

Aus dem Institut für Neuropathologie
der Medizinischen Fakultät der Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Analyse des Neurofibromatose 2 Gens in seltenen Meningeomvarianten

zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät der Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Jennifer Sieberns

aus Bad Harzburg

Gutachter: 1. Prof. Dr. med. A. von Deimling
2. Prof. Dr. med. J. Weis
3. PD Dr. med. M. Simon

Datum der Promotion: 01.09.2006

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung.....	5
1.1. Meningeome	5
1.1.1. Inzidenz	5
1.1.2. Lokalisation	5
1.1.3. Ätiologie.....	6
1.1.4. Klinik.....	6
1.1.5. Radiologie	7
1.1.6. Makroskopische Pathologie.....	7
1.1.7. Einteilung.....	8
1.1.8. Therapie und Prognose	9
1.1.9. Proliferation	10
1.1.10 Histologie.....	10
1.1.11. Immunhistologie	19
1.1.12. Zytogenetik und Molekulargenetik.....	19
1.2. Das NF2-Gen	20
2. Fragestellung.....	23
3. Material und Methoden.....	24
3.1. Tumore.....	24
3.2. Materialien	25
3.3. Methoden	29
3.3.1. HE-Färbung	29
3.3.2. Primer.....	29
3.3.3. DNA-Extraktion aus Paraffin- und Gefrierschnitten	31
3.3.4. DNA-Extraktion aus Vollblut	32
3.3.5. PCR (Polymerase-Kettenreaktion)	33
3.3.6. SSCP-Analyse.....	34
3.3.7. LOH Analyse	36
3.3.8. DNA-Extraktion aus Polyacrylamid-Gel.....	38
3.3.9. Sequenzierung	39
4. Resultate	41
4.1. Resultate SSCP-Analyse	41
4.2. Resultate der Sequenzierung.....	42
4.3. Resultate LOH-Analyse.....	46

5. Diskussion	47
5.1 <i>NF2</i> Mutationen in seltenen Meningeomvarianten	48
5.2 <i>NF2</i> Mutationen im wissenschaftlichen Kontext	48
5.3 Technische Diskussion	50
5.3.1 Diskussion der SSCP Methode	50
5.3.2 Diskussion der LOH Methode	52
5.4 Diskussion der Resultate	52
5.4.1 Diskussion der <i>NF2</i> Mutationsfrequenzen	52
5.4.2 Diskussion der Ergebnisse der LOH Analyse	55
5.5 Diskussion alternativer Gene bei der Meningeomentstehung	56
5.6 Interpretation der Resultate	59
5.7 Beurteilung und Zukunftsperspektiven	61
6. Zusammenfassung	63
7. Danksagung	64
8. Lebenslauf	65
9. Erklärung	66
10. Literaturverzeichnis	67