

Collin Blume  
Dr.med.

## **Untersuchung von niedriggradigen Astrozytomen und normalem Hirngewebe mit Hilfe der Vergleichenden Genomischen Hybridisierung und der Interphasezytogenetik**

Geboren am 19.10.1969 in Düsseldorf  
Reifeprüfung am 21.05.1990 in Düsseldorf  
Studiengang der Fachrichtung Medizin vom WS 1991/92 bis SS 1998  
Physikum am 25.08.1993 an der Universität Heidelberg  
Klinisches Studium in Heidelberg  
Praktisches Jahr in Gent, Belgien; Harare, Zimbabwe; Heidelberg  
Staatsexamen am 16.11.1998 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Humangenetik  
Doktorvater: Herr Prof. Dr. med. Thomas Cremer

In dieser Arbeit wurde die Technik der Vergleichenden Genomischen Hybridisierung (Comparative Genomic Hybridisation, CGH) angewandt, um Veränderungen der Kopienzahl von DNA-Abschnitten in 18 primären niedriggradigen Astrozytomen (WHO Grad II) (10 Erwachsene, 8 Kinder) zu untersuchen. In 5 von 10 Astrozytomen bei Erwachsenen (50%) wurde ein Gewinn von 7q gefunden. Das ist die häufigste in dieser Arbeit identifizierte Veränderung. Des Weiteren wurden Amplifikationen auf 8q (2 Fälle) und Gewinne auf 12p (2 Fälle) beobachtet. In jeweils 2 Fällen konnte ein Verlust von chromosomalem Material auf 1p, 4q und dem X-Chromosom nachgewiesen werden (bei einem der beiden Patienten war ein Turnersyndrom bekannt, das heißt, daß der Tumor die Keimbahnveränderung beinhaltete). In einem weiteren Fall konnte ein Gewinn von 13q34 aufgezeigt werden. Bei den kindlichen Astrozytomen hingegen wurden keine durchgängigen chromosomalen Imbalancen beobachtet. Es wurden jeweils in einem Fall ein Gewinn von Chromosom 9, 11 und 19 und ein Verlust von Chromosom 2, 19 und 22 nachgewiesen. Um eine Hypothese von Heim et al. zu überprüfen, nach der auch in nichtneoplastischem Hirngewebe eine Trisomie 7 vorkomme, wurde autoptisches Hirngewebe von acht Patienten, die keine Hirnerkrankung hatten, mit Hilfe von CGH und Interphasezytogenetik untersucht. Ein Verlust des X-Chromosoms war die einzige Veränderung, die in 2 von 8 Fällen beobachtet werden konnte. Diese Ergebnisse sprechen dafür, daß der Gewinn von Chromosom 7 eine frühe Veränderung in der Tumorentwicklung von niedriggradigen Astrozytomen bei Erwachsenen ist. Die unterschiedlichen Befunde in niedriggradigen Astrozytomen bei Erwachsenen und Kindern lassen einen verschiedenen Entstehungsmechanismus in den beiden Altersgruppen für diese Tumorart vermuten.

