

## 5. Zusammenfassung

Mehr als 50% der NF2 Patienten entwickeln in ihrem Leben Meningeome. Kürzlich wurde eine erhöhte proliferative Aktivität, mehr Mitosen und eine vermehrte Kernpleomorphie bei NF2-assoziierten Meningeomen verglichen mit sporadischen Meningeomen beschrieben. Um festzustellen, ob diese histologischen Unterschiede genetische Unterschiede reflektieren, haben wir 30 Meningeome von 22 NF2 Patienten auf komplette oder partielle Allelverluste von Chromosomenarmen, die häufig bei sporadischen Meningeomen von Deletionen betroffen sind untersucht. Zusätzlich bestimmten wir die proliferative Aktivität der Tumore und untersuchten die *NF2* Keimbahnmutationen. 23 der untersuchten Meningeome waren WHO Grad I (9 fibrillär, 6 psammomatös, 4 transitional, 3 meningotheliomatös) und 7 WHO Grad II. Der durchschnittliche Mib-1 Index betrug: Mib-1 10GF:  $1.60 \pm 0.85$ ; Mib-1 3GF:  $4.99 \pm 3.88$  (WHO Grad I: 10GF:  $1.41 \pm 0.80$ ; 3GF:  $3.68 \pm 2.37$ , WHO Grad II: 10GF:  $2.13 \pm 0.82$ ; 3GF:  $8.05 \pm 5.57$ ). Trotz der relativ großen Proportion von atypischen Meningeomen (23%) konnten wir keine erhöhte proliferative Aktivität bei NF2-assoziierten Meningeomen verglichen mit großen Studien von sporadischen Meningeomen feststellen. *NF2* Genmutationen konnten in 8 von 15 analysierten Patienten nachgewiesen werden und waren in den Exons 2 (3×), 5, 6, 7 (2×) und 8 lokalisiert. Verlust des heterozygoten Zustandes „loss of heterozygosity“ (LOH) in oder um das *NF2* Gen auf 22q12 wurde bei allen Tumoren beobachtet. LOH 1p war die zweit häufigste chromosomale Abnormalität (40%), gefolgt von Verlusten auf 10q (27%), 6q und 14q (24%), 18q (23%), 9p (17%). Deletionen auf 17p und 19q, die bei sporadischen Meningeomen selten sind, wurden bei den NF2-assoziierten Meningeomen ebenfalls kaum beobachtet. Zusammenfassend zeigt sich, daß sporadische und NF2-assoziierte Meningeome ein ähnliches Spektrum und eine ähnliche Häufigkeitsverteilung von Allelverlusten aufweisen, sowie, und dies im Gegensatz zu früheren Untersuchungen, eine ähnliche proliferative Aktivität.