

### **3.2.2.6 Immunhistochemie**

Zum Nachweis von Mikrometastasen wurden Antikörper gegen humanes Zytokeratin verwendet. Da alle implantierten Tumorgewebe epithelialen Ursprungs waren, konnte dieser Marker bei allen Modellen eingesetzt werden. Insbesondere bei Lymphknotenmetastasen konnte dadurch geklärt werden, ob es sich um eine Metastase oder lediglich um einen aktivierten Lymphknoten handelte. In Abbildung 20, S. 91 ist am Beispiel des orthotop implantierten Blasenkarzinoms BXF 1299T die Zytokeratinexpression des Primärtumors, einer solide wachsenden Peritonealmetastase und eines mit

Tumorzellen durchsetzten Lymphknotens gezeigt. Die Peritonealmetastase war makroskopisch zu erkennen. Ihre Testung auf Zytokeratingehalt diente lediglich der Überprüfung der Konstanz dieser Eigenschaft beim Wechsel von einer Generation auf die nächste. Die Ansammlung von Tumorzellen im aktivierten Lymphknoten, wäre mit alleiniger HE-Färbung schwer erkennbar gewesen. Makroskopisch fiel lediglich eine Schwellung der regionalen Lymphknoten auf. Bei der histologischen Befunderhebung wurde eine Aktivierung festgestellt. Erst der Nachweis des humanen Zytokeratin ermöglichte die endgültige Diagnose. Die einzelnen orthotopen Modelle exprimierten das humane Zytokeratin in unterschiedlicher Stärke. BXF 1299T und CXF1103T zeigten eine deutliche Anfärbung der markierten intrazytoplasmatischen Strukturen. Bei der Gruppe der Prostatakarzinome war die Färbung wesentlich schwächer ausgeprägt. In Abbildung 21, S. 92 sind alle orthotop implantierten mit Anti-Zytokeratin-Antikörper markierten Tumoren aufgeführt.

Die Ergebnisse des immunhistochemischen Nachweises von karzinoembryogenem Antigen (CEA) im orthotop implantierten Kolonkarzinom CXF 1103T sind in Abbildung 22, S. 93 dargestellt. Abbildung 22a, S. 93 zeigt einen mit Anti-CEA-Antikörper inkubierten Primärtumor des Kolonkarzinoms CXF 1103T. Die Anfärbung der Glykokalix deutete auf die Lokalisation des Tumormarkers in dieser Zellregion hin. Das gleiche Bild ergab sich bei der in Abbildung 22b, S. 93 dargestellten Peritonealmetastase. Abbildung 22c, S. 93 zeigt die Negativ-Kontrolle dieses Versuches. Da an dieser Probe keine Braunfärbung zu erkennen war, konnte davon ausgegangen werden, daß bei den anderen beiden eine spezifische Anfärbung der gebundenen Anti-CEA-Antikörper stattgefunden hatte.

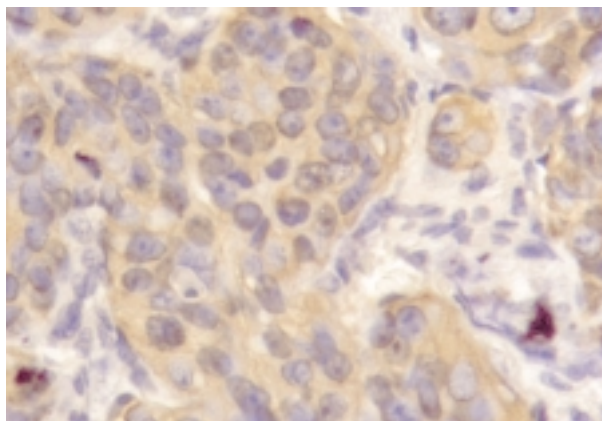


Abb. 20a: Expression von humanem Zytokeratin im Primärtumor des orthotop implantierten Blasenkarzinomes BXF 1299T/7N5. Immunoperoxidase-Färbung. 400fache Vergrößerung.

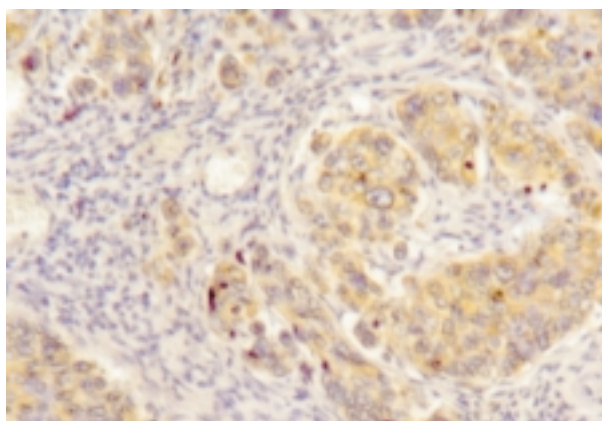


Abb. 20b: Expression von humanem Zytokeratin in Peritonealmetastase des orthotop implantierten Blasenkarzinomes BXF 1299T/7N5. Immunoperoxidase-Färbung. 160fache Vergrößerung.

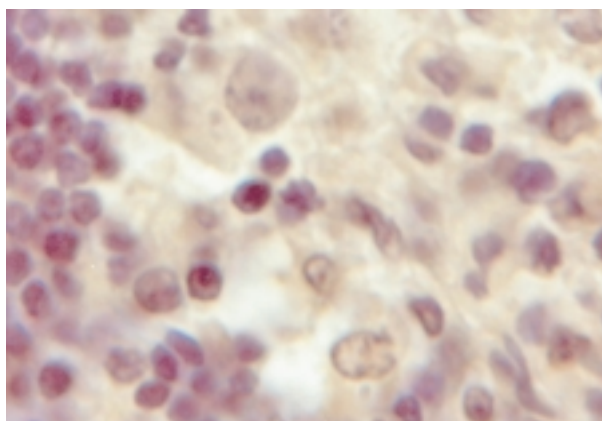


Abb. 20c: Expression von humanem Zytokeratin in Lymphknotenmetastase des orthotop implantierten Blasenkarzinomes BXF 1299T/7N5. Immunoperoxidase-Färbung. 1000fache Vergrößerung.

**Abb.20: Expression von humanem Zytokeratin im orthotop implantierten Blasenkarzinom BXF 1299T/7N5**

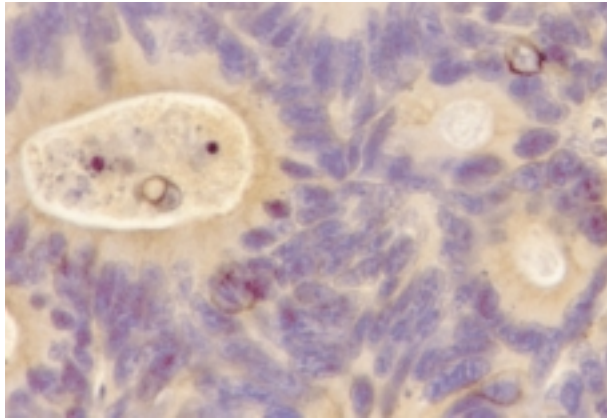


Abb. 21a: Expression von humanem Zytokeratin im implantierten Kolonkarzinom CXF1103T/13N4. Immunoperoxidase-Färbung. 400fache Vergrößerung.

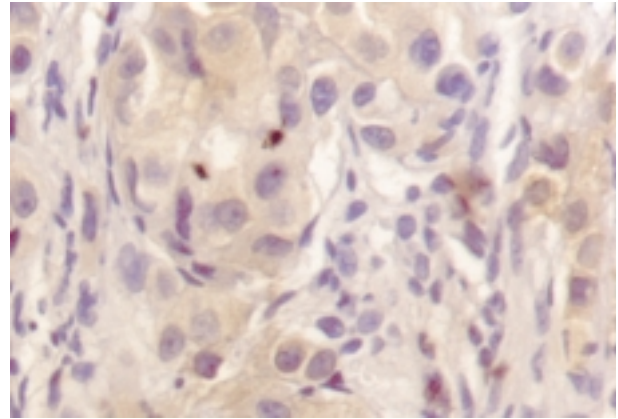


Abb. 21b: Expression von humanem Zytokeratin im orthotop implantierten Prostatakarzinom PRXF PC3T/2. Immunoperoxidase-Färbung. 400fache Vergrößerung.

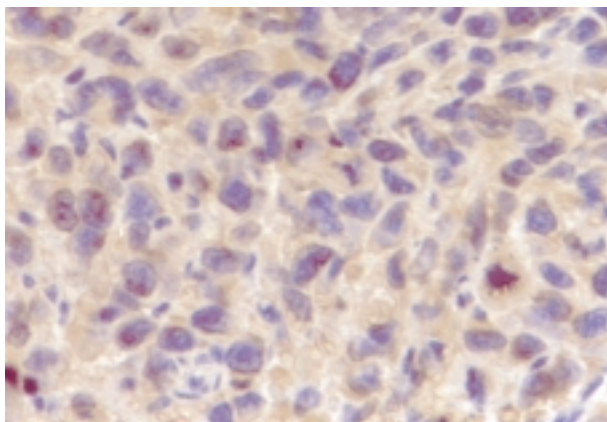


Abb. 21c: Expression von humanem Zytokeratin im orthotop implantierten Prostatakarzinom PRXF PC3MT/2. Immunoperoxidase-Färbung. 400fache Vergrößerung.

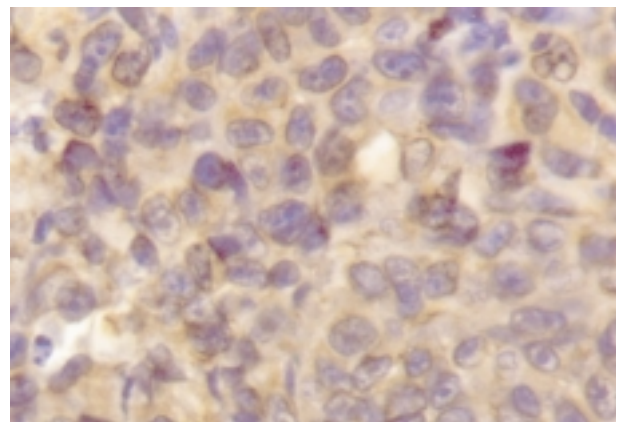


Abb. 21d: Expression von humanem Zytokeratin im orthotop implantierten Prostatakarzinom PRXF PC3MMT/3. Immunoperoxidase-Färbung. 400fache Vergrößerung.

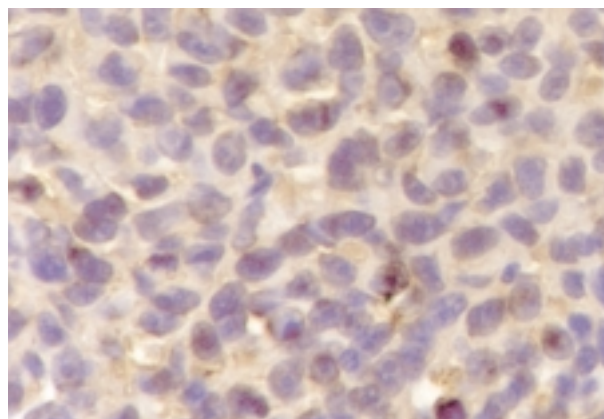


Abb. 21e: Expression von humanem Zytokeratin in Peritonealmetastase des Ascitesmodellses PRXF PC3MAS/6A4. Immunoperoxidase-Färbung. 400fache Vergrößerung.

**Abb. 21: Expression von humanem Zytokeratin verschiedener humaner Xenografts orthotop auf der Nacktmaus wachsend.**

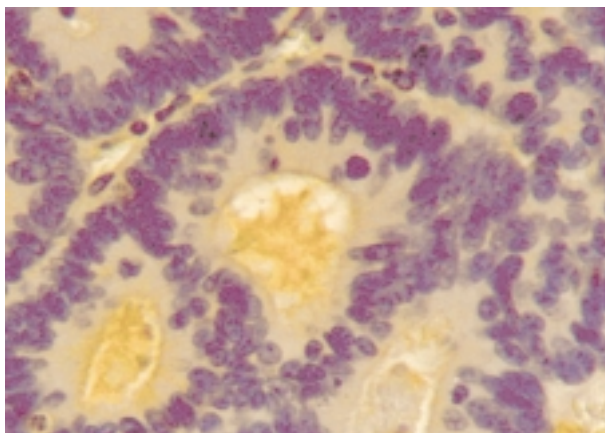


Abb. 22a: Expression von humanem CEA im Primärtumor des orthotop implantierten Kolonkarzinomes CXF 1103T/13N4. Immunoperoxidase-Färbung. 400fache Vergrößerung.

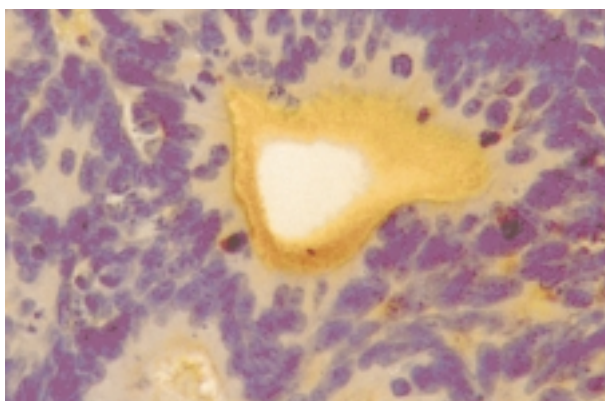


Abb. 22b: Expression von humanem CEA in Peritonealmetastase des orthotop implantierten Kolonkarzinomes CXF 1103T/13N4. Immunoperoxidase-Färbung. 400fache Vergrößerung.

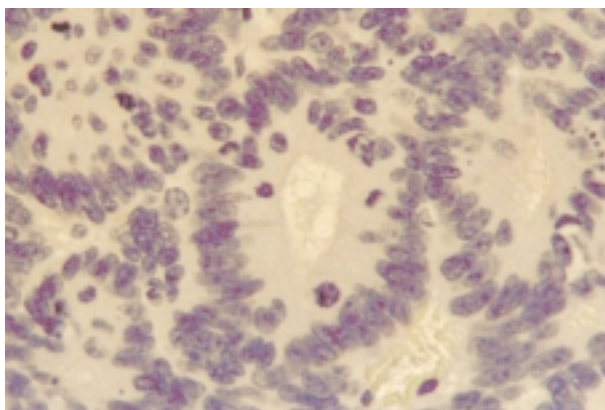


Abb. 22c: Negativkontrolle zu Expression von humanem CEA des Primärtumors des orthotop implantierten Kolonkarzinomes CXF 1103T/13N4. Immunoperoxidase-Färbung. 400fache Vergrößerung.

**Abb. 22: Expression von humanem karzinoembryogenen Antigen (CEA) im orthotop implantierten Kolonkarzinom CXF 1103T/13N4.**