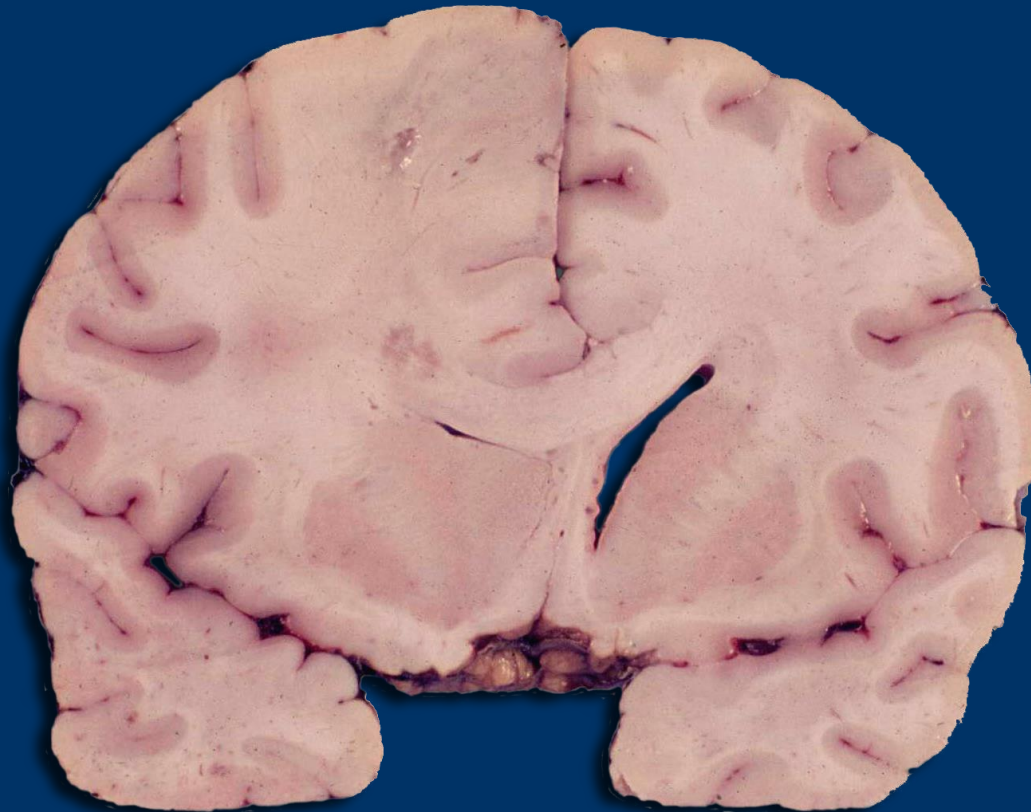




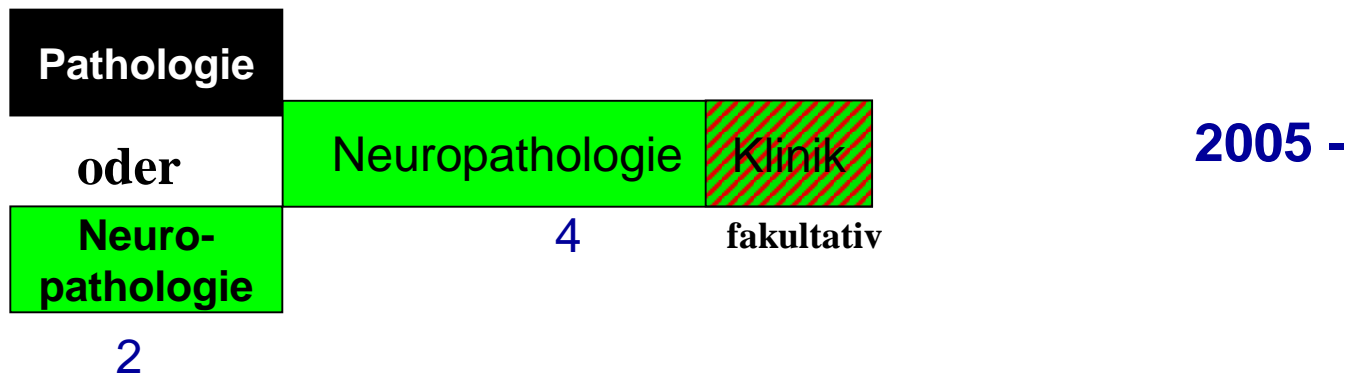
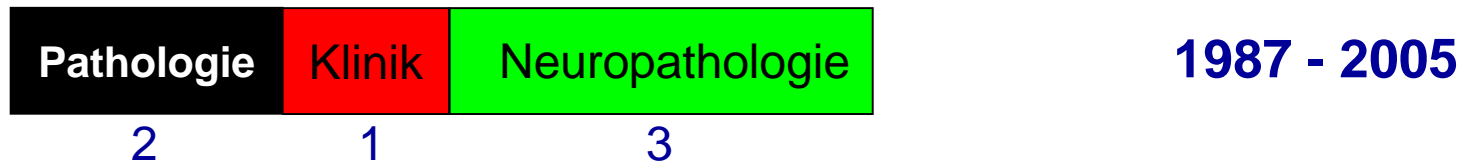
Tumoren

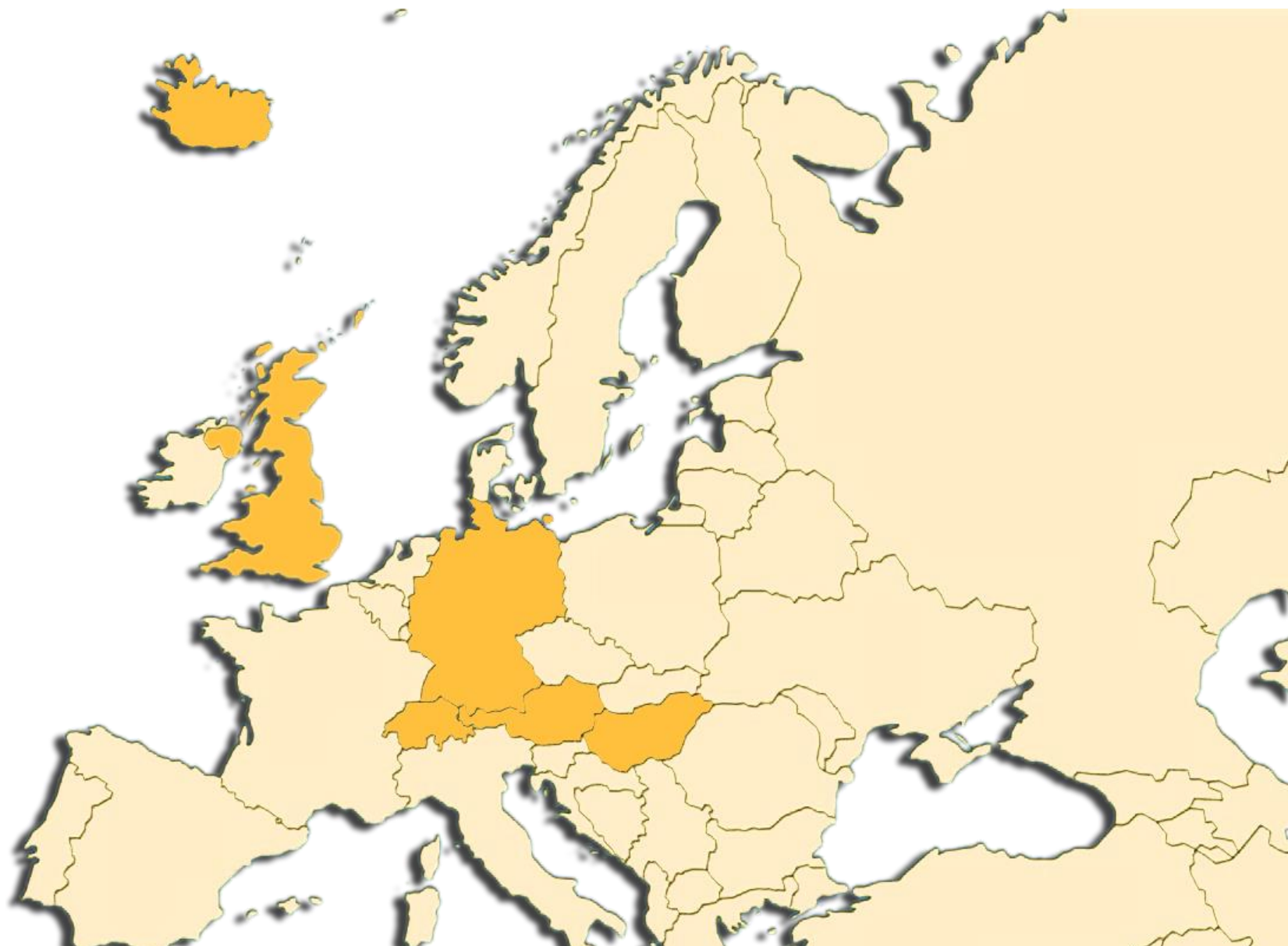


Werner Paulus
Institut für Neuropathologie

13.10.2025

Facharzt/Fachärztin für Neuropathologie in Deutschland





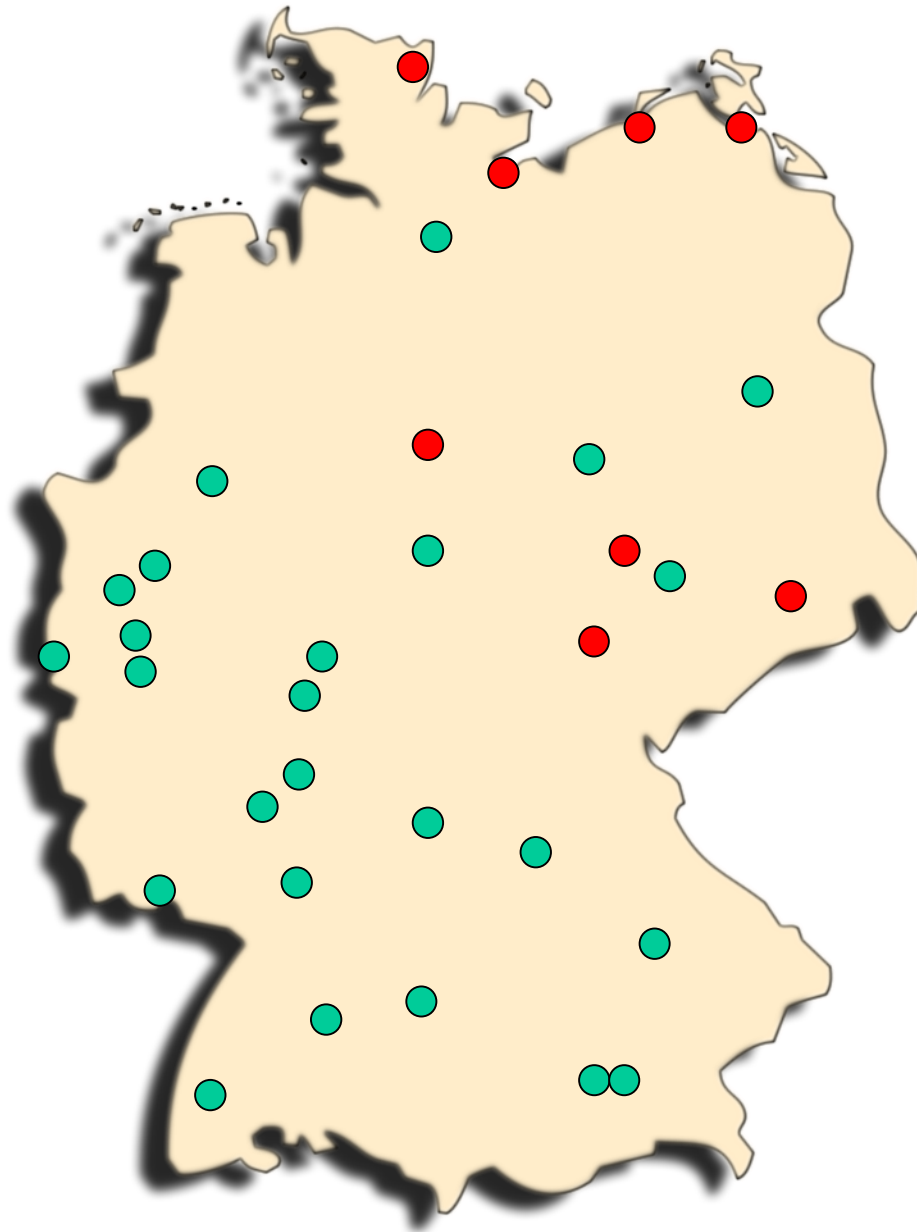
**Wo
in Europa
gibt es
den
Facharzt-
Titel
für
Neuro-
pathologie?**



Euro-CNS

European Confederation of Neuropathological Societies

25 Einrichtungen für Neuropathologie (Institute und Abteilungen) in Deutschland



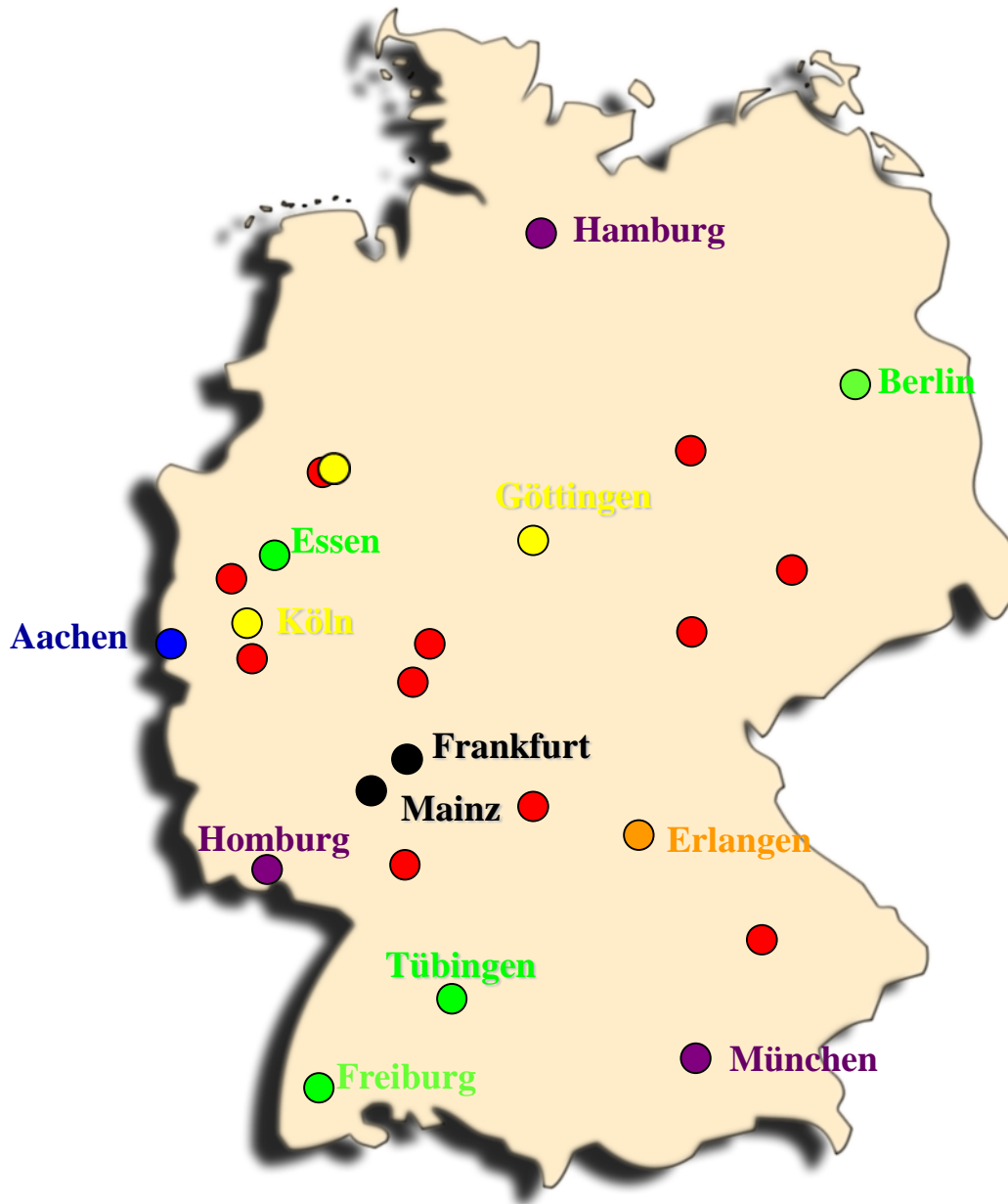
● Universitätsklinikum
mit Neuropathologie (n=25)

● Universitätsklinikum
ohne Neuropathologie (n=8)

Einrichtungen für Neuropathologie (Institute und Abteilungen) in Deutschland

Forschungs-Schwerpunkt

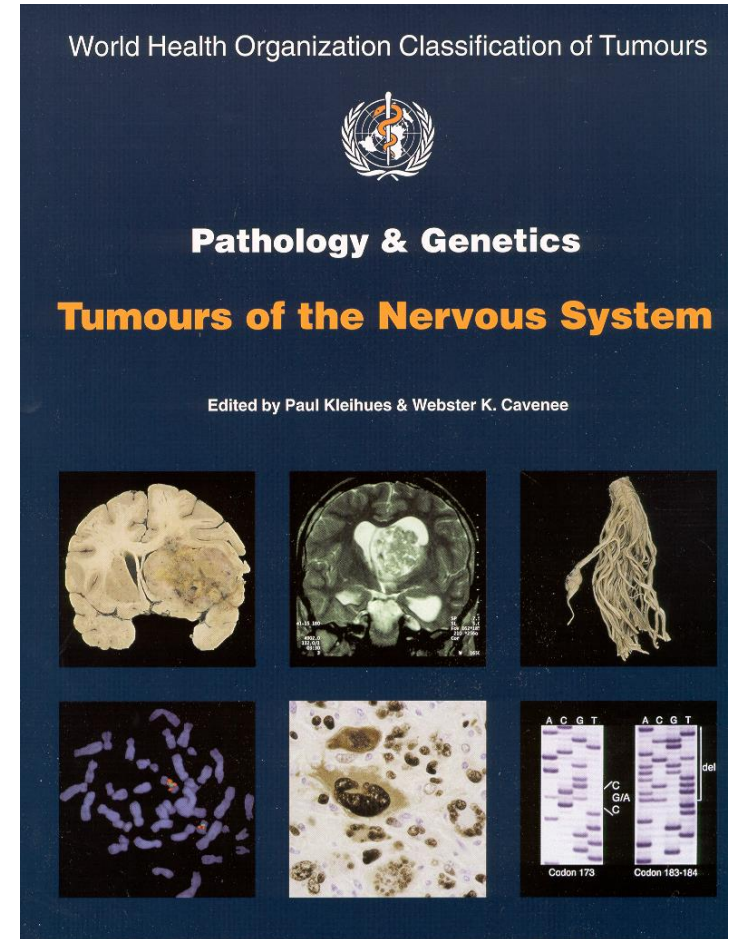
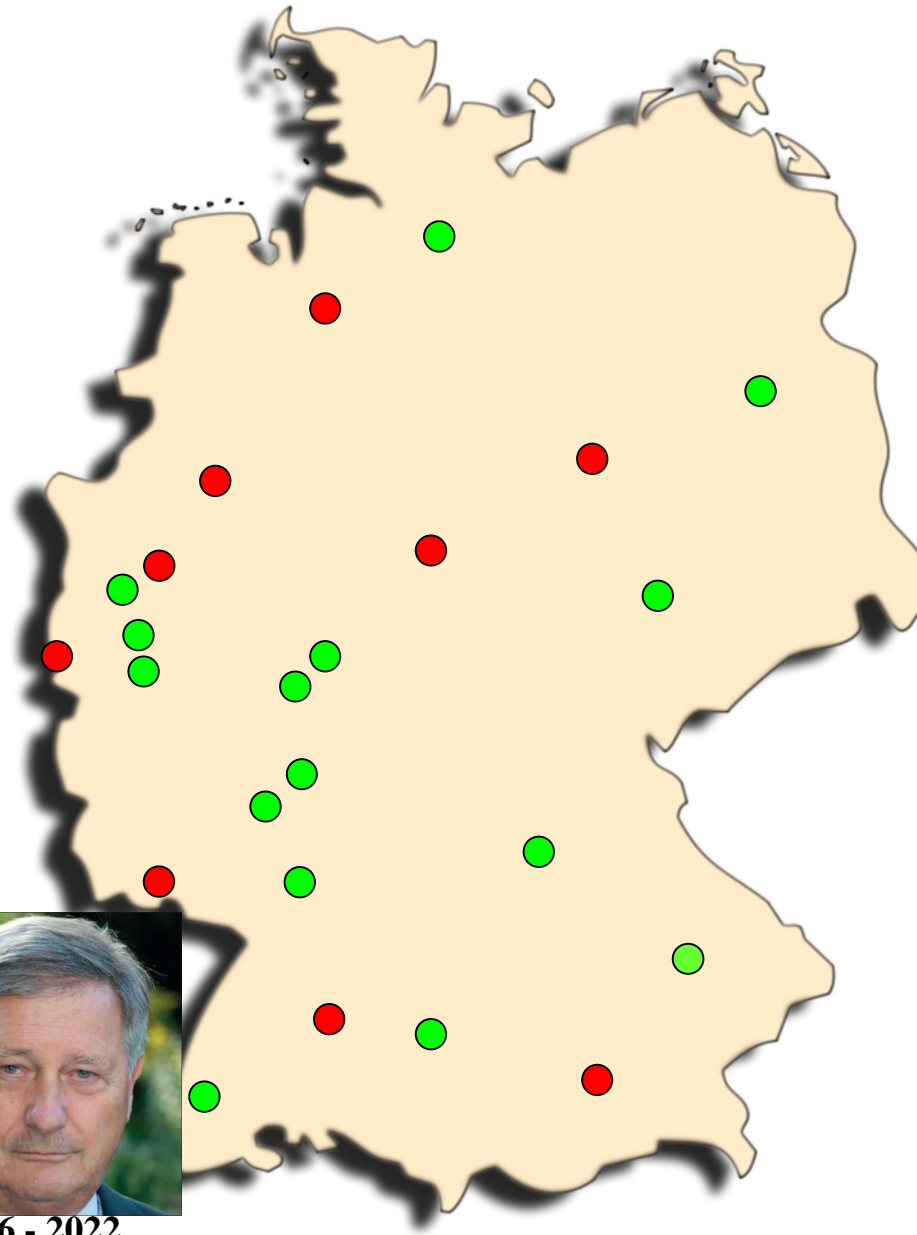
- Tumoren (n = 11)
- Neurodegeneration (n = 4)
- Prionen-Krankheiten (n = 3)
- Entzündung (n = 3)
- Muskel/Nerv (n = 1)
- Epilepsie (n = 1)
- Zerebrovaskulär (n = 2)



Paul Kleihues: Der westfälische Mentor der deutschen Neuropathologie



1936 - 2022



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

● Ja (15)

● Nein (9)

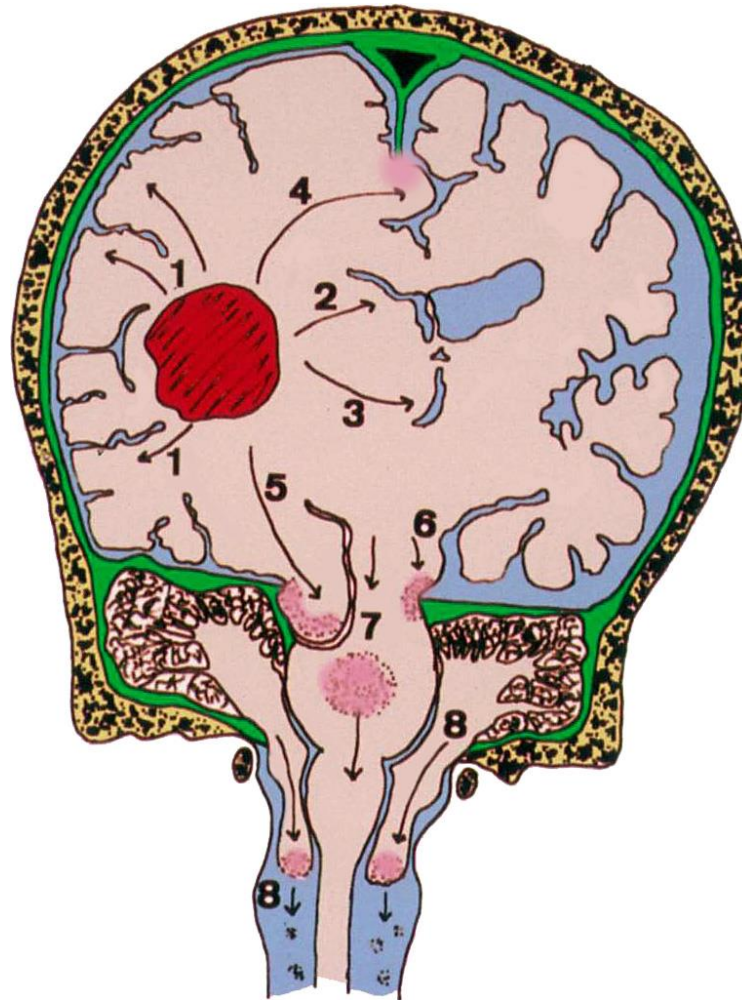
Intrakranielle Raumforderungen: Massenverschiebungen

1 abgeplattete Gyri,
vershmälerte Sulci

2 Einengung des
Seitenventrikels

3 Verschiebung der
Stammganglien
nach lateral

4 Subfalxiale
(supracallosale)
Herniation



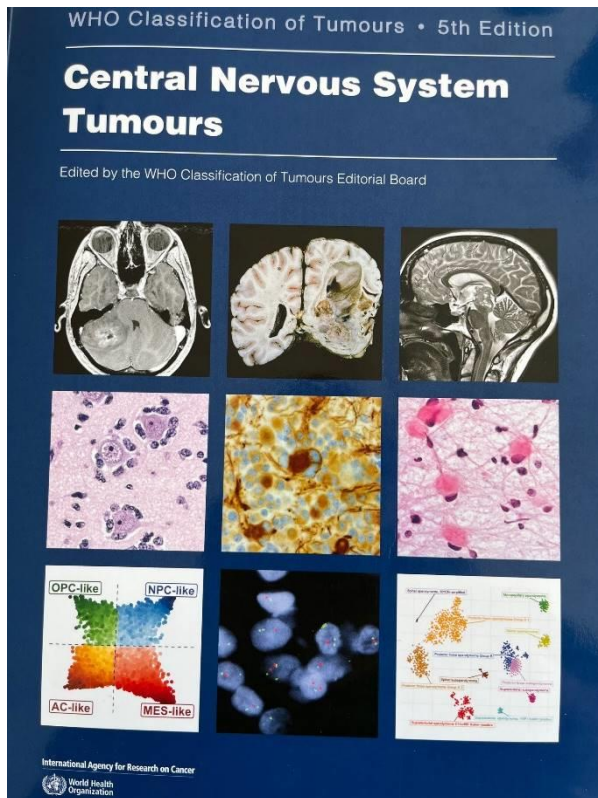
5 Uncusschnürfurche
und Uncusherniation

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

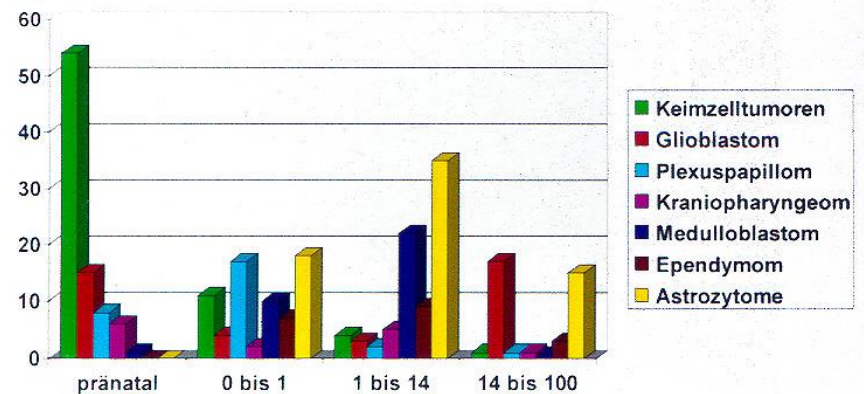
Häufige Tumoren im Erwachsenenalter

Glioblastom	20%
Astrozytome	20%
Oligodendrogliom	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

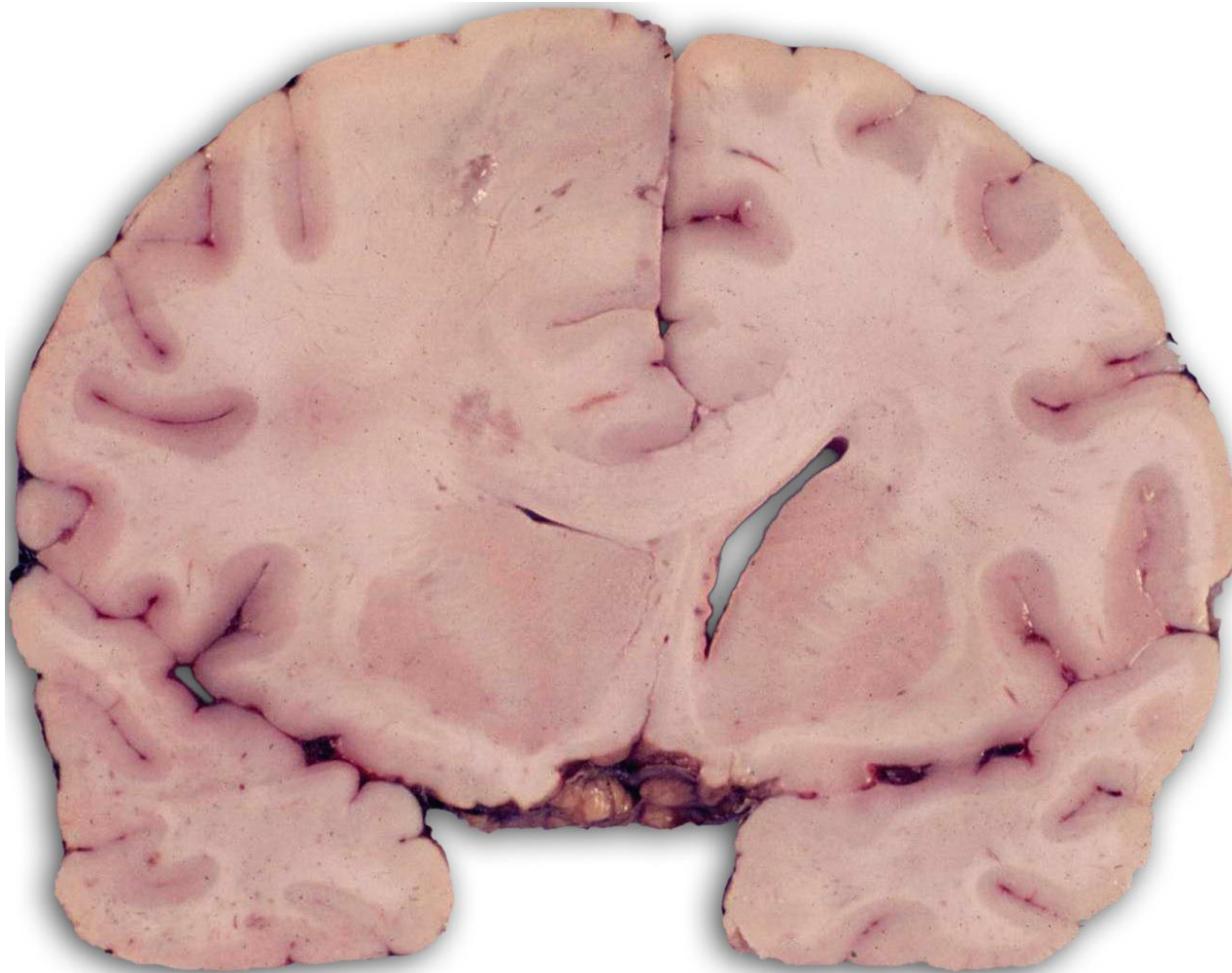
	Grad 1	Grad 2	Grad 3	Grad 4
Astrozytäre Tumoren	pilozytisches Astrozytom	diffuses Astrozytom		Glioblastom
Oligodendro-gliale Tumoren		Oligodendrogliom	Oligodendrogliom	
Ependymale Tumoren		Ependymom	Ependymom	

maligne Progression

diffuse Invasion



Diffuses Astrozytom (Grad 2 WHO)



**10% der Hirntumoren
bei Erwachsenen**

5-Jahres-Überleben 50%

regelmäßig Rezidiv

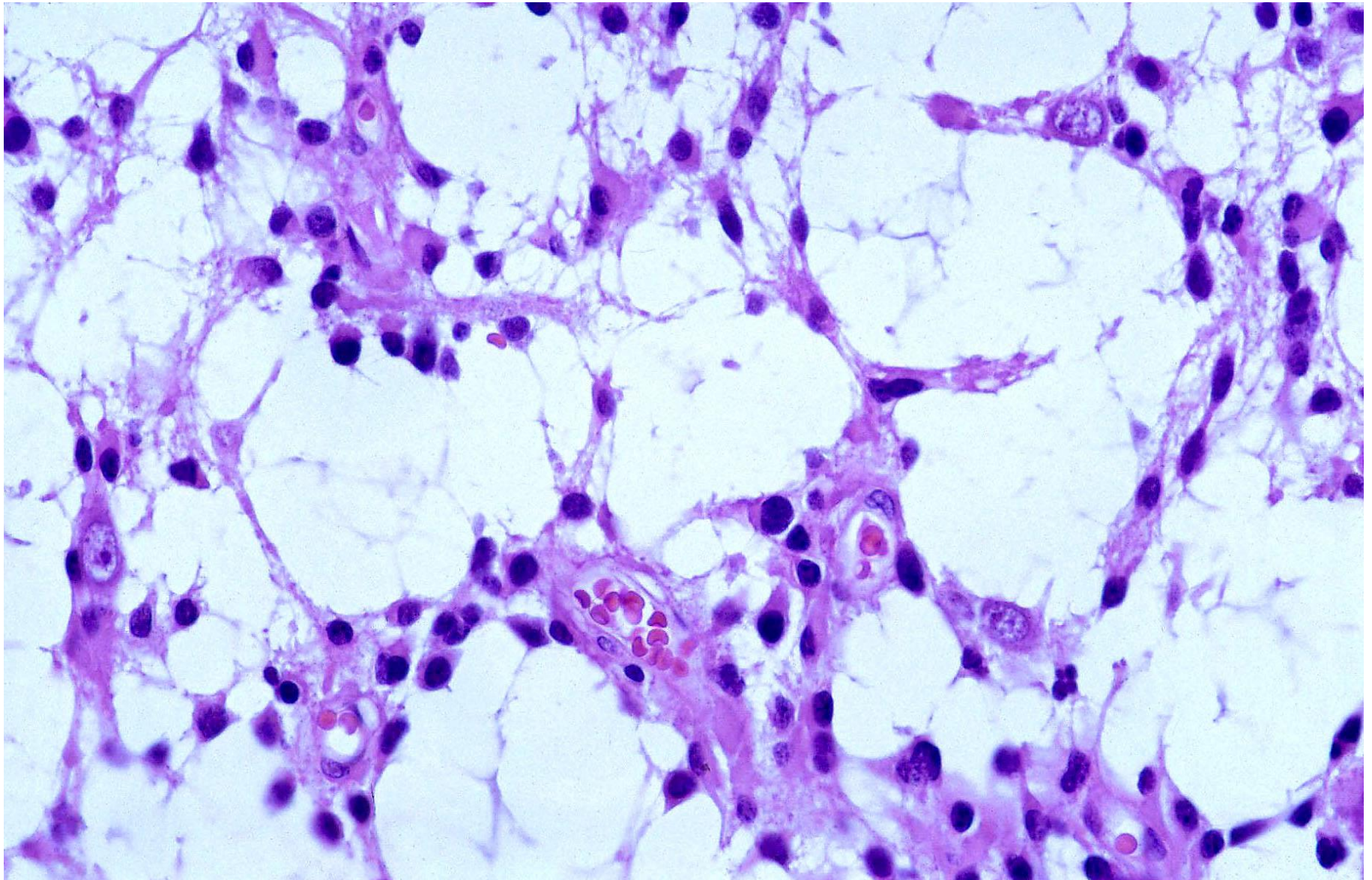
mittleres Alter 40 J.

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

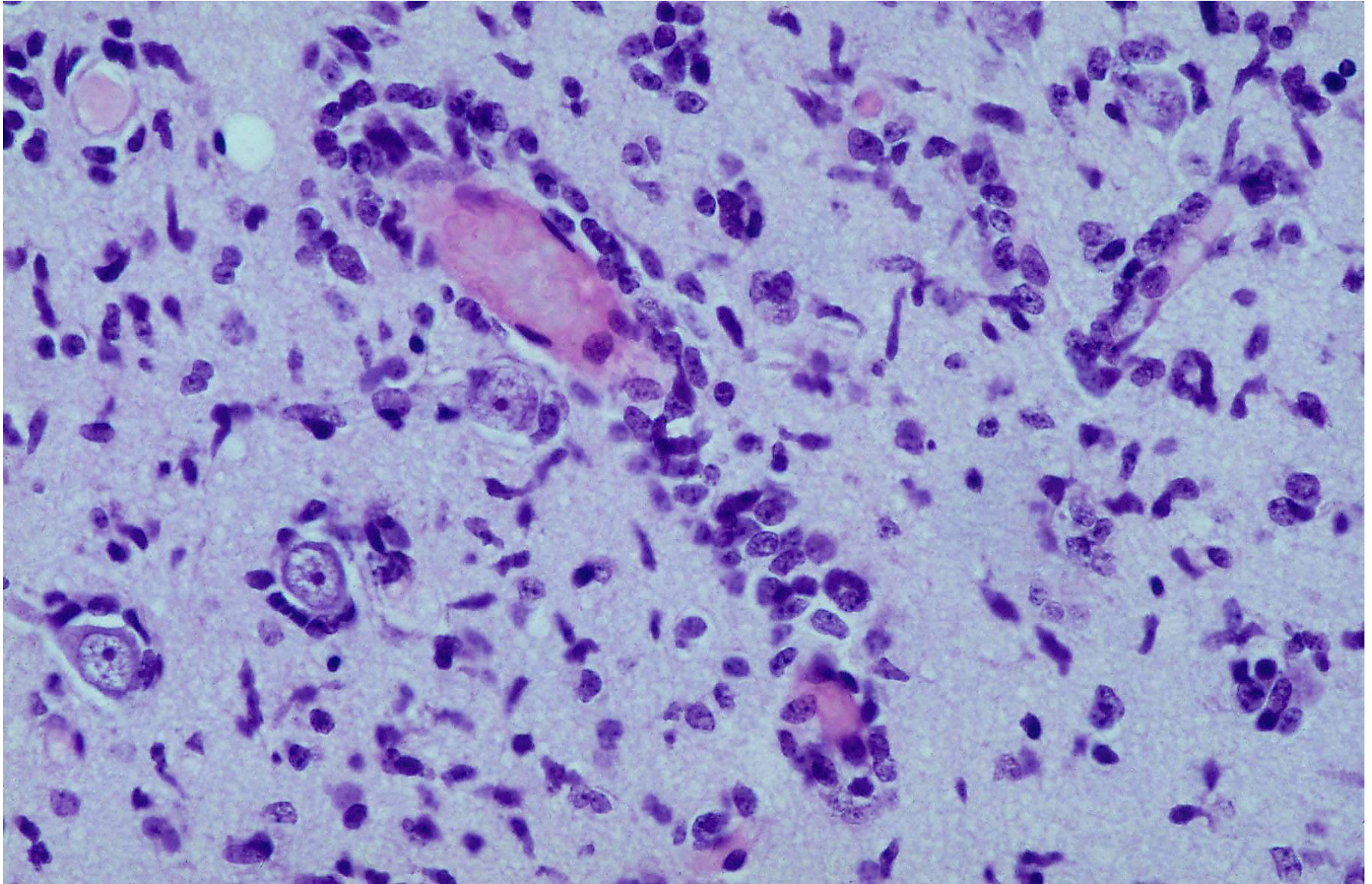
**Therapie:
Operation
Bestrahlung?
Chemotherapie?**

Ursache??

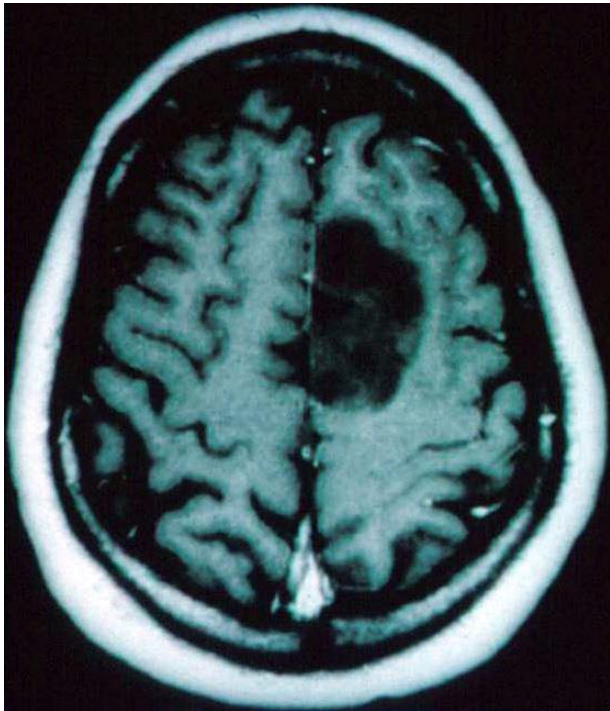
Diffuses Astrozytom



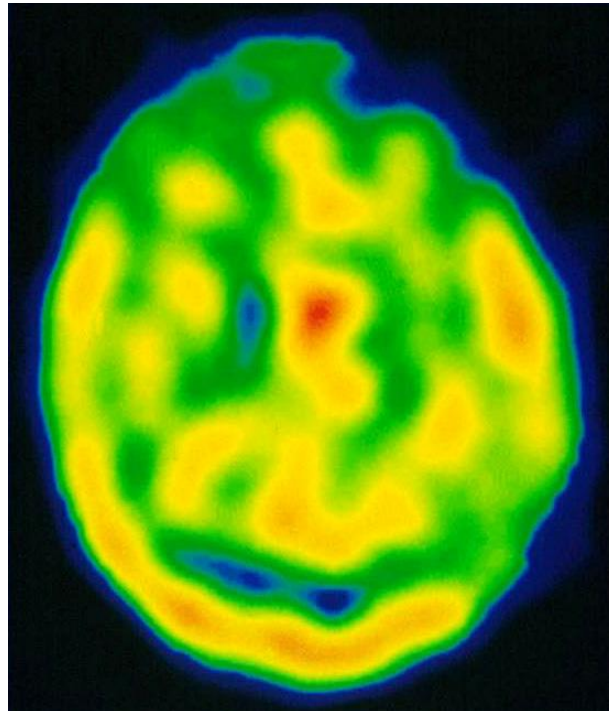
Diffuses Astrozytom



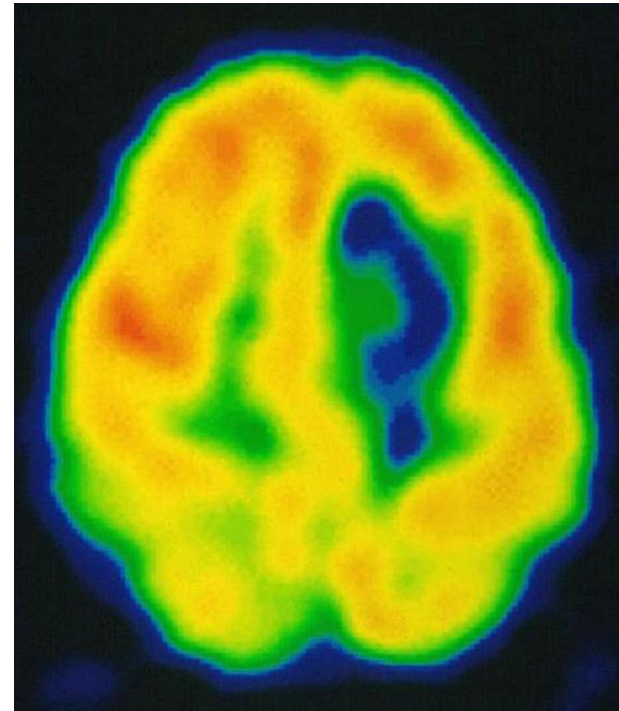
Diffuses Astrozytom (Grad 2 WHO): Bildgebung



MRT (KM)

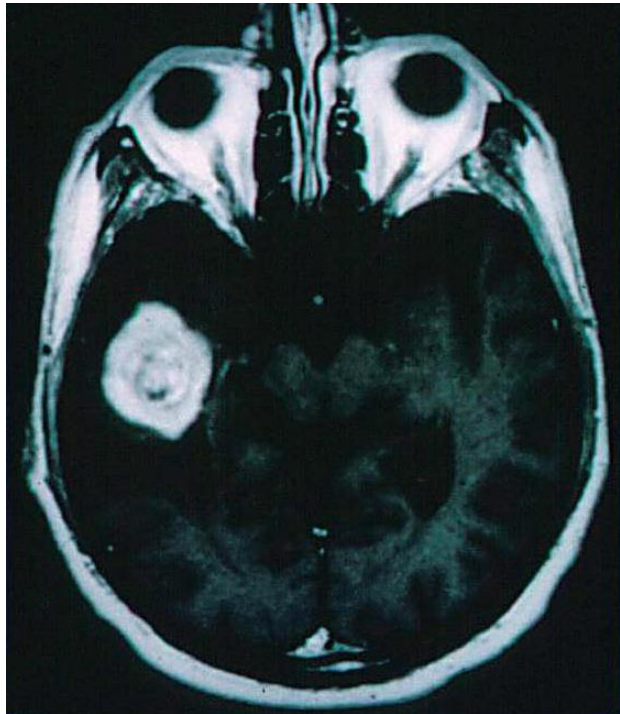


IMT-SPET

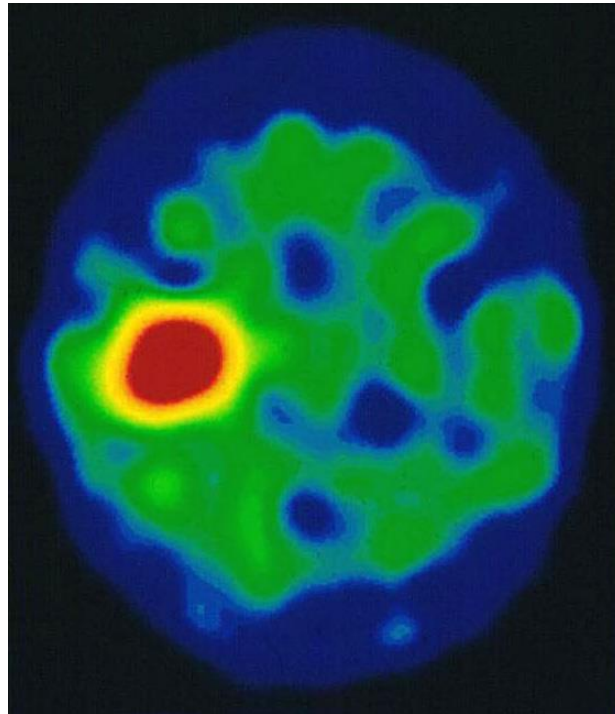


FDG-PET

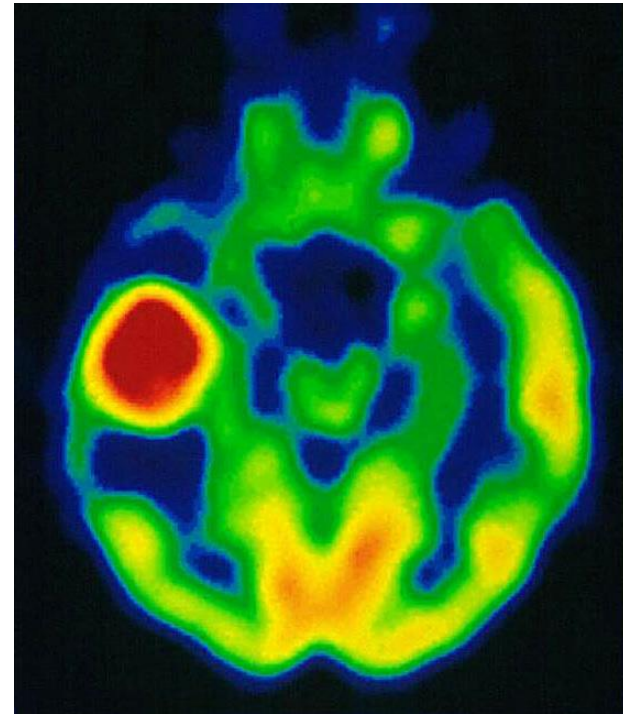
Glioblastom (Grad 4 WHO): **Bildgebung**



MRT



IMT-SPET

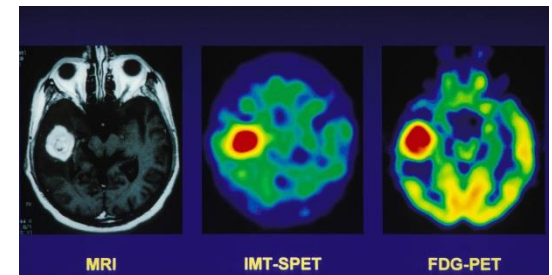


FDG-PET

Zeichen der Malignität bei astrozytären Tumoren:

hohe Zelldichte
und Mitosen
(Proliferation)

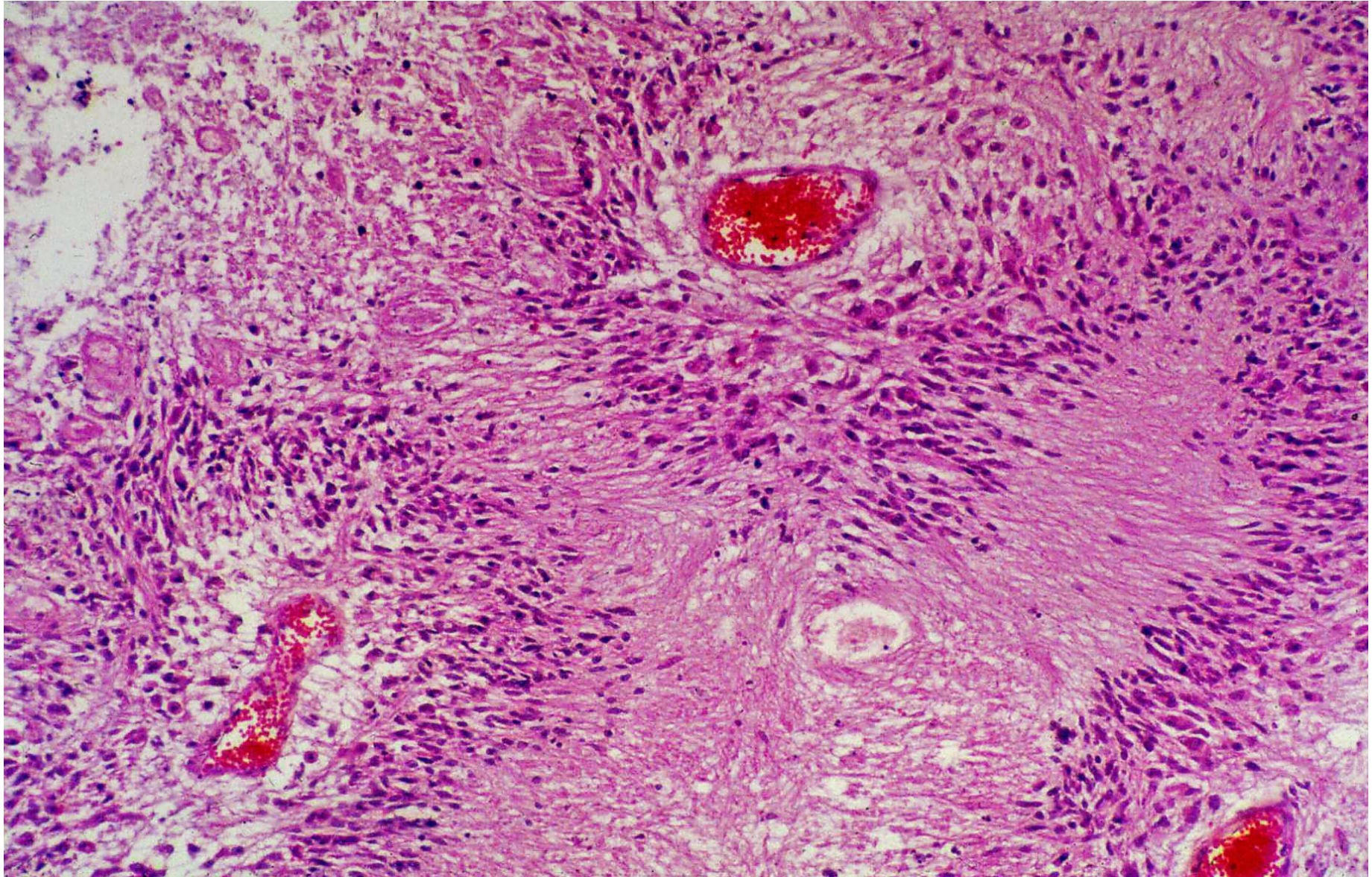
Erhöhter Stoffwechsel



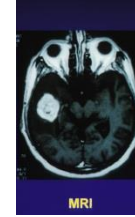
Pleomorphie/Heterogenität

Therapie-Resistenz

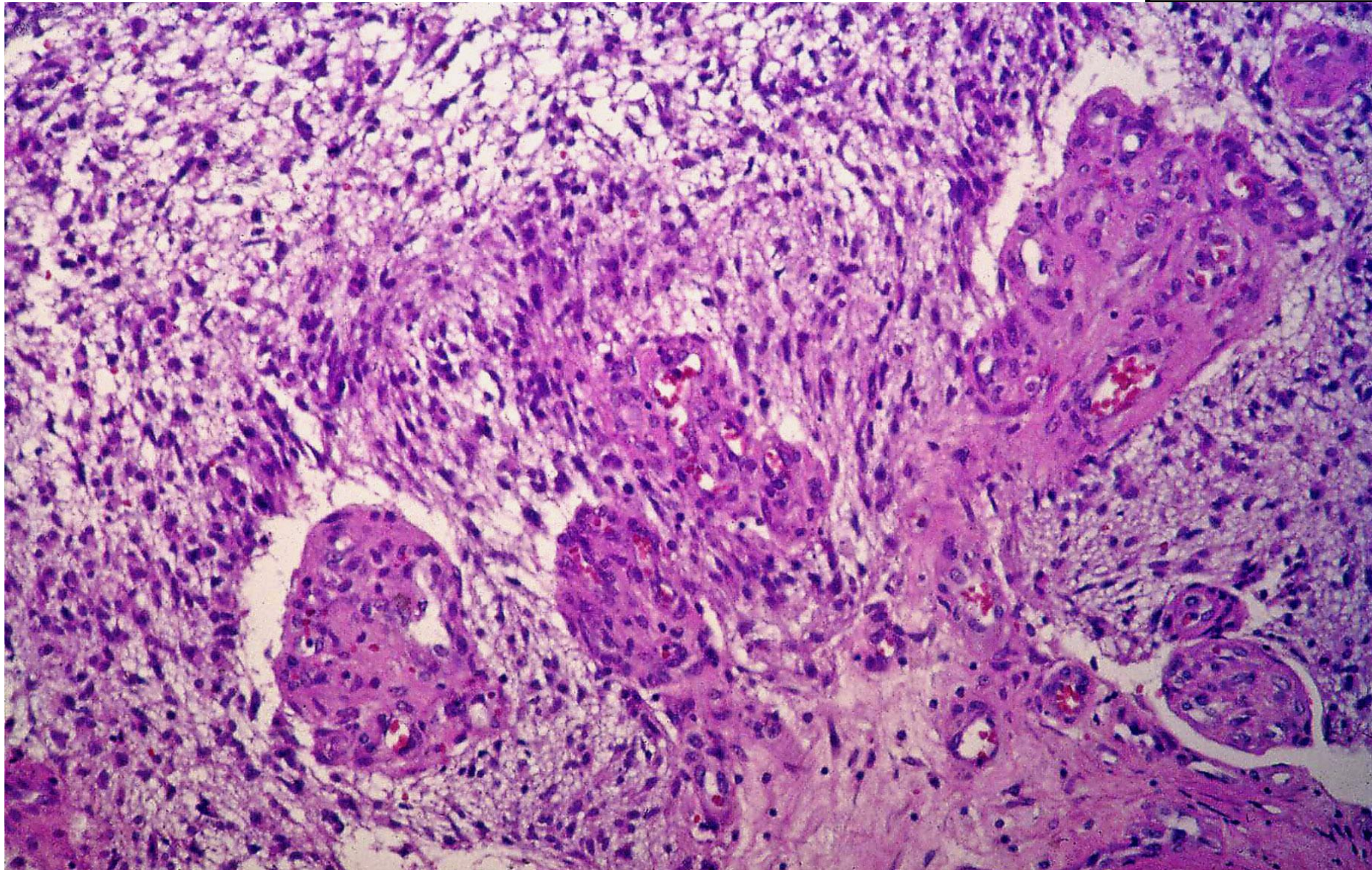
Glioblastom (Grad 4): Nekrosen



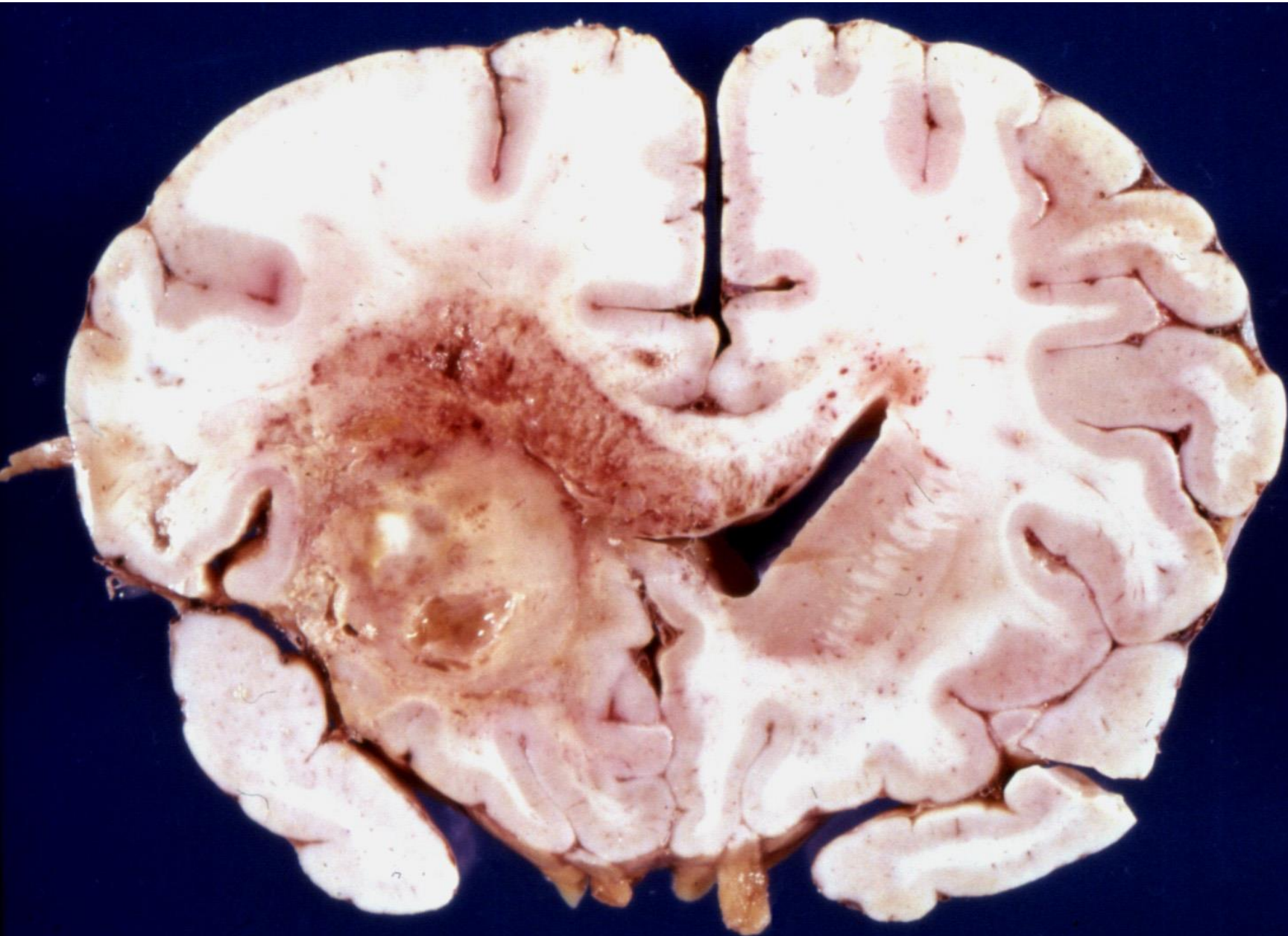
Glioblastom (Grad 4): Gefäßproliferation



Defekte
Blut-Hirn-
Schranke



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 Hirninvansion**

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

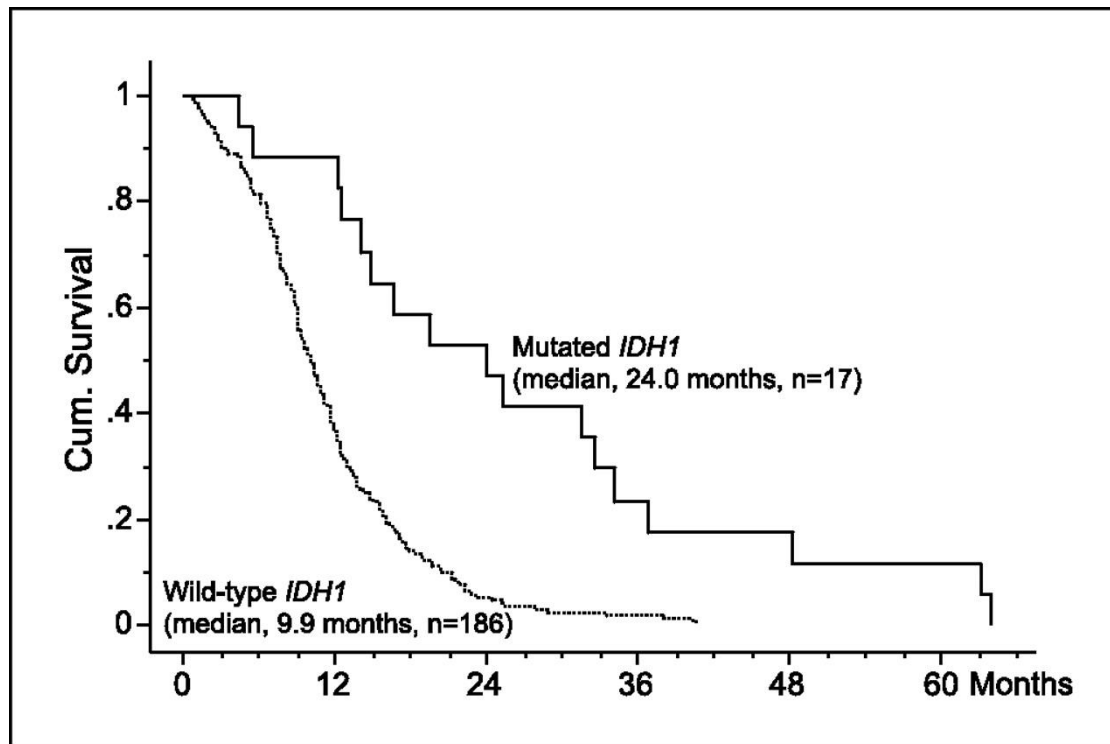
Astrozytom, IDH-mutiert
(Grad 2 WHO)



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

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

(IDH = Isocitratdehydrogenase)



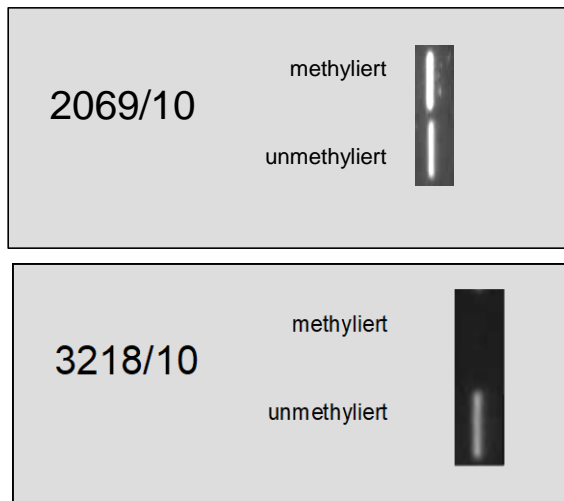
Nobusawa S et al. Clin Cancer Res 2009;15:6002-6007

MGMT-Promotor-Methylierung: ein prädiktiver Marker beim Glioblastom

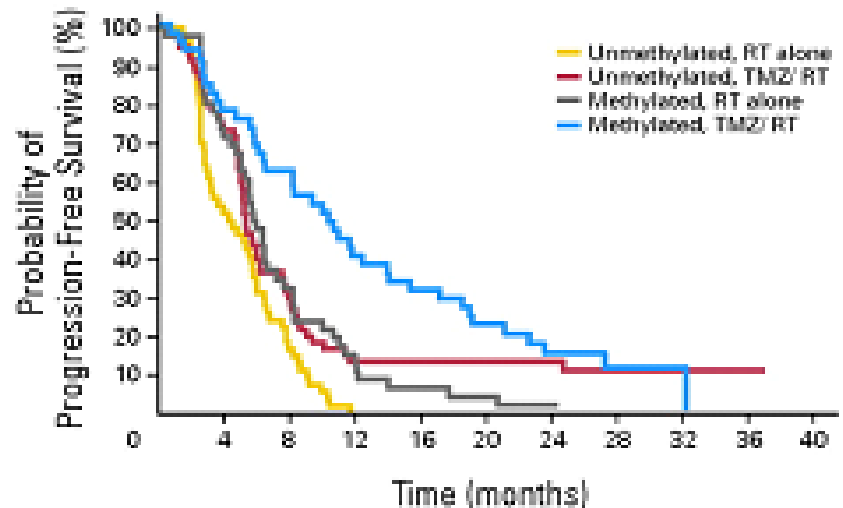
(MGMT = O-6-MethylGuanin-DNA-MethylTransferase)

**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

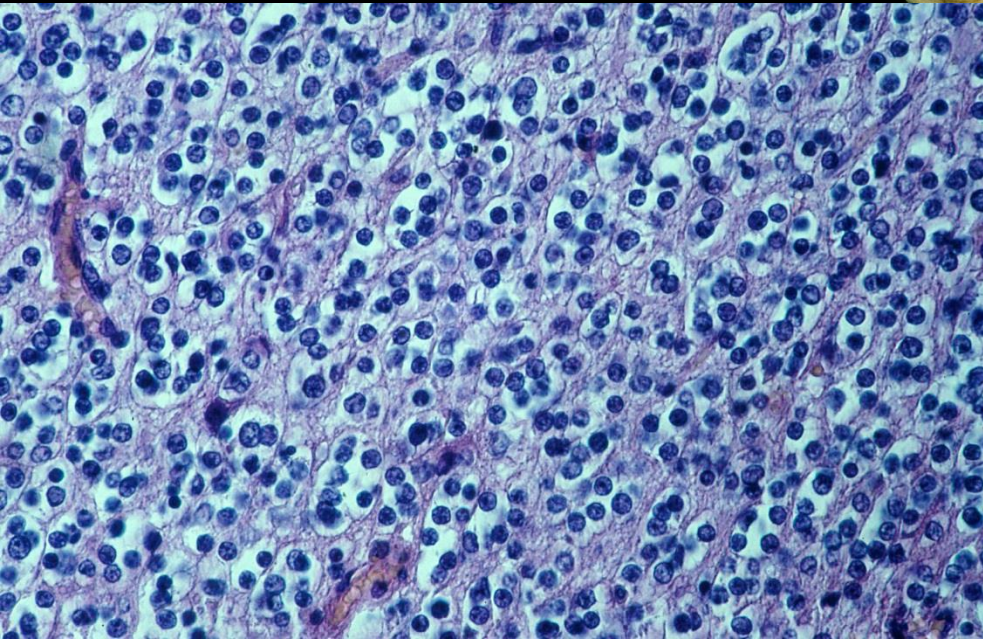
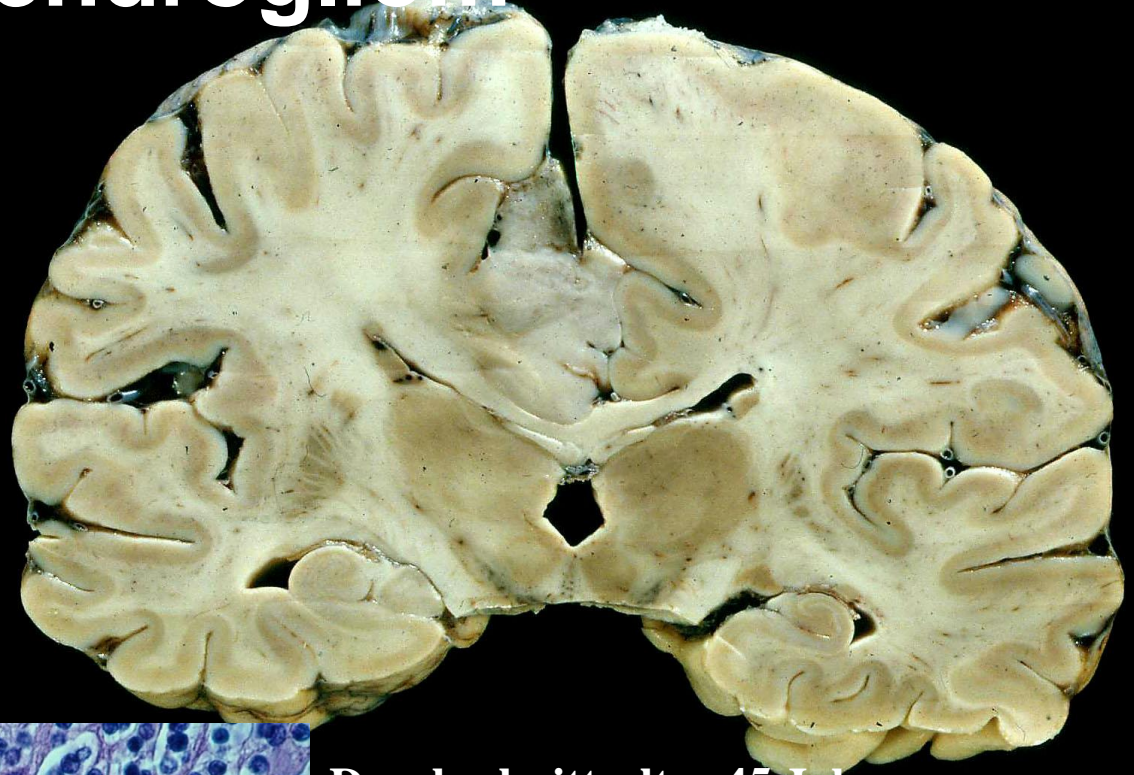
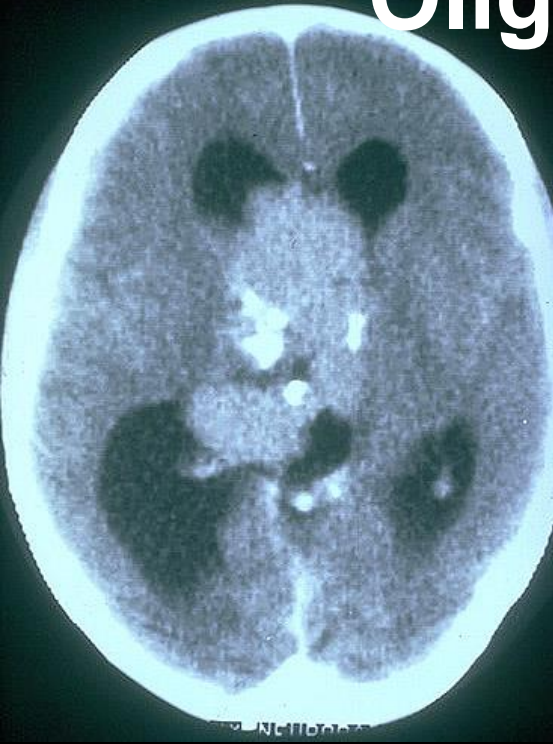
	Grad 1	Grad 2	Grad 3	Grad 4
Astrozytäre Tumoren	pilozytisches Astrozytom	diffuses Astrozytom		Glioblastom
Oligodendro-gliale Tumoren		Oligodendrogliom	Oligodendrogliom	
Ependymale Tumoren		Ependymom	Ependymom	

maligne Progression

diffuse Invasion



Oligodendrogliom



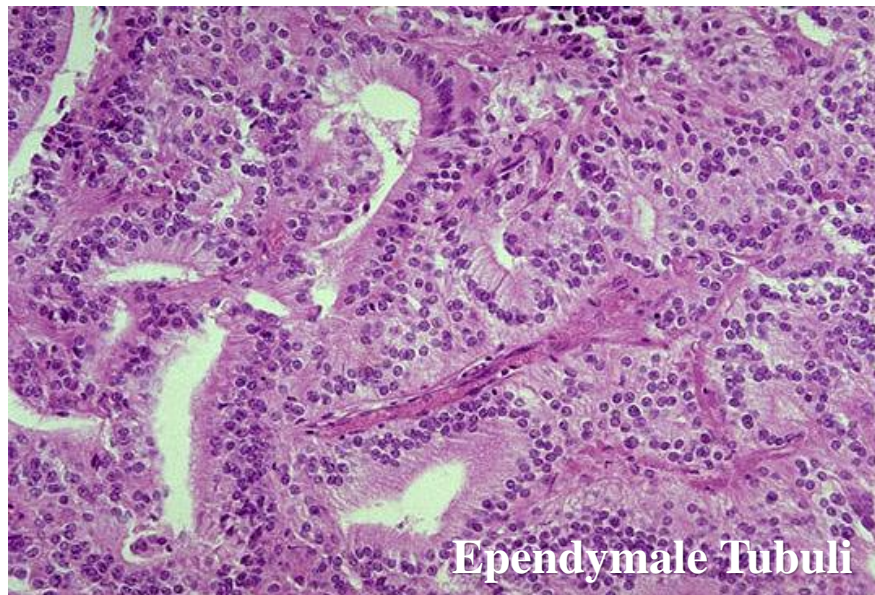
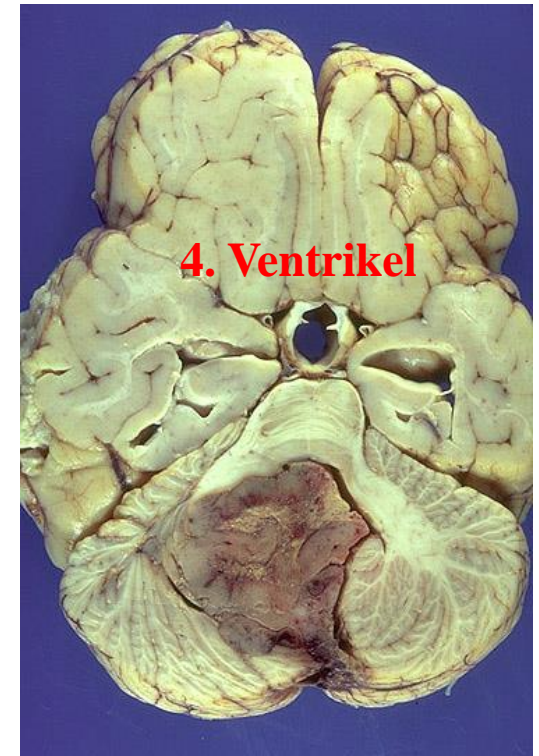
Durchschnittsalter 45 Jahre
5% aller Hirntumoren bei Erwachsenen
5-Jahres-Überleben 50%
infiltrierend, makrosk. aber oft abgegrenzt
häufig verkalkt (nicht spezifisch)
Bestrahlung und Chemotherapie
Immer chromosomale Verluste auf 1p+19q
Immer IDH-Mutation
„Oligodendrogliom, 1p/19q-kodelettiert und IDH-mutiert“

Seitenventrikel



E P E N D Y M O M

4. Ventrikel



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%
Oligodendrogliom	5%
Ependymome	5%

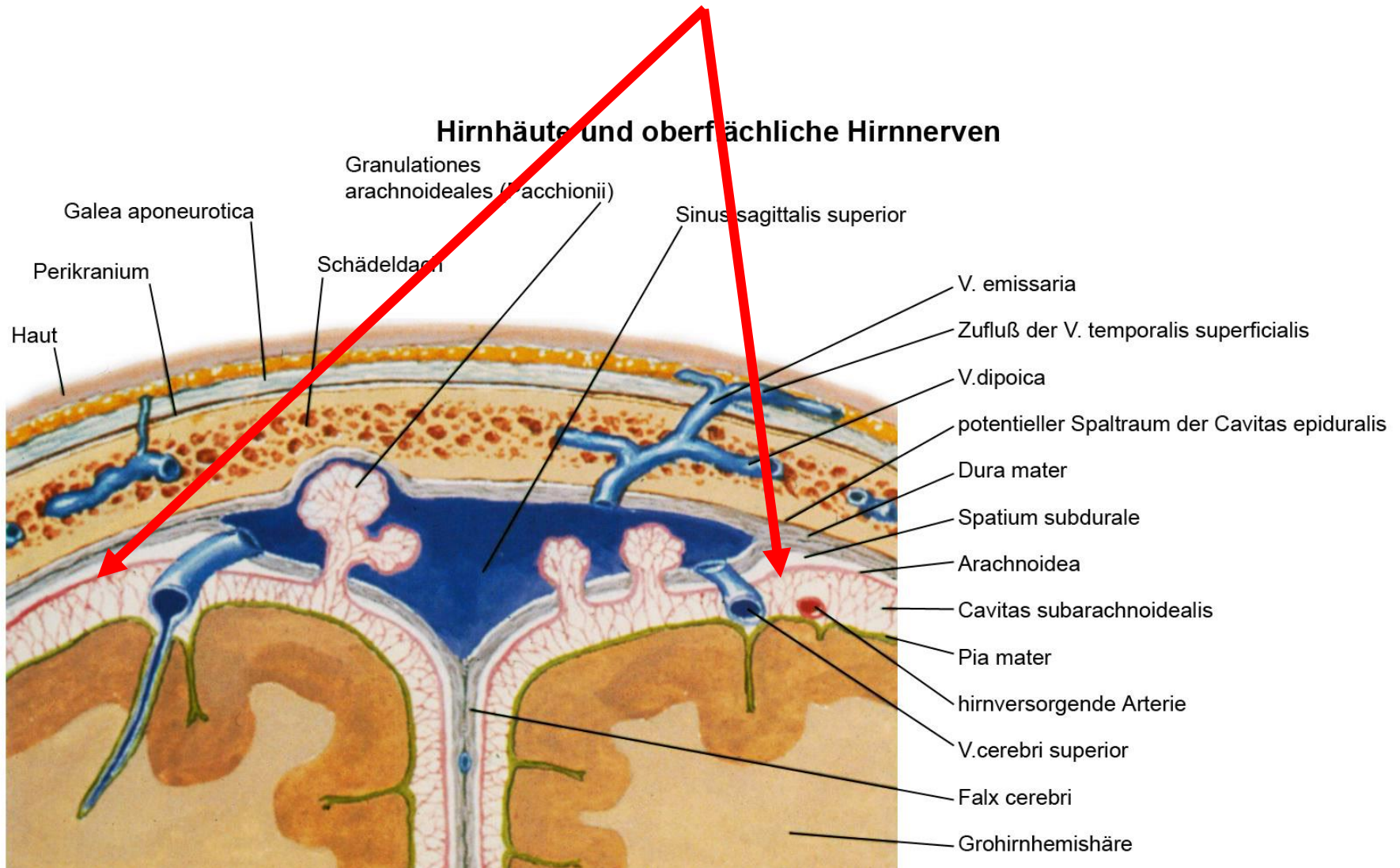
Gliome **50%**

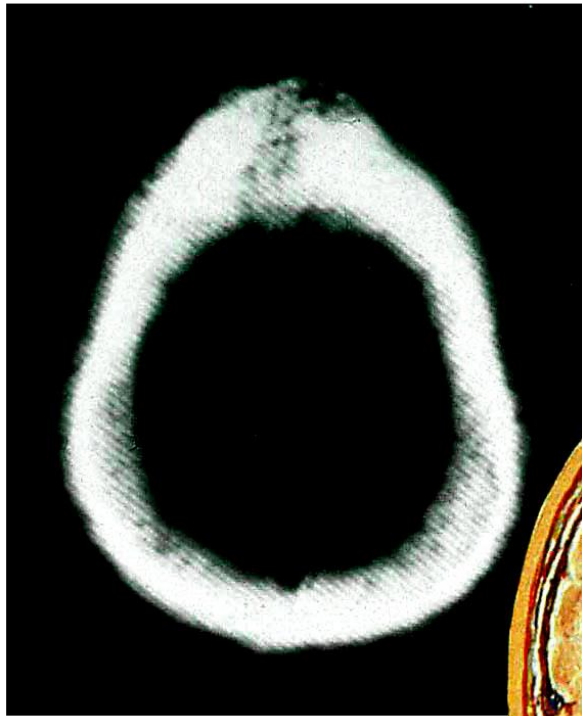
Meningeom	20%
------------------	------------

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**

Meningeome gehen von den Deckzellen der Arachnoidea aus



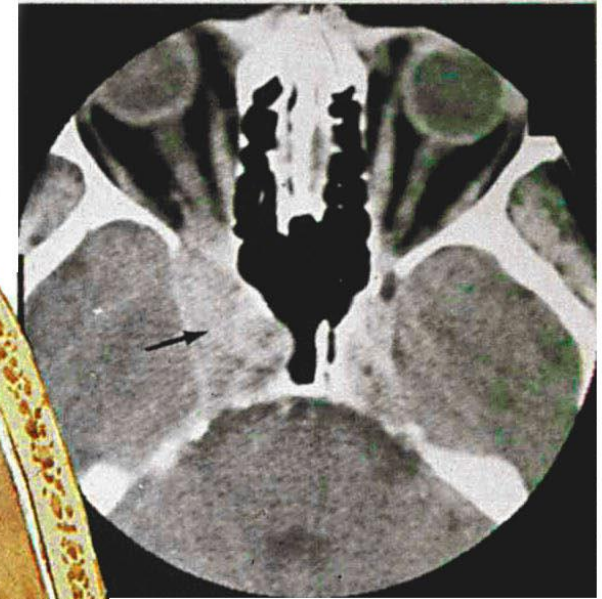
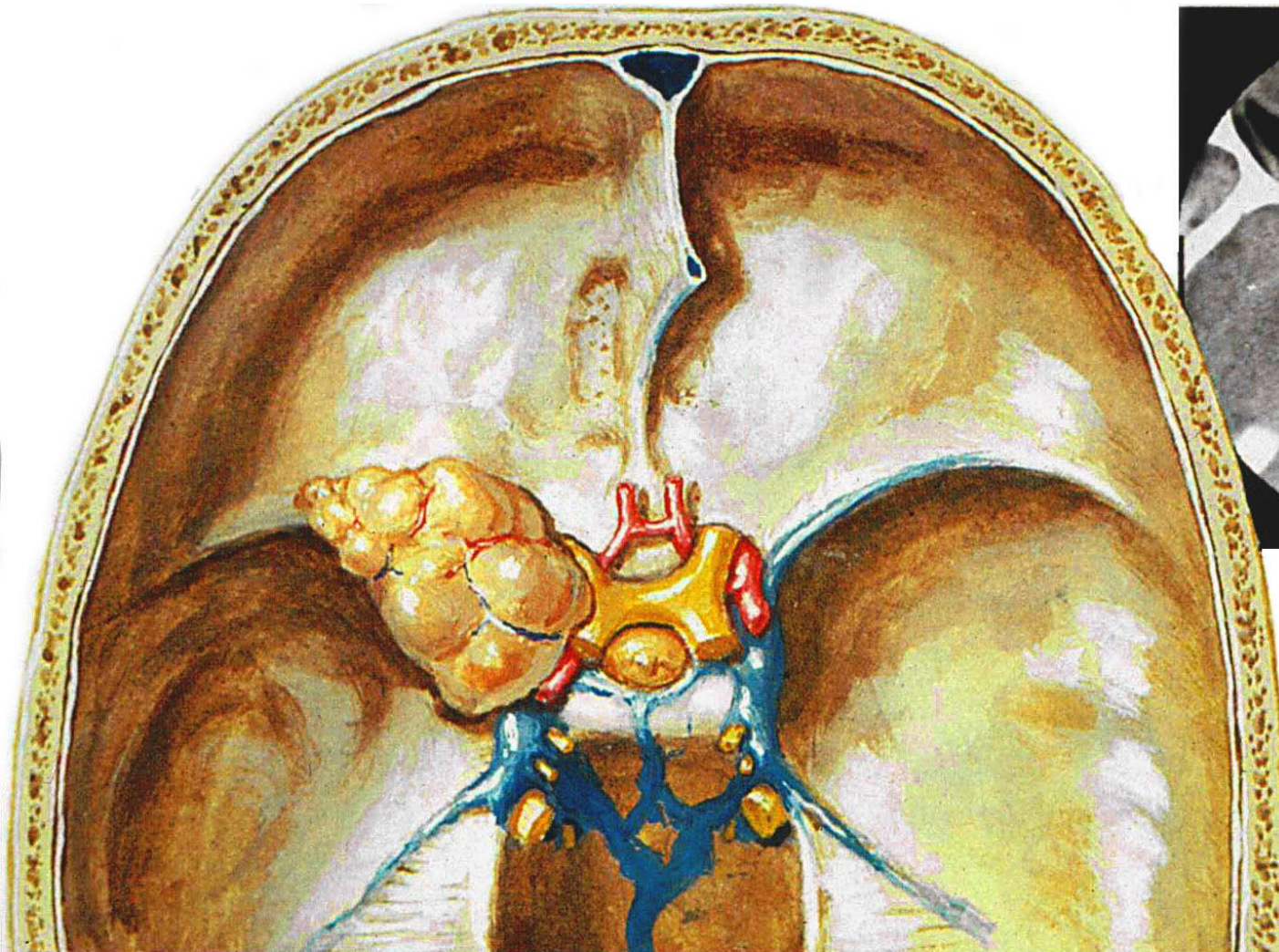


CT: unter Arrodierung
des hyperostotischen
Stirnbeins wachsendes
Meningeom



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

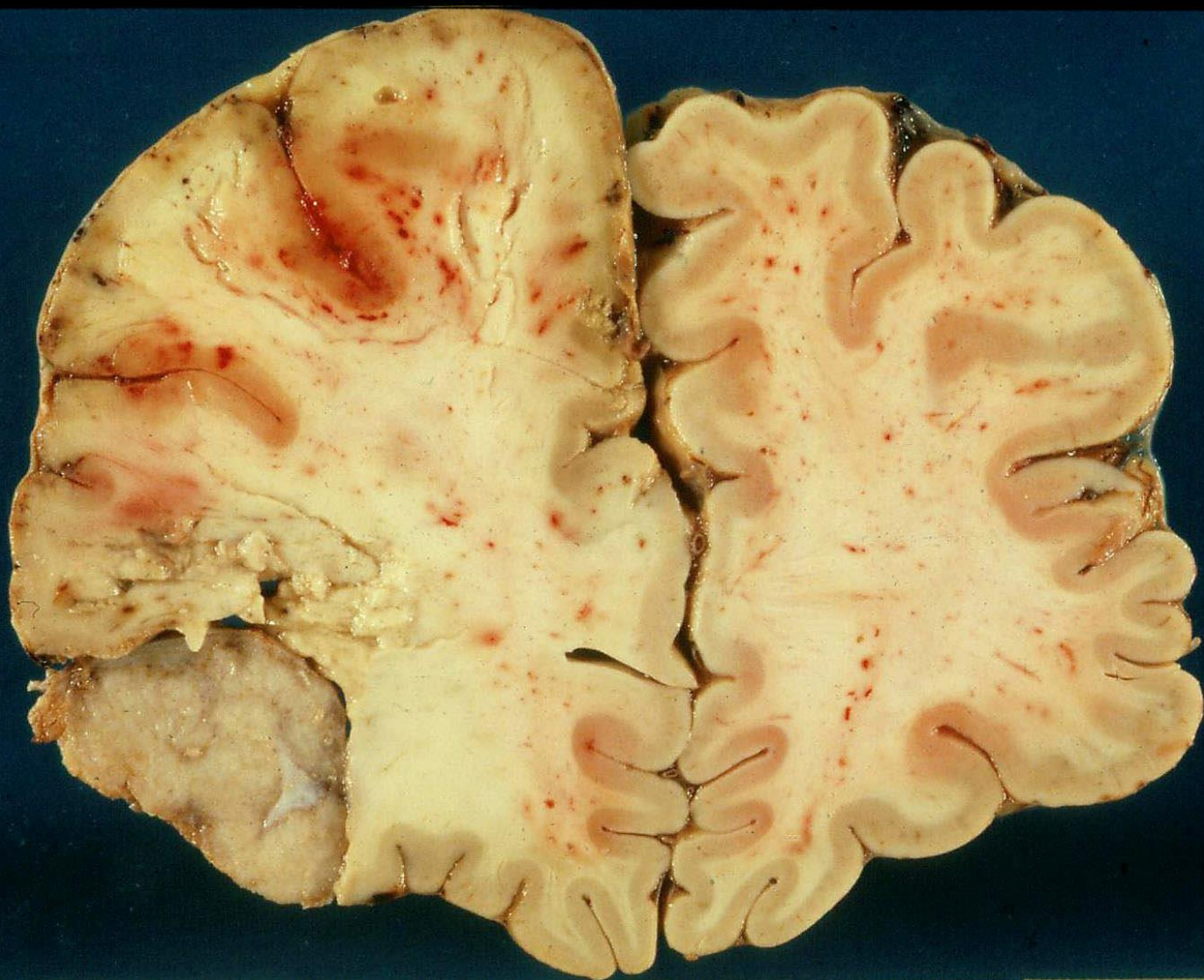
**Knocheninfiltration
von Meningeomen ist
kein Malignitätszeichen**



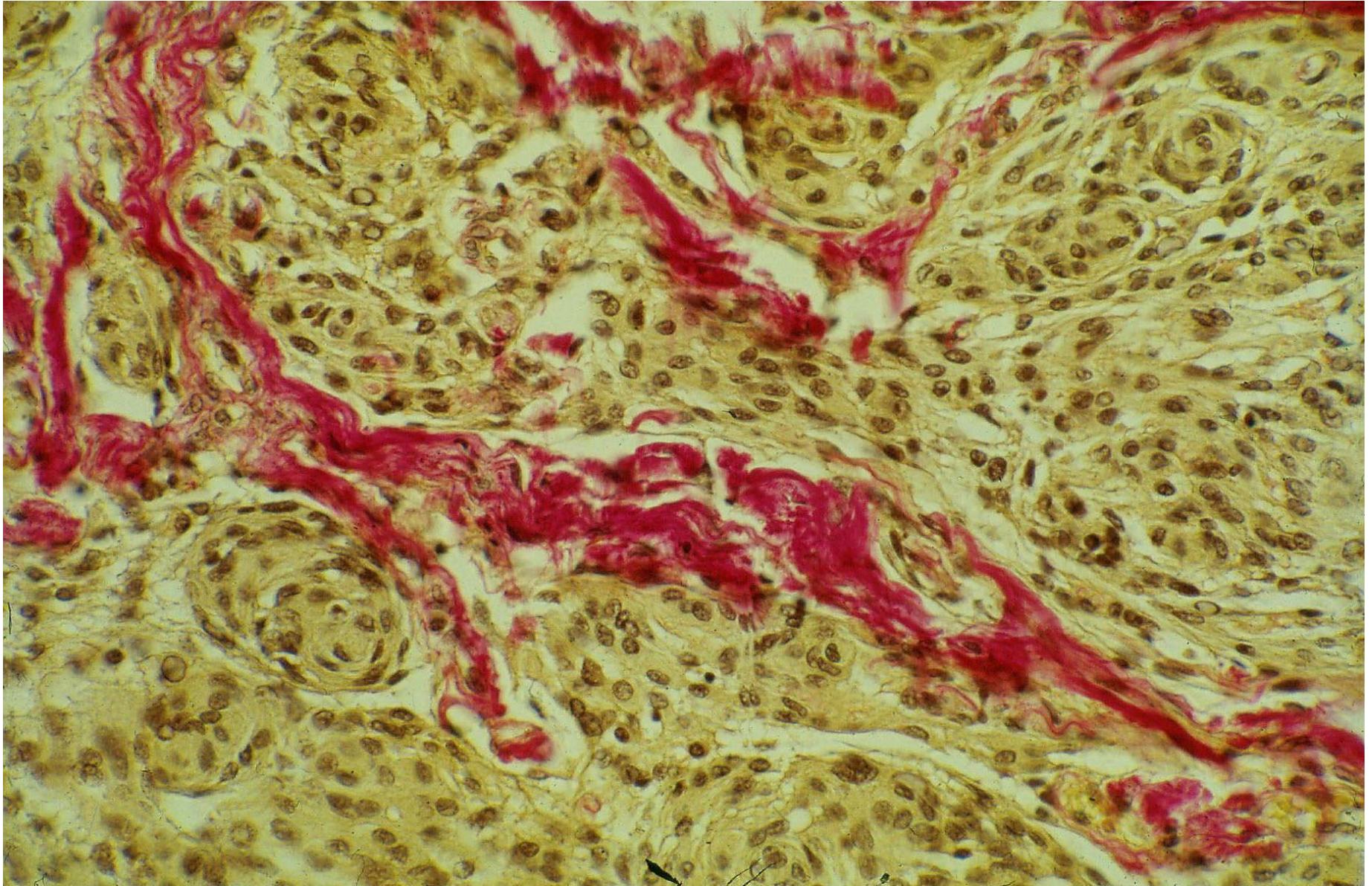
CT: expansiv in den
Sinus cavernosus
wachsendes
Meningeom

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

**Auch gutartige
Meningeome
können bei
ungünstiger Lage
nur inkomplett
reseziert werden**

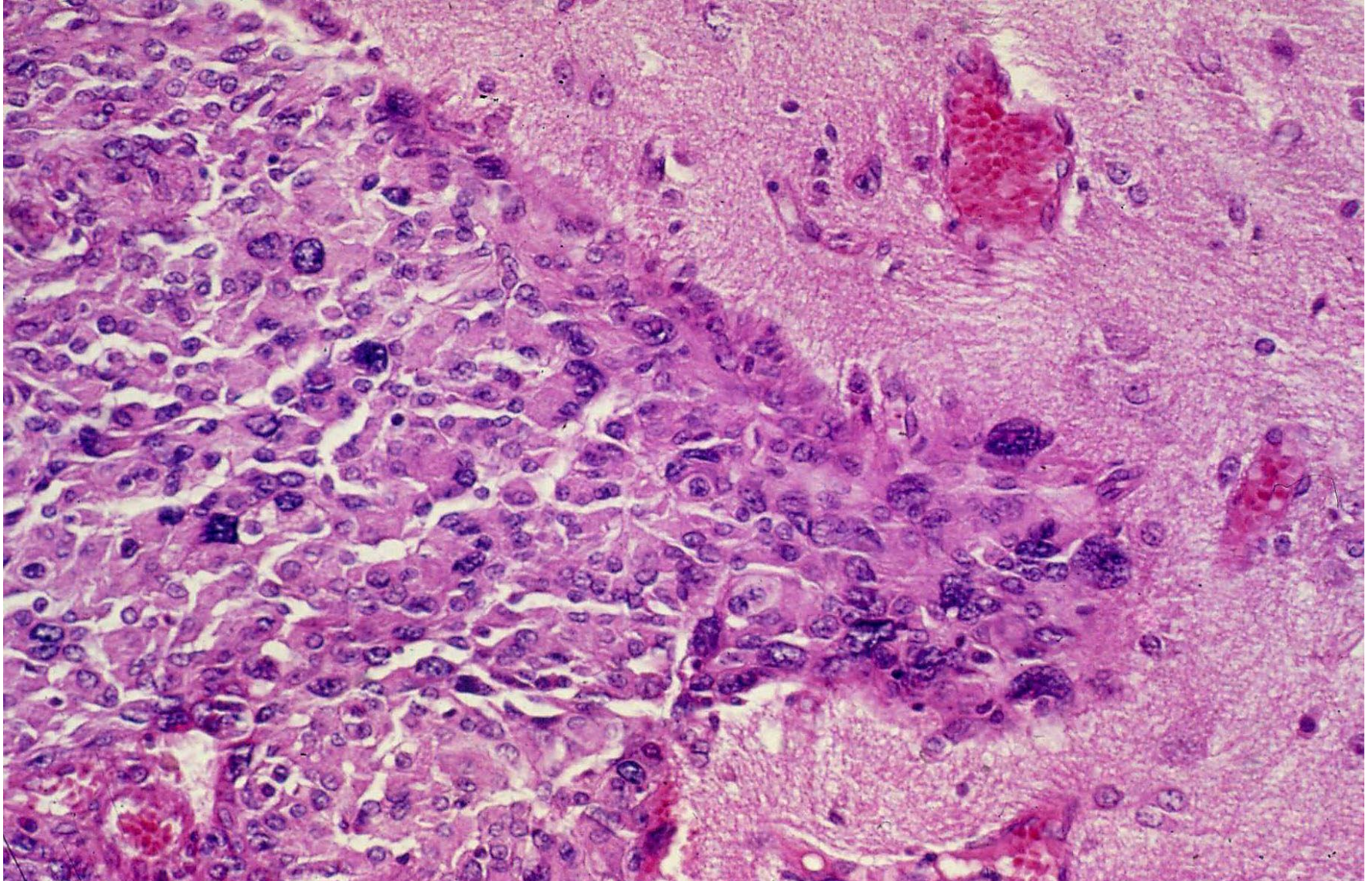


Typische Histologie des Meningeoms (Grad 1)

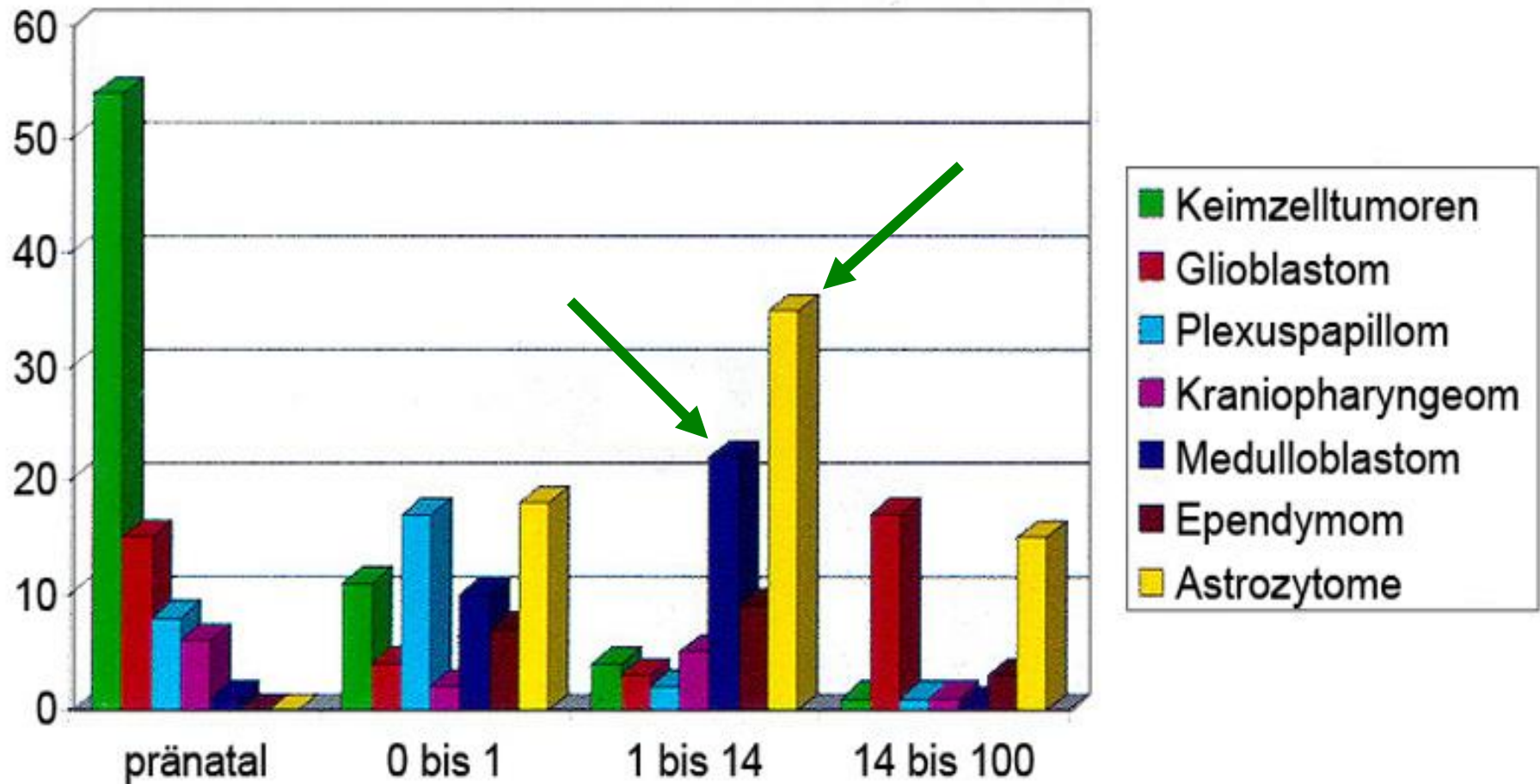


Malignes Meningeom (Grad 3)

(Polymorphie, Dedifferenzierung, Mitosen, Hirninfiltration)



Häufige Hirntumoren im Kindesalter



Gliome der WHO-Klassifikation

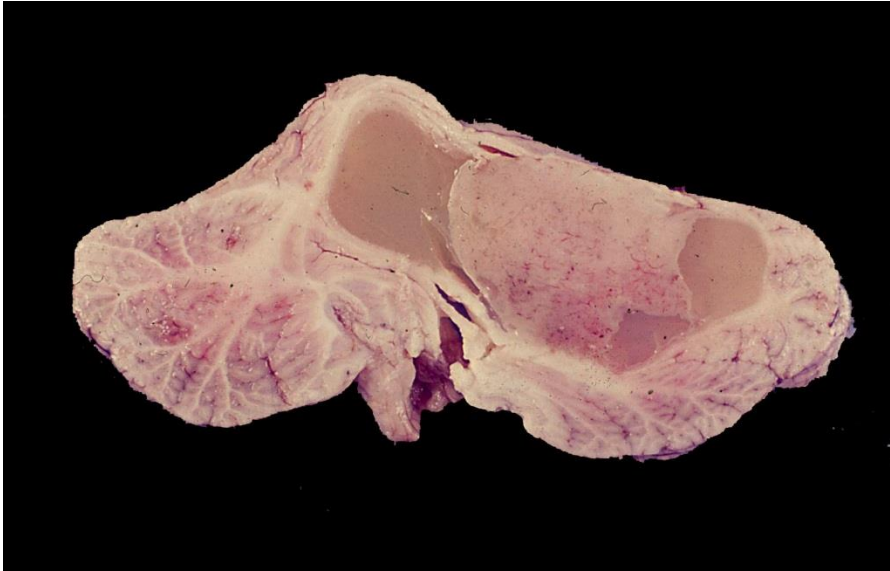
	„Niedergradige“ Gliome		Maligne Gliome	
	Grad 1	Grad 2	Grad 3	Grad 4
Astrozytäre Tumoren	pilozytisches Astrozytom	diffuses Astrozytom		Glioblastom
Oligodendrogliale Tumoren		Oligodendrogliom	Oligodendrogliom	
Ependymale Tumoren		Ependymom	Ependymom	

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**

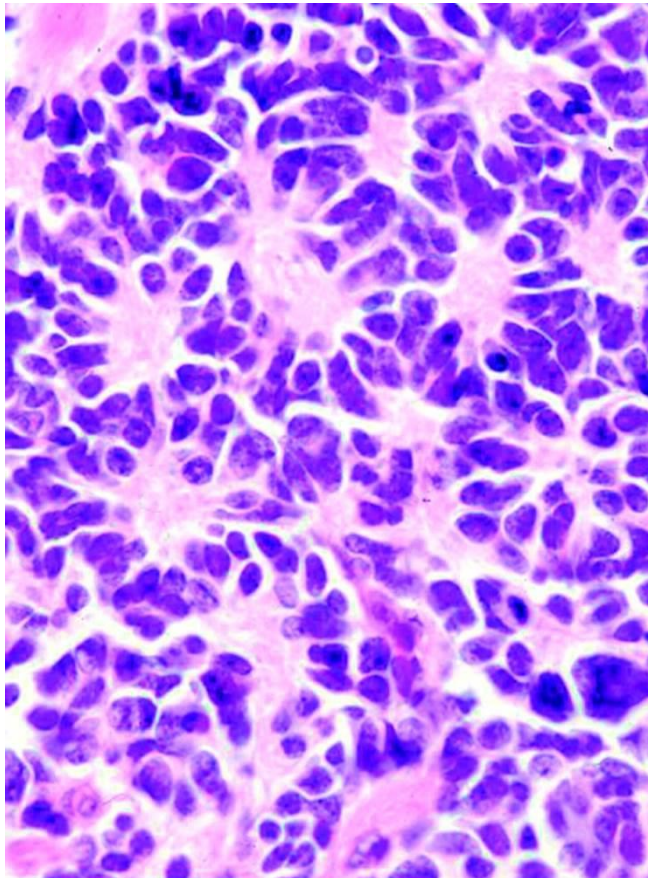
Pilozytisches Astrozytom (Grad 1 WHO)




















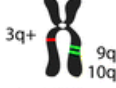

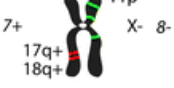
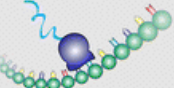


Medulloblastom (Grad 4 WHO)

- ➔ **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



Molecular Subgroups of Medulloblastoma				
CONSENSUS	WNT	SHH	Group 3	Group 4
Cho (2010)	C6	C3	C1/C5	C2/C4
Northcott (2010)	WNT	SHH	Group C	Group D
Kool (2008)	A	B	E	C/D
Thompson (2006)	B	C', D	E, A	A, C
DEMOGRAPHICS				
Age Group:   	  	   	  	   
Gender: ♀ ♂	♂ ♂ : ♀ ♀	♂ ♂ : ♀ ♀	♂ ♂ : ♀	♂ ♂ : ♀
CLINICAL FEATURES				
Histology	classic, rarely LCA	desmoplastic/nodular, classic, LCA	classic, LCA	classic, LCA
Metastasis	rarely M+	uncommonly M+	very frequently M+	frequently M+
Prognosis	very good	infants good, others intermediate	poor	intermediate
GENETICS				
	 CTNNB1 mutation	 PTCH1/SMO/SUFU mutation GLI2 amplification MYCN amplification	 i17q MYC amplification	 i17q CDK6 amplification MYCN amplification
GENE EXPRESSION				
	WNT signaling MYC +	SHH signaling MYCN +	Photoreceptor/GABAergic MYC +++	Neuronal/Glutamatergic minimal MYC / MYCN