



CD44 (MRQ-13)

Anwendung

Die atypische Expression von CD44-Spleißvarianten mit einem oder mehreren der variablen Exons v1-v10 spielt bei der Tumorprogression und Metastasenbildung eine wichtige Rolle. Aktivierte Lymphozyten können eine Metastasen-assoziierte CD44-Variante exprimieren.

Sehr hilfreich ist der CD44-Nachweis vor allem zur Differenzierung von urothelialen Übergangszellkarzinomen *in situ* und nicht-neoplastischen reaktiven Veränderungen des Urothels (McKenney JK, *et al.*, Am J Surg Pathol. 2001 Aug;25(8):1074-8)).

In der aktuellen Publikation von Simon RA, *et al.* (Human Pathology 2009; 40: 252-258) wurde als Cut-Off eine CD44 Expression von mindestens 20 % der Tumorzellen genutzt. Damit waren 85 % der Nicht-Prostata SCNCs (Small-cell neuroendocrine carcinoma) CD44 negativ. Dagegen waren 100 % der Prostata SCNCs CD44 positiv. Es scheint, als wäre eine starke, diffuse Färbung nahezu aller Tumorzellen ein spezifisches Charakteristikum prostaticher SCNCs. Diese Befunde müssen durch zusätzliche Studien abgesichert werden.

Bladder: Dysplasia vs. Reactive				
	CK20	p53	CD44	Ki-67
Carcinoma-in-situ	+	+	-	+
Reactive Atypical	+	-	+	+
Normal Urothelium	-	-	+	-

Carcinoma: Differential Diagnosis							
	Androgen Receptor	BCA-225	GCDFP-15	ER/PR	CD44	CD23	Cyclin D1
Salivary Duct Carcinoma	+	+	+	-	-	-	-
Breast Carcinoma	+	+	+	+	+	-	-
Prostate Carcinoma	+	-	-	-	-	+	+

Breast Carcinoma										
	CK7	CK20	ER/PR	CA 15-3	CA 19-9	p63	CD117	CK5	CD44	CK14
Infiltrating Ductal Carcinoma	+	-	+	+	-	-	-	-	+	-
Adenoid Cystic Carcinoma	+	-	-	+	+	+	+	+	-	-

Referenzen:

Abassi AM, Chester KA, Talbolt IC, *et al.* CD44 is associated with proliferation in normal and neoplastic human colorectal epithelial Cells. European Journal of Cancer 1993; 29A:294., Chuang CK, Liao SK. Differential expression of CD44 variant isoforms by cell lines and tissue specimens of transitional cell carcinomas. Anticancer Res. 2003 Nov-Dec; 23(6C):4635-9., East JE and Hart IR. CD44 and its role in tumor progression and metastasis. European Journal of Cancer 1993; 29A:1921-22.

CD44 (MRQ-13)

Für den Gebrauch in der In Vitro Diagnostik!

Inhaltsbeschreibung:

Anti-CD44 ist ein monoklonaler Antikörper aus Zellkulturüberstand, der in Phosphat-gepufferter Salzlösung (pH 7,4) vorliegt. Zur Stabilisierung und Konservierung des Antikörpers ist die Lösung Protein- und Natriumazidhaltig.

Einsatzgebiete:

Die CD44-Glycoproteinfamilie kommt in verschiedenen Isoformen vor, wobei die häufigste die 85-95 kDa Standard- bzw. hematopoetische Variante (CD44s) ist. Diese wird in mesodermalen Zellen wie hematopoetischen, fibroblastischen und Glia-Zellen, sowie in einigen Tumorzelllinien exprimiert. Isoformen mit einem höheren Molekulargewicht wurden in Epithelzellen (CD44v) beschrieben und es wird vermutet, dass sie eine Funktion in der interzellulären Adhäsion und Stroma-Bindung haben. Ein Großteil der Funktionen und die Verbreitung der Mitglieder der CD44-Familie ist noch nicht bekannt. Sie sind jedoch in die embryonale Entwicklung und die Angiogenese, sowie in anderen molekularen Prozessen, die bei der spezifischen Adhäsion, Signaltransduktion und Zellmigration eine Rolle spielen, involviert. Erst kürzlich konnte eine Übereinstimmung der Expression des nukleären Proliferationsantigens Ki67 und CD44 in adenomatösen Polypen, Kolon-Karzinomen und der benachbarten Mucosa gezeigt werden. Dadurch entstand die Vermutung, dass CD44 in die Stimulation des Zellwachstums involviert ist.

Die CD44-Hyaluronat-Interaktion ist vermutlich entscheidend für die Invasivität eines Tumors. Der Rezeptor steuert die Aufnahme und anschließende Degradierung von Hyaluronat. Die meisten Tumore exprimieren CD44, obwohl nur in wenigen Fällen eine positive Korrelation zwischen der CD44v-Expression und der Tumor-Progression oder Entdifferenzierung gezeigt werden konnte. Zu diesen Tumoren gehören Non-Hodgkin Lymphome (Strauder *et al.*, 1995), hepatozelluläre Karzinome (Matthew *et al.*, 1996), Brust-Karzinome, Nierenzell-Karzinome (Terpe *et al.*, 1993), Kolon-Karzinome (Abassi *et al.*, 1993; Wielenga *et al.*, 1993; Herrlich *et al.*, 1995), einige Weichteil-Tumore (Wand *et al.*, 1996), metastatische Melanome (Sviatoha *et al.*, 2002), Prostata-Karzinome (Ekici *et al.*, 2002) und Magen-Karzinome (Yamaguchi *et al.*, 2002). Im Gegensatz dazu ist die CD44v Expression in anderen Tumoren wie Neuroblastomen (Shtivelman & Bisho, 1991), Plattenepithelzell- und Basalzell-Karzinomen der Haut (Herold-Mende *et al.*, 1996) geringer.

Eine positive Assoziation zwischen der CD44-Expression und der Progression humaner Tumore hätte einen wichtigen Einfluss auf die Diagnose und Prognose. Leider ist die Situation noch nicht vollständig geklärt. Durch die schwierige Definition der Exongrenzen und die unterschiedliche Nomenklatur, die durch die Forscher verwendet wird, gibt es Probleme bei der Identifizierung der Metastasen-assoziierten Isoform. Außerdem könnten Stroma-Zellen zu dem detektierten Isoform-Muster beitragen. Nützlich ist der Nachweis von CD44 für die Differenzierung von Übergangszell-Karzinomen und nicht-neoplastischen Veränderungen des Urothels (McKenney *et al.*, 2001).

Anwendung:	Paraffin- und Gefrierschnitte
Kontrollgewebe:	benignes Urothel
erwartetes Färbemuster:	membranständig
Halbbarkeit:	bis zu 36 Monate; Lagerung bei 2-8°C
Isotyp:	IgG _{2a}

Die Antikörperfarbe hat keinen Einfluß auf das Ergebnis.

verfügbare Größen	Kat.-Nr.	Verdünnung Kommentar
0,1 ml konzentriert	144M-94	1:50 - 1:200*
0,5 ml konzentriert	144M-95	1:50 - 1:200*
1 ml konzentriert	144M-96	1:50 - 1:200*
1 ml vorverdünnt	144M-97	gebrauchsfertig
7 ml vorverdünnt	144M-98	gebrauchsfertig
Positivkontrollen	144S	5 Objektträger/ Paket

* Die oben genannten Verdünnungen sind Empfehlungen. Tatsächliche Werte können aufgrund unterschiedlicher Protokolle und Methoden abweichen. Die Validierung des Antikörpers in Bezug auf das verwendete Protokoll liegt in der Verantwortung des Anwenders.

Vorbereitung und Vorbehandlung:

1. Von Formalin-fixierten und in Paraffin eingebetteten Gewebeproben 3-4 µm dicke Schnitte anfertigen und auf positiv geladene Objektträger legen. Über Nacht bei 58 °C trocknen.
2. Entparaffinieren, rehydrieren und Epitopdemaskierung (Epitoprückgewinnung). Die bevorzugte Methode für die Vorbehandlung ist die Technik der Hitze-induzierten Epitop-Rückgewinnung (HIER) mit CellMarques Trilogy™ in Verbindung mit einem Dampfkocher. Diese Methode gestattet die gleichzeitige Entparaffinierung, Rehydrierung und Demaskierung (Epitoprückgewinnung). 5 mal mit frischem destilliertem oder deionisiertem Wasser spülen.
3. Bei der Verwendung eines HRP-Detektionssystems Objektträger für 10 Minuten mit Peroxidase-Blocker behandeln und anschließend spülen. Wenn ein AP-Detektionssystem verwendet wird, lassen Sie diesen Schritt aus.

Empfohlenes Protokoll für die Färbung bei Raumtemperatur mit dem CytoScan™ BSA Detektionssystem:

1. Primäntikörper 30-60 Minuten inkubieren; spülen.
2. Brückenantikörper 10 Minuten inkubieren; spülen.
3. Markierten Sekundäntikörper 10 Minuten inkubieren; spülen.
4. Ausreichende Menge Chromogen 1-10 Minuten inkubieren, spülen.
5. Entwässern und mit Deckgläschen bedecken.

Empfohlenes Protokoll für die Färbung bei Raumtemperatur mit dem PolyScan™ Polymer Detektionssystem:

1. Primäntikörper 30-60 Minuten inkubieren; spülen.
2. PolyScan™ Polymer Kaninchen/Maus Detektionssystem 30 Minuten inkubieren; spülen.
3. Ausreichende Menge Chromogen 1-10 Minuten inkubieren; spülen.
4. Entwässern und mit Deckgläschen bedecken.

Referenzen:

1. Abbasi AM, Chester KA, Talbot IC *et al.* CD44 is associated with proliferation in normal and neoplastic human colorectal epithelial cells. *European Journal of Cancer* 1993;29A: 294
2. Chuang CK, Liao SK. Differential expression of CD44 variant isoforms by cell lines and tissue specimens of transitional cell carcinomas. *Anticancer Res.* 2003 Nov-Dec;23(6C): 4635-9
3. East JE, Hart IR. CD44 and its role in tumor progression and metastasis. *European Journal of Cancer* 1993;29A: 1921-22
4. Ekici S, Ayhan A, Kendi S, Ozen H. Determination of prognosis in patients with prostate cancer treated with radical prostatectomy: prognostic value of CD44 v6 Score. *Journal of Urology* 2002;167:2037-41
5. Gadalla HA, Kamel NA Badary FA, Elanany FG. Expression of CD44 protein in bilharzial and non-bilharzial bladder cancers. *BJU Int.* 2004 Jan;93(1): 151-5