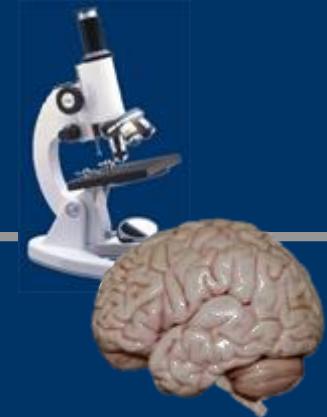
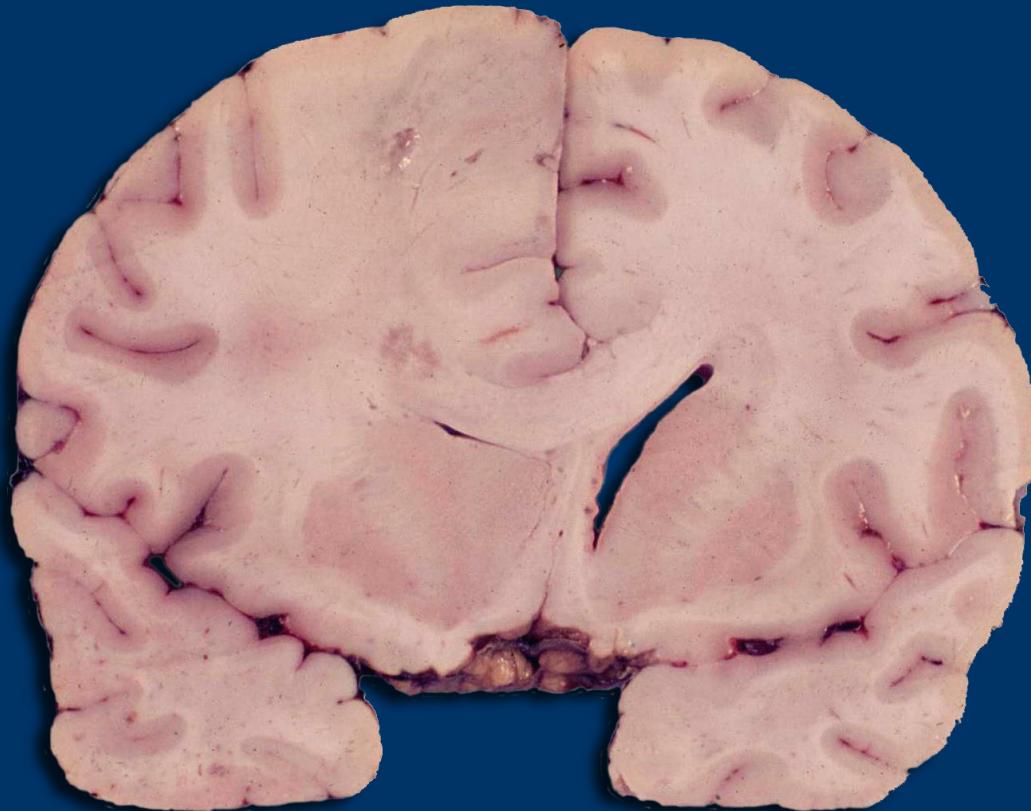


# Wintersemester 2025/2026

## Vorlesung Neuropathologie



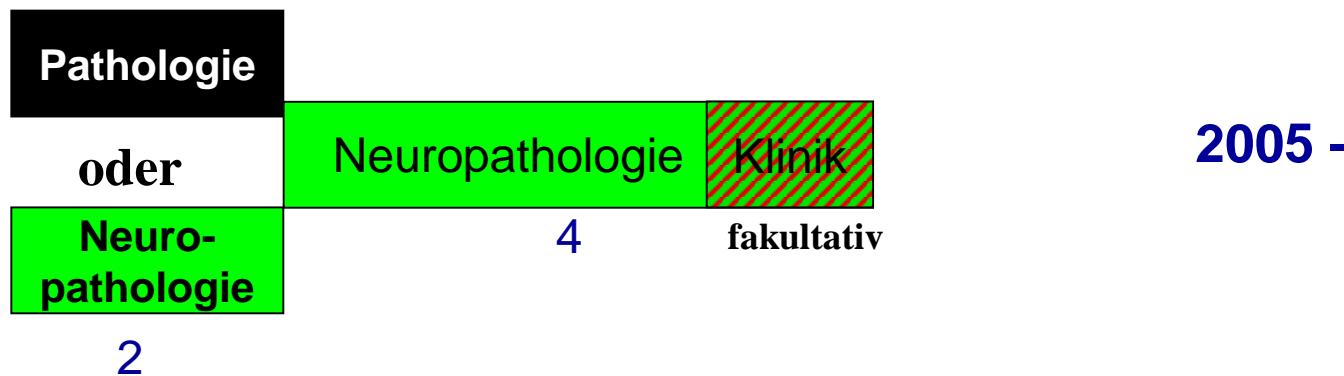
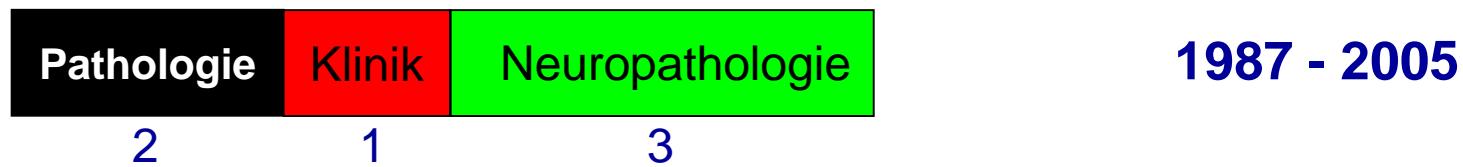
### Tumoren

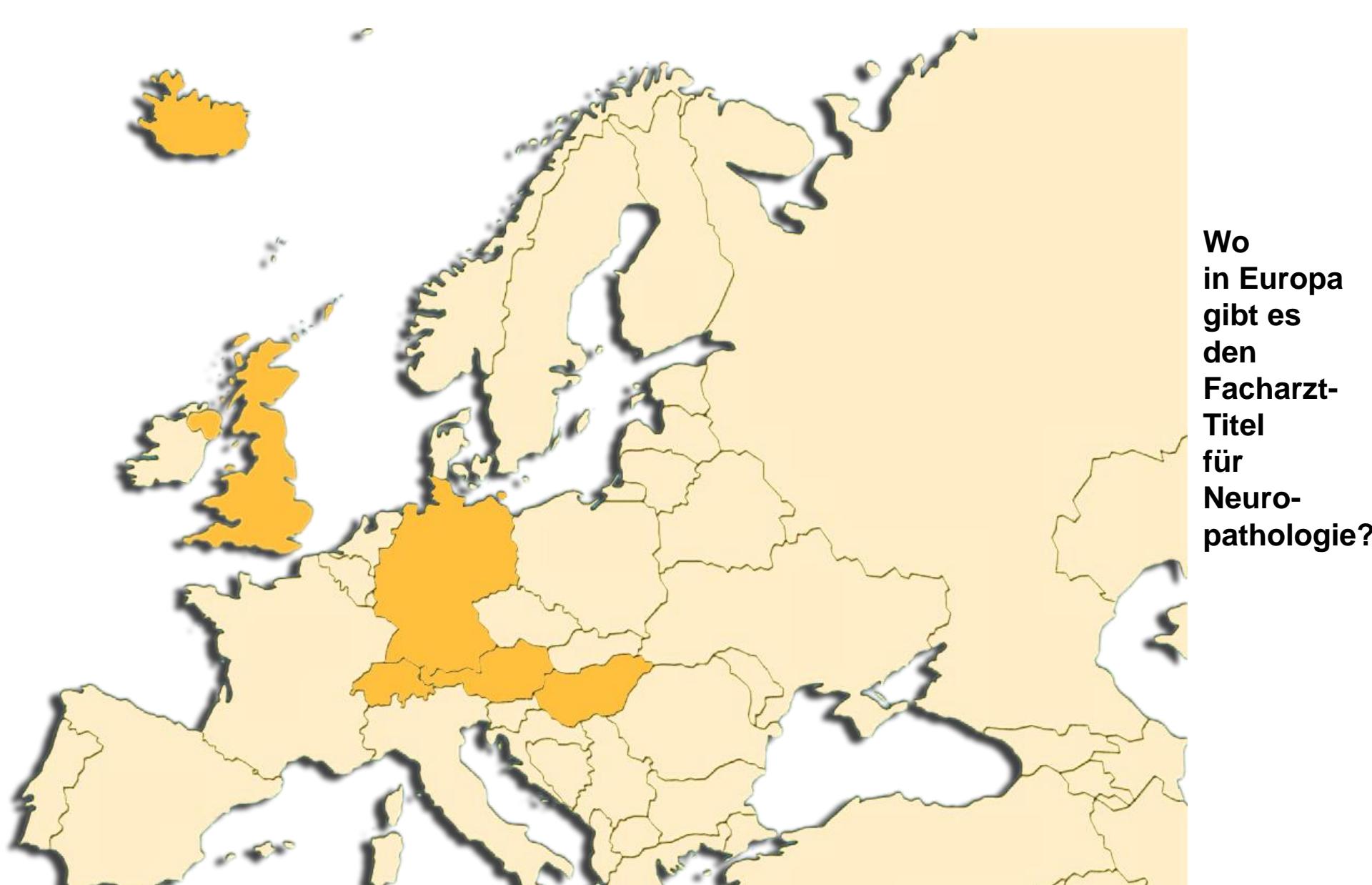


Werner Paulus  
Institut für Neuropathologie

13.10.2025

# Facharzt/Fachärztein für Neuropathologie in Deutschland





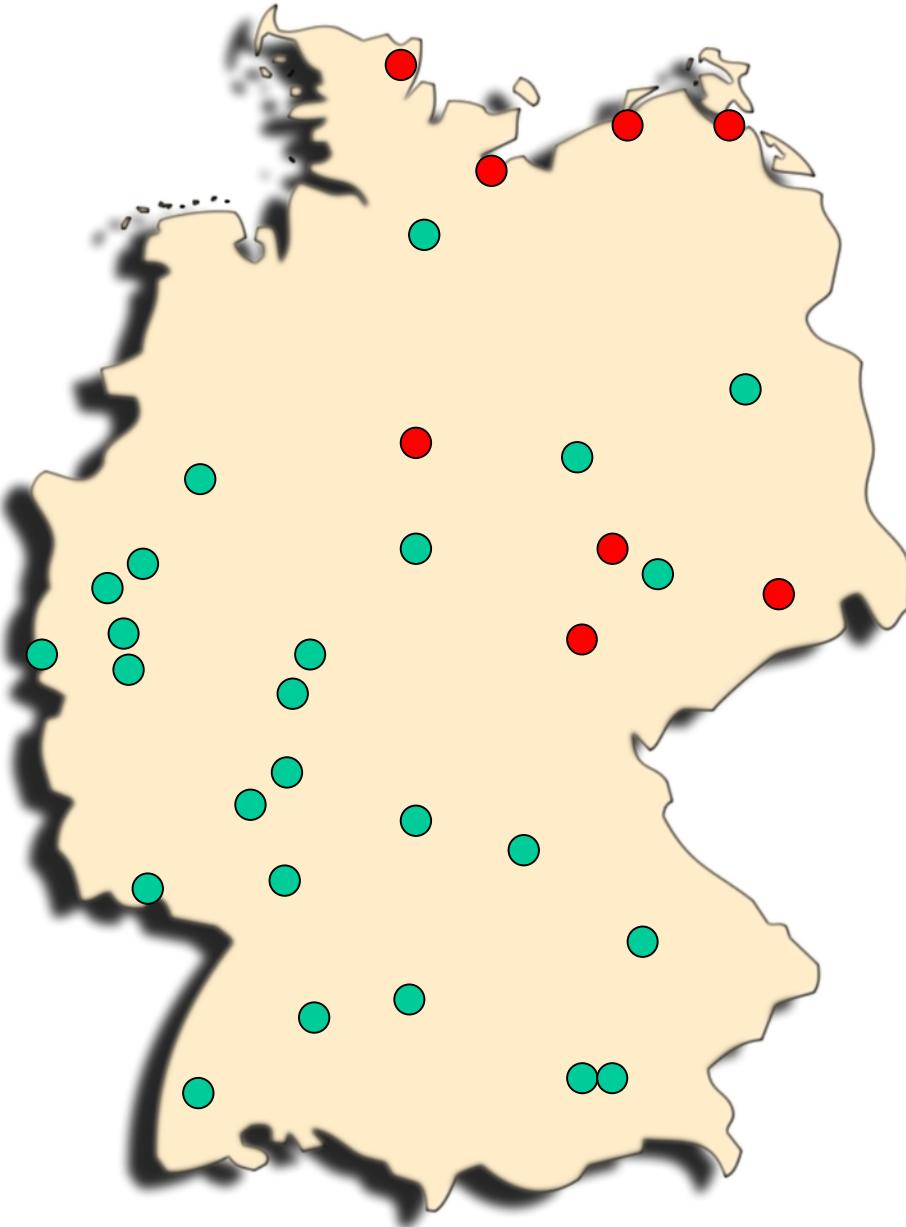
Wo  
in Europa  
gibt es  
den  
Facharzt-  
Titel  
für  
Neuro-  
pathologie?



Euro-CNS

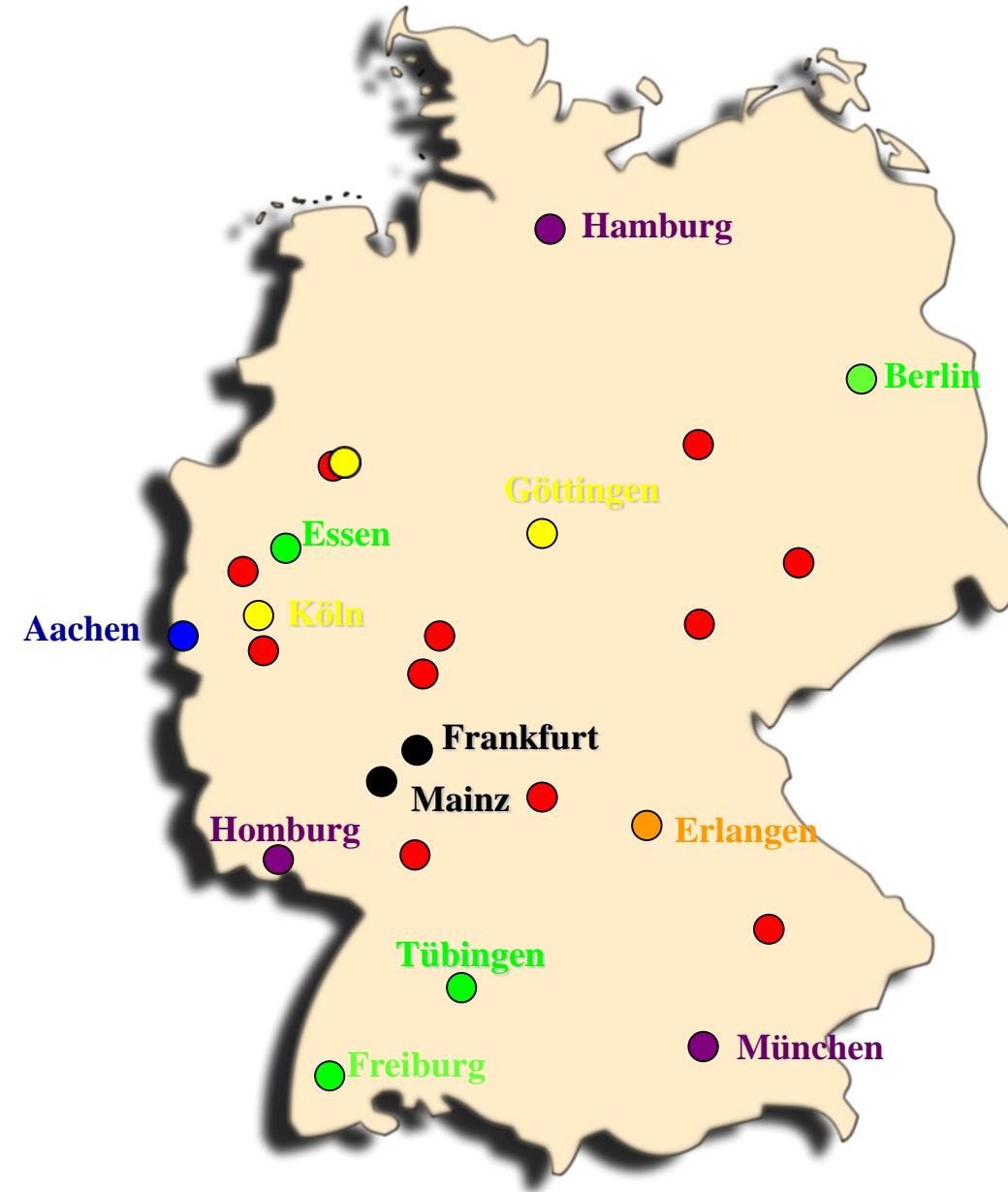
European Confederation of Neuropathological Societies

## 25 Einrichtungen für Neuropathologie (Institute und Abteilungen) in Deutschland



● Universitätsklinikum  
mit Neuropathologie (n=25)

● Universitätsklinikum  
ohne Neuropathologie (n=8)



## Einrichtungen für Neuropathologie (Institute und Abteilungen) in Deutschland

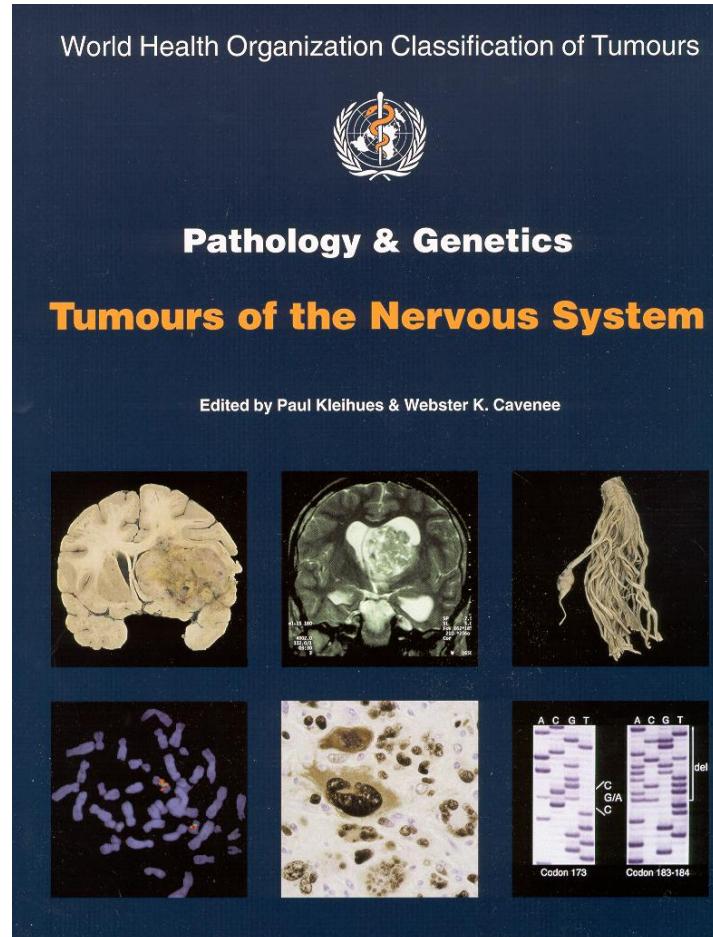
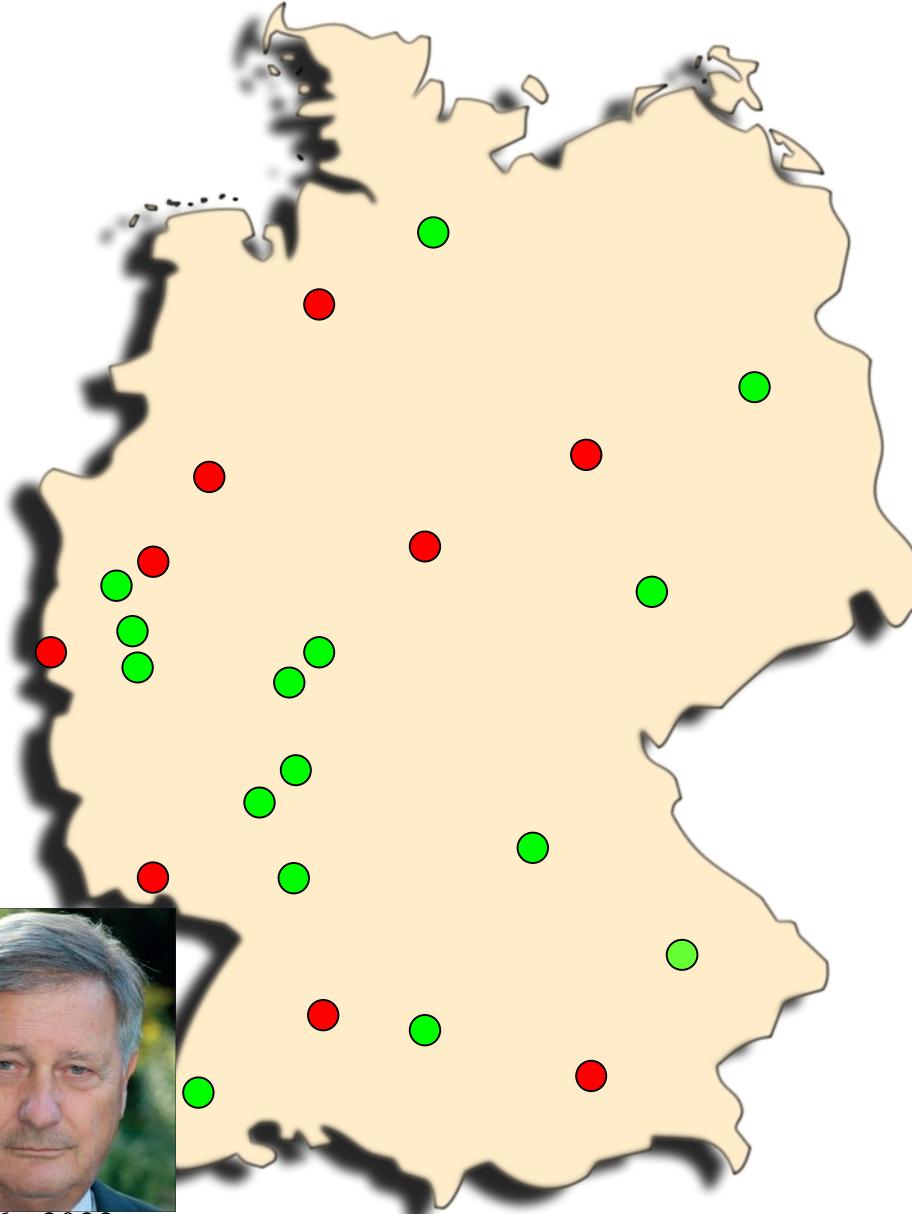
### Forschungs-Schwerpunkt

- Tumoren (n = 11)
- Neurodegeneration (n = 4)
- Prionen-Krankheiten (n = 3)
- Entzündung (n = 3)
- Muskel/Nerv (n = 1)
- Epilepsie (n = 1)
- Zerebrovaskulär (n = 2)

# Paul Kleihues: Der westfälische Mentor der deutschen Neuropathologie



1936 - 2022



Leiter der Neuropathologie ist Schüler/“Enkel“ von Paul Kleihues

● Ja (15)

● Nein (9)

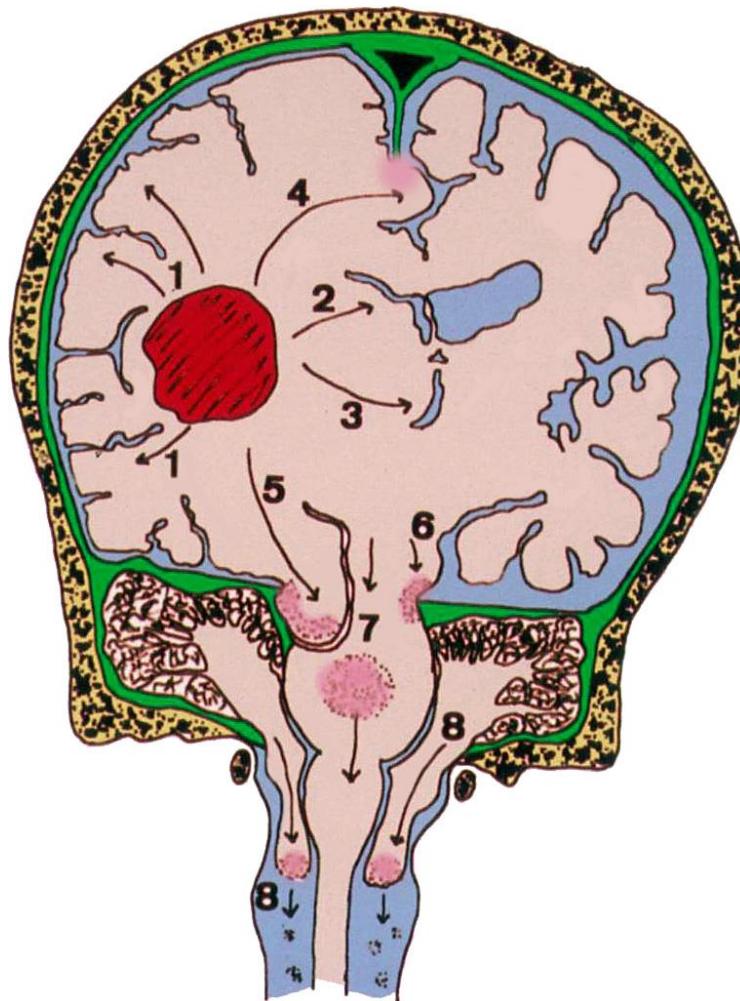
# Intrakranielle Raumforderungen: Massenverschiebungen

1 abgeplattete Gyri,  
verschmälerte Sulci

2 Einengung des  
Seitenventrikels

3 Verschiebung der  
Stammganglien  
nach lateral

4 Subfalkiale  
(supracallosale)  
Herniation



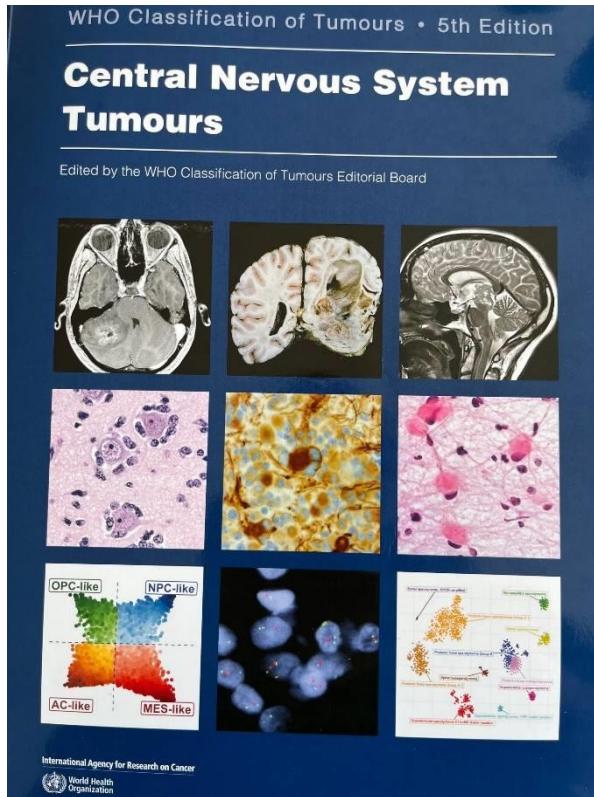
5 Uncusschnürfurche  
und Uncusherniation

6 Nekrose des  
kontralateralen  
Hirnschenkels

7 Stauungsblutungen  
im Hirnstamm

8 Kleinhirntonsillen-  
Druckkonus  
mit Nekrose

Symptome: diffus (Hirndrucksteigerung) und/oder lokalisationspezifisch



## WHO-Klassifikation 2021

126 verschiedene Tumortypen

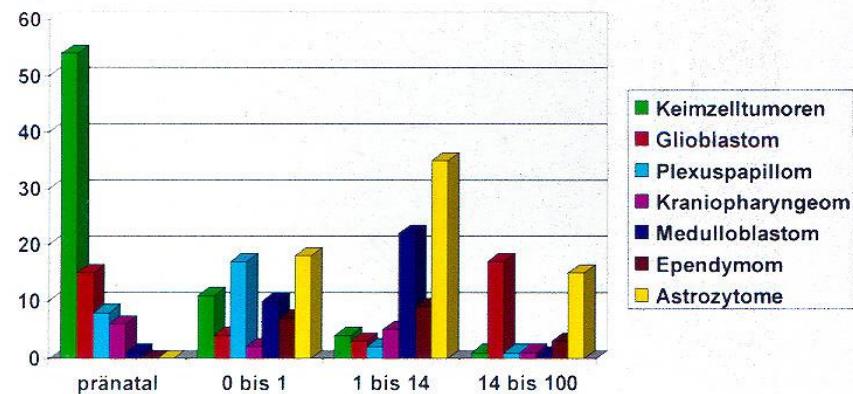
## Häufige Tumoren im Erwachsenenalter

Glioblastom	20%
Astrozytome	20%
Oligodendrogiom	5%
Ependymom	5%
Meningeom	20%
Neurinom	5%
Metastasen	10%

Gliome

1-4% aller malignen Tumoren sind Hirntumoren

## Häufige Hirntumoren im Kindesalter



20-25% aller malignen Tumoren sind Hirntumoren

# Gliome der WHO-Klassifikation

	„Niedergradige“ Gliome	Maligne Gliome		
	Grad 1	Grad 2	Grad 3	Grad 4
Astrozytäre Tumoren	pilozytisches Astrozytom	diffuses Astrozytom		Glioblastom
Oligodendrogliale Tumoren		Oligodendrogiom	Oligodendrogiom	
Ependymale Tumoren		Ependymom	Ependymom	

maligne Progression  
diffuse Invasion

# **Diffuses Astrozytom (Grad 2 WHO)**

**10% der Hirntumoren  
bei Erwachsenen**

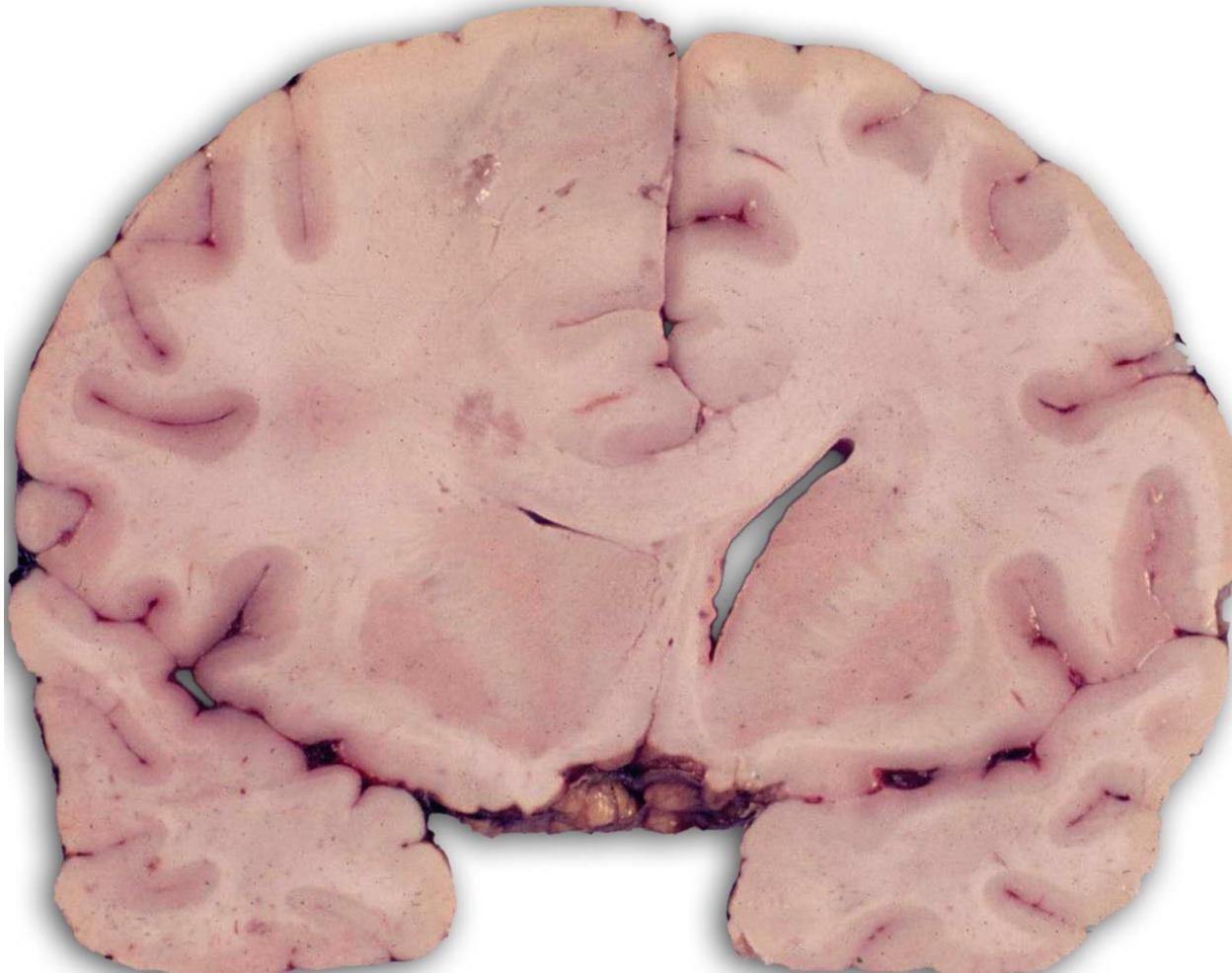
**5-Jahres-Überleben 50%**

**regelmäßig Rezidiv**

**mittleres Alter 40 J.**

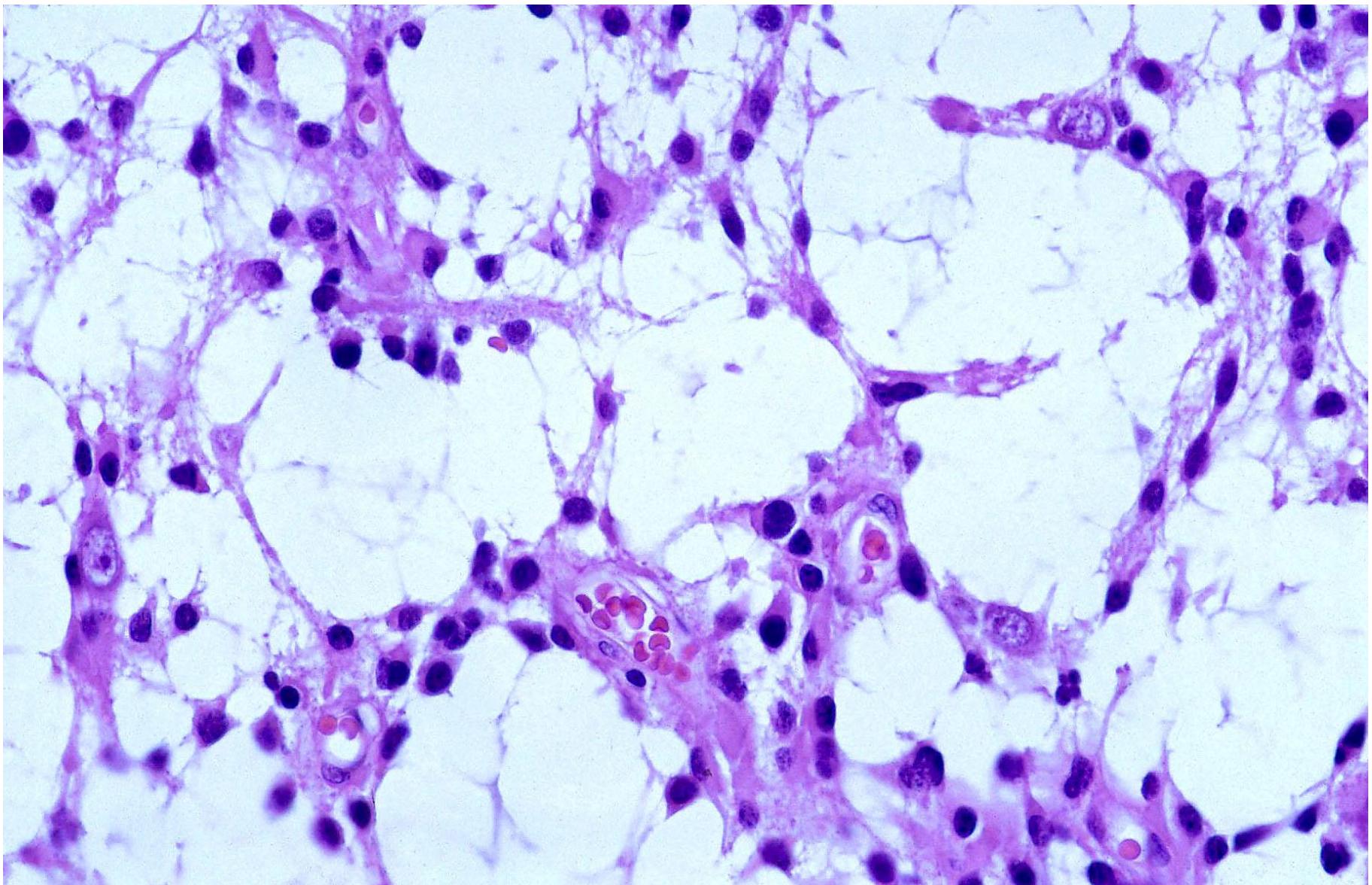
**IDH-Mutation  
(IDH1 oder IDH2)  
(Astrozytom, IDH-mutiert)**

**Therapie:  
Operation  
Bestrahlung?  
Chemotherapie?**

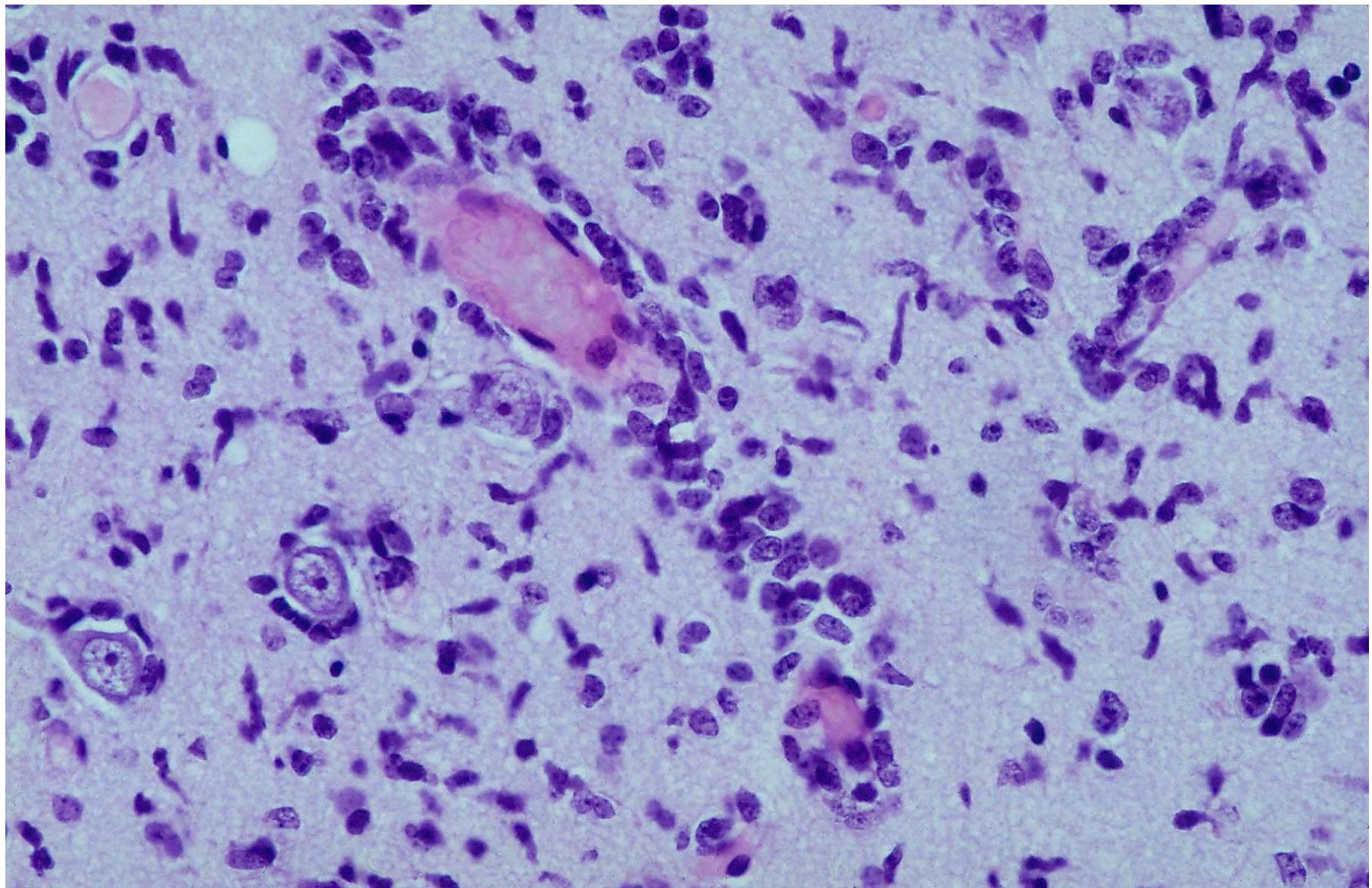


**Ursache??**

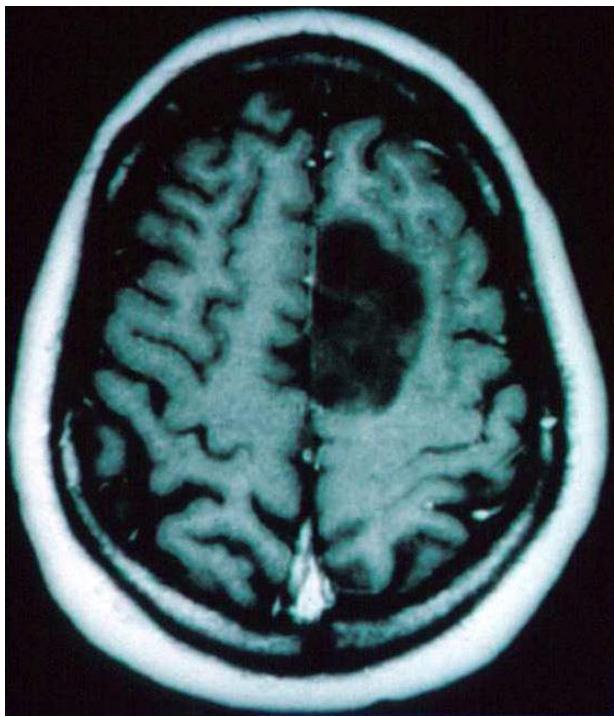
# **Diffuses Astrozytom**



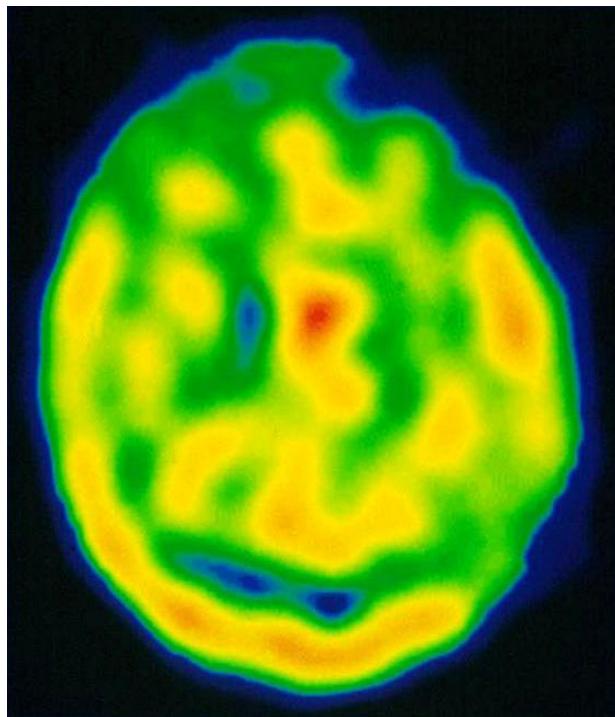
# Diffuses Astrozytom



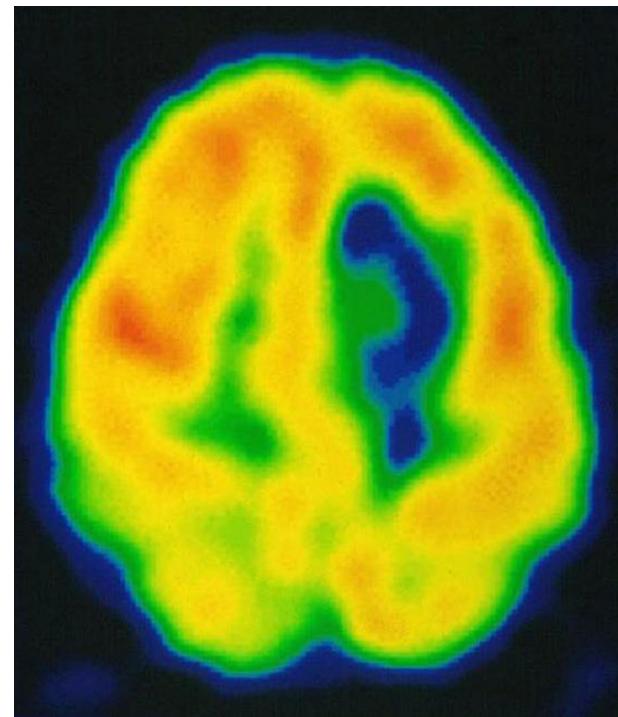
# **Diffuses Astrozytom (Grad 2 WHO): Bildgebung**



**MRT (KM)**

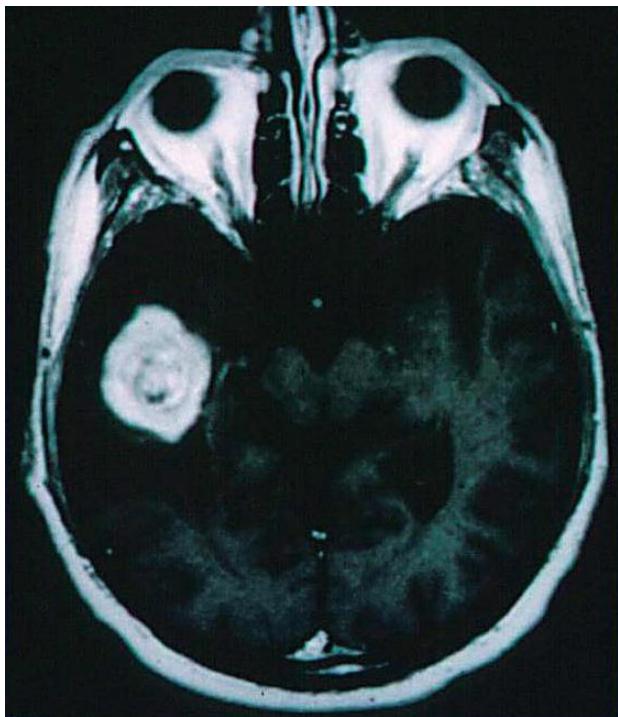


**IMT-SPET**

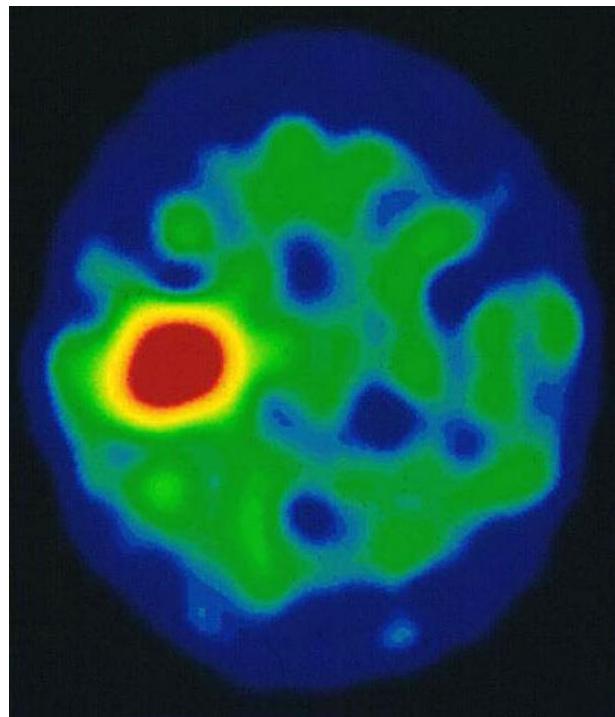


**FDG-PET**

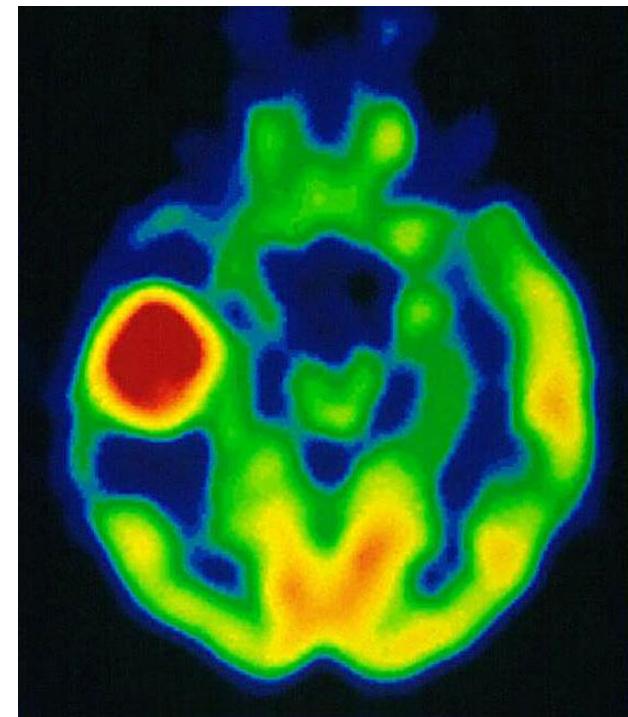
# Glioblastom (Grad 4 WHO): Bildgebung



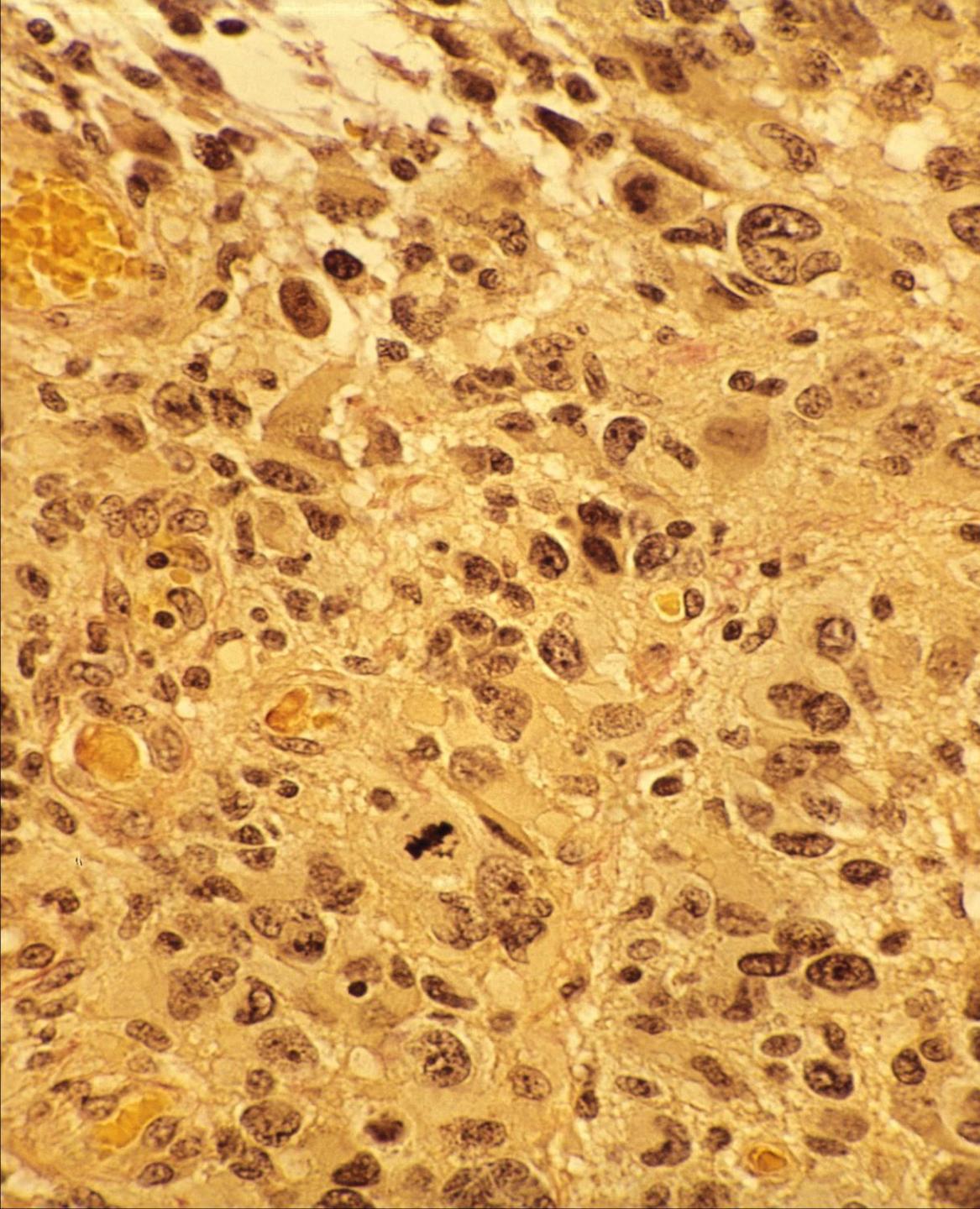
MRT



IMT-SPET



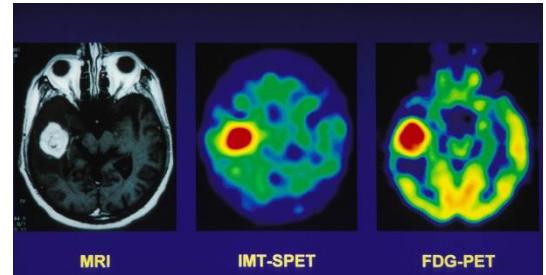
FDG-PET



# **Zeichen der Malignität bei astrozytären Tumoren:**

**hohe Zelldichte  
und Mitosen  
(Proliferation)**

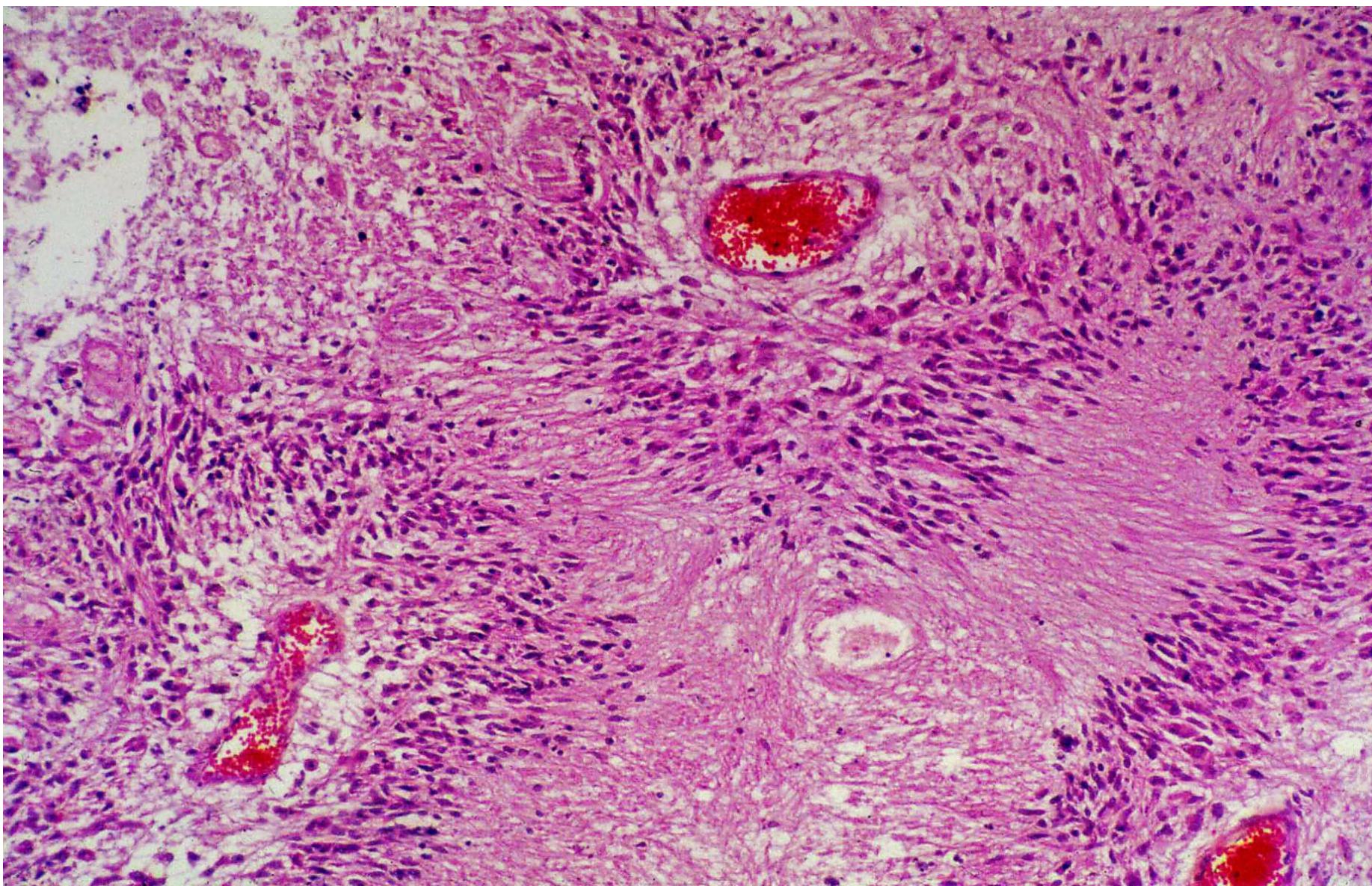
**Erhöhter Stoffwechsel**

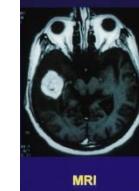


**Pleomorphie/Heterogenität**

**Therapie-Resistenz**

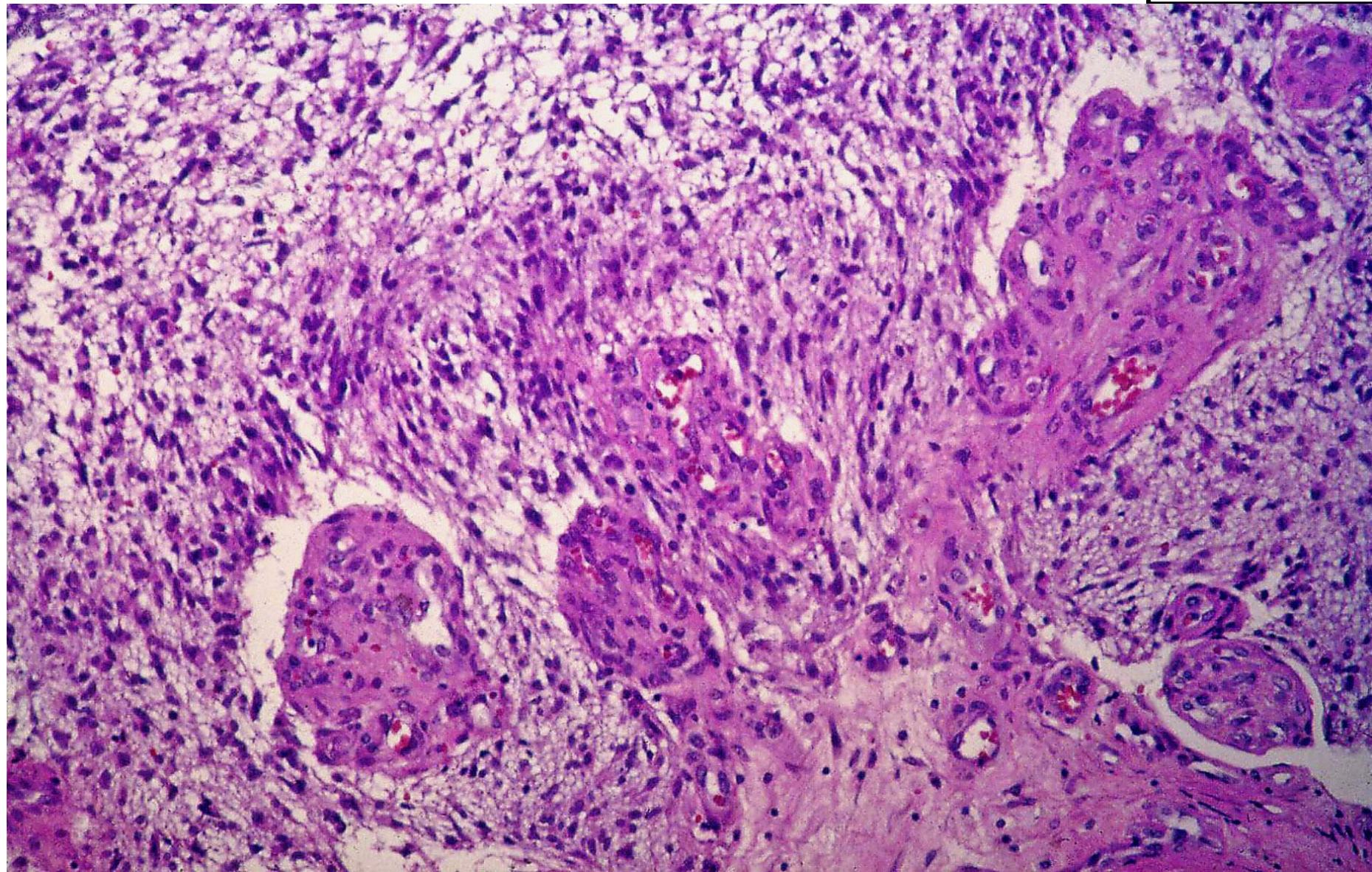
# Glioblastom (Grad 4): Nekrosen



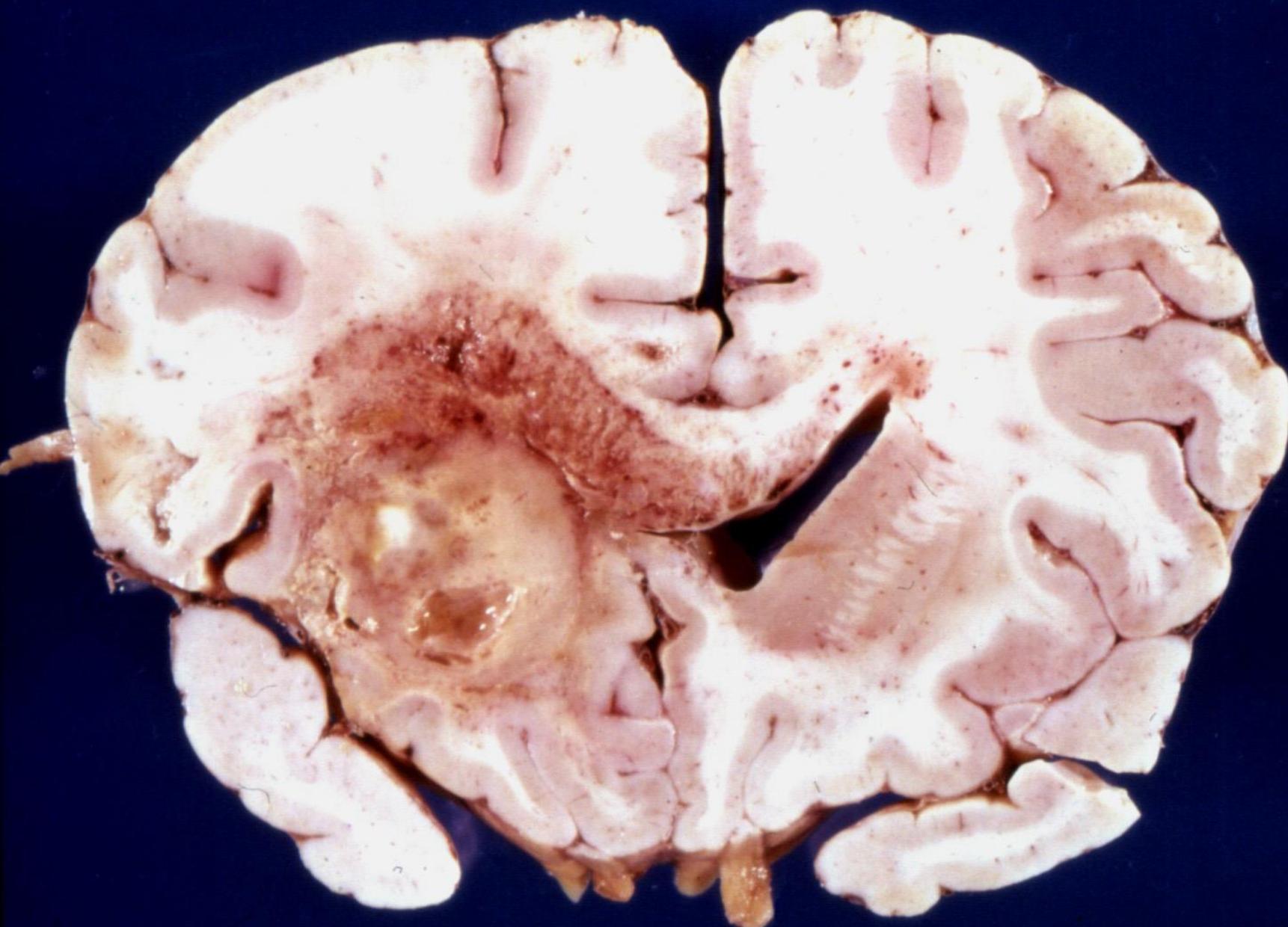


Defekte  
Blut-Hirn-  
Schranke

# Glioblastom (Grad 4): Gefäßproliferation



# Glioblastom



# Glioblastom

- Häufigstes und bösartigstes Gliom (40% glialer Tumore)
- Astrozytäre Differenzierung (Astrozytom Grad 4)
- Ätiologie und zellulärer Ursprung unbekannt
- Alle Altersgruppen betroffen, mittleres Alter 55 Jahre
- Therapie: Resektion + Bestrahlung + Chemotherapie
- Prognose: mediane Überlebenszeit bei 18 Monaten
  - 5 % der Patienten leben länger als 5 Jahre
- Heterogenität, Proliferation, Angiogenese klinisch relevant
- Regelmäßig Rezidiv wegen diffuser Hirninvagination

# Molekulargenetik diffuser astrozytärer Tumoren:

## Aktivierung von Onkogenen und Inaktivierung von Tumorsuppressorgenen

Vorläuferzelle



EGFR  
TERT-Promotor  
+7/-10

Glioblastom  
IDH-Wildtyp  
Grad 4  
(95 %)

Vorläuferzelle



IDH1 oder IDH2  
TP53

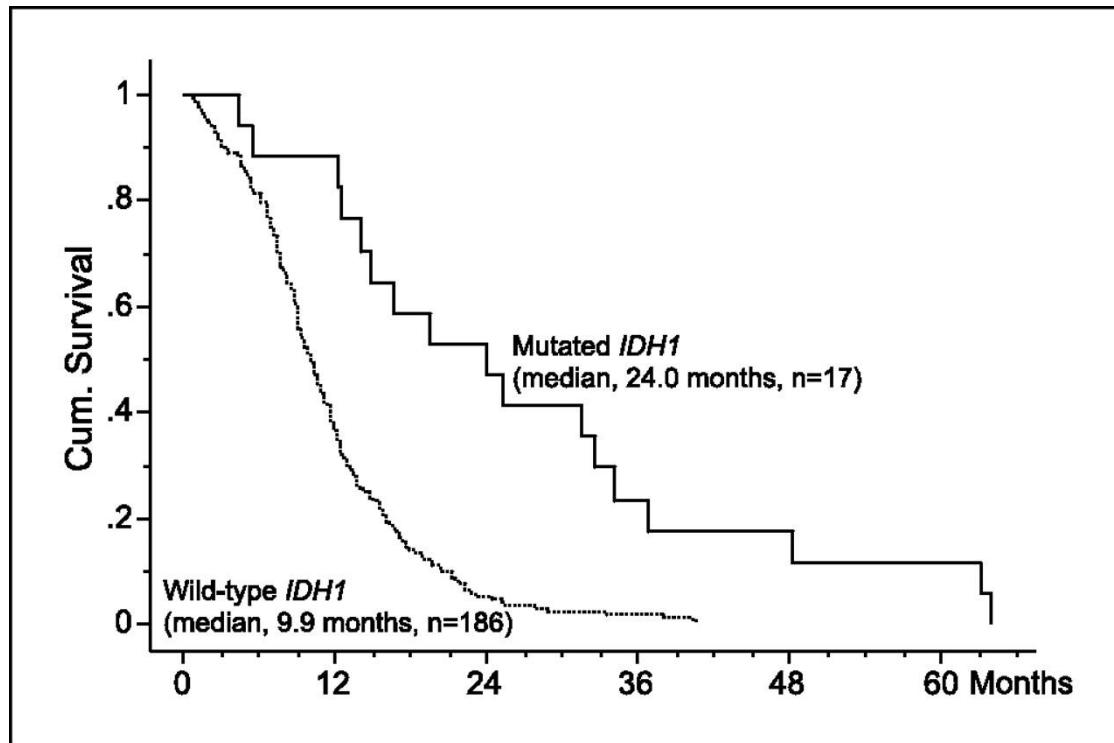
Astrozytom, IDH-mutiert  
(Grad 2 WHO)



Astrozytom, IDH-mutiert  
(„sekundäres Glioblastom“)  
Grad 4  
(5 %)

# IDH-Mutation (*IDH1*, seltener *IDH2*): ein prognostischer Marker bei Grad-4-Gliomen

(IDH = Isocitratdehydrogenase)



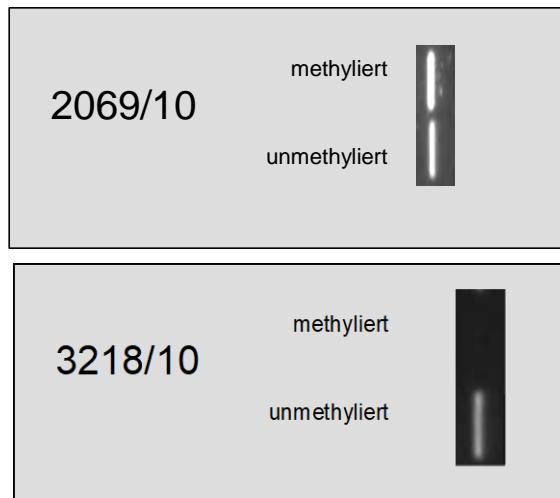
Nobusawa S et al. Clin Cancer Res 2009;15:6002-6007

# MGMT-Promotor-Methylierung: ein prädiktiver Marker beim Glioblastom

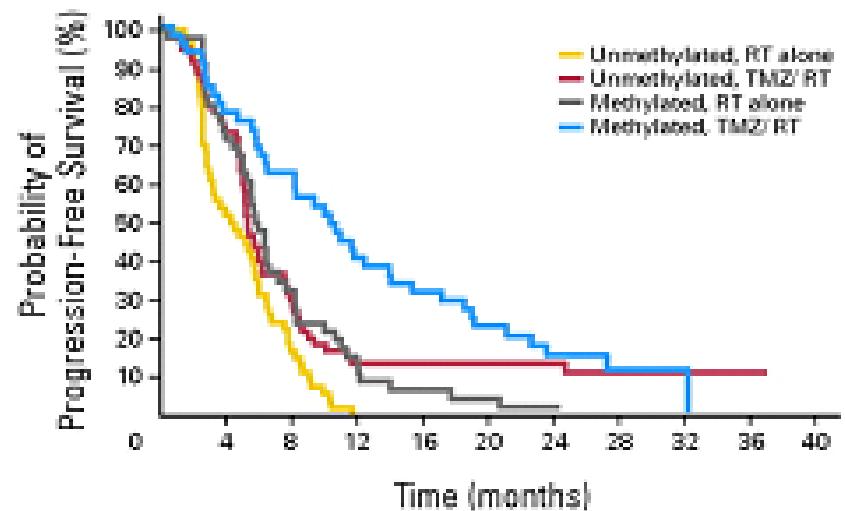
(MGMT = O-6-MethylGuanin-DNA-MethylTransferase)

Promotor methyliert: MGMT inaktiv: DNA-Reparation nicht möglich  
Therapie mit Temozolomid (Temodal) effektiv

Promotor nicht methyliert: MGMT aktiv: DNA-Reparation möglich:  
Therapie mit Temozolomid (Temodal) nicht/wenig effektiv



Methylierungs-spezifische PCR

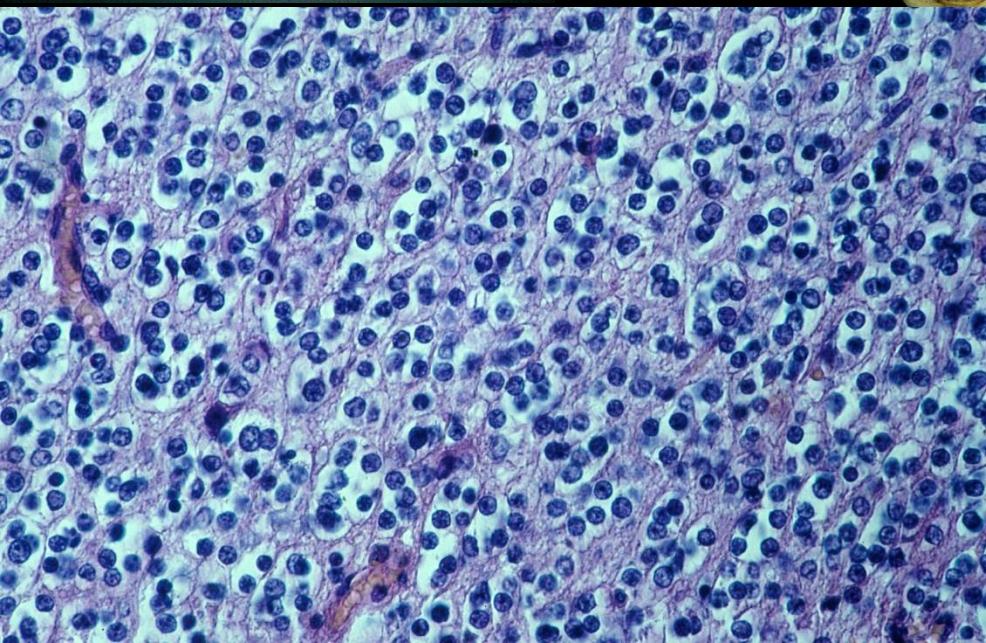
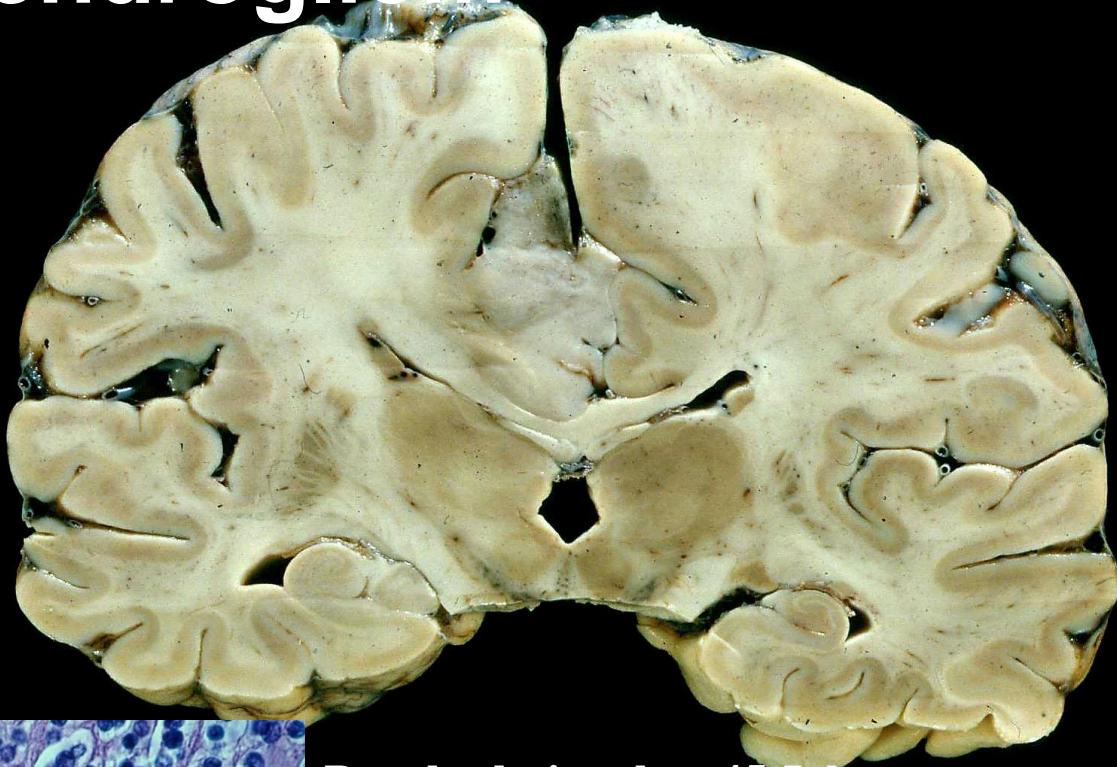
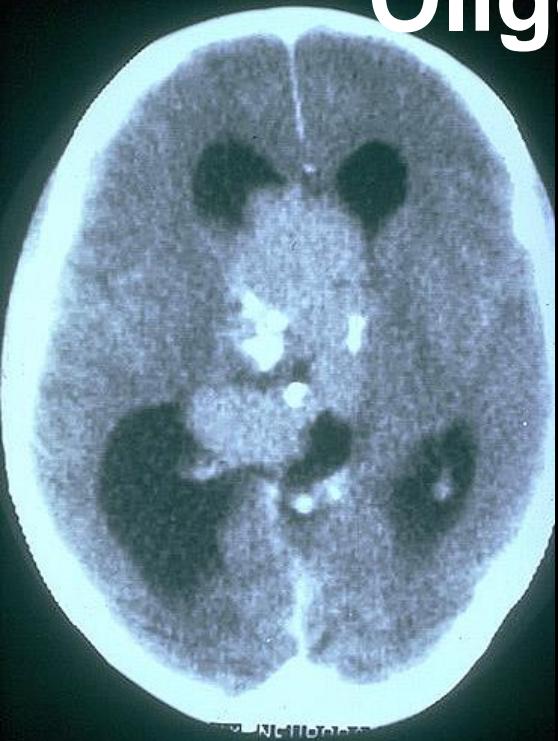


# Gliome der WHO-Klassifikation

	„Niedergradige“ Gliome		Maligne Gliome	
	Grad 1	Grad 2	Grad 3	Grad 4
Astrozytäre Tumoren	pilozytisches Astrozytom	diffuses Astrozytom		Glioblastom
Oligodendrogliale Tumoren		Oligodendrogiom	Oligodendrogiom	
Ependymale Tumoren		Ependymom	Ependymom	

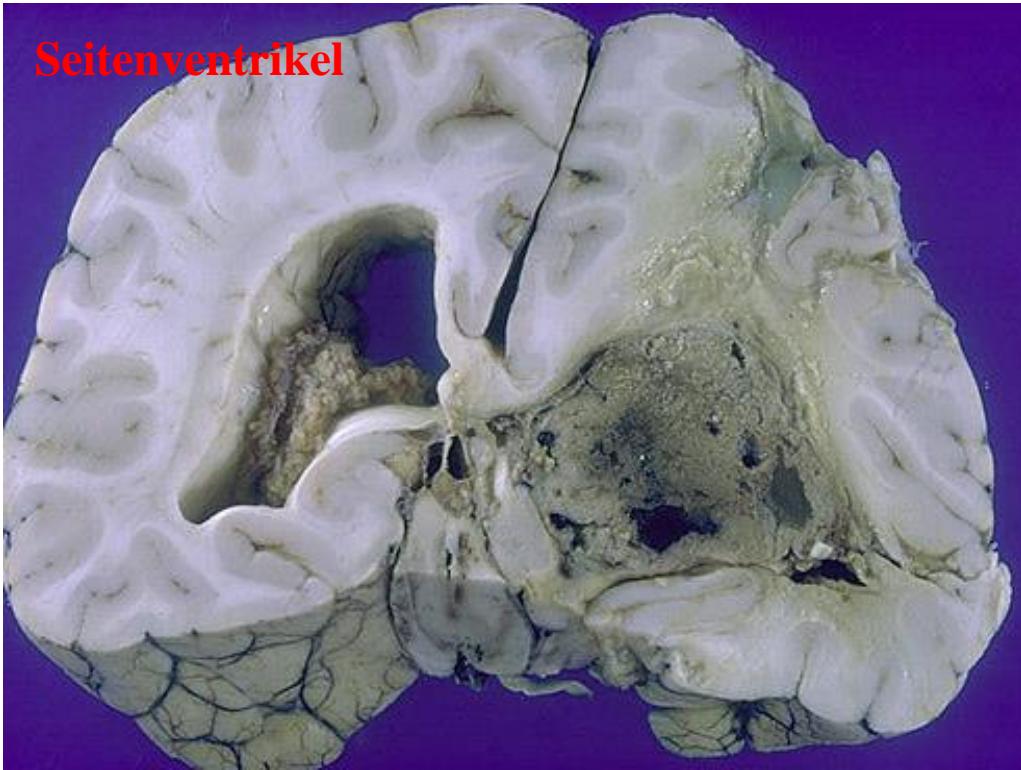
maligne Progression  
diffuse Invasion

# Oligodendrogiom



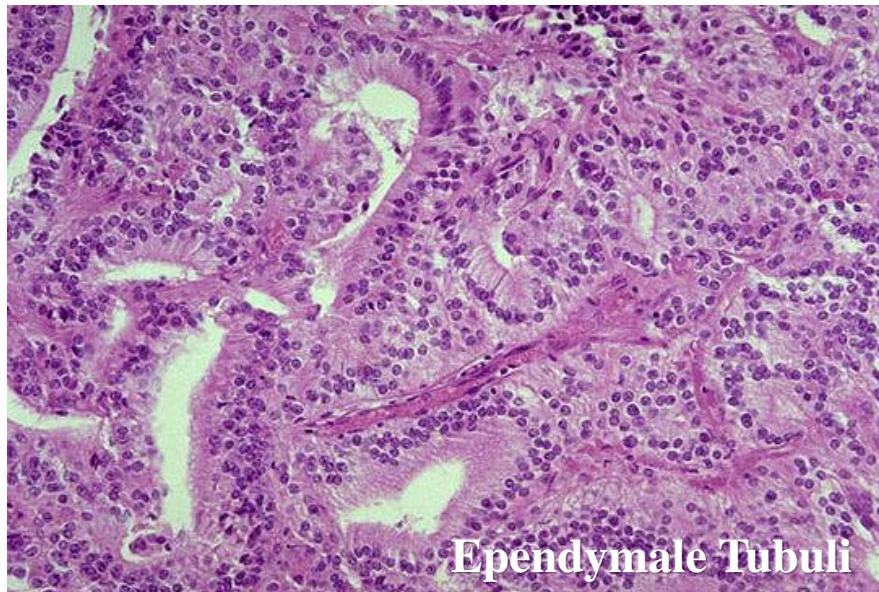
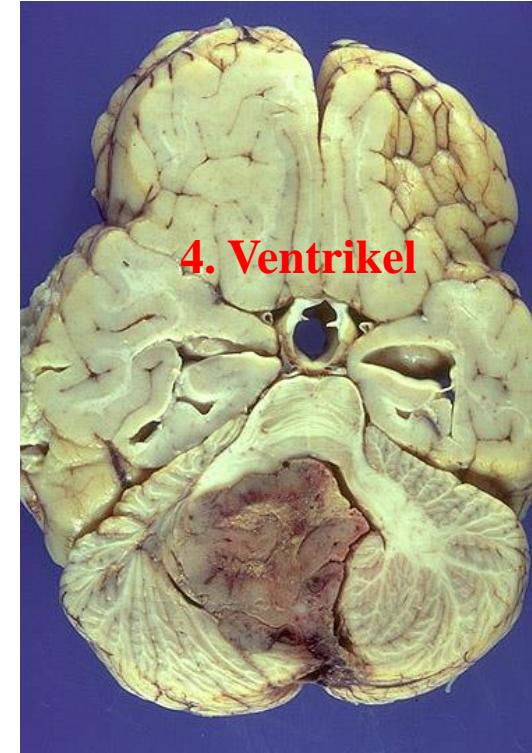
Durchschnittsalter 45 Jahre  
5% aller Hirntumoren bei Erwachsenen  
5-Jahres-Überleben 50%  
infiltrierend, makrosk. aber oft abgegrenzt  
häufig verkalkt (nicht spezifisch)  
Bestrahlung und Chemotherapie  
Immer chromosomal Verluste auf 1p+19q  
Immer IDH-Mutation  
**„Oligodendrogiom, 1p/19q-kodeletiert  
und IDH-mutiert“**

**Seitenventrikel**



**E  
P  
E  
N  
D  
Y  
M  
O  
M**

**4. Ventrikel**



**Ependymale Tubuli**

**Durchschnittsalter 25 Jahre**  
**intra/periventrikulär, spinal**  
**5-Jahres-Überleben 50%**  
**(abhängig von Alter und Lokalisation)**  
**meist gut abgegrenzt**  
**Operation,**  
**evtl. Bestrahlung + Chemotherapie**

## Häufige Hirntumoren im Erwachsenenalter

**Glioblastom**      **20%**

**Astrozytome**      **20%**

**Oligodendrogiom** **5%**

**Ependymome**      **5%**

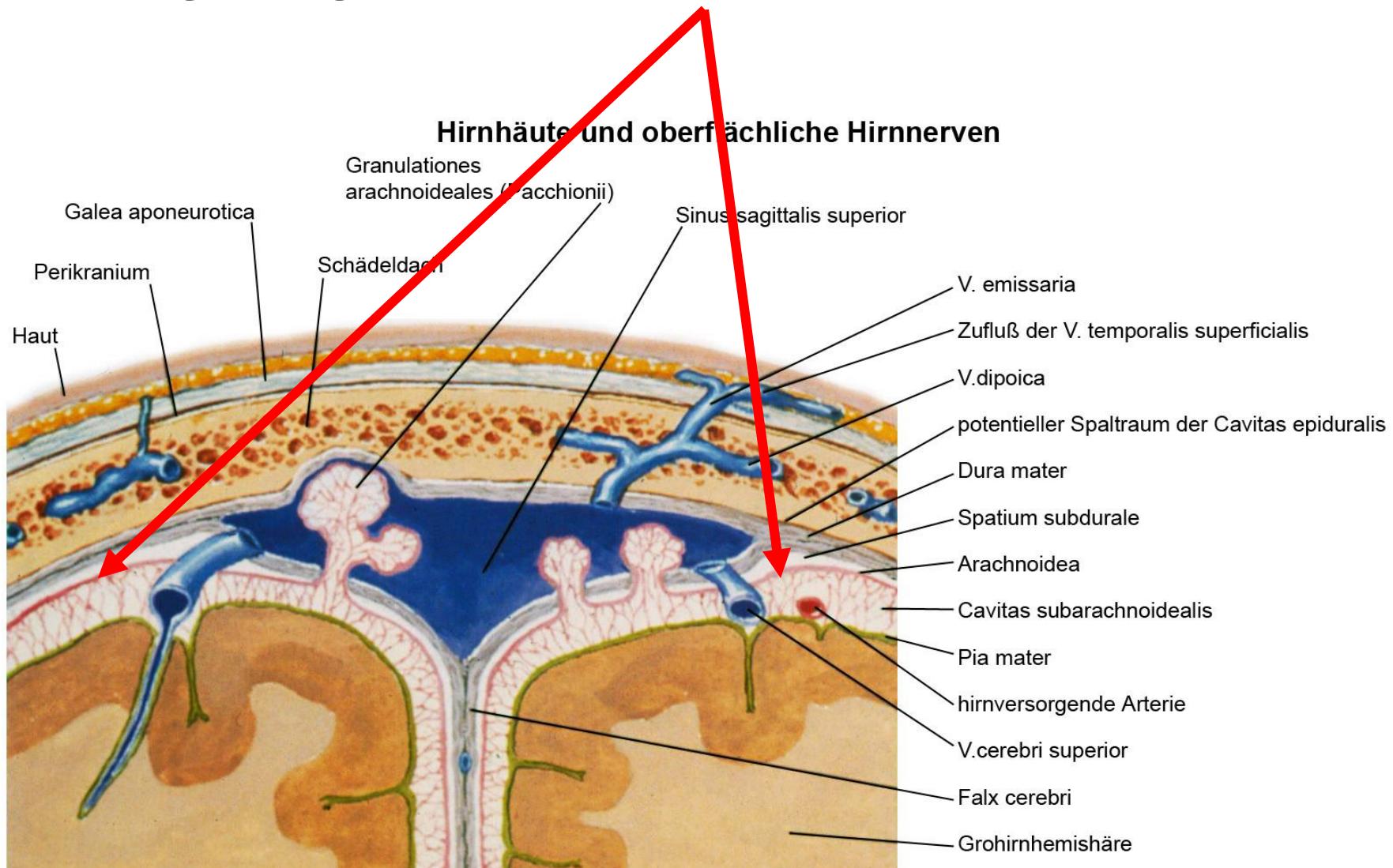
**Gliome**      **50%**

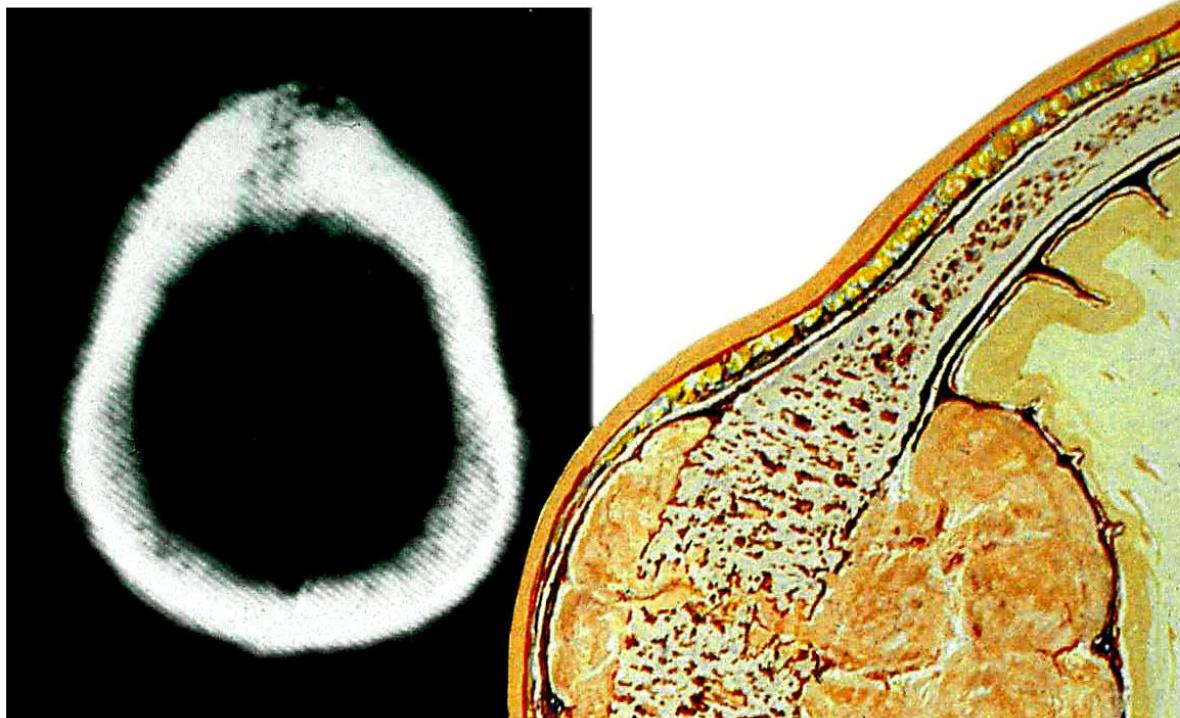
**Meningeom**      **20%**

# Meningeom (Grad 1, 2 oder 3)

- ▶ In 85% gutartiger Tumor (Grad 1)
- ▶ ausgehend von Meningothelien (Arachnoidaldeckzellnestern)
- ▶ 20% der Hirntumoren
- ▶ Lokalisationen: Falx, Tentorium, Meningen der Konvexität, Keilbein, Olfaktoriusrinne, Clivus, Foramen magnum, spinal, Epiphyse, Orbita, Plexus choroideus. In 5% multipel.
- ▶ in jedem Lebensalter, v.a. in 5. und 6. Dekade
- ▶ f:m = 2:1, spinal sogar f:m = 4:1
- ▶ Therapie: Operation. Bei kompletter Resektion in 20% Rezidiv
- ▶ 10% atypisch (Grad 2): höhere Rezidivneigung, engere Kontrolle
- ▶ 5% maligne (Grad 3): medianes Überleben < 2 Jahre, Bestrahlung

# Meningome gehen von den Deckzellen der Arachnoidea aus

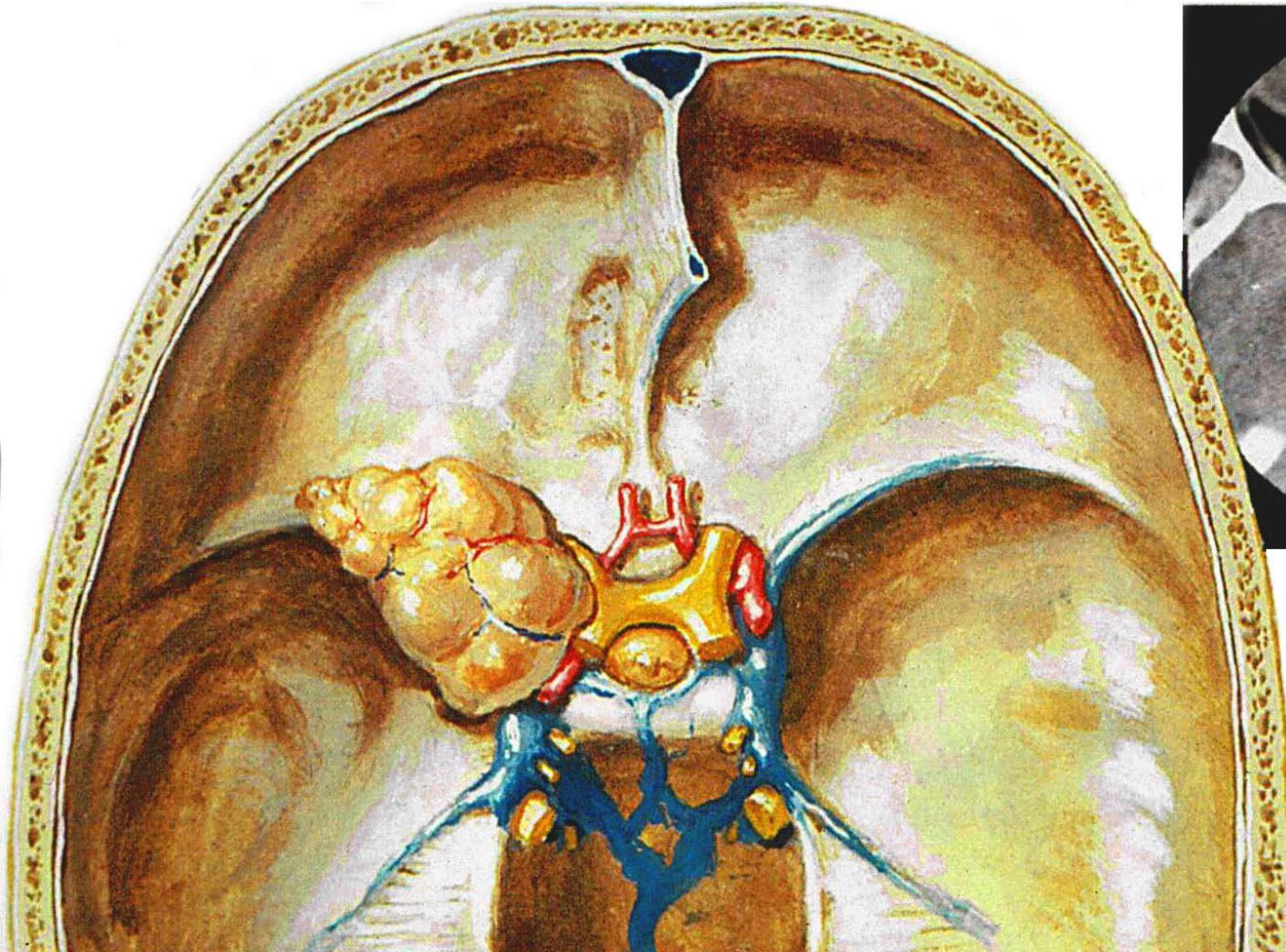




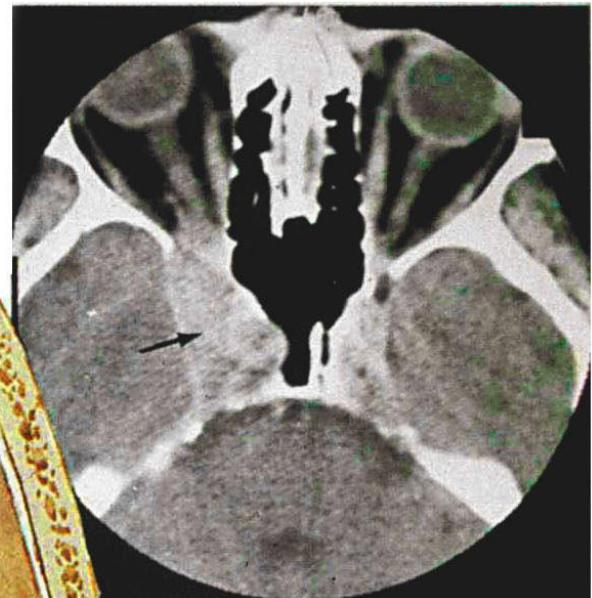
CT: unter Arrodierung  
des hyperostotischen  
Stirnbeins wachsendes  
Meningeom

**Knocheninfiltration  
von Meningeomen ist  
kein Malignitätszeichen**

Meningeom über der Konvexität.  
Knochendestruzierendes Wachstum  
durch den Schädelknochen unter  
Bildung einer deutlichen Vorwölbung

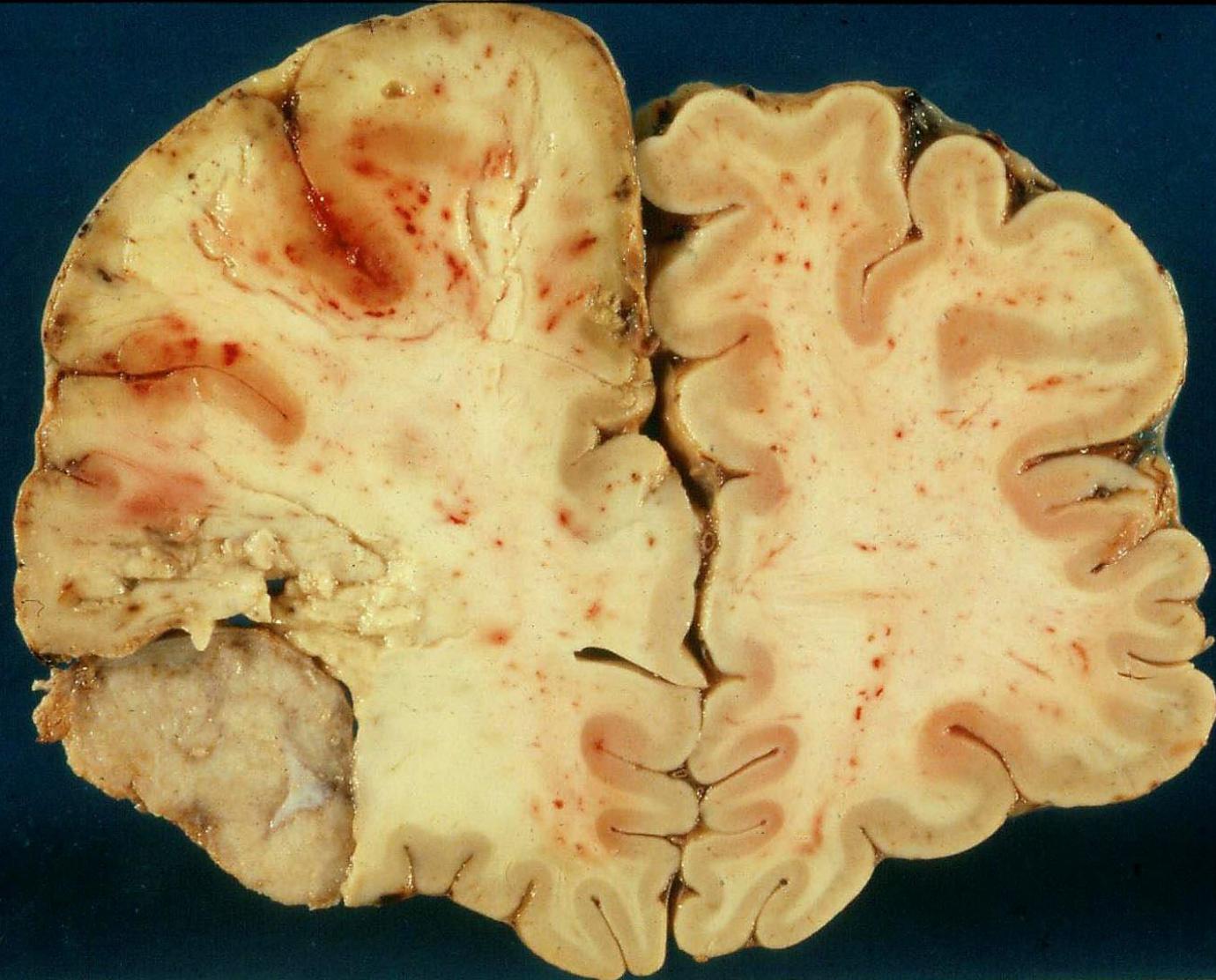


Meningeom im medialen Keilbeinflügel links verursacht  
Kompression des N. opticus (II) und der A. carotis interna

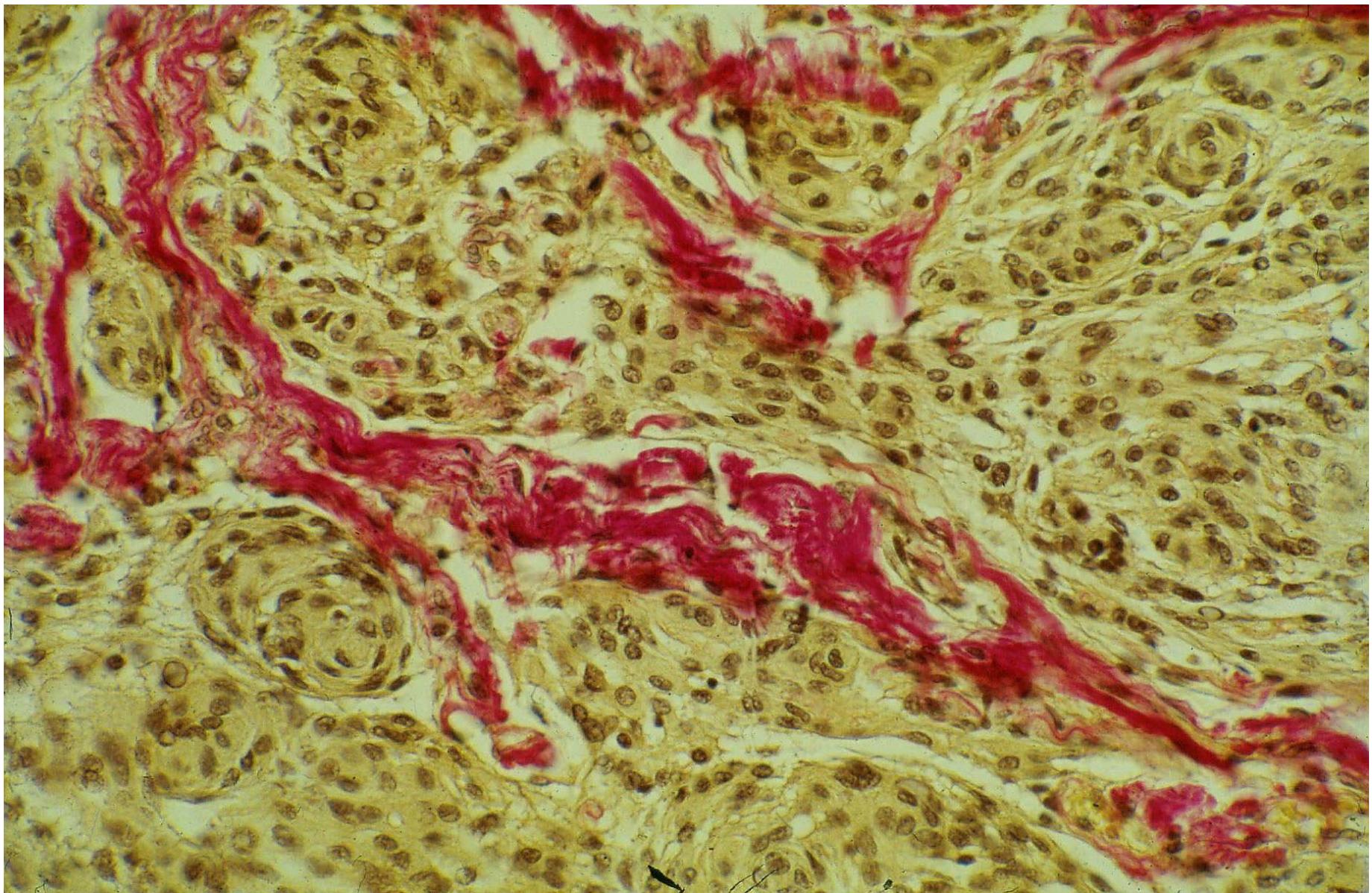


CT: expansiv in den  
Sinus cavernosus  
wachsendes  
Meningeom

Auch gutartige  
Meningeome  
können bei  
ungünstiger Lage  
nur inkomplett  
reseziert werden

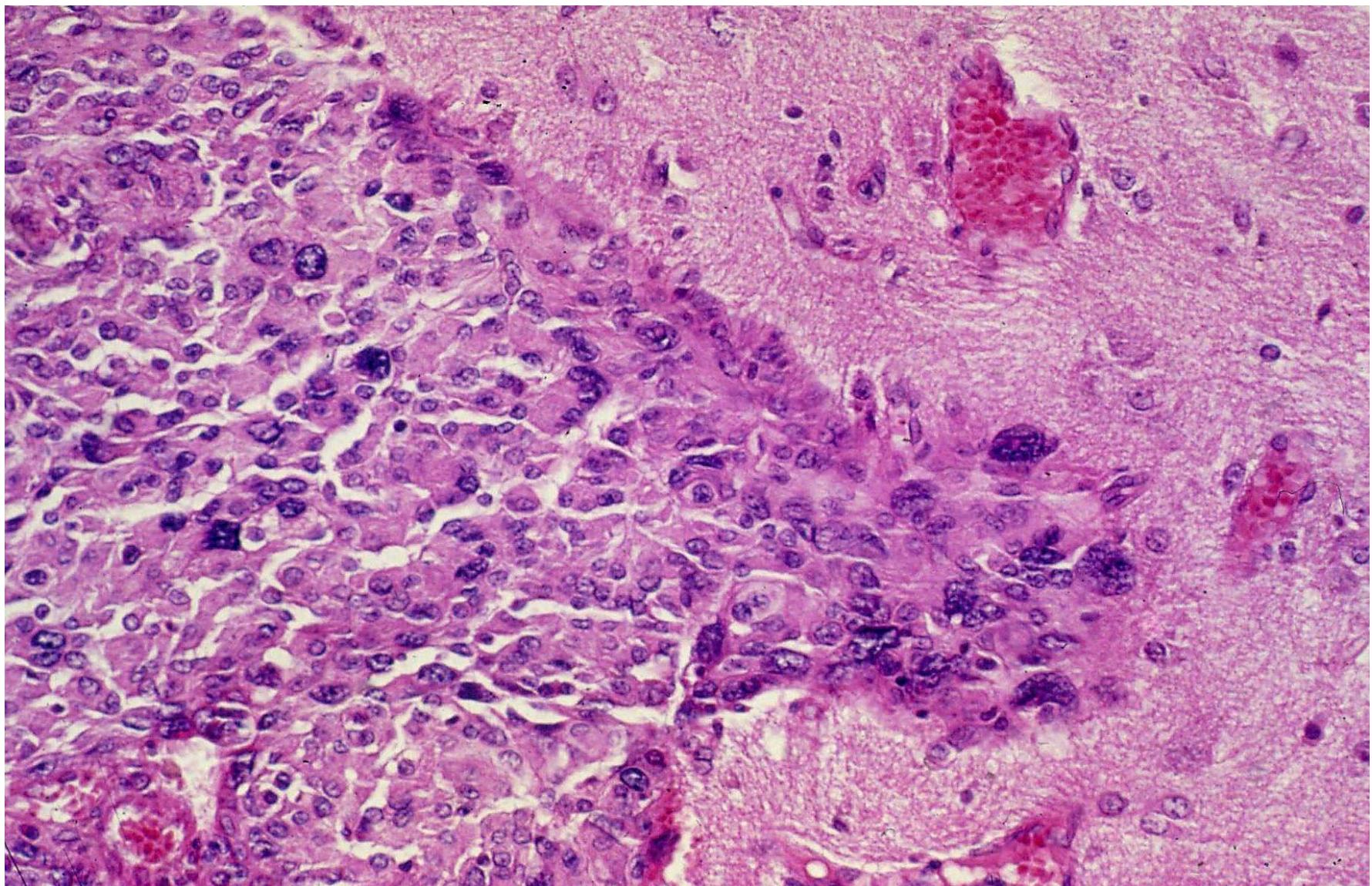


# Typische Histologie des Meningeoms (Grad 1)

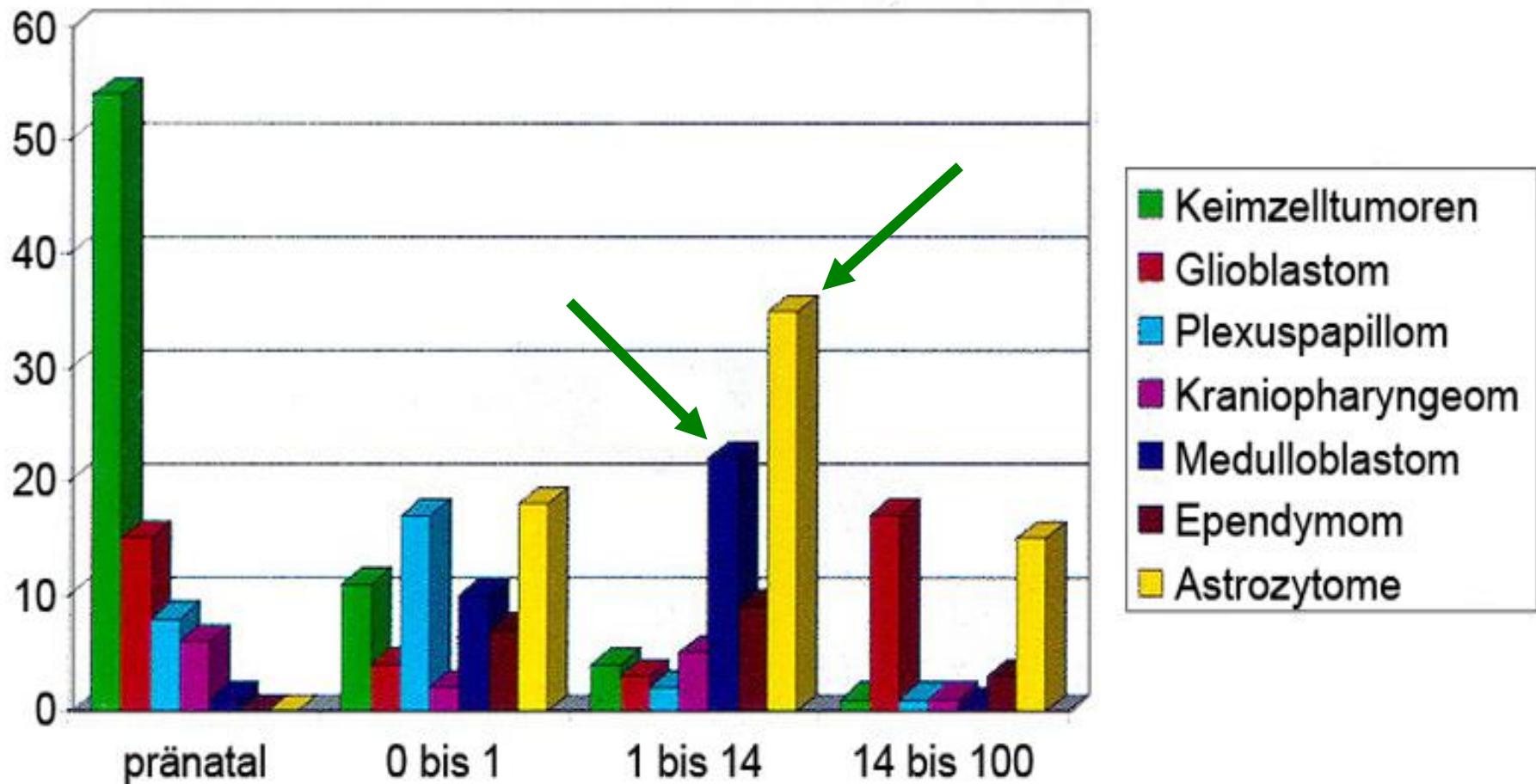


# **Malignes Meningeom (Grad 3)**

**(Polymorphie, Dedifferenzierung, Mitosen, Hirninfiltation)**



# Häufige Hirntumoren im Kindesalter



# Gliome der WHO-Klassifikation

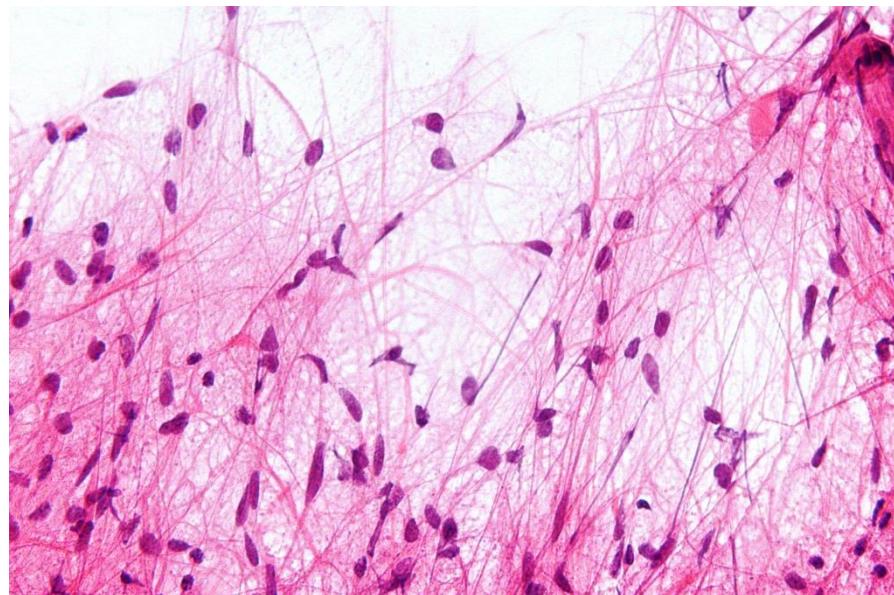
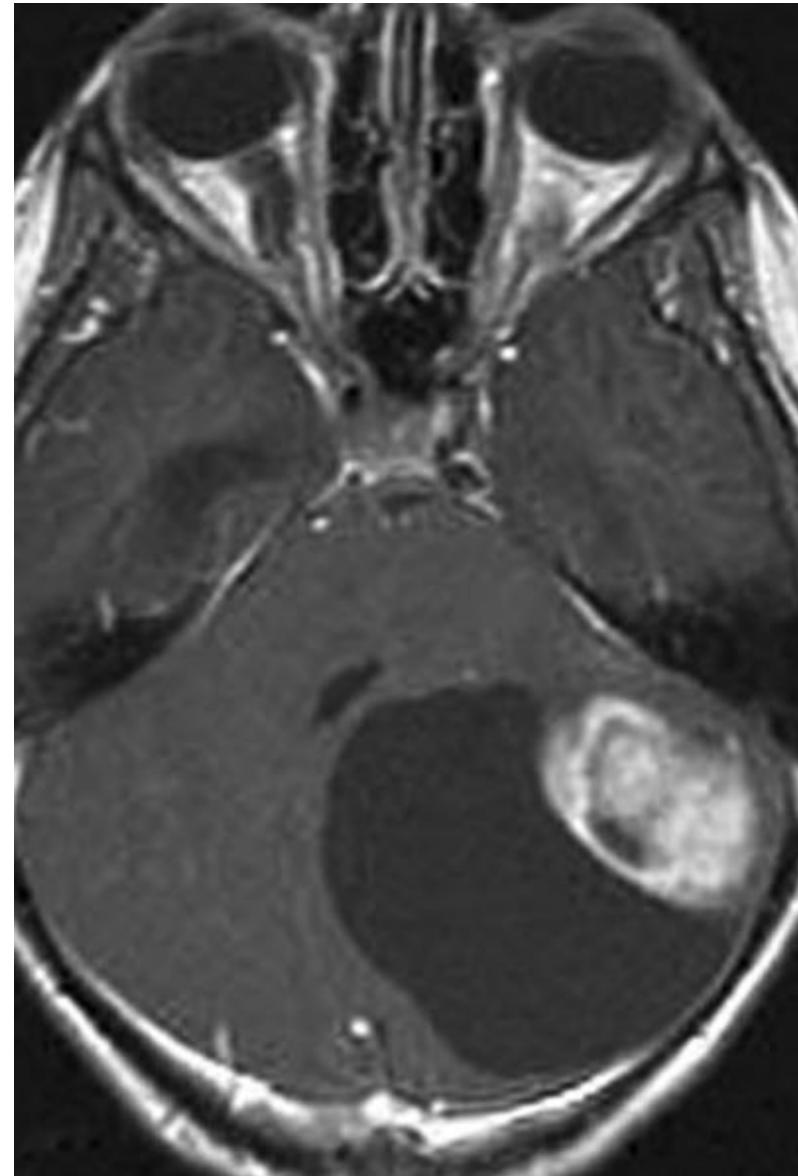
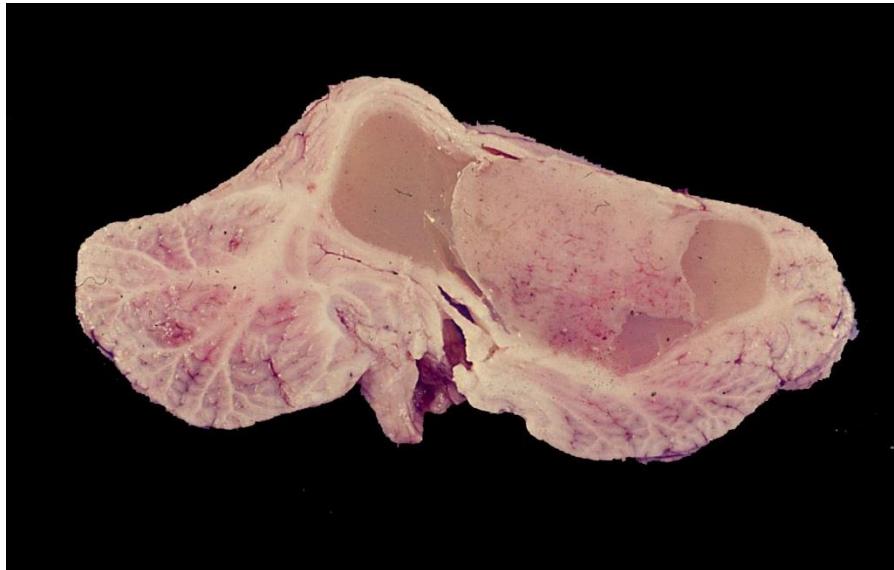
	„Niedergradige“ Gliome		Maligne Gliome	
	Grad 1	Grad 2	Grad 3	Grad 4
Astrozytäre Tumoren	pilozytisches Astrozytom	diffuses Astrozytom		Glioblastom
Oligodendrogliale Tumoren		Oligodendrogiom	Oligodendrogiom	
Ependymale Tumoren		Ependymom	Ependymom	

**maligne Progression**  
**diffuse Invasion**

# Pilozytisches Astrozytom (Grad 1 WHO)

- überwiegend bei Kindern und jungen Erwachsenen
- 30% der kindlichen Hirntumoren
- Lokalisation: Kleinhirn, Hirnstamm, Hypothalamus, N. opticus
- relativ umschrieben
- oft zystisch
- nimmt Kontrastmittel auf
- malignisiert fast nie
- keine Indikation für die Strahlentherapie
- Prognose:
  - Kleinhirn, Hirnstamm, Opticus sehr gut: 10-Jahres-Überleben > 95%
  - Hypothalamus ungünstiger

# Pilozytisches Astrozytom (Grad 1 WHO)



## Medulloblastom (Grad 4 WHO)

- 3% aller Hirntumoren - 20% der kindlichen Hirntumoren
- zweithäufigster Hirntumor im Kindesalter
- v.a. im 4. bis 9. Lebensjahr. 20% älter als 20 Jahre
- f : m = 1 : 1,6
- häufigste Lokalisation: Kleinhirnwurm
- Häufig Ausbreitung über die Liquorwege
- primitiver neuroektodermaler Tumor (klein - blau- rund)
- Therapie: Operation + Bestrahlung + Chemotherapie
- 5-Jahres-Überlebensraten (und Heilung vom Tumor) bis zu 80%

# Medulloblastom: 4 molekulare Tumoren

