'ovaire, l'hypophyse, le mésothélium, l'urothélium, la parathyroïde, le réticulum thymique, les alvéoles et pneumocytes du poumon, les tubules et la capsule de Bowman du rein, et dans les voies biliaires et les hépatocytes du foie. Une coloration faible des cellules dendritiques folliculaires a également été observée dans le tissu des ganglions lymphatiques avec une coloration faible du noyau lymphocytaire occasionnel. (Nombre total de tissus sains évalués = 128).

### Tissus tumoraux

Les clones AE1/AE3 ont produit une coloration dans 68 sur 69 tumeurs mammaires (dont 59 sur 59 carcinomes canauxaires invasifs, 7 sur 8 carcinomes médullaires et 2 sur 2 adénofibromes), 8 sur 8 tumeurs de l'intestin (dont 6 sur 6 adénocarcinomes et 2 sur 2 adénomes), 5 sur 5 tumeurs de la thyroïde (dont 3 sur 3 adénomes, 1 sur 1 carcinome folliculaire et 1 sur 1 variante folliculaire de carcinome papillaire), 4 sur 4 tumeurs métastatiques (dont 1 sur 1 tumeur métastatique de site gastro-intestinal, 1 sur 1 carcinome canalaire invasif mammaire métastatique, 1 sur 1 carcinome à cellules en bague à chaton du colon métastatique et 1 sur 1 carcinome épidermoïde de l'œsophage métastatique), 4 sur 4 carcinomes hépatocellulaires, 4 sur 4 tumeurs du poumon (dont 2 sur 2 carcinomes épidermoïdes, 1 sur 1 adénocarcinome et 1 sur 1 carcinome à petites cellules), 3 sur 3 carcinomes épidermoïdes de l'œsophage, 3 sur 3 adénocarcinomes de l'estomac, 2 sur 3 tumeurs ovariennes (dont 1 sur 1 adénocarcinome, 1 sur 1 adénocarcinome endométrioïde et 0 sur 1 tumeur de la granulosa), 2 sur 2 carcinomes urothéliaux de la vessie, 2 sur 2 carcinomes à cellules claires du rein, 2 sur 2 tumeurs de la tête et du cou (dont 1 sur 1 adénocarcinome et 1 sur 1 carcinome nasopharyngé), 2 sur 2 adénocarcinomes prostatiques, 2 sur 2 tumeurs de la glande salivaire (dont 1 sur 1 adénome pléomorphe et 1 sur 1 carcinome adénoïde kystique), 2 sur 2 carcinomes épidermoïdes du col utérin, 2 sur 2 adénocarcinomes de l'endomètre, 1 sur 4 tumeurs du cerveau (dont 1 sur 1 astrocytome et 0 sur 3 méningiome), 1 sur 1 carcinome épidermoïde de la langue, 1 sur 1 adénocarcinome pancréatique, 1 sur 1 hyperplasie prostatique et 1 sur 1 carcinome épidermoïde de la peau. Aucune coloration n'a été détectée dans les lymphomes (0 sur 3), les séminomes (0 sur 2), les tumeurs de la glande surrénale (0 sur 2) et les mélanomes (0/1). (Nombre total de cas anormaux évalués = 133).

**Cytokeratin (AE1/AE3) est recommandé pour la détection des cytochéralatines dans les tissus sains et néoplasiques, en complément à l'histopathologie conventionnelle utilisant des colorations histo-chimiques non immunologiques.**

## Limites Spécifiques du Produit

Cytokeratin (AE1/AE3) a été optimisé par Leica Biosystems pour l'utilisation avec la Bond Polymer Refine Detection et les réactifs auxiliaires BOND. Les utilisateurs qui ne respectent pas les procédures de test recommandées prennent la responsabilité de l'interprétation des résultats des patients dans ces conditions. Les durées du protocole doivent être déterminées empiriquement, à cause des variations de fixation des tissus et d'efficacité du renforcement antigénique. Des contrôles négatifs des réactifs devraient être réalisés lors de l'optimisation des conditions de démasquage et des durées du protocole.

## Identification des Problèmes

Voir la référence 3 pour connaître les actions correctrices.

Prenez contact avec votre distributeur local ou avec le bureau régional de Leica Biosystems pour signaler tout marquage inattendu.

## Informations Complémentaires

Des informations complémentaires sur l'immunomarquage avec les réactifs BOND, les principes de la méthode, le matériel nécessaire, la préparation des échantillons, le contrôle qualité, les vérifications d'analyse, l'interprétation du marquage, les légendes et symboles sur les étiquettes et les limites générales, peuvent être obtenues dans « Utilisation des réactifs BOND » dans votre manuel d'utilisation BOND.

## **Bibliographie**

1. Clinical Laboratory Improvement Amendments of 1988, Final Rule 57 FR 7163 February 28, 1992.
2. Villanova PA. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). Protection of laboratory workers from infectious diseases transmitted by blood and tissue; proposed guideline. 1991; 7(9). Order code M29-P.
3. Bancroft JD and Stevens A. Theory and Practice of Histological Techniques. 4th Edition. Churchill Livingstone, New York. 1996.
4. Su T, Yan F, Zhu P. Metanephric adenosarcoma: a rare case with immunohistochemistry and molecular analysis. *Diagnostic Pathology*. 2014; 9: 179.
5. Zhao W, Deng N, Gao X, et al. Primary lymphoepithelioma-like carcinoma of salivary glands: a clinicopathological study of 21 cases. *International Journal of Clinical and Experimental Pathology*. 2014; 7(11): 7951-7956.
6. Hammers HJ, Verheul HM, Salumbides B, et al. Reversible epithelial to mesenchymal transition and acquired resistance to sunitinib in patients with renal cell carcinoma: evidence from a xenograft study. *Molecular Cancer Therapeutics*. 2010; 9(6): 1525-1535.
7. Qiu Y, Yang H, Chen H, et al. Detection of CEA mRNA, p53 and AE1/AE3 in haematoxylin–eosin-negative lymph nodes of early-stage nonsmall cell lung cancer may improve veracity of N staging and indicate prognosis. *Japanese Journal of Clinical Oncology*. 2010; 40(2): 146-152.
8. Nagata S, Aishima S, Fukuzawa K, et al. Adenomatoid tumour of the liver. *Journal of Clinical Pathology*. 2008; 61 (6):777-780.
9. Linden MD and Zarbo RJ. Cytokeratin immunostaining patterns of benign, reactive lymph nodes: applications for the evaluation of sentinel lymph node specimens. *Applied Immunohistochemistry and molecular morphology*. 2001; 9(4):297-301.

## **Date de Publication**

14 décembre 2017



# Anticorpo Primario Pronto All'uso Bond™

## Cytokeratin (AE1/AE3)

### N. catalogo: PA0094

#### Uso Previsto

Reagente per uso diagnostico *in vitro*.

L'anticorpo monoclonale citocheratina (Cytokeratin AE1/AE3) è previsto per essere utilizzato nell'identificazione qualitativa tramite microscopia ottica delle citocheratine umane da 56.5, 50, 50', 48 e 40 kD della sottofamiglia acidica e da 65 a 67, 64, 59, 58, 56 e 52 kD della sottofamiglia basica, in tessuti fissati in formalina e inclusi in paraffina, tramite una colorazione immunostochimica usando il sistema automatizzato BOND (include il sistema Leica BOND-MAX e il sistema Leica BOND-III).

L'interpretazione clinica di un'eventuale colorazione, o della sua assenza, deve avvalersi di studi morfologici e di opportuni controlli ed essere effettuata da patologi qualificati, nel contesto dell'anamnesi clinica del paziente e di altri test diagnostici.

#### Sommario e Spiegazione

Grazie alle tecniche di immunostochimica è possibile dimostrare la presenza di antigeni nel tessuto e nelle cellule (vedere "Uso dei reagenti BOND" nella documentazione per l'utente BOND). L'anticorpo primario Cytokeratin (AE1/AE3) è un prodotto pronto per l'uso, ottimizzato in modo specifico per l'impiego con Bond Polymer Refine Detection. La dimostrazione delle citocheratine umane da 56.5, 50, 50', 48 e 40 kD della sottofamiglia acidica e da 65 a 67, 64, 59, 58, 56 e 52 kD della sottofamiglia basica si ottiene in primo luogo consentendo il legame di Cytokeratin (AE1/AE3) con la sezione e quindi visualizzando il legame stesso per mezzo dei reagenti forniti nel sistema di rilevazione. L'uso di questi prodotti in combinazione con il sistema automatizzato BOND (include il sistema Leica BOND-MAX e il sistema Leica BOND-III), riduce la possibilità di errori umani e la variabilità inerente derivante dalla diluizione dei reagenti, dal pipettaggio manuale e dall'applicazione dei reagenti.

#### Reagenti Forniti

Cytokeratin (AE1/AE3) è una miscela di due anticorpi monoclonali murini anti-umani prodotti come surnatanti di coltura tissutale e forniti in soluzione salina tamponata con fosfato (pH 7,6), con l'1% di sieroalbumina bovina come proteina carrier e contenente sodio azide come conservante. Volume totale = 7 ml.

#### Clone

Miscela di due cloni, AE1 e AE3.

#### Immunogeno

Preparato a base di citocheratine epidermiche umane.

#### Specificità

Il clone AE1 riconosce le citocheratine umane da 56.5, 50, 50', 48 e 40 kD della sottofamiglia acidica. Il clone AE3 riconosce le citocheratine umane da 65 a 67, 64, 59, 58, 56 e 52 kD della sottofamiglia basica.

#### Classe Ig

AE1, IgG1.

AE3, IgG1.

#### Concentrazione Proteica Totale

Circa 10 mg/ml.

#### Concentrazione Dell'anticorpo

Superiore o uguale a 1,80 mg/l.

#### Diluizione e Miscelazione

L'anticorpo primario Cytokeratin (AE1/AE3) è diluito in modo ottimale per l'uso nel sistema BOND (include il sistema Leica BOND-MAX e il sistema Leica BOND-III). Non è necessario ricostituire, miscelare, diluire o titolare il reagente.

#### Materiale Necessario Non Fornito

Per una lista completa dei materiali necessari al trattamento dei campioni e alla colorazione immunostochimica usando il sistema BOND (include il sistema Leica BOND-MAX e il sistema Leica BOND-III), consultare "L'uso dei reagenti BOND" nel proprio manuale utente BOND.

#### Conservazione e Stabilità

Conservare a 2–8 °C. Non utilizzare dopo la data di scadenza indicata sull'etichetta del contenitore.

I segni di contaminazione e/o instabilità di Cytokeratin (AE1/AE3) sono: torbidità della soluzione, formazione di odori e presenza di precipitato.

Riportare a 2–8 °C immediatamente dopo l'uso.

L'utente deve verificare eventuali condizioni di conservazione diverse da quelle specificate<sup>1</sup>.

#### Precauzioni

- Il prodotto è destinato all'uso diagnostico *in vitro*.
- Questo reagente contiene sodio azide.

- Una copia della Scheda di sicurezza può essere richiesta al distributore locale o all'ufficio di zona di Leica Biosystems o, in alternativa, visitando il sito di Leica Biosystems [www.LeicaBiosystems.com](http://www.LeicaBiosystems.com)
- I campioni, prima e dopo la fissazione, e tutti i materiali esposti ad essi devono essere manipolati come potenziali vettori di infezione e smaltiti con le opportune precauzioni<sup>2</sup>. Non pipettare mai i reagenti con la bocca ed evitare il contatto dei reagenti o dei campioni con la pelle e le membrane mucose. Se un reagente o un campione viene a contatto con zone sensibili, lavare abbondantemente con acqua. Consultare un medico.
- Consultare la normativa nazionale, regionale o locale vigente per lo smaltimento dei componenti potenzialmente tossici.
- Ridurre al minimo la contaminazione microbica dei reagenti per evitare il rischio di una colorazione non specifica.
- Tempi o temperature di incubazione diversi da quelli specificati possono fornire risultati erranei. Ogni eventuale modifica deve essere validata dall'utente.

## Istruzioni per L'uso

L'anticorpo primario Cytokeratin (AE1/AE3) è stato sviluppato per l'uso nei sistemi automatizzati BOND (include il sistema Leica BOND-MAX e il sistema Leica BOND-III) in combinazione con Bond Polymer Refine Detection. Il protocollo di colorazione consigliato per l'anticorpo primario Cytokeratin (AE1/AE3) è l'IHC Protocol F. Si consiglia il recupero dell'epitopo indotto dal calore tramite l'utilizzo di Bond Epitope Retrieval Solution 1 per 10 minuti.

## Risultati Attesi

### Tessuti normali

I cloni AE1/AE3 mostrano un'ampia reattività con le famiglie di citocheratine acidica e basica. È stata osservata colorazione nel citoplasma delle cellule epiteliali di svariati tessuti, tra cui epitelio ghiandolare della prostata, mammella, cute, tiroide, endometrio, ghiandola surrenale, testicolo, pancreas, stomaco, ghiandola salivare, intestino tenue e crasso, nonché epitelio squamoso di cute, tonsilla, cervice, esofago e laringe. È stata inoltre osservata colorazione in ovaio, ghiandola pituitaria, mesotelio, urotelio, paratiroido, reticolo del timo, alveoli e pneumociti del polmone, tubuli e capsula di Bowman del rene, nonché nei dotti biliari e negli epatociti del fegato. Una lieve colorazione delle cellule dendritiche follicolari è stata inoltre osservata nel tessuto linfonodale, oltre a una debole colorazione di nuclei linfocitari occasionali. (Numero complessivo di casi normali valutati = 128).

### Tessuti neoplastici

I cloni AE1/AE3 hanno colorato 68/69 tumori della mammella (compresi 59/59 carcinomi duttali invasivi, 7/8 carcinomi midollari e 2/2 fibroadenomi), 8/8 tumori intestinali (compresi 6/6 adenocarcinomi e 2/2 adenomi), 5/5 tumori tiroidei (compresi 3/3 adenomi, 1/1 carcinoma follicolare e 1/1 variante follicolare di carcinoma papillare), 4/4 tumori metastatici (compreso 1/1 tumore metastatico originatosi dal sito gastrointestinale, 1/1 carcinoma duttale invasivo metastatico della mammella, 1/1 carcinoma metastatico del colon a cellule ad anello con castone e 1/1 carcinoma metastatico esofageo a cellule squamose), 4/4 carcinomi epatocellulari, 4/4 tumori del polmone (compresi 2/2 carcinomi a cellule squamose, 1/1 adenocarcinoma e 1/1 carcinoma a piccole cellule), 3/3 carcinomi dell'esofago a cellule squamose, 3/3 adenocarcinomi gastrici, 2/3 tumori ovarici (compresi 1/1 adenocarcinoma, 1/1 adenocarcinoma endometriode e 0/1 tumore delle cellule della granulosa), 2/2 carcinomi della vescica a cellule transizionali, 2/2 carcinomi renali a cellule chiare, 2/2 tumori della testa e del collo (compresi 1/1 adenocarcinoma e 1/1 carcinoma nasofaringeo), 2/2 adenocarcinomi prostatici, 2/2 tumori della ghiandola salivare (compresi 1/1 adenoma pleomorfo e 1/1 carcinoma adenoide cistico), 2/2 carcinomi della cervice a cellule squamose, 2/2 adenocarcinomi dell'endometrio, 1/4 tumori del cervello (compresi 1/1 astrocitoma e 0/3 meningiomi), 1/1 carcinoma della lingua a cellule squamose, 1/1 adenocarcinoma pancreatico, 1/1 iperplasia prostatica e 1/1 carcinoma cutaneo a cellule squamose. Non è stata osservata alcuna colorazione in linfomi (0/3), seminomi (0/2), tumori della ghiandola surrenale (0/2) e melanomi (0/1). (Numero complessivo di casi anomali valutati = 133).

**Cytokeratin (AE1/AE3) è consigliato per il rilevamento delle citocheratine in tessuti normali e neoplastici, in aggiunta all'istopatologia convenzionale che si avvale delle colorazioni istochimiche non immunologiche.**

## Limitazioni Specifiche del Prodotto

Cytokeratin (AE1/AE3) è stato ottimizzato da Leica Biosystems per l'uso con Bond Polymer Refine Detection e con i reagenti ausiliari BOND. Gli utenti che modificano le procedure raccomandate devono assumersi la responsabilità dell'interpretazione dei risultati relativi ai pazienti in tali circostanze. I tempi del protocollo possono variare in base alle variazioni nella fissazione del tessuto e nell'efficienza del potenziamento dell'antigene e devono essere definiti in modo empirico. Nell'ottimizzazione delle condizioni di riconoscimento e dei tempi del protocollo si devono impiegare dei controlli negativi del reagente.

## Soluzione Problemi

Per le azioni di rimedio consultare il riferimento bibliografico n. 3.

Per riferire una colorazione inusuale rivolgersi al distributore locale o all'ufficio di zona di Leica Biosystems.

## Ulteriori Informazioni

Altre informazioni sull'immunocoloreazione con i reagenti BOND si trovano in "Uso dei reagenti BOND" nella documentazione per l'utente BOND, ai titoli Principio della procedura, Materiali necessari, Preparazione del campione, Controllo di qualità, Verifica del saggio, Interpretazione della colorazione, Leggenda dei simboli delle etichette e Limitazioni generali.

## Bibliografia

1. Clinical Laboratory Improvement Amendments of 1988, Final Rule 57 FR 7163 February 28, 1992.
2. Villanova PA. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). Protection of laboratory workers from infectious diseases transmitted by blood and tissue; proposed guideline. 1991; 7(9). Order code M29-P.
3. Bancroft JD and Stevens A. Theory and Practice of Histological Techniques. 4th Edition. Churchill Livingstone, New York. 1996.
4. Su T, Yan F, Zhu P. Metanephric adenosarcoma: a rare case with immunohistochemistry and molecular analysis. Diagnostic Pathology. 2014; 9: 179.
5. Zhao W, Deng N, Gao X, et al. Primary lymphoepithelioma-like carcinoma of salivary glands: a clinicopathological study of 21 cases. International Journal of Clinical and Experimental Pathology. 2014; 7(11): 7951-7956.

6. Hammers HJ, Verheul HM, Salumbides B, et al. Reversible epithelial to mesenchymal transition and acquired resistance to sunitinib in patients with renal cell carcinoma: evidence from a xenograft study. *Molecular Cancer Therapeutics*. 2010; 9(6): 1525-1535.
7. Qiu Y, Yang H, Chen H, et al. Detection of CEA mRNA, p53 and AE1/AE3 in haematoxylin–eosin-negative lymph nodes of early-stage nonsmall cell lung cancer may improve veracity of N staging and indicate prognosis. *Japanese Journal of Clinical Oncology*. 2010; 40(2): 146-152.
8. Nagata S, Aishima S, Fukuzawa K, et al. Adenomatoid tumour of the liver. *Journal of Clinical Pathology*. 2008; 61 (6):777-780.
9. Linden MD and Zarbo RJ. Cytokeratin immunostaining patterns of benign, reactive lymph nodes: applications for the evaluation of sentinel lymph node specimens. *Applied Immunohistochemistry and molecular morphology*. 2001; 9(4):297-301.

**Data di Pubblicazione**

14 dicembre 2017

# Gebrauchsfertiger Bond™ -Primärantikörper Cytokeratin (AE1/AE3)

**Bestellnr.: PA0094**

## Verwendungszweck

Dieses Reagenz ist für die *In-vitro*-Diagnostik bestimmt.

Der monoklonale Antikörper Cytokeratin (AE1/AE3) ist zur Verwendung für die lichtmikroskopische qualitative Identifikation der menschlichen Cytokeratine 56.5, 50, 50', 48 und 40 kD der säurehaltigen Unterfamilie, und 65 bis 67, 64, 59, 58, 56 und 52 kD der basischen Unterfamilie in formalinfixiertem paraffineingebettetem Gewebe durch immunhistochemische Färbung unter Verwendung des automatisierten BOND-Systems (einschließlich Leica BOND-MAX-System und Leica BOND-III-System) bestimmt.

Die klinische Auswertung der An- oder Abwesenheit einer Färbung sollte durch morphologische Untersuchungen und geeignete Kontrollen ergänzt werden und sollte im Zusammenhang mit der Krankengeschichte eines Patienten und anderen diagnostischen Tests von einem qualifizierten Pathologen vorgenommen werden.

## Zusammenfassung und Erläuterung

Immunhistochemische Methoden können dazu verwendet werden, die Anwesenheit von Antigenen in Geweben und Zellen zu demonstrieren (sehen Sie dazu "Das Arbeiten mit BOND-Reagenzien" in Ihrem BOND-Benutzerhandbuch). Der Primärantikörper Cytokeratin (AE1/AE3) ist ein gebrauchsfertiges Produkt, das speziell für die Verwendung mit Bond Polymer Refine Detection optimiert worden ist. Der Nachweis der menschlichen Cytokeratine 56.5, 50, 50', 48 und 40 kD der säurehaltigen Unterfamilie, und 65 bis 67, 64, 59, 58, 56 und 52 kD der basischen Unterfamilie wird dadurch erzielt, dass Cytokeratin (AE1/AE3) zunächst die Möglichkeit gegeben wird, sich an den Schnitt zu binden. Anschließend wird diese Bindung unter Verwendung der Reagenzien, die im Detektionssystem verwendet werden, angezeigt. Die Verwendung dieser Produkte in Kombination mit dem automatisierten BOND-System (bestehend aus dem Leica BOND-MAX-System und dem Leica BOND-III-System) reduziert die Wahrscheinlichkeit von menschlichem Versagen sowie die inhärente Variabilität, die aus der Verdünnung der einzelnen Reagenzien, der manuellen Pipettierung und der Anwendung der Reagenzien resultieren.

## Mitgelieferte Reagenzien

Cytokeratin (AE1/AE3) ist eine Mischung von zwei antihumanen monoklonalen Antikörpern der Maus, produziert als Gewebekulturüberstand. Es wird in einem phosphatgepufferten salinen (pH 7,6) geliefert, mit 1%-igem Rinderserumalbumin als Trägerprotein unter Zusatz von Natriumazid als Konservierungsmittel. Gesamtvolumen = 7 ml.

## Klon

Mischung von zwei Klonen, AE1 und AE3.

## Immunogen

Zubereitung von humanem Epidermis-Cytokeratin.

## Spezifität

Klon AE1 erkennt die humanen Cytokeratine 56.5, 50, 50', 48 und 40 kD der säurehaltigen Unterfamilie. Klon AE3 erkennt die humanen Cytokeratine 65 bis 67, 64, 59, 58, 56 und 52 kD der basischen Unterfamilie.

## Ig-Klasse

AE1, IgG1.

AE3, IgG1.

## Gesamtproteinkonzentration

Ca. 10 mg/ml.

## Antikörperkonzentration

Größer als oder gleich 1,80 mg/l.

## Verdünnung und Mischung

Der primäre Antikörper Cytokeratin (AE1/AE3) ist für die Verwendung mit dem BOND-System optimal verdünnt (bestehend aus dem Leica BOND-MAX-System und dem Leica BOND-III-System) auf. Rekonstitution, Mischen, Verdünnen oder Titrieren dieses Reagenzes ist nicht erforderlich.

## Erforderliche, Aber Nicht Mitgelieferte Materialien

In Ihrer BOND-Benutzerdokumentation finden Sie unter "Verwendung von BOND-Reagenzien" eine vollständige Liste der Materialien, die für die Probenvorbereitung und die immunhistochemische Färbung mit dem BOND-System (bestehend aus dem Leica BOND-MAX-System und dem Leica BOND-III-System) benötigt werden.

## Lagerung und Stabilität

Bei 2–8 °C lagern. Nach Ablauf des auf dem Behälteretikett angegebenen Verfallsdatums nicht mehr verwenden.

Die Anzeichen, die auf eine Kontaminierung und/oder Instabilität von Cytokeratin (AE1/AE3) hinweisen, sind: Trübung der Lösung, Geruchsentwicklung und die Anwesenheit von Niederschlag.

Unmittelbar nach Gebrauch wieder bei 2–8 °C aufbewahren.

Andere als die oben angegebenen Lagerungsbedingungen müssen vom Anwender selbst getestet werden<sup>1</sup>.

## Vorsichtsmaßnahmen

- Dieses Produkt ist für die *In-vitro*-Diagnostik bestimmt.
- Dieses Reagenz enthält Natriumazid.
- Ein Exemplar des Sicherheitsdatenblattes erhalten Sie von Ihrer örtlichen Vertriebsfirma, von der Regionalniederlassung von Leica Biosystems oder über die Webseite von Leica Biosystems unter [www.LeicaBiosystems.com](http://www.LeicaBiosystems.com)
- Behandeln Sie Präparate vor und nach der Fixierung sowie sämtliche damit in Berührung kommenden Materialien so, als ob sie Infektionen übertragen könnten und entsorgen Sie sie unter Beachtung der entsprechenden Vorsichtsmaßnahmen<sup>2</sup>. Pipettieren Sie Reagenzien niemals mit dem Mund und vermeiden Sie den Kontakt von Haut oder Schleimhäuten mit Reagenzien oder Präparaten. Falls Reagenzien oder Präparate mit empfindlichen Bereichen in Kontakt kommen, spülen Sie diese mit reichlich Wasser. Holen Sie anschließend ärztlichen Rat ein.
- Beachten Sie bei der Entsorgung potentiell toxischer Bestandteile die behördlichen und örtlichen Vorschriften.
- Mikrobielle Kontaminationen sollten minimiert werden, da es sonst zu einer Zunahme unspezifischer Färbungen kommen kann.
- Die Verwendung anderer als die angegebenen Retrievals, Inkubationszeiten oder Temperaturen kann zu fehlerhaften Ergebnissen führen. Diesbezügliche Änderungen müssen vom Anwender selbst getestet werden.

## Gebrauchsanleitung

Der primäre Antikörper Cytokeratin (AE1/AE3) wurde für die Verwendung mit dem automatisierten BOND-System (einschließlich Leica BOND-MAX-System und Leica BOND-III-System) in Kombination mit Bond Polymer Refine Detection entwickelt. Das empfohlene Färbungsverfahren für den primären Antikörper Cytokeratin (AE1/AE3) ist das IHC-Protokoll F. Heat Induced Epitope Retrieval wird unter Verwendung von Bond Epitope Retrieval Solution 1 für 10 Minuten empfohlen.

## Erwartete Ergebnisse

### Normale Gewebe

Die Klone AE1/AE3 weisen eine breite Reaktivität mit den säurehaltigen und basischen Familien von Cytokeratin auf. Färbung wurde im Zytoplasma der Epithelzellen einer Vielfalt von Geweben beobachtet, einschließlich Drüsenepithelzellen der Prostata, Brust, Haut, Schilddrüse, Endometrium, Schilddrüsen, Hoden, Bauchspeicheldrüse, Magen, Speicheldrüse und Dick- und Dünndarm, und im Plattenepithel der Haut, Tonsille, Zervix, Speiseröhre und Kehlkopf. Färbung wurde auch in Eierstock, Hypophyse, Mesothel, Urothel, Nebenschilddrüse, Retikulum in der Thymusdrüse, Alveolen und Pneumozyten in der Lunge, Kanälchen und Bowman-Kapseln der Niere, und in Gallenwegen und Hepatozyten der Leber bemerkt. Schwache Färbung von follikulären dendritischen Zellen wurde auch im Lymphknotengewebe bemerkt, ebenso wie eine schwache Färbung von gelegentlichen Lymphozytenkernen. (Gesamtzahl der evaluierten normalen Fälle = 128).

### Tumorgewebe

Die Klone AE1/AE3 färbten 68/69 Brusttumoren (einschließlich 59/59 invasiv-duktales Karzinome, 7/8 medulläre Karzinome und 2/2 Fibroadenome), 8/8 Darmtumore (einschließlich 6/6 Adenokarzinome und 2/2 Adenome) 5/5 Schilddrüsentumore (einschließlich 3/3 Adenome, 1/1 follikuläres Karzinom und 1/1 follikuläre Variante des papillären Karzinoms), 4/4 metastatische Tumore (einschließlich 1/1 metastatischer gastrointestinaler Tumor, 1/1 metastatisches invasiv-duktales Brustkarzinom, 1/1 metastatisches Kolonsiegelring-Karzinom und 1/1 metastatisches Ösophagus-Plattenepithelkarzinom), 4/4 hepatozelluläre Karzinome, 4/4 Lungentumore (einschließlich 2/2 Plattenepithelkarzinome, 1/1 Adenokarzinom und 1/1 kleinzelliges Karzinom), 3/3 Plattenepithelkarzinome des Ösophagus, 3/3 Magenadenokarzinome, 2/3 Ovarialtumore (einschließlich 1/1 Adenokarzinom, 1/1 Endometrium-Adenokarzinom und 0/1 Granulosazelltumor), 2/2 Urothelkarzinome, 2/2 klarzellige Nierenzellkarzinome, 2/2 Tumore an Kopf und Hals (einschließlich 1/1 Adenokarzinome und 1/1 Nasopharynxkarzinom), 2/2 Prostata-Adenokarzinome, 2/2 Tumore der Speicheldrüse (einschließlich 1/1 pleomorphes Adenom und 1/1 adenoid-zystisches Karzinom), 2/2 Plattenepithelkarzinome der Zervix, 2/2 Adenokarzinome des Endometriums, 1/4 Hirntumor (einschließlich 1/1 Astrozytom und 0/3 Meningiome), 1/1 Plattenepithelkarzinom der Zunge, 1/1 pankreatisches Adenokarzinom, 1/1 Prostatahyperplasie und 1/1 Plattenepithelkarzinom der Haut. In Lymphomen (0/3), Seminomen (0/2), Tumoren der Adrenalinndrüse (0/2) und Melanomen (0/1) wurde keine Färbung nachgewiesen. (Gesamtzahl der evaluierten abnormen Fälle = 133).

**Cytokeratin (AE1/AE3) wird für die Detektion von Cytokeratinen in normalen und neoplastischen Geweben als Ergänzung zur Verwendung von nichtimmunologischen histochemischen Färbereagenzien der konventionellen Histopathologie empfohlen.**

## Produktspezifische Einschränkungen

Cytokeratin (AE1/AE3) ist von Leica Biosystems für die Verwendung mit Bond Polymer Refine Detection und BOND-Hilfsreagenzien optimiert worden. Anwender, die andere als die empfohlenen Testverfahren verwenden, müssen unter diesen Umständen die Verantwortung für die Auswertung der Patientenergebnisse übernehmen. Die Verfahrenszeiten können aufgrund von Unterschieden in der Gewebefixierung und der Wirksamkeit der Antigenverstärkung variieren und müssen empirisch bestimmt werden. Bei der Optimierung der Retrieval-Bedingungen und Verfahrenszeiten sollten negative Reagenzkontrollen verwendet werden.

## Fehlersuche

Maßnahmen zur Abhilfe beim Auftreten von Fehlern finden Sie in Referenz 3.

Falls Sie ungewöhnliche Farbeergebnisse beobachten, wenden Sie sich an Ihre örtliche Vertriebsfirma oder an die Regionalniederlassung von Leica Biosystems.

## Weitere Informationen

Weitere Informationen zur Immunfärbung mit BOND-Reagenzien finden Sie in den Abschnitten Grundlegende Vorgehensweise, Erforderliches Material, Probenvorbereitung, Qualitätskontrolle, Assay-Verifizierung, Deutung der Färbung, Schlüssel der Symbole auf den Etiketten und Allgemeine Einschränkungen in "Das Arbeiten mit BOND-Reagenzien" in Ihrem BOND-Benutzerhandbuch.

## **Bibliografie**

1. Clinical Laboratory Improvement Amendments of 1988, Final Rule 57 FR 7163 February 28, 1992.
2. Villanova PA. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). Protection of laboratory workers from infectious diseases transmitted by blood and tissue; proposed guideline. 1991; 7(9). Order code M29-P.
3. Bancroft JD and Stevens A. Theory and Practice of Histological Techniques. 4th Edition. Churchill Livingstone, New York. 1996.
4. Su T, Yan F, Zhu P. Metanephric adenosarcoma: a rare case with immunohistochemistry and molecular analysis. *Diagnostic Pathology*. 2014; 9: 179.
5. Zhao W, Deng N, Gao X, et al. Primary lymphoepithelioma-like carcinoma of salivary glands: a clinicopathological study of 21 cases. *International Journal of Clinical and Experimental Pathology*. 2014; 7(11): 7951-7956.
6. Hammers HJ, Verheul HM, Salumbides B, et al. Reversible epithelial to mesenchymal transition and acquired resistance to sunitinib in patients with renal cell carcinoma: evidence from a xenograft study. *Molecular Cancer Therapeutics*. 2010; 9(6): 1525-1535.
7. Qiu Y, Yang H, Chen H, et al. Detection of CEA mRNA, p53 and AE1/AE3 in haematoxylin–eosin-negative lymph nodes of early-stage nonsmall cell lung cancer may improve veracity of N staging and indicate prognosis. *Japanese Journal of Clinical Oncology*. 2010; 40(2): 146-152.
8. Nagata S, Aishima S, Fukuzawa K, et al. Adenomatoid tumour of the liver. *Journal of Clinical Pathology*. 2008; 61 (6):777-780.
9. Linden MD and Zarbo RJ. Cytokeratin immunostaining patterns of benign, reactive lymph nodes: applications for the evaluation of sentinel lymph node specimens. *Applied Immunohistochemistry and molecular morphology*. 2001; 9(4):297-301.

## **Ausgabedatum**

14 Dezember 2017

# Anticuerpo Primario Listo Para Usar Bond™ Cytokeratin (AE1/AE3)

## Catálogo N°.: PA0094

### Indicaciones de Uso

Este reactivo es para uso diagnóstico *in vitro*.

El anticuerpo monoclonal frente a Cytokeratin (AE1/AE3) está indicado para la identificación cualitativa mediante microscopía óptica de las citoqueratinas humanas 56.5, 50, 50', 48 y 40 kD de la subfamilia ácida y de las 65 a 67, 64, 59, 58, 56 y 52 kD de la subfamilia básica en tejido fijado en formol e incluido en parafina mediante tinción inmunohistoquímica empleando el sistema BOND automatizado (incluye el sistema Leica BOND-MAX y el sistema Leica BOND-III).

La interpretación clínica de cualquier tinción o de la ausencia de ésta debe complementarse con estudios morfológicos y controles adecuados, y debe evaluarla un patólogo cualificado junto con el historial clínico del paciente y con otras pruebas diagnósticas.

### Resumen y Explicación

Las técnicas inmunohistoquímicas pueden ser utilizadas para detectar la presencia de antígenos en tejidos y células (véase «Uso de reactivos BOND» en la documentación de usuario suministrada por BOND). El anticuerpo primario frente a Cytokeratin (AE1/AE3) es un producto listo para usar que se ha optimizado específicamente para usar con Bond Polymer Refine Detection. La demostración de las citoqueratinas humanas 56.5, 50, 50', 48 y 40 kD de la subfamilia ácida y de las 65 a 67, 64, 59, 58, 56 y 52 kD de la subfamilia básica se consigue permitiendo primero la unión de Cytokeratin (AE1/AE3) a la sección, y a continuación visualizando esta unión utilizando los reactivos proporcionados en el sistema de detección. La utilización de estos productos, en combinación con el sistema BOND automatizado (incluye el sistema Leica BOND-MAX y el sistema Leica BOND-III), reduce las posibilidades de que se produzca un error humano y la variabilidad inherente que resulta de la dilución de un reactivo individual, del pipeteo manual y de la aplicación de un reactivo.

### Reactivos Suministrados

Cytokeratin (AE1/AE3) es un cocktail de dos anticuerpos monoclonales murinos antihumanos producidos como un sobrenadante de cultivo de tejido, que se suministra en tampón fosfato salino (pH 7,6) con proteína transportadora de albúmina sérica bovina al 1 % y que contiene azida sódica como conservante. Volumen total = 7 ml.

### Clon

Cocktail de dos clones, AE1 y AE3.

### Inmunógeno

Preparación de citoqueratina epidérmica humana.

### Especificidad

El clon AE1 reconoce las citoqueratinas humanas 56.5, 50, 50', 48 y 40 kD de la subfamilia ácida. El clon AE3 reconoce las citoqueratinas humanas 65 a 67, 64, 59, 58, 56 y 52 kD de la subfamilia básica.

### Clase de Ig

AE1, IgG1.

AE3, IgG1.

### Concentración Total de Proteína

Aprox. 10 mg/mL.

### Concentración de Anticuerpos

Mayor o igual a 1,80 mg/l.

### Dilución y Mezcla

El anticuerpo primario frente a Cytokeratin (AE1/AE3) se diluye óptimamente para utilizar en el sistema BOND (incluye el sistema Leica BOND-MAX y el sistema Leica BOND-III). No es necesaria la reconstitución, mezcla, dilución o titulación de este reactivo.

### Material Necesario Pero No Suministrado

Consulte el apartado «Utilización de reactivos BOND» de la documentación de usuario BOND para leer una lista completa de los materiales requeridos en el tratamiento de muestras y en la tinción inmunohistoquímica con el sistema BOND (incluye el sistema Leica BOND-MAX y el sistema Leica BOND-III).

### Conservación y Estabilidad

Debe conservarse a 2–8 °C. No utilizar después de la fecha de caducidad que aparece en la etiqueta.

Los signos que indican la contaminación y/o inestabilidad de Cytokeratin (AE1/AE3) son: turbidez de la solución, aparición de olor y presencia de precipitado.

Volver a guardar a 2–8 °C inmediatamente después de su uso.

Si las condiciones de conservación son diferentes de las especificadas, el usuario debe realizar las comprobaciones necesarias<sup>1</sup>.

## Precauciones

- Este producto es para uso diagnóstico *in vitro*.
- Este reactivo contiene azida sódica.
- Si desea obtener un ejemplar de la Hoja de datos de seguridad de los materiales, póngase en contacto con su distribuidor o con la oficina regional de Leica Biosystems, o visite la página Web de Leica Biosystems en [www.LeicaBiosystems.com](http://www.LeicaBiosystems.com)
- Las muestras, antes y después de ser fijadas, y cualquier material en contacto con ellas, deben ser tratados como sustancias capaces de transmitir infecciones y deben ser eliminadas con las precauciones correspondientes<sup>2</sup>. No pipetee nunca los reactivos con la boca, y evite el contacto de la piel y las mucosas con reactivos o muestras. Si algún reactivo o alguna muestra entra en contacto con zonas sensibles, lávelas con agua abundante. Consulte a un médico.
- Consulte la normativa federal, nacional o local referente a la eliminación de sustancias potencialmente tóxicas.
- Minimice la contaminación microbiana de los reactivos, ya que puede producir un aumento de las tinciones inespecíficas.
- Los tiempos de exposición e incubación, y las temperaturas diferentes de las especificadas pueden dar resultados erróneos. Cualquier cambio que se produzca deberá ser validado por el usuario.

## Instrucciones de Uso

El anticuerpo primario frente a Cytokeratin (AE1/AE3) fue desarrollado para utilizar en el sistema BOND automatizado (incluye el sistema Leica BOND-MAX y el sistema Leica BOND-III) junto con Bond Polymer Refine Detection. El protocolo de tinción recomendado para el anticuerpo primario frente a Cytokeratin (AE1/AE3) es el protocolo F de IHQ. Se recomienda la recuperación del epítipo inducida por calor empleando la solución Bond Epitope Retrieval Solution 1 durante 10 minutos.

## Resultados Esperados

### Tejidos normales

Los clones AE1/AE3 exhiben una amplia reactividad con las familias acídicas y básica de la citoqueratina. Se observó tinción en el citoplasma de las células epiteliales de una variedad de tejidos, incluido el epitelio glandular de la próstata, mama, piel, tiroides, endometrio, glándula suprarrenal, testículo, páncreas, estómago, glándula salival e intestino grueso y delgado, así como del epitelio escamoso de la piel, amígdalas, cuello del útero, esófago y larínge. También se notó tinción en el ovario, glándula pituitaria, mesotelio, urotelio, paratiroides, retículo en el timo, alveolos y neumocitos en el pulmón, túbulos y cápsula de Bowman del riñón, así como en las vías biliares y hepatocitos del hígado. Se observó, asimismo, una tinción débil de las células dendríticas foliculares dentro del tejido de los ganglios linfáticos así como una tinción débil de núcleos linfocíticos ocasionales. (Número total de tejidos normales evaluados = 128).

### Tejidos tumorales

Los clones AE1/AE3 tiñeron 68/69 tumores de mama (incluidos 59/59 carcinomas ductales invasivos, 7/8 carcinomas medulares y 2/2 fibroadenomas), 8/8 tumores intestinales (incluidos 6/6 adenocarcinomas y 2/2 adenomas) 5/5 tumores tiroideos (incluidos 3/3 adenomas, 1/1 carcinoma folicular y 1/1 variante folicular de un carcinoma papilar), 4/4 tumores metastásicos (incluido 1/1 tumor metastásico de la zona gastrointestinal, 1/1 carcinoma ductal invasivo de mama metastásico, 1/1 carcinoma de células en anillo de sello de colon metastásico y 1/1 carcinoma de células escamosas esofágico metastásico), 4/4 carcinomas hepatocelulares, 4/4 tumores de pulmón (incluidos 2/2 carcinomas de células escamosas, 1/1 adenocarcinoma y 1/1 carcinoma de células pequeñas), 3/3 carcinomas de células escamosas del esófago, 3/3 adenocarcinomas estomacales, 2/3 tumores ováricos (incluido 1/1 adenocarcinoma, 1/1 adenocarcinoma endometriode y 0/1 tumor de células granulosas), 2/2 carcinomas de células transicionales de la vejiga, 2/2 carcinomas de células claras renales, 2/2 tumores de la cabeza y cuello (incluido 1/1 adenocarcinoma y 1/1 carcinoma nasofaríngeo), 2/2 adenocarcinomas prostáticos, 2/2 tumores de la glándula salival (incluido 1/1 adenoma pleomórfico y 1/1 carcinoma quístico adenoide), 2/2 carcinomas de células escamosas del cuello uterino, 2/2 adenocarcinomas del endometrio, 1/4 tumores cerebrales (incluido 1/1 astrocitoma y 0/3 meningiomas), 1/1 carcinoma de células escamosas de la lengua, 1/1 adenocarcinoma pancreático, 1/1 hiperplasia prostática y 1/1 carcinoma de células escamosas de la piel. No se detectó tinción en linfomas (0/3), seminomas (0/2), tumores de la glándula suprarrenal (0/2) ni melanomas (0/1). (Número total de casos anómalos evaluados = 133).

**Cytokeratin (AE1/AE3) está recomendado para la detección de citoqueratinas en tejidos normales y neoplásicos como complemento de la histopatología convencional con tinciones histoquímicas no inmunológicas.**

## Limitaciones Específicas del Producto

Cytokeratin (AE1/AE3) se ha optimizado en Leica Biosystems para utilizarse con Bond Polymer Refine Detection y los reactivos complementarios BOND. Los usuarios que se aparten de los procedimientos de análisis recomendados deben asumir la responsabilidad de interpretar los resultados del paciente tomando en cuenta estas circunstancias. Los tiempos de protocolo pueden diferir debido a la variación en la fijación de los tejidos y a la eficacia en la preservación del antígeno, y deben determinarse empíricamente. Se debe utilizar reactivos de control negativos a la hora de optimizar las condiciones de detección y los tiempos de protocolo.

## Resolución de Problemas

Consulte la referencia 3 para ver las acciones correctoras.

Contacte con su distribuidor local o la oficina regional de Leica Biosystems para informar de cualquier tinción anómala.

## Más Información

Para obtener más información sobre inmunotinciones con reactivos BOND, consulte los apartados Principio del procedimiento, Material necesario, Preparación de las muestras, Control de calidad, Verificación del análisis, Interpretación de la tinción, Clave de símbolos en las etiquetas y Limitaciones generales de la sección «Utilización de reactivos BOND» de la documentación de usuario suministrada por BOND.



## **Bibliografía**

1. Clinical Laboratory Improvement Amendments of 1988, Final Rule 57 FR 7163 February 28, 1992.
2. Villanova PA. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). Protection of laboratory workers from infectious diseases transmitted by blood and tissue; proposed guideline. 1991; 7(9). Order code M29-P.
3. Bancroft JD and Stevens A. Theory and Practice of Histological Techniques. 4th Edition. Churchill Livingstone, New York. 1996.
4. Su T, Yan F, Zhu P. Metanephric adenosarcoma: a rare case with immunohistochemistry and molecular analysis. *Diagnostic Pathology*. 2014; 9: 179.
5. Zhao W, Deng N, Gao X, et al. Primary lymphoepithelioma-like carcinoma of salivary glands: a clinicopathological study of 21 cases. *International Journal of Clinical and Experimental Pathology*. 2014; 7(11): 7951-7956.
6. Hammers HJ, Verheul HM, Salumbides B, et al. Reversible epithelial to mesenchymal transition and acquired resistance to sunitinib in patients with renal cell carcinoma: evidence from a xenograft study. *Molecular Cancer Therapeutics*. 2010; 9(6): 1525-1535.
7. Qiu Y, Yang H, Chen H, et al. Detection of CEA mRNA, p53 and AE1/AE3 in haematoxylin–eosin-negative lymph nodes of early-stage nonsmall cell lung cancer may improve veracity of N staging and indicate prognosis. *Japanese Journal of Clinical Oncology*. 2010; 40(2): 146-152.
8. Nagata S, Aishima S, Fukuzawa K, et al. Adenomatoid tumour of the liver. *Journal of Clinical Pathology*. 2008; 61 (6):777-780.
9. Linden MD and Zarbo RJ. Cytokeratin immunostaining patterns of benign, reactive lymph nodes: applications for the evaluation of sentinel lymph node specimens. *Applied Immunohistochemistry and molecular morphology*. 2001; 9(4):297-301.

## **Fecha de Publicación**

14 de diciembre de 2017

# Anticorpo Primário Pronto a Usar Bond™ Cytokeratin (AE1/AE3)

Nº de catálogo: PA0094

## Utilização Prevista

Este reagente destina-se a utilização diagnóstica *in vitro*.

O anticorpo monoclonal Cytokeratin (AE1/AE3) destina-se a ser utilizado na identificação qualitativa por microscopia ótica de citoqueratinas humanas ácidas 56.5, 50, 50', 48 e 40 kD e de citoqueratinas básicas 65 a 67, 64, 59, 58, 56 e 52 kD em tecido fixado com formalina e embebido em parafina através de coloração imunohistoquímica utilizando o sistema BOND automatizado (inclui o sistema Leica BOND-MAX e o sistema Leica BOND-III).

A interpretação clínica de qualquer coloração ou da sua ausência deve ser complementada por estudos morfológicos utilizando controlos adequados, e deve ser avaliada no contexto da história clínica do doente e de outros testes complementares de diagnóstico por um anátomo-patologista qualificado.

## Resumo e Explicação

As técnicas de imunohistoquímica podem ser usadas para demonstrar a presença de antigénios em tecidos e células (ver "Usar os Reagentes BOND" na sua documentação do utilizador BOND). O anticorpo primário Cytokeratin (AE1/AE3) é um produto pronto a usar que foi especialmente otimizado para a utilização com o Bond Polymer Refine Detection (sistema de deteção de refinamento de polímero Bond). A manifestação das citoqueratinas humanas ácidas 56.5, 50, 50', 48 e 40 kD e das citoqueratinas humanas básicas 65 a 67, 64, 59, 58, 56 e 52 kD é obtida permitindo, primeiro, a ligação do Cytokeratin (AE1/AE3) à secção e, em seguida, visualizando esta ligação com os reagentes fornecidos no sistema de deteção. O uso destes produtos, combinado com o sistema BOND automatizado (inclui o sistema Leica BOND-MAX e o sistema Leica BOND-III), reduz a possibilidade de erro humano e de variação inerente devido à diluição do reagente individual, pipetagem manual e aplicação do reagente.

## Reagentes Fornecidos

O Cytokeratin (AE1/AE3) é uma mistura de dois anticorpos monoclonais anti-humanos de ratinhos produzida como sobrenadante de cultura de tecido e fornecida em soro fisiológico com tampão fosfato (pH 7,6) com 1% de proteína transportadora de seroalbumina bovina e contendo azida de sódio como conservante. Volume total = 7 mL.

## Clone

Mistura de dois clones, AE1 e AE3.

## Imunogénio

Preparação de citoqueratina epidérmica humana.

## Especificidade

O clone AE1 reconhece as citoqueratinas humanas ácidas 56.5, 50, 50', 48 e 40 kD. O clone AE3 reconhece as citoqueratinas humanas básicas 65 a 67, 64, 59, 58, 56 e 52 kD.

## Classe De Ig

AE1, IgG1.

AE3, IgG1.

## Concentração de Proteínas Totais

Aproximadamente 10 mg/mL.

## Concentração de Anticorpos

Igual ou superior a 1,80 mg/l.

## Diluição e Mistura

O anticorpo primário Cytokeratin (AE1/AE3) está diluído para uma utilização ideal no sistema BOND (inclui o sistema Leica BOND-MAX e o sistema Leica BOND-III). Não é necessária reconstituição, mistura, diluição ou titulação deste reagente.

## Materiais Necessários Mas Não Fornecidos

Consulte "Uso de reagentes BOND" em sua documentação de usuário BOND para ter uma lista completa de materiais necessário para coloração imuni-histoquímica e tratamento da amostra usando o sistema BOND (inclui o sistema Leica BOND-MAX e o sistema Leica BOND-III).

## Armazenamento e Estabilidade

Armazene a uma temperatura de 2 a 8 °C. Não utilize após o fim do prazo de validade referido no rótulo do recipiente.

Os sinais que indicam contaminação e/ou instabilidade do Cytokeratin (AE1/AE3) são: turvação da solução, desenvolvimento de odor e presença de precipitado.

Coloque entre 2 e 8 °C imediatamente depois de utilizar.

Condições de armazenamento diferentes das acima especificadas devem ser confirmadas pelo utilizador <sup>1</sup>.

## Precauções

- Este produto destina-se a utilização diagnóstica *in vitro*.
- Este reagente contém azida sódica.
- Para obter uma cópia da Ficha de Dados de Segurança do Material, entre em contacto com o seu distribuidor local ou sucursal regional da Leica Biosystems ou, em alternativa, visite o site da Leica Biosystems na internet, [www.LeicaBiosystems.com](http://www.LeicaBiosystems.com)
- As amostras, antes e depois da fixação, e todo o material que a elas seja exposto, devem ser manipulados como se fossem capazes de transmitir infecção e eliminados usando as precauções adequadas<sup>2</sup>. Nunca pipete reagentes com a boca e evite o contacto entre a pele e membranas mucosas com reagentes ou amostras. Se reagentes ou amostras entrarem em contacto com os olhos, lave-os com uma quantidade abundante de água. Consultar um médico.
- Consulte os regulamentos federais, estaduais e locais relativamente à eliminação de quaisquer componentes potencialmente tóxicos.
- Minimize a contaminação microbiana dos reagentes ou poderá ocorrer um aumento da coloração inespecífica.
- A utilização de tempos e temperaturas de recuperação e incubação diferentes dos especificados pode produzir resultados erróneos. Qualquer alteração deste tipo deve ser validada pelo utilizador.

## Instruções de Utilização

O anticorpo primário Cytokeratin (AE1/AE3) foi desenvolvido para ser utilizado no sistema BOND automatizado (inclui o sistema Leica BOND-MAX e o sistema Leica BOND-III) em conjunto com o Bond Polymer Refine Detection (sistema de deteção de refinamento de polímero Bond). O protocolo de coloração recomendado para o anticorpo primário Cytokeratin (AE1/AE3) é o IHC Protocol F (Protocolo F de IHC). Recomenda-se a recuperação induzida por calor utilizando a Bond Epitope Retrieval Solution 1 (solução de recuperação de epítomos 1) durante 10 minutos.

## Resultados Esperados

### Tecidos normais

Os clones AE1/AE3 demonstram uma reatividade ampla com citoqueratinas ácidas e básicas. Observou-se coloração no citoplasma de células epiteliais de vários tecidos, incluindo: epitélio glandular da próstata, mama, pele, tireoide, endométrio, glândula suprarrenal, testículos, pâncreas, glândulas salivares, intestino delgado e grosso, epitélio escamoso da pele, amígdalas, colo do útero, esófago e laringe. Observou-se também coloração nos seguintes tecidos: ovários, glândula pituitária, mesotélio, urotélio, paratireoide, refliculo no timo, alvéolos e pneumócitos no pulmão, túbulos e cápsula de Bowman do rim, ductos biliares e hepatócitos do fígado. Observou-se ainda coloração fraca de células dendríticas foliculares de tecidos nos nódulos linfáticos e alguns núcleos de linfócitos. (Número total de tecidos avaliados = 128).

### Tecidos tumorais

Os clones AE1/AE3 coraram 68/69 tumores mamários (incluindo 59/59 carcinomas ductais invasivos, 7/8 carcinomas medulares e 2/2 fibroadenomas), 8/8 tumores intestinais (incluindo 6/6 adenocarcinomas e 2/2 adenomas), 5/5 tumores da tireoide (incluindo 3/3 adenomas, 1/1 carcinoma folicular e 1/1 adenocarcinoma folicular papilar), 4/4 tumores metastáticos (incluindo 1/1 tumor metastático do trato gastrointestinal, 1/1 carcinoma ductal invasivo da mama metastático, 1/1 carcinoma metastático do cólon com células em anel de sinete e 1/1 carcinoma de células escamosas do esófago metastático), 4/4 carcinomas hepatocelulares, 4/4 tumores pulmonares (incluindo 2/2 carcinomas de células escamosas, 1/1 adenocarcinoma e 1/1 carcinoma de pequenas células), 3/3 carcinomas de células escamosas do esófago, 3/3 adenocarcinomas gástricos, 2/3 tumores ovários (incluindo 1/1 adenocarcinoma, 1/1 adenocarcinoma endometrióide e 0/1 tumor de células da granulosa), 2/2 carcinomas de células de transição da bexiga, 2/2 carcinomas de células claras do rim, 2/2 tumores da cabeça e do pescoço (incluindo 1/1 adenocarcinoma e 1/1 carcinoma nasofaríngeo), 2/2 adenocarcinomas da próstata, 2/2 tumores das glândulas salivares (incluindo 1/1 adenoma pleomórfico e 1/1 carcinoma adenoide cístico), 2/2 carcinomas das células escamosas do colo do útero, 2/2 adenocarcinomas do endométrio, 1/4 tumores cerebrais (incluindo 1/1 astrocitoma e 0/3 meningioma), 1/1 carcinoma de células escamosas da língua, 1/1 adenocarcinoma pancreático, 1/1 hiperplasia da próstata e 1/1 carcinoma de células escamosas da pele. Não se detetou coloração em linfomas (0/3), seminomas (0/2), tumores da glândula suprarrenal (0/2) e melanomas (0/1). (Número total de casos anormais avaliados = 133).

**O Cytokeratin (AE1/AE3) é recomendado para a deteção de citoqueratinas em tecidos normais e neoplásias, como auxiliar à histopatologia tradicional, através da utilização de corantes histoquímicos não imunológicos.**

## Informações Específicas do Produto

O Cytokeratin (AE1/AE3) foi otimizado na Leica Biosystems para utilização com o Bond Polymer Refine Detection (sistema de deteção de refinamento de polímero Bond) e reagentes auxiliares BOND. Utilizadores que se desviem dos procedimentos de teste recomendados devem assumir a responsabilidade pela interpretação dos resultados dos doentes nestas circunstâncias. Os tempos de protocolo podem variar, devido a variações na fixação tecidual e na eficácia de valorização com antígenos, devendo ser determinados de forma empírica. Os controlos de reagente negativos devem ser usados quando se optimizam as condições de recuperação e os tempos do protocolo.

## Resolução de Problemas

Consulte a referência 3 para ações de resolução.

Entre em contacto com o seu distribuidor local ou com a sucursal regional da Leica Biosystems para notificar qualquer coloração pouco habitual.

## Informações Adicionais

Poderá encontrar informações adicionais sobre imunoloração com reagentes BOND nas secções de Princípios do Procedimento, Material Necessário, Preparação da Amostra, Controlo de Qualidade, Verificação do Ensaio, Interpretação da Coloração, Significado dos Símbolos nos Rótulos e Limitações Gerais em "Utilizar os Reagentes BOND" na documentação do utilizador BOND.

## **Bibliografia**

1. Clinical Laboratory Improvement Amendments of 1988, Final Rule 57 FR 7163 February 28, 1992.
2. Villanova PA. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). Protection of laboratory workers from infectious diseases transmitted by blood and tissue; proposed guideline. 1991; 7(9). Order code M29-P.
3. Bancroft JD and Stevens A. Theory and Practice of Histological Techniques. 4th Edition. Churchill Livingstone, New York. 1996.
4. Su T, Yan F, Zhu P. Metanephric adenosarcoma: a rare case with immunohistochemistry and molecular analysis. Diagnostic Pathology. 2014; 9: 179.
5. Zhao W, Deng N, Gao X, et al. Primary lymphoepithelioma-like carcinoma of salivary glands: a clinicopathological study of 21 cases. International Journal of Clinical and Experimental Pathology. 2014; 7(11): 7951-7956.
6. Hammers HJ, Verheul HM, Salumbides B, et al. Reversible epithelial to mesenchymal transition and acquired resistance to sunitinib in patients with renal cell carcinoma: evidence from a xenograft study. Molecular Cancer Therapeutics. 2010; 9(6): 1525-1535.
7. Qiu Y, Yang H, Chen H, et al. Detection of CEA mRNA, p53 and AE1/AE3 in haematoxylin–eosin-negative lymph nodes of early-stage nonsmall cell lung cancer may improve veracity of N staging and indicate prognosis. Japanese Journal of Clinical Oncology. 2010; 40(2): 146-152.
8. Nagata S, Aishima S, Fukuzawa K, et al. Adenomatoid tumour of the liver. Journal of Clinical Pathology. 2008; 61 (6):777-780.
9. Linden MD and Zarbo RJ. Cytokeratin immunostaining patterns of benign, reactive lymph nodes: applications for the evaluation of sentinel lymph node specimens. Applied Immunohistochemistry and molecular morphology. 2001; 9(4):297-301.

## **Data de Emissão**

14 de Dezembro de 2017

# Bond™ Primär Antikropp - Färdig Att Användas Cytokeratin (AE1/AE3)

Artikelnummer: PA0094

## Användningsområde

Reagenset är avsett för *in vitro*-diagnostik.

Cytokeratin (AE1/AE3) monoklonal antikropp är avsedd att användas för kvalitativ identifiering med ljusmikroskopi av humana cytotokeratiner 56.5, 50, 50', 48 och 40 kD av den sura underfamiljen och 65 till 67, 64, 59, 58, 56 och 52 kD av den basiska underfamiljen i formalinfixerad, paraffinbäddad vävnad genom immunhistokemisk färgning med användning av det automatiserade BOND-systemet (inkluderar Leica BOND-MAX-systemet och Leica BOND-III-systemet).

Den kliniska tolkningen av varje infärgning, eller utebliven infärgning, måste alltid kompletteras med morfologiska studier och lämpliga kontroller. Utvärderingen bör göras av kvalificerad patolog och inkludera patientens anamnes och övriga diagnostiktester.

## Förklaring och Sammanfattning

Immunhistokemiska tekniker kan användas för att påvisa antigener i vävnader och celler (se "Använda BOND-reagens" i Bondanvändardokumentationen). Den primära antikroppen Cytokeratin (AE1/AE3) är en bruksfärdig produkt som optimerats speciellt för användning med Bond Polymer Refine Detection. Påvisande av humana cytotokeratiner 56.5, 50, 50', 48 och 40 kD av den sura underfamiljen och 65 till 67, 64, 59, 58, 56 och 52 kD av den basiska underfamiljen uppnås först genom att låta Cytokeratin (AE1/AE3) bindas till snittet och därefter visualisera denna bindning med hjälp av de reagenser som medföljer i detektionssystemet. Om du använder dessa produkter i kombination med det automatiska BOND-systemet (som innefattar systemen Leica BOND-MAX och Leica BOND-III) minskar du risken för mänskliga misstag och de oönskade variationer som blir resultatet av individuell reagensutspädning och manuell pipettering och reagensanvändning.

## Ingående Reagenser

Cytokeratin (AE1/AE3) är en cocktail av två mus-antihumana monoklonala antikroppar som producerats som supernatant från vävnadskultur, och levereras i fosfatbuffrad saltlösning (pH 7,6) med 1 % bovint serumalbuminbärarprotein och innehållande natriumazid som konserveringsmedel. Total volym = 7 ml.

## Klon

Cocktail av två kloner, AE1 och AE3.

## Immunogen

Human epidermal cytotokeratinberedning.

## Specifitet

Klon AE1 identifierar de humana cytotokeratinerna 56.5, 50, 50', 48 och 40 kD av den sura underfamiljen. Klon AE3 identifierar de humana cytotokeratinerna 65 till 67, 64, 59, 58, 56 och 52 kD av den basiska underfamiljen.

## Ig-klass

AE1, IgG1.

AE3, IgG1.

## Total Proteinkoncentration

Omkring 10 mg/ml.

## Antikropps-koncentration

Större än eller lika med 1,80 mg/l.

## Spädning och Blandning

Den primära antikroppen Cytokeratin (AE1/AE3) är optimalt utspädd för användning i BOND-systemet (som innefattar systemen Leica BOND-MAX och Leica BOND-III). Denna reagens behöver inte rekonstitueras, blandas, spädas eller titreras.

## Nödvändig Materiel Som Ej Medföljer

I avsnittet "Att använda Bondreagenser" i din användardokumentation för BOND hittar du en komplett lista över de material som krävs för preparatbehandling och immunohistokemisk infärgning i BOND-systemet (som innefattar systemen Leica BOND-MAX och Leica BOND-III).

## Förvaring och Stabilitet

Förvara vid 2–8 °C. Använd ej efter det utgångsdatum som står på förpackningen.

De tecken som indikerar kontaminering och/eller instabilitet hos Cytokeratin (AE1/AE3) är: grumling av lösningen, utveckling av oödr och närvaro av fällning.

Ställ tillbaka i 2–8 °C omedelbart efter användning.

Andra förvaringsbetingelser än de ovan angivna måste verifieras av användaren<sup>1</sup>.

## Säkerhetsföreskrifter

- Produkten är avsedd för *in vitro*-diagnostik.
- Detta reagens innehåller natriumazid.
- Du kan få tillgång till säkerhetsdatablad genom att kontakta en lokal distributör eller Leica Biosystems regionkontor. En annan möjlighet är Leica Biosystems webbsajt på [www.LeicaBiosystems.com](http://www.LeicaBiosystems.com)
- Prover, både före och efter fixeringen, och allt material som använts tillsammans med dem ska hanteras som infektiöst avfall enligt gängse praxis<sup>2</sup>. Pipettera aldrig reagenser med munnen och undvik att reagenser eller prover kommer i kontakt med hud och slemhinnor. Om reagenser eller prover kommer i kontakt med känsliga områden, skölj med stora mängder vatten. Sök läkarvård.
- Angående avfallshantering av potentiellt toxiska material hänvisar vi till gällande europeiska, nationella och lokala bestämmelser och förordningar.
- Minimera mikrobiologisk kontamination av reagens, annars kan en ökad icke-specifik infärgning bli resultatet.
- Återvinnande och andra inkubationstider eller temperaturer än de angivna kan ge felaktiga resultat. Sådana förändringar ska valideras av användaren.

## Instruktioner vid Användning

Cytokeratin (AE1/AE3) primär antikropp utvecklades för användning med det automatiserade BOND-systemet (som innefattar Leica BOND-MAX systemet och Leica BOND-III systemet) i kombination med Bond Polymer Refine Detection. Det rekommenderade infärgningsprotokollet för Cytokeratin (AE1/AE3) primär antikropp är IHC Protocol F. Värmeinducerad epitopåtervinning rekommenderas, med användande av Bond Epitope Retrieval Solution 1 under 10 minuter.

## Förväntade Resultat

### Normala vävnader

Klonerna AE1/AE3 uppvisar en bred reaktivitet med de sura och basiska cytotokeratinfamiljerna. Färgning observerades i cytoplasman hos epitelceller från flera av vävnaderna, inklusive prostatas körtelepitel, bröst, hud, sköldkörtel, endometrium, binjure, testikel, pankreas, magsäck, salivkörtel, samt tunn- och tjocktarm, och i skvamöst epitel i huden, tonsill, cervix, matstrupe och struphuvud. Färgning observerades även i äggstock, hypofys, mesotel, urotel, bisköldkörtel, retikel i thymus, alveoler och pneumocyter i lungan, njurkanaler, Bowmans kapsel i njure, samt i gallgångar och hepatocyter i levern. Svag färgning av follikulära dendritiska celler observerades också inom lymfknutvävnaden liksom svag färgning av enstaka lymfocyt kärnor. (Totalt antal utvärderade normalfall = 128).

### Tumörvävnader

Klonerna AE1/AE3 färgade 68/69 brösttumörer (inklusive 59/59 invasiva duktala karcinom, 7/8 medullära karcinom och 2/2 fibroadenom), 8/8 tarmtumörer (inklusive 6/6 adenokarcinom och 2/2 adenom), 5/5 sköldkörteltumörer (inklusive 3/3 adenom, 1/1 follikulärt karcinom och 1/1 follikulärvariant av papillärt karcinom), 4/4 metastaserande tumörer (inklusive 1/1 metastaserande tumör från mag-tarm, 1/1 metastaserande invasiv duktal bröstcancer, 1/1 metastaserande signet-ringkarcinom i kolon och 1/1 metastaserande skvamöst cellkarcinom i matstrupe), 4/4 hepatocellulära karcinom, 4/4 lungtumörer (inklusive 2/2 skvamösa cellkarcinom, 1/1 adenokarcinom och 1/1 småcelligt karcinom), 3/3 skvamösa cellkarcinom i matstrupen, 3/3 adenokarcinom i magsäck, 2/3 äggstockstumörer (inklusive 1/1 adenokarcinom och 0/1 granulös celltumör), 2/2 övergångscellkarcinom i urinblåsa, 2/2 klarcellskarcinom i njure, 2/2 tumörer i huvud och hals (inklusive 1/1 adenokarcinom och 1/1 nasofaryngealt karcinom), 2/2 prostata-adenokarcinom, 2/2 tumörer i salivkörtel (inklusive 1/1 pleomorfiskt adenom och 1/1 adenoid cystiskt karcinom), 2/2 skvamösa cellkarcinom i cervix, 2/2 adenokarcinom i endometrium, 1/4 hjärntumörer (inklusive 1/1 astrocytom och 0/3 meningiom), 1/1 skvamöst cellkarcinom i tungan, 1/1 pankreatiskt adenokarcinom, 1/1 hyperplasi i prostata och 1/1 skvamöst cellkarcinom i huden. Ingen färgning observerades i lymfom (0/3), seminom (0/2), tumörer i binjuren (0/2) och melanom (0/1). (Totalt antal utvärderade onormala fall = 133).

**Cytokeratin (AE1/AE3) rekommenderas för detektering av cytotokeratiner i normala och neoplastiska vävnader, som tillägg till konventionell histopatologi med användande av icke-immunologiska histokemiska färgstoffer.**

## Specifika Begränsningar För Produkten

Cytokeratin (AE1/AE3) har optimerats hos Leica Biosystems för användning med Bond Polymer Refine Detection och BOND kompletterande reagenser. Användare som avviker från rekommenderat testförfarande måste vid ändrade förhållanden ta ansvar för tolkningen av patientresultatet. Protokolliderna kan variera på grund av variationer i vävnadsfixering och hur effektivt antigenet intensifieras, och ska fastställas empiriskt. Negativa reagenskontroller ska användas då förhållanden för återvinnande och protokollider optimeras.

## Felsökning

Se referens 3 för förslag till åtgärder.

Kontakta en lokal distributör eller Leica Biosystems regionkontor för att rapportera onormal infärgning.

## Mer information

Mer information om immunfärgning med BOND-reagens finns under rubrikerna Bakgrund till metoden, Nödvändig materiel, Förbereda provet, Kvalitetskontroll, Verifiering av assayer, Tolka infärgningsresultat, Symbolförklaring för etiketter och Allmänna begränsningar i "Använda BOND-reagens" i Bonds användardokumentation.

## Litteraturlista

1. Clinical Laboratory Improvement Amendments of 1988, Final Rule 57 FR 7163 February 28, 1992.
2. Villanova PA. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). Protection of laboratory workers from infectious diseases transmitted by blood and tissue; proposed guideline. 1991; 7(9). Order code M29-P.
3. Bancroft JD and Stevens A. Theory and Practice of Histological Techniques. 4th Edition. Churchill Livingstone, New York. 1996.
4. Su T, Yan F, Zhu P. Metanephric adenocarcinoma: a rare case with immunohistochemistry and molecular analysis. Diagnostic Pathology. 2014; 9: 179.

5. Zhao W, Deng N, Gao X, et al. Primary lymphoepithelioma-like carcinoma of salivary glands: a clinicopathological study of 21 cases. *International Journal of Clinical and Experimental Pathology*. 2014; 7(11): 7951-7956.
6. Hammers HJ, Verheul HM, Salumbides B, et al. Reversible epithelial to mesenchymal transition and acquired resistance to sunitinib in patients with renal cell carcinoma: evidence from a xenograft study. *Molecular Cancer Therapeutics*. 2010; 9(6): 1525-1535.
7. Qiu Y, Yang H, Chen H, et al. Detection of CEA mRNA, p53 and AE1/AE3 in haematoxylin–eosin-negative lymph nodes of early-stage nonsmall cell lung cancer may improve veracity of N staging and indicate prognosis. *Japanese Journal of Clinical Oncology*. 2010; 40(2): 146-152.
8. Nagata S, Aishima S, Fukuzawa K, et al. Adenomatoid tumour of the liver. *Journal of Clinical Pathology*. 2008; 61 (6):777-780.
9. Linden MD and Zarbo RJ. Cytokeratin immunostaining patterns of benign, reactive lymph nodes: applications for the evaluation of sentinel lymph node specimens. *Applied Immunohistochemistry and molecular morphology*. 2001; 9(4):297-301.

### **Utgivningsdatum**

14 december 2017

# Έτοιμο Για Χρήση Πρωτογενές Αντίσωμα Bond™ Cytokeratin (AE1/AE3)

Αρ. καταλόγου: PA0094

## Σκοπός Χρήσης

Αυτό το αντιδραστήριο προορίζεται για διαγνωστική χρήση *in vitro*.

Το μονοκλωνικό αντίσωμα Cytokeratin (AE1/AE3) προορίζεται για την ποιοτική ταυτοποίηση με μικροσκοπία φωτός των ανθρώπινων κυτταροκερατίνων 56.5, 50, 50', 48 και 40 kD της όξινης υπο-οικογένειας και 65 έως 67, 64, 59, 58, 56 και 52 kD της βασικής υπο-οικογένειας σε μονιμοποιημένο σε φορμώλη και εγκλεισμένο σε παραφίνη ιστό με ανοσοϊστοχημική χρώση, με χρήση του αυτοματοποιημένου συστήματος BOND (περιλαμβάνει το σύστημα Leica BOND-MAX και το σύστημα Leica BOND-III).

Η κλινική ερμηνεία οποιασδήποτε χρώσης ή της απουσίας της θα πρέπει να συμπληρώνεται με μορφολογικές μελέτες και σωστούς εμάρτυρες και θα πρέπει να αξιολογείται στα πλαίσια του κλινικού ιστορικού του ασθενούς και άλλων διαγνωστικών εξετάσεων από ειδικευμένο παθολογοανατόμο.

## Περιληψη Και Επεξήγηση

Για την κατάδειξη της παρουσίας ανιγόνων στον ιστό και στα κύτταρα μπορούν να χρησιμοποιηθούν ανοσοϊστοχημικές τεχνικές (δείτε την ενότητα "Χρήση αντιδραστηρίων BOND" στο υλικό τεκμηρίωσης χρήσης της BOND). Το πρωτογενές αντίσωμα Cytokeratin (AE1/AE3) είναι ένα έτοιμο για χρήση προϊόν που έχει βελτιστοποιηθεί ειδικά για χρήση με το σύστημα ανίχνευσης Bond Polymer Refine Detection. Η κατάδειξη ανθρώπινων κυτταροκερατίνων 56.5, 50, 50', 48 και 40 kD της όξινης υπο-οικογένειας και 65 έως 67, 64, 59, 58, 56 και 52 kD της βασικής υπο-οικογένειας επιτυγχάνεται πρώτα, επιτρέποντας τη δέσμευση του Cytokeratin (AE1/AE3) στην τομή και, κατόπιν, απεικονίζοντας τη δέσμευση αυτή με χρήση των αντιδραστηρίων που παρέχονται στο σύστημα ανίχνευσης. Η χρήση αυτών των προϊόντων, σε συνδυασμό με το αυτοματοποιημένο σύστημα BOND (περιλαμβάνει το σύστημα Leica BOND-MAX και το σύστημα Leica BOND-III), μειώνει τις πιθανότητες ανθρώπινου λάθους και την εγγενή μεταβλητότητα που προκαλούνται από τις αραιώσεις των επιμέρους αντιδραστηρίων, τη χειροκίνητη διανομή με πιπέτα και την εφαρμογή των αντιδραστηρίων.

## Αντιδραστήρια Που Παρέχονται

Το Cytokeratin (AE1/AE3) είναι μείγμα δύο μονοκλωνικών αντι-ανθρώπινων αντισωμάτων ποντικού που παράγονται ως υπερκείμενο ιστοκαλιέργειας και παρέχονται σε αλατούχο ρυθμιστικό διάλυμα φωσφορικών (pH 7,6) με 1% πρωτεΐνη-φορέα αλβουμίνης βόειου ορού που περιέχει αζίδιο του νατρίου ως συντηρητικό. Συνολικός όγκος = 7 ml.

## Κλώνος

Μείγμα δύο κλώνων, AE1 και AE3.

## Ανοσογόνο

Σκεύασμα ανθρώπινης επιδερμικής κυτταροκερατίνης.

## Ειδικότητα

Ο κλώνος AE1 αναγνωρίζει τις ανθρώπινες κυτταροκερατίνες 56.5, 50, 50', 48 και 40 kD της όξινης υπο-οικογένειας. Ο κλώνος AE3 αναγνωρίζει τις ανθρώπινες κυτταροκερατίνες 65 έως 67, 64, 59, 58, 56 και 52 kD της βασικής υπο-οικογένειας.

## Τάξη Ig

AE1, IgG1.

AE3, IgG1.

## Συνολική Συγκέντρωση Πρωτεΐνης

Περίπου 10 mg/ml.

## Συγκέντρωση Αντισώματος

Μεγαλύτερη ή ίση με 1,80 mg/l.

## Αραίωση Και Ανάμειξη

Το πρωτογενές αντίσωμα Cytokeratin (AE1/AE3) έχει αραιωθεί ιδανικά για χρήση στο σύστημα BOND (περιλαμβάνει το σύστημα Leica BOND-MAX και το σύστημα Leica BOND-III). Δεν απαιτείται ανασύσταση, ανάμειξη, αραίωση ή ηπλοδότηση του αντιδραστηρίου αυτού.

## Υλικά Που Απαιτούνται Αλλά Δεν Παρέχονται

Ανατρέξτε στην ενότητα "Using BOND Reagents" (Χρήση αντιδραστηρίων BOND) στην τεκμηρίωση χρήστη του συστήματος BOND για τον πλήρη κατάλογο των υλικών που απαιτούνται για την επεξεργασία των δειγμάτων και την ανοσοϊστοχημική χρώση με χρήση του συστήματος BOND (περιλαμβάνει το σύστημα Leica BOND-MAX και το σύστημα Leica BOND-III).

## Φύλαξη Και Σταθερότητα

Φυλάσσεται στους 2–8 °C. Μη χρησιμοποιείτε μετά την ημερομηνία λήξης που αναγράφεται στην ετικέτα του περιέκτη.

Οι ενδείξεις που υποδηλώνουν μόλυνση ή/και αστάθεια του Cytokeratin (AE1/AE3) είναι: θολερότητα του διαλύματος, ανάπτυξη οσμής και παρουσία ιζήματος.

Επαναφέρετε το προϊόν στους 2–8 °C αμέσως μετά τη χρήση.

Συνθήκες φύλαξης εκτός από αυτές που καθορίζονται παραπάνω πρέπει να επαληθεύονται από τον χρήστη<sup>1</sup>.



## Προφυλάξεις

- Το προϊόν αυτό προορίζεται για *in vitro* διαγνωστική χρήση.
- Αυτό το αντιδραστήριο περιέχει αζίδιο του νατρίου.
- Για να λάβετε ένα αντίτυπο του δελτίου δεδομένων ασφαλείας υλικού, επικοινωνήστε με τον τοπικό σας διανομέα ή τα περιφερειακά γραφεία της Leica Biosystems ή, εναλλακτικά, επισκεφθείτε τον ιστότοπο της Leica Biosystems, [www.LeicaBiosystems.com](http://www.LeicaBiosystems.com)
- Τα δείγματα, πριν και μετά τη μονιμοποίηση, καθώς και όλα τα υλικά που εκτίθενται σε αυτά, πρέπει να υποβάλλονται σε χειρισμό ως δυνητικά μεταδίδουσα λοίμωξης και να απορρίπτονται με κατάλληλες προφυλάξεις<sup>2</sup>. Μην αναρροφάτε ποτέ με πιπέτα τα αντιδραστήρια με το στόμα και αποφεύγετε την επαφή του δέρματος και των βλεννογόνων με αντιδραστήρια ή δείγματα. Εάν τα αντιδραστήρια ή τα δείγματα έλθουν σε επαφή με ευαίσθητες περιοχές, πλύνετε με άφθονες ποσότητες νερού. Ζητήστε τη συμβουλή ιατρού.
- Συμβουλευτείτε τους ορμσπονδιακούς, πολιτειακούς ή τοπικούς κανονισμούς για απόρριψη τυχόν δυνητικώς τοξικών συστατικών.
- Ελαχιστοποιήστε τη μικροβιακή μόλυνση των αντιδραστηρίων, διότι διαφορετικά ενδέχεται να αυξηθεί η μη ειδική χρώση.
- Ανάκτηση, χρόνοι ή θερμοκρασίες επώασης διαφορετικές από εκείνες που καθορίζονται ενδέχεται να δώσουν εσφαλμένα αποτελέσματα. Τυχόν τέτοια μεταβολή πρέπει να επικυρώνεται από το χρήστη.

## Οδηγίες Χρήσης

Το πρωτογενές αντίσωμα Cytokeratin (AE1/AE3) αναπτύχθηκε για χρήση στο αυτοματοποιημένο σύστημα BOND (περιλαμβάνει το σύστημα Leica BOND-MAX και το σύστημα Leica BOND-III) σε συνδυασμό με το σύστημα ανίχνευσης Bond Polymer Refine Detection. Το συνιστώμενο πρωτόκολλο χρώσης για το πρωτογενές αντίσωμα Cytokeratin (AE1/AE3) είναι το IHC Protocol F. Συνιστάται ανάκτηση επιτόπου επαγόμενη με θερμότητα χρησιμοποιώντας το Bond Epitope Retrieval Solution 1 για 10 λεπτά.

## Αναμενόμενα Αποτελέσματα

### Φυσιολογικοί ιστοί

Οι κλώνοι AE1/AE3 παρουσιάζουν ευρεία αντιδραστικότητα με τις όζινες και βασικές οικογένειες της κυταροκερατίνης. Παρατηρήθηκε χρώση στο κυταρόπλασμα επιθηλιακών κυττάρων από διάφορους ιστούς, συμπεριλαμβανομένου του αδενικού επιθηλίου του προστάτη, του μαστού, του δέρματος, του θυρεοειδούς, του ενδομυϊρίου, των επινεφριδίων, των όρχων, του παγκρέατος, του στομάχου, των σιελογόνων αδένων, του λεπτού και του παχέος εντέρου και στο κυτταρικό επιθήλιο του δέρματος, των αμυγδαλών, του τραχήλου της μήτρας, του οισοφάγου και του λάρυγγα. Παρατηρήθηκε επίσης χρώση στις ωοθήκες, στην υπόφυση, στο μεσοθήλιο, στο ουροθήλιο, στα παραθυρεοειδή, στα δικτυωτά κύτταρα του θύμου, σε κυψελίδες και πνευμονοκύτταρα στον πνεύμονα, σε σωληνάρια και κύμα του Bowman στα νεφρά και στους χοληφόρους πόρους, καθώς και στα ηπατοκύτταρα του ήπατος. Παρατηρήθηκε επίσης ασθενής χρώση θυλακικών δένδρικών κυττάρων εντός λεμφικού ιστού καθώς και ασθενής χρώση σποραδικών πυρήνων λεμφοκυττάρων. (Συνολικός αριθμός φυσιολογικών ιστών που αξιολογήθηκαν = 128).

### Νεοπλασματικοί ιστοί

Οι κλώνοι AE1/AE3 προκάλεσαν χρώση σε 68/69 όγκους του μαστού (στους οποίους συμπεριλαμβάνονταν 59/59 διηθητικά πορογενή καρκινώματα, 7/8 μυελοειδή καρκινώματα και 2/2 ινοαδενώματα), 8/8 όγκους του εντέρου (στους οποίους συμπεριλαμβάνονταν 6/6 αδενοκαρκινώματα και 2/2 αδενώματα), 5/5 όγκους του θυρεοειδούς (στους οποίους συμπεριλαμβάνονταν 3/3 αδενώματα, 1/1 θυλακώδες καρκίνωμα, 1/1 θυλακώδης παραλλαγή θηλώδους καρκινώματος), 4/4 μεταστατικούς όγκους (στους οποίους συμπεριλαμβάνονταν 1/1 μεταστατικός όγκος από γαστρεντερική εστία, 1/1 μεταστατικό, διηθητικό πορογενές καρκίνωμα του μαστού, 1/1 μεταστατικό καρκίνωμα εν είδη σφραγιστήρος δακτυλίου του κόλου και 1/1 μεταστατικό ακανθοκυτταρικό καρκίνωμα του οισοφάγου), 4/4 ηπατοκυτταρικά καρκινώματα, 4/4 όγκους των πνευμόνων (στους οποίους συμπεριλαμβάνονταν 2/2 ακανθοκυτταρικά καρκινώματα, 1/1 αδενοκαρκίνωμα και 1/1 μικροκυτταρικό καρκίνωμα), 3/3 ακανθοκυτταρικά καρκινώματα του οισοφάγου, 3/3 αδενοκαρκινώματα του στομάχου, 2/3 όγκους των ωοθηκών (στους οποίους συμπεριλαμβάνονταν 1/1 αδενοκαρκίνωμα, 1/1 ενδομητριοειδές αδενοκαρκίνωμα και 0/1 όγκος κοκκιώδους στίβδας της ωοθήκης), 2/2 καρκινώματα εκ κυττάρων του μεταβατικού επιθηλίου της ουροδόχου κύστης, 2/2 διακυτοκυτταρικά καρκινώματα των νεφρών, 2/2 όγκους της κεφαλής και του τραχήλου (στους οποίους συμπεριλαμβάνονταν 1/1 αδενοκαρκίνωμα και 1/1 ρινοφαρυγγικό καρκίνωμα), 2/2 αδενοκαρκινώματα του προστάτη, 2/2 όγκους των σιελογόνων αδένων (στους οποίους συμπεριλαμβάνονταν 1/1 πλειομορφικό αδένωμα και 1/1 αδενοκυτταρικό καρκίνωμα), 2/2 ακανθοκυτταρικά καρκινώματα του τραχήλου της μήτρας, 2/2 αδενοκαρκινώματα του ενδομυϊρίου, 1/4 όγκους τους εγκεφάλου (στους οποίους συμπεριλαμβάνονταν 1/1 αστροκύτταρο και 0/3 μηνιγγίωμα), 1/1 ακανθοκυτταρικό καρκίνωμα της γλώσσας, 1/1 αδενοκαρκίνωμα του παγκρέατος, 1/1 προστατική υπερπλασία και 1/1 ακανθοκυτταρικό καρκίνωμα του δέρματος. Δεν ανιχνεύτηκε χρώση σε λεμφώματα (0/3), σεμινώματα (0/2), όγκους των επινεφριδίων (0/2) και μελανώματα (0/1). (Συνολικός αριθμός μη φυσιολογικών περιστατικών που αξιολογήθηκαν = 133).

**Το Cytokeratin (AE1/AE3) συνιστάται για την ανίχνευση κυτοκερατίνων σε φυσιολογικό και νεοπλασματικό ιστό, ως συμπλήρωμα της συμβατικής ιστοπαθολογίας, χρησιμοποιώντας μη ανοσολογικές ιστοχημικές χρώσεις.**

## Ειδικοί Περιορισμοί Του Προϊόντος

Το Cytokeratin (AE1/AE3) έχει βελτιστοποιηθεί στην Leica Biosystems για χρήση με το σύστημα ανίχνευσης Bond Polymer Refine Detection και τα βοηθητικά αντιδραστήρια BOND. Χρήστες που αποκλίνουν από τις συνιστώμενες διαδικασίες εξέτασης πρέπει να αποδέχονται την ευθύνη για ερμηνεία των αποτελεσμάτων ασθενών υπό τις συνθήκες αυτές. Οι χρόνοι του πρωτοκόλλου ενδέχεται να διαφέρουν, λόγω της μεταβλητότητας της μονιμοποίησης του ιστού και της αποτελεσματικότητας ενίσχυσης των αντιγόνων και πρέπει να προσδιορίζονται εμπειρικά. Κατά τη βελτιστοποίηση των συνθηκών ανάκτησης και των χρόνων πρωτοκόλλου, πρέπει να χρησιμοποιούνται αρνητικοί μάρτυρες αντιδραστηρίων.

## Αντιμέτωπιση Προβλημάτων

Σχετικά με τις διορθωτικές ενέργειες, ανατρέξτε στην Παρομοιωτή 3.

Για να αναφέρετε περιπτώσεις ασυνήθιστης χρώσης, επικοινωνήστε με τον τοπικό σας διανομέα ή τα περιφερειακά γραφεία της Leica Biosystems.

## Πρόσθετες Πληροφορίες

Μπορείτε να βρείτε περισσότερες πληροφορίες σχετικά με την ανοσοχρώση με αντιδραστήρια BOND, υπό τους τίτλους Αρχή της διαδικασίας, Απαιτούμενα υλικά, Προετοιμασία δείγματος, Ποιοτικός έλεγχος, Επαλήθευση προσδιορισμού, Ερμηνεία της χρώσης, Υπόμνημα για τα σύμβολα στις ετικέτες και Γενικοί περιορισμοί στην ενότητα "Χρήση αντιδραστηρίων BOND" στο υλικό τεκμηρίωσης χρήσης της BOND.

## Βιβλιογραφία

1. Clinical Laboratory Improvement Amendments of 1988, Final Rule 57 FR 7163 February 28, 1992.
2. Villanova PA. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). Protection of laboratory workers from infectious diseases transmitted by blood and tissue; proposed guideline. 1991; 7(9). Order code M29-P.
3. Bancroft JD and Stevens A. Theory and Practice of Histological Techniques. 4th Edition. Churchill Livingstone, New York. 1996.
4. Su T, Yan F, Zhu P. Metanephric adenosarcoma: a rare case with immunohistochemistry and molecular analysis. Diagnostic Pathology. 2014; 9: 179.
5. Zhao W, Deng N, Gao X, et al. Primary lymphoepithelioma-like carcinoma of salivary glands: a clinicopathological study of 21 cases. International Journal of Clinical and Experimental Pathology. 2014; 7(11): 7951-7956.
6. Hammers HJ, Verheul HM, Salumbides B, et al. Reversible epithelial to mesenchymal transition and acquired resistance to sunitinib in patients with renal cell carcinoma: evidence from a xenograft study. Molecular Cancer Therapeutics. 2010; 9(6): 1525-1535.
7. Qiu Y, Yang H, Chen H, et al. Detection of CEA mRNA, p53 and AE1/AE3 in haematoxylin–eosin-negative lymph nodes of early-stage nonsmall cell lung cancer may improve veracity of N staging and indicate prognosis. Japanese Journal of Clinical Oncology. 2010; 40(2): 146-152.
8. Nagata S, Aishima S, Fukuzawa K, et al. Adenomatoid tumour of the liver. Journal of Clinical Pathology. 2008; 61 (6):777-780.
9. Linden MD and Zarbo RJ. Cytokeratin immunostaining patterns of benign, reactive lymph nodes: applications for the evaluation of sentinel lymph node specimens. Applied Immunohistochemistry and molecular morphology. 2001; 9(4):297-301.

## Ημερομηνία Έκδοσης

14 Δεκεμβρίου 2017

# Bond™ Brugsklart Primaert Antistof Cytokeratin (AE1/AE3)

**Katalognummer.: PA0094**

## Tilslaget Anvendelse

Dette reagens er beregnet til brug i *in vitro*-diagnostik.

Cytokeratin (AE1/AE3) monoklonalt antistof er beregnet til kvalitativ identifikation med lysmikroskopi af humant cytokeratin 56.5, 50, 50', 48 og 40 kD fra den sure underfamilie og 65 til 67, 64, 59, 58, 56 og 52 kD fra den basiske underfamilie i formalinfikseret, paraffinindstøbt væv med immunhistokemisk farvning ved brug af det automatiske BOND system (herunder Leica BOND-MAX system og Leica BOND-III system).

Den kliniske fortolkning af enhver farvning eller fravær af samme skal ledsages af morfologiske undersøgelser og egnede kontroller og skal evalueres af en uddannet patolog i konteksten af patientens anamnese samt andre diagnostiske prøver.

## Resumé og Forklaring

Immunhistokemiske teknikker kan anvendes til at påvise tilstedeværelse af antigener i væv og celler (se "Anvendelse af BOND-reagenser" i BOND-brugerdokumentationen). Cytokeratin (AE1/AE3) primært antistof er et brugsklart produkt, som er blevet optimeret specielt til brug sammen med Bond Polymer Refine Detection. Påvisningen af humant cytokeratin 56.5, 50, 50', 48 og 40 kD af den sure underfamilie og 65 til 67, 64, 59, 58, 56 og 52 kD af den basiske underfamilie opnås ved først at tillade binding af Cytokeratin (AE1/AE3) på snittet og derpå visualisere denne binding ved brug af de reagenser, der følger med detektionssystemet. Brugen af disse produkter sammen med det automatiske BOND-system (bestående af Leica BOND-MAX-systemet og Leica BOND-III-systemet) reducerer risikoen for menneskelige fejl og de indbyggede variationer, som opstår ved individuel reagensfortynding, manual pipettering og reagensapplicering.

## Leverede Reagenser

Cytokeratin (AE1/AE3) er en blanding af to anti-humane, monoklonale antistoffer fra mus fremstillet som vævskultursupernatanter og leveret i fosfat-bufret saltvand (pH 7,6) med 1 % bovint serumalbuminbærepotein og indeholdende natriumazid som konserveringsmiddel. Totalt volumen = 7 ml.

## Klon

Blanding af to kloner, AE1 og AE3.

## Immunogen

Forberedelse af humant epidermalt cytokeratin.

## Specifцитet

Klon AE1 genkender humant cytokeratin 56.5, 50, 50', 48 og 40 kD i den sure underfamilie. Klon AE3 genkender humant cytokeratin 65 til 67, 64, 59, 58, 56 og 52 kD i den basiske underfamilie.

## Ig-klasse

AE1, IgG1.

AE3, IgG1.

## Total Proteinkoncentration

Ca. 10 mg/ml.

## Antistofkoncentration

Større end eller lig med 1,80 mg/l.

## Fortynding og Blanding

Cytokeratin (AE1/AE3) primært antistof er fortyndet optimalt til brug på BOND systemet (bestående af Leica BOND-MAX-systemet og Leica BOND-III-systemet). Rekonstitution, blanding, fortynding eller titrering af dette reagens er ikke påkrævet.

## Nødvendige Materialer, der ikke Medfølger

Se under "Brug af BOND-reagenser" i BOND-brugsanvisningen for at se en komplet liste over de materialer, der skal bruges i forbindelse med behandling og immunhistokemisk staining af prøver ved hjælp af BOND-systemet (bestående af Leica BOND-MAX-systemet og Leica BOND-III-systemet).

## Opbevaring og Stabilitet

Opbevares ved 2–8 °C. Må ikke anvendes efter udløbsdatoen, der er angivet på beholderens etiket.

Tegn, der tyder på kontamination og/eller ustabilitet af Cytokeratin (AE1/AE3) er: Turbiditet af opløsningen, lugtudvikling og tilstedeværelse af præcipitat.

Sættes tilbage til opbevaring ved 2–8 °C umiddelbart efter brug.

Opbevaringsbetingelser, der adskiller sig fra de oven for specificerede, skal verificeres af brugeren<sup>1</sup>.

## Forholdsregler

- Dette produkt er beregnet til brug i *in vitro*-diagnostik.
- Denne reagens indeholder natriumazid.
- En kopi af sikkerhedsdatabladet (MSDS) kan fås ved henvendelse til den lokale distributør eller til Leica Biosystems' regionale kontor. Det kan tillige hentes på Leica Biosystems' hjemmeside [www.LeicaBiosystems.com](http://www.LeicaBiosystems.com)
- Præparater, både før og efter fiksering, samt alle øvrige materialer, der eksponeres for disse, skal håndteres som værende i stand til at overføre infektion og skal bortskaffes under iagttagelse af passende forholdsregler<sup>2</sup>. Afpipetter ikke reagenser med munden, og undgå at reagenser og præparater kommer i kontakt med hud og slimhinder. Hvis reagenser eller præparater kommer i kontakt med følsomme områder, skal disse vaskes med rigelige mængder vand. Søg læge.
- Bortskaffelse af potentielt toksiske komponenter skal ske i overensstemmelse med gældende statslig eller lokal lovgivning.
- Mikrobiel kontamination af reagenser skal minimeres for at undgå en øget ikke-specifik farvning.
- Genfindning, inkubationstider eller -temperaturer ud over de specificerede kan give fejlagtige resultater. Enhver ændring af denne art skal valideres af brugeren.

## Brugsanvisning

Cytokeratin (AE1/AE3) primært antistof er beregnet til brug på det automatiske BOND system (herunder Leica BOND-MAX system og Leica BOND-III system) sammen med Bond Polymer Refine Detection. Den anbefalede farvningsprotokol for Cytokeratin (AE1/AE3) primært antistof er IHC Protocol F. Varmeinduceret epitopdemaskering anbefales ved brug af Bond Epitope Retrieval Solution 1 i 10 minutter.

## Forventede Resultater

### Normale væv

Kloner AE1/AE3 udviser en bred reaktivitet med sure og basiske cytokeratinfamilier. Der blev observeret farvning i cytoplasmaet i epitelceller fra en række væv, inklusive glandulært epitel i prostata, bryst, hud, thyroidea, endometrie, binyre, testis, pancreas, mavesæk, spytkirtel og tynd- og tyktarm samt i pladeepitel i hud, tonsil, cervix, øsofagus og larynx. Der blev også bemærket farvning i ovarie, hypofyse, mesothelium, urothelium, parathyroidea, retikulum i thymus, alveoli og pneumocytter i lunge, tubuler og Bowman-kapsel i nyre og i galdegange og hepatocytter i lever. Der blev endvidere observeret svag farvning i follikulære dendritceller i lymfekirtelvæv og svag farvning af sporadiske lymfocytkerne. (Samlet antal normale væv, der blev evalueret = 128).

### Tumurvæv

Klon AE1/AE3 farvede 68/69 tumorer i bryst (inklusive 59/59 invasive ductale karcinomer, 7/8 medullære karcinomer og 2/2 fibroadenomer), 8/8 tumorer i tarm (inklusive 6/6 adenokarcinomer og 2/2 adenomer), 5/5 tumorer i thyroidea (inklusive 3/3 adenomer, 1/1 follikulært karcinom og 1/1 follikulær variant af papillært adenokarcinom), 4/4 metastatiske tumorer (inklusive 1/1 metastatisk tumor fra et gastrointestinalt sted, 1/1 metastatisk, invasivt, ductalt brystkarcinom, 1/1 metastatisk pladeringskarcinom i colon og 1/1 metastatisk pladecellekarcinom i øsofagus), 4/4 hepatocellulære karcinomer, 4/4 tumorer i lunge (inklusive 2/2 pladecellekarcinomer, 1/1 adenokarcinom og 1/1 småcellet karcinom), 3/3 pladecellekarcinomer i øsofagus, 3/3 adenokarcinomer i mavesæk, 2/3 tumorer i ovarie (inklusive 1/1 adenokarcinom, 1/1 endometrioidt adenokarcinom og 0/1 granuløsacelletumor), 2/2 transitionale cellekarcinomer i blære, 2/2 clear-cellekarcinomer i nyre, 2/2 tumorer på hoved og hals (inklusive 1/1 adenokarcinom og 1/1 næsesvælg-karcinom), 2/2 adenokarcinomer i prostata, 2/2 tumorer i spytkirtel (inklusive 1/1 pleomorfsk adenom og 1/1 adenoidt cystisk karcinom), 2/2 pladecellekarcinomer i cervix, 2/2 adenokarcinomer i endometriet, 1/4 tumorer i hjerne (inklusive 1/1 astrocytom og 0/3 meningiom), 1/1 pladecellekarcinom på tunge, 1/1 adenokarcinom i pancreas, 1/1 hyperplasi i prostata og 1/1 pladecellekarcinom i hud. Der blev ikke påvist farvning i lymfomer (0/3), seminomer (0/2), tumorer i binyre (0/2) og melanomer (0/1). (Samlet antal unormale tilfælde, der blev evalueret = 133).

**Cytokeratin (AE1/AE3) anbefales til påvisning af cytokeratiner i normale og neoplastiske væv, som et hjælpemiddel til traditionel histopatologi, der bruger ikke-immunologiske histokemiske farvninger.**

## Produktspecifikke Begrænsninger

Cytokeratin (AE1/AE3) er blevet optimeret af Leica Biosystems til brug med Bond Polymer Refine Detection og BOND-hjælperreagenser. Brugeren, som afviger fra anbefalede test procedurer, må selv tage ansvaret for tolkningen af patientresultater under disse betingelser. Protokolliderne kan variere på grund af variationer i vævsfiksering og effektiviteten af antigenforbedring og skal bestemmes empirisk. Der skal anvendes negative reagenskontroller ved optimering af genfindingsbetingelser og protokollider.

## Fejlfinding

Der henvises til reference 3 for afhjælpende foranstaltninger.

Kontakt den lokale distributør eller Leica Biosystems' regionale kontor for at rapportere usædvanlig farvning.

## Yderligere Oplysninger

Yderligere oplysninger om immunfarvning med BOND-reagenser kan findes i "Anvendelse af BOND-reagenser" i BOND-brugerdokumentationen under overskrifterne Proceduremæssige principper, Nødvendige materialer, Præparatklargøring, Kvalitetskontrol, Analyseverifikation, Fortolkning af farvning, Nøgle til symboler på etiketter og Generelle begrænsninger.

## Bibliografi

1. Clinical Laboratory Improvement Amendments of 1988, Final Rule 57 FR 7163 February 28, 1992.
2. Villanova PA. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). Protection of laboratory workers from infectious diseases transmitted by blood and tissue; proposed guideline. 1991; 7(9). Order code M29-P.
3. Bancroft JD and Stevens A. Theory and Practice of Histological Techniques. 4th Edition. Churchill Livingstone, New York. 1996.
4. Su T, Yan F, Zhu P. Metanephric adenocarcinoma: a rare case with immunohistochemistry and molecular analysis. Diagnostic Pathology. 2014; 9: 179.

5. Zhao W, Deng N, Gao X, et al. Primary lymphoepithelioma-like carcinoma of salivary glands: a clinicopathological study of 21 cases. *International Journal of Clinical and Experimental Pathology*. 2014; 7(11): 7951-7956.
6. Hammers HJ, Verheul HM, Salumbides B, et al. Reversible epithelial to mesenchymal transition and acquired resistance to sunitinib in patients with renal cell carcinoma: evidence from a xenograft study. *Molecular Cancer Therapeutics*. 2010; 9(6): 1525-1535.
7. Qiu Y, Yang H, Chen H, et al. Detection of CEA mRNA, p53 and AE1/AE3 in haematoxylin–eosin-negative lymph nodes of early-stage nonsmall cell lung cancer may improve veracity of N staging and indicate prognosis. *Japanese Journal of Clinical Oncology*. 2010; 40(2): 146-152.
8. Nagata S, Aishima S, Fukuzawa K, et al. Adenomatoid tumour of the liver. *Journal of Clinical Pathology*. 2008; 61 (6):777-780.
9. Linden MD and Zarbo RJ. Cytokeratin immunostaining patterns of benign, reactive lymph nodes: applications for the evaluation of sentinel lymph node specimens. *Applied Immunohistochemistry and molecular morphology*. 2001; 9(4):297-301.

## **Udgivelsesdato**

14 december 2017

# Bond™ Klaar Voor Primaire Antilichaam te Gebruiken Cytokeratin (AE1/AE3)

Catalogusnummer.: PA0094

## Beoogd Gebruik

Deze reagens wordt gebruikt voor *in-vitro* -diagnostiek.

Cytokeratin (AE1/AE3) monoklonaal antilichaam is bedoeld om te worden gebruikt voor de kwalitatieve identificatie, met behulp van lichtmicroscopie, van humane cytotkeratinen 56.5, 50, 50', 48 en 40 kD van de zure subfamilie en 65 tot 67, 64, 59, 58, 56 en 52 kD van de basische subfamilie in met formaline gefixeerd en in paraffine ingebed weefsel door middel van immunohistochemische kleuring met het geautomatiseerde BOND-systeem (waaronder het Leica BOND-MAX-systeem en het Leica BOND-III-systeem).

De klinische interpretatie van iedere kleuring of de afwezigheid ervan moet worden aangevuld met morfologisch onderzoek en goede controles. De interpretatie moet worden geëvalueerd door een vakkundige patholoog binnen de context van de klinische geschiedenis van de patiënt en eventueel ander diagnostisch onderzoek.

## Samenvatting en Uitleg

Immunohistochemische technieken kunnen gebruikt worden om de aanwezigheid van antilichamen in weefsel en cellen aan te tonen (zie "BOND-reagentie gebruiken" in de gebruikersdocumentatie van BOND). Cytokeratin (AE1/AE3) primair antilichaam is een gebruiksklaar product dat speciaal voor gebruik met Bond Polymer Refine Detection is geoptimaliseerd. Humane cytotkeratinen 56.5, 50, 50', 48 en 40 kD van de zure subfamilie en 65 tot 67, 64, 59, 58, 56 en 52 kD van de basische subfamilie worden aangetoond door eerst Cytokeratin (AE1/AE3) aan de coupe te laten binden en die binding daarna te visualiseren met behulp van de reagentia die met het detectiesysteem zijn meegeleverd. Door deze producten te gebruiken in combinatie met het geautomatiseerde BOND-systeem (waaronder het Leica BOND-MAX-systeem en het Leica BOND-III-systeem) neemt de kans op menselijke fouten af en zijn er ook minder afwijkingen voortvloeiende uit de individuele reagensverdunding, het handmatig pipetteren en de reagentoepassing.

## Meegeleverde Reagentia

Cytokeratin (AE1/AE3) is een cocktail van twee anti-mens monoklonale muizenantilichamen die worden geproduceerd als weefselweeksupernatant en worden geleverd in fosfaatgebufferde fysiologische zoutoplossing (pH 7,6) met 1% runderserumalbumine als dragereiwit en met natriumazide als conserveringsmiddel. Totale volume = 7 mL.

## Kloon

Cocktail van twee klonen, AE1 en AE3.

## Immunogeen

Preparaat van humane epidermale cytotkeratinen.

## Specificiteit

Kloon AE1 herkent de 56.5, 50, 50', 48 en 40 kD humane cytotkeratinen van de zure subfamilie. Kloon AE3 herkent de 65 tot 67, 64, 59, 58, 56 en 52 kD humane cytotkeratinen van de basische subfamilie.

## Ig-klasse

AE1, IgG1.

AE3, IgG1.

## Totale Proteïneconcentratie

Ca. 10 mg/ml.

## Antilichaamconcentratie

Groter dan of gelijk aan 1,80 mg/l.

## Verdunding en Menging

Cytokeratin (AE1/AE3) primair antilichaam is optimaal verdund voor gebruik op het BOND-systeem (waaronder het Leica BOND-MAX-systeem en het Leica BOND-III-systeem). Reconstitutie, menging, verdunding of titratie van deze reagens is niet vereist.

## Niet Meegeleverde Vereiste Materialen

Zie "BOND-reagentia gebruiken" in uw BOND-gebruikershandleiding voor een compleet overzicht van materialen die nodig zijn voor het verwerken van monsters en het uitvoeren van immunohistochemische kleuringen met het BOND-systeem (waaronder het Leica BOND-MAX-systeem en het Leica BOND-III-systeem).

## Opslag en Stabiliteit

Opslaan bij temperaturen van 2–8 °C. Niet gebruiken na de expiratiedatum die op het etiket van de container staat.

Tekenen van contaminatie en/of instabiliteit van Cytokeratin (AE1/AE3) zijn: troebelheid van de oplossing, geurontwikkeling en aanwezigheid van precipitaat.

Laat het systeem direct na gebruik terugkeren naar een temperatuur van 2–8 °C.

Opslagcondities andere dan degene die hierboven gespecificeerd zijn, dienen door de gebruiker geverifieerd te worden<sup>1</sup>.

## Voorzorgsmaatregelen

- Dit product is bedoeld voor in-vitro -diagnostiek.
- Deze reagens bevat natriumazide.
- Om een kopie van het materiaalveiligheidsblad te verkrijgen, dient u contact op te nemen met uw lokale distributeur of het regionale kantoor van Leica Biosystems, of de website van Leica Biosystems te bezoeken: [www.LeicaBiosystems.com](http://www.LeicaBiosystems.com)
- Monsters moeten voor en na fixatie worden behandeld als potentiële overdragers van infecties en volgens de juiste voorzorgsmaatregelen worden afgedankt. Dit geldt tevens voor alle materialen die aan de monsters zijn blootgesteld<sup>2</sup>. Reagentia mogen nooit met de mond worden gepipetteerd. Daarnaast moet contact tussen de huid/het slijmvlies en reagentia en monsters worden vermeden. Als reagentia of monsters in contact komen met gevoelige gebieden, moet u deze gebieden wassen met een ruime hoeveelheid water. Neem contact op met een arts.
- Raadpleeg de richtlijnen van de lokale of nationale overheid voor het afdanken van potentieel giftige componenten.
- Minimaliseer de kans van microbacteriële contaminatie van reagentia. Als u dit niet doet, kan er een toename van niet-specifieke kleuring optreden.
- Terugwinning, incubatietijden of temperaturen die afwijken van degenen die gespecificeerd zijn, kunnen tot onjuiste resultaten leiden. Iedere dergelijke verandering moet door de gebruiker gevalideerd worden.

## Instructies Voor Gebruik

Cytokeratin (AE1/AE3) primair antilichaam is ontwikkeld voor gebruik op het geautomatiseerde BOND-systeem (waaronder het Leica BOND-MAX-systeem en het Leica BOND-III-systeem) in combinatie met Bond Polymer Refine Detection. Het aanbevolen kleuringsprotocol voor Cytokeratin (AE1/AE3) primair antilichaam is IHC Protocol F. Door hitte geïnduceerde epitooopversterking (HIER) wordt aanbevolen, met gebruik van Bond Epitope Retrieval Solution 1 gedurende 10 minuten.

## Verwachte Resultaten

### Normale weefsels

Klonen AE1/AE3 vertonen een brede reactiviteit met de zure en basische familie van cytokeratinen. Er werd kleuring waargenomen in het cytoplasma van epitheelcellen van verschillende weefsels, inclusief klierepithel van prostaat, borst, huid, schildklier, endometrium, bijnier, testis, pancreas, maag, speekselklier en dikke en dunne darm, en in het plaveiselepithel van huid, tonsil, cervix, slokdarm en larynx. Er werd ook kleuring gezien in ovarium, hypofyse, mesotheel, urotheel, bijschildklier, reticulum in de thymus, alveoli en pneumocyten in de long, tubuli en kapsel van Bowman van de nier, en in galgangen en hepatocyten van de lever. Tevens werd een zwakke kleuring van folliculaire dendritische cellen waargenomen in lymfeklierweefsel en ook een zwakke kleuring van incidentele lymfocytkernen. (Totaal aantal normale weefsels dat werd geëvalueerd = 128).

### Tumorweefsels

Klonen AE1/AE3 kleurden 68/69 borsttumoren (inclusief 59/59 invasieve ductale carcinomen, 7/8 medullaire carcinomen en 2/2 fibroadenomen), 8/8 darmtumoren (inclusief 6/6 adenocarcinomen en 2/2 adenomen), 5/5 schildkliertumoren (inclusief 3/3 adenomen, 1/1 folliculair carcinoom en 1/1 folliculaire variant van papillair adenocarcinoom), 4/4 gemetastaseerde tumoren (inclusief 1/1 gemetastaseerde tumor van gastro-intestinale locatie, 1/1 gemetastaseerd invasief ductaal borstcarcinoom, 1/1 gemetastaseerd colon-zegelringcarcinoom en 1/1 gemetastaseerd plaveiselcelcarcinoom van de slokdarm), 4/4 hepatocellulaire carcinomen, 4/4 longtumoren (inclusief 2/2 plaveiselcelcarcinomen, 1/1 adenocarcinoom en 1/1 kleincellig carcinoom), 3/3 plaveiselcelcarcinomen van de slokdarm, 3/3 maagadenocarcinomen, 2/3 ovariumtumoren (inclusief 1/1 adenocarcinoom, 1/1 endometriële-adenocarcinoom en 0/1 granulosaacetum), 2/2 overgangscelcarcinomen van de blaas, 2/2 'clear cell'-niercarcinomen, 2/2 hoofd-halstumoren (inclusief 1/1 adenocarcinoom en 1/1 nasofaryngeaal carcinoom), 2/2 prostaatadenocarcinomen, 2/2 speekselkliertumoren (inclusief 1/1 pleiomorf adenoom en 1/1 adenoïd-cystisch carcinoom), 2/2 plaveiselcelcarcinomen van de cervix, 2/2 adenocarcinomen van het endometrium, 1/4 hersentumoren (inclusief 1/1 astrocytoom en 0/3 meningiomen), 1/1 plaveiselcelcarcinoom van de tong, 1/1 pancreasadenocarcinoom, 1/1 prostaathyperplasie en 1/1 plaveiselcelcarcinoom van de huid. Er werd geen kleuring gedetecteerd in lymfomen (0/3), seminomen (0/2), bijniertumoren (0/2) en melanomen (0/1). (Totaal aantal afwijkende gevallen dat werd geëvalueerd = 133).

**Cytokeratin (AE1/AE3) wordt aanbevolen voor het detecteren van cytokeratinen in normale en neoplastische weefsels, als aanvulling op conventionele histopathologie waarbij niet-immunologische histochemische kleuringen worden gebruikt.**

## Productspecifieke Beperkingen

Cytokeratin (AE1/AE3) is geoptimaliseerd door Leica Biosystems voor gebruik met Bond Polymer Refine Detection en BOND-hulpreagentia. Gebruikers die afwijken van de aanbevolen testprocedures moeten de verantwoordelijkheid accepteren voor de interpretatie van de patiëntresultaten onder deze omstandigheden. De protocoltijden kunnen variëren door de variatie in weefselfixatie en de effectiviteit van antigeenversterking, en moet empirisch worden bepaald. Negatieve reagenscontroles dienen gebruikt te worden voor het optimaliseren van terugwinningscondities en protocoltijden.

## Probleemoplossing

Raadpleeg referentie 3 voor herstelactie.

Neem contact op met uw lokale distributeur of het regionale kantoor van Leica Biosystems om een ongebruikelijke kleuring te melden.

## Overige Informatie

Meer informatie over immunokleuring met BOND-reagentie, onder de titels Uitgangspunten, Vereiste materialen, Voorbereiding monsters, Kwaliteitscontrole, Verificatie van de analyse, Interpretatie van de kleuring, Legenda van symbolen op etiketten, en Algemene beperkingen kunt u vinden in "BOND-reagentia gebruiken" in de gebruikersdocumentatie van BOND.

## Literatuurlijst

1. Clinical Laboratory Improvement Amendments of 1988, Final Rule 57 FR 7163 February 28, 1992.
2. Villanova PA. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). Protection of laboratory workers from infectious diseases transmitted by blood and tissue; proposed guideline. 1991; 7(9). Order code M29-P.
3. Bancroft JD and Stevens A. Theory and Practice of Histological Techniques. 4th Edition. Churchill Livingstone, New York. 1996.
4. Su T, Yan F, Zhu P. Metanephric adenosarcoma: a rare case with immunohistochemistry and molecular analysis. *Diagnostic Pathology*. 2014; 9: 179.
5. Zhao W, Deng N, Gao X, et al. Primary lymphoepithelioma-like carcinoma of salivary glands: a clinicopathological study of 21 cases. *International Journal of Clinical and Experimental Pathology*. 2014; 7(11): 7951-7956.
6. Hammers HJ, Verheul HM, Salumbides B, et al. Reversible epithelial to mesenchymal transition and acquired resistance to sunitinib in patients with renal cell carcinoma: evidence from a xenograft study. *Molecular Cancer Therapeutics*. 2010; 9(6): 1525-1535.
7. Qiu Y, Yang H, Chen H, et al. Detection of CEA mRNA, p53 and AE1/AE3 in haematoxylin–eosin-negative lymph nodes of early-stage nonsmall cell lung cancer may improve veracity of N staging and indicate prognosis. *Japanese Journal of Clinical Oncology*. 2010; 40(2): 146-152.
8. Nagata S, Aishima S, Fukuzawa K, et al. Adenomatoid tumour of the liver. *Journal of Clinical Pathology*. 2008; 61 (6):777-780.
9. Linden MD and Zarbo RJ. Cytokeratin immunostaining patterns of benign, reactive lymph nodes: applications for the evaluation of sentinel lymph node specimens. *Applied Immunohistochemistry and molecular morphology*. 2001; 9(4):297-301.

## Publicatiedatum

14 december 2017



# Bond™ Primært Antistoff Klart til Bruk

## Cytokeratin (AE1/AE3)

### Katalognummer: PA0094

#### Tiltenkt Bruk

Denne reagensen er til *in vitro* -diagnostisk bruk.

Cytokeratin (AE1/AE3) monoklonalt antistoff er tiltenkt for bruk til kvalitativ identifisering ved lysmikroskopi av humant cytokeratin 56.5, 50, 50', 48 og 40 kD i den acidiske underfamilien og 65 til 67, 64, 59, 58, 56 og 52 kD i den basiske underfamilien i formalinfiksert, parafininnstøpt vev ved immunohistokjemisk farging ved bruk av det automatiserte BOND-systemet (inkluderer Leica BOND-MAX-system og Leica BOND-III-system).

Den kliniske tolkningen av farging eller manglende farging skal være i tillegg til morfologiske undersøkelser og egnede kontroller, og skal evalueres av en kvalifisert patolog i lys av pasientens kliniske historie og eventuelle andre diagnostiske tester.

#### Oppsummering og Forklaring

Immunhistokjemiske teknikker kan brukes til å vise tilstedeværelse av antigener i vev og celler (se "Bruk av BOND-reagenser" i brukerdokumentasjonen for BOND-systemet). Cytokeratin (AE1/AE3) primært antistoff er et bruksklart produkt som er spesifikt optimalisert for bruk med Bond Polymer Refine Detection. Demonstrasjonen av humant cytokeratin 56.5, 50, 50', 48 og 40 kD i den acidiske underfamilien og 65 til 67, 64, 59, 58, 56 og 52 kD i den basiske underfamilien oppnås ved først å tillate binding av Cytokeratin (AE1/AE3) til seksjonen, og deretter visualisere denne bindingen ved å bruke reagensene som leveres i deteksjonssystemet. Ved bruk av disse produktene kombinert med det automatiserte BOND-systemet (herunder Leica BOND-MAX-systemet og Leica BOND-III-systemet) reduseres risikoen for menneskelige feil og den iboende variasjon som skylls individuell reagensfortynning, manuell pipettering og reagensapplikasjon.

#### Reagenser Som Følger Med

Cytokeratin (AE1/AE3) er en blanding av to antihumane monoklonale antistoffer fra mus, som er produsert som overskytende vevskultur og levert i fosfatbufret saltløsning (pH 7,6) med 1 % bovint serumalbumin-bærerprotein og inneholder natriumazid som konserveringsmiddel. Totalt volum = 7 ml.

#### Klon

Blanding av to kloner, AE1 og AE3.

#### Immunogen

Humant epiderm-cytokeratinpreparat.

#### Spesifisitet

Klone AE1 gjenkjenner humant cytokeratin 56.5, 50, 50', 48 og 40 kD i den acidiske underfamilien. Klone AE3 gjenkjenner humant cytokeratin 65 til 67, 64, 59, 58, 56 og 52 kD i den basiske underfamilien.

#### Ig-klasse

AE1, IgG1.

AE3, IgG1.

#### Totalproteinkonsentrasjon

Cirka 10 mg/mL.

#### Antistoffkonsentrasjon

Større enn eller lik 1,80 mg/l.

#### Fortynning og Blanding

Cytokeratin (AE1/AE3) primært antistoff er optimalt fortynnet for bruk på BOND-systemet (herunder Leica BOND-MAX-systemet og Leica BOND-III-systemet). Rekonstituering, blanding, fortynning eller titrering av denne reagensen er ikke nødvendig.

#### Materiell Som Kreves, Men Som Ikke Medfølger

Under avsnittet "Bruk av BOND-reagenser" i brukerveiledningen for BOND finner du en komplett liste over de materialer som trengs til prøvebehandling og immunhistokjemisk farging med BOND-systemet (herunder Leica BOND-MAX-systemet og Leica BOND-III-systemet).

#### Oppbevaring og Stabilitet

Oppbevares ved 2–8 °C. Må ikke brukes etter utløpsdatoen angitt på produktetiketten.

Tegn som indikerer kontaminasjon og/eller ustabilitet i Cytokeratin (AE1/AE3) er: turbiditet i løsningen, luktdannelse og forekomst av presipitat.

Returneres til 2–8 °C umiddelbart etter bruk.

Andre oppbevaringsbetingelser må valideres av brukeren<sup>1</sup>.

## Forholdsregler

- Dette produktet skal brukes til *in vitro*-diagnostikk.
- Denne reagensen inneholder natriumazid.
- Dataark om materialsikkerhet (MSDS) er tilgjengelig hos den lokale forhandleren eller regionkontoret til Leica Biosystems. Det kan også lastes ned fra nettsidene til Leica Biosystems: [www.LeicaBiosystems.com](http://www.LeicaBiosystems.com)
- Preparerer (før og etter fiksering) og all materiale som eksponeres for dem, skal behandles som potensielt smittefarlig og kasseres i samsvar med gjeldende forholdsregler<sup>2</sup>. Hold aldri pipetter med reagens i munnen, og unngå å hud og slimhinner kommer i kontakt med reagenser og prøver. Hvis reagenser eller prøver kommer i kontakt med følsomme områder, skal de skylles med rikelig vann. Kontakt lege.
- Følg nasjonale og lokale forskrifter for kassering av komponenter som kan være giftige.
- Reduser mikrobiell kontaminering av reagensene til et minimum, ellers kan det forekomme økt uspesifisert farging.
- Gjenfinning, inkubasjonstider eller temperaturer som er annerledes enn det som er angitt, kan gi unøyaktige resultater. Slike endringer må valideres av brukeren.

## Bruksanvisning

Cytokeratin (AE1/AE3) primært antistoff er utviklet for bruk på det automatiserte BOND-systemet (inkluderer Leica BOND-MAX-systemet og Leica BOND-III-systemet) i kombinasjon med Bond Polymer Refine Detection. Den anbefalte fargeprotokollen for Cytokeratin (AE1/AE3) primært antistoff er IHC-protokoll F. Varmeindusert epitoppinnhenting anbefales med bruk av Bond Epitope Retrieval Solution 1 i 10 minutter.

## Forventede resultater

### Normalt vev

Klone AE1/AE3 viser en bred reaktivitet med de acidiske og basiske familien av cytotkeratin. Farging ble observert i cytoplasmaet til epitelialceller fra en rekke forskjellige vev, inkludert kjertelepitel i prostata, bryst, hud, skjoldbruskkjertel, livmorslimhinne, binyre, testikkel, bukspyttkjertel, mage, spyttkjertel og tynn- og tykktarm, og i plateepitel i hud, tonsill, livmorhals, spiserør og strupehode. Farging ble også anmerket i eggstokk, hypofyse, mesotel, urotel, biskjoldbruskkjertel, retikulum i tymus, alveol og pneumocytter i lungene, tubuli og Bowmans kapsel i nyre, samt i galleganger og hepatocytter i leveren. Svak farging av follikkel-dentrittiske celler ble også observert i vev fra lymfekjertel samt svak farging av sporadiske lymfocyttkjerner. (Totalt antall evaluerte normalvev = 128).

### Tumorvev

Klone AE1/AE3 farget 68/69 brysttumorer (inkludert 59/59 invasive ductale karsinomer, 7/8 medullære karsinomer og 2/2 fibroadenomer), 8/8 tarmtumorer (inkludert 6/6 adenokarsinomer og 2/2 adenomer) 5/5 skjoldbrusktumorer (inkludert 3/3 adenomer, 1/1 follikulært karsinom og 1/1 follikulært variant av papillært karsinom), 4/4 metastatiske tumorer (inkludert 1/1 metastatisk tumor fra gastrointestinalt sted, 1/1 metastatisk invasiv ductalt karsinom i bryst, 1/1 metastatisk signetringkarsinom i tykktarm og 1/1 metastatisk øsofagealt plateepitelkarsinom), 4/4 hepatocellulære karsinomer, 4/4 lungetumorer (inkludert 2/2 plateepitelkarsinomer, 1/1 adenokarsinom og 1/1 småcellet karsinom), 3/3 plateepitelkarsinomer i spiserør, 3/3 adenokarsinomer i mage, 2/3 eggstokktumorer (inkludert 1/1 adenokarsinom, 1/1 endometrioid adenokarsinom og 0/1 granuløsacelletumor), 2/2 overgangsepitelkarsinom i blæren, 2/2 klarcellekarsinomer i nyre, 2/2 tumorer i hode og nakke (inkludert 1/1 adenokarsinom og 1/1 nasofaryngealt karsinom), 2/2 adenokarsinomer i prostata, 2/2 tumorer i spyttkjertel (inkludert 1/1 pleomorf adenom og 1/1 adenoid cystisk karsinom), 2/2 plateepitelkarsinomer i livmorhals, 2/2 adenokarsinomer i livmorslimhinne, 1/4 hjernesvulster (inkludert 1/1 astrocytom og 0/3 meningeom), 1/1 plateepitelkarsinom i tunge, 1/1 adenokarsinom i pankreas, 1/1 prostatahyperplasi og 1/1 plateepitelkarsinom i hudenplate. Ingen farging ble detektert i lymfomer (0/3), seminomer (0/2), binyretumorer (0/2) og melanomer (0/1). (Totalt antall unormale tilfeller evaluert = 133).

**Cytokeratin (AE1/AE3) anbefales for registrering av cytotkeratiner i normalt og neoplastisk vev, som et tillegg til konvensjonell histopatologi med bruk av ikke-immunologiske histokjemiske fargemidler.**

## Produktspesifikke Begrensninger

Cytokeratin (AE1/AE3) har blitt optimalisert hos Leica Biosystems for bruk med Bond Polymer Refine Detection og BOND hjelpereagenser. Brukere som avviker fra de anbefalte testprosedyrene, må selv ta ansvar for tolkningen av pasientresultater i slike situasjoner. Protokollidene kan variere grunnet variasjon i vevsfiksering og effektiviteten til antigenforsterkningen, og må dermed bestemmes empirisk. Negative reagenskontroller bør brukes ved optimalisering av gjenvinningsforhold og protokollidene.

## Feilsøking

Se referanse nr. 3 for opprettingstiltak.

Ta kontakt med den lokale forhandleren eller regionkontoret til Leica Biosystems for å rapportere om unormal farging.

## Ytterligere opplysninger

Du finner mer informasjon om immunfarging med BOND-reagenser i "Bruk av BOND-reagenser" i brukerdokumentasjonen for BOND-systemet under overskriftene Testprinsipper. Materieell som kreves, Preparering av prøver, Kvalitetskontroll, Analysekontroll, Tolkning av farging, Oversikt over symboler og Generelle begrensninger.

## Bibliografi

1. Clinical Laboratory Improvement Amendments of 1988, Final Rule 57 FR 7163 February 28, 1992.
2. Villanova PA. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). Protection of laboratory workers from infectious diseases transmitted by blood and tissue; proposed guideline. 1991; 7(9). Order code M29-P.
3. Bancroft JD and Stevens A. Theory and Practice of Histological Techniques. 4th Edition. Churchill Livingstone, New York. 1996.
4. Su T, Yan F, Zhu P. Metanephric adenosarcoma: a rare case with immunohistochemistry and molecular analysis. Diagnostic Pathology. 2014; 9: 179.
5. Zhao W, Deng N, Gao X, et al. Primary lymphoepithelioma-like carcinoma of salivary glands: a clinicopathological study of 21 cases. International Journal of Clinical and Experimental Pathology. 2014; 7(11): 7951-7956.

6. Hammers HJ, Verheul HM, Salumbides B, et al. Reversible epithelial to mesenchymal transition and acquired resistance to sunitinib in patients with renal cell carcinoma: evidence from a xenograft study. *Molecular Cancer Therapeutics*. 2010; 9(6): 1525-1535.
7. Qiu Y, Yang H, Chen H, et al. Detection of CEA mRNA, p53 and AE1/AE3 in haematoxylin–eosin-negative lymph nodes of early-stage nonsmall cell lung cancer may improve veracity of N staging and indicate prognosis. *Japanese Journal of Clinical Oncology*. 2010; 40(2): 146-152.
8. Nagata S, Aishima S, Fukuzawa K, et al. Adenomatoid tumour of the liver. *Journal of Clinical Pathology*. 2008; 61 (6):777-780.
9. Linden MD and Zarbo RJ. Cytokeratin immunostaining patterns of benign, reactive lymph nodes: applications for the evaluation of sentinel lymph node specimens. *Applied Immunohistochemistry and molecular morphology*. 2001; 9(4):297-301.

### **Utgivelsesdato**

14 desember 2017

# Bond™ Kullanıma Hazır Primer Antikor Cytokeratin (AE1/AE3)

## Katalog No: PA0094

### Kullanım Amacı

Bu reagent, *in vitro* diagnostik kullanımı içindir.

Cytokeratin (AE1/AE3) monoklonal antikor, formalinle fikse edilmiş, parafine gömülmüş dokuda insan sitokeratinleri 56.5, 50, 50', 48 ve 40 kD asidik alt ailesinin ve 65 ila 67, 64, 59, 58, 56 ve 52 kD bazık alt ailesinin, otomatik BOND sistemi (Leica BOND-MAX sistemini ve Leica BOND-III sistemini içerir) kullanılarak immünohistokimyasal boyamasının ardından ışık mikroskopuyla kalitatif olarak belirlenmesinde kullanılmaya yöneliktir.

Herhangi bir boyamanın mevcut olması veya olmaması ile ilgili klinik yorumlama, morfolojik çalışmalarla ve uygun kontrollerle tamamlanmalıdır ve hastanın klinik geçmişi ve diğer diagnostik testler kapsamında kalifiye bir patolojist tarafından değerlendirilmelidir.

### Özet ve Açıklama

İmmünohistokimyasal teknikler, doku ve hücrelerde antijen olduğunu göstermek amacıyla kullanılabilir (BOND kullanıcı dokümantasyonunuzdaki "BOND Reagent'larının Kullanılması" bölümüne bakınız). Cytokeratin (AE1/AE3) primer antikor, Bond Polymer Refine Detection ile birlikte kullanılmak üzere özel olarak optimize edilmiş, kullanılmaya hazır bir üründür. İnsan sitokeratinlerini 56.5, 50, 50', 48 ve 40 kD asidik alt ailesinin ve 65 ila 67, 64, 59, 58, 56 ve 52 kD bazık alt ailesinin gösterilmesi, önce Cytokeratin'in (AE1/AE3) kesite bağlanması izin verilmesi ve ardından bu bağlanmanın saptama sistemiyle birlikte sağlanan reaktifler kullanılarak görselleştirilmesiyle gerçekleştirilir. Bu ürünlerin kullanımını, otomatikleştirilmiş BOND Sistemi ile kombinasyonlu olarak (Leica BOND-MAX sistemi ve Leica BOND-III sistemi de dahildir), insan hatalarının veya bireysel reagent seyrelmenin, elle pipetlemenin ve reaktif uygulamaların sonucu olarak ortaya çıkan doğal değişkenliklerin olasılığını azaltır.

### Sağlanan Reagent'lar

Cytokeratin (AE1/AE3), bir doku kültürü süpernatanı olarak üretilmiş olan iki fare anti-insan monoklonal antikorunun bir kokteylidir ve %1 sıgır serumu albümini taşıyıcı proteini ve koruyucu olarak sodyum azid içeren fosfat tamponlu salin (pH 7,6) içerisinde sağlanır. Toplam hacim = 7 mL.

### Clone

AE1 ve AE3 olmak üzere iki klonun kokteylidir.

### İmmünojen

İnsan epidermal sitokeratin preparasyonu.

### Spesifite

Klon AE1, asidik alt ailenin 56.5, 50, 50', 48 ve 40 kD insan sitokeratinlerini tanıır. Klon AE3, bazık alt ailenin 65 ila 67, 64, 59, 58, 56 ve 52 kD insan sitokeratinlerini tanıır.

### Ig Sınıfı

AE1, IgG1.

AE3, IgG1.

### Toplam Protein Konsantrasyonu

Yaklaşık 10 mg/mL.

### Antikor Konsantrasyonu

1,80 mg/l/ye eşit veya daha büyük.

### Dilüsyon ve Karışım

Cytokeratin (AE1/AE3) primer antikor, BOND sisteminde (Leica BOND-MAX sistemini ve Leica BOND-III sistemini de içermektedir) kullanılmak üzere optimal olarak seyreltilmiştir. Bu reagent için sulandırma, karıştırma, dilüsyon veya titraj işlemlerinin yapılması gerekli değildir.

### Sağlanmayan Ancak Gerekli Olan Materyaller

BOND Sistemi'ni (Leica BOND-MAX sistemini ve Leica BOND-III sistemini de içermektedir) kullanarak örnek tedavi ve immünohistokimyasal boyamada gerekli materyallerin toplu bir listesini görebilmek için BOND kullanıcı belgelerinizdeki "BOND reagent'lerini Kullanma" bölümüne bakın.

### Saklama ve Dayanıklılık

2-8 °C'de saklayın. Konteyner etiketinin üzerinde belirtilen son kullanım tarihinden sonra kullanmayın.

Cytokeratin (AE1/AE3) kontaminasyonunu ve/veya instabilitesini gösteren işaretler şunlardır: solüsyonun bulanık olması, koku gelişmesi ve çökelti varlığı.

Kullanımdan hemen sonra 2-8 °C'ye dönün.

Yukarıda belirtilenlerin dışındaki saklama koşullarının, kullanıcı tarafından kontrol edilmesi gerekir.

## Önlemler

- Bu ürün, in vitro diagnostik kullanımı içindir.
- Bu reagent, sodyum azit içerir.
- Bir Material Safety Data Sheet (Malzeme Güvenlik Veri Sayfası) kopyası elde etmek için yerel distribütörünüze veya bölgesel Leica Biosystems ofisine başvurun veya alternatif olarak [www.LeicaBiosystems.com](http://www.LeicaBiosystems.com) Leica Biosystems internet sitesini ziyaret edin
- Fikse etme işleminin önce ve sonra numuneler ve bunlara maruz kalan tüm materyaller, enfeksiyon yayabilecek gibi ele alınmalı ve doğru önlemler alınarak atığa çıkartılmalıdır.<sup>2</sup> Reagent'lar asla ağızla pipetlenmemeli ve cildin ve muköz membranların reagent ve numunelerle temasından kaçınılmalıdır. Reagent veye numunelerin hassas alanlarla temas etmesi durumunda bu alanları bol su ile yıkayın. Doktora başvurun.
- Potansiyel tüm toksik komponentlerin imhası için federal, ulusal veya lokal düzenlemelere başvurun.
- Reagent'ların mikrobiyal kontaminasyonunu minimize edin, aksi durumda nonspesifik boyamada bir artış ortaya çıkabilir.
- Belirtilenlerin dışında retrieval, inkübasyon süreleri veya sıcaklıkları, hatalı sonuçlara neden olabilir. Tüm değişiklikler, kullanıcı tarafından doğrulanmalıdır.

## Kullanım Talimatları

Cytokeratin (AE1/AE3) primer antikoru, Bond Polymer Refine Detection ile birlikte otomatik BOND sisteminde (Leica BOND-MAX sisteminin ve Leica BOND-III sisteminin içerir) kullanılmak üzere geliştirilmiştir. Cytokeratin (AE1/AE3) primer antikoru için önerilen boyama protokolü, IHC Protokolü F'dir. Bond Epitope Retrieval Solution 1'in, 10 dakika boyunca kullanılmasıyla ısı uyarımlı epitop geri kazanımı önerilir.

## Öngörülen Sonuçlar

### Normal Dokular

AE1/AE3 klonları, sitokeratinin asidik ve bazı aileleriyle geniş bir reaktivite sergiler. Prostat, meme, deri, tiroit, endometriyum, adrenal bez, testisler, pankreas, mide, tükürük ve bez ve ince ve kalın bağırsaklar dahil glandüler epitelyumu ve deri, bademcik, serviks, özofagus ve larinks dahil skuamöz epitelyumu içeren çeşitli dokulardan gelen epitelyal hücrelerin sitoplazmasında boyama gözlenmiştir. Boyama ayrıca overde, hipofiz bezinde, mezotelyumda, ürotelyumda, paratiroidde, timüste retikülümde, akciğerdeki alveoller ve pnömositlerde, böbreklerdeki tübüllerde ve Bowman kapsülünde ve safra yollarında ve karaciğer hepatositlerinde de gözlenmiştir. Lenf nodu dokularının içerisindeki foliküler dendritik hücrelerde zayıf boyama ve ayrıca bazı lenfosit nükleuslarında zayıf boyama da gözlenmiştir. (Değerlendirilen toplam normal doku sayısı = 128).

### Tümörlü Dokular

AE1/AE3 klonları 68/69 meme tümörünü (59/59 invaziv duktal karsinom, 7/8 medülar karsinom ve 2/2 fibroadenom dahil), 8/8 bağırsak tümörünü (6/6 adenokarsinom ve 2/2 adenom dahil) 5/5 tiroit tümörünü (3/3 adenom, 1/1 foliküler karsinom ve 1/1 papiller karsinomun foliküler varyantı dahil), 4/4 metastatik tümörü (1/1 gastrointestinal bölgeden metastatik tümör, 1/1 metastatik meme invaziv duktal karsinomu, 1/1 metastatik kolon taşı yüzük karsinomu ve 1/1 metastatik özofageal skuamöz hücre karsinomu dahil), 4/4 hepatosülar karsinomunu, 4/4 akciğer tümörünü (2/2 skuamöz hücre karsinomu, 1/1 adenokarsinom ve 1/1 küçük hücreli karsinom dahil), 3/3 özofagusun skuamöz hücre karsinomunu, 3/3 mide adenokarsinomu, 2/3 over tümörünü (1/1 adenokarsinom, 1/1 endometriot adenokarsinom ve 0/1 granülöz hücre tümörü dahil), 2/2 mesanede geçiş hücresi karsinomu, 2/2 renal berrak hücreli karsinomunu, 2/2 baş ve boyun tümörünü (1/1 adenokarsinom ve 1/1 nazofaringeal karsinom dahil), 2/2 prostatik adenokarsinomu, 2/2 tükürük bezi tümörlerini (1/1 pleomorfik adenom ve 1/1 adenoid sistik karsinom dahil), 2/2 serviks skuamöz hücre karsinomunu, 2/2 endometriyum adenokarsinomunu, 1/4 beyin tümörünü (1/1 astrositom ve 0/3 meningiom dahil), 1/1 dilin skuamöz hücre karsinomunu, 1/1 pankreatik adenokarsinomu, 1/1 prostatik hiperplaziyi ve 1/1 derinin skuamöz hücre karsinomunu boyamıştır. Lenfomalarda (0/3), seminomlarda (0/2), adrenal bez tümörlerinde (0/2) ve melanomlarda (0/1) hiçbir boyama saptanmamıştır. (Değerlendirilen toplam anormal vaka sayısı = 133).

**Normal ve neoplastik dokulardaki sitokeratinlerin saptanmasında, non-immünojenik histokimyasal boyalar kullanan geleneksel histopatolojiye ek olarak Cytokeratin (AE1/AE3) önerilmektedir.**

## Ürüne Özel Sınırlamalar

Cytokeratin (AE1/AE3), Leica Biosystems bünyesinde Bond Polymer Refine Detection ve BOND yardımcı reaktifler için optimize edilmiştir. Önerilen test prosedürlerinin dışına çıkan kullanıcılar, bu şartlar altında hasta sonuçlarının yorumlanması için sorumluluğu kabul etmelidirler. Protokol süreleri, doku fikasyonu ve antiijen değerlendirme etkinliği nedeniyle değişiklik gösterebilir; bunlar ampirik olarak belirlenmelidir. Negatif reagent kontrolleri, retrieval koşulları ve protokol süreleri optimize edilirken kullanılmalıdır.

## Arıza Giderme

Düzeltiliş işlem için 3 no'lu referansa başvurun.

Olağandışı boyamayı rapor etmek için yerel distribütörünüze veya bölgesel Leica Biosystems ofisine başvurun.

## Daha Fazla Bilgi

Prosedür Prensipleri, Gerekli Materyaller, Numune Hazırlığı, Kalite Kontrol, Test Doğrulaması, Boyamanın Yorumlanması, Etiketlerdeki Tuşlar ve Semboller ve Genel Sınırlamalar başlıkları altındaki BOND reagent'lar ile immünohistokimyasal boyama ile ilgili daha fazla bilgi, BOND kullanıcı dokümantasyonunuzun "BOND Reagent'larının Kullanılması" altında bulunabilir.

## Kaynakça

1. Clinical Laboratory Improvement Amendments of 1988, Final Rule 57 FR 1163 February 28, 1992.
2. Villanova PA. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). Protection of laboratory workers from infectious diseases transmitted by blood and tissue; proposed guideline. 1991; 7(9). Order code M29-P.
3. Bancroft JD and Stevens A. Theory and Practice of Histological Techniques. 4th Edition. Churchill Livingstone, New York. 1996.
4. Su T, Yan F, Zhu P. Metanephric adenocarcinoma: a rare case with immunohistochemistry and molecular analysis. Diagnostic Pathology. 2014; 9: 179.
5. Zhao W, Deng N, Gao X, et al. Primary lymphoepithelioma-like carcinoma of salivary glands: a clinicopathological study of 21 cases. International Journal of Clinical and Experimental Pathology. 2014; 7(11): 7951-7956.

6. Hammers HJ, Verheul HM, Salumbides B, et al. Reversible epithelial to mesenchymal transition and acquired resistance to sunitinib in patients with renal cell carcinoma: evidence from a xenograft study. *Molecular Cancer Therapeutics*. 2010; 9(6): 1525-1535.
7. Qiu Y, Yang H, Chen H, et al. Detection of CEA mRNA, p53 and AE1/AE3 in haematoxylin–eosin-negative lymph nodes of early-stage nonsmall cell lung cancer may improve veracity of N staging and indicate prognosis. *Japanese Journal of Clinical Oncology*. 2010; 40(2): 146-152.
8. Nagata S, Aishima S, Fukuzawa K, et al. Adenomatoid tumour of the liver. *Journal of Clinical Pathology*. 2008; 61 (6):777-780.
9. Linden MD and Zarbo RJ. Cytokeratin immunostaining patterns of benign, reactive lymph nodes: applications for the evaluation of sentinel lymph node specimens. *Applied Immunohistochemistry and molecular morphology*. 2001; 9(4):297-301.

**Yayım tarihi**

14 Aralık 2017

# Bond™ Първично антитяло, готово за употреба

## Cytokeratin (AE1/AE3)

### Каталожен № PA0094

#### Предназначение

Този реагент е предназначен за диагностична употреба *in vitro*.

Моноклоналното антитяло Cytokeratin (AE1/AE3) е предназначено за качествено определяне чрез светлинна микроскопия на човешки цитокератини 56.5, 50, 50', 48 и 40 kD от киселинното подсемейство и от 65 до 67, 64, 59, 58, 56 и 52 kD от основното подсемейство в тъкан, фиксирана с формалин, покрита с парафин, чрез имунохистохимично оцветяване, като се използва автоматичната система BOND (включва системата Leica BOND-MAX и системата Leica BOND-III).

Клиничната интерпретация на всякакво оцветяване или неговото отсъствие трябва да бъде допълнена от морфологични проучвания и подходящ контрол и трябва да бъде оценена в контекста на клиничната история на пациента и други диагностични изследвания от квалифициран патолог.

#### Обобщение и обяснение

Може да се използват имунохистохимични техники за доказване присъствието на антигени в тъкани и клетки (вижте "Употреба на реагенти BOND" във Вашата потребителска документация за BOND). Първичното антитяло Cytokeratin (AE1/AE3) е продукт, готов за употреба, специално оптимизиран за употреба с Bond Polymer Refine Detection. Доказването на човешките цитокератини 56.5, 50, 50', 48 и 40 kD от киселинното подсемейство и от 65 до 67, 64, 59, 58, 56 и 52 kD от основното подсемейство се постига, като първо се позволява Cytokeratin (AE1/AE3) да се свърже към участъка и след това свързването се визуализира с помощта на реагентите в системата за откриване. Употребата на тези продукти в комбинация с автоматизираната система BOND (включва системата Leica BOND-MAX и системата Leica BOND-III) намалява вероятността от човешка грешка и присъщата променливост, произхождащи от индивидуалното разреждане на реагента, ръчното пипетиране и приложението на реагента.

#### Налични реагенти

Sytokeratin (AE1/AE3) представлява коктейл от две миши анти-човешки моноклонални антитела, произведени като супернатанта на тъканна култура и доставени във фосфатно буферизиран физиологичен разтвор (pH 7,6) с протеинов носител от говежди серумен албумин и съдържащ натриев азид като консервант. Общ обем = 7 ml.

#### Клон

Коктейл от два клона, AE1 и AE3.

#### Имуногенност

Човешки епидермален цитокератинов препарат.

#### Специфичност

Клон AE1 разпознава човешките цитокератини 56.5, 50, 50', 48 и 40 kD от киселинното подсемейство. Клон AE3 разпознава човешките цитокератини от 65 до 67, 64, 59, 58, 56 и 52 kD от основното подсемейство.

#### Ig клас

AE1, IgG1.

AE3, IgG1.

#### Обща протеинова концентрация

Приблизително 10 mg/ml.

#### Концентрация на антителата

По-голяма или равна на 1,80 mg/l.

#### Разреждане и смесване

Първичното антитяло Cytokeratin (AE1/AE3) е оптимално разрежено за употреба в системата BOND (включва системата Leica BOND-MAX и системата Leica BOND-III). Не се изисква реконституиране, смесване, разреждане или титриране на този реагент.

#### Необходими материали, които не са предоставени

Вижте "Употреба на реагенти BOND" във Вашата потребителска документация за BOND за пълния списък на материалите, необходими за третиране на проби и имунохистохимично оцветяване с помощта на системата BOND (включва системата Leica BOND-MAX и системата Leica BOND-III).

#### Съхранение и стабилност

Съхранявайте при 2–8 °C. Не използвайте след изтичане на срока на годност, указан на етикета на опаковката.

Признаците, показващи замърсяване и/или нестабилност на Cytokeratin (AE1/AE3), са: мътност на разтвора, поява на миризма и наличие на утайка.

Веднага след употреба поставете отново на температура 2–8 °C.

Условията за съхранение, различни от посочените по-горе, трябва да бъдат проверени от потребителя<sup>1</sup>.

## Предпазни мерки

- Този продукт е предназначен за *in vitro* диагностична употреба.
- Този реагент съдържа натриев азид.
- За да получите копие от информативния лист за безопасност на материалите, обърнете се към местния дистрибутор или регионалния офис на Leica Biosystems, или посетете уебсайта на Leica Biosystems, [www.LeicaBiosystems.com](http://www.LeicaBiosystems.com)
- Пробите (преди и след фиксирането) и всички материали, изложени на тях, трябва да се третират като преносители на инфекция и да се изхвърлят с подходящи предпазни мерки<sup>2</sup>. Никога не пипетирайте реагентите с уста; избягвайте контакт на кожата и лигавиците с реагентите или проби. Ако реагенти или проби влязат в контакт с чувствителни участъци, измийте с обилно количество вода. Потърсете лекарска помощ.
- Спазвайте федералните, държавните или местните разпоредби при изхвърляне на потенциално токсични компоненти.
- Сведете до минимум микробното замърсяване на реагентите, за да не се получи увеличаване на неспецифичното оцветяване.
- Ако препаратът се извлича по начин, различен от посочения, или се прилага време за инкубация или температура, различна от посочените, може да се получат погрешни резултати. Всяка такава промяна трябва да бъде утвърдена от потребителя.

## Инструкции за употреба

Първичното анти тяло Cytokeratin (AE1/AE3) е създадено за употреба в автоматизираната система BOND (включва системата Leica BOND-MAX и системата Leica BOND-III) в комбинация с Bond Polymer Refine Detection. Препоръчителният протокол за оцветяване за първичното анти тяло Cytokeratin (AE1/AE3) е имунохистохимичен протокол F. Препоръчва се топлинно индуцирано епитопно извличане с помощта на разтвор 1 за извличане на епитоп на Bond за 10 минути.

## Очаквани резултати

### Нормални тъкани

Клонове AE1/AE3 проявяват широка реактивност с киселинните и основните семейства на цитокератина. Оцветяването се наблюдава в цитоплазмата на епителните клетки от различни тъкани, включително жлезистия епител на простатата, гърдата, кожата, щитовидната жлеза, ендометриума, надбъбречната жлеза, тестисите, панкреаса, стомаха, слюнчените жлези и тънкото и дебелото черво и в плоския епител на кожата, сливиците, шийката на матката, хранопровода и ларинкса. Оцветяването се забелязва също в яйчиците, хипофизната жлеза, мезотелиума, уротелиума, паратироида, ретикулула в тимуса, алвеолите и пневмоцитите в белите дробове, тубулите и Баумановата капсула на бъбреците и жлъчните пътища и хепатоцитите на черния дроб. Слабо оцветяване на фоликуларни дендритни клетки също се наблюдава в тъканта на лимфните възли, както и в отделни лимфоцитни ядра. (Общ брой на оценените нормални тъкани = 128)

### Туморни тъкани

Клонове AE1/AE3 оцветяват тумори на гърдата 68/69 (включително 59/59 инвазивни дуктални карциноми, 7/8 медуларни карциноми и 2/2 фиброаденоми), 8/8 чревни тумори (включително 6/6 аденокарциноми и 2/2 аденоми), 5/5 тироидни тумори (включително 3/3 аденоми, 1/1 фоликуларен карцином и 1/1 фоликуларен вариант на папиларен карцином), 4/4 метастатични тумори (вкл. 1/1 метастатичен тумор от гастроинтестинално местоположение, 1/1 метастатичен инвазивен дуктален карцином на гърдата, 1/1 метастатичен карцином на пръстена на дебелото черво и 1/1 метастатичен плоскоклетъчен карцином на хранопровода), 4/4 хепатоцелуларни карциноми, 4/4 белодробни тумори (включително 2/2 плоскоклетъчни карциноми, 1/1 аденокарцином и 1/1 дребноклетъчен карцином), 3/3 плоскоклетъчни карциноми на хранопровода, 3/3 стомашни аденокарциноми, 2/3 овариални тумори (включително 1/1 аденокарцином, 1/1 ендометриоиден аденокарцином и 0/1 гранулозно-клетъчен тумор), 2/2 преходноклетъчни карциноми на пикочния мехур, 2/2 бъбречно-клетъчни карциноми, 2/2 тумори на главата и шията (включително 1/1 аденокарцином и 1/1 назофарингеален карцином), 2/2 простатни аденокарциноми, 2/2 тумори на слюнчената жлеза (включително 1/1 плеоморфен аденом и 1/1 аденоиден кистозен карцином), 2/2 плоскоклетъчни карциноми на шийката на матката, 2/2 аденокарциноми на ендометриума, 1/4 мозъчни тумори (включително 1/1 астрокарцином и 0/3 менингиоми), 1/1 плоскоклетъчен карцином на езика, 1/1 аденокарцином на панкреаса, 1/1 простатна хиперплазия и 1/1 плоскоклетъчен карцином на кожата. Не се открива оцветяване при лимфоми (0/3), семиноми (0/2), тумори на надбъбречната жлеза (0/2) и меланому (0/1). (Общ брой отчетени ненормални случаи = 133)

**Cytokeratin (AE1/AE3) се препоръчва за откриване на цитокератини в нормални и неопластични тъкани, като допълнение към конвенционалната хистопатология, използвайки не-имунологично хистохимично оцветяване.**

## Специфични ограничения за продукта

Cytokeratin (AE1/AE3) е оптимизиран от Leica Biosystems за употреба с Bond Polymer Refine Detection и помощни реагенти BOND. Потребителите, които се отклоняват от препоръчаните процедури за изследване, трябва да поемат отговорност за тълкуване на резултатите на пациентите при тези обстоятелства. Протоколното време може да варира поради вариацията във фиксирането на тъканта и ефективността на антигенното усилване и трябва да се определи емпирично. При оптимизирането на условията за извличане и протоколното време трябва да се използват отрицателни контроли на реагентите.

## Отстраняване на проблеми

Вижте забележка 3 за коригиращи действия.

Обърнете се към местния дистрибутор или регионалния офис на Leica Biosystems, за да съобщите за необичайно оцветяване.

## Допълнителна информация

Допълнителна информация за имунологично оцветяване с реагенти BOND със заглявва Принцип на процедурата, Необходими материали, Приготвяне на проби, Контрол на качеството, Проверка на теста, Интерпретиране на оцветяването, Ключ към символите на етикетите може да се намери в "Употреба на реагенти BOND" във Вашата документация на потребителя BOND.



## **Библиография**

1. Clinical Laboratory Improvement Amendments of 1988, Final Rule 57 FR 7163 February 28, 1992.
2. Villanova PA. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). Protection of laboratory workers from infectious diseases transmitted by blood and tissue; proposed guideline. 1991; 7(9). Order code M29-P.
3. Bancroft JD and Stevens A. Theory and Practice of Histological Techniques. 4th Edition. Churchill Livingstone, New York. 1996.
4. Su T, Yan F, Zhu P. Metanephric adenocarcinoma: a rare case with immunohistochemistry and molecular analysis. Diagnostic Pathology. 2014; 9: 179.
5. Zhao W, Deng N, Gao X, et al. Primary lymphoepithelioma-like carcinoma of salivary glands: a clinicopathological study of 21 cases. International Journal of Clinical and Experimental Pathology. 2014; 7(11): 7951-7956.
6. Hammers HJ, Verheul HM, Salumbides B, et al. Reversible epithelial to mesenchymal transition and acquired resistance to sunitinib in patients with renal cell carcinoma: evidence from a xenograft study. Molecular Cancer Therapeutics. 2010; 9(6): 1525-1535.
7. Qiu Y, Yang H, Chen H, et al. Detection of CEA mRNA, p53 and AE1/AE3 in haematoxylin–eosin-negative lymph nodes of early-stage nonsmall cell lung cancer may improve veracity of N staging and indicate prognosis. Japanese Journal of Clinical Oncology. 2010; 40(2): 146-152.
8. Nagata S, Aishima S, Fukuzawa K, et al. Adenomatoid tumour of the liver. Journal of Clinical Pathology. 2008; 61 (6):777-780.
9. Linden MD and Zarbo RJ. Cytokeratin immunostaining patterns of benign, reactive lymph nodes: applications for the evaluation of sentinel lymph node specimens. Applied Immunohistochemistry and molecular morphology. 2001; 9(4):297-301.

## **Дата на издаване**

14 Декември 2017

# Bond™ használatkész elsődleges antitest

## Cytokeratin (AE1/AE3)

### Katalógusszám: PA0094

#### Rendeltetésszerű felhasználás

Ez a reagens *in vitro* diagnosztikai felhasználásra szolgál.

A Cytokeratin (AE1/AE3) monoklonális antitestet a formalinnal fixált, paraffinba ágyazott szövetben lévő savas alcscsalád 56.5, 50, 50', 48 és 40 kD-s, valamint a lúgos alcscsalád 65-67, 64, 59, 58, 56 és 52 kD-s humán citokeratinjának az automata BOND rendszer (amelynek része a Leica BOND-MAX rendszer és a Leica BOND-III rendszer) segítségével, fénymikroszkópia alkalmazásával történő kvalitatív azonosítása során megvalósult alkalmazásra szánjuk.

Bármely festésnek vagy a festés hiányának a klinikai értelmezését morfológiai vizsgálatokkal és megfelelő kontrollokkal kell kiegészíteni, ugyanakkor az említett klinikai értelmezést a beteg klinikai kórelőzményének és az egy kvalifikált patológus által végzett egyéb diagnosztikai vizsgálatoknak a kontextusában kell értékelni.

#### Összefoglaló és magyarázat

Immunhisztokémiai technikák alkalmazhatók a szövetben és a sejtekben lévő antigének jelenlétének bemutatására (lásd „BOND-reagensek használata” címszó alatt a BOND felhasználói dokumentációban). A Cytokeratin (AE1/AE3) elsődleges antitest használatkész termék, amelyet kifejezetten a Bond Polymer Refine Detectionnel együtt történő alkalmazásra optimalizáltak. A savas alcscsalád 56.5, 50, 50', 48 és 40 kD-s, illetve a lúgos alcscsalád 65-67, 64, 59, 58, 56 és 52 kD-s humán citokeratinjának a bemutatása úgy érhető el, hogy előbb lehetővé tesszük a Cytokeratin (AE1/AE3) kötődését a metszethez, majd ezt a kötődést az érzékelőrendszerben biztosított reagensok segítségével megvalósítjuk. Amikor ezeket a termékeket a termékeket az automata BOND rendszerrel együtt használják (amelynek része a Leica BOND-MAX rendszer és a Leica BOND-III rendszer), csökken az emberi hibák lehetősége, egyszerűsödnek a mérések, és az egyes reagensok hígításából, a manuális pipettázásból és a reagensok alkalmazásából származó eredendő eltérések.

#### Általunk biztosított reagensok

A Cytokeratin (AE1/AE3) a szövettenyésztet felülúszóként előállított két egér antihumán monoklonális antitestből álló koktéllal, amelyet foszfáttal pufferelt sóoldatban (pH 7,6) szállítunk, 1% szarvasmarha szérum albumint hordozó fehérjével, és amely tartósítószerként nátrium-azidot tartalmaz. Teljes térfogat = 7 ml.

#### Klón

Két klónból, AE1-ből és AE3-ből álló koktéllal.

#### Immunogén

Humán epidermális citokeratin készítmény.

#### Specifititás

Az AE1 klón felismeri a savas alcscsalád 56.5, 50, 50', 48 és 40 kD-s humán citokeratinját. Az AE3 klón felismeri a lúgos alcscsalád 65-67, 64, 59, 58, 56 és 52 kD-s humán citokeratinját.

#### Ig-osztály

AE1, IgG1.

AE3, IgG1.

#### Teljes fehérjekoncentráció

Hozzávet. 10 mg/ml.

#### Antitest-koncentráció

Legalább 1,80 mg/l.

#### Hígítás és keverés

A Cytokeratin (AE1/AE3) elsődleges antitestet optimálisan hígítják a BOND rendszeren (amelynek része a Leica BOND-MAX rendszer és a Leica BOND-III rendszer) történő felhasználáshoz. Nincs szükség ennek a reagensnek az újraoldására, keverésére, hígítására vagy titrálására.

#### Szükséges, de általunk nem biztosított anyagok

Ha a BOND rendszer (amelynek része a Leica BOND-MAX rendszer és a Leica BOND-III rendszer) segítségével történő mintakezeléshez és immunhisztokémiai festéshez szükséges anyagok teljes listájára kíváncsi, lásd „BOND-reagensek használata” címszó alatt a BOND felhasználói dokumentációban.

#### Tárolás és stabilitás

2–8 °C-on tárolandó. Ne használja fel a tárolóedény címkéjén feltüntetett lejárati dátumon túl.

A Cytokeratin (AE1/AE3) szennyeződését és/vagy instabilitását mutató jelek a következők: az oldat zavarossága, szag kialakulása és csapadék jelenléte.

Használat után azonnal tegye vissza olyan helyre, ahol a hőmérséklet 2–8 °C közötti.

A fentiekől eltérő tárolási feltételeket ellenőriznie kell a felhasználónak<sup>1</sup>.

## Övintézkedések

- Ez a termék *in vitro* diagnosztikai felhasználásra szolgál.
- Ez a reagens nátrium-azidot tartalmaz.
- Ha az anyagbiztonsági adatlap egy példányára van szüksége, forduljon a Leica Biosystems helyi forgalmazójához vagy regionális irodájához, illetve keresse fel a Leica Biosystems webhelyét: [www.LeicaBiosystems.com](http://www.LeicaBiosystems.com).
- A mintákat fixálás előtt és után, valamint az azoknak kitétt minden anyagot úgy kell kezelni, mintha fertőzés átadására képes volna, egyszersmind az említettek megfelelő övintézkedések mellett kell ártalmatlanítani<sup>2</sup>. Soha ne pipettázzon szájjal reagenseket, valamint kerülje el, hogy a reagensek vagy minták a bőrrel és nyálkahártyával érintkezzenek. Ha a reagensek vagy minták az érzékeny területekkel érintkeznek, mossa le bő vízzel. Forduljon orvoshoz.
- Minden potenciálisan toxikus összetevőnek az ártalmatlanításával kapcsolatban tanulmányozza a szövetségi, állami vagy helyi rendelkezéseket.
- Minimálisan kell csökkenteni a reagensek mikrobiális szennyezettségét, különben megnövekedhet a nem specifikus megfestés.
- A megadottaktól eltérő feltérési körülmények, inkubációs idők, illetve hőmérsékletek hibás eredményekre vezethetnek. Minden ilyen változást a felhasználónak kell ellenőriznie.

## Használati utasítás

A Cytokeratin (AE1/AE3) elsődleges antitestet a Bond Polymer Refine Detectionnel együtt alkalmazott automatikus BOND rendszeren (amelynek része a Leica BOND-MAX rendszer és a Leica BOND-III rendszer) történő felhasználásra fejlesztették ki. A Cytokeratin (AE1/AE3) elsődleges antitesthez ajánlott festési protokoll az F. IHC-protokoll. Hőindukált építőfeltérás javasolt az 1-es Bond Epitope Retrieval Solution 1 esetében a 10 perces használatkor.

## Várható eredmények

### Normális szövetek

Az AE1/AE3 klónok széles körű reaktivitást mutatnak a citokeratin savas és lúgos családjával kapcsolatban. Megfestés volt megfigyelhető az epithelialis sejtek citoplazmájában sokféle szövet esetében – beleértve a prosztata, emlő, bőr, pajzsmirigy endometrium, mellékvese, here, hasnyálmirigy, gyomor, nyálmirigyek, valamint a vékony- és vastagbél glandularis epitheliumát –, egyszersmind a bőr, mandula, méhnyak, nyelőcső és gége pikkelyes epitheliumában is. Megfestést figyeltünk meg még a petefészekben, az agyalapi mirigyben, a mesotheliumban, urotheliumban, a mellékpajzsmirigyben, a csecsemőmirigy retikulumszejtjeiben, a tüdő hólyagocskáiban és pneumocytáiban, a vese csővecskéiben és Bowman-kapszulájában, valamint az epevezetékben és a máj hepatocytáiban. A follikuláris dendritsejtek gyenge megfestése is megfigyelhető volt a nyirokcsomósövetben, de ugyanígy gyenge megfestést figyeltek meg alkalmanként a limfocitasejtek sejtmagjában is. (Az értékelt normális szövetek össz-száma = 128).

### Tumorszövetek

Az AE1/AE3 klónok megfestettek 68/69 emlőrákot (beleértve 59/59 invazív duktális karcinómát, 7/8 medulláris karcinómát és 2/2 fibroadenómát), 8/8 bélrákot (beleértve 6/6 adenokarcinómát és 2/2 adenómát), 5/5 pajzsmirigyrákot (beleértve 3/3 adenómát, 1/1 follikuláris karcinómát és a papillaris karcinóma 1/1 follikuláris variánsát), 4/4 metasztázisos tumort (beleértve 1/1 metasztázisos gastrointestinalis tumort, 1/1 metasztázisos invazív duktális karcinómát az emlő esetében, 1/1 metasztázisos pecsétgyűrűsejtes karcinómát a vastagbélben és 1/1 metasztázisos pikkelysejtes karcinómát a nyelőcső esetében), 4/4 hepatocellularis karcinómát, 4/4 tüdőrákot (beleértve 2/2 pikkelysejtes karcinómát, 1/1 adenokarcinómát és 1/1 kissejtes karcinómát), 3/3 pikkelysejtes karcinómát a nyelőcső esetében, 3/3 adenokarcinómát a gyomor esetében, 2/3 petefészekrákot (beleértve 1/1 adenokarcinómát, 1/1 endometrioid adenokarcinómát és 0/1 granulosa-sejtes daganatot), 2/2 átmeneti sejtes karcinómát a húgyhólyag esetében, 2/2 világos sejtes vesekarcinómát, 2/2 fej-, illetve nyakdaganatot (beleértve 1/1 adenokarcinómát és 1/1 nasopharyngealis karcinómát), 2/2 adenokarcinómát a prosztata esetében, 2/2 nyálmirigydaganatot (beleértve 1/1 többalakú adenómát és 1/1 adenoid cisztás karcinómát), 2/2 pikkelysejtes karcinómát a méhnyak esetében, 2/2 adenokarcinómát az endometrium esetében, 1/4 agytumort (beleértve 1/1 astrocytomát és 0/3 meningiómát), 1/1 pikkelysejtes karcinómát a nyelv esetében, 1/1 adenokarcinómát a hasnyálmirigy esetében, 1/1 prosztata-megnagyobbodást és 1/1 pikkelysejtes karcinómát a bőr esetében. Semmilyen megfestés nem volt megfigyelhető a limfómáknál (0/3), a seminómáknál (0/2), a mellékvese-daganatoknál (0/2), illetve a melanómáknál (0/1). (Az értékelt abnormális szövetek össz-száma = 133).

**Cytokeratin (AE1/AE3) javasolunk a citokeratinok észlelésére normális és neoplastikus szövetekben, mintegy kiegészítőjeként a haegományok hisztopatológiának, amikor nem immunológiai hisztokémiai festéseket alkalmaznak.**

## Termékspecifikus korlátozások

A Leica Biosystems-nél optimalizáltuk a Cytokeratin (AE1/AE3) a Bond Polymer Refine Detectionnel és a BOND kiegészítő reagensekkel együtt történő felhasználáshoz. Azoknak a felhasználóknak, akik elérnek a javasolt vizsgálati eljárásoktól, felelősséget kell vállalniuk ilyen körülmények között a betegek eredményeinek az értelmezéséért. A protokollban megszabott időtartamok változhatnak, és pedig a szövetfixálásban jelentkező változás, valamint az antigén fokozásának hatékonysága miatt, és ezeket az időtartamokat tapasztalati úton kell meghatározni. Negatív reagenskontrollokat kell alkalmazni a feltérési körülmények és a protokollidők optimalizálásakor.

## Hibakeresés

A végrehajtandó műveleteket lásd a 3. hivatkozásban.

Szokatlan festés bejelentéséhez forduljon a Leica Biosystems helyi forgalmazójához vagy regionális irodájához.

## További információk

A BOND-reagensekkel végzett immunfestésre vonatkozó további információkat a BOND felhasználói dokumentációjának „BOND-reagensek használata” c. részében talál a következőkkel foglalkozó szakaszokban: Az eljárás alapelve, Szükséges anyagok, Minta előkészítése, Minőség-ellenőrzés, Vizsgálat ellenőrzése, A festés értelmezése, a Címkeken szereplő főbb szimbólumok és Általános korlátozások.

## Szakirodalom

1. Clinical Laboratory Improvement Amendments of 1988, Final Rule 57 FR 7163 February 28, 1992.
2. Villanova PA. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). Protection of laboratory workers from infectious diseases transmitted by blood and tissue; proposed guideline. 1991; 7(9). Order code M29-P.
3. Bancroft JD and Stevens A. Theory and Practice of Histological Techniques. 4th Edition. Churchill Livingstone, New York. 1996.
4. Su T, Yan F, Zhu P. Metanephric adenosarcoma: a rare case with immunohistochemistry and molecular analysis. *Diagnostic Pathology*. 2014; 9: 179.
5. Zhao W, Deng N, Gao X, et al. Primary lymphoepithelioma-like carcinoma of salivary glands: a clinicopathological study of 21 cases. *International Journal of Clinical and Experimental Pathology*. 2014; 7(11): 7951-7956.
6. Hammers HJ, Verheul HM, Salumbides B, et al. Reversible epithelial to mesenchymal transition and acquired resistance to sunitinib in patients with renal cell carcinoma: evidence from a xenograft study. *Molecular Cancer Therapeutics*. 2010; 9(6): 1525-1535.
7. Qiu Y, Yang H, Chen H, et al. Detection of CEA mRNA, p53 and AE1/AE3 in haematoxylin–eosin-negative lymph nodes of early-stage nonsmall cell lung cancer may improve veracity of N staging and indicate prognosis. *Japanese Journal of Clinical Oncology*. 2010; 40(2): 146-152.
8. Nagata S, Aishima S, Fukuzawa K, et al. Adenomatoid tumour of the liver. *Journal of Clinical Pathology*. 2008; 61 (6):777-780.
9. Linden MD and Zarbo RJ. Cytokeratin immunostaining patterns of benign, reactive lymph nodes: applications for the evaluation of sentinel lymph node specimens. *Applied Immunohistochemistry and molecular morphology*. 2001; 9(4):297-301.

## Kiadás dátuma

14 december 2017

# Bond™ Anticorp primar gata de utilizare

## Cytokeratin (AE1/AE3)

Număr catalog: PA0094

### Domeniu de utilizare

Acest reactiv este destinat utilizării pentru diagnosticarea *in vitro*.

Anticorpul monoclonal Cytokeratin (AE1/AE3) este destinat utilizării pentru identificarea calitativă prin microscopie optică a citokeratinelor umane 56.5, 50, 50', 48 și 40 kD ale subfamiliei acide și 65 la 67, 64, 59, 58, 56 și 52 kD ale subfamiliei bazice în țesutul fixat în formalină, încorporat în parafină, prin colorarea imunohistochimică utilizând sistemul automat BOND (include sistemul Leica BOND-MAX și sistemul Leica BOND-III).

Interpretarea clinică a oricărei colorări sau a absenței acesteia ar trebui să fie completată prin studii morfologice și controale corespunzătoare și ar trebui să fie evaluată în contextul istoricului clinic al pacientului și al altor teste diagnostice efectuate de către un patolog calificat.

### Rezumat și explicație

Tehnici imunohistochimice pot fi utilizate pentru a demonstra prezența antigenilor în țesuturi și celule (consultați „Utilizarea reactivilor BOND” din documentația pentru utilizarea BOND). Anticorpul primar Cytokeratin (AE1/AE3) este un produs gata de utilizare, care a fost optimizat în mod specific pentru a fi utilizat împreună cu sistemul de detectare Bond Polymer Refine Detection. Demonstrarea citokeratinelor umane 56.5, 50, 50', 48 și 40 kD ale subfamiliei acide și 65 la 67, 64, 59, 58, 56 și 52 kD ale subfamiliei bazice este realizată mai întâi prin permiterea legării Cytokeratin (AE1/AE3) la secțiune, apoi prin vizualizarea acestei legări utilizând reactivii furnizați în sistemul de detectare. Utilizarea acestor produse, în asociere cu sistemul automat BOND (include sistemul Leica BOND-MAX și sistemul Leica BOND-III), reduce posibilitatea unei erori umane și a variabilității inerente rezultate din diluția individuală a reactivilor, pipetarea manuală și aplicarea reactivului.

### Reactivi furnizați

Cytokeratin (AE1/AE3) este un amestec de doi anticorpi murini monoclonali anti-uman produși sub formă de supernatant de cultură de țesut și furnizați în soluție salină tamponată cu fosfat (pH 7,6) cu proteină purtătoare de albumină serică bovină 1% și conținând azidă de sodiu drept conservant. Volum total = 7 ml.

### Clonă

Amestec de două clone, AE1 și AE3.

### Imunogen

Pregătirea citokeratinei umane epidermice.

### Specificitate

Clona AE1 recunoaște citokeratinele umane 56.5, 50, 50', 48 și 40 kD ale subfamiliei acide. Clona AE3 recunoaște citokeratinele umane 65 la 67, 64, 59, 58, 56 și 52 kD ale subfamiliei bazice.

### Clasa Ig

AE1, IgG1.

AE3, IgG1.

### Concentrație totală de proteine

Aprox. 10 mg/ml.

### Concentrație de anticorpi

Mai mare decât sau egală cu 1,80 mg/l.

### Diluție și amestec

Anticorpul primar Cytokeratin (AE1/AE3) este diluat în mod optim pentru utilizarea în sistemul BOND (include sistemul Leica BOND-MAX și sistemul Leica BOND-III). Nu este necesară reconstituirea, amestecarea, diluarea sau titrarea acestui reactiv.

### Materiale necesare dar nefurnizate

Consultați „Utilizarea reactivilor BOND” din documentația pentru utilizarea BOND pentru o listă completă a materialelor necesare pentru tratarea probelor și colorarea imunohistochimică folosind sistemul BOND (include sistemul Leica BOND-MAX și sistemul Leica BOND-III).

### Depozitare și stabilitate

Depozitați la 2–8 °C. A nu se utiliza după data expirării indicate pe eticheta recipientului.

Semele care indică contaminarea și/sau instabilitatea Cytokeratin (AE1/AE3) sunt: turbiditatea soluției, dezvoltarea mirosului și prezența precipitatului.

Reduceți la 2-8 °C imediat după utilizare.

Condițiile de depozitare altele decât cele specificate mai sus trebuie să fie verificate de utilizator<sup>1</sup>.

## Precauții

- Acest produs este destinat utilizării pentru diagnosticarea *in vitro*.
- Acest reactiv conține azidă de sodiu.
- Pentru a obține o copie a fișei cu date privind securitatea materialelor, contactați distribuitorul dumneavoastră local sau biroul regional al Leica Biosystems sau, alternativ, vizitați site-ul Leica Biosystems, [www.LeicaBiosystems.com](http://www.LeicaBiosystems.com)
- Probele, înainte și după fixare, și toate materialele expuse la acestea trebuie tratate ca și cum ar fi capabile să transmită infecția și trebuie eliminate la deșeurile cu precauții corespunzătoare<sup>2</sup>. Nu pipetați niciodată reactivii cu gura și evitați contactul reactivilor sau probelor cu pielea și cu membranele mucoase. Dacă reactivii sau probele intră în contact cu zonele sensibile, spălați zonele sensibile cu cantități foarte mari de apă. Solicitați sfatul medicului.
- Consultați reglementările federale, de stat sau locale pentru eliminarea la deșeurile a oricăror componente potențial toxice.
- Minimizați contaminarea microbiamă a reactivilor sau se poate produce o creștere a colorării nespecifice.
- Timpii sau temperaturile de recuperare și/sau incubare altele decât cele specificate pot conduce la rezultate eronate. Orice astfel de modificare trebuie să fie validată de utilizator.

## Instrucțiuni de utilizare

Anticorpus primar Cytokeratin (AE1/AE3) a fost dezvoltat pentru utilizarea în asociere cu sistemul automat BOND (include sistemul Leica BOND-MAX și sistemul Leica BOND-III), în combinație cu sistemul de detectare Bond Polymer Refine Detection. Protocolul de colorare recomandat pentru anticorpus primar Cytokeratin (AE1/AE3) este IHC Protocol F (Protocolul imunohistochimic F). Se recomandă recuperarea epitopului indusă de căldură, utilizând soluția pentru recuperarea epitopului Bond Epitope Retrieval Solution 1 timp de 10 minute.

## Rezultate așteptate

### Tesuturi normale

Clonele AE1/AE3 prezintă o reactivitate largă cu familiile acide și bazice ale citokeratinei. Colorarea a fost observată în citoplasma celulelor epiteliale dintr-o varietate de țesuturi, inclusiv epiteliul glandular al prostatei, sânului, pielii, tiroidei, endometriului, glandei suprarenale, testiculelor, pancreasului, stomacului, glandei salivare și intestinului subțire și intestinului gros și în epiteliul scuamos al pielii, amigdalelor, colului uterin, esofagului și laringelui. Colorarea a fost observată și în ovar, glanda hipofiză, mezoteliu, uroteliu, paratiroidă, rețeaua fină din timus, în alveolele și în pneumocitele din plămâni, în tuburile renale și în capsula Bowman a rinichilor și în canalele biliare și hepatocitele de la nivelul ficatului. Au fost observate, de asemenea, colorarea slabă a celulelor dendritice foliculare în interiorul țesutului ganglionar limfatic și colorarea slabă a nucleelor limfocitare ocazionale. (Numărul total al țesuturilor normale evaluate = 128).

### Tesuturi tumorale

Clonele AE1/AE3 au colorat 68/69 tumori de sân (inclusiv 59/59 carcinoame ductale invazive, 7/8 carcinoame medulare și 2/2 fibroadenoame), 8/8 tumori intestinale (inclusiv 6/6 adenocarcinoame și 2/2 adenoame), 5/5 tumori ale glandei tiroide (inclusiv 3/3 adenoame, 1/1 carcinom folicular și 1/1 carcinom papilar varianta foliculară), 4/4 tumori metastatice (inclusiv 1/1 tumoră metastatică din zona gastrointestinală, 1/1 carcinom metastatic ductal invaziv al sânului, 1/1 carcinom cu inel de semnalizare metastatic al colonului și 1/1 carcinom cu celule scuamoase al celulelor esofagiene), 4/4 carcinoame hepatocelulare, 4/4 tumori pulmonare (inclusiv 2/2 carcinoame cu celule scuamoase, 1/1 adenocarcinom și 1/1 carcinom cu celule mici), 3/3 carcinoame cu celule scuamoase ale esofagului, 3/3 adenocarcinoame ale stomacului, 2/3 tumori ovariene (inclusiv 1/1 adenocarcinom, 1/1 adenocarcinom endometrial și 0/1 tumoră celulară granulosoasă), 2/2 carcinoame ale vezicii urinare cu celule de tranziție, 2/2 carcinoame renale cu celule clare, 2/2 tumori ale capului și gâtului (inclusiv 1/1 adenocarcinom și 1/1 carcinom nazofaringian), 2/2 adenocarcinoame ale prostatei, 2/2 tumori ale glandei salivare (inclusiv 1/1 adenom pleomorf și 1/1 carcinom adenochistic), 2/2 carcinoame cu celule scuamoase ale colului uterin, 2/2 adenocarcinoame ale endometriului, 1/4 tumori cerebrale (inclusiv 1/1 astrocitom și 0/3 meningiom), 1/1 carcinom cu celule scuamoase al limbii, 1/1 adenocarcinom al pancreasului, 1/1 hiperplazie de prostată și 1/1 carcinom cu celule scuamoase al pielii. Nu s-a detectat nicio colorare în limfoame (0/3), seminoame (0/2), tumori ale glandei suprarenale (0/2) și melanoame (0/1). (Numărul total al cazurilor anormale evaluate = 133).

**Cytokeratin (AE1/AE3) este recomandată pentru detectarea citokeratinelor în țesuturile normale și neoplazice, ca adjuvant la histopatologia convențională care utilizează colorări histochemice non-imunologice.**

## Limitări specifice produsului

Cytokeratin (AE1/AE3) a fost optimizată la Leica Biosystems pentru utilizare împreună cu sistemul de detectare Bond Polymer Refine Detection și cu reactivii auxiliari BOND. Utilizatorii care se abat de la procedurile de testare recomandate trebuie să accepte responsabilitatea pentru interpretarea rezultatelor pacienților în aceste circumstanțe. Timpii de protocol pot varia, datorită variației fixării țesuturilor și eficacității amplificării antigenului, și trebuie determinați în mod empiric. Controalele negative ale reactivilor trebuie utilizate la optimizarea condițiilor de recuperare și a timpilor de protocol.

## Rezolvarea problemelor

Consultați referința 3 pentru acțiuni de remediere.

Contactați distribuitorul dumneavoastră local sau biroul regional al Leica Biosystems pentru a raporta colorările neobișnuite.

## Informații suplimentare

Informații suplimentare privind imunocolorarea cu reactivi BOND, sub titlurile Principiul procedurii, Materiale necesare, Pregătirea probelor, Controlul calității, Verificarea analizei, Interpretarea colorării, Legenda simbolurilor de pe etichete și Limitările generale pot fi găsite în „Utilizarea reactivilor BOND” în documentația pentru utilizarea BOND.

## **Bibliografie**

1. Clinical Laboratory Improvement Amendments of 1988, Final Rule 57 FR 7163 February 28, 1992.
2. Villanova PA. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). Protection of laboratory workers from infectious diseases transmitted by blood and tissue; proposed guideline. 1991; 7(9). Order code M29-P.
3. Bancroft JD and Stevens A. Theory and Practice of Histological Techniques. 4th Edition. Churchill Livingstone, New York. 1996.
4. Su T, Yan F, Zhu P. Metanephric adenosarcoma: a rare case with immunohistochemistry and molecular analysis. *Diagnostic Pathology*. 2014; 9: 179.
5. Zhao W, Deng N, Gao X, et al. Primary lymphoepithelioma-like carcinoma of salivary glands: a clinicopathological study of 21 cases. *International Journal of Clinical and Experimental Pathology*. 2014; 7(11): 7951-7956.
6. Hammers HJ, Verheul HM, Salumbides B, et al. Reversible epithelial to mesenchymal transition and acquired resistance to sunitinib in patients with renal cell carcinoma: evidence from a xenograft study. *Molecular Cancer Therapeutics*. 2010; 9(6): 1525-1535.
7. Qiu Y, Yang H, Chen H, et al. Detection of CEA mRNA, p53 and AE1/AE3 in haematoxylin–eosin-negative lymph nodes of early-stage nonsmall cell lung cancer may improve veracity of N staging and indicate prognosis. *Japanese Journal of Clinical Oncology*. 2010; 40(2): 146-152.
8. Nagata S, Aishima S, Fukuzawa K, et al. Adenomatoid tumour of the liver. *Journal of Clinical Pathology*. 2008; 61 (6):777-780.
9. Linden MD and Zarbo RJ. Cytokeratin immunostaining patterns of benign, reactive lymph nodes: applications for the evaluation of sentinel lymph node specimens. *Applied Immunohistochemistry and molecular morphology*. 2001; 9(4):297-301.

## **Data emiterii**

14 decembrie 2017

# Bond™ Готовое к использованию первичное антитело

## Cytokeratin (AE1/AE3)

№ по каталогу: PA0094

### Назначение

Этот реагент предназначен для диагностического использования *in vitro*.

Моноклональное антитело Cytokeratin (AE1/AE3) предназначено для качественной идентификации с помощью световой микроскопии цитокератинов человека 56.5, 50, 50', 48 и 40 кД кислого подсемейства и от 65 до 67, 64, 59, 58, 56 и 52 кД основного подсемейства в фиксированной в формалине, содержит залитой в парафин ткани путем иммуногистохимического окрашивания с использованием автоматизированной системы BOND (включая систему Leica BOND-MAX и систему Leica BOND-III).

Клиническую интерпретацию какого-либо окрашивания или его отсутствия следует дополнить морфологическими исследованиями и надлежащими контрольными группами и оценить в контексте клинической истории пациента и других диагностических тестов квалифицированным врачом-лаборантом.

### Краткое описание и пояснение

Иммуногистохимические методы могут быть использованы для демонстрации наличия антигенов в тканях и клетках (см. «Использование реактивов BOND» в вашей документации пользователя BOND). Первичное антитело Cytokeratin (AE1/AE3) является готовым к использованию продуктом, который был специально оптимизирован для использования с Bond Polymer Refine Detection. Демонстрация цитокератинов человека 56.5, 50, 50', 48 и 40 кД кислого подсемейства и 65-67, 64, 59, 58, 56 и 52 кД основного подсемейства достигается сначала путем связывания Cytokeratin (AE1/AE3) с участком, а затем визуализацией этого связывания при помощи реагентов, предоставляемых в системе обнаружения. Использование этих продуктов в сочетании с автоматизированной системой BOND (содержит систему Leica BOND-MAX и систему Leica BOND-III) снижает вероятность ошибок человеческого фактора и естественной вариабельности в результате индивидуального разведения реагентов, ручного дозирования и применения реагентов.

### Предоставляемые реагенты

Cytokeratin (AE1/AE3) представляет собой коктейль из двух мышиних моноклональных антител к человеческому иммуноглобулину, продуцируемых в качестве супернатанта тканевой культуры, и поставляется в забуференном фосфатом физиологическом растворе (pH 7,6) содержащем 1% белка носителя альбумина бычьей сыворотки и азид натрия в качестве консерванта. Общий объем = 7 мл.

### Клон

Коктейль из двух клонов, AE1 и AE3.

### Иммуноген

Препарат эпидермального цитокератина человека.

### Специфичность

Клон AE1 распознает цитокератины человека 56.5, 50, 50', 48 и 40 кД кислого подсемейства. Клон AE3 распознает цитокератины человека от 65 до 67, 64, 59, 58, 56 и 52 кД основного подсемейства.

### Класс иммуноглобулина

AE1, IgG1.

AE3, IgG1.

### Концентрация общего белка

Приблизительно 10 мг/мл.

### Концентрация антител

Больше или равно 1,80 мг/л.

### Разбавление и смешивание

Первичное антитело Cytokeratin (AE1/AE3) оптимально разбавляется для использования в системе BOND (содержит систему Leica BOND-MAX и систему Leica BOND-III). Восстановление, смешивание, разбавление или титрование этого реагента не требуется.

### Необходимые материалы, не включенные в набор

См. «Использование реагентов BOND» в вашей документации пользователя BOND для получения полного списка материалов, необходимых для обработки образцов и иммуногистохимического окрашивания с помощью системы BOND (содержит систему Leica BOND-MAX и систему Leica BOND-III).

### Хранение и стабильность

Хранить при температуре 2-8 °С. Не используйте после истечения срока годности, указанного на этикетке контейнера.

Знаками, указывающими на загрязнение и / или нестабильность Cytokeratin (AE1/AE3), являются: мутность раствора, появление запаха и наличие осадка.

Верните температуру к 2-8 °С сразу же после использования.

Условия хранения, отличные от указанных выше, должны быть проверены пользователем<sup>1</sup>.



## Меры предосторожности

- Этот продукт предназначен для диагностического использования *in vitro*.
- Этот реагент содержит азид натрия.
- Чтобы получить копию Паспорта безопасности материала, свяжитесь с местным дистрибьютором или региональным офисом Leica Biosystems или посетите веб-сайт Leica Biosystems, [www.LeicaBiosystems.com](http://www.LeicaBiosystems.com)
- Образцы до и после фиксации и все материалы, подвергающиеся контакту с ними, должны обрабатываться так, будто они способны передавать инфекцию и утилизируются с соблюдением надлежащих мер предосторожности<sup>2</sup>. Никогда не дозируйте реагенты при помощи рта и избегайте контакта кожи и слизистых оболочек с реагентами или образцами. Если реагенты или образцы попадают на чувствительные участки, промойте их обильным количеством воды. Обратитесь за медицинской помощью.
- Ознакомьтесь с федеральными, государственными или местными правилами по утилизации каких-либо потенциально токсичных компонентов.
- Минимизируйте вероятность микробного загрязнения реагентов, иначе может возрасти риск неспецифического окрашивания.
- Демаскировки, времена инкубации или температуры, отличные от указанных, могут привести к ошибочным результатам. Пользователь должен утвердить такие изменения.

## Инструкция по применению

Первичное антитело Cytokeratin (AE1/AE3) было разработано для использования в автоматизированной системе BOND (включая систему Leica BOND-MAX и систему Leica BOND-III) в сочетании с детектированием очистки полимеров Bond Polymer Refine Detection. Рекомендуемым протоколом окрашивания для первичных антител Cytokeratin (AE1/AE3) является протокол ИГХ F. Для высокотемпературной демаскировки антигена рекомендуется использовать Bond Epitope Retrieval Solution 1 в течение 10 минут.

## Ожидаемые результаты

### Обычные ткани

Клоны AE1/AE3 проявляют высокую нестабильность к кислотным и основным семействам цитокератина. Окрашивание наблюдалось в цитоплазме эпителиальных клеток из различных тканей, включая железистый эпителий предстательной железы, молочной железы, кожи, щитовидной железы, эндометрия, надпочечников, яичек, поджелудочной железы, желудка, слюнной железы и тонкой и толстой кишки, а также в плоскоклеточном эпителии кожи, миндалинах, шейке матки, пищеводе и гортани. Окрашивание также отмечалось в яичниках, гипофизе, мезотелии, уротелии, паратиреоиде, ретикуле в тимусе, альвеолах и пневмоцитах в легких, канальцах и почечной капсуле Боумана, в желчных протоках и гепатоцитах печени. Слабое окрашивание фолликулярных дендритных клеток наблюдалось также в тканях лимфатических узлов, и слабое окрашивание случайных ядер лимфоцитов. (Общее количество оцениваемых нормальных тканей = 128).

### Опухолевые ткани

Клоны AE1/AE3 окрасили 68/69 опухолей молочной железы (в том числе 59/59 инвазивные протоковые карциномы, 7/8 медуллярные карциномы и 2/2 фибroadеномы), 8/8 опухолей кишечника (в том числе 6/6 аденокарциномы и 2/2 аденомы) 5/5 опухолей щитовидной железы (в том числе 3/3 аденомы, 1/1 фолликулярной карциномы и 1/1 папиллярной карциномы фолликулярного варианта), 4/4 метастатических опухолей (в том числе 1/1 метастатическая опухоль из желудочно-кишечного тракта, 1/1 метастатическая грудная инвазивная протоковая карцинома, 1/1 метастатическая перстневидноклеточная аденокарцинома толстого кишечника и 1/1 метастатическая плоскоклеточная карцинома пищевода), 4/4 гепатоцеллюлярных карцином, 4/4 опухолей легкого (в том числе 2/2 плоскоклеточные карциномы, 1/1 аденокарцинома и 1/1 мелкоклеточная карцинома), 3/3 плоскоклеточного рака пищевода, 3/3 аденокарцином желудка, 2/3 опухолей яичников (в том числе 1/1 аденокарцинома, 1/1 эндометриоидная аденокарцинома и 0/1 опухоль клетки гранулемы), 2/2 переходо-клеточных карцином мочевого пузыря, 2/2 светлоклеточная карцинома почки, 2/2 опухолей головы и шеи (в том числе 1/1 аденокарцинома и 1/1 назофарингеальная карцинома), 2/2 аденокарцином предстательной железы, 2/2 карцином слюнной железы (в том числе 1/1 плеоморфная аденома и 1/1 аденоидно-кистозная карцинома), 2/2 плоскоклеточных карцином шейки матки, 2/2 аденокарцином эндометрия, 1/4 опухолей головного мозга (в том числе 1/1 астроцитомы и 0/3 менингиома), 1/1 плоскоклеточного рака языка, 1/1 панкреатической аденокарциномы, 1/1 гиперплазии предстательной железы и 1/1 плоскоклеточного рака кожи. Не выявлено окрашивания в лимфомах (0/3), сарcomaх (0/2), опухолях надпочечников (0/2) и меланомах (0/1). (Общее количество оцениваемых аномальных случаев = 133).

**Cytokeratin (AE1 / AE3) рекомендуется для обнаружения цитокератинов в нормальных и неопластических тканях в качестве дополнения к обычной гистопатологии с использованием неиммунологических гистохимических красителей.**

## Особые ограничения по продукту

Cytokeratin (AE1/AE3) был оптимизирован в Leica Biosystems для использования с детектированием очистки полимеров Bond Polymer Refine Detection и вспомогательными реагентами BOND. Пользователи, которые отступают от рекомендуемых процедур проведения анализов должны нести ответственность за интерпретацию результатов анализов пациентов, полученных в этих условиях. Время в протоколе может варьироваться в зависимости от изменения фиксации ткани и эффективности укрепления антигенов и должно определяться эмпирически. При оптимизации условий фиксации демаскировки антигена и времени протокола следует использовать контрольные образцы отрицательных реагентов.

## Устранение проблем

См. ссылку 3 для проведения исправительных операций.

Обратитесь к местному дистрибьютору или региональному отделению Leica Biosystems, чтобы сообщить о необычном окрашивании.

## **Дальнейшая информация**

Дополнительная информация об иммуноокрашивании реагентами BOND под заголовками Принцип процедуры, Требуемые материалы, Подготовка образцов, Контроль качества, Проверка анализов, Интерпретация окраски, Расшифровка символов на этикетках и Общие ограничения можно найти в разделе «Использование реактивов BOND», в вашей документации пользователя BOND.

## **Библиография**

1. Clinical Laboratory Improvement Amendments of 1988, Final Rule 57 FR 7163 February 28, 1992.
2. Villanova PA. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). Protection of laboratory workers from infectious diseases transmitted by blood and tissue; proposed guideline. 1991; 7(9). Order code M29-P.
3. Bancroft JD and Stevens A. Theory and Practice of Histological Techniques. 4th Edition. Churchill Livingstone, New York. 1996.
4. Su T, Yan F, Zhu P. Metanephric adenosarcoma: a rare case with immunohistochemistry and molecular analysis. *Diagnostic Pathology*. 2014; 9: 179.
5. Zhao W, Deng N, Gao X, et al. Primary lymphoepithelioma-like carcinoma of salivary glands: a clinicopathological study of 21 cases. *International Journal of Clinical and Experimental Pathology*. 2014; 7(11): 7951-7956.
6. Hammers HJ, Verheul HM, Salumbides B, et al. Reversible epithelial to mesenchymal transition and acquired resistance to sunitinib in patients with renal cell carcinoma: evidence from a xenograft study. *Molecular Cancer Therapeutics*. 2010; 9(6): 1525-1535.
7. Qiu Y, Yang H, Chen H, et al. Detection of CEA mRNA, p53 and AE1/AE3 in haematoxylin–eosin-negative lymph nodes of early-stage nonsmall cell lung cancer may improve veracity of N staging and indicate prognosis. *Japanese Journal of Clinical Oncology*. 2010; 40(2): 146-152.
8. Nagata S, Aishima S, Fukuzawa K, et al. Adenomatoid tumour of the liver. *Journal of Clinical Pathology*. 2008; 61 (6):777-780.
9. Linden MD and Zarbo RJ. Cytokeratin immunostaining patterns of benign, reactive lymph nodes: applications for the evaluation of sentinel lymph node specimens. *Applied Immunohistochemistry and molecular morphology*. 2001; 9(4):297-301.

## **Дата выпуска**

14 Декабрь 2017

# Bond™ gotowe do użycia pierwsze przeciwciało

## Cytokeratin (AE1/AE3)

Nr katalogowy: PA0094

### Przeznaczenie

Ten odczynnik jest przeznaczony do stosowania w diagnostyce *in vitro*.

Przeciwciała monoklonalne, Cytokeratin (AE1/AE3), jest przeznaczony do badań laboratoryjnych, w celu identyfikacji jakościowej w mikroskopie optycznym cytokeratyn ludzkich o masie 56.5, 50, 50', 48 i 40 kD podrodziny kwaśnej i o masie od 65 do 67, 64, 59, 58, 56 i 52 kD podrodziny zasadowej w tkance utrwalonej w formalinie i zatopionej w parafinie za pomocą barwienia immunohistochemicznego przy użyciu zautomatyzowanego systemu BOND (obejmuje Leica BOND-MAX system i Leica BOND-III system).

Zgodnie z instrukcjami stosowania interpretacja kliniczna odczynu lub jego braku powinna być uzupełniona przez badania morfologiczne przy użyciu odpowiednich kontroli, a oceny wyniku z uwzględnieniem kontekstu klinicznego oraz wyników innych metod diagnostycznych powinien dokonać wykwalifikowany patolog.

### Streszczenie i wyjaśnienia

Techniki immunohistochemiczne można stosować do wykazania obecności antygenów w tkankach i komórkach (patrz punkt „Używanie odczynników BOND” w dokumentacji dla użytkownika odczynników BOND). Pierwsze przeciwciało Cytokeratin (AE1/AE3) jest produktem gotowym do użycia specjalnie zoptymalizowanym do stosowania z Bond Polymer Refine Detection. Wykazanie obecności ludzkich cytokeratyn o masie 56.5, 50, 50', 48 i 40 kD podrodziny kwaśnej i o masie od 65 do 67, 64, 59, 58, 56 i 52 kD podrodziny zasadowej jest osiągnięte za pomocą umożliwienia wiązania Cytokeratin (AE1/AE3) z fragmentem, a następnie wizualizacji tego wiązania przy użyciu odczynników dostarczanych w systemie wykrywania. Używanie tych produktów, w połączeniu z automatycznym systemem BOND (obejmuje Leica BOND-MAX system i Leica BOND-III system), redukuje możliwość wystąpienia błędów człowieka i właściwej zmienności wynikającej z indywidualnego rozcieńczania odczynników, ręcznego pipetowania i stosowania odczynników.

### Odczynniki dostarczone

Cytokeratin (AE1/AE3) jest połączeniem dwóch mysich przeciwciał monoklonalnych przeciwko ludzkim przeciwciałom produkowana jako supernatant hodowli tkankowej i dostarczana w roztworze soli fizjologicznej buforowanej fosforanem (pH 7,6) z 1% albuminowym nośnikiem białkowym surowicy bydłej i zawierającym azydek sodu jako środek konserwujący. Łączna objętość = 7 ml.

### Klon

Połączenie dwóch klonów, AE1 i AE3.

### Immunogen

Preparat cytokeratyny ludzkiego naskórka.

### Swoistość

Klon AE1 rozpoznaje ludzkie cytokeratyny o masie 56.5, 50, 50', 48 i 40 kD podrodziny kwaśnej. Klon AE3 rozpoznaje ludzkie cytokeratyny o masie od 65 do 67, 64, 59, 58, 56 i 52 kD podrodziny zasadowej.

### Klasa Ig

AE1, IgG1.

AE3, IgG1.

### Całkowite stężenia białka

Okolo 10 mg/ml.

### Stężenie przeciwciał

Większe lub równe 1,80 mg/l.

### Rozcieńczanie i mieszanie.

Pierwsze przeciwciało Cytokeratin (AE1/AE3) jest optymalnie rozcieńczone do użycia w systemie BOND (obejmuje Leica BOND-MAX system i Leica BOND-III system). Nie jest wymagana rekonstrukcja, mieszanie, rozcieńczanie ani miareczkowanie tego odczynnika.

### Materiały niezbędne, lecz nie dostarczone

W punkcie „Stosowanie odczynników BOND” w dokumentacji użytkownika BOND podano pełną listę materiałów wymaganych do przygotowania próbek i barwienia immunohistochemicznego przy użyciu systemu BOND (obejmuje Leica BOND-MAX system i Leica BOND-III system).

### Przechowywanie i trwałość

Przechowywać w temperaturze 2 °C–8 °C. Nie używać po upływie daty ważności podanej na etykiecie pojemnika.

Oznaki wskazujące na skażenie i (lub) niestabilność Cytokeratin (AE1/AE3) to: zmętnienie roztworu, pojawienie się zapachu i obecność osadu.

Po użyciu ponownie umieścić w temperaturze 2 °C–8 °C.

Użytkownik musi sprawdzić warunki przechowywania inne niż wskazane powyżej<sup>1</sup>.

## Środki ostrożności

- Test jest przeznaczony do stosowania w diagnostyce *in vitro*.
- Ten odczynnik zawiera azydek sodu.
- W sprawie egzemplarza Karty Charakterystyki Substancji Niebezpiecznej należy kontaktować się z lokalnym dystrybutorem lub z regionalnym biurem firmy Leica Biosystems lub odwiedzić stronę firmy Leica Biosystems [www.LeicaBiosystems.com](http://www.LeicaBiosystems.com).
- Z preparatami przed utwaleniem i po utwaleniu, jak również ze wszystkimi materiałami, które mają z nimi styczność, należy obchodzić się tak, jak z materiałami potencjalnie zakaźnymi i należy je użytkować, zachowując odpowiednie środki ostrożności<sup>2</sup>. Podczas odmierzania pipetą odczynników nie wolno nigdy zasysać ustami i należy unikać kontaktu odczynników i preparatów ze skórą oraz błonami śluzowymi. W razie kontaktu odczynników lub preparatów z wrażliwymi miejscami należy przemyć miejsca kontaktu dużą ilością wody. Należy zasięgnąć porady lekarza.
- W sprawie utylizacji jakichkolwiek potencjalnie toksycznych składników należy zapoznać się z krajowymi lub miejscowymi przepisami.
- Należy ograniczyć skażenie odczynników drobnoustrojami, ponieważ w przeciwnym razie może dojść do nasilenia barwienia nieswoistego.
- Zastosowanie czasów odzyskiwania, inkubacji lub temperatur innych niż podano w instrukcji może spowodować błędne wyniki. Każda taka zmiana musi zostać zatwierdzona przez użytkownika.

## Instrukcja obsługi

Pierwsze przeciwciało Cytokeratin (AE1/AE3) zostało opracowane do użycia w automatycznym systemie BOND (obejmuje Leica BOND-MAX system i Leica BOND-III system) w połączeniu z Bond Polymer Refine Detection. Zalecany protokół barwienia dla pierwszego przeciwciała Cytokeratin (AE1/AE3) to Protokół IHC F. Zaleca się stosowanie podwyższonej temperatury do odzyskiwania epitopu przy użyciu roztworu Bond Epitope Retrieval Solution 1 przez 10 minut.

## Oczekiwane wyniki

### Tkanki prawidłowe

Klony AE1/AE3 wykazują dużą reaktywność z cytokeratinami podrodziny kwaśnej i zasadowej. Zaobserwowano barwienie w cytoplazmie komórek nabłonkowych z różnych tkanek, w tym nabłonka gruczołu krokowego, gruczołu piersiowego, skóry, tarczycy, błony śluzowej macicy, nadnercza, jądra, trzustki, żołądka, ślinianki i jelita cienkiego oraz w nabłonku płaskonabłonkowym skóry, migdałków, szyjki macicy, przelyku i krtani. Stwierdzono także barwienie w jajnikach, przysadce mózgowej, nabłonku surowiczym, nabłonku dróg moczowych, przytarczyc, siateczce grasicy, pęcherzykach płucnych i pneumocytach w płucach, kanalikach i torebce Bowmana w nerkach oraz w drogach żółciowych i hepatocytach wątroby. Obserwowano również słabe barwienie komórek dendrytyczne pęcherzyków w tkance węzłów chłonnych oraz słabe barwienie pojedynczych jąder limfocytów. (Łączna liczba ocenionych prawidłowych tkanek = 128).

### Tkanki raka

Klony AE1/AE3 barwiły 68/69 przypadków guzów piersi (w tym 59/59 inwazyjnych raków przewodowych piersi, 7/8 raków rdzeniastych i 2/2 gruczolakowłókniaków), 8/8 raków jelita (w tym 6/6 gruczolakoraków i 2/2 gruczolaków) 5/5 przypadków raka tarczycy (w tym 3/3 gruczolaków, 1/1 raka pęcherzykowego i 1/1 wariantu pęcherzykowego raka brodawczakowatego), 4/4 przypadki raków z przerzutami (w tym 1/1 raka z przerzutami pochodzenia żołądkowo-jelitowego, 1/1 raka z przerzutami inwazyjnego raka przewodowego piersi, 1/1 przerzutowego raka sygnetowatokomórkowego okrężnicy i 1/1 przerzutowego raka płaskonabłonkowego przelyku), 4/4 przypadki raka wątrobowokomórkowego, 4/4 przypadki raka płuca (w tym 2/2 raka płaskonabłonkowego, 1/1 gruczolakoraka i 1/1 raka drobnokomórkowego), 3/3 raka płaskonabłonkowego przelyku, 3/3 gruczolakoraka żołądka, 2/3 raka jajnika (w tym 1/1 gruczolakoraka, 1/1 gruczolakoraka błony śluzowej macicy i 0/1 raka warstwy ziarnistej pęcherzyka Graafa), 2/2 raka komórek przejściowych pęcherza, 2/2 raka jasnokomórkowego nerek, 2/2 raka głowy i szyi (w tym 1/1 gruczolakoraka i 1/1 raka części nosowej gardła), 2/2 gruczolakoraka gruczołu krokowego, 2/2 raka gruczołu śliniankowego (w tym 1/1 gruczolaka wielopostaciowego i 1/1 raka gruczolowego), 2/2 raka płaskonabłonkowego szyjki macicy, 2/2 gruczolakoraka błony śluzowej macicy, 1/4 raka mózgu (w tym 1/1 gwiaździaka i 0/3 oponiaka), 1/1 raka płaskonabłonkowego języka, 1/1 gruczolakoraka trzustki, 1/1 przerostu gruczołu krokowego i 1/1 raka płaskonabłonkowego skóry. Nie stwierdzono barwienia w chłoniakach (0/3), nasieniaku jąder (0/2), guzach nadnercza (0/2) i czerniakach (0/1). (Łączna liczba ocenionych nieprawidłowych przypadków = 133).

**Test Cytokeratin (AE1/AE3) jest zalecany do wykrywania cytokeratyny w tkankach zdrowych i rakowych, jako uzupełnienie konwencjonalnego badania histopatologicznego opartego na nieimmunologicznym barwieniu histologicznym.**

## Szczególne ograniczenia dla produktu

Przeciwciało Cytokeratin (AE1/AE3) zostało zoptymalizowane na stosowania z Bond Polymer Refine Detection i pomocniczymi odczynnikami BOND. W tych okolicznościach użytkownicy, którzy postępują niezgodnie z zalecanymi procedurami testowymi muszą wziąć odpowiedzialność za interpretację wyników chorego. Czasy protokołu mogą być różne w związku ze różnicowaniem w zakresie utwalenia tkanek i skuteczności wzmocnienia przez przeciwciało i należy je określić doświadczalnie. Odczynniki kontroli ujemnej należy stosować podczas optymalizacji warunków odzyskiwania i czasów protokołu.

## Rozwiązywanie problemów

W celu uzyskania dalszych informacji patrz odsyłacz 3.

W celu zgłoszenia nietypowego barwienia należy skontaktować się z lokalnym dystrybutorem lub z regionalnym biurem firmy Leica Biosystems.

## Dodatkowe informacje

Dodatkowe informacje dotyczące immunobarwienia przy użyciu odczynników BOND pod nagłówkami Zasada testu, Wymagane materiały, Przygotowanie próbki, Kontrola Jakości, Weryfikacja testu, Interpretacja barwienia, Objaśnienie symboli na etykietach i Ograniczenia ogólne można znaleźć w punkcie „Używanie odczynników BOND” w dokumentacji użytkownika systemu BOND.

## **Bibliografia**

1. Clinical Laboratory Improvement Amendments of 1988, Final Rule 57 FR 7163 February 28, 1992.
2. Villanova PA. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). Protection of laboratory workers from infectious diseases transmitted by blood and tissue; proposed guideline. 1991; 7(9). Order code M29-P.
3. Bancroft JD and Stevens A. Theory and Practice of Histological Techniques. 4th Edition. Churchill Livingstone, New York. 1996.
4. Su T, Yan F, Zhu P. Metanephric adenosarcoma: a rare case with immunohistochemistry and molecular analysis. *Diagnostic Pathology*. 2014; 9: 179.
5. Zhao W, Deng N, Gao X, et al. Primary lymphoepithelioma-like carcinoma of salivary glands: a clinicopathological study of 21 cases. *International Journal of Clinical and Experimental Pathology*. 2014; 7(11): 7951-7956.
6. Hammers HJ, Verheul HM, Salumbides B, et al. Reversible epithelial to mesenchymal transition and acquired resistance to sunitinib in patients with renal cell carcinoma: evidence from a xenograft study. *Molecular Cancer Therapeutics*. 2010; 9(6): 1525-1535.
7. Qiu Y, Yang H, Chen H, et al. Detection of CEA mRNA, p53 and AE1/AE3 in haematoxylin–eosin-negative lymph nodes of early-stage nonsmall cell lung cancer may improve veracity of N staging and indicate prognosis. *Japanese Journal of Clinical Oncology*. 2010; 40(2): 146-152.
8. Nagata S, Aishima S, Fukuzawa K, et al. Adenomatoid tumour of the liver. *Journal of Clinical Pathology*. 2008; 61 (6):777-780.
9. Linden MD and Zarbo RJ. Cytokeratin immunostaining patterns of benign, reactive lymph nodes: applications for the evaluation of sentinel lymph node specimens. *Applied Immunohistochemistry and molecular morphology*. 2001; 9(4):297-301.

## **Data wydania**

14 grudnia 2017

# Za uporabo pripravljeno primarno protitelo proti Cytokeratin AE1/AE3 Bond™ Ready-To-Use Primary Antibody

## Cytokeratin (AE1/AE3)

**Koda: PA0094**

### **Predvidena uporaba**

Za diagnostično uporabo *in vitro*.

Izdelek Cytokeratin (AE1/AE3) monoclonal antibody se uporablja za kvalitativno določanje humanih citokeratinov 56.5, 50, 50', 48 in 40 kD, ki spadajo v poddružino kislinkega tipa, in citokeratinov od 65 do 67, 64, 59, 58, 56 in 52 kD, ki spadajo v poddružino bazičnega tipa, s svetlobno mikroskopijo v tkivu, fiksiranem v formalinu in prepojenem s parafinom, z imunohistokemičnim barvanjem z uporabo avtomatiziranega sistema BOND (vključuje sistema Leica BOND-MAX in Leica BOND-III).

Klinična interpretacija vsakršnega obarvanja oziroma njegove odsotnosti mora biti podprta z morfološki analizami ob izvajanju primernih kontrol ter mora biti ovrednotena v okviru bolnikove anamneze in drugih diagnostičnih testov, ki jih opravi usposobljen patolog.

### **Povzetek in razlaga**

Imunohistokemične tehnike se lahko uporabljajo za prikaz prisotnosti antigenov v tkivu in celicah (glejte poglavje "Uporaba reagentov BOND" v uporabniškem priročniku sistema BOND). Cytokeratin (AE1/AE3) primary antibody je izdelek, ki je pripravljen za uporabo in je bil posebej optimiziran za uporabo s sistemom za prepoznavanje Bond Polymer Refine Detection. Prikaz humanih citokeratinov 56.5, 50, 50', 48 in 40 kD iz poddružine kislinkega tipa in citokeratinov od 65 do 67, 64, 59, 58, 56 in 52 kD iz poddružine bazičnega tipa dosežemo tako, da izdelku Cytokeratin (AE1/AE3) najprej dovolimo vezavo na sekcijo in nato to vezavo vizualiziramo z uporabo reagentov, priloženih sistemu za prepoznavanje. Uporaba teh izdelkov skupaj z avtomatiziranim sistemom BOND (ki vključuje sistema Leica BOND-MAX in Leica BOND-III) zmanjša možnost človeške napake in inherentne variabilnosti, ki sta sicer posledica redčenja posameznega reagenta, ročnega pipetiranja in nanašanja reagenta.

### **Priloženi reagenti**

Izdelek Cytokeratin (AE1/AE3) je mešanica dveh mišjih protihumanih monoklonskih protiteles, pripravljenih v tekoči obliki kot supernatant tkivne kulture v fosfatni pufrski fiziološki raztopini (pH 7,6) z 1-odstotno govejo serumsko nosilno beljakovino albumin, ki vsebuje natrijev azid kot konzervans. Skupni volumen = 7 ml.

### **Klon**

Mešanica dveh klonov, AE1 in AE3.

### **Imunogen**

Priloga humanega epidermalnega citokeratina.

### **Specifičnost**

Klon AE1 prepoznava humane citokeratine 56.5, 50, 50', 48 in 40 kD iz poddružine kislinkega tipa. Klon AE3 prepoznava humane citokeratine od 65 do 67, 64, 59, 58, 56 in 52 kD iz poddružine bazičnega tipa.

### **Razred Ig**

AE1, IgG1.

AE3, IgG1.

### **Skupna koncentracija beljakovine**

Približno 10 mg/ml.

### **Koncentracija protitelesa**

Večja ali enaka 1,80 mg/l.

### **Redčenje in mešanje**

Izdelek Cytokeratin (AE1/AE3) primary antibody je optimalno razredčen za uporabo na sistemu BOND (ki vključuje sistema Leica BOND-MAX in Leica BOND-III). Rekonstitucija, mešanje, redčenje ali titracija tega reagenta ni potrebna.

### **Potrebni materiali, ki niso priloženi**

V uporabniškem priročniku sistema BOND si oglejte poglavje "Uporaba reagentov BOND", kjer najdete celoten seznam materialov, ki so potrebni za obdelavo vzorcev in imunohistokemično barvanje z uporabo sistema BOND (ki vključuje sistema Leica BOND-MAX in Leica BOND-III).

### **Shranjevanje in stabilnost**

Shranjujte pri temperaturi 2–8 °C. Ne uporabljajte po izteku roka uporabnosti, ki je odtisnjen na nalepki embalaže.

Znaki, ki kažejo na kontaminacijo in/ali nestabilnost izdelka Cytokeratin (AE1/AE3) so: motnost raztopine, nenavaden vonj in prisotnost usedline.

Po uporabi takoj shranite pri temperaturi 2–8 °C.

Če ta izdelek shranjujete pri pogojih, ki so drugačni od navedenih, jih mora preveriti uporabnik<sup>1</sup>.

## Previdnostni ukrepi

- Za diagnostično uporabo *in vitro*.
- Ta reagent vsebuje natrijev azid.
- Če želite pridobiti kopijo varnostnega lista, stopite v stik z lokalnim distributerjem ali območnim uradom družbe Leica Biosystems ali obiščite spletno stran [www.LeicaBiosystems.com](http://www.LeicaBiosystems.com).
- Z vzorci pred fiksacijo in po njej ter vsemi materiali, ki so jim izpostavljeni, je treba ravnati kot z morebiti kužnimi in jih odstraniti skladno z ustreznimi previdnostnimi ukrepi<sup>2</sup>. Reagentov nikoli ne pipetirajte z usti in izogibajte se stiku reagentov ali vzorcev s kožo ali sluznico. Če reagenti ali vzorci pridejo v stik z občutljivimi predeli, jih sperite z izdatno količino vode. Poiščite zdravniško pomoč.
- Pri odstranjevanju morebitnih strupenih sestavin upoštevajte zvezne, državne ali lokalne predpise.
- Zmanjšajte kontaminacijo reagentov z mikrobi, sicer lahko pride do povečanega nespecifičnega obarvanja.
- Časi pridobitve, inkubacije ali temperature, ki se razlikujejo od navedenih, lahko dajo napačne rezultate. Vsako tovrstno spremembo mora potrditi uporabnik.

## Navodila za uporabo

Izdelek Cytokeratin (AE1/AE3) primary antibody je bil razvit za uporabo na avtomatiziranem sistemu BOND (ki vključuje sistema Leica BOND-MAX in Leica BOND-III) skupaj s sistemom za prepoznavanje Bond Polymer Refine Detection. Protokol barvanja, ki se priporoča za izdelek Cytokeratin (AE1/AE3) primary antibody, je protokol IHC Protocol F. Toplotno inducirana pridobitev epitopa je priporočljiva z uporabo raztopine Bond Epitope Retrieval Solution 1 do 10 minut.

## Pričakovani rezultati

### Normalna tkiva

Klona AE1/AE3 izkazujeta široko reaktivnost s poddružinama citokeratina kislinkega in bazičnega tipa. Obarvanje so opazili v citoplazmi epitelijskih celic različnih tkiv, vključno z glandularnim epitelijem prostate, dojk, kože, ščitnice, endometrija, nadledvičnih žlez, testisov, trebušne slinavke, želodca, žleze slinavke ter malega in debelega črevesja in ploščatim epitelijem kože, nebnice, materničnega vratu, požiralnika in grla. Obarvanje so opazili tudi v jajčniku, hipofizi, mezoteliju, uroteliju, obščitnici, kapici v priželjcu, alveolih in pnevmocitih v pljučih, tubulih in Bowmanovem prostoru v ledvicah ter v žolčevodu in hepatocitih jeter. Šibko obarvanje folikularnih dendritskih celic so opazili v tkivu bezgavk, opazili pa so tudi šibko obarvanje v jedrih občasnih limfocitov. (Skupno število ovrednotenih normalnih tkiv = 128).

### Abnormalna tkiva

Klona AE1/AE3 sta obarvala 68/69 tumorjev na dojki (vključno z 59/59 invazivnimi karcinomi prostatičnih vodov, 7/8 medularnimi karcinomi in 2/2 fibroadenomoma), 8/8 tumorjev na črevesju (vključno s 6/6 adenokarcinomi in 2/2 adenomoma), 5/5 tumorjev na ščitnici (vključno s 3/3 adenomi, 1/1 folikularnim karcinomom in 1/1 folikularno različico papilarnega karcinoma), 4/4 metastatske tumorje (vključno z 1/1 metastatskim tumorjem na gastrointestinalnem mestu, 1/1 metastatskim invazivnim karcinomom prostatičnih vodov na dojki, 1/1 metastatskim pečatnoceličnim karcinomom črevesja in 1/1 metastatskim ezofagialnim ploščatoceličnim karcinomom), 4/4 hepatoceličnih karcinomov, 4/4 tumorjev na pljučih (vključno z 2/2 ploščatoceličnim karcinomoma, 1/1 adenokarcinomom in 1/1 drobnoceličnim karcinomom), 3/3 ploščatocelične karcinome požiralnika, 3/3 adenokarcinome želodca, 2/3 tumorja na jajčniku (vključno z 1/1 adenokarcinomom, 1/1 endometrioidnim adenokarcinomom in 0/1 granuloznimi celičnimi karcinomi), 2/2 karcinoma prehodnega epitelijskega mehurja, 2/2 svetlocelična karcinoma ledvic, 2/2 tumorja na glavi in vratu (vključno z 1/1 adenokarcinomom in 1/1 nazofaringealnim karcinomom), 2/2 karcinoma prostate, 2/2 tumorja na žlezi slinavki (vključno z 1/1 pleomorfim adenomom in 1/1 adenoidnim cističnim karcinomom), 2/2 ploščatocelična karcinoma materničnega vratu, 2/2 adenokarcinoma endometrija, 1/4 možganskega tumorja (vključno z 1/1 astroцитomom in 0/3 meningiomi), 1/1 ploščatocelični karcinom jezika, 1/1 adenokarcinom trebušne slinavke, 1/1 hiperplazijo prostate in 1/1 ploščatocelični karcinom kože. Obarvanje ni bilo prepoznano v limfomih (0/3), seminomih (0/2), tumorjih nadledvične žleze (0/2) in melanomih (0/1). (Skupno število ovrednotenih abnormalnih tkiv = 133).

**Izdelek Cytokeratin (AE1/AE3) je priporočljiv za prepoznavanje citokeratinov v normalnih in neoplastičnih tkivih kot pripomoček običajni histopatologiji, pri kateri se uporabljajo neimunološke histokemične barve.**

## Omejitve, specifične za izdelek

Izdelek Cytokeratin (AE1/AE3) je družba Leica Biosystems optimizirala za uporabo s sistemom za prepoznavanje Bond Polymer Refine Detection in pomožnimi reagenti BOND. Uporabniki, ki se oddaljijo od priporočenih postopkov testiranja, morajo sprejeti odgovornost za interpretacijo bolnikovih rezultatov pod temi pogoji. Časi protokolov so lahko različni zaradi razlik pri fiksiranju tkiv in učinkovitosti obarvanja antigenov in jih je treba določiti empirično. Pri optimiziranju pogojev pridobivanja in časov protokola je treba uporabiti negativne kontrole reagentov.

## Odpravljanje težav

Za odpravljanje težav si oglejte sklic 3.

Za poročanje o nenavadnem obarvanju stopite v stik z lokalnim distributerjem ali območnim uradom.

## Dodatne informacije

Dodatne informacije o imunološkem barvanju z reagenti BOND lahko najdete v uporabniškem priložniku sistema BOND v poglavju "Uporaba reagentov BOND" pod naslovi Osnova postopka, Potrebni materiali, Priprava vzorca, Nadzor kakovosti, Preverjanje poskusa, Interpretacija obarvanja, Simboli na etiketah in Splošne omejitve.

## Reference

1. Clinical Laboratory Improvement Amendments of 1988, Final Rule 57 FR 7163 February 28, 1992.
2. Villanova PA. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). Protection of laboratory workers from infectious diseases transmitted by blood and tissue; proposed guideline. 1991; 7(9). Order code M29-P.
3. Bancroft JD and Stevens A. Theory and Practice of Histological Techniques. 4th Edition. Churchill Livingstone, New York. 1996.
4. Su T, Yan F, Zhu P. Metanephric adenocarcinoma: a rare case with immunohistochemistry and molecular analysis. Diagnostic Pathology. 2014; 9: 179.

5. Zhao W, Deng N, Gao X, et al. Primary lymphoepithelioma-like carcinoma of salivary glands: a clinicopathological study of 21 cases. *International Journal of Clinical and Experimental Pathology*. 2014; 7(11): 7951-7956.
6. Hammers HJ, Verheul HM, Salumbides B, et al. Reversible epithelial to mesenchymal transition and acquired resistance to sunitinib in patients with renal cell carcinoma: evidence from a xenograft study. *Molecular Cancer Therapeutics*. 2010; 9(6): 1525-1535.
7. Qiu Y, Yang H, Chen H, et al. Detection of CEA mRNA, p53 and AE1/AE3 in haematoxylin–eosin-negative lymph nodes of early-stage nonsmall cell lung cancer may improve veracity of N staging and indicate prognosis. *Japanese Journal of Clinical Oncology*. 2010; 40(2): 146-152.
8. Nagata S, Aishima S, Fukuzawa K, et al. Adenomatoid tumour of the liver. *Journal of Clinical Pathology*. 2008; 61 (6):777-780.
9. Linden MD and Zarbo RJ. Cytokeratin immunostaining patterns of benign, reactive lymph nodes: applications for the evaluation of sentinel lymph node specimens. *Applied Immunohistochemistry and molecular morphology*. 2001; 9(4):297-301.

**Datum izdaje**

14 december 2017



# Primární protilátka Bond™ připravená k použití

## Cytokeratin (AE1/AE3)

### Katalogové č.: PA0094

#### Účel

Toto činidlo je pro diagnostické použití *in vitro*.

Monoklonální protilátka Cytokeratin (AE1/AE3) je určena pro kvalitativní identifikaci lidských cytokeratinů kyselých podskupiny 56.5, 50, 50', 48 a 40 kD a bazické podskupiny 65 až 67, 64, 59, 58, 56 a 52 kD pomocí světelné mikroskopie ve tkáni fixované formalinem, zalité do parafínu prostřednictvím imunohistochemického barvení s využitím automatizovaného systému BOND (zahrnuje systém Leica BOND-MAX a systém Leica BOND-III).

Klinická interpretace barvení nebo jeho nepřítomnosti by se měla spojit s morfologickým posouzením a řádnými kontrolami a kvalifikovaný patolog by ji měl vyhodnotit v kontextu klinické historie pacienta a dalších diagnostických testů.

#### Souhrn a vysvětlení

Imunohistochemické techniky lze používat k doložení přítomnosti antigenů v tkáni a buňkách (viz „Používání činidel BOND“ v uživatelské dokumentaci k systému BOND). Primární protilátka Cytokeratin (AE1/AE3) je produkt připravený k použití, který je specificky optimalizován pro použití se sadou Bond Polymer Refine Detection. Demonstrace lidských cytokeratinů kyselých podskupiny 56.5, 50, 50', 48 a 40 kD a bazické podskupiny 65 až 67, 64, 59, 58, 56 a 52 kD se dosáhne nejdříve tak, že se umožní vytvoření vazby Cytokeratinu (AE1/AE3) a řezu, a potom se tato vazba vizualizuje pomocí činidel v detekčním systému. Použití těchto produktů v kombinaci s automatizovaným systémem BOND (zahrnuje systém Leica BOND-MAX a systém Leica BOND-III) snižuje riziko lidské chyby a zajišťuje variabilitu vyplývající z individuálního zředění činidla, ručního pipetování a aplikace činidla.

#### Dodaná činidla

Cytokeratin (AE1/AE3) je koktejl dvou myších antihumánních monoklonálních protilátek vyrobený jako supernatant tkáňové kultury a dodaný ve fosfátém pufovaném solném roztoku (pH 7,6) s nosným proteinem s 1% albuminem z bovinního séra; jako konzervant obsahuje azid sodný. Celkový objem = 7 ml.

#### Klon

Koktejl dvou klonů, AE1 a AE3.

#### Imunogen

Přípravek lidského epidermálního cytokeratinu.

#### Specifičnost

Klon AE1 rozeznává lidské cytokeratiny kyselých podskupiny 56.5, 50, 50', 48 a 40 kD. Klon AE3 rozeznává lidské cytokeratiny bazické podskupiny 65 až 67, 64, 59, 58, 56 a 52 kD.

#### Třída Ig

AE1, IgG1.

AE3, IgG1.

#### Celková koncentrace bílkovin

Přibližně 10 mg/ml.

#### Koncentrace protilátek

Větší než nebo rovné 1,80 mg/l.

#### Ředění a míchání

Primární protilátka Cytokeratin (AE1/AE3) je optimálně naředěná pro použití v systému BOND (zahrnuje systém Leica BOND-MAX a systém Leica BOND-III). Rekonstituce, míchání, ředění ani titrace tohoto činidla nejsou nutné.

#### Materiály, které jsou nezbytné, ale nejsou součástí balení

Viz „Používání činidel BOND“ v uživatelské dokumentaci k systému BOND, kde najdete kompletní seznam materiálů požadovaných pro zpracování vzorků a imunohistochemické barvení pomocí systému BOND (zahrnuje systém Leica BOND-MAX a systém Leica BOND-III).

#### Skladování a stabilita

Skladujte při teplotě 2–8 °C. Po uplynutí data expirace, které je uvedeno na štítku na nádobce, již nepoužívejte.

Známky svědčící o kontaminaci a/nebo nestabilitě Cytokeratinu (AE1/AE3): zakalení roztoku, vznik oděru a přítomnost sraženin.

Bezprostředně po použití vraťte do prostředí s teplotou 2–8 °C.

Uživatel musí ověřit podmínky, které se liší od popisu výše<sup>1</sup>.

#### Bezpečnostní opatření

- Tento produkt je určen pro diagnostické použití *in vitro*.
- Tato reagentie obsahuje azid sodný.
- Chcete-li získat kopii bezpečnostního listu, obraťte se na místního distributora nebo na regionální kancelář společnosti Leica Biosystems nebo navštivte webové stránky společnosti Leica Biosystems na adrese [www.LeicaBiosystems.com](http://www.LeicaBiosystems.com)

- Se vzorky, před i po fixaci, a všemi materiály, které s nimi přišly do kontaktu, by se mělo nakládat tak, jako by mohly přenášet infekci, měly by se likvidovat při dodržení náležitých bezpečnostních opatření<sup>2</sup>. Nikdy činidla nepipetujte ústy a dbejte na to, aby vaše pokožka a sliznice nepřišly s činidly ani se vzorky do styku. Pokud činidla nebo vzorky přijdou do styku s citlivými místy, opláchněte je velkým množstvím vody. Vyhleďte lékařskou pomoc.
- Pokud jde o likvidaci potenciálně toxických složek, podívejte se do federálních, státních nebo místních předpisů.
- Minimalizujte mikrobiální kontaminaci činidel, jinak může dojít ke zvýšení nespecifického zbarvení.
- Demaskování, inkubační doby nebo teploty, které se liší od uvedených pokynů, mohou vést k chybným výsledkům. Jakoukoli takovou změnu musí uživatel ověřit.

## Návod k použití

Primární protilátka Cytokeratin (AE1/AE3) byla vyvinuta pro použití v automatizovaném systému BOND (zahrnuje systém Leica BOND-MAX a systém Leica BOND-III) v kombinaci se sadou Bond Polymer Refine Detection. Doporučený protokol barvení pro primární protilátku Cytokeratin (AE1/AE3) je protokol F IHC. Doporučujeme provádět teplem indukované demaskování epitopu s použitím roztoku Bond Epitope Retrieval Solution 1 po dobu 10 minut.

## Očekávané výsledky

### Normální tkáně

Klony AE1/AE3 vykazují širokou reaktivitu s kyselými a bazickými skupinami cytokeratinu. Barvení bylo pozorováno v cytoplazmě epitelálních buněk různých tkání, jako je glandulární epitel prostaty, prsou, pokožky, štítné žlázy, děložní sliznice, nadledvinky, varlat, slinivky břišní, žaludku, slinných žláz a tenkého či tlustého střeva, a šupinatý epitel pokožky, mandlí, děložního hrdla, jícnu a hrtnu. Barvení bylo pozorováno i ve vaječniku, hypofýze, mezotelu, urotelu, přístředních tělískách, retikulu v tymusu, plicních sklípících a pneumocytech, tubulech a Bowmanově pouzdře v ledvinách a ve žlučovodech a hepatocytech v játrech. Slabé barvení folikulárních dendritických buněk bylo také pozorováno ve tkáni z lymfatických uzlin a také občasné slabé barvení jader lymfocytů. (Celkový počet vyhodnocených normálních tkání = 128).

### Nádorové tkáně

Klony AE1/AE3 zbarvily 68/69 nádorů prsu (včetně 59/59 invazivních dukálních karcinomů, 7/8 medulárních karcinomů a 2/2 fibroadenomů), 8/8 nádorů střev (včetně 6/6 adenokarcinomů a 2/2 adenomů) 5/5 nádorů štítné žlázy (včetně 3/3 adenomů, 1/1 folikulárních karcinomů a 1/1 folikulární varianty papilárního karcinomu), 4/4 metastázujících nádorů (včetně 1/1 metastázujícího nádoru z trávicího traktu, 1/1 metastázujícího invazivního dukálního karcinomu prsa, 1/1 metastázujícího karcinomu tlustého střeva z prstencových buněk a 1/1 metastázujícího karcinomu šupinatých buněk jícnu), 4/4 hepatocelulárních karcinomů, 4/4 nádorů plic (včetně 2/2 karcinomů šupinatých buněk, 1/1 adenokarcinomu a 1/1 karcinomu malých buněk), 3/3 šupinatých buněk jícnu, 3/3 adenokarcinomů žaludku, 2/3 nádorů vaječniku (včetně 1/1 adenokarcinomu, 1/1 endometrioidního adenokarcinomu a 0/1 nádor granulocytů), 2/2 karcinomů přechodného epitelu močového měchýře, 2/2 renálních clear cell karcinomů, 2/2 nádorů hlavy a krku (včetně 1/1 adenokarcinomu a 1/1 karcinomu nosohltanu), 2/2 adenokarcinomů prostaty, 2/2 nádorů slinných žláz (včetně 1/1 pleomorfního adenomu a 1/1 adenoidního cystického karcinomu), 2/2 karcinomů šupinatých buněk děložního hrdla, 2/2 adenokarcinomů děložní sliznice, 1/4 nádorů mozku (včetně 1/1 astrocytomu a 0/3 meningiomu), 1/1 karcinomu šupinatých buněk jazyka, 1/1 adenokarcinomu slinivky břišní, 1/1 prostatické hyperplazie a 1/1 karcinomu šupinatých buněk pokožky. Žádné zbarvení nebylo pozorováno u lymfomů (0/3), seminomů (0/2), nádorů nadledvinky (0/2) a melanomů (0/1). (Celkový počet vyhodnocených nenormálních případů = 133).

**Cytokeratin (AE1/AE3) se doporučuje pro detekci cytokeratinů v normálních a neoplastických tkáních jako doplněk ke konvenční histopatologii s použitím neimunologických histochemických barviv.**

## Specifická omezení produktu

Cytokeratin (AE1/AE3) byl ve spolupráci s Leica Biosystems optimalizován pro použití se sadou Bond Polymer Refine Detection a pomocnými činidly BOND. Uživatelé, kteří se odchýlí od doporučených zkušebních postupů, musí přijmout odpovědnost za interpretaci výsledků pacientů za těchto okolností. Časy protokolů se mohou lišit v důsledku variací ve fixaci tkáně a účinnosti revitalizace antigenu a musí se určovat empiricky. Při optimalizaci podmínek demaskování a časů protokolů by se měly používat negativní kontroly činidla.

## Jak řešit potíže

Pokud jde o okamžitou akci, viz odkaz 3.

S nahlášením neobvyklého zbarvení se obraťte na místního distributora nebo na regionální kancelář společnosti Leica Biosystems.

## Další informace

Další informace o imunobarvení pomocí činidel BOND lze najít pod nadpisy Princip postupu, Požadované materiály, Příprava vzorků, Kontrola kvality, Ověření testu, Interpretace barvení, Vysvětlení symbolů na štítkách a Obecná omezení v části „Používání činidel BOND“ v uživatelské dokumentaci k systému BOND.

## Použitá literatura

1. Clinical Laboratory Improvement Amendments of 1988, Final Rule 57 FR 7163 February 28, 1992.
2. Villanova PA. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). Protection of laboratory workers from infectious diseases transmitted by blood and tissue; proposed guideline. 1991; 7(9). Order code M29-P.
3. Bancroft JD and Stevens A. Theory and Practice of Histological Techniques. 4th Edition. Churchill Livingstone, New York. 1996.
4. Su T, Yan F, Zhu P. Metanephrin adrenosarcoma: a rare case with immunohistochemistry and molecular analysis. Diagnostic Pathology. 2014; 9: 179.
5. Zhao W, Deng N, Gao X, et al. Primary lymphoepithelioma-like carcinoma of salivary glands: a clinicopathological study of 21 cases. International Journal of Clinical and Experimental Pathology. 2014; 7(11): 7951-7956.
6. Hammers HJ, Verheul HM, Salumbides B, et al. Reversible epithelial to mesenchymal transition and acquired resistance to sunitinib in patients with renal cell carcinoma: a xenograft study. Molecular Cancer Therapeutics. 2010; 9(6): 1525-1535.

7. Qiu Y, Yang H, Chen H, et al. Detection of CEA mRNA, p53 and AE1/AE3 in haematoxylin–eosin-negative lymph nodes of early-stage nonsmall cell lung cancer may improve veracity of N staging and indicate prognosis. *Japanese Journal of Clinical Oncology*. 2010; 40(2): 146-152.
8. Nagata S, Aishima S, Fukuzawa K, et al. Adenomatoid tumour of the liver. *Journal of Clinical Pathology*. 2008; 61 (6):777-780.
9. Linden MD and Zarbo RJ. Cytokeratin immunostaining patterns of benign, reactive lymph nodes: applications for the evaluation of sentinel lymph node specimens. *Applied Immunohistochemistry and molecular morphology*. 2001; 9(4):297-301.

**Datum vydání**

14 prosinec 2017

Leica Biosystems Newcastle Ltd  
Balliol Business Park  
Benton Lane  
Newcastle Upon Tyne NE12 8EW  
United Kingdom  
☎ +44 191 215 4242



Leica Biosystems Canada  
71 Four Valley Drive  
Concord, Ontario L4K 4V8  
Canada  
☎ +1 800 248 0123

Leica Biosystems Inc  
1700 Leider Lane  
Buffalo Grove IL 60089  
USA  
☎ +1 800 248 0123

Leica Biosystems Melbourne  
Pty Ltd  
495 Blackburn Road  
Mt Waverley VIC 3149  
Australia  
☎ +61 2 8870 3500