



Kit Cytokeratin 8/18 ihcDirect® Anti-citocheratina 8/18 umana (clone C94)

K41001-010 100 colorazioni tissutali*

K41001-005 50 colorazioni tissutali*

Uso previsto: per uso diagnostico in vitro

L'anticorpo anti-citocheratina 8/18 (CK 8/18) umana marcato con perossidasi di rafano polimerizzata (pHRP) (citocheratina 8/18 pHRP) è destinato a usi di laboratorio per l'identificazione qualitativa, mediante microscopia ottica, della presenza di CK 8/18 in sezioni di tessuto fissato in formalina e incluso in paraffina (FFPE) o in tessuti congelati, utilizzando tecniche di analisi immunocitochimica (IHC). L'interpretazione clinica dell'eventuale colorazione o della sua assenza deve essere integrata da studi morfologici utilizzando controlli appropriati e deve essere valutata nel contesto dell'anamnesi clinica del paziente e di altri esami diagnostici da parte di un patologo o medico qualificato. Questo coniugato è stato prediluito e ottimizzato per l'impiego in tecniche di IHC senza ulteriore diluizione.

Sintesi e spiegazione:

L'anticorpo anti-citocheratina 8/18 riconosce proteine a basso peso molecolare dei filamenti intermedi di citocheratina umana, di 52,5 kD e 45 kD, ovvero le citocheratine 8 e 18, rispettivamente. Le citocheratine 8 e 18 sono espresse nella maggior parte degli epitelii semplici e ghiandolari, come quelli della tiroide, della mammella femminile, del tratto gastrointestinale e del tratto respiratorio. Nei tessuti neoplastici, queste proteine sono espresse negli adenocarcinomi, ma non nei carcinomi a cellule squamose cheratinizzanti. Gli anticorpi diretti contro CK8 e CK18 possono essere utilizzati per la classificazione dei tumori di origine epiteliale (Cimpean et al., 2008; Reisenblichler, 2013). Il componente principale del kit è l'anticorpo murino anti-citocheratina 8/18 umana (clone C94) marcato con un polimero di perossidasi di rafano (PolyHRP). L'ihc Blocker fornito nel kit, utilizzato prima dell'applicazione del coniugato CK 8/18 pHRP, riduce la colorazione di fondo aspecifica. Nel kit viene utilizzato il cromogeno 3,3'-diamminobenzidina (DAB).

Principio della procedura:

L'anticorpo anti-citocheratina 8/18 coniugato con pHRP ihcDirect pronto all'uso viene applicato direttamente sulle sezioni di tessuto pretrattate, dove si lega alla CK 8/18 umana. Sul tessuto viene successivamente applicata una soluzione di lavoro di DAB. La pHRP legata all'anticorpo anti-CK 8/18 catalizza l'ossidazione della DAB con conseguente formazione di un prodotto visibile di colore marrone che precipita in corrispondenza dei siti in cui è presente la citocheratina 8/18 umana. Il campione può essere controcolorato con ematossilina e coperto con un vetrino coprioggetto. I risultati vengono esaminati e interpretati con un microscopio ottico. I volumi si basano sull'uso di 100 µl di anticorpo per tessuto. Questo kit IHC può essere utilizzato sia manualmente che con l'ausilio di un sistema automatico per colorazione IHC aperto.

Reagenti forniti:

Codice art. del kit	Σ	Descrizione
K41001-005*	50*	5 ml di anticorpo coniugato anti-CK 8/18 ihcDirect pronto all'uso, ihc Blocker e volumi equivalenti di ihc DAB e di ihc DAB Diluent.
K41001-010*	100*	10 ml di anticorpo coniugato anti-CK 8/18 ihcDirect pronto all'uso, ihc Blocker e volumi equivalenti di ihc DAB e di ihc DAB Diluent.

* In base a un volume stimato di 100 µl di anticorpo coniugato per tessuto

Immunogeno	Clone	Specie	Classe Ig	Conc. proteica totale
Citocheratina 8/18 umana	C94	Topo	IgG	10 mg/ml

L'anticorpo anti-CK 8/18 è un anticorpo monoclonale murino diretto contro la citocheratina 8/18 umana, purificato da liquido ascitico. L'HRP viene estratta dalla pianta di rafano. L'ihc Blocker contiene siero di capra normale e BSA all'1% in un sistema tampone proprietario contenente Thimerosal allo 0,01% come conservante.

L'ihc DAB Diluent contiene il substrato perossido in soluzione tampone. L'ihc DAB (cromogeno) contiene 3,3'-diamminobenzidina che viene disciolta in un sistema tampone proprietario senza alcun agente chimico pericoloso presente a una concentrazione soggetta a obbligo di segnalazione. Questo reagente è fotosensibile. Per ottenere migliori risultati, ridurre al minimo il tempo in cui il flaconcino rimane aperto. Tenere al riparo dalla luce.

Componenti del kit Cytokeratin 8/18 pHRP per i kit di analisi da 5 ml e 10 ml:

Componenti del kit	Codice art. dei componenti	Dimensioni
CK8/18 pHRP	H31001-(R###) (005, 010)	5 ml, 10 ml
ihc Blocker	C30005-(###ML) (005, 010)	5 ml, 10 ml
ihc DAB Diluent	C30004-(###ML) (007, 013)	7 ml, 13 ml
ihc DAB	C30003-(###UL) (200, 375)	200 µl, 375 µl

Materiali necessari, ma non forniti:

Per la colorazione potrebbero essere necessari i reagenti o gli articoli seguenti, che non sono forniti:

- Fissativo per sezioni di tessuto congelato (ihc Fixative) o acetone di grado reagente
- Tessuti di controllo positivo e negativo
- Vetrini per microscopia a carica positiva (**necessari**)
- Vaschette e bagni di colorazione o strumenti di trattamento
- ihc Wash Buffer (PBS-T)
- Pipettatore e puntali per pipette
- Timer
- Tampone di recupero dell'antigene (quando si impiegano tessuti FFPE)
- Bloccante del perossido (opzionale)
- Strumenti utilizzati per il pretrattamento del tessuto, quali bagno termostatico, pentola a pressione o forno a microonde (quando si impiegano tessuti FFPE)
- Ematossilina
- Xilene o sostituto dello xilene
- Etanolo
- Mezzo di montaggio
- Vetrini coprioggetto
- Microscopio ottico (40 - 400x)

Formulazioni di reagenti sfusi Novodiox:

- ihc Fixative (375 ml di alcol metilico, 100 ml di formaldeide al 37% e 25 ml di acido acetico glaciale).
- ihc Wash Buffer (PBS-T) (tampone fosfato 10 mM, pH 7,2, NaCl 150 mM, Tween 20 allo 0,05%).
- ihc Antigen Retrieval Buffer (tampone citrato 10 mM, pH 6,0, Tween 20 allo 0,02%).

Conservazione e manipolazione:

Il kit deve essere conservato a 2-8 °C. Non congelare. La soluzione di lavoro di DAB va preparata prima dell'uso ed è stabile alla temperatura di 2-8 °C durante la giornata in cui vengono preparati i reagenti. Il kit è idoneo per l'uso fino alla data di scadenza quando conservato a 2-8 °C. Non utilizzare il prodotto dopo la data di scadenza indicata sul flaconcino, a meno che non siano state fornite informazioni sull'estensione della data di scadenza da parte di Novodiox. Se i reagenti vengono conservati in condizioni diverse da quelle specificate nel foglietto illustrativo, devono essere verificati dall'utente.

Preparazione del campione:

Sezioni in paraffina: i tessuti preparati di routine, fissati in formalina neutra tamponata al 10% sono idonei per l'uso prima dell'inclusione in paraffina. Consultare i riferimenti bibliografici (Kiernan, 1981; Sheehan & Hrapchak, 1980). La fissazione prolungata può dar luogo a risultati variabili. Ogni sezione va tagliata dello spessore adeguato (circa 4-5 µm) e collocata su un vetrino con carica positiva. I vetrini contenenti la sezione di tessuto possono essere posti per almeno 1 ora (ma non oltre 24 ore) in un forno alla temperatura di 58-60 °C ± 5 °C. Prima di essere trattati, i tessuti ossei devono essere decalcificati per facilitarne il taglio e prevenire danni alle lame del microtomo (Kiernan, 1981; Sheehan & Hrapchak, 1980).

Sezioni di tessuto congelato: il tessuto congelato va tagliato in sezioni dello spessore adeguato (circa 5 µm) e collocato su un vetrino con carica positiva. Subito dopo il taglio, i tessuti devono essere fissati con l'ihc Fixative Novodiox o con acetone di grado reagente per 30-60 secondi. L'acetone di grado reagente può essere mantenuto freddo, ad esempio alla temperatura del criostato, o a temperatura ambiente. Dopo la fissazione, i tessuti possono essere conservati in PBS-T al massimo per un giorno.

Trattamento dei tessuti prima della colorazione: il pretrattamento dipende dal tipo di tessuto e deve essere eseguito in base a quanto indicato nelle sezioni relative alla procedura di colorazione.



Avvertenze e precauzioni:

1. L'anticorpo anti-CK 8/18 coniugato con pHRP è prediluito. L'ulteriore diluizione può ridurre l'intensità del segnale o produrre una colorazione falsa negativa. Le presenti raccomandazioni sono da intendersi a titolo puramente indicativo. I responsabili di laboratorio devono determinare le proprie procedure e politiche in materia di qualità.
2. Adottare precauzioni ragionevoli durante la manipolazione dei reagenti. Utilizzare dispositivi di protezione come guanti monouso e camici da laboratorio quando si maneggiano sospetti cancerogeni o materiali tossici. Leggere le schede dati di sicurezza (SDS) prima dell'uso.
 - a. Il Thimerosal utilizzato come conservante in questa soluzione è classificato come sostanza tossica. La sua inalazione comporta effetti a carico del sistema respiratorio e del SNC e grave neurotossicità tardiva.
 - b. **AVVERTENZA:** il prodotto DAB contiene 3,3'-diamminobenzidina, che può causare effetti genetici e/o l'insorgenza di tumori. In caso di esposizione o preoccupazioni, rivolgersi a un medico. Consultare la SDS della DAB per maggiori informazioni.
3. Evitare il contatto dei reagenti con gli occhi e le mucose. Se i reagenti entrano in contatto con aree sensibili, sciacquare abbondantemente con acqua.
4. Per garantire l'adesione del tessuto, utilizzare vetrini dotati di carica.
5. I campioni dei pazienti e tutti i materiali che entrano in contatto con i campioni dei pazienti devono essere maneggiati come materiali a rischio biologico e smaltiti in modo appropriato.
6. Consultare le autorità locali o statali per i metodi di smaltimento raccomandati per i residui di materiali chimici pericolosi e a rischio biologico.
7. L'impiego di tempi e temperature di incubazione diversi da quelli specificati può determinare risultati errati. L'utente deve convalidare qualsiasi modifica a questi parametri.
8. Utilizzare agenti chimici per laboratorio quali acetone, etanolo e acqua per la preparazione di fissativi e tamponi. Gli utenti devono convalidare le prestazioni, compresa la stabilità dei reagenti preparati in laboratorio (alla concentrazione 1X).
9. Evitare la contaminazione microbica dei reagenti.

Procedure di colorazione:

Note operative generali:

1. Prima dell'uso, equilibrare tutti i reagenti a temperatura ambiente. Agitare la soluzione di anticorpo marcato con pHRP prima dell'uso. **Non passare al vortex.** Calcolare la quantità di soluzione di lavoro di DAB necessaria (100 µl per tessuto) e preparare una soluzione **fresca** aggiungendo 30 µl di ihc DAB per ogni 1,0 ml di ihc DAB Diluent in una provetta per microcentrifuga.
2. È consigliabile prevenire l'essiccamento dei vetrini durante la procedura di colorazione per evitare una colorazione di fondo indesiderata.
3. Durante le procedure di lavaggio manuali, lavare accuratamente e delicatamente i tessuti. Evitare flussi diretti di soluzione di lavaggio ad alta velocità che potrebbero danneggiare o tagliare i tessuti delicati.
4. Dopo ogni passaggio manuale della procedura, rimuovere i liquidi in eccesso sui vetrini con carta assorbente. La presenza di soluzione residua in eccesso può diluire i reagenti successivi, determinando un risultato negativo o una colorazione irregolare.
5. Per i tessuti ad alta attività ossidativa, quali i tessuti gastrointestinali o renali, è richiesto un ulteriore passaggio di bloccaggio con H₂O₂ per ridurre al minimo la colorazione di fondo.
6. Il protocollo descritto di seguito per tessuti congelati è stato convalidato nell'intervallo di temperatura 21-30 °C (70-86 °F) per l'incubazione con ihc Blocker, CK 8/18 pHRP e soluzione di lavoro di DAB. Se la temperatura ambiente è inferiore a 21 °C, incubare l'anticorpo marcato per un periodo di tempo maggiore (≥4 minuti, a seconda della temperatura). Risultati omogenei sono stati ottenuti utilizzando uno scaldavetrini con temperatura impostata su 30 °C.

Sezioni di tessuto congelato:

1. Immergere le sezioni di tessuto congelato nella soluzione di fissaggio subito dopo averle tagliate. **L'esposizione prolungata alla temperatura ambiente o a temperature di congelamento può alterare gli epitopi bersaglio.**
2. La durata dell'incubazione nella soluzione di lavoro di DAB deve essere di 1-3 minuti. Gli utenti devono stabilire il tempo di incubazione ottimale per il proprio ambiente di laboratorio e osservare la formazione della colorazione marrone mediante ispezione visiva durante l'incubazione.

Durata prevista del test (10 minuti col protocollo IHC per sezioni di tessuto congelato):

Procedura per sezioni congelate	Tempo in minuti
Fissazione, usare acetone o ihc Fixative	0:30-1:00
- Lavaggio con ihc Wash	0:15
Bloccaggio con ihc Blocker	1
- Picchiettare e asciugare con carta assorbente per rimuovere l'eccesso di bloccante	---
CK 8/18 pHRP	3
ihc Wash	0:15
- Picchiettare e asciugare con carta assorbente per rimuovere l'eccesso di tampone di lavaggio	---
Soluzione di lavoro di DAB	1-3
ihc Wash	0:15
Controcromazione con ematosilina	0:20
ihc Wash	0:15
Disidratazione/mezzo di montaggio e vetrino coprioggetto	0:45
Totale	10

Tessuti in paraffina:

1. Sparaffinatura: immergere i vetrini in xilene 3 volte, per 5 minuti ciascuna. Di seguito, passare in etanolo al 100%, al 95% e al 75%, per 3 minuti ciascuno. Quindi lavare i vetrini due volte con acqua corrente in una vaschetta per vetrini, per 2 minuti ciascuna.
2. Recupero dell'antigene: utilizzando un bagno termostatico, incubare i vetrini nel tampone di recupero dell'antigene in una vaschetta per vetrini a 96 °C per 30 minuti, quindi lasciare raffreddare i vetrini a temperatura ambiente per 30 minuti. Sciacquare i vetrini due volte con acqua corrente, per 2 minuti ciascuna.
3. (Opzionale) Eseguire il bloccaggio del tessuto con H₂O₂: immergere i vetrini in H₂O₂ al 3% in una vaschetta per vetrini e lasciarli immersi per 10 minuti. Sciacquare due volte i vetrini con acqua corrente, quindi immergerli una volta in una vaschetta per vetrini contenente PBS-T per 2 minuti.
4. Pipettare 100 µl di ihc Blocker in modo da ricoprire completamente il tessuto e incubare a temperatura ambiente per 15 minuti. Rimuovere l'ihc Blocker quanto più possibile, ma non sciacquare i vetrini con PBS-T o acqua.
5. Pipettare 100 µl di anticorpo anti-CK 8/18 umana marcato con pHRP sui vetrini in modo da ricoprire completamente il tessuto e incubare per 15-30 minuti a temperatura ambiente. Sciacquare tre volte i vetrini con PBS-T in una vaschetta per vetrini, per 2 minuti ciascuna. Nota: collocare i vetrini in una camera umida per prevenire l'evaporazione qualora vengano impiegati tempi di incubazione più lunghi.
6. Pipettare 100 µl di soluzione di lavoro di DAB in modo da ricoprire completamente il tessuto e incubare a temperatura ambiente per 3-10 minuti. Sciacquare i vetrini due volte con acqua corrente in una vaschetta per vetrini, per 2 minuti ciascuna.
7. Controcromazione: aggiungere ematosilina e incubare per 1 minuto a temperatura ambiente. Sciacquare due volte con acqua corrente, per 2 minuti ciascuna.
8. Disidratazione: immergere i vetrini in etanolo nel seguente ordine: 3 minuti in etanolo al 75%, 3 minuti in etanolo al 95%, 3 minuti in etanolo al 100% e due volte in xilene per 5 minuti ciascuna.
9. Applicazione del vetrino coprioggetto: aggiungere una goccia di mezzo di montaggio permanente sia sul vetrino che sul vetrino coprioggetto, quindi applicare il vetrino coprioggetto.

Procedure di controllo di qualità:

I controlli positivo e negativo devono essere eseguiti contemporaneamente ai campioni dei pazienti.

Tessuto di controllo positivo: i tessuti di controllo positivo raccomandati per questo anticorpo sono tessuti di carcinoma mammario e di adenocarcinoma polmonare adeguatamente trattati. La colorazione è citoplasmatica. In ogni analisi di colorazione deve essere incluso un tessuto di controllo positivo per ogni set di condizioni del test.

I tessuti utilizzati come controllo positivo devono essere selezionati da campioni di pazienti con bassi livelli ben caratterizzati di attività del bersaglio positivo che producano una colorazione positiva debole. I tessuti di controllo positivo noti devono essere utilizzati solo per verificare le corrette prestazioni dei tessuti trattati e dei reagenti del test, piuttosto che come ausilio per la formulazione di una diagnosi specifica dei campioni dei pazienti. Se i tessuti di controllo positivo non mostrano una colorazione positiva, i risultati ottenuti con i campioni dei pazienti devono essere considerati non validi.

Tessuto di controllo negativo: lo stesso tessuto utilizzato per il controllo positivo può essere utilizzato come tessuto di controllo negativo. La varietà di tipologie cellulari presenti nella maggior parte delle sezioni tissutali offre siti di controllo negativo interni. Tuttavia, ciò deve essere verificato dall'utente. I componenti che non presentano colorazione devono dimostrare l'assenza di colorazione specifica e offrire un'indicazione della colorazione di fondo aspecifica. Se nei siti di controllo negativo del tessuto si osserva una colorazione specifica, i risultati ottenuti con i campioni dei pazienti devono essere considerati non validi.

Risoluzione dei problemi:

Se si verifica uno schema di colorazione non previsto nei tessuti di controllo o nei campioni dei pazienti, valutare quanto segue:

1. Assenza di colorazione: se nel vetrino di controllo positivo non si osserva alcuna colorazione, verificare che (1) il cromogeno sia stato preparato fresco e correttamente, (2) i reagenti siano stati impiegati nell'ordine specificato, (3) l'anticorpo marcato con pHRP sia stato effettivamente aggiunto e che (4) in caso di tessuto FFPE, le procedure di sparaffinatura e di recupero dell'antigene siano state eseguite correttamente. Eseguire eventuali azioni correttive necessarie, quindi ripetere la procedura.
2. Colorazione debole: verificare che (1) i reagenti non fossero scaduti, (2) la temperatura ambiente non fosse inferiore a 21 °C se non è stato usato uno scaldavetrini a 30 °C, (3) il cromogeno sia stato preparato fresco, (4) sul vetrino non fosse rimasta troppa soluzione di lavaggio che possa aver diluito il reagente successivo e che (5) in caso di tessuto FFPE, le procedure di sparaffinatura e di recupero dell'antigene siano state eseguite correttamente. Eseguire eventuali azioni correttive necessarie e ripetere la procedura.
3. Elevata colorazione di fondo: le possibili cause includono (1) lavaggi insufficienti, (2) mancata applicazione del bloccante o mancato lavaggio del bloccante dopo l'applicazione, (3) essiccamento dei campioni, (4) incubazione prolungata con il cromogeno, (5) incubazione prolungata con l'anticorpo marcato con pHRP e (6) campioni contenenti alti livelli di perossidasi endogena e che necessitano di un'ulteriore procedura di bloccaggio (consultare il passaggio Esegui il bloccaggio del tessuto con H₂O₂ nella sezione "Tessuti in paraffina" del paragrafo "Procedure di colorazione"). Eseguire eventuali azioni correttive necessarie e ripetere la procedura.
4. I volumi di cromogeno ihc DAB forniti nel kit sono per un utente tipico. Talvolta, il materiale può rimanere attaccato al tappo o alle superfici laterali del flaconcino. Per poter utilizzare tutto il materiale, potrebbe essere necessario centrifugare a bassa velocità o picchiettare delicatamente il flacone prima dell'uso.

Qualora si dovesse osservare uno schema di colorazione inatteso su tessuti di controllo o campioni di pazienti che non può essere spiegato da variazioni nelle procedure di laboratorio o se si sospetta un problema con l'anticorpo, contattare immediatamente l'Assistenza tecnica NovodiAx o il proprio distributore locale. In USA e Canada telefonare al numero +1 (888) 439-2716 int. 2 o +1 (510) 342-3043 int. 2.

Risultati attesi:

Colorazioni marrone intenso con un fondo chiaro in presenza di cellule esprimenti la citocheratina 8/18. Nessuna colorazione marrone in assenza di cellule esprimenti la CK 8/18. La responsabilità dell'interpretazione dei risultati della colorazione è unicamente dell'utente.





Limiti generali:

L'immunoistochimica è un processo diagnostico multifase che richiede una formazione specialistica nella scelta dei reagenti appropriati, nella selezione, fissazione e trattamento del tessuto, nella preparazione del vetrino IHC e nell'interpretazione dei risultati della colorazione. Procedure inadeguate di fissazione, congelamento, scongelamento, lavaggio, asciugatura, essiccamento, riscaldamento e taglio in sezioni o la contaminazione con altri tessuti o liquidi possono dar luogo ad artefatti, intrappolamento dell'anticorpo o risultati falsi negativi. Risultati incoerenti possono essere dovuti a variazioni nei metodi di fissazione e inclusione o ad irregolarità intrinseche del tessuto (Nadji M, Morales AR. 1983).

Il produttore fornisce questi anticorpi/reagenti alla diluizione ottimale per l'uso secondo le istruzioni fornite per l'IHC su sezioni di tessuto preparate. Qualsiasi deviazione dalle procedure di analisi raccomandate può inficiare i risultati attesi dichiarati; è necessario predisporre e documentare controlli appropriati. Gli utenti che non osservano le procedure di analisi raccomandate devono assumersi la responsabilità dell'interpretazione dei risultati dei pazienti in tali circostanze.

Caratteristiche prestazionali:

Le prestazioni del kit di analisi CK 8/18 pHRP ihcDirect sono state determinate utilizzando sia sezioni di tessuto congelato sia sezioni di tessuto FFPE. NovodiAx ha condotto studi per la valutazione delle prestazioni degli anticorpi coniugati, dei reagenti associati del kit e dei materiali accessori. Gli anticorpi e i sistemi sono risultati sensibili e hanno mostrato un legame specifico all'antigene di interesse e un legame minimo o nullo a tessuti o cellule aspecifici. Gli anticorpi NovodiAx e i reagenti associati del kit hanno mostrato risultati coerenti e riproducibili quando utilizzati nell'ambito di un'unica analisi, tra analisi diverse e tra lotti diversi. Tali prodotti sono risultati stabili per i periodi di tempo specificati sulle etichette mediante metodi standard in tempo reale e/o metodi accelerati. NovodiAx garantisce la qualità del prodotto testando ogni lotto di materiale e testando i materiali a intervalli regolari e tramite programmi di sorveglianza.

Legenda dei simboli utilizzati per il kit Cytokeratin 8/18 ihcDirect			
	Dispositivo medico diagnostico <i>in vitro</i>	CK 8/18 pHRP	Anticorpo coniugato pHRP CK 8/18
	Numero di catalogo	ihcBlocker	Reagente bloccante
	Utilizzare entro: AAAA-MM-GG	ihcDAB	Reagente cromogeno DAB
	Consultare le Istruzioni per l'uso	ihcDAB Diluent	Reagente diluente per DAB
	Codice lotto	ihc Wash	Tampone di lavaggio
	Contenuto sufficiente per < n > test		Pericoloso per la salute
	Limiti di temperatura 2°C - 8°C		Produttore
	Rappresentante europeo autorizzato		Marchio CE

Accesso alle Istruzioni per l'uso (IFU):

Per ottenere una traduzione dell'ultima versione elettronica di un documento IFU, visitare il nostro sito web all'indirizzo <https://www.novodiAx.com/support/literature/> (ihcDirect IFU). Copie stampate di un documento IFU possono essere ottenute contattando l'Assistenza tecnica NovodiAx o il proprio distributore locale.

Bibliografia:

1. Cimpean AM et al. Relevance of the immunohistochemical expression of cytokeratin 8/18 for the diagnosis and classification of breast cancer. Romanian Journal of Morphology and Embryology. 2008; 49(4):479-483.
2. Reisenblichler ES et al. The predicative ability of a CK5/p63/CK8/18 antibody cocktail in stratifying breast papillary lesions on needle biopsy. Am J Clin Pathol. 2013; 140:767-779.
3. Kiernan JA. Histological and Histochemical Methods: Theory and Practice. New York: Pergamon Press 1981.

4. Sheehan DC and Hrapchak BB. Theory and Practice of Histotechnology. St. Louis: C.V. Mosby Co. 1980.
5. Nadji M, Morales AR. Immunoperoxidase, part I: the techniques and its pitfalls. Lab Med, 1983; 14:767-771.

