

Monoclonal Mouse
Anti-Human
Cytokeratin 5/6

Clone D5/16 B4

Code No./ Code/ Code-Nr. M 7237

Edition/ Edition/ Ausgabe 17.12.02

ENGLISH
Intended use

For in vitro diagnostic use.

Monoclonal Mouse Anti-Human Cytokeratin 5/6, Clone D5/16 B4, is intended for use in immunocytochemistry. Antibodies to cytokeratin 5/6 (CK 5/6) have been found valuable for the distinction between low differentiated squamous cell carcinoma and adenocarcinoma. Furthermore, the expression of CK5 by mesothelium makes this antibody valuable in the differentiation between epithelioid mesothelioma and lung carcinoma (1) when used together with other antibodies against mesothelioma markers, such as calretinin and thrombomodulin (2). Anti-CK 5/6 has also been found useful in the differential diagnosis of atypical proliferations of the breast (3). Differential identification is aided by the results from a panel of antibodies. Interpretation must be made within the context of the patient's clinical history and other diagnostic tests by a qualified pathologist.

Introduction

Cytokeratins are alpha-type fibrous polypeptides with a diameter of 7-11 nm. They are important components of the cytoskeleton in almost all epithelial cells as well as in some non-epithelial cell types. Cytokeratins are, generally, held to be the most ubiquitous markers of epithelial differentiation, and, so far, 20 distinct types numbered by Moll (4, 5) have been revealed. The CK 5 is a high molecular weight, basic type of cytokeratin, with a molecular mass of 58 kDa, expressed in the basal, the intermediate and the superficial cell layers of stratified epithelia as well as in transitional epithelia, complex epithelia, and in mesothelial cells and mesothelioma. CK 5 has not, with few exceptions, been found in simple epithelia and in non-epithelial cells. CK 6 is also a high molecular weight, basic type of cytokeratin, with a molecular mass of 56 kDa, expressed by proliferating squamous epithelium often paired with CK 16 (48 kDa) (4, 5).

Reagent provided

Monoclonal mouse antibody provided in liquid form as purified IgG from ascitic fluid. In 0.05 mol/L Tris/HCl, 15 mmol/L NaN₃, 1% bovine serum albumin, pH 7.2.

Clone: D5/16 B4. Isotype: IgG1, kappa.

Mouse IgG concentration: see label on vial.

Immunogen

Isolated cytokeratin 5.

Specificity

In Western blotting of cytoskeletal preparations of epidermis and non-keratinizing epithelium, the antibody labels cytokeratin 5. It also labels cytokeratin 6 and weakly labels cytokeratin 4. No cross-reaction with cytokeratins 1, 7, 8, 10, 13/14, 18 and 19 has been found.

Precautions

1. For professional users.
2. This product contains sodium azide (NaN₃), a chemical highly toxic in pure form. At product concentrations, though not classified as hazardous, sodium azide may react with lead and copper plumbing to form highly explosive build-ups of metal azides. Upon disposal, flush with large volumes of water to prevent metal azide build-up in plumbing.
3. As with any product derived from biological sources, proper handling procedures should be used.

Storage

Store at 2-8 °C. Do not use after expiration date stamped on vial. If reagents are stored under any conditions other than those specified, the user must verify the conditions. There are no obvious signs to indicate instability of this product. Therefore, positive and negative controls should be run simultaneously with patient specimens. If unexpected staining is observed which cannot be explained by variations in laboratory procedures and a problem with the antibody is suspected, contact our Technical Services.

Specimen preparation

Paraffin sections: The antibody can be used for labelling paraffin-embedded tissue sections fixed in formalin. Pre-treatment of tissues with heat-induced epitope retrieval is required. Optimal results are obtained with DakoCytomation Target Retrieval Solution, High pH, code No. S 3308, or 10 mmol/L Tris buffer, 1 mmol/L EDTA, pH 9.0. Less optimal results are obtained with 10 mmol/L citrate buffer, pH 6.0. However, DakoCytomation Target Retrieval Solution, code No. S 1700 and pre-treatment of tissues with proteinase K were found inefficient. The tissue sections should not dry out during the treatment or during the following immunocytochemical staining procedure.

Frozen sections and cell preparations: The antibody can be used for labelling acetone-fixed, frozen sections and cell preparations.

Staining procedure

Dilution: Monoclonal Mouse Anti-Human Cytokeratin 5/6, code No. M 7237, may be used at a dilution range of 1:50-1:100 when applied on formalin-fixed, paraffin-embedded sections of human tonsil and using 20 minutes heat-induced epitope retrieval in DakoCytomation Target Retrieval Solution, High pH, code No. S 3308, and 30 minutes incubation at room temperature with the primary antibody. Optimal conditions may vary depending on specimen and preparation method, and should be determined by each individual laboratory. The recommended negative control is DakoCytomation Mouse IgG1, code No. X 0931, diluted to the same mouse IgG concentration as the primary antibody. Unless the stability of the diluted antibody and negative control has been established in the actual staining procedure, it is recommended to dilute these reagents immediately before use, or dilute in DakoCytomation Antibody Diluent, code No. S 0809. Positive and negative controls should be run simultaneously with patient specimen.

Visualization: DAKO LSAB™+/HRP kit, code No. K 0679, and DAKO EnVision™+/HRP kits, code Nos. K 4004 and K 4006, are recommended. For frozen sections and cell preparations, the DakoCytomation APAAP kit, code No. K 0670, is a good alternative if endogenous peroxidase staining is a concern. Follow the procedure enclosed with the selected visualization kit.

(104963-003)

M 7237/EFG/CE/17.12.02 p. 1/4

Performance characteristics

Cells positive for cytokeratin 5/6 show cytoplasmic staining.

Normal tissues: The antibody labels stratified squamous epithelia. In complex epithelia, the basal cells in most cases express CK 5. Simple epithelia and non-epithelial cells, generally, are not labelled by the antibody.

Abnormal tissues: In formalin-fixed, paraffin-embedded tissues the antibody labelled 56/61 (92%) of epithelioid pleural mesotheliomas, while 9/63 (14%) of metastatic adenocarcinomas were labelled. Reactive mesothelium was also labelled (2). In another study (1), all of 23 mesotheliomas with epithelioid or acinar differentiation were strongly labelled by the antibody, whilst labelling in the sarcomatoid areas of tumours with a mixed morphology was weak or absent. One case of sarcomatoid mesothelioma gave an equivocal reaction, whereas mesotheliomas of desmoplastic or sarcomatoid type were negative. Of 27 secondary adenocarcinomas of the pleura, 22 were negative, 4 weak or equivocal, and 1 focally positive. High levels of cytokeratin 5/6 positivity in ductal hyperplasia of usual type, and negative staining of most cases of atypical ductal hyperplasia and ductal carcinoma in situ, have been demonstrated with the antibody (3).

FRANÇAIS
Intérêt

Pour diagnostic in vitro.

Monoclonal Mouse Anti-Human Cytokeratin 5/6, Clone DC D5/16 B4, est destiné à un usage en immunocytochimie. Les anticorps dirigés contre la cytokeratine 5/6 (CK 5/6) ont fait la preuve de leur intérêt pour la distinction entre les carcinomes épidermoïdes faiblement différenciés et les adénocarcinomes. De plus, l'expression de CK5 par le mésothélium rend cet anticorps utile pour la différenciation entre les mésothéliomes épithélioïdes et les cancers du poumon (1) lorsqu'il est utilisé avec d'autres anticorps contre les marqueurs de mésothéliomes, tels que la calrétilinine et la thrombomoduline (2). L'anticorps anti-CK5/6 est également utile pour le diagnostic différentiel des proliférations atypiques du sein (3). La différenciation différentielle est facilitée par les résultats d'un panel d'anticorps. L'interprétation des résultats doit être faite par un professionnel qualifié dans le contexte de l'histoire clinique du patient et des autres examens diagnostiques.

Introduction

Les cytokeratines sont des polypeptides fibreux de type alpha d'un diamètre de 7-11 nm. Ce sont des éléments importants du cytosquelette dans presque toutes les cellules épithéliales ainsi que dans certains types de cellules non épithéliales. En général, les cytokeratines sont considérées comme les marqueurs les plus répandus de la différenciation épithéiale et à ce jour, 20 types différents numérotés par Moll (4, 5), ont été identifiés. CK5 est une cytokeratine de type basique, de haut poids moléculaire de 58 kDa, exprimée dans les couches basale, intermédiaire et superficielle des épithéliums stratifiés ainsi que dans les épithéliums transitionnel et complexe et dans les cellules mésothéliales et les mésothéliomes. A quelques exceptions près, on ne trouve pas CK5 dans les épithéliums simples et dans les cellules non épithéliales. CK6 est également une cytokeratine de type basique, de haut poids moléculaire de 56 kDa, exprimée par l'épithélium squameux prolifératif et souvent apparue à CK16 (48 kDa) (4, 5).

Réactif fourni

Anticorps monoclonal de souris à l'état liquide sous forme d'IgG purifiée dans un liquide ascitique. Dans Tris/HCl à 0,05 mol/L, NaN₃ à 15 mmol/L, sérum-albumine bovine à 1%, pH 7,2.

Clone: D5/16 B4. Isotype: IgG1, kappa.

Concentration en IgG de souris: Voir l'étiquette sur le flacon.

Cytokeratine 5 isolée.

Spécificité

En transfert de type Western de préparations cytosquelettiques d'épithéliums épidermique et non kératinisant, l'anticorps marque la cytokeratine 5. Il marque également la CK6 et réagit faiblement avec la CK4. Aucune réaction croisée avec les cytokeratines 1, 7, 8, 10, 13/14, 18 et 19 n'a été observée.

Précautions d'emploi

1. Pour utilisateurs professionnels.
2. Ce produit contient de l'azide de sodium (NaN₃), un produit chimique hautement毒ique à l'état pur. Bien qu'il ne soit pas classé comme dangereux aux concentrations présentes dans le produit, l'azide de sodium est susceptible de réagir avec les parties en plomb et en cuivre des tuyauteries pour former des dépôts hautement explosifs d'azides métalliques. Lors de l'élimination du produit, rincer avec de grandes quantités d'eau pour éviter toute accumulation d'azides métalliques dans la tuyauterie.
3. Comme pour tout produit d'origine biologique, des procédures de manipulation appropriées doivent être utilisées.

Conservation

Conserver entre 2 °C et 8 °C. Ne pas utiliser après la date de péremption indiquée sur le flacon. Si les réactifs sont conservés dans des conditions autres que celles préconisées, les conditions doivent être vérifiées par l'utilisateur. Aucun signe visible n'indique l'instabilité du produit. Par conséquent, des contrôles positifs et négatifs doivent être traités simultanément avec les échantillons du patient. En cas de résultats imprévus qui ne peuvent pas être expliqués par des changements de procédures de laboratoire et si un problème avec le produit est suspecté, contacter nos Services Techniques.

Préparation de l'échantillon

Coupes en paraffine: L'anticorps peut être utilisé pour le marquage des coupes de tissus incluses en paraffine, fixées au formol. Le prétraitement des tissus par restauration de l'épitope induite par la chaleur est nécessaire. Des résultats optimaux sont obtenus avec DakoCytomation Target Retrieval Solution High pH, code S 3308 ou un tampon Tris 10 mmol/L, EDTA 1 mmol/L, pH 9,0. Des résultats moins optimaux sont obtenus avec un tampon citrate à 10 mmol/L, pH 6,0. Mais DakoCytomation Target Retrieval Solution, code S 1700 et le prétraitement des tissus par la protéinase K sont inefficaces. Les coupes de tissus ne doivent pas sécher pendant le traitement ou la procédure de marquage immunocytochimique qui suit.

Coupes congelées et préparations cellulaires: L'anticorps peut être utilisé pour marquer les coupes congelées fixées à l'acétone et les préparations cellulaires.

Procédure d'immunomarquage

Dilution: Monoclonal Mouse Anti-Human Cytokeratin 5/6, code M 7237 peut être dilué entre 1:50 et 1:100 pour utilisation sur les coupes d'amygdale humaine incluses en paraffine, fixées au formol, avec une restauration de l'épitope par la chaleur pendant 20 minutes dans DakoCytomation Target Retrieval Solution, High pH, code S 3308 et 30 minutes d'incubation à température ambiante avec l'anticorps primaire. Les conditions optimales peuvent varier selon

(104963-003)

M 7237/EFG/CE/17.12.02 p. 2/4

l'échantillon et la méthode de préparation, et elles doivent être déterminées par chaque laboratoire. Le contrôle négatif recommandé est DakoCytomation Mouse IgG1, code X 0931, ajusté à la même concentration en IgG de souris que l'anticorps primaire. A moins que la stabilité de l'anticorps dilué et du contrôle négatif n'ait été établie pour la procédure d'immunomarquage en cours, il est recommandé de diluer les réactifs juste avant l'utilisation ou de diluer dans DakoCytomation Antibody Diluent, code S 0809. Des contrôles positifs et négatifs doivent être traités simultanément avec les échantillons du patient.

Révélation: La trousse DAKO LSAB™+/HRP, code K 0679, et les trusses DAKO EnVision™+/HRP, codes K 4004 et K 4006 sont recommandées. Pour les coupes congelées et préparations cellulaires, la trousse DakoCytomation APAAP, code K 0670, constitue une bonne alternative si le marquage par la peroxydase endogène est à craindre. Suivre la procédure figurant dans la trousse de révélation choisie.

Performances

Les cellules positives à la cytokératine 5/6 montrent un profil de coloration cytoplasmique.

Tissus normaux: L'anticorps marque les épithéliums squameux stratifiés. Dans les épithéliums complexes, les cellules basales expriment CK5 dans la plupart des cas. Les cellules des épithéliums simples et les cellules non épithéliales ne sont généralement pas marquées par l'anticorps.

Tissus anormaux: Dans les coupes incluses en paraffine fixées au formol, l'anticorps a marqué 56 cas sur 61 (92 %) de mésothéliome pleural épithélioïde, alors que 9 cas sur 63 (14 %) d'adénocarcinomes métastatiques ont été marqués. Le mésothélium réactif a également été marqué (2). Dans une autre étude (1), les 23 mésothéliomes avec différenciation épithélioïde ou acineuse ont été fortement marqués par l'anticorps, tandis que les zones sarcomatoïdes des tumeurs à morphologie mixte étaient peu ou pas marquées. Un cas de mésothéliome sarcomatoïde a présenté une réaction équivoque, alors que les mésothéliomes de type desmoplastique ou sarcomatoïde ont été négatifs. Sur 27 adénocarcinomes secondaires de la plèvre, 22 étaient négatifs, 4 étaient faibles ou équivoques et 1 cas présentait une positivité focale. Des niveaux élevés de positivité à CK5/6 ont été observés avec l'anticorps dans l'hyperplasie canalaire de type usuel, et un marquage négatif dans la plupart des cas d'hyperplasie canalaire atypique et de carcinome canalaire in situ (3).

DEUTSCH

Zweckbestimmung

Zur Verwendung für In-vitro-Untersuchungen.

Monoklonal Mouse Anti-Human Cytokeratin 5/6, Clone D5/16 B4, ist für die immunzytochemische Anwendung bestimmt. Antikörper gegen Zytokeratin 5/6 (CK 5/6) haben sich bei der Differenzierung zwischen wenig differenzierten Plattenepithelkarzinomen und Adenokarzinomen als hilfreich erwiesen. Darüber hinaus ist dieser Antikörper aufgrund der Expression von CK5 durch das Mesothel bei der Differenzierung zwischen epitheloidem Mesotheliom und Lungenkarzinom (1) nützlich, wenn er zusammen mit anderen Antikörpern gegen Mesotheliommarker, wie Calretinin und Thrombomodulin, eingesetzt wird (2). Anti-CK 5/6 hat sich ebenfalls bei der Differenzialdiagnose atypischer Proliferationen der Brust als nützlich erwiesen. (3). Die Differenzialdiagnose wird durch die mit einem Antikörper-Panel erhaltenen Resultate unterstützt. Die Interpretation muss unter Berücksichtigung der klinischen Anamnese des Patienten und im Kontext weiterer diagnostischer Verfahren durch einen erfahrenen Pathologen erfolgen.

Einleitung

Zytokeratine sind fibröse Polypeptide des Alpha-Typs mit einem Durchmesser von 7-11 nm. Sie stellen in beinahe allen Epithelzellen wie auch in einigen nicht-epithelialen Zelltypen wichtige Komponenten des Zellgerüsts dar. Zytokeratine gelten generell als die am weitesten verbreiteten Marker der Epitheldifferenzierung und bis zum gegenwärtigen Zeitpunkt wurden 20 deutlich unterschiedene Typen nachgewiesen und von Moll (4, 5) nummeriert. Das CK 5 ist ein hochmolekulares Zytokeratin des Grundtyps mit einem Molekulargewicht von 58 kD, das sowohl in den basalen, intermedien und oberflächlichen Zellschichten des stratifizierten Epithels wie auch in Übergangsepithel und komplexem Epithel sowie in Mesothelzellen und im Mesotheliom exprimiert wird. Von wenigen Ausnahmen abgesehen, wurde CK 5 in einfachen Epithelen und nicht-epithelialen Zellen nicht nachgewiesen. CK 6 ist ebenfalls ein hochmolekulares Zytokeratin des Grundtyps, das eine Molekülmasse von 56 kD besitzt und durch proliferierendes Plattenepithel, das oftmals mit CK 16 (48 kD) gepaart vorliegt, exprimiert wird (4, 5).

Geliefertes Reagenz

Der monoklonale Mausantikörper wird in flüssiger Form als gereinigtes IgG aus Aszitesflüssigkeit geliefert. In 0,05 mol/L Tris/HCl, 15 mmol/L Na₃N, 1 % bovinem Serumalbumin, pH 7,2.

Klon: D5/16 B4. **Isotyp:** IgG1, Kappa.

Maus-IgG-Konzentration: Siehe Produktetikett.

Immunogen

Isoliertes Zytokeratin 5.

Spezifität

Beim Westernblotting von Zellgerüstpräparaten aus Epidermis und nicht-keratinisierendem Epithel markiert der Antikörper Zytokeratin 5 und Zytokeratin 6. Zytokeratin 4 wird schwach markiert, und mit den Zytokeratinen 1, 7, 8, 10, 13/14, 18 und 19 wurde keine Kreuzreaktion nachgewiesen.

Hinweise und Vorsichtsmaßnahmen

1. Für geschultes Fachpersonal.
2. Dieses Produkt enthält Natrium-Azid (Na₃N), eine in reiner Form hochtoxische chemische Verbindung. Bei den in diesem Produkt verwendeten Konzentrationen kann Natrium-Azid, obwohl nicht als gefährlich klassifiziert, mit in Abflussrohren enthaltenem Blei oder Kupfer reagieren und zur Bildung von hochexplosiven Metall-Azid-Anreicherungen in den Abflussrohren führen. Nach der Entsorgung muss mit reichlich Wasser nachgespült werden, um Metall-Azid-Anreicherung in den Abflussrohren zu vermeiden.
3. Wie bei allen aus biologischen Materialien gewonnenen Produkten müssen die ordnungsgemäßen Handhabungsverfahren eingehalten werden.

Lagerung

Bei 2 – 8 °C lagern. Nicht nach dem auf dem Fläschchen angegebenen Verfallsdatum verwenden. Sollten die Reagenzien unter anderen Bedingungen als den beschriebenen aufbewahrt worden sein, so müssen diese vom Anwender verifiziert werden. Es gibt keine offensichtlichen Anhaltspunkte für die mögliche Instabilität dieses Produktes. Es sollten daher die Positiv- und Negativkontrollen gleichzeitig mit den Patientenproben mitgeführt werden. Wenn unerwartete Verfärbung beobachtet wird, welche durch Änderungen in den Labormethoden nicht erklärt werden kann,

und falls Verdacht auf ein Problem mit dem Antikörper besteht, ist bitte Kontakt mit unserem technischen Kundendienst aufzunehmen.

Paraffinschnitte: Der Antikörper kann für die Markierung von paraffineingebetteten, formalinfixierten Gewebschnitten genutzt werden. Eine Vorbehandlung der Gewebe mit hitzeinduzierter Epitopdemaskierung ist erforderlich. Optimale Resultate werden mit DakoCytomation Target Retrieval Solution, pH 9,9, Code-Nr. S 3308, bzw. mit 10 mmol/L Tris-Puffer, 1 mmol/L EDTA, pH 9,0, erzielt. Weniger optimale Resultate werden mit 10 mmol/L Citratpuffer, pH 6,0, erzielt. Allerdings hat sich die Verwendung von DakoCytomation Target Retrieval Solution, Code-Nr. S 1700, und die Gewebevorbereitung mit Proteinase K als ineffizient erwiesen. Während der Gewebevorbehandlung oder während der sich anschließenden immunzytochemischen Färbepräzedenz dürfen die Gewebschnitte nicht austrocknen.

Gefrierschnitte und zytologische Präparate: Der Antikörper kann für die Markierung von azetonfixierten Gefrierschnitten und Zellpräparaten verwendet werden.

Verdünnung: Monoklonal Mouse Anti-Human Cytokeratin 5/6, Code-Nr. M 7237, kann bei einem Verdünnungsbereich von 1:50-1:100 eingesetzt werden, wenn es für formalinfixierte, paraffineingebettete Schnitte menschlicher Tonsillen genutzt wird und wenn 20 Minuten lang die hitzeinduzierte Epitopdemaskierung mit DakoCytomation Target Retrieval Solution, pH 9,9, Code-Nr. S 3308, durchgeführt wird, gefolgt von 30minütiger Inkubation mit dem primären Antikörper bei Raumtemperatur. Die optimalen Bedingungen schwanken je nach Probe und Methode der Probenvorbereitung und sollten von jedem einzelnen Labor bestimmt werden. Als Negativkontrolle wird DakoCytomation Mouse IgG1, Code-Nr. X 0931 empfohlen, das auf dieselbe Maus-IgG-Konzentration wie der primäre Antikörper verdünnt worden ist. Solange mit dem eigentlichen Testsystem die Stabilität des verdünnten Antikörpers und der Negativkontrolle nicht sichergestellt ist, wird empfohlen, diese Reagenzien unmittelbar vor Gebrauch zu verdünnen oder die Verdünnung mit DakoCytomation Antibody Diluent, Code-Nr. S 0809, vorzunehmen. Positive und negative Kontrollen sollten gleichzeitig mit den Patientenproben analysiert werden.

Visualisierung: Folgende Kits werden empfohlen: DAKO LSAB™+/HRP-Kit, Code-Nr. K 0679, und DAKO EnVision™+/HRP-Kits, Code-Nr. K 4004 und K 4006. Falls bei Gefrierschnitten und Zellpräparaten Probleme mit endogener Peroxidasefärbung auftreten, bietet der DakoCytomation APAAP Kit, Code-Nr. K 0670, eine gute Alternative. Dem Verfahren folgen, das in den Anleitungen des für die Visualisierung ausgewählten Kits beschrieben wird.

Zytokeratin-5/6-positive Zellen zeigen zytoplasmatische Färbung.

Normalgewebe: Der Antikörper markiert stratifiziertes Plattenepithel. In komplexen Epithelen erfolgt eine CK 5-Expression durch die Basalzellen. Einfache Epithelen und nicht-epitheliales Zellen werden generell nicht durch den Antikörper markiert.

Anomales Gewebe: In formalinfixierten, paraffineingebetteten Geweben markiert der Antikörper 56/61 Fällen (92%) epitheloide pleurale Mesotheliome. Demgegenüber wurden nur 9/63 (14%) metastatischen Adenokarzinomen markiert. Reaktives Mesothel wurde ebenfalls markiert (2). In einer weiteren Studie (1) wurden alle 23 Mesotheliome mit epitheloide oder azinärer Differenzierung durch den Antikörper stark markiert, während die Färbung in den sarkomatoïden Bereichen von Tumoren gemischter Morphologie schwach war oder nicht existierte. In einem Fall eines sarkomatoïden Mesothelioms war die Reaktion nicht eindeutig. Mesotheliome des desmoplastischen oder sarkomatoïden Typs waren jedoch negativ. Von 27 sekundären Adenokarzinomen der Pleura waren 22 negativ, 4 schwach oder nicht eindeutig und 1 fokal positiv. Mit dem Antikörper wurden hohe Zytokeratinspiegel (5/6 Positivität) bei der typischen duktalem Hyperplasie und negative Färbung der meisten Fälle von atypischer duktaler Hyperplasie und duktalem in situ-Karzinom nachgewiesen (3).

References/ Références/ Literatur

1. Clover J, Oates J, Edwards C. Anti-cytokeratin 5/6: a positive marker for epithelioid mesothelioma. Histopathology 1997;31:140-3.
2. Cury PM, Butcher DN, Fisher C, Corrin B, Nicholson AG. Value of the mesothelium-associated antibodies thrombomodulin, cytokeratin 5/6, calretinin, and CD44H in distinguishing epithelioid pleural mesothelioma from adenocarcinoma metastatic to the pleura. Mod Pathol 2000;13:107-12.
3. Otterbach F, Bankfalvi A, Bergner S, Decker T, Krech R, Boecker W. Cytokeratin 5/6 immunohistochemistry assists the differential diagnosis of atypical proliferations of the breast. Histopathology 2000;37:232-40.
4. Moll R, Franke WW, Schiller DL. The catalog of human cytokeratins: Patterns of expression in normal epithelia, tumors and cultured cells. Cell 1982;31:11-24.
5. Moll R, Löwe A, Laufer J, Franke WW. Cytokeratin 20 in human carcinomas. A new histodiagnostic marker detected by monoclonal antibodies. Am J Pathol 1992;140:427-47.

Explanation of symbols/ Légende des symboles/ Erläuterung der Symbole

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