Die Expression von Angiogenesefaktoren in Akustikusneurinomen

T. Stripf, J. Brieger, W.J. Mann

Klinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, Universität Mainz

Einleitung

Das Akustikusneurinom (AN) ist ein langsam wachsender Tumor der Schwannschen Zellen des VIII. Hirnnerven. Der genaue Pathomechanismus der Tumorentstehung ist unbekannt, eine zentrale Rolle scheint die Angiogenese zu spielen. In dieser Studie wurden die beiden wichtigsten angiogenen Wachstumsfaktoren bFGF (*basic fibroblast growth factor*) und VEGF (*vascular endothelial growth factor*) mittels Immunohistochemie und quantitativer PCR (Q-PCR) untersucht.

Material und Methode

Hierzu wurden 15 AN direkt nach der Operation geteilt und paraffinfixiert bzw. die Gesamt-RNA isoliert. Für die VEGF-Immunohistochemie wurden 2 verschiedene Antikörper (R+D, Santa Cruz) verwendet, da zur VEGF-Expression in AN widersprüchliche Daten vorliegen. Weiterhin wurden bFGF und CD31 immunhistochemisch bestimmt. Zur Q-PCR wurden jeweils 20 ng revers transkribierte RNA eingesetzt und je Gen die Transkriptmenge relativ zu einem endogene *housekeeping*-Gen und Kalibrator gemessen.

Ergebnisse

Die immunhistochemischen Untersuchungen der VEGF-Expression mit einem Antikörper (R+D) zeigte mit zwei unterschiedlichen Protokollen nur in einzelnen Fällen eine Anfärbung. Nach Verwendung des zweiten Antikörpers (Santa Cruz) konnte in allen Proben eine kräftige Anfärbung gefunden werden. bFGF konnte in allen Tumoren nachgewiesen werden. Die quantitative Bestimmung der mRNA ergab für alle Proben den Nachweis von bFGF und VEGF. Die Schwankungsbreite lag dabei bis zu einem Faktor 10.

Literatur

1. P. Caye-Thomasen et al. Immunohistochemical Demonstration of Vascular Endothelial Growth Factor in Vestibular Schwannoma Correlates to Tumor Growth Rate. *Laryngoscope*, 113:2129-2134 (2003)
2. J. Brieger et al. Expression of Angiogenic Growth Factors in Acoustic Neuroma. *Acta Otolaryngol* 123: 1040-1045 (2003)
3. W. Nindl et al. Expression of Fibroblast Growth Factor Isoforms in Postmitotic Sympathetic Neurons: Synthesis, Intracellular Localisation and Involvement in Karyogenesis. *Neuroscience* 124: 561-572 (2004)

Abb 1: Immunhistochemie eines Tumors mit Antikörpern gegen bFGF [a], VEGF (R+D) [b], VEGF (Santa Cruz) [c] und CD 31 [d]

Abb 2: Q-PCR zur Bestimmung des mRNA-Gehaltes für bFGF und VEGF

Abb 3: Gefäßdichte anhand der CD31 Anfärbung

Fazit

Akustikusneurinome zeigen eine deutliche Expression von Angiogenesefaktoren. Bei der immunhistochemischen Untersuchung zeigte sich eine unterschiedliche Sensitivität der verwendeten Antikörper, insbesondere gegen VEGF. Somit konnte gezeigt werden, daß auch bei diesem benignen Tumor eine Angiogenese in relevantem Ausmaß vorliegt