

Aus dem Berliner Medizinhistorischen Museum der Charité
und dem Institut für Neuropathologie der Charité
Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Historische pathologische Präparate in der aktuellen
medizinischen Forschung und Lehre am Beispiel der Hirntumoren
des Berliner Medizinhistorischen Museums der Charité

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

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Alexander Christopher Schlun

aus Mönchengladbach

Datum der Promotion: 01.03.2019

Inhaltsverzeichnis

Abstract

Zusammenfassung

<u>1. Einleitung und Zielstellung</u>	8
1.1 Gegenstand und Ausgangspunkt der Arbeit	10
1.2 Ziel, Fragestellung und Aufbau der Arbeit	11
1.3 Medizinischer Hintergrund und Stand der Forschung	13
<u>1.3.1 Medizinischer Hintergrund</u>	13
1.3.1.1 Anatomie des Gehirns	13
1.3.1.2 Systematik der Hirntumoren	17
<u>1.3.2 Forschungsstand an der Berliner Sammlung pathologischer Präparate</u>	22
<u>2. Material und Methoden</u>	25
2.1 Historische Präparate	25
<u>2.1.1 Zusammenstellung eines zu katalogisierenden Präparatekollektivs</u>	25
2.1.1.1 Einschlusskriterien, Präparatekartei und Suche in der Sammlung	26
2.1.1.2 Die Feuchtpräparate mit neuroepithelialen Hirntumoren	29
<u>2.1.2 Praktisch-technische Vorbereitung der Präparate für die Katalogisierung</u>	31
2.1.2.1 Fotografische Dokumentation der Präparate	31
2.1.2.2 Messen, Wiegen, Merkmalssicherung und Zustandsaufnahme	31
<u>2.1.3 Zusatzinformationen und Quellen zur wissenschaftlichen Erschließung</u>	31
2.1.3.1 Die Sektionsprotokolle	32
2.1.3.2 Die Personalkartei	35
2.2 Biopate	36
<u>2.2.1 Zusammenstellung und Einschlusskriterien des zu biopsierenden Kollektivs</u>	37
<u>2.2.2 Praktische Durchführung der Gewebeentnahmen</u>	38
2.3 Wissenschaftliche Katalogisierung der Präparate in der Objektdatenbank	41
<u>2.3.1 Grundlagen der Katalogisierung und Umgang mit der Objektdatenbank GOS</u>	41
<u>2.3.2 Übersicht und Hinweise zu den Eingabefeldern der GOS-Datenbank</u>	43

2.4 Histologische, immunhistochemische und molekularbiologische Untersuchung ausgewählter Präparate	52
<u>2.4.1 Histologie</u>	52
2.4.1.1 Erstellung eines Schnittpräparates	52
2.4.1.2 Praktische Durchführung der Mikroskopie	54
<u>2.4.2 Immunhistochemie</u>	54
2.4.2.1 Immunhistochemische Marker	54
2.4.2.2 Durchführung der Immunfärbung mittels ABC-Methode	60
<u>2.4.3 Molekulare Diagnostik</u>	62
2.4.3.1 Molekulare Marker	62
2.4.3.2 Praktische Durchführung einer Mutationsanalyse	66
<u>3. Ergebnisse</u>	70
3.1 Ergebnisse und Analyse der wissenschaftlichen Katalogisierung der Präparate	70
3.2 Ergebnisse und Analyse der neuropathologischen Untersuchungen	87
<u>4. Diskussion und Ausblick</u>	140
4.1 Diskussion der Ergebnisse der wissenschaftlichen Katalogisierung	140
4.2 Diskussion der Ergebnisse der neuropathologischen Analysen	146
4.3 Entwicklung eines Lehrkonzepts „VirChOW“	153
4.4 Konklusion und Ausblick auf weiteren Forschungsbedarf	160
<u>5. Quellen- und Literaturverzeichnis</u>	161
<u>6. Abbildungsverzeichnis</u>	187
<u>Eidesstattliche Versicherung</u>	188
<u>Lebenslauf</u>	189
<u>Danksagung</u>	190
<u>Anhang</u>	191

Abstract

Introduction: This study deals with historical pathological preparations of human brains with neuroepithelial brain tumours from the pathological collection of the Berlin Museum of Medical History at the Charité (BMM) and their function as science and teaching objects. The project is located at the intersection of two host institutions: The BMM offers access to the historical pathological preparations and the use of a specialized data base (GOS) in order to establish a scientific catalogue of all specimens. The Department of Neuropathology at the Charité provides the neuropathological re-evaluation of selected cases in order to answer the main question which diagnostic results are to be found in these historical specimens using modern analytical techniques. Depending on the results we investigate the potential use of these historical specimens in today's medical research and teaching as a practical outcome.

Methods: With regards to the 2016 WHO Classification of Tumours of the Central Nervous System, the defined group of gliomas or neuroepithelial brain tumours was established as the main inclusion criterion for the historical preparations. According to this definition, 113 brains with a historical diagnosis of a glioma were found in the BMM and included in this study. They were scientifically catalogued using the GOS data base. Regarding the re-evaluation with state-of-the-art histology, immunohistochemistry and molecular methods, we selected a number of 29 cases consisting predominantly of infratentorial paediatric glial tumours.

Results: As a result of the scientific cataloguization using the GOS data base, a digital catalogue including all 113 preparations of brains with neuroepithelial brain tumours of the BMM was established. Furthermore, the 29 cases that were neuropathologically re-evaluated resulted in 11 modern, representative diagnoses with respect to the 2016 WHO Classification.

Discussion and Conclusion: The scientific catalogue demonstrates the didactical value of the historical specimens as they show oncological diseases in a way that is hardly to be found in modern macroscopic preparations, e.g. full-blown clinical pictures of gliomas. While it could be shown that the historical diagnoses had to be revised in 62% of the re-evaluated cases thus suggesting that historical specimens should not be used in modern medical teaching without re-evaluation, one can strongly recommend the use of properly re-evaluated cases in today's medical teaching. Finally, future methods may eventually offer new research options making the BMM's specimens worth to be conserved for future generations of doctors and scientists.

Zusammenfassung

Einleitung: Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich mit historischen Autopsiepräparaten von neuroepithelialen Hirntumoren aus der Pathologischen Sammlung des Berliner Medizinhistorischen Museums der Charité (BMM) und ihrer Funktion als Wissenschafts- und Lehrobjekt. Die Arbeit ist an der Schnittstelle zweier betreuender Institutionen verankert: Das BMM liefert die historischen Präparate sowie die zur Katalogisierung nötige Infrastruktur, das Institut für Neuropathologie ermöglicht die Durchführung der Aufarbeitung ausgewählter Präparate, um die zentrale Frage zu beantworten, welche Diagnosen sich mit modernen Analysemethoden an den Präparaten heute stellen lassen. Darauf aufbauend wird untersucht, ob die vorliegenden Präparate heute noch von potentiellem Nutzen für Forschung oder Lehre sind.

Methoden: Anhand der aktuellen WHO-Klassifikation für Tumoren des zentralen Nervensystems wurden Tumoren neuroepithelialen Ursprungs als Einschlusskriterium für das zu untersuchende Kollektiv bestimmt. Gemäß dieser Definition wurden 113 Präparate mit der historischen Diagnose eines Glioms in der Sammlung des BMM verortet, in die Studie eingeschlossen und wissenschaftlich katalogisiert unter Verwendung der GOS-Datenbank. Für die Neubefundung mittels histologischer, immunhistochemischer und molekularer Methoden wurden 29 Präparate ausgewählt, um vor allem infratentoriell gelegene Tumoren im Kindes- und Jugendalter mit (aus heutiger Sicht) zweifelhafter historischer Diagnose zu überprüfen.

Ergebnisse: Als Ergebnis der wissenschaftlichen Katalogisierung ist ein Kollektiv aus 113 Präparaten entstanden, das für weitere wissenschaftliche, didaktische und museale Arbeiten genutzt werden kann. Die 29 Neubefundungen führten zu insgesamt 11 aktuellen Diagnosen: Das Gewebe war grundsätzlich noch gut zur Erstellung eines Schnittpräparates geeignet, sodass in allen Fällen HE-Färbungen angefertigt werden und jeweils eine histomorphologische Charakterisierung sowie eine histologische Einordnung gemäß der aktuellen WHO-Klassifikation erfolgen konnten. Von den immunhistochemischen Markern hingegen konnten an dem Gewebe aus technischen Gründen nur GFAP/NEUROFILAMENT angewandt werden. Für die molekularen Analysen wiederum war das Material noch gut geeignet.

Diskussion und Ausblick: Der wissenschaftliche Katalog demonstriert den didaktischen Wert der historischen Präparate. Auf der Grundlage der in dieser Arbeit untersuchten und erschlossenen Präparate des BMM wurde daher ein objektzentriertes Lehrkonzept für eine modulare Unterrichtseinheit im Rahmen des Modellstudiengangs Medizin der Charité erarbeitet. Schließlich erscheint es unverzichtbar, den reichen Bestand an Präparaten des BMM für künftige Generationen zum Zwecke der Lehre und Forschung zu erhalten.

1. Einleitung und Zielstellung

„Wissenschaftliche Sammlungen fristen nicht selten ein Schattendasein in den Universitäten. Die Gründe dafür sind naturgemäß vielfältig. Dabei sind die universitären Sammlungen nicht nur historisch interessant; auch die heutige – und künftige – wissenschaftliche Praxis kann von den Sammlungen profitieren.“¹

Im Gegensatz zu vielen anderen Universitäten im Allgemeinen und Universitätskliniken im Besonderen verfügt die Berliner Charité über ein eigenes, vollgültiges, medizinhistorisches Museum. Im Unterschied zu ähnlichen Einrichtungen dieser Art konnte das 1998 gegründete Berliner Medizinhistorische Museum (BMM) der Charité (Abb. 1) auf ein museales Gebäude zurückgreifen, das bereits 1899 auf dem Gelände der Charité errichtet worden war: das Pathologische Museum des Berliner Pathologen Rudolf Virchow (1821-1902).



Abbildung 1: Berliner Medizinhistorisches Museum (BMM) der Charité

¹ Weber 2012, S. 272.

Das BMM präsentiert in seiner bekannten Dauerausstellung (Abb. 2) unter anderem rund 750 der heute wieder mehr als 10.000 Präparate² umfassenden pathologischen Präparatesammlung, der Großteil der Feucht- und Trockenpräparate befindet sich hingegen in Lagerräumen, die der allgemeinen Öffentlichkeit nicht zugänglich sind. Als universitäre Einrichtung versteht sich das BMM als ein Ort der objektzentrierten musealen Medizingeschichte und lädt interessierte Forscherinnen und Forscher aufgrund des einzigartigen, großen Fundus an pathologischen Präparaten mit besonderem Nachdruck dazu ein, einen Beitrag dazu zu leisten, Teile dieser sowohl medizinisch als auch historisch hochinteressanten Sammlung wissenschaftlich zu erschließen.



Abbildung 2: In der Dauerausstellung des BMM ausgestellte Gehirntumorpräparate

Das einleitende Zitat entstammt einem Artikel von Cornelia Weber, Leiterin der bundesweiten Koordinierungsstelle für wissenschaftliche Universitätsammlungen, welcher zum Zeitpunkt des Beginns der Arbeit an dieser Dissertation im Jahre 2012 erschienen ist.³ Es verdeutlicht auf sehr eindrückliche Weise den gegenwärtigen „Trend“ der Wissenschafts- und Medizingeschichte,

² Vgl. Schnalke 2010, S. 237.

³ Vgl. Weber 2012.

sich mit Objekten zu befassen und hat meine intellektuelle Neugier auf das Thema gerichtet. Die These, die in Webers Zitat zum Ausdruck kommt, dass universitäre Sammlungen nicht nur historisch interessant, sondern auch von Nutzen für die heutige und künftige Wissenschaft sind, lieferte mir die Motivation, mich dieser Arbeit zu widmen. Das BMM hat mit seiner Dauerausstellung eines der besten Beispiele aufgezeigt, wie man wissenschaftliche Sammlungen aus dem „Schattendasein“ befreien kann und verfügt mit seiner pathologischen Sammlung über einen großen medizinhistorischen „Schatz“, den es zu heben und wissenschaftlich zu erschließen gilt. Die vorliegende Studie möchte hierzu einen Beitrag leisten. Im Rahmen dieser Arbeit beschäftige ich mich mit ausgewählten makroskopischen bzw. makropathologischen Gehirnpräparaten aus der Sammlung pathologischer Präparate des BMM sowie mit deren Funktion als Wissenschafts- und Lehrobjekte. Ein Spezifikum der vorgelegten Untersuchung ist, dass sie an der Schnittstelle zweier Institutionen, dem BMM und dem Institut für Neuropathologie der Charité verankert ist. Das BMM liefert die historischen Präparate sowie die zur Katalogisierung nötige Infrastruktur bzw. Objektdatenbank in Form des Dokumentationssystems GOS; das Institut für Neuropathologie ermöglicht die Durchführung der Aufarbeitung ausgewählter Präparate sowie ihre dreidimensionale Neubefundung mittels histologischer, immunhistochemischer und molekularer Methoden. Aufgrund ihrer besonderen konzeptuellen Ausformung wurde die Dissertation sowohl von Seiten des Medizinhistorischen Museums als auch vom Institut für Neuropathologie der Charité betreut.

1.1 Gegenstand und Ausgangspunkt der Arbeit

Die wissenschaftliche Katalogisierung des ausgewählten Präparatekonvoluts mittels der im BMM gebräuchlichen Objektdatenbank GOS ist der methodische Ausgangspunkt der Studie. Diese setzt die Reihe der in der Vergangenheit abgeschlossenen Dissertationsprojekte am BMM fort, welche sich mit der wissenschaftlichen Katalogisierung und Erforschung von ähnlich umschriebenen Präparatebeständen beschäftigt und somit jeweils thematisch definierte Teile der Sammlung pathologischer Präparate des Museums erschlossen haben.⁴ Auf diese Dissertationen wird im Abschnitt „Wissens- und Forschungsstand“ noch näher eingegangen. Im Rahmen meiner Arbeit wird nun zunächst, methodisch dem etablierten Modell folgend, ein weiteres Teilkollektiv der Präparatesammlung des BMM wissenschaftlich katalogisiert. Auf einer zweiten Projektebene erfolgt eine Neubefundung der ausgewählten historischen Präparate mithilfe moderner Diagnoseverfahren, konzeptionell ist diese Kombination bisher einzigartig und

⁴ Nitsche 2007, Hirsch-Hoffmann 2009, Seemann 2013.

neuartig am BMM und macht dieses Forschungsprojekt auch in Bezug auf Webers Postulat, die gegenwärtige wissenschaftliche Praxis könne von Sammlungen profitieren, besonders interessant.

1.2 Ziel, Fragestellung und Aufbau der Arbeit

In der vorliegenden Arbeit soll in einem grundlegenden Schritt das Kollektiv der aktuell in der Sammlung des BMM vorhandenen makroskopischen Gehirnpräparate mit neuroepithelialen Tumoren vollständig erfasst und mittels der im BMM gebräuchlichen Objektdatenbank GOS wissenschaftlich katalogisiert werden. Aus dieser objektzentrierten Grundlage ergibt sich angesichts der modernen Untersuchungsmethoden, welche der Neuropathologie heutzutage zur Verfügung stehen, die zentrale Fragestellung für die vorgelegte Studie:

Welche Diagnosen lassen sich mit modernen neuropathologischen Analysemethoden an den Präparaten heute stellen?

In Anbetracht der Tatsache, dass wir es mit seit sehr langer Zeit fixiertem Material zu tun haben, ist in diesem Zusammenhang grundsätzlich fraglich, ob die verschiedenen aktuellen Untersuchungstechniken an den Gehirnpräparaten überhaupt noch angewandt werden können: Vor der angestrebten Durchführung einer aktuellen Neubefundung ist zunächst ungewiss, ob sich überhaupt noch Gewebeproben aus den Präparaten entnehmen und aus diesen Biopsien neue histologische Schnitte anfertigen lassen.

Wenn dies der Fall sein sollte, stellt sich in einem nächsten Schritt die Frage, ob sich die historischen Diagnosen, die in der Regel auf makroskopischer Beschreibung und mikroskopischer Befundung mittels konventioneller HE-Färbung basieren, rein histomorphologisch am Mikroskop nachvollziehen lassen und ob darüber hinaus in einem nach heutigen Maßstäben zur genaueren diagnostischen Einschätzung eventuell gebotenen Schritt dann auch moderne immunhistochemische Marker an dem Material funktionieren. Vielleicht lässt sich, falls dies zur genauen diagnostischen Abklärung gemäß der aktuellen, um molekulare Parameter erweiterten, WHO-Klassifikation der Tumoren des zentralen Nervensystems⁵ erforderlich sein sollte, aus dem Gewebe sogar noch qualitativ und quantitativ verwertbare DNA für molekulare Untersuchungen extrahieren. Schließlich könnte es möglich sein, Aussagen darüber zu tätigen, ob die Ergebnisse der durchgeführten Neubefundungen mit den historischen Diagnosen übereinstimmen. Wenn ja, stellt sich die Frage, in wie weit diese bestätigt werden

⁵ WHO 2016.

Einleitung und Zielstellung

können und wenn nein, könnte differenziert werden, ob die historischen Diagnosen gänzlich widerlegt werden, es also zu einer vollständigen Revision kommt, oder ob die modernen Untersuchungsmethoden gegebenenfalls eine Differenzierung, mithin eine modifizierte, präzisere Festlegung gestatten.

Darauf aufbauend ist die grundsätzliche Frage zu diskutieren, ob die wissenschaftliche Praxis, wie unter anderem von Cornelia Weber insinuiert, von diesen historischen Präparaten profitieren kann, also ob die untersuchten Präparate der pathologischen Sammlung des BMM heute noch von Nutzen für Forschung oder Lehre sind und, falls ja, in welcher Weise. Eventuell haben die Präparate noch einen wissenschaftlichen Wert für die heutige Neuropathologie und es besteht gar ein Interesse, das Material für weiterführende Forschung zu nutzen.

Zu fragen ist schließlich aber auch, ob die untersuchten Präparate noch heute einen didaktischen Wert haben und vielleicht sogar konkret im Rahmen des Medizinstudiums den Studenten wieder zu Lehrzwecken zur Verfügung gestellt werden können. Dieser Aspekt ist angesichts der gegenwärtigen Bestrebungen an der Charité, die universitäre Lehre zu reformieren und vor dem Hintergrund des modularen Aufbaus des im Wintersemester 2010/2011 eingeführten Modellstudiengangs⁶ ein Thema von großer Aktualität. Daher sollen in Rückkopplung mit dem BMM und der Neuropathologie der Charité als „practical outcome“ der Arbeit auch konkrete Vorstellungen bezüglich eines Einsatzes der hier untersuchten Präparate in der Lehre entwickelt werden. Hierfür soll gedanklich durchgespielt werden, wie eine Lehreinheit strukturell aufgebaut werden könnte und wie die Studentinnen und Studenten in der curricularen Lehre an die Präparate herangeführt werden könnten, von der Kontaktaufnahme mit dem Präparat bis hin zum Impulsreferat.

Nach dieser einführenden Darlegung des Ausgangspunktes und der generellen Zielstellung sowie der Formulierung der konkreten Kernfragestellung wird im ersten Kapitel zunächst der zum Verständnis der im Rahmen dieser Arbeit durchgeführten Untersuchungen erforderliche medizinische Hintergrund dargelegt, indem die Grundlagen der Anatomie des Gehirns sowie die Thematik der Hirntumoren vorgestellt werden. In diesem Zusammenhang wird auch der Stand der Forschung an der Sammlung pathologischer Präparate präsentiert und der Blick auf die bisherigen Dissertationsprojekte am BMM sowie weitere wissenschaftliche Publikationen aus dem Wirkungskreis des Museums gerichtet. Im Anschluss daran wird im zweiten Kapitel

⁶ Studienordnung des Modellstudiengangs Medizin der Charité 2010.

geschildert, welche Methodik und welche Materialien jeweils verwendet wurden, um sowohl hinsichtlich der wissenschaftlichen Katalogisierung als auch der neuropathologischen Neubefundung ausgewählter Präparate zu zielführenden Ergebnissen zu gelangen: Zum einen wird die GOS-Datenbank vorgestellt, ihr Aufbau besprochen und der praktische Umgang mit ihr illustriert, zum anderen wird dargelegt, nach welchen Kriterien bestimmte Präparate zur weiterführenden Neubefundung ausgewählt wurden, auf welche Weise die Gewinnung von Gewebematerial erfolgte, welche histologischen, immunhistochemischen und molekularen Analyseverfahren zur Untersuchung ausgewählter Präparate verwendet wurden und deren Funktionsweisen sowie die praktische Durchführung der jeweiligen Analyseverfahren beschrieben. Im dritten Kapitel erfolgt dann die ausführliche Darstellung der Ergebnisse der wissenschaftlichen Katalogisierung und der durchgeführten neuropathologischen Neubefundungen, welche die eingangs aufgeworfenen Fragen hinsichtlich der wissenschaftlichen Erschließung der Präparate und deren genereller Tauglichkeit als Forschungs- oder Lehrobjekte beantworten sollen. Im vierten und letzten Kapitel werden die jeweiligen Ergebnisse schließlich zusammenfassend diskutiert, kritisch gewürdigt und auf dieser Basis der konkrete Versuch unternommen, ein Konzept für den Einsatz der Präparate im Studentenunterricht zu entwerfen. Es folgen eine abschließende Zusammenfassung sowie ein Ausblick auf eventuellen weitergehenden Forschungsbedarf. Im Anhang werden einige ausgewählte Objektbestimmungen in einer eigens angelegten Ausgabemaske der Objektdatenbank GOS präsentiert.

1.3 Medizinischer Hintergrund und Stand der Forschung

1.3.1 Medizinischer Hintergrund

1.3.1.1 Anatomie des Gehirns

Zum besseren Verständnis der in dieser Arbeit durchgeführten Untersuchungen soll zunächst der anatomische Aufbau des Gehirns kurz vorgestellt werden. Das Gehirn lässt sich morphologisch und funktional in die Abschnitte Telencephalon (Großhirn, Kortex und Mark), Cerebellum (Kleinhirn), Diencephalon (Zwischenhirn, Thalamus), Mesencephalon (Mittelhirn), Pons (Brücke) und Medulla oblongata (verlängertes Mark) gliedern. Medulla oblongata, Pons und Mesencephalon bilden zusammen den Hirnstamm.⁷ Man kann das Gehirn von außen vorzugsweise in drei Ansichten betrachten: In der Lateralansicht (Abb. 3), in der Medialansicht (Abb. 4) und in der Basalansicht (Abb. 5).⁸

⁷ Vgl. Trepel 2008, S. 118.

⁸ Vgl. ebd., S. 122.

Einleitung und Zielstellung

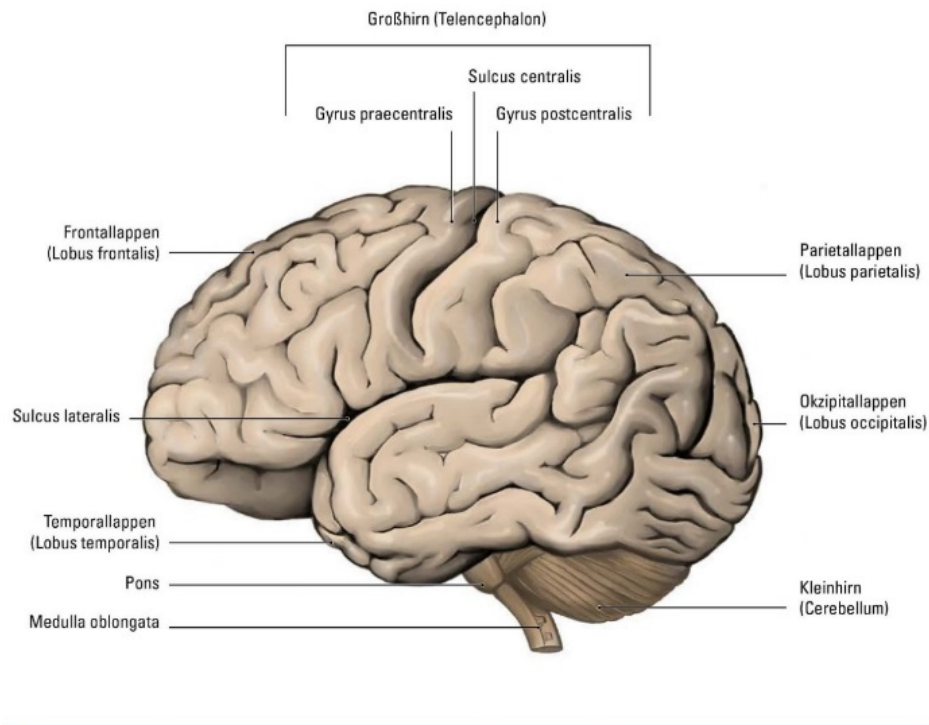


Abbildung 3: Lateralansicht des Gehirns

In der Lateralansicht kann man an der Großhirnhemisphäre vier verschiedene Lappen unterscheiden, die für die makroskopische Beschreibung der in dieser Arbeit katalogisierten Präparate von Bedeutung sind: den Stirnlappen (Lobus frontalis), den Seitenlappen (Lobus parietalis), den Hinterhauptlappen (Lobus occipitalis) und den Schläfenlappen (Lobus temporalis).⁹ Die Großhirnhemisphären nehmen in dieser Perspektive den größten Raum ein. Darunter liegt das Kleinhirn, diesem liegen vorne Pons und Medulla oblongata an. Man erkennt den Frontal-, Parietal-, Temporal- und Okzipitallappen des Großhirns. Sulci (Furchen) unterteilen die Oberfläche der Großhirnhemisphäre in Gyri (Windungen).¹⁰

⁹ Vgl. ebd., S. 119.

¹⁰ Vgl. ebd., S. 122.

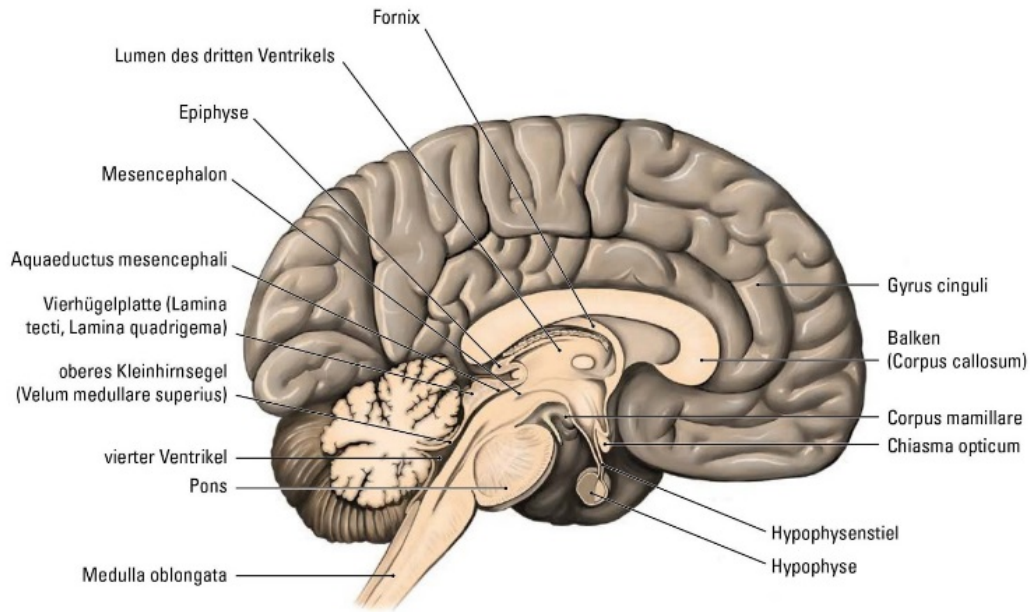


Abbildung 4: Medialansicht des Gehirns

In der Medialansicht blickt man auf den quer durchtrennten Balken (Corpus callosum); über dem Balken befindet sich die Großhirnhemisphäre, darunter das Diencephalon mit dem längs angeschnittenen dritten Ventrikel. Kaudal an das Diencephalon schließen sich Mesencephalon, Pons und Medulla oblongata an, welchen von hinten her das Kleinhirn (Cerebellum) anliegt.¹¹

¹¹ Vgl. ebd.

Einleitung und Zielstellung

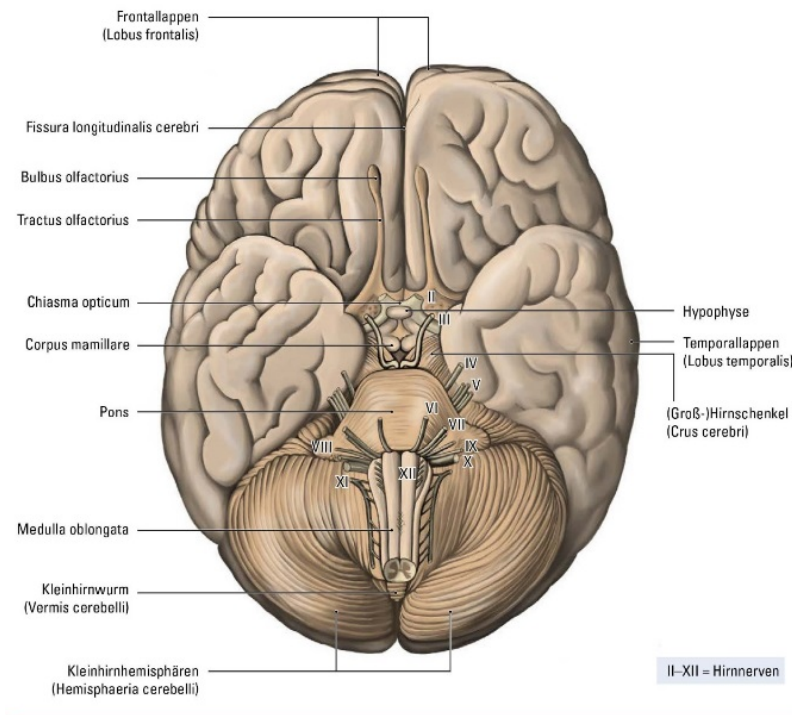


Abbildung 5: Basalansicht des Gehirns

In der Basalansicht blickt man von unten auf die Hirnbasis und erkennt den Hirnstamm (von kaudal nach rostral: Medulla oblongata, Pons, Mesencephalon). Man sieht zudem die Abgänge der Hirnnerven.¹² Embryologisch bedingt gibt es zwei topographische Achsen (Abb. 6): Eine Längsachse des Hirnstamms und Kleinhirns (Meynert) sowie eine Achse des Zwischen- und Großhirns (Forel).¹³ Die Lagebezeichnungen sind von Bedeutung für die makroskopische Beschreibung der in dieser Arbeit katalogisierten Präparate.

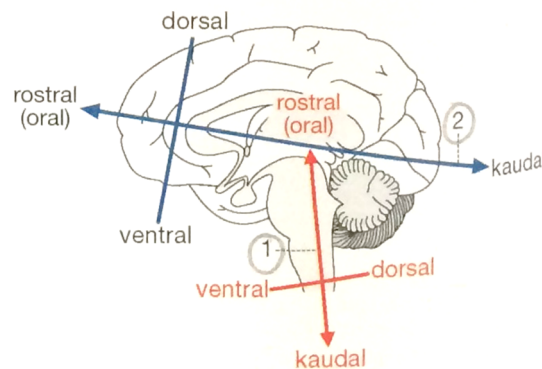


Abbildung 6: Topographische Achsen des Gehirns (1: Meynert; 2: Forel)

¹² Vgl. ebd.

¹³ Vgl. ebd., S. 118.

1.3.1.2 Systematik der Hirntumoren¹⁴

Epidemiologie, Ätiologie und Pathogenese

Unter einem Hirntumor versteht man im Allgemeinen jede gut- oder bösartige Geschwulst innerhalb des Schädels; im engeren, medizinischen Sinne jene Tumoren der Gewebe des zentralen Nervensystems, die neuroektodermalen Ursprungs sind. Dies bedeutet, dass die primären, neuroepithelialen Hirntumoren die Geschwülste sind, die aus dem „hirneigenen“ Gewebe entstehen. Diese Definition schließt andere intrakraniell gelegene Tumoren (wie beispielsweise Meningeome) aus. Gehirntumoren sind im Vergleich zu anderen Krebserkrankungen (wie Darm-, Lungen- oder Brustkrebs) relativ selten.¹⁵ So erkrankten in der Bundesrepublik Deutschland jährlich etwa 8000 Menschen neu an unterschiedlichen Gehirntumoren, von denen das anaplastische Astrozytom (WHO Grad III) und das Glioblastom (WHO Grad IV) am häufigsten auftreten.¹⁶ Allerdings gibt es Unterschiede hinsichtlich des Erkrankungsalters: Während bei Erwachsenen, von denen laut den Krebsregisterdaten des Robert-Koch-Instituts im Jahre 2013 etwa 3.270 Frauen und 3.970 Männer an einem Hirntumor erkrankten¹⁷ und bei denen die meisten Erkrankungen zwischen dem 70. und 75. Lebensjahr auftraten, vor allem die genannten Gliome (neben den nicht zum hirneigenen Gewebe gehörenden Meningeomen und den Tumoren der Hypophyse) von Bedeutung sind, handelt es sich bei im Kindesalter diagnostizierten Hirntumoren oftmals um Medulloblastome und pilozytische Astrozytome.¹⁸ Zudem ist ein Hirntumor im Kindesalter relativ häufig im Vergleich zu anderen Krebserkrankungen des Kindesalters.¹⁹

Bezüglich der Ätiologie und Pathogenese ist zu sagen, dass die Ursachen für die Entstehung von Gehirntumoren allgemein nicht geklärt sind.²⁰ Eindeutige auslösende Faktoren konnten bisher nicht gefunden werden. Allerdings ist als Risikofaktor bekannt, dass Hirntumoren gehäuft nach vorangegangener Schädelbestrahlung auftreten können. Ebenso können seltene genetisch bedingte, familiäre Tumorprädispositionssyndrome wie die Tuberoöse Sklerose (Morbus Bourneville-Pringle), die Neurofibromatose, das von Hippel-Lindau- oder das Li-Fraumeni-Syndrom mit einem Hirntumor einhergehen.²¹ Während ein Einfluss elektromagnetischer

¹⁴ Für eine ausführlichere Darstellung sei auf die deutschsprachigen Standardwerke der Pathologie (Böcker 2012, Paulus 2012, Riede 2004) verwiesen.

¹⁵ Vgl. Schwarz 2016; Paulus 2012, S. 484; Riede 2004, S. 1090.

¹⁶ Vgl. Engelke 2014; Riede 2004, S. 1096.

¹⁷ Vgl. Robert Koch-Institut 2016, S. 95-96.

¹⁸ Vgl. Schwarz 2016; Riede 2004, S. 1090.

¹⁹ Vgl. Schwarz 2016; Paulus 2012, S. 484; Riede 2004, S. 1090.

²⁰ Vgl. Schwarz 2016; Paulus 2012, S. 486; Riede 2004, S. 1090.

²¹ Vgl. ebd.

Einleitung und Zielstellung

Strahlung bisher nicht nachgewiesen werden konnte, werden verschiedene Noxen (beispielsweise eine Exposition mit dem in PVC-Böden enthaltenen Vinylchlorid) als mögliche Ursache für die Entstehung eines Hirntumors diskutiert.²²

Symptome und Klinik

Oftmals sind die ersten Symptome eines Gehirntumors uncharakteristisch, die Patienten leiden beispielsweise unter Müdigkeit oder Kopfschmerzen.²³ Dies ist darauf zurückzuführen, dass die meisten Tumoren langsam wachsen und das Gehirn somit die Volumenzunahme zunächst ohne Funktionsausfälle tolerieren kann. Erst bei einer Dekompensation werden Raumforderungen symptomatisch und äußern sich durch verschiedene Symptome wie Hirndruckzeichen (Kopfschmerzen, Erbrechen), epileptische Anfälle, Sehstörungen oder auch Wesensveränderungen.²⁴

Diagnostik, Therapie und Prognose

Der diagnostische Algorithmus wird in den offiziellen deutschen Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie kodifiziert und von der Deutschen Gesellschaft für Neurologie editiert. Er besteht im Kern aus bildgebenden Verfahren und Gewebebiopsie mit folgender Klassifikation und Gradierung nach WHO mittels Histologie und immunhistochemischen sowie molekularen Methoden.²⁵ Die im Rahmen dieser Arbeit verwendeten diagnostischen Verfahren werden en détail im Methodenteil, die für jede Entität charakteristische Pathologie und eventuelle diagnostische Besonderheiten im Rahmen der „Steckbriefe“ der untersuchten Präparate im Ergebnisteil präsentiert. Die Therapie von Hirntumoren ist generell äußerst schwierig und kann in ihrer umfangreichen Komplexität an dieser Stelle in der gebotenen Kürze nicht allumfassend erklärt werden. Eine allgemeine Aussage, welche Therapie in Frage kommt, ist aufgrund der Vielzahl der histologischen und genetischen Tumortypen sowie den individuellen physischen und psychischen Konstitutionen der Patienten nicht möglich.²⁶ Hinsichtlich der therapeutischen Grundprinzipien gilt Folgendes: Grundsätzlich muss die Therapie dem Patienten und der Art seines Tumors individuell angepasst werden. Zur Verfügung stehen drei therapeutische Ansätze: Mikrochirurgische Resektion, Bestrahlung und

²² Vgl. Engelke 2014; Paulus 2012, S. 486.

²³ Vgl. Engelke 2014; Paulus 2012, S. 483.

²⁴ Vgl. Podlewski 2016; Paulus 2012, S. 483.

²⁵ Vgl. Weller 2014, S. 7-15.

²⁶ Vgl. Engelke 2014; Paulus 2012, S. 484.

Chemotherapie.²⁷ Diese können alleine oder auch kombiniert zum Einsatz kommen, dabei erfolgt die Therapie stets im Rahmen eines festgelegten Protokolls.²⁸ Grundsätzlich gilt: Je früher ein Gehirntumor erkannt und behandelt wird, umso günstiger ist die Prognose für den Betroffenen. Die Therapie und der weitere Verlauf der Erkrankung werden maßgeblich bestimmt von der Diagnose der initialen Gewebebiopsie sowie der Tumorausbreitung und -lokalisation. Die Therapie und die damit zusammenhängende Prognose werden zunehmend (siehe WHO 2016) auch von dem Ergebnis molekularbiologischer Untersuchungen beeinflusst. Unter Umständen ist keine Heilung möglich; das Ziel der Therapie beschränkt sich in einem solchen Fall auf Faktoren wie das Erreichen eines möglichst langen rezidivfreien Überlebens, einer Symptomkontrolle zur Verbesserung der Lebensqualität, einer Reduktion der Tumorgöße und einer Verlängerung der Überlebenszeit.²⁹

WHO-Klassifikation der Tumoren des zentralen Nervensystems

Die WHO-Klassifikation der Tumoren des zentralen Nervensystems basiert auf den Arbeiten des deutschen Neuropathologen Klaus Zülch (1910-1988, Direktor der Abteilung für Allgemeine Neurologie des Max-Planck-Instituts für Hirnforschung in Köln), welche das wesentliche Fundament für die erste unter seiner Federführung im Jahre 1979 herausgegebene Auflage bildeten.³⁰ Ihre Grundlage ist die lichtmikroskopische Histologie der Tumoren³¹ und sie unterteilt die Hirntumoren nach ihrer Dignität histopathologisch in vier Gruppen: Grad I ist gutartig (hochdifferenziert, sehr langsames Wachstum, gute Prognose; Beispiel: Pilozytisches Astrozytom), Grad II ist halbgutartig (hochdifferenziert, langsames Wachstum, gute Prognose; Beispiel: Diffuses Astrozytom, IDH-mutiert), Grad III ist halb bösartig (wenig differenziert, schnelles Wachstum, ungünstige Prognose; Beispiel: Anaplastisches Astrozytom, IDH-Wildtyp) und Grad IV ist bösartig (undifferenziert, sehr schnelles Wachstum, sehr ungünstige Prognose; Beispiel: Glioblastom, IDH-Wildtyp).³² Neben dieser biologischen Gradierung ist in der WHO-Klassifikation die histologische Einteilung der Tumoren anhand ihres Gewebe- bzw. Zellursprungs von Bedeutung: Gliome entstehen aus Gliazellen (dies sind die Stütz- und Versorgungszellen des ZNS). Hierzu zählen beispielsweise die Astrozytome und Glioblastome, die aus glialen Vorläuferzellen entstehen, Ependymome, die aus ependymalen, glialen Zellen (die das Ventrikelsystem auskleidenden glialen Zellen) entstehen und auch Oligodendrogliome,

²⁷ Vgl. Podlewski 2016; Paulus 2012, S. 484.

²⁸ Vgl. Engelke 2014; Rutkowski 2014, S. 573.

²⁹ Vgl. ebd.

³⁰ Zülch 1979; vgl. Hartmann 2017, S. 5; Scheithauer 2009, S. 555; Bewermeyer 2006, S. 24.

³¹ Vgl. Podlewski 2016; Böker 2002, S. 13-14; Wechsler 1996, S. 3.

³² Vgl. Podlewski 2016; Paulus 2012, S. 493-496; Riede 2004, S. 1091-1092.

Einleitung und Zielstellung

die ebenfalls aus glialen Vorläuferzellen entstehen. Medulloblastome schließlich entstehen (vor allem im Kindesalter) aus embryonalen, unreifen primitiv neuroektodermalen Zellen. Lymphome (aus Lymphozyten) sowie Meningeome (aus arachnoidalen Deckzellen der Hirnhäute) zählen im engeren Sinne nicht zu den primären bzw. neuroepithelialen Hirntumoren. Auf einer übergeordneten, allgemeineren Ebene ist die Einteilung in primäre (also dem „gehirneigenen“ Gewebe entstammende) und sekundäre (beispielsweise eine das Gehirngewebe befallende Metastase eines Lungenkarzinoms) Hirntumoren üblich.³³ Eine Besonderheit der Hirntumoren ist zudem die Möglichkeit einer weiteren Einteilung, nämlich jene nach ihrer Lokalisation: Man unterteilt grob in supra- und infratentorielle, also ober- bzw. unterhalb des Tentoriums (Kleinhirnzelt) gelegene Tumoren. Infratentorielle Tumoren wachsen in einem sehr beengten Raum, der hinteren Schädelgrube.³⁴ Zusammenfassend bietet die WHO-Klassifikation der Tumoren des zentralen Nervensystems (Abb. 7) in ihrer zuletzt im Jahre 2016 aktualisierten und um molekularbiologische Parameter erweiterten Fassung einen guten Überblick über alle Entitäten.³⁵

³³ Vgl. Praxisvita 2016; Riede 2004, S. 1107.

³⁴ Vgl. Podlewski 2016; Jansen 2014, S. 104; Parizel 2000, S. 81.

³⁵ WHO 2016.

WHO classification of tumours of the central nervous system

Diffuse astrocytic and oligodendroglial tumours			
Diffuse astrocytoma, IDH-mutant	9400/3	Neuronal and mixed neuronal-glia tumours	9413/0
Gemistocytic astrocytoma, IDH-mutant	9411/3	Dysembryoplastic neuroepithelial tumour	9492/0
Diffuse astrocytoma, IDH-wildtype	9400/3	Ganglioglioma	9505/1
Diffuse astrocytoma, NOS	9400/3	Anaplastic ganglioglioma	9505/3
Anaplastic astrocytoma, IDH-mutant	9401/3	Dysplastic cerebellar gangliocytoma (Lhermitte-Duclos disease)	9493/0
Anaplastic astrocytoma, IDH-wildtype	9401/3	Desmoplastic infantile astrocytoma and ganglioglioma	9412/1
Anaplastic astrocytoma, NOS	9401/3	Papillary glioneuronal tumour	9509/1
Glioblastoma, IDH-wildtype	9440/3	Rosette-forming glioneuronal tumour	9509/1
Giant cell glioblastoma	9441/3	Diffuse leptomeningeal glioneuronal tumour	9506/1
Gliosarcoma	9442/3	Central neurocytoma	9506/1
Epithelioid glioblastoma	9440/3	Extraventricular neurocytoma	9506/1
Glioblastoma, IDH-mutant	9445/3*	Cerebellar liponeurocytoma	8693/1
Glioblastoma, NOS	9440/3	Paraganglioma	8693/1
Diffuse midline glioma, H3 K27M-mutant	9385/3*	Tumours of the pineal region	9381/1
Oligodendroglioma, IDH-mutant and 1p/19q-codeleted	9450/3	Pineocytoma	9362/3
Oligodendroglioma, NOS	9450/3	Pineal parenchymal tumour of intermediate differentiation	9362/3
Anaplastic oligodendroglioma, IDH-mutant and 1p/19q-codeleted	9451/3	Pineoblastoma	9395/3
Anaplastic oligodendroglioma, NOS	9451/3	Papillary tumour of the pineal region	9395/3
Oligoastrocytoma, NOS	9382/3	Embryonal tumours	9475/3*
Anaplastic oligoastrocytoma, NOS	9382/3	Medulloblastomas, genetically defined	9475/3*
Medulloblastoma, WNT-activated and TP53-mutant	9476/3*	Medulloblastoma, WNT-activated and TP53-mutant	9476/3*
Medulloblastoma, SHH-activated and TP53-wildtype	9471/3	Medulloblastoma, SHH-activated and TP53-wildtype	9471/3
Medulloblastoma, non-WNT/non-SHH	9477/3*	Medulloblastoma, non-WNT/non-SHH	9477/3*
Medulloblastoma, group 3	9470/3	Medulloblastoma, group 3	9470/3
Medulloblastoma, group 4	9471/3	Medulloblastoma, group 4	9471/3
Medulloblastomas, histologically defined	9471/3	Medulloblastomas, histologically defined	9471/3
Medulloblastoma, classic	9471/3	Medulloblastoma, classic	9471/3
Medulloblastoma, desmoplastic/nodular	9471/3	Medulloblastoma, desmoplastic/nodular	9471/3
Medulloblastoma with extensive nodularity	9471/3	Medulloblastoma with extensive nodularity	9471/3
Medulloblastoma, large cell / anaplastic	9474/3	Medulloblastoma, large cell / anaplastic	9474/3
Medulloblastoma, NOS	9470/3	Medulloblastoma, NOS	9470/3
Embryonal tumour with multilayered rosettes, C19MC-altered	9478/3*	Embryonal tumour with multilayered rosettes, C19MC-altered	9478/3*
Embryonal tumour with multilayered rosettes, NOS	9478/3	Embryonal tumour with multilayered rosettes, NOS	9478/3
CNS neuroblastoma	9500/3	Medulloepithelioma	9501/3
CNS ganglioneuroblastoma	9490/3	CNS neuroblastoma	9500/3
CNS embryonal tumour, NOS	9473/3	CNS ganglioneuroblastoma	9490/3
Atypical teratoid/rhabdoid tumour	9508/3	CNS embryonal tumour, NOS	9473/3
CNS embryonal tumour with rhabdoid features	9508/3	Atypical teratoid/rhabdoid tumour	9508/3
Tumours of the cranial and paraspinal nerves		CNS embryonal tumour with rhabdoid features	9508/3
Schwannoma	9560/0	Tumours of the cranial and paraspinal nerves	
Cellular schwannoma	9560/0	Schwannoma	9560/0
Plexiform schwannoma	9560/0	Cellular schwannoma	9560/0
		Plexiform schwannoma	9560/0

Melanotic schwannoma	9560/1	Melanotic schwannoma	9210/0
Neurofibroma	9540/0	Osteosarcoma	9180/3
Atypical neurofibroma	9540/0	Melanocytic tumours	
Plexiform neurofibroma	9550/0	Meningeal melanocytosis	8728/0
Perineurioma	9571/0	Meningeal melanocytoma	8728/1
Hybrid nerve sheath tumours	9540/3	Meningeal melanoma	8720/3
Malignant peripheral nerve sheath tumour	9540/3	Meningeal melanomatosis	8728/3
Epithelioid MPNST	9540/3	Lymphomas	
MPNST with perineurial differentiation	9540/3	Diffuse large B-cell lymphoma of the CNS	9680/3
Meningiomas		Immunodeficiency-associated CNS lymphomas	
Meningioma	9530/0	AIDS-related diffuse large B-cell lymphoma, NOS	
Meningothelial meningioma	9531/0	EBV-positive diffuse large B-cell lymphoma, NOS	
Fibrous meningioma	9532/0	Lymphomatoid granulomatosis	9766/1
Transitional meningioma	9537/0	Pyramidal large B-cell lymphoma	9712/3
Psammomatous meningioma	9534/0	Low-grade B-cell lymphomas of the CNS	
Angiomatous meningioma	9530/0	T-cell and NK/T-cell lymphomas of the CNS	
Microcystic meningioma	9530/0	Anaplastic large cell lymphoma, ALK-positive	9714/3
Secretory meningioma	9530/0	Anaplastic large cell lymphoma, ALK-negative	9702/3
Lymphoplasmacyte-rich meningioma	9530/0	MALT lymphoma of the dura	9699/3
Metaplastic meningioma	9530/0	Histiocytic tumours	
Chordoid meningioma	9538/1	Langerhans cell histiocytosis	9751/3
Clear cell meningioma	9539/1	Erdheim-Chester disease	9750/1
Atypical meningioma	9538/3	Rosai-Dorfman disease	
Papillary meningioma	9538/3	Juvenile xanthogranuloma	
Rhabdoid meningioma	9530/3	Histiocytic sarcoma	9755/3
Anaplastic (malignant) meningioma		Germ cell tumours	
Mesenchymal, non-meningothelial tumours		Germ cell tumours	
Solitary fibrous tumour / haemangiopericytoma**		Germ cell tumours	
Grade 1	8815/0	Germ cell tumours	
Grade 2	8815/1	Germ cell tumours	
Grade 3	8815/3	Germ cell tumours	
Haemangioblastoma	9161/1	Germ cell tumours	
Haemangioma	9120/0	Germ cell tumours	
Epithelioid haemangiopericytoma	9133/3	Germ cell tumours	
Angiosarcoma	9120/3	Germ cell tumours	
Kaposi sarcoma	9364/3	Germ cell tumours	
Ewing sarcoma / PNET	8850/0	Germ cell tumours	
Lipoma	8861/0	Germ cell tumours	
Angiolipoma	8861/0	Germ cell tumours	
Hibernoma	8850/3	Germ cell tumours	
Liposarcoma	8821/1	Germ cell tumours	
Desmoid-type fibromatosis	8825/0	Germ cell tumours	
Myofibroblastoma	8825/1	Germ cell tumours	
Inflammatory myofibroblastic tumour	8830/0	Germ cell tumours	
Benign fibrous histiocytoma	8810/3	Germ cell tumours	
Fibrosarcoma		Germ cell tumours	
Undifferentiated pleomorphic sarcoma / malignant fibrous histiocytoma		Germ cell tumours	
Lelomyoma	8890/0	Germ cell tumours	
Lelomyosarcoma	8900/3	Germ cell tumours	
Rhabdomyoma	8900/3	Germ cell tumours	
Rhabdomyosarcoma	8900/3	Germ cell tumours	
Chondroma	9220/0	Germ cell tumours	
Chondrosarcoma	9220/3	Germ cell tumours	
Osteoma	9180/0	Germ cell tumours	

The morphology codes are from the International Classification of Diseases for Oncology (ICD-O) [742A]. Behaviour is coded /0 for benign tumours; /1 for unspecified, borderline, or uncertain behaviour; /2 for carcinoma in situ and grade in situ; /3 for invasive, metastasising, or malignant tumours. The codes are based on the WHO classification, taking into account changes in our understanding of these lesions. *These new codes were approved by the IARC/WHO Committee for ICD-O. Italics: Provisional tumour entities. **Grading according to the 2013 WHO Classification of Tumours of Soft Tissue and Bone.

Abbildung 7: WHO-Klassifikation der Tumoren des zentralen Nervensystems

1.3.2 Forschungsstand an der Berliner Sammlung pathologischer Präparate

Bislang waren die zur wissenschaftlichen Aufarbeitung anstehenden Gehirnpräparate des BMM noch nicht Gegenstand einer eingehenden medizinischen oder medizinhistorischen Forschungsanalyse: Sie wurden weder wissenschaftlich katalogisiert, noch wurden die historischen Diagnosen mit modernen neuropathologischen Untersuchungsmethoden überprüft. Im Wesentlichen folgt diese Arbeit in ihrem medizinhistorischen Teil methodisch dem Modell der wissenschaftlichen Katalogisierung eines ausgewählten Präparatekollektivs mittels der Objektdatenbank GOS. Claudia Nitsche hat im Rahmen ihrer Dissertation³⁶ im Jahre 2007 erstmalig eine intensive Auseinandersetzung mit einem thematisch umschriebenen Teil der Präparatesammlung (Präparate mit angeborenen Herzfehlern) vorgelegt und hierfür dessen wissenschaftliche Katalogisierung konzipiert und exemplarisch umgesetzt. Im Zentrum ihrer Dissertation standen darüber hinaus die Etablierung der Datenbank GOS am BMM zum Zwecke der wissenschaftlichen Katalogisierung der pathologischen Sammlung sowie der praktische Umgang mit dieser Objektdatenbank. Im Methodenteil werde ich auf diese von Nitsche etablierten Grundlagen und Vorgehensweisen näher eingehen und bei der Erschließung meines Präparatekollektivs methodisch ihrem Beispiel folgen. Seit 2007 wird auf der Grundlage der Museumsdatenbank GOS mit Hilfe von Doktoranden die wissenschaftliche Katalogisierung des gesamten Präparatebestandes vorangetrieben.³⁷ Seitdem gab es mehrere, diesem Vorbild folgende Dissertationsprojekte am BMM, die jeweils ein thematisch eingegrenztes Präparatekonvolut als definierten Teil der pathologischen Sammlung wissenschaftlich katalogisiert und dazu eine übergeordnete historische Fragestellung behandelt haben: So hat sich Jean-Alexander Hirsch-Hoffmann in seiner Dissertation ausführlich der humanen Fehlbildungspräparate des BMM angenommen und sich mit deren Geschichte, Bestand und Diagnoseprüfung beschäftigt.³⁸ Sophie Seemann wiederum schrieb ihre Arbeit über „Rudolf Virchows Sammlung pathologisch veränderter Schädel“ und zeichnete Virchows Weg von der Schädelpathologie zur Anthropologie nach.³⁹

Die Geschichte des Berliner Medizinhistorischen Museums wurde bereits von Iris van Husen im Rahmen ihrer Dissertation⁴⁰ sowie in einem geschichtlichen Überblick⁴¹ von Peter Krietsch und Manfred Dietel eingehend beschrieben. Darüber hinaus hat Krietsch zu diesem Thema einen

³⁶ Nitsche 2007.

³⁷ Vgl. Schnalke/Widulin 2010, S. 239.

³⁸ Hirsch-Hoffmann 2009.

³⁹ Seemann 2013.

⁴⁰ Husen 2005.

⁴¹ Krietsch 1996.

Beitrag in den Charité-Annalen verfasst.⁴² Auch auf den Katalog „Dem Leben auf der Spur“⁴³, welcher sich vertiefend mit den Inhalten und Objekten der Dauerausstellung des BMM beschäftigt und den Sammelband „Der zweite Blick“⁴⁴, welcher unter anderem eine überblickartige Vorstellung der verschiedenen Charité-Sammlungen bietet, sei an dieser Stelle verwiesen.

Über die Charité hinaus gesellt sich dieses Forschungsprojekt im nationalen und internationalen Vergleich zu wesensähnlichen, objektzentrierten Forschungsprojekten: So wurde im Jahre 2013 im Rahmen der von der Stiftung Mercator geförderten Initiative „SammLehr – an Objekten lehren und lernen“ an der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg ein Teil der pathologischen Sammlung restauriert, für die Lehre erschlossen und den Studenten zugänglich gemacht (Lehrprojekt „Hands on“).⁴⁵ Auch an der Universitätsmedizin Rostock wurde im Rahmen eines Dissertationsprojektes im Jahre 2015 der Versuch unternommen, einen Teil der Feuchtpräparate der pathologischen Lehrsammlung als Lehr- und Forschungsgegenstand zu nutzen.⁴⁶ An der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg wurden im Jahre 2007 im Rahmen einer Habilitation human-teratologische Präparate der Meckel’schen Sammlungen pathomorphologisch untersucht.⁴⁷ In Österreich hat sich der Wiener Pathologe Roland Sedivy mit historischen Präparaten des pathologisch-anatomischen Museums im Wiener Narrenturm, deren Neubefundung mit modernen diagnostischen Methoden und dem Wert musealer Sammlungen für die heutige Wissenschaft beschäftigt.⁴⁸ In den USA ist besonders die Hirnpräparatesammlung des US-amerikanischen Neurochirurgen Harvey Cushing (1869-1939) hervorzuheben, welche dieser nach seinem Tod der Yale University in New Haven (Connecticut, USA) vermachte. Nach jahrzehntelanger Einlagerung wurden in den Jahren 2009 und 2010 über 500 Feuchtpräparate restauriert und wissenschaftlich erschlossen; diese „Cushing Collection“ ist seit Juni 2010 in einer Dauerausstellung in einem Neubau der medizinischen Bibliothek der Öffentlichkeit zugänglich.⁴⁹ Auch gibt es an der US-amerikanischen Cornell University in Ithaca (New York, USA) eine „Wilder Brain Collection“, welche nach ihrem Begründer, dem New Yorker Professor für Anatomie Burt Green Wilder (1841-1925) benannt und nach Jahrzehnten der Vernachlässigung im Jahre 2006 zu neuem Leben erweckt wurde: Von den ursprünglich über

⁴² Krietsch 1984.

⁴³ Schnalke/Atzl 2010.

⁴⁴ Kunst 2010.

⁴⁵ Rau 2013.

⁴⁶ Hühns 2015.

⁴⁷ Göbbel 2007.

⁴⁸ Sedivy 2007.

⁴⁹ Vgl. Epstein 2010.

Einleitung und Zielstellung

600 Gehirnpräparaten waren noch etwa 70 erhalten; von diesen wurden acht Exemplare mit erhaltenen biographischen Dokumenten restauriert und ausgestellt.⁵⁰ Zusammenfassend ist hinsichtlich des Standes der museologischen und medizinhistorischen Erschließung des Präparatebestandes des BMM zu konstatieren, dass die Methode der wissenschaftlichen Katalogisierung auf der Grundlage der Museumsdatenbank GOS seit 2007 am BMM etabliert ist und seither in verschiedenen Dissertationsprojekten umgesetzt wird. Die perspektivisch avisierte Katalogisierung des gesamten Präparatebestandes dürfte angesichts des Umfangs der pathologischen Sammlung freilich weiterhin ein Projekt für nachfolgende Generationen von Doktoranden bleiben.

⁵⁰ Vgl. Lang 2006.

2. Material und Methoden

Wie einleitend angekündigt basiert die Arbeit analytisch auf zwei Säulen: die Auswahl eines umschriebenen Bestands von historischen Präparaten der pathologischen Sammlung des BMM sowie deren wissenschaftliche Katalogisierung auf der einen und die gezielte Aufarbeitung aus diesem Konvolut spezifisch ausgesuchter Präparate sowie deren neuropathologische Neubefundung auf der anderen Seite.

2.1 Historische Präparate

Im Rahmen meiner Arbeit habe ich mich für den museologischen Teil weitgehend auf die bewährten methodischen Standards⁵¹ gestützt und diese jeweils um weitere Hintergrundinformationen zu den im Rahmen dieser Arbeit katalogisierten Feuchtpräparaten mit neuroepithelialen Hirntumoren und den zur Recherche herangezogenen Quellen (Präparatekartei des Museums, Sektionsprotokolle, Personalkartei) ergänzt. Die entitätsspezifische Zusammenstellung des vorliegenden Präparatekollektivs und dessen anschließende wissenschaftliche Katalogisierung sind das Ergebnis umfangreicher Recherche- und Erschließungsarbeiten, die in aufeinander aufbauenden Etappen durchgeführt wurden.

2.1.1 Zusammenstellung eines zu katalogisierenden Präparatekollektivs

Zu Beginn wurde gemäß dem objektzentrierten Ansatz dieses Dissertationsprojektes ein Präparatekollektiv thematisch bestimmt sowie dessen Ein- und Ausschlusskriterien definiert. Es galt, die pathologisch-anatomische Sammlung zu sichten und diese nach den laut Karteikarte vorhandenen Präparaten sowie bisher nicht in der Kartei vermerkten, aber in der Sammlung eventuell existierenden „Zufallsfunden“ abzusuchen. In diesem Zusammenhang waren zur Vorbereitung der Katalogisierung weitere Daten (Größe, Gewicht und Erhaltungszustand) und Hintergrundinformationen (beispielsweise zur klinischen Patientengeschichte und zum dargestellten Krankheitsbild) zu den Präparaten zu gewinnen sowie unterschiedliche Quellen zunächst zu ermitteln, zu ordnen und schließlich zusammenfassend auszuwerten, bevor die eigentliche elektronische Katalogisierung in den spezifischen Datenfeldern der etablierten Ausdruckmaske der Objektdatenbank GOS erfolgen konnte.

⁵¹ Nitsche 2007.

2.1.1.1 Einschlusskriterien, Präparatekartei und Suche in der Sammlung

Nach einer ausführlichen Sichtung des Gesamtbestandes der im Museumskeller befindlichen Präparate und einer Recherche hinsichtlich der Möglichkeit, bestimmte Präparate zu einem thematisch zusammenhängenden Kollektiv zusammenzustellen, wurde in Rücksprache mit dem Institut für Neuropathologie der Charité und unter Zuhilfenahme der WHO-Klassifikation der Tumoren des zentralen Nervensystems die Entität der „hirneigenen“ Tumoren als Einschlusskriterium für das zu untersuchende Kollektiv bestimmt: Dies sind die bereits beschriebenen, aus dem eigentlichen Gewebe des Gehirns entstandenen primären, neuroepithelialen Hirntumoren. Um einen initialen Überblick über alle im Museum potentiell vorhandenen Präparate mit diesen Hirntumoren zu bekommen, war zu Beginn zunächst die Arbeit mit der Kartei erforderlich. Zur Präparatekartei sei angemerkt, dass über den Zeitpunkt der Entstehung dieser Dokumentation zur Sammlung und die ursprüngliche Gliederung der Kartei keine eindeutigen Hinweise gefunden werden konnten.⁵² Die Kartei besteht aus Karteikarten unterschiedlicher Farbe und Qualität, die überwiegend mit Schreibmaschine beschrieben sind. Hinzu kommen handschriftliche Ergänzungen oder Korrekturen sowie Karteikarten (älteren Datums), welche ausschließlich handschriftlich beschrieben sind. Die Karteikarten haben das Format A6 (10x15 cm) und enthalten Angaben zum Organ, zum Komplex der allgemeinen oder speziellen Pathologie (beispielsweise „Tumor“), zu den verschiedenen Standorten im pathologischen Museum, zur Inventar- bzw. Sektionsnummer, zum Alter, zum Geschlecht, zur Diagnose und vereinzelt zusätzliche Bemerkungen. Die Kartei ist seit Jahrzehnten unverändert in Holzkästen im Museumsarchiv untergebracht.⁵³ Die Konsultierung der Kartei war auch deswegen notwendig, weil sich die Hirntumorpräparate mit Ausnahme derer, die in der Dauerausstellung des BMM präsentiert werden, weitestgehend unsortiert im Keller des Museums befanden. Somit begann das praktische Vorgehen mit der Durchsicht der in der Museumsbibliothek gelagerten Karteikarten. Alle vorhandenen Karteikarten, die auf einen primären, neuroepithelialen Hirntumor hinwiesen, konnten verwendet werden, um die Präparate anhand der Diagnosen und der alten Inventarnummern auf den Karteikarten vor Ort im Museumskeller und in der Dauerausstellung zu identifizieren. Die Inventarnummern auf den Karteikarten, welche meist der Sektionsnummer entsprachen, das Lebensalter und das Geschlecht der Verstorbenen wurden als erste Information in die Datenbank eingegeben, um zu jedem Präparat einen Datensatz anzulegen. Um alle im Museum aktuell vorhandenen Präparate von primären, neuroepithelialen Hirntumoren zu erfassen, wurde der Karteikasten (Abb. 8) für

⁵² Vgl. ebd., S. 57.

⁵³ Vgl. ebd., S. 58.

Material und Methoden

Organ		Archiv	
Gehirn	Geschwulst		227a
Diagnose			
S.Nr.	134/48	48 j. Frau	
Erweichtes Astrocytom des re. Großhirnmarklagers mit Einwachsung in Stammganglien und Verdrängung des Seitenventrikels.			
BMM 069 49			
Pha		Alter	
Nr.		Geschlecht	
S. K.			

Abbildung 9: Originalkarteikarte 134/1948

Gehirn	Gutart. Gewächse
621/1972	45 j. w.
Astrozytom des Septumbellucidum.	
BMM 069 53	
6341	

Abbildung 10: Originalkarteikarte 621/1972

Auf diese Weise wurden somit jene Karteikarten ermittelt, deren Diagnosen das Einschlusskriterium erfüllten, Teil der von der aktuellen WHO-Klassifikation der Tumoren des zentralen Nervensystems definierten primären, neuroepithelialen Hirntumoren zu sein. Nun galt es, sich auf die Suche nach den zugehörigen Präparaten zu begeben: Diese Suche erwies sich als recht zeitintensiv, da die Präparate sich nach mehreren Umzügen innerhalb der Museumsdepots zwar fast alle an einem Ort, nämlich dem Museumskeller, befanden, jedoch mehrheitlich nur

grob nach Organsystemen sortiert und in mehreren Regalen verstreut waren (die historischen Standortangaben auf den Karteikarten waren, bedingt durch die Umzüge, schon vor vielen Jahren obsolet geworden⁵⁵). Einige Präparate konnten auch in der Dauerausstellung des Museums in Glasvitritten ausfindig gemacht werden, sodass sich insgesamt 108 zu den Karteikarten zugehörige Präparate feststellen ließen. Darüber hinaus fanden sich im gesichteten Gesamtbestand der Sammlung pathologischer Präparate im Museumskeller fünf weitere Präparate mit neuroepithelialen Hirntumoren, für die sich in der Kartei keine zugehörige Karte finden ließ (sie stammen zum Teil aus einer in den 1990er Jahren erfolgten Sammlungsübernahme aus dem Klinikum rechts der Isar in München oder wurden im Jahre 2006 aus dem ehemaligen Institut für Pathologie des Auguste-Viktoria-Klinikums in Berlin-Schöneberg übernommen). Somit ergab sich ein Gesamtkollektiv von 113 Präparaten, von denen sich zwei als „Präparate-Paar“ erwiesen (beide Präparate stammten von einem Organ, also vom Gehirn desselben Patienten). Alle auf diese Weise zu einem Kollektiv von Präparaten mit primären, neuroepithelialen Hirntumoren zusammengestellten Objekte wurden in einem eigens für sie freigeräumten Regal des Museumskellers zusammengetragen, chronologisch (also anhand der auf ihren Inventarnummern vermerkten Jahreszahlen) geordnet sowie gereinigt, gewogen, gemessen und fotografiert. Die in der Dauerausstellung des Museums befindlichen Präparate behielten ihren Standort und wurden dort gesondert erfasst. Das zusammengestellte Kollektiv wurde nochmals in Rücksprache mit dem Institut für Neuropathologie hinsichtlich der Zusammenstellung gemäß den Kriterien der WHO-Klassifikation für neuroepitheliale Tumoren gesichtet, überprüft und für korrekt befunden.

2.1.1.2 Die Feuchtpräparate mit neuroepithelialen Hirntumoren

Im Rahmen dieser Arbeit bestand die initiale Aufgabe darin, jene Präparate zu finden, die in die definierte Kategorie der primären, neuroepithelialen Hirntumoren passen. Es handelt sich in der Regel um makroskopische Hirnschnitte, Hirnscheiben oder um präparierte, einzelne Teile eines Gehirns. Diese Präparate sind jeweils von unterschiedlichem Gewicht und haben verschiedene Abmessungen. Sie befinden sich in speziellen, rechteckigen Glasbehältern, welche jeweils an die Größe der Präparate angepasst sind und eine Betrachtung von mindestens vier Seiten ermöglichen. Die Gläser sind mit einer Konservierungsflüssigkeit gefüllt; hierbei handelt es sich vornehmlich um die sogenannte „Jores-II-Lösung“.⁵⁶ Aus didaktischen Gründen sieht man an

⁵⁵ Vgl. Nitsche 2007, S. 38.

⁵⁶ Dies ist eine aus destilliertem Wasser, Glycerin und Kaliumacetat bestehende Konservierungslösung zur farberhaltenden Fixierung von Feuchtpräparaten.

einigen Präparaten verschieden farbige Sonden unterschiedlichen Kalibers oder weiße bzw. schwarze Pfeile, die durch den Präparator gelegt wurden, als Hinweis und zur Kennzeichnung der Lokalisation des jeweils dargestellten Hirntumors. In einigen Gläsern finden sich zudem freischwimmende Glasmarken, auf denen handschriftlich die zum Präparat gehörige Sektionsnummer vermerkt ist. Auf den Deckeln der meisten Glasbehälter befinden sich Gravuren oder mit schwarzer Farbe aufgetragene Vermerke der Sektions- und Inventarnummern, in manchen Fällen auch ein Namenskürzel (wahrscheinlich jenes des Präparators oder Restaurators). Die meisten Präparate sind zusätzlich mit einem mit Schreibmaschine (oder mit der Hand) geschriebenen Etikett, das auf der Vorderseite oder seitlich auf dem Glasbehälter aufgeklebt wurde, versehen. Dieses Etikett nennt die Einordnung in die Kartei des Museums als Organ und den Namen der Zuordnung in ein Gebiet der allgemeinen Pathologie, das Alter und das Geschlecht der Verstorbenen, die Sektions- oder Inventarnummer und die Diagnose, unter der die Präparation vorgenommen wurde. An vielen Gläsern ist zudem ein roter, runder Aufkleber angebracht. Dieser sollte nach dem Zweiten Weltkrieg, als das Museumsgebäude zerstört war, den neuen Standort im Keller unter der Kapelle kennzeichnen, kann heute aber nur noch sehr eingeschränkt genutzt werden, weil die Standorte der einzelnen Präparate der nach 1945 wieder sehr angewachsenen Gesamtsammlung mehrfach verändert worden sind und die als Depot dienenden Räume des Museums die aktuelle Sammlung kaum noch aufnehmen können.⁵⁷

Der Zustand der untersuchten Präparate variiert je nachdem, wo sie in den letzten Jahrzehnten gelagert wurden. Die Präparate, welche in der Dauerausstellung präsentiert werden, sind sehr gepflegt und wurden teilweise schon restauriert bzw. mit neuer Konservierungslösung aufgefrischt. Die überwiegende Mehrheit der untersuchten Präparate befand sich jedoch über viele Jahre in der Kapelle des Instituts für Pathologie (oder im Keller unter der Kapelle) und zum Zeitpunkt der Bearbeitung im Keller des BMM, wo für die Präparate als eher ungünstig zu bewertende klimatische Bedingungen herrsch(t)en. Häufig vorgefundene Beschädigungen zeigen sich in losgelösten Etiketten, in starken Verunreinigungen der Glasbehälter, an sich ablösenden oder gesprungenen Glasdeckeln, beschädigten Dichtungen, vermindertem Flüssigkeitsstand durch leichtes Auslaufen der Gefäße oder auch durch Verdunsten der Flüssigkeiten, fehlenden Originaletiketten, die nicht vollständig ersetzt wurden und in beschädigten Präparateaufhängungen.

⁵⁷ Vgl. Nitsche 2007, S. 54-55.

Jene Präparate, deren Nummern mit G beginnen, wurden erst nach 1990 aus der Sammlung des Klinikums rechts der Isar in München übernommen und in die Sammlung des BMM integriert.⁵⁸ Für diese Präparate fehlen Sektionsprotokolle, aber in einigen Fällen existieren (neue) Karteikarten. Für Präparate aus München wurden in der Datenbank neue Inventarnummern vergeben. Dies betrifft in meiner Arbeit das Präparat München G6 mit der neu erteilten Inventarnummer 2015N/N1 (das Präparat München G98 war laut seiner neu angelegten Karteikarte bereits mit der Inventarnummer 325/1926 versehen worden). Analog wurde mit dem aus dem Institut für Pathologie des Auguste-Viktoria-Klinikums übernommenen Präparat 409/1953 (neue Inventarnummer F31/2006 laut Übernahmeprotokoll) verfahren. Die neuen Inventarnummern wurden zudem handschriftlich auf der jeweiligen Karteikarte vermerkt.

2.1.2 Praktisch-technische Vorbereitung der Präparate für die Katalogisierung

2.1.2.1 Fotografische Dokumentation der Präparate

Nach der Zusammenstellung der 113 Präparate und der behutsamen Reinigung der Glasbehälter wurden diese in frontaler Ansicht, welche den Blick auf die gewünschte Darstellung des Tumors ermöglicht, digital fotografiert. Hinzu kommen Fotografien der Originaletikette. Die Fotos wurden im Makromodus für Nahaufnahmen aufgenommen. Zusätzlich zu den Originalfotografien wurden speziell zum Zwecke der Anbindung an die GOS-Datenbank verkleinerte Versionen der Fotos erstellt.

2.1.2.2 Messen, Wiegen, Merkmalssicherung und Zustandsaufnahme

Die 113 Präparate, also auch die in der Dauerausstellung befindlichen Objekte, wurden in drei Ebenen (Länge, Breite, Höhe) vermessen und gewogen. Des Weiteren wurden Merkmale im und am Glas, wie etwa eingravierte Inventarnummern und das Etikett, ermittelt. Gleichzeitig erfolgte eine Zustandserfassung innerhalb vorgegebener Kategorien unter Angabe des Schadensbildes, soweit dies erforderlich war. Diese Ergebnisse wurden anschließend in die Datenbank in entsprechende Felder übernommen.

2.1.3 Zusatzinformationen und Quellen zur wissenschaftlichen Erschließung

Für die Erarbeitung der für GOS wichtigen „Zusatzinformationen“ und des „Wissenschaftlichen Kommentars“ zu den einzelnen Präparaten wurden Standardwerke, Lehrbücher, Lexika und online verfügbare Informationen aus dem Internet genutzt, um kurze Texte mit den wichtigsten

⁵⁸ Vgl. ebd., S. 56.

Angaben zu jedem Hirntumor (Definition, Ursachen/Ätiologie, Symptome, Diagnose, Therapie, Prognose) zu erstellen. Zur wissenschaftlichen Erschließung der Präparate wurden historische Quellen gesucht und gefunden: vorrangig die Sektionsprotokolle. Hinzu kam die Konsultation der Personalkartei des Museums, um nach Möglichkeit die Lebensdaten der in den Sektionsprotokollen genannten beteiligten Personen (wie beispielsweise die Sekanten) zu ermitteln. Diese Quellen werden im folgenden Abschnitt vorgestellt. Im Falle meiner Arbeit kommen darüber hinaus die Ergebnisse der (im Punkt 2.4 besprochenen) Neubefundungen ausgewählter Präparate hinzu. Diese werden in Rücksprache mit den verantwortlichen Sammlungsmitarbeitern des Museums in der GOS-Datenbank sowohl im Feld „Wissenschaftlicher Kommentar“ (hier in Form eines kurzen Berichts), als auch im Feld „Spezifischer Befund“ (hier nur die aktuelle Diagnose zur Ergänzung des historischen Befundes) präsentiert. Diese Aufteilung ist den im Umfang unterschiedlichen Ausgabeformen „Inventarblatt“ und „Präparate“ geschuldet.

2.1.3.1 Die Sektionsprotokolle

In den Dissertationsprojekten am BMM wurden, soweit möglich, zur weiteren Erschließung des medizinischen und historischen Hintergrunds der Präparate Hintergrundinformationen mittels erhalten gebliebener schriftlicher Dokumente eingeholt. Zu diesem Zweck wurden in der Vergangenheit die entsprechenden Sektionsprotokolle in dem Archiv des BMM gesucht und im Falle einer erfolgreichen Suche regelmäßig für die Erschließung der Präparate in GOS verwendet. Auf diesem Wissen aufbauend habe auch ich nach den zugehörigen Sektionsprotokollen gesucht: Zum Zeitpunkt meiner Recherche waren diese in den von der Humboldt-Universität zu Berlin genutzten Räumen des Berliner Landesarchivs am Eichborndamm (Abb. 11 und 12) konzentriert.⁵⁹ Auch diese Suche erwies sich als sehr zeitintensiv, doch mehrheitlich von Erfolg gekrönt. Nur in fünf Fällen war kein passendes Sektionsprotokoll zu finden (auch hier wiederum begründet mit der Übernahme eines Präparates aus einer anderen Sammlung bzw. wegen eines inhaltlich oder hinsichtlich der Sektionsnummer nicht mit dem Präparat und der Karteikarte übereinstimmenden Protokolls). Von den zugehörigen Sektionsprotokollen wurde für jedes Präparat eine Zusammenfassung für die GOS-Datenbank erarbeitet, welche im Feld „Spezifischer Befund“ präsentiert wird. Alle von mir aufgefundenen Sektionsprotokolle wurden mit ihren Anlagen vollständig digital fotografiert und diese Fotos an den jeweiligen Datensatz der GOS-Datenbank angebunden.

⁵⁹ Vgl. Charité 2015.



Abbildung 11: Berliner Landesarchiv am Eichborndamm



Abbildung 12: In den Räumen des Berliner Landesarchivs

Die Sektionsprotokolle der im Rahmen dieser Arbeit katalogisierten Präparate stammen alle aus dem 20. Jahrhundert (1920er bis 1990er Jahre) und wurden auf Papieren von unterschiedlicher qualitativer Wertigkeit geschrieben, dies erklärt auch die Spannweite ihres von „vorzüglich“ bis „beschädigt“ schwankenden Erhaltungszustandes. Vor den 1930er Jahren waren die zum Teil

Material und Methoden

noch weitgehend handschriftlichen Sektionsprotokolle im A5-Format, diese werden nach Jahrgängen geordnet in Kisten aufbewahrt. Ab den 1930er Jahren sind die Protokolle im A4-Format und mit Schreibmaschine getippt, handschriftliche Vermerke beschränken sich hier in der Regel auf Notizen, Ergänzungen, Korrekturen und die Angaben des Leicheneinlieferungsscheins. Diese Protokolle werden in Aktenordnern abgeheftet oder in Papiermappen gebündelt aufbewahrt. Etwa ab den 1950er Jahren sind die Protokolle als Bücher im A4-Format gebunden und dementsprechend gut erhalten (Abb. 13). Die Protokolle der 1970er Jahre sind noch weitestgehend mit Schreibmaschine geschrieben (der Text wurde meist in den dafür vorgesehenen Feldern eines Vordrucks maschinenschriftlich erfasst), ab den 1980er Jahren finden sich schon (ebenfalls zu Büchern gebundene) Computerausdrucke im Archiv.

Die Sektionsprotokolle variieren hierbei in ihrem Seitenumfang und im Umfang ihrer Anlagen: Es finden sich amtliche Dokumente wie Leicheneinlieferungsscheine und, da es sich um ein Kollektiv von Hirntumoren handelt, regelmäßig auch die Ergebnisse zusätzlicher Untersuchungen wie beispielsweise mikroskopisch-histologische Befunde. Hinzu kommen in einigen Fällen Bilder, welche das präparierte Gehirn fotografisch dokumentieren; Befundskizzen, welche den Tumor zeichnerisch in vorgedruckten anatomischen Schnitten des Gehirns lokalisieren; von Medizinstudenten im Rahmen einer Prüfung angefertigte Sektionsprotokolle und Stempel mit dem Vermerk „Ins Museum aufgenommen“.

Abschließend wurde den Empfehlungen zum Umgang mit Präparaten aus menschlichem Gewebe in Sammlungen, Museen und öffentlichen Räumen des Arbeitskreises „Menschliche Präparate in Sammlungen“⁶⁰ entsprechend ein prüfender Blick auf jene Präparate geworfen, die aus dem Zeitraum zwischen 1933 und 1945 stammen (in der vorliegenden Arbeit betrifft dies drei Präparate mit den Sektionsnummern 1596/1934, 743/1937 und 1900/1940). Konkret wurden die in den Sektionsprotokollen vermerkten Angaben zur Person, zur Patientengeschichte und zur Herstellung des jeweiligen Präparats geprüft mit dem Ergebnis, dass diese Präparate alle aus normalen klinischen Sektionskontexten stammen, die keinen Anhalt für einen Unrechtszusammenhang vor dem Hintergrund menschenverachtender Praktiken in der Medizin des Nationalsozialismus liefern.

⁶⁰ Vgl. Viebig 2003, S. 1962.



Abbildung 13: Beispiel eines Magazins mit den je nach Epoche verschiedenartig gelagerten Sektionsprotokollen (Papiermappen, Ordner, gebundene Bücher). Abbildung 14: Personalkartei

2.1.3.2 Die Personalkartei

Unter der Prämisse, eventuell vorhandene Informationen zu den Lebensdaten der in den Sektionsprotokollen genannten Sekanten zu erhalten und diese in das dafür bestimmte Feld in der GOS-Datenbank einzugeben, wurde ein in der Bibliothek des BMM gelagerter Karteikasten (Abb. 14) konsultiert, der auf mit Schreibmaschine getippten Karteikarten der Größe A7 Angaben zu den im Pathologischen Institut der Charité angestellten Mitarbeitern enthält und vorwiegend in den Jahrzehnten zwischen 1960 und 1980 der Lohnabrechnung gedient haben muss.⁶¹ Auf den alphabetisch geordneten Karteikarten sind die Namen der Mitarbeiter sowie deren Geburtsdatum, Geburtsort, Sterbedatum (sofern bis 1980 verstorben), Wohnort, Tätigkeitsbeginn und fakultativ auch Informationen zum Werdegang im Pathologischen Institut (wie Promotion, Habilitation und eventuelles weiteres Wirken nach dem Ausscheiden) vermerkt. In einigen Fällen war die Suche in der Personalkartei erfolgreich, in anderen Fällen konnten hier keine Informationen gefunden werden, sodass jene Lebensdaten „unbekannt“ blieben oder mit Hilfe von anderen Quellen wie Büchern und Internetseiten ergänzt werden konnten.

⁶¹ Vgl. Nitsche 2007, S. 65.

2.2 Biopate

„Wollte man auch Jemand auf das Blut pressen, dass er sagen sollte, was Geschwülste eigentlich seien, so glaube ich nicht, dass man irgend einen Menschen finden würde, der in der Lage wäre, dies sagen zu können.“

(Rudolf Virchow, 1862)⁶²

Mit diesen nicht nur sprachlich in zeitgenössischer Manier gefärbten, sondern auch inhaltlich bedeutungsschweren Worten Rudolf Virchows möchte ich zum Kern der im Rahmen dieser Arbeit erfolgten Untersuchungen überleiten. Virchows recht skeptische Aussage ist in ihrer Anspruch auf Allgemeingültigkeit erhebenden Form heutzutage angesichts der medizinischen Entwicklung in weiten Teilen der Onkologie sicherlich nicht mehr gerechtfertigt. Jedoch gilt es in Bezug auf die Hirntumoren festzuhalten, dass (wie sich im Rahmen der Recherchen herausstellen sollte) in den Sektionsprotokollen der 1920er, -30er, -40er und -50er Jahren die „Geschwülste“ des Gehirns zwar schon makroskopisch und mikroskopisch beschrieben wurden, die Ätiologie bzw. die Ursachen der zahlreichen Hirntumor-Entitäten aber, wie bereits in den einleitenden Worten zu den Hirntumoren angemerkt, bis zum heutigen Tage immer noch nicht abschließend erforscht bzw. bekannt, sondern Gegenstand aktueller Forschung und internationaler Fachdiskussionen sind. Angesichts dieser Tatsachen erscheint es nicht verwunderlich, dass sich schon zu Beginn der die Katalogisierung vorbereitenden Arbeit an dem (gemäß den durch die aktuelle WHO-Klassifikation der Tumoren des zentralen Nervensystems definierten Kategorien) zusammengestellten Kollektiv der Präparate mit neuroepithelialen Hirntumoren während der gemeinsamen Begutachtung des Kollektivs sowie in anschließenden Gesprächen mit dem die Arbeit betreuenden Neuropathologen Dr. Arend Koch die Frage stellte, ob die auf den Karteikarten und den Etiketten auf den Glasbehältern vermerkten Diagnosen eigentlich nach unserem heutigen Verständnis korrekt seien und wie diese „damals“ (die zeitliche Spannbreite des Kollektivs reicht von 1926 bis 1990, der Großteil der Präparate stammt aus den 1950er und -60er Jahren) zustande gekommen waren.

Unter der Prämisse, dass die Sammlung pathologischer Präparate ursprünglich ihren Zweck in der medizinischen Lehre erfüllte und als Fundus anschaulicher Lehrobjekte diente, sowie angesichts der Tatsache, dass zur Erfüllung dieser wichtigen Aufgabe korrekte Diagnosen eine unbedingte Voraussetzung waren und sind, wurde der Blick auf die Präparate geschärft, dies

⁶² Virchow 1862, S. 3.

fürte schließlich zur Entwicklung der Fragestellung. Die Gedankengänge folgen dabei dem bereits im Kapitel „Ziel und Fragestellung der Arbeit“ skizzierten „Roten Faden“ der vorgelegten Studie: Ausgehend von dem Bestreben, das anhand wissenschaftlicher Kriterien definierte Kollektiv von Präparaten mit neuroepithelialen Hirntumoren mit Hilfe historischer Quellen zu erschließen und „lege artis“ in die Objektdatenbank des Museums einzupflegen, richtete sich das Augenmerk auf die Grundsatzfragen, welche Diagnosen sich mit heutigen Methoden bei den Präparaten stellen lassen und ob diese noch eine Funktion als Wissenschafts- oder Lehrobjekte erfüllen können. Dazu musste zunächst in Erfahrung gebracht werden, auf welche Weise die auf den Etiketten der Glasbehälter und den zugehörigen Karteikarten notierten historischen Diagnosen gewonnen wurden. Hier gaben die bereits vorgestellten Sektionsprotokolle Aufschluss: Die in ihnen beschriebene Diagnostik basierte grundsätzlich auf makroskopischer Beschreibung sowie mikroskopischer Untersuchung des Tumorgewebes. Immunhistochemische oder molekularbiologische Verfahren, die heutzutage „state of the art“ der neuropathologischen Tumordiagnostik sind, waren hingegen unbekannt und kamen dementsprechend nicht zur Anwendung (die klassische Histologie wird erst seit den 1980er Jahren durch die Immunhistochemie ergänzt⁶³, Methoden der Molekularbiologie sind sogar zum Zeitpunkt der Bearbeitung dieses Forschungsprojektes erst im Begriff, sich international in Leitlinien und in der WHO-Klassifikation⁶⁴ als diagnostische Parameter zu etablieren). Diese Feststellung führte zum Entschluss, nicht nur die klassische Histologie einer Überprüfung zu unterziehen, sondern auch erstmals moderne Labortechniken an dem alten Gewebematerial anzuwenden. Mit dem Bestreben, die „alten“ Diagnosen mit modernen Methoden zu überprüfen und die Frage zu klären, ob die Präparate (mit eventuell falschen historischen Diagnosen) überhaupt als Lehrobjekte taugen, geht auch die Grundsatzfrage einher, ob an dem alten Gewebe generell noch Untersuchungen möglich sind, genauer gesagt, ob immunhistochemische Reaktionen überhaupt noch funktionieren und ob noch quantitativ und qualitativ für molekularbiologische Untersuchungen geeignete DNA extrahiert werden kann.

2.2.1 Zusammenstellung und Einschlusskriterien des zu biopsierenden Kollektivs

Im Rahmen dieser Arbeit konnte nicht das gesamte Kollektiv von 113 Präparaten neu befundet werden: Neben dem Anspruch an einen verhältnismäßigen organisatorischen und finanziellen Aufwand sowie hinsichtlich einer sinnvollen, thematisch begründeten Untersuchungskollektivs muss vor allem auch auf den Umstand der in dieser Arbeit erfolgten „verbrauchenden

⁶³ Vgl. Julius-Maximilians-Universität Würzburg 2016; Wechsler 1996, S. 4-5.

⁶⁴ WHO 2016.

Material und Methoden

Forschung“ hingewiesen werden: Jede Gewebeentnahme verändert das Erscheinungsbild eines Präparats, auch wenn es im Anschluss fachgerecht restauriert wird. Es können zudem nicht unzählige Biopsien an einem Präparat durchgeführt werden, wenn sein Charakter als Lehr- oder Ausstellungsobjekt erhalten bleiben und die Möglichkeit für zukünftige Forschergenerationen offengehalten werden soll, ebenfalls Biopsien an den Präparaten vorzunehmen und diese mit dann vielleicht noch weiterentwickelten, heute noch unbekanntem Methoden zu untersuchen. In Rücksprache mit dem Museum sollten daher die bereits zum Zwecke der Präsentation restaurierten und in der Dauerausstellung befindlichen Präparate nicht weiter aufgearbeitet werden. In Hinblick auf die zu untersuchenden Präparate galt, dass hierfür ein thematisch sinnvoll eingegrenztes Sub-Kollektiv zu bestimmen und die ausgewählten Präparate möglichst „schonend“ zu biopsieren seien. Entsprechend der Fragestellung wurde innerhalb des Konvoluts von Präparaten mit primären, neuropithelialen Hirntumoren eine Auswahl von Präparaten (n=29, dies ist über ein Viertel der Gesamtzahl der katalogisierten Präparate) zur Gewebeentnahme getroffen unter dem Gesichtspunkt, dass vor allem infratentoriell (also im Kleinhirn sowie im Hirnstamm) gelegene Tumoren im Kindes- und Jugendalter mit (aus heutiger Sicht) zweifelhafter historischer Diagnose überprüft werden sollten. Diese Auswahl wird vor allem durch den Umstand begründet, dass es sich bei dieser diagnostischen Konstellation um die typische Lokalisation sowie das typische Erkrankungsalter bestimmter Hirntumoren handelt und somit ungewöhnliche historische Diagnosen in diesem anatomischen Gebiet bzw. untypische Altersangaben berechtigten Anlass zur Überprüfung geben. Die Präparate unserer gemäß diesen Einschlusskriterien zusammengestellten Auswahl tragen somit vor allem die Diagnosen Spongioblastom, Astrozytom, Glioblastom, Oligodendrogliom, Ependymom und Plexuspapillom sowie Medulloblastom. Hinzu kommen zu überprüfende „exotische“ oder nomenklatorisch „fragwürdige“ Diagnosen wie „Neuroepitheliom“ oder „Myxomatöser Tumor“.

2.2.2 Praktische Durchführung der Gewebeentnahmen

Nach der Bestimmung dieses zur Gewebeentnahme und konsekutiver Neubefundung vorgesehenen Sub-Kollektivs erfolgte zunächst die praktische Arbeit an und mit den Präparaten: In der Museumswerkstatt wurden in Zusammenarbeit mit der Präparatorin des Museums, Navena Widulin, die Gläser geöffnet und die Präparate vorsichtig entnommen. Dazu mussten diese teilweise zunächst von ihrer Befestigung in Form eines im Glasbehälter befindlichen Plexiglasrahmens sowie von eventuellen Sonden oder sonstigen Markierungen gelöst werden. Mit dem Neuropathologen Dr. Arend Koch erfolgte dann jeweils die Biopsie des Materials für diagnostische Zwecke. Mit einem speziellen Messer wurden Gewebeproben in Form dünner

Scheiben entnommen und dabei stets darauf geachtet, neben repräsentativen Tumoranteilen auch randständiges oder blickdiagnostisch gesundes Gewebe zu gewinnen, um später in den verschiedenen Untersuchungen einen Vergleich zwischen Tumor- und normalem bzw. gesundem Gewebe zu ermöglichen. Der gesamte Prozess von der Entnahme des Präparats aus dem Glas bis zur Asservierung des biopsierten Materials in Einbett-Kassetten wurde fotografisch dokumentiert (Abb. 15, 16 und 17). Auf diese Weise konnten von 29 Präparaten Gewebeproben gewonnen werden, welche in mit den Inventarnummern des jeweiligen biopsierten Präparates beschrifteten Einbett-Kassetten asserviert und für die weiteren Maßnahmen (wie die Paraffinblock-Gewinnung und die Anfertigung von Schnitten) vorbereitet wurden. Die aus den Gläsern entnommenen, biopsierten und nachfolgend einer Neubefundung unterzogenen Präparate wurden mittels einer neuen Rahmenbefestigung restauriert und nach Zugabe frischer Konservierungsflüssigkeit wieder fachmännisch verschlossen.



Abbildung 15: Gewebeentnahme bei Präparat K58/1961



Abbildung 16: Präparat 325/1926 (München G98) vor der Gewebeentnahme



Abbildung 17: Präparat 325/1926 (München G98) nach der Gewebeentnahme

2.3 Wissenschaftliche Katalogisierung der Präparate in der Objektdatenbank

2.3.1 Grundlagen der Katalogisierung und Umgang mit der Objektdatenbank GOS

Alle für die vorliegende Studie ausgewählten Präparate wurden als Primärquelle einer intensiven Objektanalyse unterzogen. Die Grundlage hierfür lieferte neben der sachlichen Bestimmung der physischen Kondition der Objekte die Auswertung der Archivbestände des Museums (Sektionsprotokolle und die Personalkartei); überdies wurde die aktuelle Lehrbuchliteratur⁶⁵ hinsichtlich der in den Präparaten dokumentierten Krankheitsbilder konsultiert. Durch die wissenschaftliche Erschließung und Erfassung in der Objektdatenbank GOS wurden die Präparate im Sinne einer „analytischen Spirale“ kontextualisiert: Zum einen konnte eine möglichst umfassende Rekonstruktion des medizinischen Einzelfalls anhand der historischen Schriftquellen erfolgen, zum anderen eine aktuelle medizinische Kommentierung des jeweils vorliegenden Krankheitsbildes und im Falle der biopsierten Präparate zusätzlich eine neuropathologische Nachbefundung geleistet werden. Die aus den Vorarbeiten, den hinzugezogenen Quellen und den Nachbefundungen für die untersuchten Hirntumorpräparate gewonnenen Daten wurden zur Erarbeitung wissenschaftlicher Texte genutzt und diese in die jeweils dafür vorgesehenen Datenfelder der GOS-Datenbank eingepflegt. Somit ist es gelungen, die Präparate durch diese intensive Analyse für ein sekundäres Ziel, nämlich die weitere wissenschaftliche und didaktische Arbeit im Museum, zu erschließen.

Die zur umfassenden elektronischen Katalogisierung für pathologisch-anatomische Feuchtpräparate am BMM genutzte Objektdatenbank GOS umfasst über 50 Datenfelder zum einzelnen Präparat, unter ihnen beispielsweise seine fotografische Abbildung, seine Objektbeschreibung, eine erarbeitete Zusammenfassung des dazugehörigen Sektionsprotokolls und die Abbildung dieses Sektionsprotokolls mit seinen Anlagen, sodass auch auf die Originaltexte bei Bedarf zurückgegriffen werden kann, eine erarbeitete Zusatzinformation, einen kurzen wissenschaftlichen Kommentar, Angaben zur Herstellung, zur Herkunft und zum Pflegezustand des Präparats sowie eine Einordnung des Präparats nach der derzeit gültigen ICD-10 Klassifikation und die Möglichkeit der Ausgabe ausgewählter Daten in einem pdf-Dokument. Auf dem Desktop der Computer im BMM befindet sich für die Verbindung zur GOS-Datenbank ein mit „gos_praeparate“ bezeichnetes Symbol eines grünen Baums, welches nach Anklicken desselben zum Eröffnungsfenster der Datenbank führt.

⁶⁵ Böcker 2012, Paulus 2012, Riede 2004.

Über dieses Fenster kommt man einmal durch Anklicken des Menüunterpunktes „Objektdatei“ unter dem Feld „Dateibearbeitung“ in das eigentliche Datenbankfenster, zum anderen werden über dieses Eröffnungsfenster weitere Sonderfunktionen erreichbar, beispielsweise können unter dem Feld „Ausgaben“ mittels des Menüunterpunktes „GOS-Suche“ direkt verschiedene Ausgabemasken wie der bloße Text, ein Word-Dokument mit Bild sowie verschiedene pdf-Formate von unterschiedlicher Länge und verschiedener Auswahl an Informationsgehalt (wie „Inventarblatt“ und „Präparate“) aufgerufen und ausgedruckt werden; auch ein Gesamtausdruck aller katalogisierten Gehirntumorpräparate ist möglich. Nach Anklicken des Menüunterpunktes „Objektdatei“ gelangt man zum eigentlichen Arbeitsfenster für die Datenbank. Hier finden sich die tabellarisch aufgelisteten Informationsfelder zum einzelnen Präparat und zwei Menüleisten im linken oberen Bildbereich. Es erscheint zunächst immer das erste Präparat aus dem anatomischen Sammlungsbereich (laufende Nummer ANA0001) und man gelangt erst mittels Benutzung des Suchfeldes in den Sammlungsbereich des BMM. Die erste Menüleiste beinhaltet die folgenden Felder: „Datenbank“, „Bearbeiten“, „Satz“, „Feld“, „Neue Position“, „Bildschirm“ und „Hilfe“. Über diese sieben Menüfelder sind grundlegende Arbeitsschritte für die Datenbank navigierbar. Die zweite Menüleiste ermöglicht über die dort angegebenen acht Symbole eine schnelle Navigation innerhalb der Datenbank und das unkomplizierte Aufrufen angebundener Protokolle. Die Pfeilsymbole ermöglichen dabei von einem Präparat zum nächsten zu gelangen. Das Landschaftssymbol ermöglicht für das einzelne Präparat das direkte Aufrufen der angebotenen Bilder vom Präparat und das Aufrufen der angebotenen Sektionsprotokolle und seiner Anlagen. Mit dem Symbol des Stiftes kann man Sonderzeichen einfügen, mit dem „Schlüsselsymbol“ wird direkt das Suchfeld für das zu diesem Zeitpunkt aktivierte Indexfeld aufgerufen. Das letzte Symbol ermöglicht aus dem einzelnen Datensatz heraus das Aufrufen des dazugehörigen pdf-Dokuments. Neben diesen beiden Menüleisten kann die Datenbank auch über „Kurzbefehle“ gesteuert werden, was ein schnelleres Arbeiten mit der Datenbank ermöglicht. Über das Drücken der Taste „F6“ kann zwischen einer ausführlichen Liste aller erfassbaren Informationsfelder und einer kürzeren Liste von häufiger verwendeten Informationsfeldern hin- und hergewechselt werden. Das Drücken der Taste „F8“ ruft die Hilfedatei für das jeweils bearbeitete Feld auf. Über die Tastenkombination „Strg“ und „F8“ wird das jeweilige Feld, in dem sich der Eingabecursor befindet, zum aktivierten Indexfeld, nach dem dann über das „Schlüsselsymbol“ gesucht werden kann. Über die Tastenkombination „Strg“ und „N“ können die einzelnen Eingabefelder dupliziert werden.

2.3.2 Übersicht und Hinweise zu den Eingabefeldern der GOS-Datenbank

Im Folgenden wird eine Übersicht über die einzelnen Felder der Datenbankeingabemaske entsprechend ihrer Reihenfolge in der Datenbank dargeboten und jeweils kurz beschrieben, welche Information jedes Feld enthalten soll bzw. im Rahmen dieser Arbeit erhalten hat. Die wesentlichen Eingabefelder erscheinen in der für Dissertationsprojekte vorgesehenen pdf-Ausdrucksmaske namens „Präparate“. Im Anhang werden einige Präparate exemplarisch in dieser Ausgabeform vorgestellt. Es sei angemerkt, dass die Datenbank ursprünglich auf ein Format von zwei Seiten pro Präparat konfiguriert wurde. Aufgrund der meist umfangreichen Informationen zu jedem Präparat aus den Sektionsprotokollen, der (der Natur der Hirntumore geschuldeten) erforderlichen etwas ausführlicheren medizinischen Kommentierung und dem bei ausgewählten Präparaten hinzugefügten Bericht über die Neubefundung wurde der Seitenumfang für diese Arbeit von dem die Datenbank betreuenden Informatiker auf ein Format von drei Seiten pro Präparat erweitert. Um diese dreiseitige Ausgabeform abzurufen, muss in der Menüleiste des GOS-Eröffnungsfensters im Feld „Ausgaben“ der neu eingeführte Menüunterpunkt „Praeparate (3-seitig)“ gewählt bzw. angeklickt werden.

Die Eingabefelder der GOS-Datenbank

Laufende Nummer

Die laufende Nummer wird innerhalb des eigenen Sammlungsbereichs in der GOS-Datenbank automatisch fortlaufend vergeben, wenn ein neuer Datensatz erzeugt wird und ist somit zahlenmäßig nicht beeinflussbar. Sie ist daher für die Identifikation eines gesuchten Präparates von geringerer Bedeutung als die dem einzelnen Präparat zugeordnete (neue) Inventarnummer.

(Neue) Inventarnummer

Die (neue) Inventarnummer in der Datenbank setzt sich aus der Abkürzung für den Sammlungsbereich (BMM für Berliner Medizinhistorisches Museum) und aus der umgedrehten alten Inventarnummer nach dem Schema: BMMJahr/Nummer zusammen. Neu in die Sammlung aufgenommene Präparate (im Rahmen dieser Arbeit betrifft dies beispielsweise ein aus München übernommenes Präparat ohne Karteikarte) werden mit dem Buchstaben N (für „neu“), dem Jahr der Inventarisierung und einer Zahl versehen, welche angibt, um das wievielte neu inventarisierte Präparat es sich handelt (im erwähnten Münchner Fall lautet die vollständige, neu vergebene Inventarnummer 2015N/N1, dieses Präparat ist also das Erste, welches im Jahre 2015 neu inventarisiert wurde).

Material und Methoden

Alte Inventarnummer

Die alte Inventarnummer ist auf der Karteikarte zum Präparat vermerkt, die sich nach Organen geordnet in der Museumswerkstatt findet. Zusätzlich steht sie meist direkt auf den Glasbehältern (Gravur, Marke im Glas, Originaletikett) und entspricht in der Regel der Sektionsnummer. Sie hat die Form Nummer/Jahr.

Archivnummer

Die Archivnummer ist die Nummer des dazugehörigen Sektionsprotokolls und entspricht meist der alten Inventarnummer auf den Karteikarten. Sie ist aufgrund der Tatsache, dass die Protokolle zum Zeitpunkt der Bearbeitung nicht mehr im Archiv des BMM gelagert waren, obsolet und wird nicht angegeben.

Katalognummer

Hier kann vermerkt werden, wenn das Präparat in einem Katalog zu einer Ausstellung erwähnt werden sollte.

Sammlungsbereich

Für die Feuchtpräparate ist hier standardmäßig „BMM/Präparatesammlung“ einzugeben.

Titel, anatomisch

Der anatomische Titel nennt das präparierte Organ. Zusammen mit dem Datenbankfeld „Titel, klinisch“ bildet der anatomische Titel die Überschrift im pdf-Dokument für den Ausdruck.

Titel, klinisch

Der klinische Titel nennt die Hauptdiagnose und dient der Einordnung des Präparats nach klinisch-pathologischen Aspekten.

Objektbezeichnung

Für den Sammlungsbereich ist standardmäßig einzugeben: Feuchtpräparat.

Objekttitel

Der Objekttitel gibt die Abschrift des Originaletiketts wieder. Als Kennzeichnung der Abschrift wird das Geschriebene in Anführungszeichen gesetzt und das Organ nach einem Schrägstrich benannt, auf das sich der Titel bezieht.

Gliederung

Für den Sammlungsbereich der Präparate ist standardmäßig einzugeben: Pathologie, Präparat, Feucht- bzw. Trockenpräparat, Organ (in dieser Studie also stets „Feuchtpräparat“ und „Gehirn“).

Datierung

Hier wird nur das Jahr angegeben, in dem das Präparat wahrscheinlich gefertigt wurde. In der vorliegenden Arbeit wurde aus praktischen und logischen Gründen an dieser Stelle das Sektionsdatum angegeben, da sich oftmals in den Sektionsprotokollen Vermerke befanden, welche die „Überstellung an das Museum“ anordnen.

Schlagworte

Hier werden im Rahmen des etablierten Thesaurus feststehende Schlagworte frei vergeben, welche das Präparat kennzeichnen und die Suche nach einem bestimmten Präparat oder Krankheitsbild ermöglichen. Die Worte sind im Singular und in einheitlicher Schreibweise zu vergeben.

Zubehör

Hier werden Angaben zu den zusätzlich vorhandenen Unterlagen, die zum Präparat gefunden werden, verzeichnet.

Objektbeschreibung

In der Objektbeschreibung werden die vom Präparat gefertigten Fotos ausführlicher beschrieben und teilweise auch erste Hinweise zu den klinischen Zusammenhängen gegeben. Die Beschreibung folgt einem festen Schema: Nach der Angabe des Organs, des Lebensalters und des Geschlechts des Verstorbenen wird das Präparat auf den Fotos in der Datenbank beschrieben und auf besondere Kennzeichnung der Präparation hingewiesen. Dieser selbständig formulierte Text dient der erstmaligen, möglichst präzisen Versprachlichung des beim Anblick des Präparats Gesehenen und soll im Idealfall das Wiederauffinden des Präparats anhand seiner physischen Merkmale (unabhängig vom Etikett, welches im Laufe der Zeit verloren gehen oder zerstört werden kann) ermöglichen bzw. erleichtern.

Darstellung

Hier wird das Organ genannt.

Material und Methoden

Etikett/Marke/Signatur

Hier erfolgt die Wiedergabe der Kennzeichnungen am Präparat. Es wird vermerkt, ob ein Originaletikett oder ein neues Etikett am Glas angebracht wurde, ob eine Glasmarke mit der Sektionsnummer im Glas zu finden ist oder ob in den Glasdeckel die Sektionsnummer eingraviert oder aufgemalt wurde.

Material/Technik

Hier wird für Feuchtpräparate standardmäßig eingegeben: Organisches Gewebe, Glas, Konservierungsmedium. Wenn das Konservierungsmedium bekannt ist, kann es hier zusätzlich genannt werden. Bei den untersuchten Präparaten handelte es sich meist um die Jores II-Lösung.

Kommentar zu Material/Technik

Hier können zusätzliche Angaben zum Material und zur Technik gemacht werden.

Maße in cm

Die Höhe, Breite und Tiefe des Glasbehälters werden hier mit einer Dezimalstelle nach dem Komma angegeben.

Gewicht in g

An dieser Stelle wird das Gewicht des Glasbehälters mit Präparat und Konservierungsmedium eingetragen.

Karteikarte

Hier wird angegeben, ob eine alte oder neue (oder keine) Karteikarte zum Präparat vorhanden ist. Eine „alte“ Karteikarte wird Originalkarteikarte genannt.

Person/Institut

Hier können Angaben zu Personen und Institutionen gemacht werden, die mit der Herstellung des Präparats befasst waren. Folgende Unterfelder stehen zur Bearbeitung jeweils zur Verfügung: Personennamen, Institution, Rolle, Ort, Land, Lebensdaten und Wirkungszeit der Person am Institut. In der Regel wird hier, soweit bekannt, der jeweilige Sekant des Instituts für Pathologie der Charité benannt.

Sektionsprotokoll

In dieses Feld werden die Nummern der einzelnen gescannten oder fotografierten Seiten des Sektionsprotokolls und der dazugehörigen Anlagen eingegeben. Über diese Felder erfolgt auch der Aufruf der einzelnen Bilddateien. Die Archivnummer wird umgedreht und durch Bindestrich verbunden sowie durch einen weiteren Bindestrich die Bildfolge angefügt.

Spezifischer Befund

Der spezifische Befund bezieht sich auf das Sektionsprotokoll. Die Einleitung beginnt standardmäßig mit folgendem Wortlaut⁶⁶: „Zusammenfassung des Sektionsprotokolls Nr. ...“, bei Anlagen zusätzlich „... und seiner Anlagen:“. Danach wird die „Klinische Diagnose“ im Sektionsprotokoll genannt und „Angaben zur klinischen Diagnostik und Behandlung“ gegeben. Es folgt der „Allgemeine Befund bei Sektion“, der Angaben zu Größe und Gewicht des Verstorbenen enthält. Im „Lokalbefund“ werden die wesentlichen Befunde am Organ genannt, bevor es der Präparation zugeführt wurde. Abschließend werden „Hauptleiden“, „Komplikationen“ und „wesentliche Nebenefunde“ sowie eine eventuell vorhandene Histologie des Organs genannt. Beim Wortlaut der Einleitung wurde in der vorliegenden Arbeit der leicht modifizierte Formulierung „Zitierende Zusammenfassung...“ der Vorzug gegeben, da die in den Vorgaben verlangte „Nennung“ der Diagnosen und sonstiger Angaben in der Regel zitierend (und im Sinne einer „Zusammenfassung“ meist in sich gekürzt) erfolgt. Da die in den Sektionsprotokollen verwendeten Formulierungen oftmals sprachlich gefärbt sind (vor allem die histologischen Befunde sind „Kinder ihrer Zeit“), erscheint es im Übrigen auch unter historischen Gesichtspunkten sinnvoll, diese im Originallaut wiederzugeben. Die nach Länge und Informationsgehalt variierenden Sektionsprotokolle wurden mit ihren Anlagen diagnosespezifisch zusammengefasst und, soweit aus den Dokumenten ersichtlich, auch die klinische Krankengeschichte dargestellt. Darüber hinaus wird in dieser Arbeit als Novum im Feld „Spezifischer Befund“ die neue Diagnose der (bei ausgewählten Präparaten) durchgeführten Neubefundungen dargeboten. Zusätzlich werden (aus Gründen des unterschiedlichen inhaltlichen Umfangs der verschiedenen Ausgabemasken bzw. Ausdruckformen der GOS-Datenbank) im „Wissenschaftlichen Kommentar“ die in kurze Textform gegossenen Ergebnisse der Neubefundungen präsentiert. Angegeben wird in diesem Zusammenhang auch die Bildnummer eines eventuell angefügten aktuellen histologischen Bildes.

⁶⁶ Vgl. Nitsche 2007, S. 50.

Material und Methoden

Diagnose-alt

Hier wird die Diagnose eingetragen, unter welcher das Präparat bisher in der Kartei geführt wurde oder die sich auf dem Originaletikett findet.

Diagnose-neu

Hier wird entsprechend der ICD-10 die Diagnose für das Präparat genannt. Sollte sich im Zuge einer neuropathologischen Neubefundung bei ausgewählten Präparaten eine neue Diagnose ergeben haben (welche die „alte“ Diagnose revidiert oder modifiziert), wird diese entsprechend der Nomenklatur der aktuellen WHO-Klassifikation der Tumore des zentralen Nervensystems angegeben.

ICD-10

Hier wird die zur neuen Diagnose gehörende ICD-10-Nummer angegeben.

Alter

Hier wird das Alter des (oder der) Verstorbenen angegeben, von dem (oder der) das präparierte Organ stammt.

Geschlecht

Hier wird das Geschlecht des (oder der) Verstorbenen, von dem (oder der) das präparierte Organ stammt („m“ steht für männlich, „w“ für weiblich).

Biographie

Es werden alle Angaben zum Verstorbenen oder seinen Angehörigen eingetragen, die dem Sektionsprotokoll oder weiteren Quellen entnommen werden können. Die Eintragung erfolgt nach dem Schema: Name des Verstorbenen, Stand, Geburtstag, Sterbetag, Heimat, Name der Mutter/des Vaters, Weiteres. Diese Angaben erscheinen aus Datenschutzgründen nicht im pdf-Dokument.

Bezug-Person

Hier können Angaben zu Personen gemacht werden, die in einem unter dem Feld „Bezug-Ereignis“ näher zu erläuternden Zusammenhang mit dem Präparat oder dem dargestellten Krankheitsbild stehen.

Bezug-Ereignis

Hier wird das zum Feld „Bezug-Person“ gehörende Ereignis eingetragen.

Herkunft

Hier werden Informationen zur Herkunft des Präparats eingegeben.

Bildnummer

Hier werden einzeln die Nummern der Fotos zum Präparat eingegeben, über die Felder kann der Aufruf der einzelnen Bilddokumente erfolgen. Auf der Grundlage der neuen Inventarnummer werden die Bildnummern mit Unterstrichen vergeben.

Ansicht

Hier werden Ansichten der Fotos (wie Vorder-, Rück- oder Seitenansicht) eingetragen.

Quellen

Im Quellenfeld werden alle zu den Präparaten im Museum aktuell vorhandenen Quellen inklusive Sektionsprotokoll vermerkt. Beim Sektionsprotokoll werden der Umfang des Protokolls und die Anlagen genannt.

Literatur

Die Literaturangaben beziehen sich auf die selbst bearbeiteten Texte im Feld „Zusatzinformation“. Die Eingabe erfolgt mit [Nummer] Name, Vorname des Autors: Titel. Ort: Verlag Erscheinungsjahr, Seitenangabe.

Erwerbungsart

Die Erwerbungsart bezieht sich darauf, wie ein Präparat in das Museum gelangte, wo die Sektion erfolgte und wo es präpariert wurde. Hier ist bei Feuchtpräparaten, die durch Sektion im Pathologischen Institut und Präparation des Organs im Museum entstanden, gemäß den Vorgaben standardmäßig Folgendes anzugeben: „Überstellung des Organs nach Sektion des Leichnams im Institut für Pathologie, Charité, Berlin an das Museum zur Präparation für wissenschaftliche Zwecke.“

Material und Methoden

Erwerbungsdatum

Hier wird das Datum eingetragen, an dem das Organ nach der Sektion ins Museumslabor zur Präparation gelangte.

Aktueller Erhaltungszustand

Der aktuelle Erhaltungszustand ordnet das Präparat einer der nachfolgenden festgelegten Kategorien zu, denen Nummern zugeordnet sind. 1 (ohne Mängel), 2 (Gebrauchsspuren), 3 (schadhaft), 4 (restaurierungsbedürftig), 5 (restauriert), 6 (gebrauchs- und Alterungsspuren), 7 (Alterungsspuren) oder 8 (verschmutzt). In der Regel wurden die katalogisierten Präparate der Kategorie 4, restaurierungsbedürftig, zugeordnet.

Schadensbild

Hier können nähere Angaben zum Schadensbild gemacht werden. Zu beurteilen sind der Verschluss, die Konservierungsflüssigkeit und der Zustand des Glases.

Zustand ermittelt am

Hier wird das Datum, an dem der „aktuelle Erhaltungszustand“ ermittelt wurde, eingetragen.

Vorheriger Erhaltungszustand, Datum dazu

Wird das Feld „aktueller Erhaltungszustand“ verändert, soll der bisherige Text hierher kopiert werden, um einen Zustandsverlauf erfassen zu können, der Rückschlüsse auf die Qualität der Konservierung und dabei genutzter Materialien geben kann.

Vorheriger Standort, Raum/Schrank/Fach

Hier werden die auf der Karteikarte vermerkten Standorthinweise eingetragen.

Aktueller Standort, Raum/Schrank/Fach, Datum dazu

Hier wird der aktuelle Standort im Museum mit Datum eingegeben. Da sich die Museumswerkstatt zum Zeitpunkt der Bearbeitung im Umbau befand, bleibt der endgültige Standort der Präparate zukünftig noch festzulegen.

Interne Bemerkungen

Hier können Informationen eingetragen werden, die innerhalb des Museums für die weitere Erschließung der Sammlung hilfreich sein könnten.

Zusatzinformation

Die Zusatzinformationen sollen das Krankheitsbild, das der pathologische Organbefund widerspiegelt, allgemeinverständlich darstellen. Folgende Fragen sollten dabei beantwortet werden: Wie, wann und wodurch entsteht dieser pathologische Organbefund? Wie äußert sich der Befund klinisch? Welche Therapiemöglichkeiten gibt es? Wie hat sich die Prognose der Erkrankung durch Entwicklung der Diagnostik und Therapie verändert? Zur einheitlichen Strukturierung der Informationstexte wurden in dieser Arbeit folgende Kategorien als Standard etabliert: 1. Definition, 2. Ätiologie (Ursachen) und Pathogenese, 3. Symptome, 4. Diagnose und Pathologie, 5. Therapie und 6. Prognose. Es wurde eine möglichst auch für Laien verständliche medizinische Kommentierung des im Präparat dargestellten Krankheitsbildes unter Zuhilfenahme von Lehrbüchern (mit dem Status eines Standardwerkes) und sonstiger adäquater Literatur erarbeitet. Darüber hinaus wurden die alten Diagnosen anhand der erhaltenen schriftlichen Dokumente (vor allem wurde das auf dem Glasbehälter angebrachte Etikett mit den Informationen der Karteikarte und des Sektionsprotokolls abgeglichen) überprüft und, soweit möglich, in die heute verwendete Nomenklatur der ICD-10 und der WHO-Klassifikation der Tumoren des zentralen Nervensystems eingeordnet.

Wissenschaftlicher Kommentar

Der wissenschaftliche Kommentar gibt spezielle Hintergrundinformationen zum Präparat und zum klinischen Fall. Folgende mögliche Fragen, die hier beantwortet werden können, werden in den Vorgaben benannt: Wann wurden ähnliche Fälle beschrieben und von wem? Wurde das vorliegende Präparat in Veröffentlichungen genutzt? Sind weiterführende Untersuchungen am Präparat, beispielsweise eine genetische Untersuchung, geplant oder ist das Präparat zur pathologischen Neubestimmung vorgesehen? Was macht die Besonderheit des Präparates aus? Tatsächlich wurden in der vorliegenden Arbeit ausgewählte Präparate mit klassischen und modernen diagnostischen Methoden (der Histologie, Immunhistochemie und der Molekularbiologie) neu befundet. Die Ergebnisse der Neubefundungen werden, wie bereits erwähnt, sowohl im „Wissenschaftlichen Kommentar“ (hier in Form einer kurzen Zusammenfassung des Befundes entsprechend der formalen Funktion des Feldes als „wissenschaftliche Hintergrundinformation“) als auch im Feld „Spezifischer Befund“ (dort wird nur die neue Diagnose mit der Funktion eines den historischen Befund ergänzenden „Updates“ genannt) eingegeben. Hinzugefügt wird in diesem Zusammenhang auch die Bildnummer eines eventuell angefügten histologischen Bildes der Neubefundung.

Material und Methoden

Bearbeiter/in

Hier wird der Bearbeitende mit Nachname und Vorname genannt. So tragen alle im Rahmen dieser Arbeit katalogisierten Präparate die Kennzeichnung „Schlun, Alexander“.

Letzte Änderung

In diesem Feld wird bei jeder Veränderung des Datensatzes automatisch durch das Programm das entsprechende Datum der Änderung angegeben.

2.4 Histologische, immunhistochemische und molekularbiologische Untersuchung ausgewählter Präparate

Das über die bisherigen Dissertationsprojekte hinausgehende Alleinstellungsmerkmal dieser Arbeit präsentiert sich in einer aktuellen Kontextualisierung, nämlich der Neubefundung ausgewählter Präparate mit modernen pathologischen Untersuchungsmethoden zur Überprüfung sowohl der historischen Diagnosen als auch des gegenwärtigen Status ihrer eventuellen Eignung als Wissenschafts- und Lehrobjekte.

2.4.1 Histologie

Zunächst untersuchten wir die Gewebeproben mikroskopisch mittels klassischer, konventioneller Histologie (siehe Tabelle 1) zur Überprüfung der in den historischen Sektionsprotokollen vorhandenen mikroskopischen Befunde.

2.4.1.1 Erstellung eines Schnittpräparates

Fixierung mit Formalin

Zur histologischen Aufarbeitung wird das Material mittels 10%igem, neutral gepuffertem Formalin (eine etwa 40%ige wässrige Lösung des Formaldehyds) nochmals fixiert. Die phosphatgepufferte Lösung erhält man, indem man in 900ml Aqua dest. 4g Natriumdihydrogenphosphat und 6,5g Dinatriumhydrogenphosphat löst (pH 7,0) und 100ml Formalin dazu gibt. Das Formalin-Gewebe-Volumenverhältnis muss mindestens 10:1 betragen, weil die Formalinlösung bei der Fixierung verbraucht wird. Die Eindringgeschwindigkeit beträgt etwa 1cm pro Tag, dies muss in Abhängigkeit von der Größe und Dicke der zu konservierenden Gewebeprobe beachtet werden.⁶⁷

⁶⁷ Vgl. Moskopp 2015, S. 168.

Einbettung und Paraffinblock-Gewinnung

Standardmäßig wird das entnommene Gewebe in Paraffin eingebettet. Dieser Stoff hält mehrere Gewebefragmente zusammen und ermöglicht die Herstellung dünner, gleichmäßiger Schnitte. Zunächst wird die Gewebeprobe mittels Ethanol (in einer aufsteigenden „Alkoholreihe“⁶⁸ steigender Konzentration) entwässert, danach wird sie am Einbettautomaten in das (bei Wärme flüssige Wachs) Paraffin getaucht. Auf diese Weise entsteht ein ausgehärteter Paraffinblock, der theoretisch unbegrenzt, in jedem Fall aber über Jahrzehnte haltbar ist und für Untersuchungen genutzt werden kann.⁶⁹

Schnitt am Mikrotom und Färbung

Damit das Gewebe am Mikroskop untersucht werden kann, müssen von dem Paraffinblock dünne Schnitte von 3-5µm Dicke hergestellt werden. Dieser Arbeitsprozess wird an einer speziellen Schneidemaschine, dem sogenannten Mikrotom, vollzogen. Die so erhaltenen Schnitte werden dann auf einem Objektträger aus Glas aufgetragen und gefärbt. Die auf diese Weise hergestellten, gefärbten Schnittpräparate sind ebenfalls von theoretisch unbegrenzter Haltbarkeit.

Histologische und histochemische Färbung

<u>Histologische und histochemische Färbungen</u>
HE
Retikulin

Tabelle 1: Überblick über die verwendeten histologischen und histochemischen Färbungen

HE-Färbung

Die Standardfärbung ist die sogenannte HE-Färbung („Hämatoxylin-Eosin“), welche teilweise schon in den historischen Befunden zur Anwendung kam und auch im Rahmen unserer Neubefundung initial erneut durchgeführt wurde. Auf Grund der unterschiedlichen Ladung beider Farbstoffe werden unterschiedliche Strukturen in der Zelle angefärbt: Der blaue Farbstoff Hämatoxylin hat als basischer Farbstoff eine Affinität zu den negativ geladenen Ribonukleinsäuren (DNA und RNA) und färbt Zellkerne blau an. Die Proteine des Zytoplasmas

⁶⁸ Vgl. Turzynski 2016; Lang 2013, S. 106.

⁶⁹ Vgl. Moskopp 2015, S. 168.

Material und Methoden

sowie das extrazellulär gelegene Kollagen hingegen werden durch den sauren Farbstoff Eosin rot angefärbt.⁷⁰

Retikulin

Retikulinfasern sind unter anderem Bestandteile von Membranstrukturen, Kapillargefäßen und Nervenfasern. Diese Fasern bestehen aus dünnen Bündeln feiner Fibrillen von Typ-III-Kollagen, welche leicht mit Silbersalzen reagieren. Die Retikulin-Versilberung dient somit zur Darstellung von Retikulinfasern, die nicht mittels konventioneller HE-Färbung nachzuweisen sind.⁷¹

2.4.1.2 Praktische Durchführung der Mikroskopie

Die gefärbten Schnittpräparate wurden am Mikroskop begutachtet und die histologischen Bilder der untersuchten Fälle ausführlich diskutiert. Im direkten Vergleich mit den Ergebnissen der historischen Befunde konnten diese entweder schon histologisch bestätigt werden, oder sie wurden einer weitergehenden Untersuchung mittels immunhistochemischer oder molekulargenetischer Methoden zugeführt.

2.4.2 Immunhistochemie

2.4.2.1 Immunhistochemische Marker

Die Immunhistochemie hat wie keine andere Technik in den vergangenen 30 Jahren die Validität und Reliabilität der neuropathologischen Diagnostik verbessert.⁷² Im Gegensatz zu den konventionellen histologischen Färbungen, bei denen mehrere Substanzen (wie Zellkerne und Zytoplasma bei der HE-Färbung) gefärbt werden, wird mit der Immunhistochemie ein bestimmtes Protein spezifisch markiert. Ihr Prinzip beruht darauf, dass ein Antikörper (siehe Tabelle 2) an ein Antigen auf dem histologischen Schnitt bindet und der Antikörper dann mittels nachfolgender Reaktionsschritte farbig markiert wird.⁷³

⁷⁰ Vgl. Turzynski 2016; Lang 2013, S. 203.

⁷¹ Vgl. Merck Millipore Histologie 2017; Lang 2013, S. 217.

⁷² Vgl. Moskopp 2015, S. 169.

⁷³ Vgl. Lang 2013, S. 270-271.

<u>Immunmarker</u>	<u>Firma</u>	<u>Antikörper</u>	<u>Vorbehandlung</u>	<u>Verdünnung</u>
GFAP	DAKO	Z0334	Protease (4 Min.)	1:2000
OCT4	Ventana	760-4392	Hitzedemaskierung (8 Min.)	1:50
AE1/3	DAKO	M3501	Hitzedemaskierung (30 Min.)	1:50
MAP2C	Sigma	M4403	Hitzedemaskierung (60 Min.)	1:10000
MIB1	DAKO	M7240	Hitzedemaskierung (60 Min.)	1:100
H3F3A(K27M)	Millipore	ABE419	Hitzedemaskierung (30 Min.)	1:200
BETA-CATENIN	BD Bioscience	610154	Hitzedemaskierung (60 Min.)	1:500
SYNAPTOPHYSIN	Leica	NCL-SynAP	Hitzedemaskierung (60 Min.)	1:250
EMA	DAKO	M0613	Hitzedemaskierung (8 Min.)	1:10
NEUROFILAMENT	DAKO	M0762	Hitzedemaskierung (30 Min.)	1:2000
NEUN	Chemicon	MAB377	Hitzedemaskierung (60 Min.)	1:100
IDH1	Dianova	DIAH09	Hitzedemaskierung (30 Min.)	1:100
TP53	DAKO	M7001	Hitzedemaskierung (60 Min.)	1:100
CD34	DAKO	M165	Hitzedemaskierung (30 Min.)	1:50
ATRX	Sigma	HPA001906	Hitzedemaskierung (60 Min.)	1:200
TTF1	Zytomed	MSK004	Hitzedemaskierung (60 Min.)	1:100

Tabelle 2: Überblick über die verwendeten Immunmarker

GFAP

Für die in dieser Arbeit erfolgten neuropathologischen Befundungen ist vor allem das Antigen GFAP von Bedeutung: Es bezeichnet seiner Abkürzung nach das „glial fibrillary acidic protein“, also zu Deutsch das saure Gliafaserprotein, welches ein im Zytoplasma vorkommendes Protein ist und zu den Intermediärfilamenten des Zytoskeletts gehört. Es findet sich vor allem in normalen und reaktiven Astrozyten, Ependymzellen sowie neoplastischen glialen Zellen.⁷⁴ Kann GFAP immunhistochemisch nachgewiesen werden, spricht man dementsprechend von einer „glialen“ bzw. bei deutlich fortsatztragenden Zellen von einer „astrozytären“ Differenzierung. Tumorzellen stellen sich dann „GFAP-positiv“ dar.

OCT-4

OCT-4 („Oktamer-bindender Transkriptionsfaktor 4“) ist ein Transkriptionsfaktor, der die Pluripotenz embryonaler Stammzellen und Keimzellen aufrechterhält und reguliert. Er weist bei nukleärer Immunfärbung eine sehr hohe Empfindlichkeit und Spezifität in Seminomen, Dysgerminomen und embryonalen Karzinomen (sowie im Keimzellteil von Gonadoblastomen) auf.⁷⁵ Der entsprechende Antikörper wird somit zur Identifizierung dieser Tumorarten verwendet.

AE1/3

Zytokeratine (CK) sind Intermediärfilamente, die in allen epithelialen (sowie einigen nicht-epithelialen) Zellen vorkommen. Sie werden nach Moll in zwei Gruppen unterteilt: Typ I umfasst die sauren Zytokeratine (CK9 bis 20), Typ II die basischen Zytokeratine (CK1 bis 8). Mit Ausnahme des ungepaart vorkommenden CK19 wird jedes Typ I-Zytokeratin in der Zelle mit einem Typ II-Zytokeratin koexprimiert, sodass alle epithelialen Zellen mindestens zwei verschiedene Zytokeratine enthalten. Der Antikörper des Klons AE1 erkennt die sauren Typ I-Zytokeratine 10, 15, 16 und 19. Der Antikörper des Klons AE3 erkennt alle bekannten basischen Typ II-Zytokeratine. Bei AE1/3 handelt es sich somit um einen Panzytokeratinmarker. Der Nachweis von Zytokeratinen mit diesem Breitspektrum-Antikörper dient der Darstellung epithelialer Zellen bzw. dem Nachweis einer epithelialen Differenzierung in normalen und neoplastischen Geweben. Er wird insbesondere auch für die Charakterisierung von Karzinommetastasen eingesetzt.⁷⁶

⁷⁴ Vgl. Turzynski 2016; Moskopp 2015, S. 169; Paulus 2012, S. 491.

⁷⁵ Vgl. Menarini Oct-4 2017, S. 1; Ventana 2016.

⁷⁶ Vgl. Zytomed 2015, S. 1; Antikörper-online 2016; Moskopp 2015, S. 170.

MAP2C

MAP2C („Mikrotubuli-assoziiertes Protein“) ist eines der wichtigsten Proteine des Zytoskeletts von Neuronen und dient somit als neuronales Markerprotein, das in praktisch allen glialen Tumorzellen nachweisbar ist.⁷⁷

MIB1

Das Proliferationsantigen Ki67, welches mit dem Antikörper MIB1 („Molecular Immunology Borstel“ bzw. „Made in Borstel“) gefärbt und in allen Phasen des Zellzyklus (außer in der Ruhephase) exprimiert wird, gibt einen maßgeblichen Hinweis auf die proliferative Aktivität eines Tumors: Je mehr Tumorzellen Ki67-positiv markiert sind, desto stärker die Proliferation.⁷⁸

H3F3A(K27M)

H3F3A(K27M) steht für den Antikörper gegen das K27M-mutierte Histon H3.3. Histone sind Proteine, welche in eukaryotischen Zellkernen vorkommen und als strukturelles Gerüst für die Organisation nukleärer DNA im Chromatin dienen sowie für die Expression von Genen von Bedeutung sind.⁷⁹ Der immunhistochemische Nachweis des Histons H3.3 K27M ist ein sensitiver und spezifischer Ersatz für den Nachweis einer K27M-Mutation im *H3F3A*-Gen (30% der pädiatrischen Glioblastome und 80% der diffusen Mittelliniengliome weisen eine K27M-Mutation auf) und definiert eine prognostisch schlechte Untergruppe von pädiatrischen Glioblastomen.⁸⁰

BETA-CATENIN

BETA-CATENIN wird als Marker zum Nachweis einer Aktivierung des Wnt-Signalweges insbesondere in spezifischen Subtypen des Medulloblastoms eingesetzt, welche in 10-15% der Medulloblastome auftritt und ein prognostisch günstiger Marker ist.⁸¹ Insbesondere kann hiermit der Subtyp des klassischen Medulloblastoms (mit aktiviertem Wnt-Signalweg und dem aus einer Mutation des *CTNNB1*-Gens resultierenden nukleären Nachweis von beta-Catenin) von den anderen Subtypen, nämlich den desmoplastischen Medulloblastomen mit aktiviertem Shh-Signalweg sowie den Medulloblastomen der Gruppen 3 und 4 abgegrenzt werden.⁸²

⁷⁷ Vgl. Paulus 2012, S. 455; Neder 2010, S. 21.

⁷⁸ Vgl. Paulus 2012, S. 493.

⁷⁹ Vgl. Merck Millipore H3F3A 2017.

⁸⁰ Vgl. Venneti 2014, S. 743.

⁸¹ Vgl. Pernet-Fattet 2009, S. 86.

⁸² Vgl. Taylor 2012, S. 466-470.

Material und Methoden

SYNAPTOPHYSIN

Die Färbung für Synaptophysin, ein in der Membran synaptischer Vesikel von Nervenzellen enthaltenes integrales Membranprotein⁸³, ist ein hoch spezifischer und sensitiver Marker einer neuronalen Differenzierung. Synaptophysin spielt eine wichtige Rolle für die Diagnose von Neurozytomen und Gangliogliomen.⁸⁴

EMA

EMA („Epitheliales Membranantigen“) dient dem Nachweis einer epithelialen Differenzierung und wird zur Diagnostik der Ependymome eingesetzt, deren Oberflächenstrukturen mit Antikörpern gegen EMA angefärbt werden. Charakteristisch sind punktförmige zytoplasmatische EMA-Immunreaktivitäten, welche intrazytoplasmatischen Mikrorosetten entsprechen.⁸⁵ EMA ist das diagnostisch wertvollste Mittel zur Unterscheidung zwischen Ependymomen und anderen glialen Tumoren.⁸⁶

NEUROFILAMENT

Hierbei handelt es sich um einen Antikörper gegen Neurofilamente, welcher bei der Identifizierung von Tumoren mit neuronaler Differenzierung eingesetzt wird. Der Antikörper reagiert mit einem Antigen, das unter anderem bei neuralen und neuroendokrinen Tumoren vorkommt: Neurome, Ganglioneurome, Gangliogliome, Ganglioneuroblastome und Neuroblastome lassen sich anfärben.⁸⁷

NEUN

NeuN („Neuronal Nuclei“) ist ein neuronales, nukleär lokalisiertes Antigen und wird als spezifischer Marker reifer Neurone verwendet.⁸⁸

IDH1

Der Antikörper reagiert spezifisch mit dem mutierten R132H-Protein des Enzyms IDH1 („Isozitatdehydrogenase 1“). Heterozygote Punktmutationen des IDH1-Codons 132 treten häufig in Gliomen der WHO Grade II und III auf. IDH1-R132H-Mutationen finden sich in etwa 70% aller Astrozytome und Oligodendrogliome. Die starke Verbreitung der R132H-Mutation in

⁸³ Vgl. Spektrum Synaptophysin 1999; Paulus 2012, S. 7.

⁸⁴ Vgl. Moskopp 2015, S. 170.

⁸⁵ Vgl. Paulus 2012, S. 508.

⁸⁶ Vgl. Stein 2009, S. 6; Hasselblatt 2003, S. 385.

⁸⁷ Vgl. Menarini Neurofilament 2017, S. 1; Moskopp 2015, S. 170.

⁸⁸ Vgl. Mullen 1992, S. 201; Paulus 2012, S. 492.

verschiedenen Gehirntumor-Entitäten ermöglicht eine spezifische und hochsensitive Unterscheidung durch Immunhistochemie: Insbesondere können diffuse Astrozytome (WHO Grad II) von pilozytischen Astrozytomen (WHO Grad I) oder Ependymomen unterschieden werden. Zudem kann der infiltrierende Anteil eines Tumors mit R132H-Punktmutation von einer reaktiven Gliose differenziert werden. Der Antikörper ist somit für die Klassifizierung von Gehirntumoren und für den Nachweis einzelner infiltrierender Tumorzellen von großem Nutzen. Der klinische Nachweis von Punktmutationen durch molekulare Sequenzierungen ist kosten- und zeitintensiv sowie technisch anspruchsvoll, da hochreine DNA erforderlich und der Anteil der Tumorzellen im Biopsat ein kritischer Faktor ist. Der Antikörper ermöglicht einen einfacheren Nachweis der IDH1-R132H-Mutation in Gliomen, er erlaubt im Falle des Vorliegens besagter Mutation die Identifizierung einzelner, diffus infiltrierender Gliomzellen bei schnellerer Durchlaufzeit und geringeren Kosten.⁸⁹

TP53

Dieser Antikörper wird verwendet zum Nachweis einer nukleären p53-Akkumulation insbesondere in astroglialen Tumoren. Das zelluläre Phosphoprotein p53 spielt als Wachstumssuppressor-Protein eine regulatorische Rolle bei Proliferationsvorgängen der Zelle; es ist an der Kontrolle des Zellzyklus, der Reparatur und der Synthese der DNA, der zellulären Differenzierung und der Apoptose beteiligt. Nach einer DNA-Schädigung akkumuliert das p53-Protein in der Zelle, dies führt zum Arrest des Zellzyklus in der G1-Phase und ermöglicht der Zelle eine Reparatur der geschädigten DNA oder leitet die Apoptose ein. Veränderungen im p53-Gen führen zu einem Verlust der Wachstumskontrollfunktion des p53-Proteins, wodurch die Zelle unkontrolliert proliferiert.⁹⁰

CD34

CD34 dient als Endothelmarker zur Identifizierung vaskulärer Neoplasmen und kommt im Rahmen unserer Untersuchungen vor allem zum Nachweis von Gefäßproliferaten beim Glioblastom sowie von Satellitenzellen beim Gangliogliom zum Einsatz. Der Antikörper erkennt das CD34-Antigen auf der Zelloberfläche. Dies ist ein Membranprotein, welches von hämatopoetischen Stammzellen und von Gefäßendothelien exprimiert wird, wobei

⁸⁹ Vgl. Dianova 2017; Moskopp 2015, S. 170.

⁹⁰ Vgl. Medizinisches Labor Bremen 2009, S. 1; Wagener 1999, S. 94-96; Reifenberger 1999, S. 460.

Material und Methoden

proliferierende Endothelzellen dieses Molekül in höherem Maß exprimieren als ruhende Zellen.⁹¹

ATRX

Das *ATRX*-Gen („ α -thalassemia/mental retardation syndrome Xlinked-Gen“⁹²) kodiert für eine Helikase, welche für die Replikation und die Transkription der DNA wichtig ist. Inaktivierende Mutationen im *ATRX*-Gen führen zu einem Verlust der Atrx-Expression in den Tumorzellkernen, was zur Stabilisierung der Telomere führt und zur Unsterblichkeit von Tumorzellen beiträgt. Der Atrx-Verlust ist ein Marker für astrozytäre Tumoren (welche neben der *ATRX*-Mutation meist durch zusätzliche Mutationen in den Genen *IDH* und *TP53* gekennzeichnet sind, jedoch keine 1p/19q-Kodeletion aufweisen und so von oligodendroglialen Tumoren abgegrenzt werden können). Der immunhistochemische Nachweis von Atrx wird in Verbindung mit IDH1/2, p53 und Ki-67 zur Klassifizierung des diffusen Astrozytoms herangezogen.⁹³

TTF1

TTF1 („Thyroidaler Transkriptionsfaktor 1“) dient als Marker von Metastasen eines Bronchial- oder Schilddrüsenkarzinoms⁹⁴ und ist somit hilfreich bei der Suche nach der Lokalisation des Primärtumors der Hirnmetastasen.⁹⁵

2.4.2.2 Durchführung der Immunfärbung mittels ABC-Methode

Prinzip

Die ABC-Methode (Avidin-Biotin-Komplex-Technik) nutzt die starke Affinität des (in Vogeleiern vorkommenden) Eiweißglykoproteins Avidin, vier Moleküle des auch als Vitamin H bezeichneten Biotins zu binden. Es sind drei Reagenzien zur Durchführung dieser immunhistochemischen Färbung erforderlich: Zunächst ein spezifisch gegen das zu bestimmende Antigen gerichteter Primär-Antikörper. Dazu ein biotinylierter (also mit Biotin konjugierter) Sekundär-Antikörper, welcher den Primär-Antikörper detektiert. Und schließlich ein mit einer Meerrettich-Peroxidase (HRP, „horseradish“-Enzym) konjugierter Avidin-Biotin-Komplex. Das tetramere Avidin-Molekül dieses Komplexes verfügt über freie Stellen, welche die Bindung an

⁹¹ Vgl. Menarini CD34 2017, S. 1; Pietsch 2018, S. 365.

⁹² Vgl. Weller 2016, S. 19.

⁹³ Vgl. Medac 2017, S. 2; Hartmann 2017, S. 10-11.

⁹⁴ Vgl. Moskopp 2015, S. 170.

⁹⁵ Vgl. Paulus 2012, S. 492.

das Biotin des Sekundär-Antikörpers ermöglichen. Das Peroxidase-Enzym (und somit die Bindung an das gesuchte Antigen) wird dann mittels Zugabe der DAB-Substratlösung (Chromogen: Diaminobenzidin) sichtbar gemacht.

Verwendete Materialien und Lösungen

Der Reaktionsansatz besteht aus 10 mM Citratpuffer (pH 6,0), 9ml 0,1M Zitronensäure, 41ml 0,1M Natriumcitrat und 450ml Aqua dest. Die hinzugegebene DAB-Substratlösung besteht aus 100ml 0,05M Tris (pH 7,5; Sigma), 0,1g DAB (Fluka) und 50ml 30% H₂O₂ (Merck).

Praktische Durchführung

Es wurden zunächst 3µm dünne Schnitte mit einem Mikrotom aus den Paraffinblöcken geschnitten. Diese Schnitte wurden auf positiv geladene Objektträger aus Glas (superfrost +, Menzel, Braunschweig, Deutschland) aufgebracht. Um die Schnitte zu deparaffinieren, wurden sie in einem Inkubator bei 42°C für eine Dauer von 24h getrocknet und in Xylol gewaschen. Nach einer Behandlung mit 95%igem Ethanol wurden die Schnitte erneut inkubiert und zwar für eine Dauer von 30min. bei Raumtemperatur in Methanol und 1% H₂O₂ (um auf diese Weise die endogene Peroxidase zu blockieren). Im Anschluss daran wurden die Schnitte in Aqua bidest rehydratisiert und für die Dauer von 30min. in 10 mM Na-Citratpuffer (pH 6,0) in einer Mikrowelle bei 180W erhitzt, um die Zugänglichkeit der Antigen-Epitope zu verbessern. Um unspezifische Bindungsstellen zu blockieren, wurden die Schnitte nochmals für eine Dauer von 30min. inkubiert und zwar bei Raumtemperatur in phosphatgepufferter Salzlösung (PBS, „phosphate buffered saline“) mit 5% fettfreier Trockenmilch (Biorad) und 2% Kaninchen-Serum. Im Anschluss daran konnte schließlich bei 4°C über Nacht die Inkubation mit dem jeweiligen primären, monoklonalen Antikörper erfolgen. Danach wurden der Primär-Antikörper mit phosphatgepufferter Lösung in mehreren Waschschritten entfernt und die Schnitte erneut für eine Dauer von 30min. mit einem Kaninchen-anti-Maus-biotinylierten IgG-Antikörper inkubiert sowie nach erneutem Waschen mit phosphatgepufferter Salzlösung mit einem Avidin-Biotin-Peroxidase-Komplex (Avidin/Biotin-blocking Kit, Vector) für die Dauer von 30min. bei Raumtemperatur überzogen. Zuletzt wurden die Schnitte durch mehrmaliges Waschen mit 0,1% Triton X100-haltiger phosphatgepufferter Salzlösung von ungebundenen Antikörpern befreit und schließlich mit 3 Tropfen DAB-Substratlösung gefärbt. Der Färbeprozess wurde nach zwei bis vier Minuten durch Waschen mit Aqua bidest gestoppt.

2.4.3 Molekulare Diagnostik

Das Spektrum molekulargenetischer Marker befindet sich zum Zeitpunkt der Bearbeitung dieses Forschungsprojektes im Begriff, sich über die histologischen Merkmale und immunhistochemischen Markierungen hinausgehend als diagnostisches Kriterium zu etablieren; teilweise werden molekulare Marker auch schon mit therapeutischen oder prognostischen Konsequenzen in Verbindung gebracht. Hinsichtlich unseres Bestrebens, das Präparatekollektiv mit modernen Techniken neu zu befunden und die historischen Diagnosen zu überprüfen, war es naheliegend, die konventionellen histologischen und immunhistochemischen Befunde mit modernen molekularbiologischen Techniken zu ergänzen, wenn diese essentiell für die Diagnose sind.

2.4.3.1 Molekulare Marker

Die neuropathologische Diagnostik von Gliomen erfolgte bis zur im Jahre 2016 aktualisierten WHO-Klassifikation der Tumoren des zentralen Nervensystems hauptsächlich lichtmikroskopisch. Hiernach wurden die Gliome in verschiedene astrozytäre, oligodendrogliale und ependymale Tumorentitäten sowie unterschiedliche Malignitätsgrade (WHO Grade I bis IV) eingeteilt. Allerdings bleibt die histologische Einordnung und Gradierung von Gliomen im Einzelfall schwierig und stößt an ihre Grenzen, wenn sich mikroskopisch nicht eindeutig richtungsweisende Differenzierungsmerkmale nachweisen lassen. Außerdem können Patienten trotz gleicher histologischer Diagnose sowohl sehr verschiedene Krankheitsverläufe zeigen als auch unterschiedlich auf die Therapie ansprechen. Die daraus resultierende Vermutung, dass die in der WHO-Klassifikation definierten Gliom-Entitäten jeweils aus biologisch unterschiedlichen Subgruppen bestehen, konnte inzwischen durch molekulare Analysen für verschiedene Gliome eindeutig belegt werden. Daher wurde die WHO-Klassifikation im Jahre 2016 aktualisiert und, ergänzend zur histologischen Diagnostik, um molekulare Parameter erweitert. Diese wesentlichen Biomarker (siehe Tabelle 3) präzisieren die bisherige Tumorklassifikation im Sinne einer Integration von histologischen und molekularen Befunden.⁹⁶

⁹⁶ Vgl. Malzkorn 2015, S. 288; Louis 2014, S. 430.

Molekulare Marker
IDH1
IDH2
H3F3A (K27M)
BRAF (V600E)
BRAF-Fusion

Tabelle 3: Überblick über die in dieser Arbeit verwendeten molekularen Marker

IDH1 und IDH2

Die Enzymfamilie der Isozitatdehydrogenasen umfasst drei Isoformen, IDH1 ist im Zytoplasma sowie in den Peroxysomen lokalisiert, IDH2 (und IDH3) in den Mitochondrien. Die IDH-Enzyme sind an vielfältigen zellulären Prozessen beteiligt.⁹⁷ Mutierte IDH-Proteine erwerben eine neue Funktion, die Synthese des Onko-Metaboliten 2-Hydroxyglutarat, welcher die DNA-Methylierung zahlreicher CpG-Dinukleotid-reicher Genregionen induziert.⁹⁸ Astrozytäre und oligodendrogliale Gliome werden primär anhand von Mutationen in den Genen für *IDH1* oder *2* in IDH-mutierte und IDH-Wildtyp-Gliome (ohne *IDH*-Mutation) unterteilt. Die IDH-mutierten Gliome werden weiter differenziert, nämlich in oligodendrogliale Tumoren der WHO Grade II oder III (mit 1p/19q-Kodeletion sowie Mutationen im *hTERT*-Promotor) und in astrozytäre Tumoren der WHO Grade II oder III (ohne 1p/19q-Kodeletion, aber mit Mutationen in den Genen *ATRX* und *TP53*). Darüber hinaus findet sich die *IDH*-Mutation bei Patienten mit sekundären Glioblastomen (welche sich aus einem vorbestehenden niedriggradigen Astrozytom entwickeln) und jüngeren Glioblastompatienten (die viel häufigeren primären Glioblastome, welche de novo entstehen, zeigen hingegen keine *IDH*-Mutationen, sondern Amplifikationen verschiedener Proto-Onkogene, vor allem des Gens für den epidermalen Wachstumsfaktorrezeptor *EGFR* und stellen die Mehrheit der IDH-Wildtyp-Gliome).⁹⁹ Die IDH1/2-Analyse dient somit dem Nachweis von Mutationen in den Positionen R132H des *IDH1*-Gens und R172K des *IDH2*-Gens. Punktmutationen im *IDH1*-Gen (Arg132, zumeist Aminosäurewechsel von Arginin zu Histidin im Enzym) und seltener im *IDH2*-Gen treten bei

⁹⁷ Vgl. Touat 2016; Wahl 2018, S. 136.

⁹⁸ Vgl. Weller 2016, S. 18-19.

⁹⁹ Vgl. Malzkorn 2015, S. 288-289.

über 70% der primären astrozytären und oligodendroglialen Tumoren sowie bei sekundären Glioblastomen auf. Die Mutationsanalyse ist daher zum einen bei der Differentialdiagnose niedriggradiger neuroepithelialer Tumoren (WHO Grad I)/diffuser Gliome (WHO Grad II) und bei der Diagnostik sekundärer Glioblastome hilfreich, zum anderen korrelieren sowohl bei Glioblastomen als auch bei anaplastischen Astrozytomen diese Punktmutationen mit einer besseren Prognose.¹⁰⁰ Unabhängig von der Histologie ist die *IDH1*-Mutation der gegenwärtig aussagekräftigste prognostische Marker hinsichtlich des Gesamtüberlebens.¹⁰¹ Die *IDH1*-Mutationen wurden zudem als frühe (und somit diagnostisch wichtige) Mutationen in niedriggradigen Gliomen identifiziert. Desweiteren sind sie assoziiert mit einem jüngeren Patientenalter und einem besseren Outcome innerhalb jeder Entität von Gliomen.¹⁰² Gemäß der aktuellen WHO-Klassifikation der Tumoren des zentralen Nervensystems soll der *IDH*-Mutationsstatus bei allen Patienten mit Gliomen der WHO Grade II und III sowie bei Glioblastom-Patienten, die jünger als 55 Jahre sind, untersucht werden.¹⁰³ Während die häufigste *IDH1*-Mutation R132H mittels des oben beschriebenen Antikörpers, der das R132H-mutierte Protein erkennt, detektiert werden kann, können die selteneren *IDH1*- und *IDH2*-Mutationen nur mittels DNA-Sequenzierung ermittelt werden. Dies ist auch dann der Fall, wenn das Gewebematerial nicht zur immunhistochemischen Untersuchung geeignet sein sollte.

H3F3A

Es gibt unter den (nicht *IDH*-mutierten) *IDH*-Wildtyp-Gliomen eine Gruppe von Tumoren mit Mutationen im *H3F3A*-Gen, welches für das Histon H3.3 kodiert.¹⁰⁴ Dieses ist eines der bedeutsamsten Histonproteine für die Chromatinstruktur in eukaryotischen Zellen und befindet sich vor allem in Transkriptions- und Telomerregionen.¹⁰⁵ Hierbei unterscheidet man die beiden Punktmutationen K27M (an Position 27 der Aminosäurekette wird die Aminosäure Lysin durch ein Methionin ersetzt) und G34R/V (Glycin wird durch Arginin oder Valin ersetzt). Von diagnostischer Bedeutung ist vor allem die K27M-Mutation, welche dazu führt, dass die Histonproteine weniger Methylgruppen tragen und auch das Erbgut der mutierten Gliome weniger methyliert ist; beide epigenetischen Phänomene steigern die Genaktivität der Tumoren. H3-K27M-mutierte Gliome kommen hauptsächlich in Mittellinien-nahen Strukturen (Thalamus und Pons) vor und werden aus diesem Grund als diffuse Mittelliniengliome, H3 K27M-mutiert,

¹⁰⁰ Vgl. LMU *IDH1/2* 2017; Yan 2009, S. 772; Moskopp 2015, S. 171.

¹⁰¹ Vgl. Hartmann 2011, S. 4588.

¹⁰² Vgl. ebd., S. 4589.

¹⁰³ Vgl. WHO 2016, S. 810.

¹⁰⁴ Vgl. Sturm 2012, S. 426-427; Hartmann 2017, S. 11.

¹⁰⁵ Vgl. Schwartzentruber 2012, S. 229.

klassifiziert. Diese überwiegend bei Kindern und Jugendlichen auftretenden malignen astrozytären Gliome gehen mit einer ungünstigen Prognose einher.¹⁰⁶ Während die K27M-mutierten Gliome im Bereich der Mittellinie gelegen sind, zeigen sich die G34R/V-mutierten Gliome eher im Bereich der Hemisphären und sind gehäuft durch Mutationen im *ATRX*-Gen charakterisiert.¹⁰⁷ Dieses kodiert (zusammen mit dem death-associated protein DAXX) für einen Komplex, welcher benötigt wird, um das Chromatin zu strukturieren und das Histon H3.3 in die Telomere zu inkorporieren. Dieser Gendefekt führt daher zu einer veränderten Chromatinzusammensetzung und zu unterschiedlich langen Telomeren.¹⁰⁸

BRAF-V600E und BRAF-Fusionsanalyse

Das *BRAF*-Gen („proto-oncogene B-Raf“, auch „v-RAF murine sarcoma viral oncogene homolog B1“¹⁰⁹) kodiert für die Serin/Threonin-Protein Kinase B-Raf, welche bei der Regulation des MAP-Kinasen-Signalwegs („mitogen-activated protein“) eine Rolle spielt und Zellteilung und -differenzierung beeinflusst. Ursprünglich wurden *BRAF*-Mutationen beim malignen Melanom, beim Kolonkarzinom und beim papillären Schilddrüsenkarzinom beschrieben¹¹⁰; bei glialen Hirntumoren kommen sie in ca. 8% der Fälle vor, wobei meist das Codon V600 im Exon 15 betroffen ist (und die Aminosäure Valin gegen Glutamat ausgetauscht wird). Die Bestimmung des BRAF-V600E-Mutationsstatus ist differentialdiagnostisch hilfreich zur Diagnosesicherung beim Gangliogliom und beim pleomorphen Xanthoastrozytom sowie bei dessen Abgrenzung von diffusen Astrozytomen (WHO Grad II) und vom Riesenzellglioblastom (WHO Grad IV),¹¹¹ da sich BRAF-V600E-Mutationen in etwa 30% der Gangliogliome und in bis zu 70% der Fälle pleomorpher Xanthoastrozytome finden. Das Wachstum des pilozytischen Astrozytoms beruht hingegen auf einer überschießenden Aktivierung des MAP-Kinase-Signalweges, die am häufigsten durch Fusionen des *BRAF*-Gens bedingt ist (seltener durch eine aktivierende *BRAF*-V600E-Mutation und in diesem Fall dann meist mit extrazerebellärer Tumorlokalisation¹¹²).¹¹³ Genomische Alterationen auf dem Chromosom 7q34 führen zu Fusionen zwischen dem *BRAF*-Gen („B“) und dem *KIAA1549*-Gen („K“) sowie zur Bildung eines Fusionsproteins mit B-Raf-Kinasen-Aktivität¹¹⁴ und konnten als Biomarker bei pilozytischen Astrozytomen identifiziert

¹⁰⁶ Vgl. Bender 2013, S. 660-661; Malzkorn 2015, S. 289; Acker 2016.

¹⁰⁷ Vgl. Sturm 2012, S. 429-430.

¹⁰⁸ Vgl. Schwartzenuber 2012, S. 230.

¹⁰⁹ Vgl. Schindler 2011, S. 397.

¹¹⁰ Vgl. ebd., S. 398.

¹¹¹ Vgl. LMU BRAF-V600E 2017; Schindler 2011, S. 404.

¹¹² Vgl. Schindler 2011, S. 401.

¹¹³ Vgl. Malzkorn 2015, S. 289; Jones 2012, S. 1803.

¹¹⁴ Vgl. Tian 2011, S. 669; Hartmann 2017, S. 23.

Material und Methoden

werden.¹¹⁵ Die Untersuchung auf diese onkogenen *B/K*-Fusionsgene ist (in Kombination mit einer *IDH*-Mutationsanalyse) differentialdiagnostisch hilfreich bei der Unterscheidung zwischen pilozytischen Astrozytomen (WHO Grad I) und diffusen Astrozytomen (WHO Grad II).¹¹⁶ Die Wahrscheinlichkeit des Auftretens eines *B/K*-Fusionsgens in pilozytischen Astrozytomen nimmt allerdings mit zunehmendem Alter ab, sodass der Nachweis eines *B/K*-Fusionsgens zwar für das Vorliegen eines pilozytischen Astrozytoms, ein fehlender Nachweis jedoch nicht gegen diese Diagnose spricht.¹¹⁷

2.4.3.2 Praktische Durchführung einer Mutationsanalyse

DNA-Extraktion aus Tumorgewebe

Zunächst musste genomische DNA aus repräsentativen Tumoranteilen des Gewebes isoliert werden. Hierzu wurden die Gewebeproben in einem ersten Schritt einer Deparaffinisierung (durch Lösen der Schnitte in Xylen) unterzogen und im Anschluss daran mit 100%igem Ethanol für die Extraktion der DNA vorbereitet. Diese erfolgte gemäß den Herstellerangaben mit dem QIAamp DNA FFPE Tissue Kit (Qiagen, Hilden, Deutschland).

DNA-Konzentrationsbestimmung (Messung von Nukleinsäuren)

Die Bestimmung der Konzentration erfolgte sowohl mittels Photometrie am Tecan Reader Infinite M200 PRO (Männedorf, Schweiz) als auch mittels PicoGreen (Invitrogen, Carlsbad, Kalifornien, USA).

Durchführung einer PCR

Prinzip der PCR

Bei der PCR handelt es sich um eine zur gezielten Vervielfältigung von (durch bekannte DNA-Abschnitte eingegrenzte) DNA-Sequenzen eingesetzte *in vitro*-Technik. Künstliche Primer, welche zu den Enden einer definierten Sequenz des DNA-Matrizen-Templates komplementäre, kurze und einzelsträngige DNA-Moleküle sind, dienen hierbei als Starthilfe und grenzen den zu replizierenden Abschnitt der DNA ein. Zu Beginn des Prozesses wird die Doppelstrang-DNA in zwei Einzelstränge getrennt („Denaturierung“), anschließend wird der Primer angelagert („Annealing“/„Hybridisierung“) und das Enzym „DNA-Polymerase“ verlängert in Gegenwart von Desoxynukleosidtriphosphaten (dNTPS) die Primer entlang der einzelsträngigen DNA-

¹¹⁵ Vgl. Forshew 2009, S. 179.

¹¹⁶ Vgl. Korshunov 2009, S. 401.

¹¹⁷ Vgl. LMU BRAF-Fusionsgen 2017; Hasselblatt 2011, S. 805.

Matrize (auch „Template“ genannt), auf diese Weise werden die neuen DNA-Stränge synthetisiert („Extension“/„Elongation“). Bei der hier verwendeten DNA-Polymerase handelt es sich um die Taq-Polymerase: Sie stammt aus dem in Geysiren lebenden Bakterium *Thermus aquaticus* und hat ihr Temperaturoptimum bei etwa 72°C. Dieser Reaktionszyklus wird mehrfach wiederholt und führt so zu einer exponentiellen Anreicherung der Zielsequenz, durch eine anschließende Extension wird die einzelsträngige DNA wieder zu einem Doppelstrang zusammengeführt und die Reaktion somit beendet.

Für die PCR verwendete Materialien und Lösungen

Der PCR-Reaktionsansatz besteht aus 7,5µl Aqua bidest, 10µl GoTag Polymerase (Promega), 0,75µl Primer forward, 0,75µl Primer reverse und 1µl DNA.

Praktische Durchführung der PCR

Das Gesamtvolumen des PCR-Reaktionsansatzes betrug 20µl. Es wurde eine DNA-Matrize (Template) mit einer Konzentration von 10-400ng/µl eingesetzt, im Falle einer Konzentration von unter 10ng/µl wurde das im Reaktionsansatz eingesetzte DNA-Volumen verdoppelt oder verdreifacht. Jede PCR-Reaktion begann mit einer initialen, zweiminütigen Denaturierung bei 94°C, es folgten jeweils 35 Zyklen (mit einer Dauer von je 30 Sekunden) der Denaturierung bei 94°C, des Annealing bei 57,3°C und der Extension bei 72°C. Beendet wurde jede PCR-Reaktion mit einer abschließenden, zehnminütigen Extension bei 72°C.

Eingesetzte Primersequenzen (Eurofins, Luxemburg):

IDH-1 forward: 5'-CGCTTTCTGCATAATGAGCTCTA-3'

IDH-1 reverse: 5'AACGAATTACCCACATCTATGGTT-3'

IDH-2 forward: 5'-AGAATTTTAGGACCCCCGTCTG-3'

IDH-2 reverse: 5'-AAAACCCCACTTCTGGTAAA-3'

Agarose-Gelelektrophorese (Überprüfung des Erfolgs der PCR-Durchführung)

Prinzip

Mit Hilfe der Gelelektrophorese werden DNA-Fragmente aufgetrennt und so das in der PCR entstandene Produkt nachgewiesen. Es wird hierzu ein elektrisches Feld an das Gel angelegt, welches das Wandern der (wegen ihrer Phosphatreste) negativ geladenen DNA-Abschnitte zur Anode hin bewirkt. Die einzelnen DNA-Banden werden mit Ethidiumbromid (einem mit der

Material und Methoden

DNA interkalierenden, fluoreszierenden Farbstoff) gefärbt und lassen sich auf diese Weise einer bestimmten Größe zuordnen.

Verwendete Materialien und Lösungen

Der Reaktionsansatz besteht aus 2%igem Agarosegel (SERVA) mit 100µl Ethidiumbromid pro 100ml Gellösung 50x konzentriertem TAE-Puffer (Applichem).

Praktische Durchführung

Zunächst wurden die PCR-Produkte auf ein 2%iges Agarosegel aufgetragen, im Anschluss daran wurde für eine Dauer von etwa 20min. eine Spannung von 100V angelegt, um die PCR-Produkte elektrophoretisch aufzutrennen.

Aufreinigung des PCR-Produktes (Vorbereitung für die Sequenzierung)

Prinzip

Vor der Sequenzierung muss das PCR-Produkt von den Primern, überschüssigen Nukleotiden sowie Salzen und der Taq-Polymerase gereinigt werden, damit eventuelle Signalüberlagerungen bei der Sequenzierung vermieden werden.

Verwendete Materialien und Lösungen

Der Reaktionsansatz besteht aus 3,85µl Aqua bidest, 0,1µl 1U/µl SAP, 0,05µl 1U/µl 200U/µl Exo-I, 0,5µl Exo-I-Puffer, 0,5µl SAP-Puffer und 5µl PCR-Produkt.

Praktische Durchführung

Der Reaktionsansatz mit einem Gesamtvolumen von 10µl wurde im Thermocycler zunächst für die Dauer von 30min. auf 37°C und danach für die Dauer von 15min. auf 85°C erhitzt und auf diese Weise enzymatisch gereinigt.

DNA-Sequenzierung mittels Pyrosequenzierung

Prinzip

Die DNA-Sequenzierung dient der Bestimmung der Nukleotidabfolge der DNA. Die moderne Methode der Pyrosequenzierung wird zur Bestimmung der Häufigkeit von bestimmten Genmutationen eingesetzt und nutzt, ähnlich wie die klassische Sanger-Sequenzierung, eine DNA-Polymerase, welche die Synthese eines komplementären DNA-Strangs katalysiert. Die zu sequenzierende DNA liegt nach Denaturierung einzelsträngig vor und dient als Matrizenstrang.

Der DNA-Ansatz wird mit einem DNA-Adapter verbunden und über eine komplementäre Adaptersequenz an sogenannte „beads“ gekoppelt. Die mit DNA beladenen „beads“ werden auf eine Platte mit Poren gegeben. Unter jeder Pore führt ein Lichtleiter zu einem Kameradetektor. Zunächst wird ein Primer an die einzelsträngige DNA gebunden und das erste Nucleosidtriphosphat (von vier Arten der Desoxynucleosidtriphosphate, dNTP) zugegeben. Bei Zugabe eines passenden, zur Matrize komplementären Nucleotids wird dieses von der DNA-Polymerase erfolgreich eingebaut und es entsteht Pyrophosphat (PPi) als Reaktionsprodukt. Dieses wird von der ATP-Sulfurylase in Anwesenheit von Adenosin-5'-phosphosulfat in Adenosintriphosphat (ATP) überführt. Das ATP nutzt die Luziferase, um Luziferin in Oxyluziferin zu überführen und damit ein Lichtsignal zu produzieren, dessen Stärke proportional zum verbrauchten ATP ist. Das Lichtsignal wird von einem Kameradetektor erfasst und erscheint als Peak in einem Pyrogramm. Wurde hingegen ein an dieser Stelle nicht passendes Nucleotid zugegeben, bleibt das Lichtsignal aus. Danach degradiert das Enzym Apyrase alle nicht eingebauten Nucleotide und überschüssiges ATP, bevor ein neuer Zyklus beginnt und eine andere Art von Nucleotid zugesetzt wird. Somit zeigt sich spätestens nach der vierten Zugabe eine Reaktion, da dann alle vier Arten von Nucleotiden ausprobiert wurden.

Verwendete Materialien und Lösungen

Der Reaktionsansatz besteht aus 12,5 µl Pyromark Mastermix, 2,5 µl Coral Load PCR Puffer (beide von Qiagen, Hilden, Deutschland), 6 µl DNase-freies Wasser, 0,5 µl des korrespondierenden sequenzierenden Primers und 3 µl des Templates.

Praktische Durchführung

Die Sequenzierung des Reaktionsansatzes wurde mit einem automatischen Sequenzierer (PyroMark Q24, Qiagen, Hilden, Deutschland) durchgeführt. Diese Sequenzierung der amplifizierten DNA-Sequenzen wurde mit der PyroMark Q24 Software 2.0 untersucht.

3. Ergebnisse

3.1 Ergebnisse und Analyse der wissenschaftlichen Katalogisierung der Präparate

Als Ergebnis der grundlegenden Zielstellung dieser Arbeit, also der vollständigen Erfassung und wissenschaftlichen Katalogisierung des Kollektivs der aktuell in der Sammlung des BMM vorhandenen makroskopischen Gehirnpräparate mit neuroepithelialen Tumoren, ist ein sehr umfangreicher wissenschaftlicher Katalog entstanden, welcher ein Konvolut von insgesamt 113 Präparaten umfasst. Alle 113 GOS-Datensätze werden an dieser Stelle, chronologisch nach ihrer (auf der Sektionsnummer basierenden) Inventarnummer geordnet, in Form einer tabellarischen Übersicht präsentiert (siehe Tabelle 4). Im Anhang werden exemplarisch komplette Einzelausdrucke von ausgewählten Präparaten in der für diese Arbeit vorgesehenen Ausgabeform namens „Praeparate (3-seitig)“ vorgestellt.

	<u>Inventarnummer,</u> <u>laufende Nummer</u>	<u>Objekttitle</u>
1.	BMM 1926/246, BMM06888	„Zellreiches hämorrhagisch-zystisches Gliom beider Stirnhirne“
2.	BMM 1926/325, BMM06974	„Gliom des linken Centrum semiovale mit Abflachung der Hirnwindungen, Einengung des linken Seitenventrikels und Verdrängung des Balkens“
3.	BMM 1929/953, BMM06889	„Über wallnussgroßes zystisches ependymäres Gliom, ausgehend von der Tela choroidea des dritten Ventrikels“
4.	BMM 1934/1596, BMM06890	„Polypöses Gliom des Seitenventrikels“
5.	BMM 1937/743, BMM07001	„Kleinf Faustgroßes Ependymom im rechten Seitenventrikel sowie im dritten Ventrikel einschließlich Infundibulum mit Verdrängung des Kammerseptums nach links und teilweiser Durchbrechung desselben ausgehend wahrscheinlich vom Septum oder Balken“
6.	BMM 1940/1900, BMM07002	„Großes Ependymom des dritten Ventrikels“
7.	BMM 1946/619, BMM06914	„Zystisches Neuroepitheliom des Marklagers im Bereich des linken Stirnhirns“
8.	BMM 1948/134, BMM06949	„Erweichtes Astrozytom des rechten Großhirnmarklagers mit Einwachsung in Stammganglien und Verdrängung des Seitenventrikels“
9.	BMM 1949/371, BMM07043	„Multiformes Glioblastom der Vierhügelplatte und der linksseitigen Stammganglien mit Kompression des Aquäduktes“
10.	BMM 1950/129, BMM07055	„Hühnereigroßes hämorrhagisches Glioblastom des linken Stirnhirns mit drohendem Einbruch und Verdrängung des linken Seitenventrikels des linken Centrum semiovale“
11.	BMM 1951/68, BMM07039	„Glioblastom mit kollateralem Ödem“
12.	BMM 1951/277, BMM07045	„Glioblastoma multiforme im linken Schläfenlappen“

13.	BMM 1951/678, BMM06919	„Myxomatöser Hirntumor im vierten Ventrikel“
14.	BMM 1951/710, BMM06721	„Astrozytom der Vierhügelgegend“
15.	BMM 1951/723, BMM07229	„Kleinhirntumor vom Calamus scriptorius in das Kleinhirn wachsend“
16.	BMM 1952/111, BMM06885	„Zentral verkalktes Oligodendrogliom“
17.	BMM 1952/118, BMM07050	„Glioblastom der linken Stammganglien“
18.	BMM 1952/153a, BMM07364	„Glioblastom mit sekundärer Zystenbildung“
19.	BMM 1952/167, BMM07010	„Medulloblastom des Kleinhirns“
20.	BMM 1952/504, BMM07040	„Hochdifferenziertes Glioblastom“
21.	BMM 1952/512, BMM07066	„Faustgroßes Glioblastom des rechten Schläfenlappens mit deutlicher Xantochromie“
22.	BMM 1952/564, BMM07053	„Glioblastoma multiforme“
23.	BMM 1952/587, BMM07058	„Glioblastoma multiforme“
24.	BMM 1952/604, BMM06979	„Glioblastoma multiforme“
25.	BMM 1952/644, BMM07052	„Apoplektiformes multiformes Glioblastom“
26.	BMM 1952/759, BMM07046	„Rezidiv eines unvollständig operierten Glioblastoms“
27.	BMM 1953/4, BMM07047	„Multiformes Glioblastom im Bereich des linken hinteren Anteils der Stammganglien, der inneren Kapsel und des linken Hinterhorns“
28.	BMM 1953/70, BMM06924	„Walnussgroßes Plexusapillom vom Dach des vierten Ventrikels ausgehend“
29.	BMM 1953/75, BMM07063	„Vom linken Balkenteil nahezu symmetrisch in die Occipitallappen einwachsendes Glioblastom mit nekrotischer Randzone und frischer Blutung im linken Tumorbereich“
30.	BMM 1953/116, BMM06923	„Pinealom mit Metastase im Infundibulum, fast völliger Verschluss des dritten Ventrikels“
31.	BMM 1953/128a, BMM06990	„Spongioblastom vom Dach des vierten Ventrikels ausgehend“
32.	BMM 1953/301a, BMM07061	„Vom Splenium corporis callosi ausgehendes und in das Mark der Hemisphäre vordringendes zystisches Glioblastom mit Einbruch in den rechten Seitenventrikel“
33.	BMM 1953/430, BMM06989	„Zystisches Spongioblastom in der rechten Kleinhirnhemisphäre. Liquormetastasierung auf dem Boden beider Seitenventrikel bei einem Medulloblastom des Rückenmarks“
34.	BMM 1953/440, BMM07060	„Glioblastom im linken Teil des Pons“

Ergebnisse

35.	BMM 1953/687a, BMM06964	„Gut begrenztes kindsfaustgroßes Astrozytom des Pons“
36.	BMM 1953/687b, BMM06967	„Ventrikeldrainage bei Astrozytom des Pons“
37.	BMM 1953/692, BMM07051	„Gut mannsfaustgroßes, stark nekrotisierendes multiformes Glioblastom“
38.	BMM 1953/966, BMM07036	„Vom Balken ausgehendes, zerfallendes Glioblastom mit pflaumengroßer Zyste im rechten Frontalhirn. Zustand nach Zystenpunktion“
39.	BMM 1953/1178, BMM06926	„Kirschgroßes Plexuspapillom im Bereich des vierten Ventrikels. Drainage des rechten Seitenventrikels“
40.	BMM 1954/111a, BMM07049	„Mantelartig wachsendes derbes Glioblastom des Pons“
41.	BMM 1954/386, BMM07062	„Glioblastom im Bereich der Medulla oblongata mit Einwachsen in den vierten Ventrikel“
42.	BMM 1954/398, BMM07038	„Symmetrisch entwickeltes Glioblastom des vorderen Balkens“
43.	BMM 1954/836, BMM07232	„Astrozytom am Boden des dritten Ventrikels, Hydrozephalus internus“
44.	BMM 1954/850, BMM06927	„Teilreseziertes Plexuspapillom“
45.	BMM 1954/859, BMM07228	„Medulloblastom im Bereich der Brücke und des Kleinhirns mit Ausfüllung des vierten Ventrikels und Occlusionshydrozephalus“
46.	BMM 1954/893a, BMM09391	„Astrozytom des Pons“
47.	BMM 1954/1108, BMM07035	„Multiformes Glioblastom am Boden des vierten Ventrikels“
48.	BMM 1954/1199, BMM06921	„Epiphysenadenom“
49.	BMM 1954/1242, BMM07054	„Glioblastom“
50.	BMM 1954/1323, BMM06994	„Spongioblastom“
51.	BMM 1954/1339, BMM06991	„Supraselläres Spongioblastom“
52.	BMM 1954/1346, BMM06928	„Plexuspapillom“
53.	BMM 1955/785, BMM07020	„Oligodendrogliom (Glioma apoplecticum)“
54.	BMM 1956/1188, BMM09388	„Fusiformes Glioblastom des Occipitalhirns mit Ventrikeleinbruch beiderseits“
55.	BMM 1956/1295a, BMM06958	„Astrozytom der basalen Stammganglien mit Eindringen in Pons und angrenzendes Kleinhirn“
56.	BMM 1956/1295b, BMM06965	„Kleinapfelgroßes Astrozytom im Gebiet der basalen Stammganglien, des Kleinhirns und des Pons. Einbruch in den linken Seitenventrikel. Beidseitige Torkildsen-Ventrikeldrainage“

57.	BMM 1956/1456, BMM06993	„Spongioblastom des Kleinhirns oberhalb des Fastigiums mit Vordringen in die Cysterna medullo cerebellaris. Diffuses Wachstum entlang des Pons und der rostralen Abschnitte der Medulla oblongata“
58.	BMM 1957/192, BMM06999	„Ependymom, in den vierten Ventrikel vorgewachsen, mit apoplektiformen Blutungen, Druckkonus des Kleinhirns“
59.	BMM 1957/365, BMM06988	„Zystisches Kleinhirngliom (Spongioblastom, sog. Kleinhirnastricytom). Hydrocephalus internus occlusus“
60.	BMM 1957/539, BMM06897	„Kleinapfelgroßes Gliom der Pons mit Übergreifen auf die Hirnschenkel (hist. Astrozytom)“
61.	BMM 1957/684, BMM07059	„Glioblastoma multiforme des Temporalhirns“
62.	BMM 1957/779, BMM06884	„Oligodendrogliom im Bereich der linken Augenhöhle. Einbruch in die vordere Schädelgrube. Impression der Basis des Stirnhirns“
63.	BMM 1958/640a, BMM07311	„Faseriges Astrozytom der Medulla oblongata mit Ausbreitung bis zur Brücke“
64.	BMM 1958/816, BMM07033	„Glioblastoma multiforme im linken Stirnhirn. Durchbruch in das Cavum leptomeningeum. Verdrängung der Seitenventrikel“
65.	BMM 1958/1285, BMM07000	„Kleinhirnmastase eines rezidierten Großhirnependymom“
66.	BMM 1958/1426, BMM06959	„Maligne entartetes Astrozytom“
67.	BMM 1958/1553, BMM06957	„Kleinapfelgroßes Astrozytom des Pons mit Übergreifen auf die rechte Kleinhirnhemisphäre“
68.	BMM 1958/1627a, BMM06943	„Tuberöse Hirnsklerose. Subependymäres Astrozytom mit konsekutivem Occlusionshydrocephalus“
69.	BMM 1959/51, BMM07057	„Glioblastom im Temporo-Occipitalbereich“
70.	BMM 1959/414, BMM06883	„Oligodendrogliom der rechten Hemisphäre“
71.	BMM 1959/683, BMM07064	„Glioblastoma fusiforme“
72.	BMM 1959/1588, BMM07013	„Medulloblastom, ausgehend von der Oberfläche des Kleinhirnwurms mit Einwachsen in beide Seitenventrikel und Ausbreitung in die Leptomeninx“
73.	BMM 1959/1610, BMM06946	„Gigantozelluläres Astrozytom des rechten Occipitallappens mit Tumorblutung“
74.	BMM 1960/17, BMM07056	„Glioblastoma multiforme“
75.	BMM 1960/126, BMM06948	„Faserbildendes Astrozytom des linken Temporo-Parietalhirns“
76.	BMM 1960/128, BMM07014	„Medulloblastom“
77.	BMM 1960/230, BMM06995	„Spongioblastom der Pons“

Ergebnisse

78.	BMM 1960/913, BMM06942	„Astrozytom links frontomedial, mit strahlenförmiger Ausbreitung über den Balken zur Gegenseite und beidseitig auf dem Temporallappen“
79.	BMM 1960/1222, BMM07067	„Glioblastoma multiforme im Diencephalon“
80.	BMM 1960/1437, BMM07024	„Fusiformes Glioblastom“
81.	BMM 1961/K58, BMM06893	„Spongioblastom im Ponsbereich mit Hydrocephalus internus“
82.	BMM 1962/454a, BMM06987	„Verschleimendes Spongioblastom im dritten Ventrikel mit Massenblutung“
83.	BMM 1962/956, BMM06960	„Fibrilläres Astrozytom mit maligner Entartung frontotemporal links“
84.	BMM 1962/1190, BMM07032	„Glioblastom“
85.	BMM 1962/K119, BMM07017	„Rezidivierendes Medulloblastom des vierten Ventrikels“
86.	BMM 1962/K184, BMM06892	„Spongioblastom der Brücke“
87.	BMM 1963/536, BMM07015	„Apoplektiformes Medulloblastom des Kleinhirns“
88.	BMM 1963/1493, BMM07031	„Glioblastom in der rechten Großhirnhemisphäre“
89.	BMM 1964/1229, BMM06881	„Kirschgroßes ‚Mikroglion‘ der Hirnrinde mit ausgedehntem kollateralen Ödem“
90.	BMM 1964/1248, BMM06916	„Astrozytom im linken Temporallappen“
91.	BMM 1964/K119, BMM07016	„Medulloblastom im Kleinhirn mit intraventrikulärer Metastasierung“
92.	BMM 1965/275, BMM07030	„Glioblastoma multiforme“
93.	BMM 1965/314, BMM06944	„Astrozytom in der Brücke“
94.	BMM 1965/329, BMM07029	„Glioblastoma fusiforme“
95.	BMM 1965/K88, BMM06896	„Verschleimendes Spongioblastom des Thalamus mit Einbruch in den dritten Ventrikel. Pyocephalus internus (bei Ventrikeldrainage nach Spitz-Holter)“
96.	BMM 1966/394, BMM07028	„Glioblastoma multiforme des rechten Temporallappens“
97.	BMM 1966/K125, BMM09432	„Ependymom“
98.	BMM 1967/1163, BMM07022	„Oligodendrogliom“
99.	BMM 1967/K80, BMM06894	„Zystisches Spongioblastom“

100.	BMM 1970/K137, BMM06985	„Spongioblastom“
101.	BMM 1970/K195, BMM06984	„Maligne entartetes Spongioblastom des Pons“
102.	BMM 1972/621, BMM06953	„Astrozytom des Septum pellucidum“
103.	BMM 1981/K38, BMM06956	„Pilozytisches Astrozytom“
104.	BMM 1983/555, BMM07235	„Medulloblastom“
105.	BMM 1984/K44, BMM06899	„Hirnstammgliom“
106.	BMM 1985/386, BMM07026	„Glioblastom rechts parieto-temporal“
107.	BMM 1985/765, BMM06940	„Anaplastisches Astrozytom“
108.	BMM 1986/331, BMM07073	„Maligner Hirntumor“
109.	BMM 1986/K111, BMM07007	„Pilozytisches Astrozytom im dritten Ventrikel“
110.	BMM 1987/K26, BMM07018	„Gliom der Medulla oblongata, Rezidiv eines Astrozytoms, Zustand nach OP“
111.	BMM 1990/K219, BMM06973	„Zustand nach OP: Medulloblastom im dritten und vierten Ventrikel. Ausgedehnte Metastasierung im ZNS einschließlich Rückenmark“
112.	BMM 2006/F31, BMM09367	„Tumor des Oberwurms und der Vierhügelgegend“
113.	BMM 2015N/N1, BMM09447	„Glioblastoma multiforme“

Tabelle 4: Übersicht über die 113 GOS-Datensätze des erarbeiteten wissenschaftlichen Katalogs

In einer Zusammenschau lassen sich einige Aussagen zu dem umfassten Zeitraum sowie zu Häufungen, Auffälligkeiten und Besonderheiten des katalogisierten Konvoluts treffen.

Die hier als Kollektiv zusammengestellten Präparate des BMM inklusive der drei aus anderen Sammlungen übernommenen Präparate (BMM 1926/325 und BMM 2015N/N1 aus dem Klinikum rechts der Isar in München sowie BMM 2006/F31 aus dem ehemaligen Institut für Pathologie des Auguste-Viktoria-Klinikums in Berlin-Schöneberg) umfassen einen Zeitraum von 1926 bis 1990, dies sind 64 Jahre. Es muss hierbei vor allem zwischen jenen Präparaten unterschieden werden, die aus dem Zeitraum vor 1945 stammen und jenen, die nach dieser historischen Zäsur in die Sammlung aufgenommen wurden, da die Sammlung des Pathologischen Museums als Folge der Bombenschäden in den Jahren 1944/45 große Verluste erlitt. Von dem

Ergebnisse

Sammlungsbestand des Museums, welcher sich kurz vor dem Zweiten Weltkrieg aus rund 34.000 Präparaten zusammensetzte,¹¹⁸ überstanden diesen einer Schätzung nach dem Krieg zufolge nur etwa 2.500 Objekte.¹¹⁹ Zudem vernichtete im Jahre 1957 ein Dachstuhlbrand weitere 900 ältere Präparate.¹²⁰ Heute hat das BMM noch etwa 1.800 Präparate aus der Zeit vor den Zerstörungen des Zweiten Weltkriegs in seiner Sammlung.¹²¹

Folgende sechs Präparate stammen aus dem Zeitraum bis 1945 (in Klammern die Diagnose laut Objekttitle):

1. BMM 1926/246 („Zellreiches hämorrhagisch-zystisches Gliom beider Stirnhirne“)
2. BMM 1926/325 („Gliom des linken Centrum semiovale...“)
3. BMM 1929/953 („Über wallnussgroßes zystisches ependymäres Gliom...“)
4. BMM 1934/1596 („Polypöses Gliom des Seitenventrikels“)
5. BMM 1937/743 („Kleinf Faustgroßes Ependymom im rechten Seitenventrikel...“)
6. BMM 1940/1900 („Großes Ependymom des dritten Ventrikels“)

Aufgrund der erwähnten Kriegsschäden können diese Präparate nur als kleiner, zufälliger Bestand betrachtet werden, der keine repräsentativen Aussagen über damalige Interessenschwerpunkte oder Krankheitshäufungen zulässt. Auffällig ist jedoch die Häufung der Diagnose „Gliom“: Vier der sechs Präparate werden als ein Gliom bezeichnet, zwei als Ependymom (das als „ependymäres Gliom“ titulierte Präparat BMM 1929/953 nimmt nomenklatorisch und nosologisch eine verbindende Zwischenstellung ein). Nach unserem heutigen Verständnis ist die Bezeichnung „Gliom“ lediglich ein Sammelbegriff für alle Hirntumoren, die aus Gliazellen (dies sind die Stütz- und Versorgungszellen des ZNS) entstehen. Er umfasst somit mehrere Hirntumorentitäten glialen Ursprungs (unter anderem auch die Ependymome) und stellt in der Regel nicht eine abschließende Diagnose dar.

Die damalige, aus heutiger Sicht als eine Beschränkung auf einen recht groben Oberbegriff zu bewertende Diagnosestellung wird jedoch verständlich, wenn man sich die Geschichte des Begriffs des Glioms verdeutlicht: Dieser wurde erstmals von dem Berliner Pathologen Rudolf Virchow (1821-1902) im Jahre 1863 verwendet.¹²² Er vermutete, dass die dem Tumor zugrundeliegenden Zellen wie ein Leim die Nervenzellen zusammenkleben und nannte diese im

¹¹⁸ Vgl. Husen 2005, S. 99.

¹¹⁹ Vgl. Schnalke 2003.

¹²⁰ Vgl. Schnalke 2006, S. 18-19.

¹²¹ Vgl. Husen 2005, S. 105.

¹²² Vgl. Virchow 1863, S. 123.

Jahre 1858 daher Gliazellen („Leim“).¹²³ Die US-amerikanischen Neurochirurgen Harvey Cushing (1869-1939) und Percival Bailey (1892-1973) definierten in den 1920er Jahren Gliome als Hirntumoren mit histologischen Ähnlichkeiten zu Gliazellen.¹²⁴ Erst der US-amerikanische Pathologe James Watson Kernohan (1896-1981) entwickelte im Jahre 1949 das Konzept einer biologischen Gradierung in vier Grade.¹²⁵ Der deutsche Neuropathologe Klaus Zülch (1919-1988) führte schließlich in den 1950er Jahren die Terminologie von Cushing mit dem Konzept der Gradierung von Kernohan zusammen und erarbeitete so die Grundlagen der seit 1979¹²⁶ existierenden und seitdem mehrmals (zuletzt im Jahre 2016) überarbeiteten WHO-Klassifikation der Tumoren des zentralen Nervensystems.¹²⁷ Vor diesem Hintergrund erscheint die Diagnose „Gliom“ der Präparate aus den 1920er und 1930er Jahren als damaliger „state of the art“.

Bemerkenswert ist in diesem Zusammenhang auch die in den Quellen des Präparats BMM 1934/1596 zum Ausdruck gekommene Unsicherheit bei der diagnostischen Einordnung des Tumors: Auf der ersten Seite des Sektionsprotokolls wird der Hirntumor zunächst als „gestieltes Ependymom“ bezeichnet. Im mikroskopischen Befund wurde die Diagnose der „Geschwulst aus dem linken Seitenventrikel“ handschriftlich geändert: Das „Ependymom“ wurde durchgestrichen und der Tumor als „faserreiches Gliom“ bezeichnet. In Klammern wurde der Vermerk „eher Gliohamartom“ hinzugefügt. In der Ergänzung des mikroskopischen Befundes erweckt der Tumor den Eindruck eines „ruhenden Hamartoms“. In dem Bericht über die Schädelsektion wird der Tumor lediglich als „Gebilde“ bezeichnet. Auf dem Etikett und der Karteikarte findet sich schließlich die Diagnose „Polypöses Gliom“.

Nach dem Zweiten Weltkrieg wurde die Sammlung seit den späten 1940er Jahren wieder aufgebaut. Aus dem Zeitraum der unmittelbaren Nachkriegszeit stammen lediglich drei Präparate:

1. BMM 1946/619 („Zystisches Neuroepitheliom des Marklagers...“)
2. BMM 1948/134 („Erweichtes Astrozytom des rechten Großhirnmarklagers“)
3. BMM 1949/371 („Multiformes Glioblastom der Vierhügelplatte“)

Ein solch kleiner Bestand erlaubt keine Rückschlüsse auf die Sammelpraxis oder Schwerpunkte dieser „halben Dekade“.

¹²³ Vgl. Virchow 1858, S. 250.

¹²⁴ Bailey 1926.

¹²⁵ Kernohan 1949.

¹²⁶ Zülch 1979.

¹²⁷ Vgl. Koch 2007, S. 1-2; Weng 2005, S. 94-96.

Ergebnisse

Der Großteil der Präparate und somit der zeitliche Schwerpunkt des vorliegenden Kollektivs stammt aus den 1950er und 1960er Jahren: 65, also über die Hälfte aller Präparate (BMM 1950/129 bis BMM 1959/1610 inklusive dem aus dem Auguste-Viktoria-Klinikum übernommenen Präparat BMM 2006/F31 aus dem Jahre 1953) stammen aus den 1950er Jahren. Hier finden sich inhaltlich auffällige diagnostische Häufungen: Vor allem Glioblastome (28 Fälle) sowie Astrozytome und Spongioblastome (13, respektive 6 Fälle) sind überdurchschnittlich häufig vertreten. Die weiteren Diagnosen lauten Oligodendroliom (4), Plexuspapillom (4), Medulloblastom (3), Ependymom (2), Pinealom (1), Epiphysenadom (1), „myxomatöser Tumor“ (1), „Kleinhirntumor“ (1) und „Tumor des Oberwurms“ (1). Das häufige Auftreten der Glioblastome ist kein Zufall, denn es handelt sich bei diesem hochmalignen, glialen Tumor astrozytären Ursprungs um den häufigsten astrozytären Tumor.¹²⁸ Weitere 26 Präparate stammen aus den 1960er Jahren, dies ist etwa ein Viertel des gesamten Konvoluts. Insgesamt stammen damit etwa 80% aller Präparate aus den 1950er und 1960er Jahren. Auch hier fällt wieder eine Häufung der Glioblastome auf (8 Fälle), gefolgt von den Spongio- und Astrozytomen (6, respektive 5 Fälle). Unter den Präparaten dieser beiden Dekaden befinden sich somit allein 36 Glioblastome und 30 Spongioblastome bzw. Astrozytome. Darüber hinaus wurden Medulloblastome diagnostiziert (4) und jeweils ein Oligodendrogliom, ein Ependymom und ein „Mikroglom“.

Aus den 1970er Jahren stammen drei Präparate (zwei Spongioblastome, ein Astrozytom), aus den 1980er Jahren acht Präparate (vier Astrozytome, und jeweils ein Glioblastom, ein Medulloblastom, ein Hirnstammgliom und ein „maligner Hirntumor“). Das jüngste Präparat stammt von 1990 (Medulloblastom), ein aus München übernommenes Präparat (Glioblastom) konnte aufgrund der spärlichen Quellenlage zeitlich nicht näher eingegrenzt werden. Möglicherweise lag somit ein Interessenschwerpunkt auf besonders häufigen und dadurch klinisch sehr relevanten Entitäten (vor allem Glioblastome, „Spongioblastome“ und Astrozytome) sowie auf der „praktischen Nützlichkeit“ für die Lehre: So ist beispielsweise bei den Glioblastom-Präparaten die Tumormorphologie mit krankheitsspezifischen Charakteristika wie dem infiltrativen Wachstum, Einblutungen und nekrotischen Gewebeanteilen in der Regel besonders gut sichtbar. Ein weiterer inhaltlicher Schwerpunkt könnte auf seltenen und deshalb für die Lehre besonders wertvollen Raritäten gelegen haben (beispielsweise das „Neuroepitheliom“, der „myxomatöse Tumor“ und der „maligne Hirntumor“).

¹²⁸ Vgl. Böcker 2012, S. 254-255.

Im Zuge der wissenschaftlichen Katalogisierung fielen darüber hinaus zwei Präparate-Paare auf, die vom selben Gehirn angefertigt wurden: Während es sich bei dem Präparat BMM 1953/687a um die rechte Gehirnhälfte des Patienten mit einem deutlich sichtbaren Tumor (Astrozytom) handelt, wird dieses ergänzt durch das Präparat BMM 1953/687b, dessen wesentliches Merkmal die Darstellung einer Ventrikeldrainage in der linken Gehirnhälfte ist. Ebenso verhält es sich mit dem Präparate-Paar BMM 1956/1295a (Astrozytom) und BMM 1956/1295b (Darstellung einer Torkildsen-Drainage). Als ein weiterer sowohl museologisch als auch didaktisch relevanter Interessenschwerpunkt kann somit die Darstellung verschiedener Therapieversuche und Drainagesysteme gelten, zudem finden sich in den begleitenden Quellen Hinweise auf historische Diagnoseverfahren.

Anhand der Präparate lässt sich die Vielfalt diagnostischer und therapeutischer Ansätze, mithin ein Teil der Geschichte der Neurochirurgie widerspiegeln. Diese wird im Allgemeinen in vier Epochen eingeteilt¹²⁹: Die erste Epoche, die „Prämoderne“, umfasst die „nichtbewusste“ Hirnchirurgie vom ältesten Trepanationsfund im heutigen Marokko (etwa 10.000 v. Chr.) bis zur ersten gezielten Hirntumoroperation durch den schottischen Chirurgie-Pionier William Macewen (1848-1924) im Jahre 1879. Die zweite Epoche, die „Pionierzeit“, umfasst den Zeitraum von 1879 bis 1919 und ist gekennzeichnet durch Harvey Cushings Anfertigung einer Hirntumorstatistik und die „Gründung“ des neuen Fachgebietes der Neurochirurgie an der Mayo Clinic (Rochester, Minnesota, USA).¹³⁰ Aus diesen frühen Epochen findet sich kein Präparat im untersuchten Konvolut des BMM. Die dritte Epoche, die „Gründerzeit“ umfasst den weiteren Zeitraum vor der Einführung des Operationsmikroskopes in die Neurochirurgie im Jahre 1961.¹³¹ Von der Epoche der „Gegenwart“ spricht man somit seit dem Beginn der Mikroneurochirurgie Anfang der 1960er Jahre. Die moderne Neurochirurgie beruht seitdem auf dem heute selbstverständlichen Standard mikrochirurgischer Operationstechniken unter Verwendung eines OP-Mikroskops mit bis zu 17-facher Vergrößerung.¹³²

Die überwiegende Mehrheit der Präparate stammt aus der „Gründerzeit“ vor der Entwicklung mikrochirurgischer OP-Techniken und aus der frühen „Gegenwart“. Seit den 1980er Jahren wurden schließlich auch in der Neurochirurgie minimal-invasive, endoskopische

¹²⁹ Vgl. Krüger 2005, S. 808.

¹³⁰ Vgl. Spinner 2001, S. 438.

¹³¹ Vgl. Krüger 2005, S. 808-809.

¹³² Vgl. Rosenow 2016; Tonn 2016, S. 46.

Ergebnisse

Operationstechniken entwickelt¹³³ und durch Bestrahlung und Chemotherapie ergänzt. Repräsentative Hinweise auf diese „Entwicklungsepochen“ finden sich bei vielen Präparaten des untersuchten Kollektivs. So wurde bei einem der ältesten Präparate im Jahre 1929 im Sektionsprotokoll „Zustand nach Entlastungstrepanation wegen Hirntumors“¹³⁴ vermerkt. Die „Therapie“ beschränkte sich damals auf die Linderung der Hirndrucksymptome. Auch in Sektionsprotokollen aus dem Jahre 1951 findet sich noch der Vermerk „Status nach operativer Eröffnung der Schädelkapsel im Bereich des Tumors“¹³⁵ und ein Röntgenbefund mit nachfolgender „Freilegung der hinteren Schädelgrube“¹³⁶ zur symptomatischen Druckentlastung. Vor allem bei den Präparaten der 1950er Jahre liest man häufig von einem heute obsoleten Verfahren zur Darstellung der Hirnventrikel, der Pneumenzephalographie (auch „zerebrale Ventrikulographie“ genannt): „Ventrikulographie zeigt hochgradige Erweiterung der Seitenventrikel, des dritten Ventrikels und einen kompletten Aquäduktverschluss.“¹³⁷ Dies ist eine röntgenologische Technik, welche im Jahre 1919 vom US-amerikanischen Neurochirurgen Walter Dandy (1886-1946) entwickelt wurde, um die Darstellung intrakranieller Tumoren und Ventrikelerweiterungen ohne eine riskante Schädelöffnung zu ermöglichen¹³⁸ und welche bis zu ihrer allmählichen Ablösung durch die Computertomographie in den 1970er Jahren zum neuroradiologischen Untersuchungsstandard gehörte: Man injizierte Luft in die Liquorräume des Gehirns, um den Kontrastunterschied zwischen der Luft und dem Hirngewebe zu nutzen und auf diese Weise das Ventrikelsystem in einer konventionellen Röntgenaufnahme darstellen zu können.¹³⁹ Bei den Präparaten der 1950er Jahre finden sich auch schon Hinweise auf therapeutische Bestrahlungsansätze: „Vorübergehende Besserung nach Röntgen-Tiefenbestrahlung.“¹⁴⁰ Der Objektitel des Präparats BMM 1952/759 lautet „Rezidiv eines unvollständig operierten Glioblastoms“. Hierbei handelte es sich wiederum um eine rein symptomatische, nicht kurative Entlastungsoperation: „Operation wegen Hirntumor 1949. Daraufhin Rückgang der Beschwerden. Wegen Rezidivs Einweisung im August 1951, im Mai 1952 und im Oktober/November 1952 ins Krankenhaus, maligner Tumor.“¹⁴¹ Auch das Präparat BMM 1954/850 zeigt ein lediglich „teilreseziertes Plexuspapillom“. Wie riskant eine Biopsie in der „Gründerzeit“, also vor der Einführung des Operationsmikroskops in der Neurochirurgie,

¹³³ Vgl. Rosenow 2016; Winkler 2003, S. 234.

¹³⁴ Sektionsprotokoll 953/1929, S. 1.

¹³⁵ Sektionsprotokoll 68/1951, S. 1.

¹³⁶ Sektionsprotokoll 678/1951, S. 1-2.

¹³⁷ Sektionsprotokoll 710/1951, S. 3.

¹³⁸ Dandy 1919; vgl. The Society of Neurological Surgeons 2014.

¹³⁹ Vgl. Klinda 2010, S. 6; Piepgras 1995, S. 184.

¹⁴⁰ Sektionsprotokoll 710/1951, S. 3.

¹⁴¹ Sektionsprotokoll 759/1952, S. 3.

war, wird im Sektionsprotokoll des Präparats BMM 1953/128a deutlich: „Nach Kleinhirnpunktion Sanguinatio (Blutung). Seitdem Streckkrämpfe, gestörtes Sensorium, Atemzentrum alteriert. Tumor wird klinisch im Cerebellum rechts lokalisiert.“¹⁴²

Neben den etlichen Entlastungstrepanationen, die sich vor allem in den Quellen zu den älteren Präparaten finden, weisen einige Präparate Ventrikeldrainagen auf, anhand derer sich ein auch museologisch und didaktisch interessanter Ausschnitt der Entwicklung der zerebralen Shuntsysteme nachzeichnen lässt. Zunächst ist hier die „Torkildsen-Drainage“ zu nennen, eine auch Ventrikulocisternostomie genannte Technik, welche von dem norwegischen Neurochirurgen Arne Torkildsen (1899-1968) entwickelt und nach ihm benannt wurde.¹⁴³ Sie war in den 1950er Jahren die Therapie der Wahl bei einem Okklusionshydrozephalus („Wasserkopf“), was ihre Häufung bei den Präparaten des untersuchten Kollektivs erklärt.¹⁴⁴ Es handelt sich um eine operative Verbindung der beiden Seitenventrikel mit der Cisterna magna¹⁴⁵ durch einen Schlauch. Dieses aufwendige Verfahren wurde nach der Einführung der modernen Shunt-Systeme weitgehend verlassen.¹⁴⁶ Teilweise wurden auch schon mehrere Verfahren kombiniert: So liegt beim Präparat BMM 1958/1627a ein „Zustand nach doppelseitiger Torkildsen-Drainage und operativer Zystenbeseitigung“¹⁴⁷ vor und beim Präparat BMM 1960/128 wurde eine Torkildsen-Drainage angelegt mit Röntgenbestrahlung vor und nach der Operation. Bei dem Präparat BMM 1962/K119 wird die Bestrahlung als Telekobaltfernbestrahlung konkretisiert: Diese „Kobaltkanonen“ enthielten das Radioisotop Cobalt-60 und wurden wegen ihrer Gammastrahlung auch Gammatron genannt.¹⁴⁸ Sie waren seit den späten 1950er Jahren als Strahlentherapie weit verbreitet, bis sie von den heute üblichen Linearbeschleunigern abgelöst wurden. Ein weiteres Präparat aus den 1960er Jahren zeigt schon eine konkretere, umfassendere Kombinationstherapie: „Zustand nach rechtsseitiger parietaler Schädeltrepanation mit subtotaler Entfernung und lokaler Endoxanapplikation wegen eines fusiformen Glioblastoms drei Wochen vor dem Tod.“¹⁴⁹ Endoxan ist der Handelsname des im Jahre 1962 von Asta Medica patentierten Zytostatikums Cyclophosphamid¹⁵⁰.

¹⁴² Sektionsprotokoll 128/1953, S. 2.

¹⁴³ Vgl. Wörterbuch medizinischer Fachausdrücke 2016; Eide 2016, S. 1421.

¹⁴⁴ Die Torkildsen-Drainage kam unter anderem bei den Präparaten BMM 1953/687b und BMM 1956/1295b zur Anwendung.

¹⁴⁵ Dies ist eine auch Cisterna cerebellomedullaris genannte Erweiterung des Subarachnoidalraums zwischen dem Kleinhirn und der Medulla oblongata.

¹⁴⁶ Vgl. Kiefer 2016; Haase 1993, S. 80; Neuhäuser 2001, S. 1295.

¹⁴⁷ Sektionsprotokoll 1627/1958, S. 1.

¹⁴⁸ Vgl. Der Spiegel 1958, S. 51; Musshoff 1987, S. 1158.

¹⁴⁹ Sektionsprotokoll 275/1965, S. 1.

¹⁵⁰ Vgl. Imming 2005; Müller 1997, S. 431-432.

Ergebnisse

Mehrere Präparate der späten 1960er und 1970er Jahre¹⁵¹ weisen eine modernere Shuntvariante auf: Die Ventrikeldrainage nach Spitz-Holter. Während des Zweiten Weltkrieges waren verschiedene Materialien weiterentwickelt worden, unter anderem auch das Silikon. Hiermit stand nun ein hervorragend für einen implantierbaren Schlauch geeignetes Material zur Verfügung, sodass erstmals Ableitungssysteme mit integrierten Ventilen entwickelt werden konnten. Im Jahre 1949 hat der US-amerikanische Arzt Eugen Spitz in Philadelphia erstmals das von dem US-amerikanischen Chirurgen Frank Nulsen (1916-1994) entwickelte Kugel-Konus-Ventil implantiert und damit das Zeitalter der modernen Hydrozephalustherapie eingeläutet. Sechs Jahre später konstruierte der US-amerikanische Werkzeugmacher John Holter (1916-2003), der um die Rettung seines von Geburt an unter einem Hydrozephalus leidenden Sohnes kämpfte, innerhalb weniger Wochen das erste Doppel-Silikon-Schlitz-Ventil. Dieses „Spitz-Holter-Ventil“ wurde wiederum erstmals von Eugen Spitz im Jahre 1956 in Philadelphia implantiert und revolutionierte die Hydrozephalusbehandlung, sodass wenige Monate später die industrielle Massenproduktion dieses Ventils begann.¹⁵² Bei dieser auch Ventrikulo-Aurikulostomie genannten Technik handelt es sich um einen Shunt zur Ableitung von Liquor aus einem Seitenventrikel des Gehirns in den rechten Vorhof des Herzens. Der Liquor fließt durch ein Schlauchsystem, welches ein Spitz-Holter-Ventil in einer Kapsel enthält. Dieses öffnet sich bei einem bestimmten Liquordruck, sodass der Liquor abfließen kann und verhindert zugleich einen Blutrückfluss.¹⁵³

Einige Präparate der 1980er Jahre¹⁵⁴ weisen eine dritte Shuntvariante auf, das sogenannte Cordis-Hakim-Ventil: „Zustand nach Implantation eines Cordis-Hakim-Ventils in das Vorderhorn des rechten Seitenventrikels mit Ableitung über die V. jugularis dextra in den rechten Herzvorhof drei Monate vor dem Tod.“¹⁵⁵ Dies ist ein weiterer Cerebralshunt zur Therapie eines Hydrozephalus und wurde im Jahre 1975 von dem kolumbianischen Neurochirurgen Salomón Hakim (1922-2001) entwickelt. Es handelt sich um ein gravitationsgesteuertes Kugel-Konus-Ventil: Eine von einer Feder in einen Metallkonus gepresste Kugel verschließt die Liquorpassage. Wenn der Liquordruck auf die Kugel höher ist als die Kraft der Feder, öffnet sich das Ventil, sodass der Liquor abfließen kann.¹⁵⁶

¹⁵¹ Die Ventrikeldrainage nach Spitz-Holter findet sich bei den Präparaten BMM 1965/K88, BMM 1967/K80 und BMM 1970/K137.

¹⁵² Vgl. Schulz 2017, S. 68; Richardson 2004, S. 136.

¹⁵³ Vgl. Spektrum Spitz-Holter 2000; Gratzl 1998, S. 261.

¹⁵⁴ Die Präparate BMM 1981/K38 und BMM 1983/555 weisen ein Cordis-Hakim-Ventil auf.

¹⁵⁵ Sektionsprotokoll 555/1983, S. 2.

¹⁵⁶ Vgl. Fritz 2016, S. 15-16; Gratzl 1998, S. 261.

Beim Präparat BMM 1984/K44 findet im vorliegenden Konvolut erstmals ein nach unserem heutigen Verständnis modernes bildgebendes Verfahren, die Computertomographie, Verwendung. Hinzu kommen eine Elektroenzephalographie und eine Probebiopsie: „Hypodense Hirnstammänderungen im CT, dringender Verdacht auf Pons-Tumor. Störungen mit AV¹⁵⁷ und Vigilanzminderungen im EEG. Kleinhirn und Pons-Probeexzision nach Trepanation und Tumorauswertung.“¹⁵⁸ Auch im Falle des Präparats BMM 1985/386 wurden schon nach unserem Verständnis moderne bildgebende Verfahren verwendet und eine Operation des Tumors nicht nur als entlastender, sondern als notwendiger Eingriff beschrieben: „Aufnahmediagnose apoplektischer zerebraler Insult mit peripherer Lähmung links, Diagnosestellung Hirntumor rechts parietal durch CT-Untersuchung, es lag keine OP-Einwilligung der Patientin zu einem notwendigen Eingriff vor.“¹⁵⁹ Ein weiteres Präparat demonstriert die Umfangsausweitung der Diagnostik: „Akute Hirndrucksteigerung. 1970 stationär in der Nervenklinik zur Abklärung einer symptomatischen Epilepsie. Die damals durchgeführte Diagnostik (einschließlich Pneumoenzephalographie) ergab keinen Anhalt für einen raumfordernden intrakraniellen Prozess. Am 8. Februar 1985 erneute stationäre Aufnahme wegen deutlicher Wesensveränderung. Anfang April 1985 bildete sich ein schweres hirnologisches Psychosyndrom heraus. Leicht gestörte zerebrale Allgemeinfunktion, sehr schwere Herdstörung frontotemporobasal rechts im EEG vom 11. April 1985. Mittelecho 11 mm von rechts nach links verlagert in der Echo-Enzephalographie vom 11. April 1985. Großer hypodenser Tumor, vorwiegend im Bereich der frontozentralen Mittellinie beidseits, rechts betont im CT-Befund vom 10. Mai 1985. Nach CT-Kriterium am ehesten infiltrativ wachsende Raumforderung. Seit dem 25. April 1985 traten bei dem Patienten Hirndruckkrisen auf, die sich in den letzten Wochen häuften. Es erfolgte eine symptomatische Behandlung. Er verstarb am 4. Juli 1985 im Rahmen einer Hirndruckkrise.“¹⁶⁰ Bei dem jüngsten Präparat des vorliegenden Kollektivs zeigt sich schließlich eine schon sehr umfangreiche Therapie: „Zustand nach infratentorieller osteoklastischer Schädeltrepanation 19 Monate; Zustand nach ventrikuloperitonealer Ableitung eineinhalb Jahre; Zustand nach Strahlungs-therapie (ultrastarke ionisierende Röntgenstrahlung) fünf bzw. drei Monate; Zustand nach Zytostatikatherapie (Procarbazin)¹⁶¹ drei Monate vor dem Tod.“¹⁶²

¹⁵⁷ Eine AV (Allgemeinveränderung) bezeichnet eine verlangsamte Grundtätigkeit; vgl. Fröscher 1991, S. 71; Penin 2010, S. 1.

¹⁵⁸ Sektionsprotokoll K44/1984, S. 6.

¹⁵⁹ Sektionsprotokoll 386/1985, S. 5.

¹⁶⁰ Sektionsprotokoll 765/1985, S. 4.

¹⁶¹ Procarbazin ist ein Chemotherapeutikum, welches zur Gruppe der Alkylantien gehört.

¹⁶² Sektionsprotokoll K219/1990, S. 2.

Ergebnisse

In einigen Fällen wurden mehrere Organpräparate vom selben Patienten angefertigt: In den Fällen BMM 1952/153a, BMM 1953/301a und BMM 1958/1627a liegt jeweils ein Nierenpräparat (b) vor. Das Präparat BMM 1958/1627a ist didaktisch besonders interessant: Im Sektionsprotokoll dieser an einer Tuberosen Sklerose (Morbus Bourneville-Pringle) leidenden Patientin werden neben dem typischen subependymären Riesenzellastrozytom auch „multiple erbs- bis kirschgroße Fibroangiomyome beider Nieren sowie kirschgroße Nierenzysten“¹⁶³ beschrieben. Im Fall BMM 1953/128a existiert ein Mundhöhlenpräparat (b), im Fall BMM 1954/111a ein Mammapräparat (b) und ein Hautpräparat (c), in den Fällen BMM 1954/893a und BMM 1962/454a ein Leberpräparat (b) sowie im Fall BMM 1958/640a ein Milzpräparat (b).

Im Zuge der wissenschaftlichen Katalogisierung konnten neue Erkenntnisse gewonnen werden, die aus der Arbeit mit den Präparaten, der Quellenanalyse sowie den erarbeiteten zusätzlichen Hintergrundinformationen resultieren. Diese Rechercheergebnisse ergänzen aus museologischer Perspektive die in dem nächsten Abschnitt vorgestellten, mittels neuropathologischer Analysen gewonnenen Erkenntnisse und betreffen in der Hauptsache drei Diagnosen: Das „Spongioblastom“, den „malignen Hirntumor“ und das „Mikroglion“.

Zunächst konnte die im Konvolut häufig auftretende, aber in der aktuellen WHO-Klassifikation der Tumoren des zentralen Nervensystems nicht auffindbare Diagnose „Spongioblastom“ aufgelöst werden: Hierbei handelt es sich um eine veraltete Bezeichnung für das pilozytische Astrozytom (WHO Grad I), der Begriff stammt vom griechischen „spoggia“ (Schwamm) ab.¹⁶⁴ Im vorliegenden Kollektiv findet sich diese Diagnose letztmalig bei einem Präparat aus dem Jahre 1970¹⁶⁵ (Abb. 18), ein aus dem Jahre 1981 stammendes Präparat trägt bereits die moderne Diagnose „Pilozytisches Astrozytom“¹⁶⁶ (Abb. 19).



Abbildung 18: Etikett K195/1970



Abbildung 19: Etikett K38/1981

¹⁶³ Sektionsprotokoll 1627/1958, S. 1.

¹⁶⁴ Vgl. Spektrum Spongioblastom 2000; Paulus 2012, S. 516; Menzel 1988, S. 352.

¹⁶⁵ Es handelt sich um das Präparat BMM 1970/K195.

¹⁶⁶ Es handelt sich um das Präparat BMM 1981/K38.

Ein weiteres Präparat trägt laut Etikett und Karteikarte die wenig aussagekräftige Diagnose „maligner Hirntumor“ (Abb. 20).¹⁶⁷

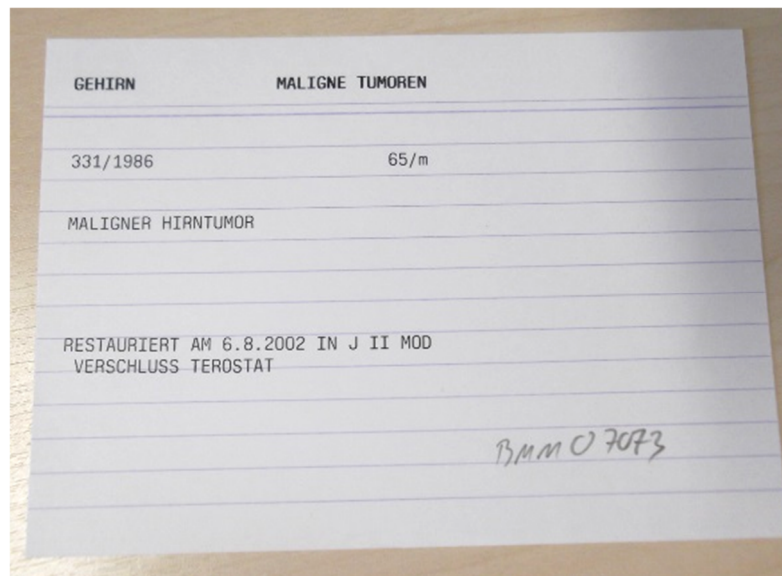


Abbildung 20: Karteikarte des Präparats 331/1986

Die Recherchen ergaben jedoch, dass es sich laut Sektionsprotokoll um ein malignes fibröses Histiozytom (MFH) handelt: „60 mm großes, primäres intrakranielles Gewächs des Mittelhirns. Verlötung mit der Dura (malignes fibröses Histiozytom). Zustand nach CT-gestützter Trepanation und Probeexzision.“¹⁶⁸ Bei dem MFH handelt es sich um ein Weichteilsarkom, dieses geht häufig vom fibrösen Bindegewebe der Faszien und vom Knochengewebe aus¹⁶⁹ und wurde erstmals im Jahre 1964 von den US-amerikanischen Pathologen Joseph E. O'Brien und Arthur Purdy Stout (1885-1967) beschrieben.¹⁷⁰ Entgegen der Etikettierung als „maligner Hirntumor“ handelt es sich somit nicht um einen glialen Hirntumor, sondern um einen mesenchymalen, nicht-meningeothelialen Tumor, das maligne fibröse Histiozytom wird daher seitens der WHO auch als undifferenziertes pleomorphes Sarkom bezeichnet.¹⁷¹ Der Patient verstarb im Übrigen trotz kombinierter Therapie: „Operative Konsequenzen durchschnittlich, onkologische Therapie, Dexamethason¹⁷², zweimal Bestrahlung. Tod durch Herz-Kreislauf-Versagen bei malignem Hirntumor.“¹⁷³

¹⁶⁷ Es handelt sich um das Präparat BMM 1986/331.

¹⁶⁸ Sektionsprotokoll 331/1986, S. 2.

¹⁶⁹ Vgl. Altmeyer 2005, S. 372; Sterry 2010, S. 441.

¹⁷⁰ O'Brien 1964.

¹⁷¹ Vgl. Deutsche Hirntumorhilfe 2017; Breitenseher 2008, S. 109; Katenkamp 2011, S. 13-14.

¹⁷² Dexamethason ist ein Glucocorticoid, welches bei Hirntumorpatienten als supportive Therapie zur Verringerung eines perifokalen Ödems und symptomatischen Beschwerdelinderung eingesetzt werden kann.

¹⁷³ Sektionsprotokoll 331/1986, S. 5.

Ergebnisse

Bei dem dritten hier vorgestellten Fall des „Mikroglioms“¹⁷⁴ (Abb. 21) zeigen die Tatsache, dass schon die historische Diagnose auf dem Etikett des Präparats in Anführungszeichen gesetzt wurde („Mikrogliom“) und die Schwierigkeit, sich auf eine Diagnose festzulegen, wie unsicher man sich bei der Befundung dieses Tumors war.



Abbildung 21: Etikett des Präparats 1229/1964

So heißt es im historischen Befund: „Haselnussgroßer umschriebener Tumor im Bereich der Rinde des linken Parietallappens. Histologisch umschriebenes Retothelsarkom möglich. Der Tumor lässt sich histologisch sehr schwer einordnen. Rundliche, mäßig polymorphe Tumorzellen lagern sich manschettenartig in einem ganz umschriebenen Bezirk der Rinde um Gefäße. In der Versilberung lassen sich stellenweise ganz feine argyrophile Fasern nachweisen. Es wäre hier unter Umständen an ein primäres Retothelsarkom zu denken, wenn auch die Lokalisation in der Rinde ungewöhnlich ist. Zu diskutieren wäre außerdem ein von der Mikroglia abstammender Tumor, sogenanntes Mikrogliom nach Russel.“¹⁷⁵ Im historischen Befund wurde also zum einen ein „Retothelsarkom“ diskutiert, zum anderen ein „Mikrogliom nach Russel“ für möglich gehalten. Es handelt sich jedoch, entgegen der naheliegenden Vermutung, dass ein „Mikrogliom“ ein Gliom sein könnte, um ein primäres malignes Lymphom des ZNS. Die Schwierigkeit und die Uneinheitlichkeit in der nosologischen Zuordnung und zytogenetischen Ableitung primärer maligner Lymphome des Nervensystems spiegeln sich hier in der Nomenklatur wider: So beschrieb der US-amerikanische Chirurg Percival Bailey (1892-1973) wahrscheinlich als Erster ein Non-Hodgkin-Lymphom des ZNS, welches er im Jahre 1929 als „peritheliales Sarkom“ bezeichnete.¹⁷⁶ Aufgrund der morphologischen Ähnlichkeit dieser Tumorart mit extrazerebralen malignen Lymphomen sprach der US-amerikanische Pathologe Charles Yuile im Jahre 1938 von „Retikulumzellsarkomen“.¹⁷⁷ Die britische Neuropathologin

¹⁷⁴ Es handelt sich um das Präparat BMM 1964/1229.

¹⁷⁵ Sektionsprotokoll 1229/1964, S. 1.

¹⁷⁶ Bailey 1929.

¹⁷⁷ Yuile 1938.

Dorothy Stuart Russell (1895-1983¹⁷⁸) wiederum bezeichnete diese Lymphome wegen ihrer Affinität für Silberimprägnationsmethoden, die auch nicht-neoplastische Glia auszeichnet, im Jahre 1948 als „Mikrogliome“.¹⁷⁹ Diese gegensätzlichen Auffassungen bestanden über mehrere Jahre, in der angloamerikanischen Literatur wurde die Bezeichnung „Retikulumzellsarkom“ bevorzugt, während im europäischen Schrifttum überwiegend der Terminus „Mikrogliom“ verwendet wurde¹⁸⁰, was sich auch in den Überlegungen an ein „Mikrogliom nach Russel“ im historischen Befund erkennen lässt. Der in dem Sektionsprotokoll verwendete Begriff „Retothelsarkom“ ist ein Synonym für „Retikulumzellsarkom“, nach früherer Auffassung vermutete man nämlich eine irreversible Proliferation des retikulohistiozytären Systems als Krankheitsursache, die jüngere Forschung konnte jedoch belegen, dass es sich meist um großzellige B-Zell-Lymphome handelte.¹⁸¹ Sowohl bei den (im Knochenmark und in den lymphatischen Organen angesiedelten) Retikulumzellen als auch bei der Mikroglia (welche formal zur Gruppe der Gliazellen gerechnet wird, jedoch nicht neuroektodermalen, sondern mesenchymalen Ursprungs ist und während der embryonalen Entwicklung in das ZNS eindringt) handelt es sich um Zellen des mononukleär-phagozytären Systems, welches Teil des zellulären Immunsystems ist.¹⁸² Der scheinbare historische Gegensatz in der Nomenklatur lässt sich somit auflösen, die Vertreter beider Auffassungen sprachen von derselben Entität: Hinter dem Objektitel „Kirschgroßes ‚Mikrogliom‘ der Hirnrinde mit ausgedehntem kollateralem Ödem“ verbirgt sich ein primäres Non-Hodgkin-Lymphom des ZNS.¹⁸³ Dieser Fall belegt schließlich auf besonders interessante Weise, dass ein Objekt unter Umständen auch schon durch die reine Arbeit mit den Quellen und durch die Ermittlung des wissenschaftsgeschichtlichen Hintergrundes näher erschlossen werden kann.

3.2 Ergebnisse und Analyse der neuropathologischen Untersuchungen

Zur feingeweblichen Untersuchung standen Proben von 29 Präparaten zur Verfügung (siehe Tabelle 5). Zu allen Fällen lagen historische Diagnosen vor, die sich auf den Karteikarten und den Etiketten auf den Gläsern der Präparate finden und durch klinische Angaben sowie mikroskopische Befunde in den zugehörigen Sektionsprotokollen ergänzt werden. Zur aktuellen Neubefundung wurden zum einen entsprechende HE-Färbungen als Grundlage für eine

¹⁷⁸ Vgl. Rubinstein 1984, S. 3.

¹⁷⁹ Russel 1948.

¹⁸⁰ Vgl. Schwechheimer 1990, S. 182; Littman 1975, S. 1412-1413.

¹⁸¹ Vgl. Altmeyer 2017; Roche 2003, S. 1590; Tischendorf 2017, S. 226.

¹⁸² Vgl. Antwerpes 2017; Schweitzer 2010, S. 10; Wiestler 1999, S. 21-22.

¹⁸³ Vgl. Schiffer 1997, S. 484-485; Jellinger 1983, S. 14; Obrecht 1982, S. 294-295.

Ergebnisse

histomorphologische Charakterisierung und eine aktuelle histologische Einordnung hinsichtlich der aktuellen WHO-Klassifikation der Tumoren des zentralen Nervensystems angefertigt.

Zum anderen kamen darüber hinaus, soweit sie im jeweiligen Einzelfall zur diagnostischen Abklärung hilfreich oder gar essentiell zur Diagnosefindung waren, auch die im Methodenteil beschriebenen immunhistochemischen Marker und molekularen Analysen zur Anwendung.

<u>Biopsie</u>	<u>Sektions-</u> <u>nummer</u> <u>des Präparats</u>	<u>Alter bei</u> <u>Diagnose,</u> <u>Geschlecht</u>	<u>Lokalisation des</u> <u>Tumors</u>	<u>Historische</u> <u>Diagnose</u>	<u>Aktuelle</u> <u>Diagnose</u>
1.	371/1949	27 Jahre, weiblich	Hirnstamm und Basalganglien	Glioblastom	Glioblastom (WHO Grad IV), NOS
2.	893/1954	18 Jahre, männlich	Pons	Astrozytom	Diffuses Mittelliniengliom, H3-K27M-mutiert (WHO Grad IV)
3.	539/1957	4 Jahre, weiblich	Pons	Gliom/ Astrozytom	Anaplastisches Gangliogliom, BRAF (V600E)-mutiert (WHO Grad III)
4.	134/1948	48 Jahre, weiblich	Marklager	Astrozytom	Glioblastom (WHO Grad IV), NOS
5.	644/1952	40 Jahre, männlich	Marklager- Kortex-Grenze	Glioblastom	Karzinometastase
6.	678/1951	17 Jahre, männlich	Kleinhirn und 4. Ventrikel	Myxomatöser Tumor	Pilozytisches Astrozytom (WHO Grad I)
7.	1323/1954	1 Jahr, männlich	Basalganglien und 3. Ventrikel	Spongioblastom	Pilozytisches Astrozytom (WHO Grad I)
8.	687/1953	5 Jahre, männlich	Pons	Astrozytom	Pilozytisches Astrozytom (WHO Grad I)
9.	536/1963	33 Jahre, männlich	Kleinhirn	Medulloblastom	Klassisches Medulloblastom (WHO Grad IV), NOS
10.	192/1957	10 Jahre, weiblich	4. Ventrikel	Ependymom	Klassisches Medulloblastom (WHO Grad IV), NOS
11.	850/1954	44 Jahre, weiblich	4. Ventrikel	Plexuspapillom	Zelldichter, isomorpher, neuroepithelialer Tumor

12.	128/1953	11 Jahre, männlich	4. Ventrikel	Spongioblastom	Pilozytisches Astrozytom (WHO Grad I)
13.	430/1953	11 Jahre, männlich	A: Seitenventrikel B: Kleinhirn C: Kleinhirn- Gesamtschnitt	A: Metastasiertes Medulloblastom B und C: Spongioblastom	A-C: Klassisches Medulloblastom (WHO Grad IV), NOS
14.	1627/1958	18 Jahre, weiblich	Seitenventrikel subependymal	Subependymales Astrozytom	Subependymales Riesenzellastrozytom (SEGA; WHO Grad I)
15.	70/1953	44 Jahre, weiblich	4. Ventrikel	Plexuspapillom	Plexuspapillom (WHO Grad I)
16.	116/1953	20 Jahre, männlich	Infundibulum	Pinealom	Germinom
17.	386/1954	26 Jahre, männlich	Medulla oblongata und 4. Ventrikel	Glioblastom	Gangliogliom, BRAF (V600E)-mutiert (WHO Grad I)
18.	785/1955	44 Jahre, männlich	Zentral (Seitenventrikel einengend)	Oligodendrogliom	Diffuses Gliom (WHO Grad II), NOS
19.	314/1965	34 Jahre, männlich	Pons	Astrozytom	Diffuses Mittelliniengliom, H3-K27M-mutiert (WHO Grad IV)
20.	414/1959	18 Jahre, männlich	Mittelhirn und rechter Lobus temporalis	Oligodendrogliom	Glioblastom, IDH-Wildtyp (WHO Grad IV)
21.	K58/1961	12 Jahre, weiblich	Pons	Spongioblastom	Diffuses Mittelliniengliom, H3-K27M-mutiert (WHO Grad IV)
22.	K184/1962	7 Jahre, weiblich	Pons	Spongioblastom	Glioblastom (WHO Grad IV), NOS
23.	743/1937	30 Jahre, männlich	3. Ventrikel und rechter Seitenventrikel	Ependymom	Zentrales Neurozytom (WHO Grad II)

Ergebnisse

24.	137/1970	2 Jahre, männlich	Mittellinie (vom Frontalhirn bis zur Medulla oblongata)	Spongioblastom	Pilozytisches Astrozytom (WHO Grad I)
25.	619/1946	47 Jahre, männlich	Marklager	Neuroepitheliom	Glioblastom (WHO Grad IV), NOS
26.	859/1954	3 Jahre, männlich	Pons und Kleinhirn	Medulloblastom	Klassisches Medulloblastom (WHO Grad IV), NOS
27.	504/1952	7 Jahre, männlich	Pons	Glioblastom	Glioblastom (WHO Grad IV), NOS
28.	325/1926 (G 98 München)	45 Jahre, weiblich	Marklager	Gliom/ Glioblastom	Glioblastom (WHO Grad IV), NOS
29.	128/1960	12 Jahre, weiblich	Kleinhirn	Medulloblastom	Glioblastom (WHO Grad IV), NOS

Tabelle 5: Die Ergebnisse der Neubefundungen im Überblick

In einer Zusammenschau führen die Neubefundungen der 29 untersuchten Präparate zu insgesamt 11 aktuellen, repräsentativen Diagnosen, die das untersuchte Kollektiv gesamthaft gut widerspiegeln und daher im Folgenden in Form eines detaillierten, wissenschaftlichen „Steckbriefes“ vorgestellt werden:

1. Diffuses Mittelliniengliom, H3-K27M-mutiert (WHO Grad IV)
2. Gangliogliom, BRAF (V600E)-mutiert (WHO Grad I)
3. Anaplastisches Gangliogliom, BRAF (V600E)-mutiert (WHO Grad III)
4. Pilozytisches Astrozytom (WHO Grad I)
5. Subependymales Riesenzellastrozytom (SEGA; WHO Grad I)
6. Glioblastom (WHO Grad IV), NOS
7. Klassisches Medulloblastom (WHO Grad IV), NOS
8. Plexuspapillom (WHO Grad I)
9. Zentrales Neurozytom (WHO Grad II)
10. Germinom
11. Karzinommetastase

1. Das Diffuse Mittelliniengliom, H3-K27M-mutiert (WHO Grad IV)

am Beispiel des Falls K58/1961

Gemäß den klinischen Angaben des historischen Sektionsprotokolls handelte es sich um ein 12-jähriges Mädchen, bei welchem ein großer Tumor in der Brücke nachgewiesen wurde: „Ausgedehntes Spongioblastom des Pons mit Übergreifen auf die Medulla oblongata und das obere Zervikalmark. Hydrozephalus internus. Zeichen des Hirndrucks: Abflachung des Groß- und Kleinhirnreliefs, deutlicher Druckkonus.“¹⁸⁴

Der makroskopische Befund (Abb. 22 und 23) zeigt einen auffallend großen und solide wirkenden, deutlich sichtbar im Bereich der Brücke gelegenen Tumor von gräulicher Farbe.



Abbildung 22: Präparat K58/1961 im Glas vor der Biopsie

¹⁸⁴ Sektionsprotokoll K58/1961, S. 1.



Abbildung 23: Das aus dem Glas entnommene Präparat K58/1961 vor der Biopsie [Pfeil: Tumor]

Die historische histologische Diagnose lautet Spongioblastom und basiert auf folgendem mikroskopischen Befund: „Es findet sich ein Tumor von mittlerer bis starker Zelldichte, vorwiegend in langen Zügen angeordnet. Stellenweise weist die Grundsubstanz eine leichte Verschleimung auf. In den zügigen Tumorpartien sind die Zellen von spindelförmiger Form, oft mit kurzen Fortsätzen versehen, andere Abschnitte zeigen dagegen mehr rundliche bis ovale Zellelemente. In allen Teilen lässt sich im Holzerbild eine erhebliche Gliafaserbildung erkennen. Mitosen finden sich nicht und es lassen sich auch keine Verkalkungen nachweisen. Die Gefäßversorgung ist nur spärlich und es kommt nirgends zu einer Neubildung von Gefäßen. Vereinzelt sind Rosenthalsche Fasern nachweisbar.“¹⁸⁵

Die aktuellen mikroskopischen und immunhistochemischen Untersuchungen ergeben folgenden Befund: In den HE-gefärbten Paraffinschnitten erkennt man Kleinhirngewebe sowie davon scharf abgegrenzt einen zellichten, recht pleomorphen, astroglial imponierenden Tumor. Die Tumorzellen haben mittelgroße runde oder ovale, stellenweise auch sehr plumpe

¹⁸⁵ Sektionsprotokoll K58/1961, S. 4.

chromatindichte Zellkerne und schmale eosinophile Zytoplasmaleiber. Die Tumorzellen liegen in einer feinfibrillären Matrix. Es lassen sich teilweise deutliche Zellfortsätze erkennen. Die mitotische Aktivität ist deutlich erhöht. Man sieht zahlreiche abnorme Kernteilungsfiguren. Es ergibt sich kein Nachweis von Gefäßproliferaten oder Tumornekrosen (Abb. 24). In der Immunreaktion mit Antikörpern gegen das saure Gliafaserprotein (GFAP) werden die Tumorzellen und deren Fortsätze kräftig angefärbt (Abb. 25).

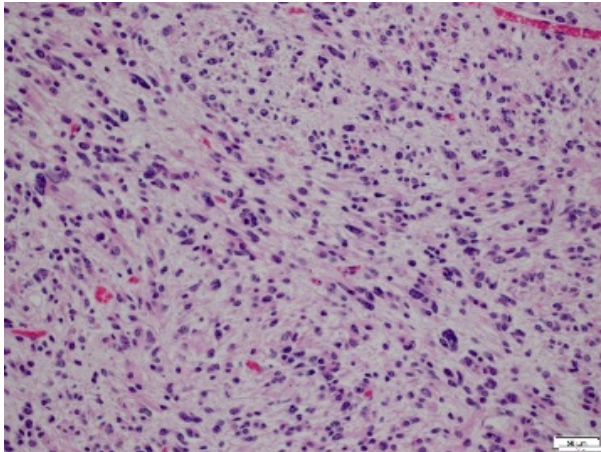


Abbildung 24: HE-Färbung (K58/1961)

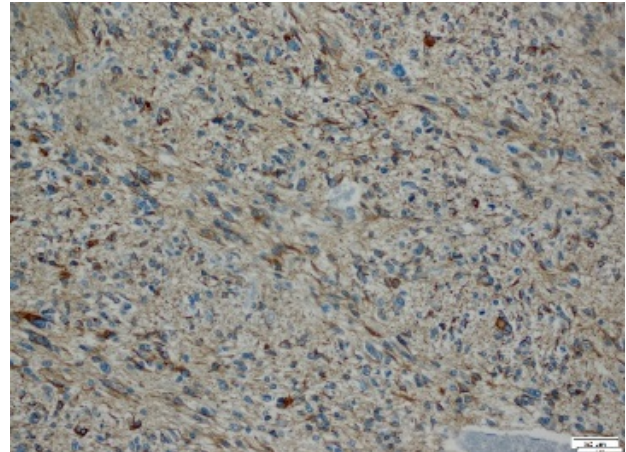


Abbildung 25: GFAP (K58/1961)

Die aktuellen molekularpathologischen Untersuchungen ergeben folgenden Befund: Für die *IDH1*- und *IDH2*-Mutationsanalyse wurde aus dem Paraffinmaterial des Tumorgewebes DNA extrahiert. Mittels PCR wurden repräsentative Bereiche des *IDH1*- und *IDH2*-Gens amplifiziert und mit Hilfe der Pyrosequenzierungsanalyse sequenziert. In diesen Analysen konnten in den entsprechenden Bereichen keine Mutation im *IDH1*- oder *IDH2*- Gen nachgewiesen werden (Abb. 26-29).

Ergebnisse

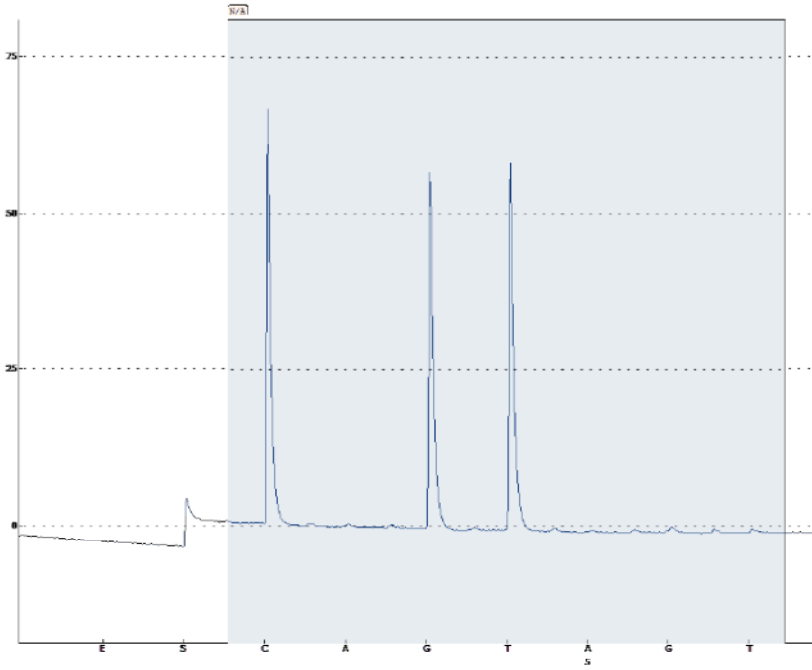


Abbildung 26: IDH1-Wildtypsequenz des Falls K58/1961

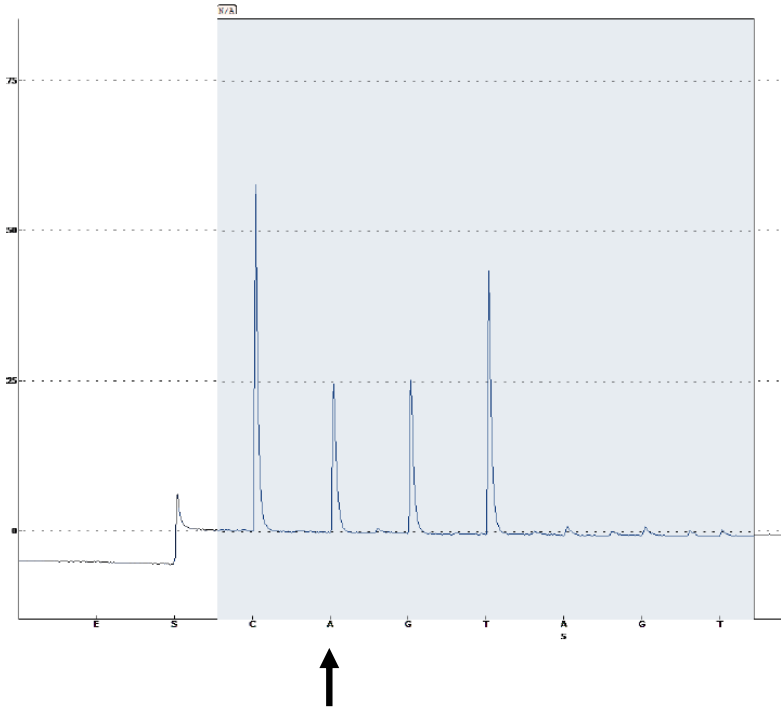


Abbildung 27: IDH1-Mutation als Beispiel [siehe Pfeil]

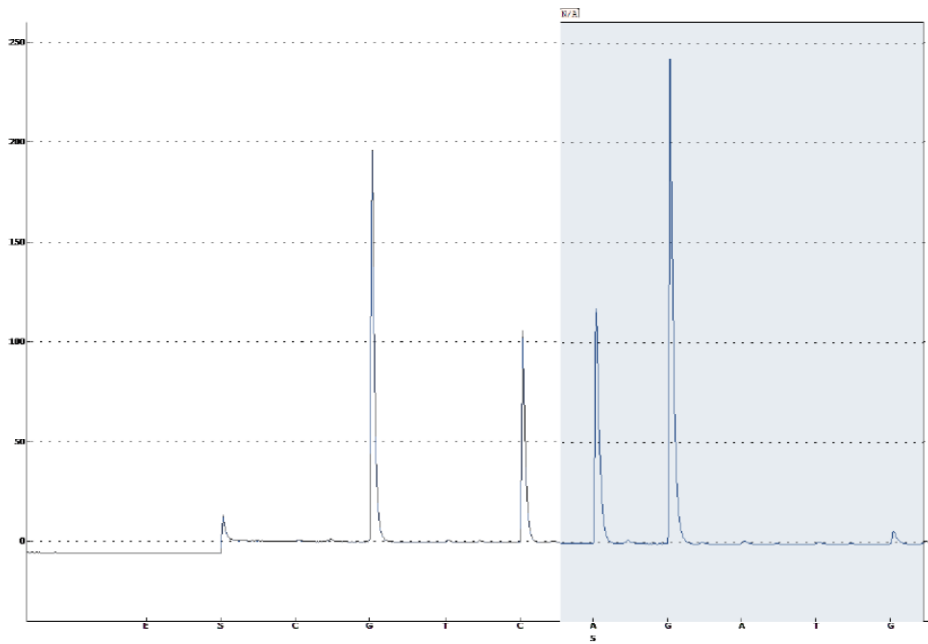


Abbildung 28: *IDH2*-Wildtypsequenz des Falls K58/1961

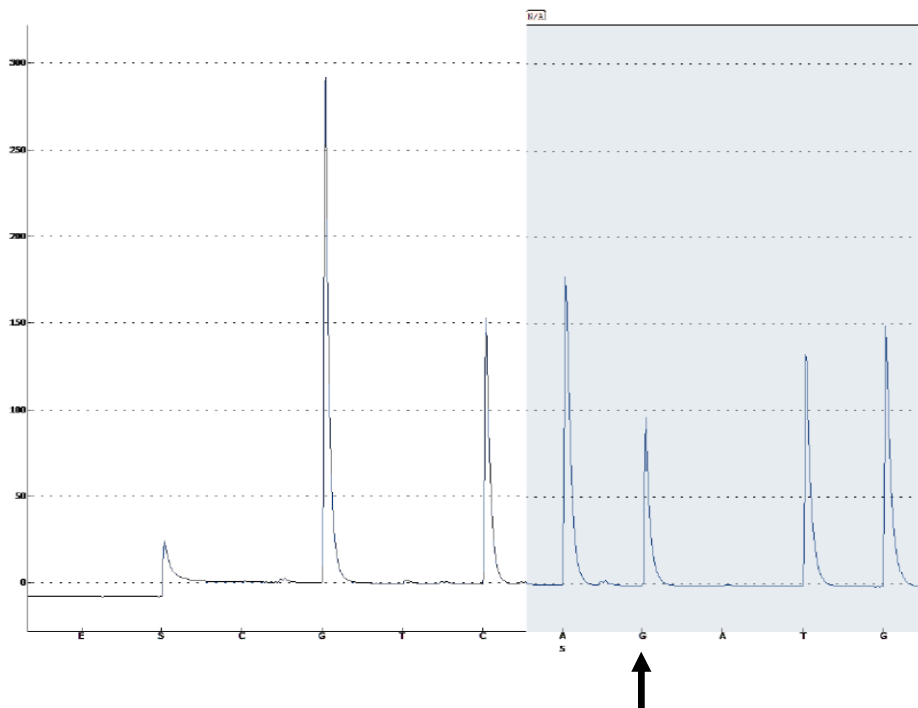


Abbildung 29: *IDH2*-Mutation als Beispiel [siehe Pfeil]

Ergebnisse

Für die *H3F3A*-Mutationsanalyse wurde aus dem Tumorgewebe DNA extrahiert, amplifiziert und mittels Pyrosequenzierung eine *H3F3A* (p.K27M und p.G34V)-Mutationsanalyse durchgeführt. Hierbei konnte im *H3F3A*-Gen eine K27M-Mutation nachgewiesen werden (Abb. 30 und 31).

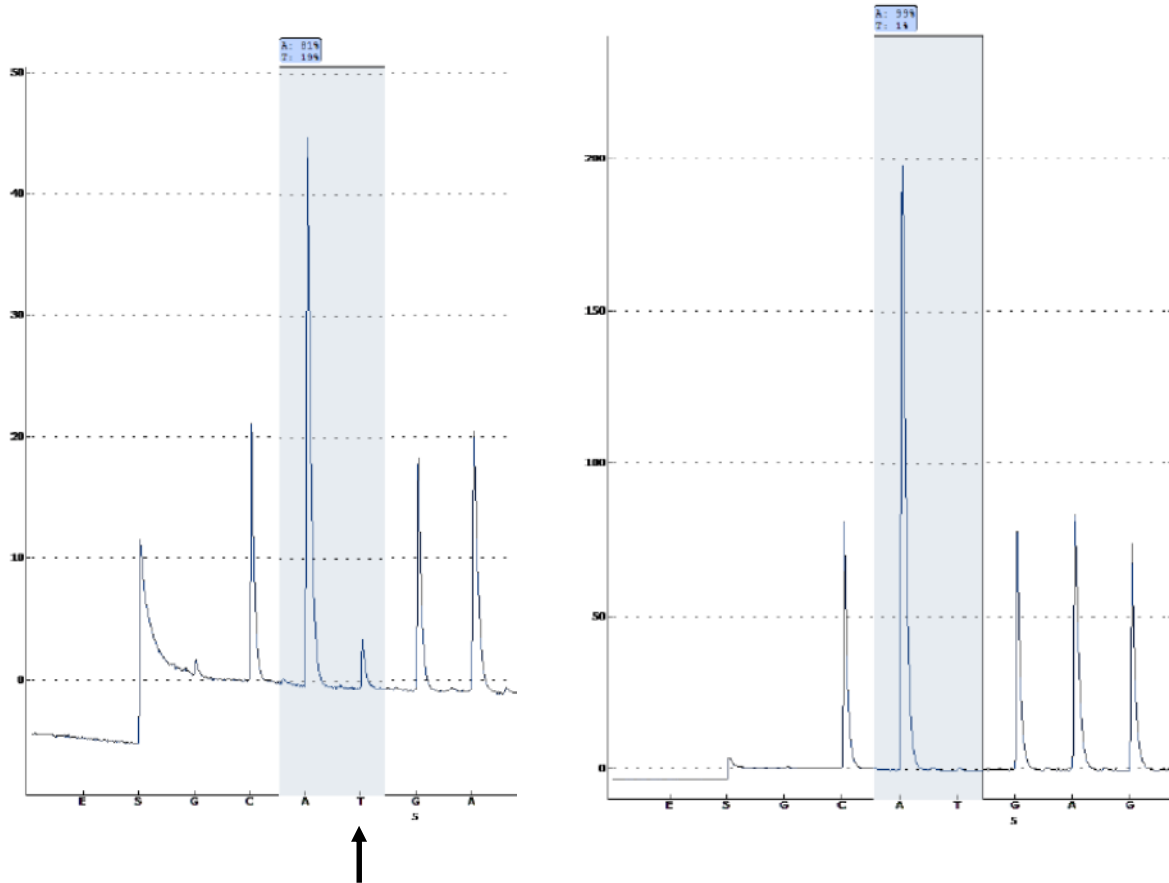


Abbildung 30: *H3F3A*-K27M-Mutation des Falls K58/1961 Abbildung 31: *H3F3A*-Wildtypsequenz (Kontrolle ohne Mutation)

In einer zusammenfassenden Wertung ist festzuhalten, dass die historische Diagnose Spongioblastom nach der heutigen WHO-Klassifikation der Tumoren des zentralen Nervensystems einem Pilozytischen Astrozytom (WHO Grad I) entspricht. Bei der jungen Patientin konnte makroskopisch ein im Bereich der Mittellinie (Pons) gelegener Tumor nachgewiesen werden, welcher mikroskopisch damals als Spongioblastom identifiziert wurde. Die aktuelle histologische Aufarbeitung zeigte einen äußerst zeldichten, pleomorphen, astroglial differenzierten Tumor mit deutlich erhöhter mitotischer Aktivität, entsprechend einem malignen Gliom. Aufgrund der Lokalisation in der Brücke wurde gemäß der aktuellen WHO-Klassifikation der ZNS-Tumoren (2016) ein Diffuses Mittelliniengliom, H3-K27M-mutiert, in Erwägung gezogen. Die aktuell durchgeführte molekulare Analyse bestätigte schließlich den Verdacht eines Diffusen Mittellinienglioms, H3-K27M-mutiert (WHO Grad IV).

2. Gangliogliom, BRAF (V600E)-mutiert (WHO Grad I)

am Beispiel des Falls 386/1954

Gemäß den klinischen Angaben des historischen Sektionsprotokolls lag bei diesem 26-jährigen männlichen Patienten ein infratentoriell gelegener Tumor vor: „Sagittales, pflaumengroßes Gliom im Bereich der Medulla oblongata mit Einwachsen in den 4. Ventrikel und stärkerem inneren Obturationshydrozephalus. Zustand nach frischer occipitaler Schädeltrepanation und Drainage des 4. Ventrikels. Allgemeine Schwellung des Gehirns mit Abflachung der Windungen, besonders im Bereich des Frontal- und des Kleinhirns.“¹⁸⁶

Der makroskopische Befund (Abb. 32 und 33) zeigt einen in der Medulla oblongata gelegenen, raumfordernden Tumor von dunkelbrauner, teils schwarzer Farbe. Dieser wirkt eingeblutet, was den Eindruck multipler Nekroseherde erweckt.



Abbildung 32: Präparat 386/1954 im Glas vor der Biopsie

¹⁸⁶ Sektionsprotokoll 386/1954, S. 1.



Abbildung 33: Das aus dem Glas entnommene Präparat 386/1954 vor der Biopsie [Pfeil: Tumor]

Die historische Diagnose lautet Glioblastom („Glioblastoma multiforme“) und basiert auf folgendem mikroskopischen Befund: „Es finden sich im Hirngewebe Gliazellen mit Zell- und Kernpolymorphie mit geringer Faserbildung. Ebenso liegen zahlreiche Riesenzellbildungen vor. Die Blutgefäße erscheinen vergrößert und vermehrt. Zum Teil zeigen sie, besonders in der Media, Kalkeinlagerungen. Im Tumorgewebe finden sich vereinzelt Nekrosen. An den Tumorgrenzen besteht eine deutlich reaktive Randwucherung von Gliagewebe.“¹⁸⁷

Die aktuellen mikroskopischen und immunhistochemischen Untersuchungen ergeben folgenden Befund: Im HE-gefärbten Paraffinschnitt erkennt man einen sehr faserreichen, astroglial differenzierten Tumor. Die fortsatztragenden Tumorzellen werden deutlich in der Immunreaktion mit Antikörpern gegen das saure Gliafaserprotein (GFAP) hervorgehoben (Abb. 36). Neben den faserreichen Tumorabschnitten lässt sich auch eine mikrozystisch aufgelockerte Tumormatrix erkennen. Auffällig sind zudem prominente Gefäße mit einer deutlichen Hyalinisierung der Gefäßwände (Abb. 34 und 35). Innerhalb des Tumorgewebes sind auch eosinophile Granularkörperchen (Proteindroplets) zu erkennen. Als Zeichen einer neuronalen Tumordifferenzierung sieht man dysplastische Neurone (Ganglienzellen) eingestreut, die sich

¹⁸⁷ Sektionsprotokoll 386/1954, S. 2.

mitunter auch mehrkernig darstellen. Eine erhöhte Mitoseaktivität ist nicht zu erkennen, es ergibt sich auch kein Nachweis von Tumornekrosen oder Gefäßproliferaten. Da dieses histomorphologische Erscheinungsbild auf einen glioneuronalen Tumor, entsprechend einem Gangliogliom, hinweist, wurde zur genauen Abklärung noch eine molekulare Analyse durchgeführt.

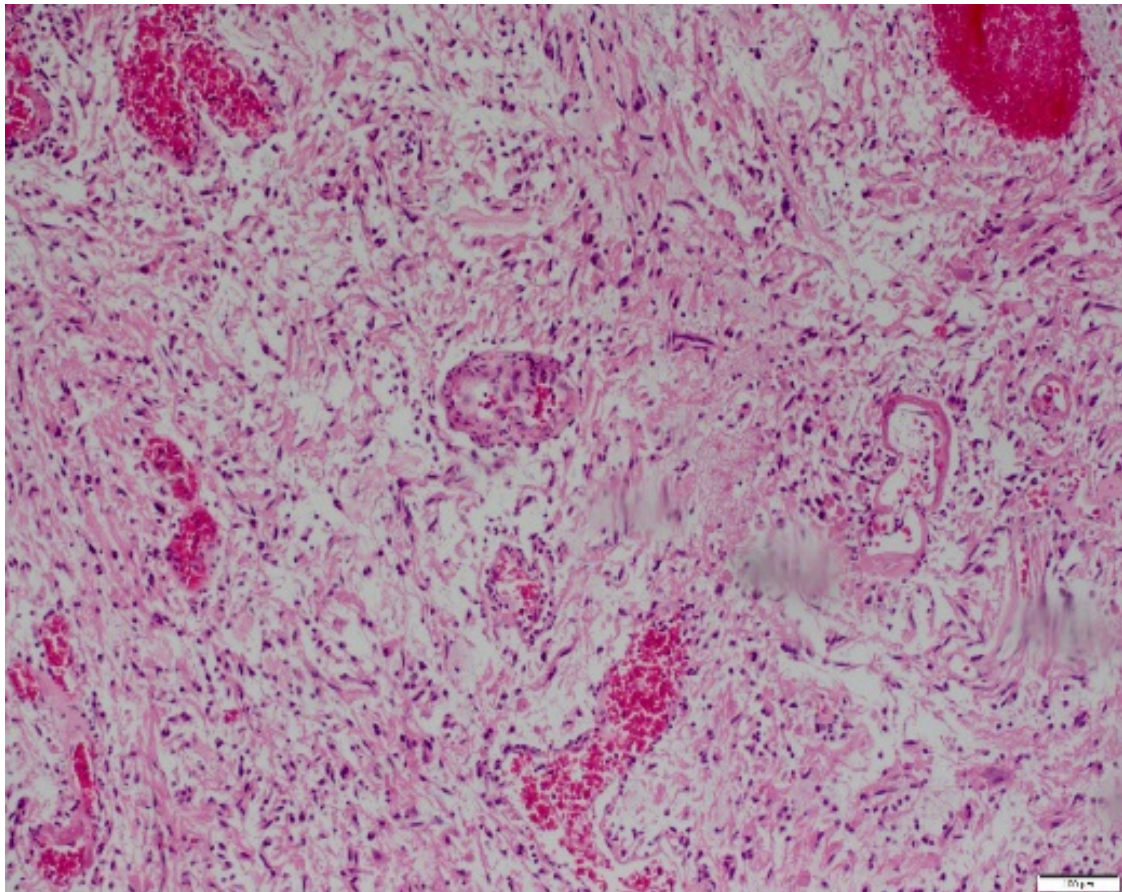


Abbildung 34: HE-Färbung (386/1954)

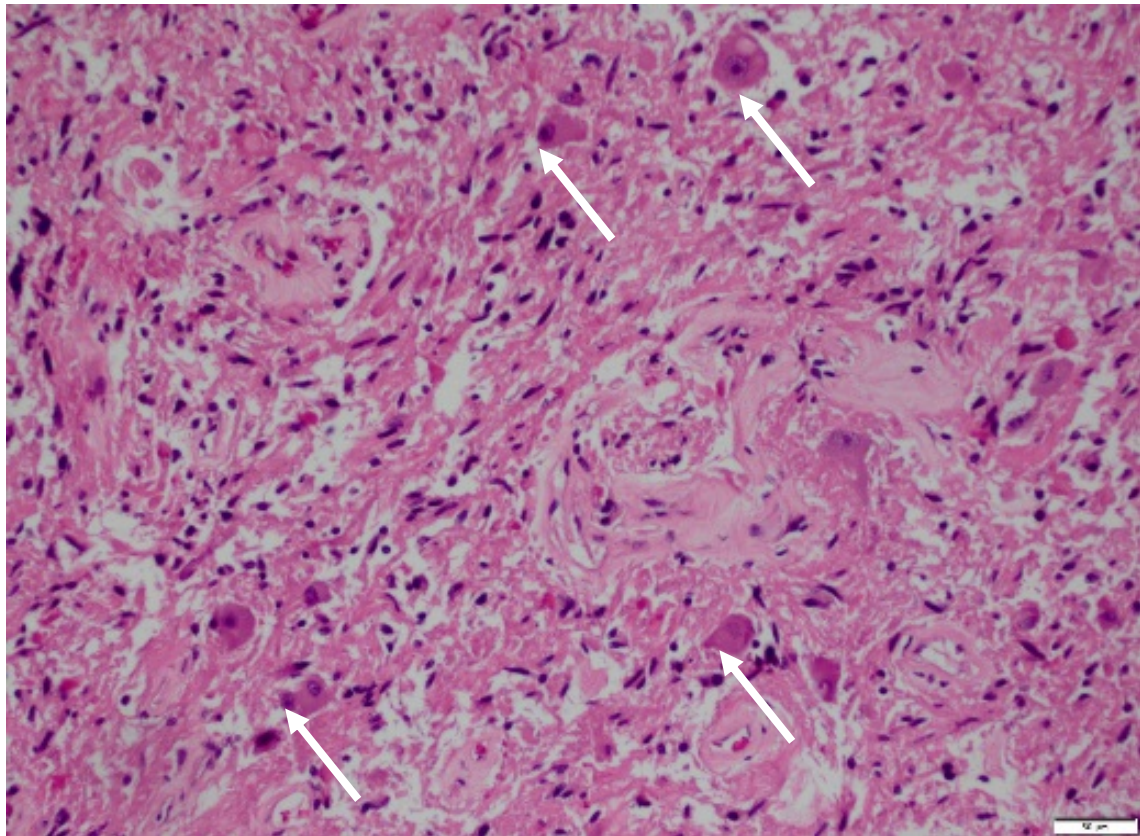


Abbildung 35: HE-Färbung 2 (386/1954) [Pfeile: Dysplastische Ganglienzellen]

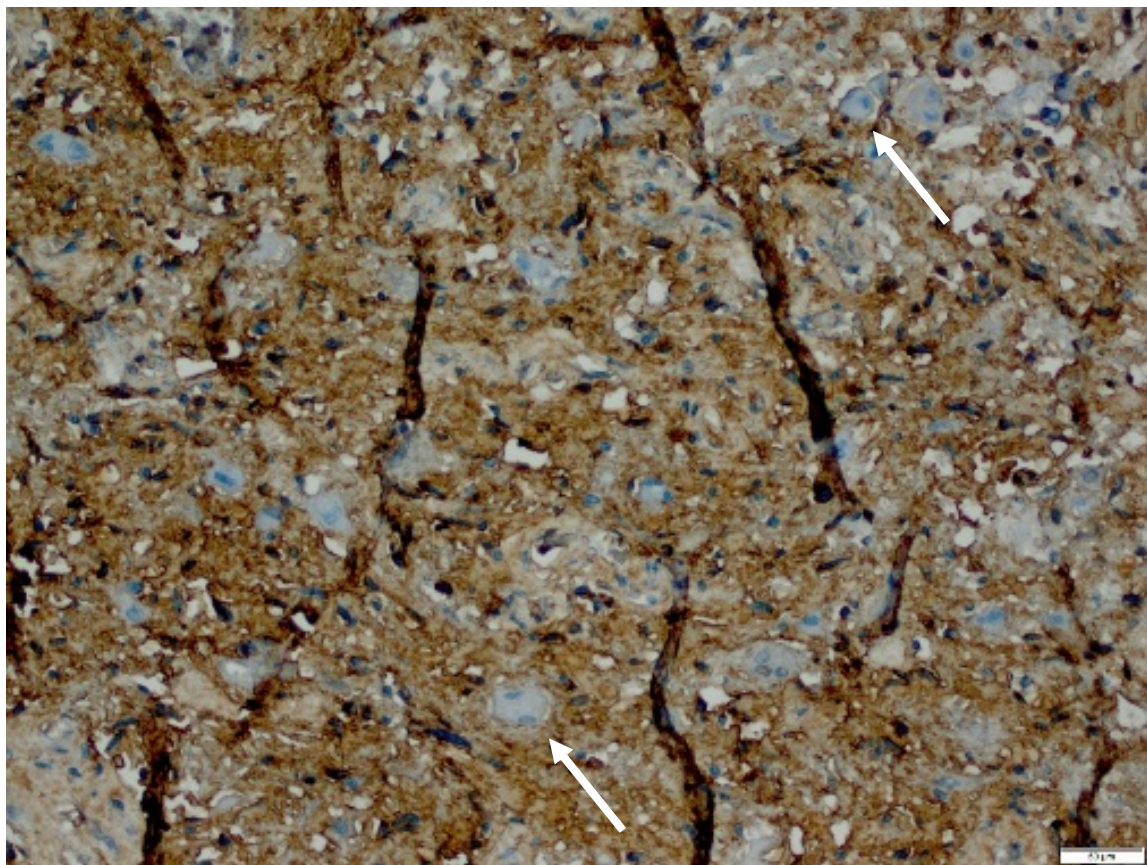


Abbildung 36: GFAP (386/1954) [Pfeile: Dysplastische Ganglienzellen]

Für die *BRAF* (V600E)-Mutationsanalyse wurde aus dem Paraffinmaterial des Tumorgewebes DNA extrahiert. Mittels PCR wurden repräsentative Bereiche des *BRAF*-Gens amplifiziert und mit Hilfe der Pyrosequenzierungsanalyse sequenziert. In dieser Analyse konnte im Exon 3 des *BRAF*-Gens in der Position V600 ein Aminosäureaustausch von Valin nach Asparagin (V600E) nachgewiesen werden (Abb. 37 und 38).

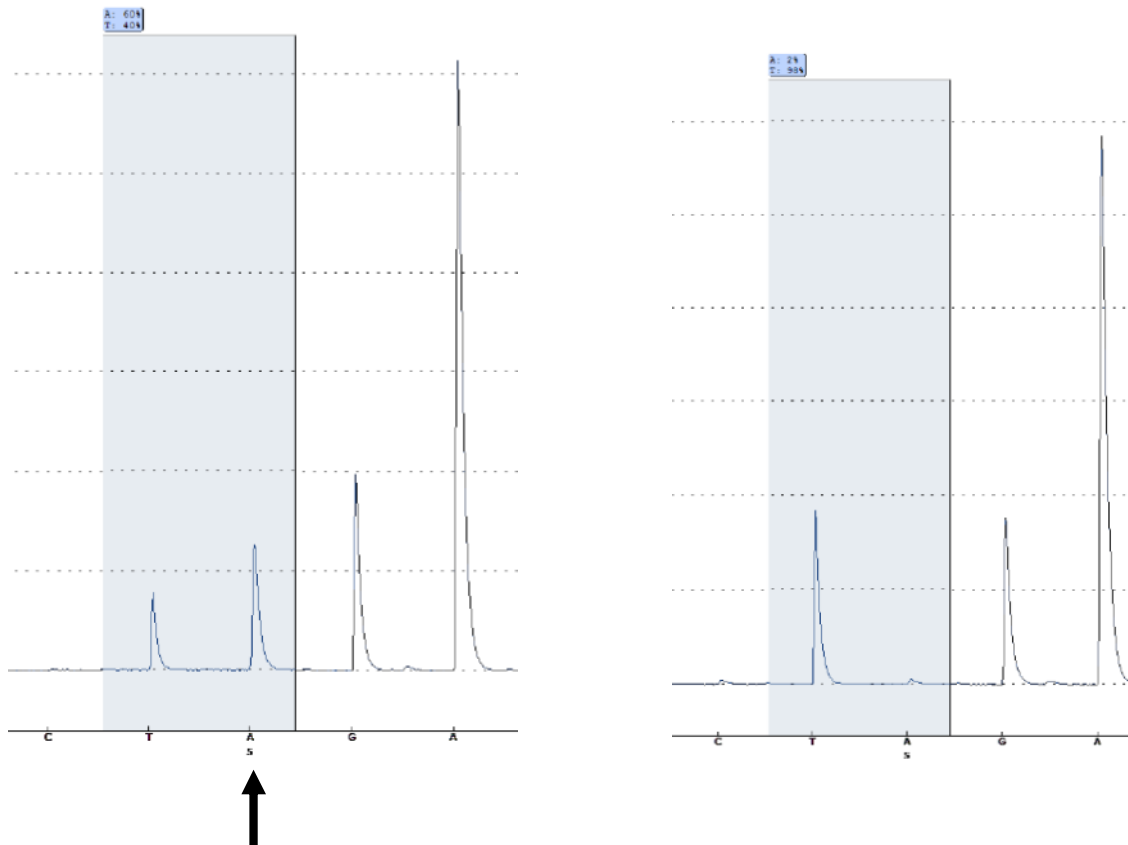


Abbildung 37: *BRAF* (V600E)-Mutationsanalyse (386/1954) Abbildung 38: *BRAF*-Wildtypsequenz als Beispiel

In einer zusammenfassenden Wertung zeigt sich ein glioneuronal differenzierter Tumor, bei dem eine *BRAF* (V600E)-Mutation nachgewiesen werden konnte. Die Histologie sowie das molekulare Profil sind gut passend zum Vorliegen eines Ganglioglioms, *BRAF* (V600E)-mutiert (WHO Grad I).

Ergebnisse

3. Anaplastisches Gangliogliom, BRAF (V600E)-mutiert (WHO Grad III)

am Beispiel des Falls 539/1957

Den klinischen Angaben des historischen Sektionsprotokolls zufolge handelte es sich um ein 4-jähriges Mädchen mit einem Tumor in der Brücke: „Kleinapfelgroßes Gliom der Hirnbrücke mit Übergreifen auf den rechten Hirnschenkel. Hirnschwellung.“¹⁸⁸

Der makroskopische Befund (Abb. 39 und 40) zeigt einen in der Brücke und im Hirnstamm gelegenen Tumor von dunkelgrauer Farbe. Der Prozess in der Brücke wirkt zystisch-glasig und stark erweicht.

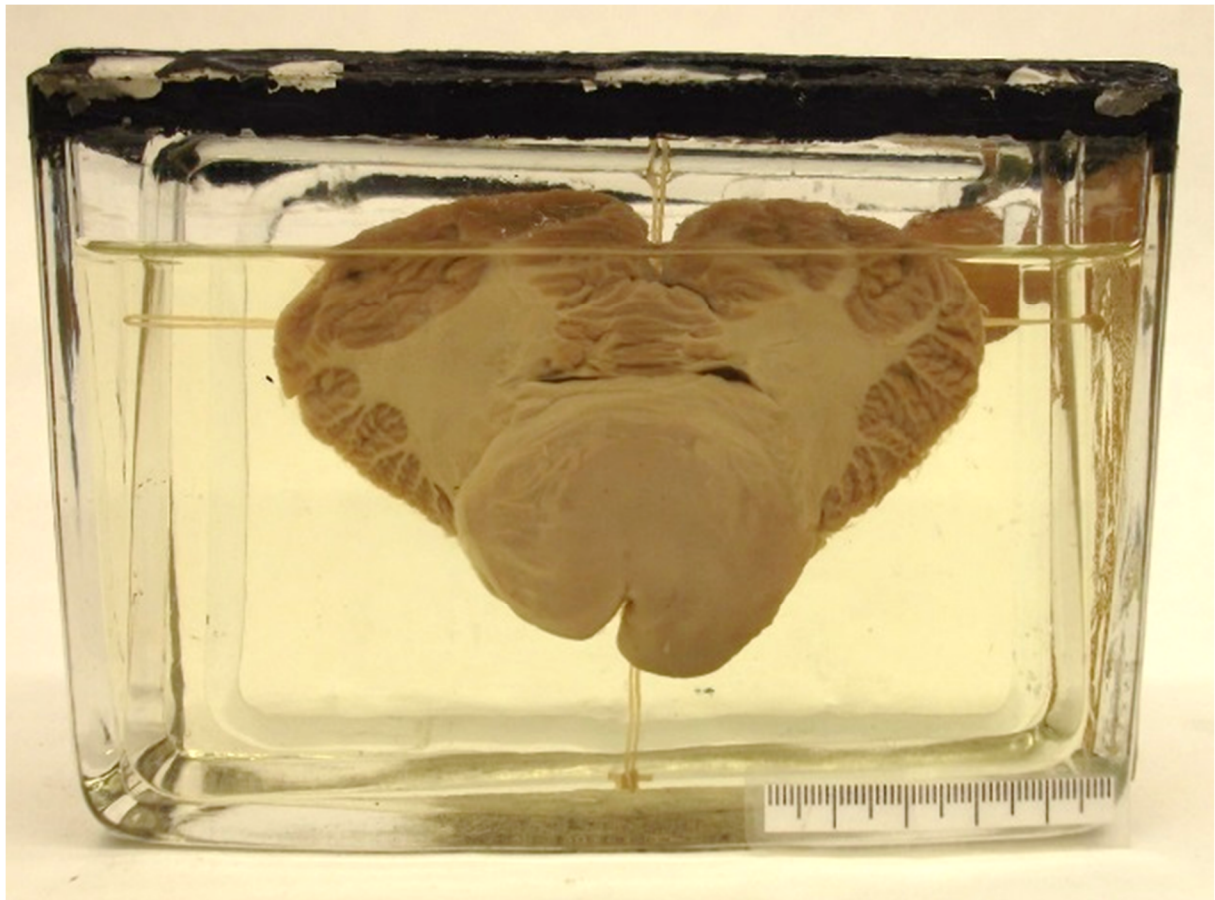


Abbildung 39: Präparat 539/1957 im Glas vor der Biopsie

¹⁸⁸ Sektionsprotokoll 539/1957, S. 1.

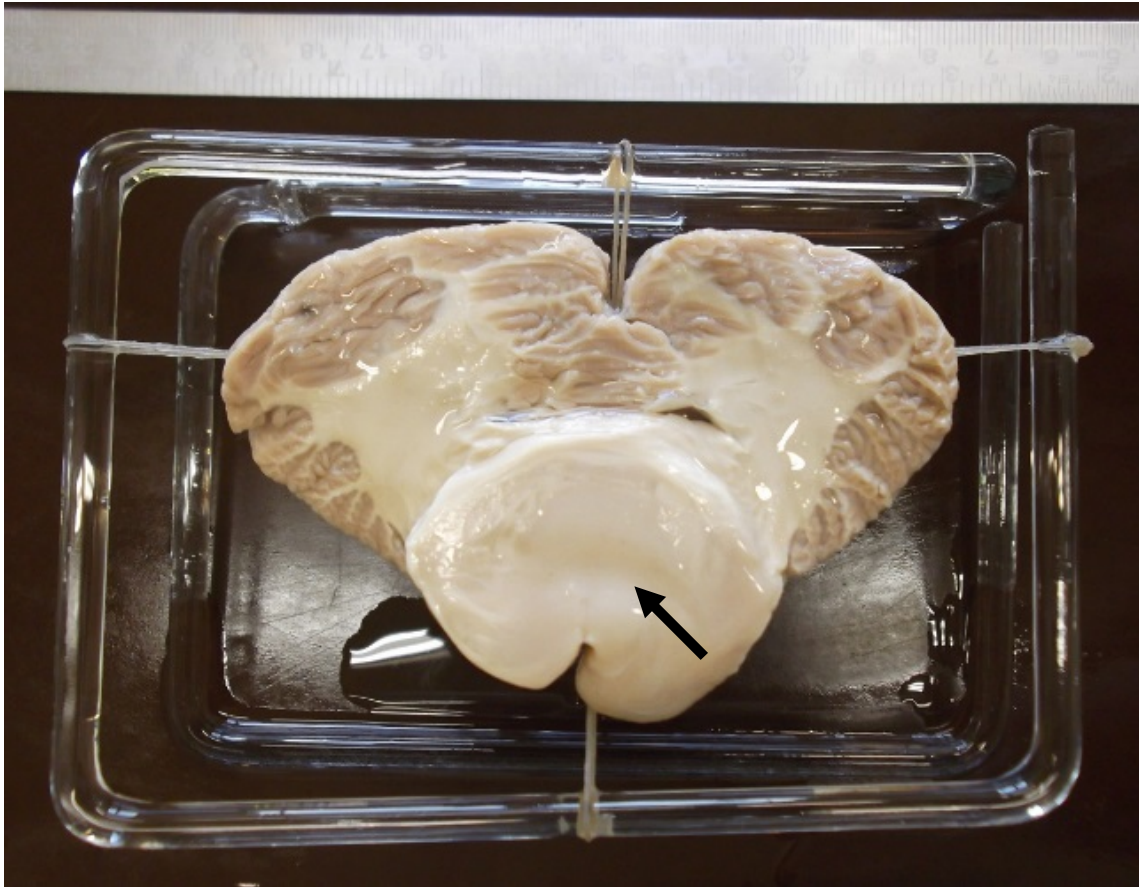


Abbildung 40: Das aus dem Glas entnommene Präparat 539/1957 vor der Biopsie [Pfeil: Tumor]

Die historische Diagnose lautet Gliom/Astrozytom und basiert auf folgendem mikroskopischen Befund: „Der Pons ist diffus durchsetzt von Tumorgewebe, welches eine relativ scharfe Abgrenzung erkennen lässt. Das Wachstum ist vorwiegend verdrängend, die ortsständigen Ganglienzellen sind noch erkennbar, wenn sie auch zumeist erheblich geschädigt erscheinen. Die Gliazellen lassen bei der spezifischen Färbung deutliche strahlenförmige Fortsätze erkennen, die sich zu einem dichten Gliafilz zusammenschließen. Die Zellkerne sind vorwiegend rund bis leicht-oval und zeigen keine atypischen Formen. Vereinzelt findet sich deutliche Satellitose. Die Hauptmasse der Tumorzellen liegt in kleinen Gruppen zu 2-4 Zellen zusammen.“¹⁸⁹

Die aktuellen mikroskopischen und immunhistochemischen Untersuchungen ergeben folgenden Befund: In den HE-gefärbten Paraffinschnitten sieht man einen recht zeldichten, pleomorphen, glial imponierenden Tumor (Abb. 41). Die Tumorzellen haben mittelgroße, runde oder ovale Zellkerne, zum Teil mit deutlichen Kernkörperchen und schmale, eosinophile Zytoplasmaleiber. Stellenweise erkennt man deutliche Zellfortsätze. Es lassen sich vermehrt Mitosefiguren darstellen. Gefäßproliferate oder Tumornekrosen erkennt man nicht. Innerhalb der glialen

¹⁸⁹ Sektionsprotokoll 539/1957, S. 2.

Ergebnisse

Tumorkomponente, die sich mit Antikörpern gegen GFAP hervorhebt (Abb. 42), sieht man darüber hinaus vermehrt dysmorphe Ganglienzellen mit großen, blass eosinophilen Zytoplasmaleibern (Abb. 43). Differentialdiagnostisch muss aufgrund der Lokalisation in der Brücke ein diffuses Mittelliniengliom und aufgrund der dysmorphen Ganglienzellen ein höhergradiges Gangliogliom erwogen werden. Aus diesem Grund folgten zur genauen Abklärung weitere molekulare Analysen.

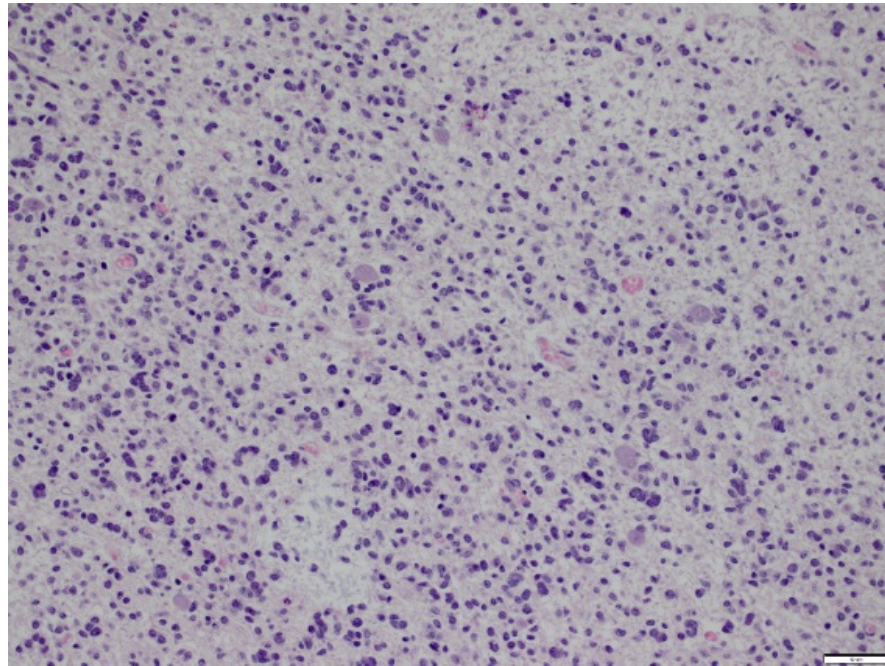


Abbildung 41: HE-Färbung (539/1957)

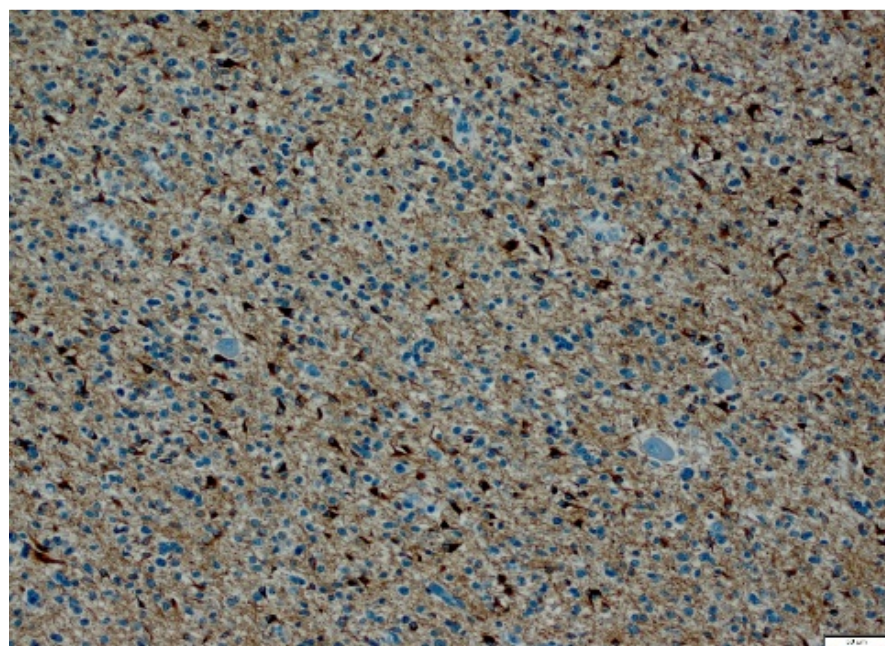


Abbildung 42: GFAP (539/1957)

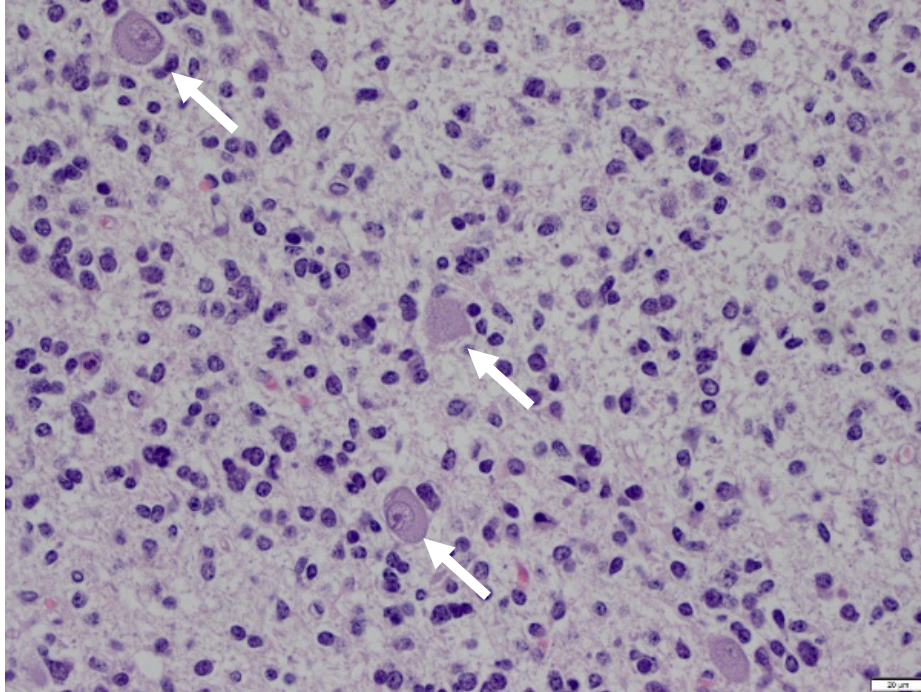


Abbildung 43: HE-Färbung 2 (539/1957) [Pfeile: Dysmorphie Ganglienzellen]

Die molekularpathologischen Untersuchungen ergeben folgenden Befund: Für die *H3F3A*-Mutationsanalyse wurde aus dem Tumorgewebe DNA extrahiert, amplifiziert und mittels Pyrosequenzierung eine *H3F3A* (p.K27M und p.G34V)-Mutationsanalyse durchgeführt. Hierbei konnte im *H3F3A*-Gen keine K27M- oder G34V-Mutation nachgewiesen werden. Für die *BRAF* (V600E)-Mutationsanalyse wurde aus dem Paraffinmaterial des Tumorgewebes DNA extrahiert. Mittels PCR wurden repräsentative Bereiche des *BRAF*-Gens amplifiziert und mit Hilfe der Pyrosequenzierungsanalyse sequenziert. In dieser Analyse konnte im Exon 3 des *BRAF* Gens in der Position V600 ein Aminosäureaustausch von Valin nach Asparagin (V600E) nachgewiesen werden. In einer zusammenfassenden Wertung ist festzuhalten, dass in der historischen Diagnose ein glialer bzw. astroglialer Tumor favorisiert wurde. Aufgrund des histomorphologischen Erscheinungsbildes konnte der Tumor in Hinblick auf einen höhergradigen (malignen) glialen Tumor eingegrenzt werden. Das Vorhandensein der dysomorphen Ganglienzellen legt nahe, dass es sich hier um einen malignen glioneuronal differenzierten Tumor (Gangliogliom) handelt. Da 30-50% dieser Tumoren durch Mutationen im *BRAF*-Gen charakterisiert sind¹⁹⁰, wurde eine entsprechende Mutationsanalyse durchgeführt. Der Nachweis der *BRAF* (V600E)-Mutation unterstützt die Diagnose eines anaplastischen Ganglioglioms mit Nachweis einer *BRAF* (V600E)-Mutation (WHO Grad III).

¹⁹⁰ Vgl. Kölsche 2013, S. 892.

Ergebnisse

4. Pilozytisches Astrozytom (WHO Grad I)

am Beispiel des Falls 678/1951

Gemäß den klinischen Angaben des historischen Sektionsprotokolls lag bei diesem 17-jährigen männlichen Patienten ein Tumor im vierten Ventrikel vor: „Hochgradig ödematöser, gefäßreicher myxomatöser Tumor im stark erweiterten 4. Ventrikel. Völlige Austapezierung desselben; Ausgangspunkt des Tumors ist anscheinend das Dach des 4. Ventrikels; Hydrozephalus internus im Bereich der übrigen Ventrikel; starke Hirndruckzeichen.“¹⁹¹

Der makroskopische Befund (Abb. 44 und 45) zeigt einen im Kleinhirn lokalisierten Tumor von grau-grünlicher Farbe, welcher gallertig-schleimig erscheint und zystisch erweicht wirkt. Er durchsetzt die Kleinhirnhemisphären, der Balken ist ebenfalls betroffen.



Abbildung 44: Präparat 678/1951 im Glas vor der Biopsie

¹⁹¹ Sektionsprotokoll 678/1951, S. 1.



Abbildung 45: Das aus dem Glas entnommene Präparat 678/1951 vor der Biopsie [Pfeile: Tumor]

Die historische Diagnose lautet „myxomatöser¹⁹² Tumor“ und basiert auf folgendem mikroskopischen Befund: „Der vorliegende Tumor scheint nicht ektodermaler¹⁹³ Genese zu sein, sondern macht einen mesenchymalen¹⁹⁴ Eindruck. Er enthält reichlich Gefäße mit einer an kollagenen Fasern reichen Umgebung. Das Tumorgewebe selbst besteht aus retikulär angeordneten Zellen, zwischen denen sich reichlich schleimige Massen finden, vielfach seeartige Erweiterung der Lymphspalten und Anfüllung mit schleimhaltiger Flüssigkeit.“¹⁹⁵

¹⁹² „Myxomatös“ bedeutet „schleimig“.

¹⁹³ Das äußerste der drei Keimblätter, das Ektoderm, entwickelt sich zum einen zum Neuroektoderm, aus welchem die Neuralplatte und nachfolgend das zentrale Nervensystem entstehen und zum anderen zum Oberflächenektoderm, aus welchem die Epidermis und Hautanhangsgebilde entstehen.

¹⁹⁴ Mesenchymale Stammzellen sind die Vorläuferzellen des Stütz- und Bindegewebes.

¹⁹⁵ Sektionsprotokoll 678/1951, S. 5.

Ergebnisse

Die aktuellen mikroskopischen und immunhistochemischen Untersuchungen ergeben folgenden Befund: Im vorliegenden Paraffinschnitt erkennt man neben Anteilen des Plexus choroideus und dem Kleinhirn einen zeldichten, insgesamt recht isomorphen astroglialen Tumor, der sich scharf vom Cerebellum abgrenzt (Abb. 46, 47 und 48). Der Tumor zeigt einen biphasischen Aufbau: Neben faserreichen Tumorarealen, in denen die Tumorzellen feine, bipolare Zellfortsätze ausbilden, sieht man auch mikrozystisch aufgelockerte Anteile. Die Mitoseaktivität ist gering. Auffällig sind teils mehrläufige mikrovaskuläre Prolifere. Nekrosen erkennt man nicht. Vereinzelt lassen sich Rosenthalfasern und eosinophile Granularkörperchen erkennen. Die Tumorzellen exprimieren kräftig in fortsatzbezogener Weise das saure Gliafaserprotein (GFAP; Abb. 49).

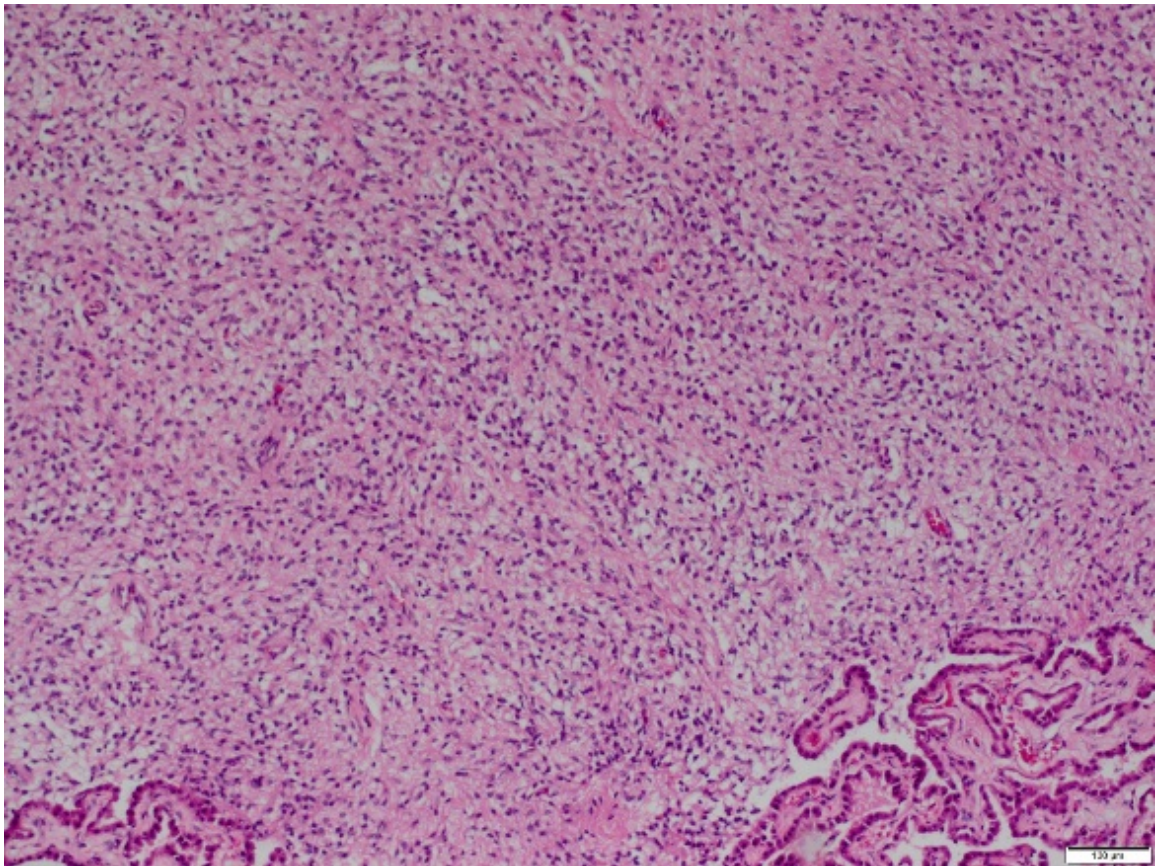


Abbildung 46: HE-Färbung (678/1951)

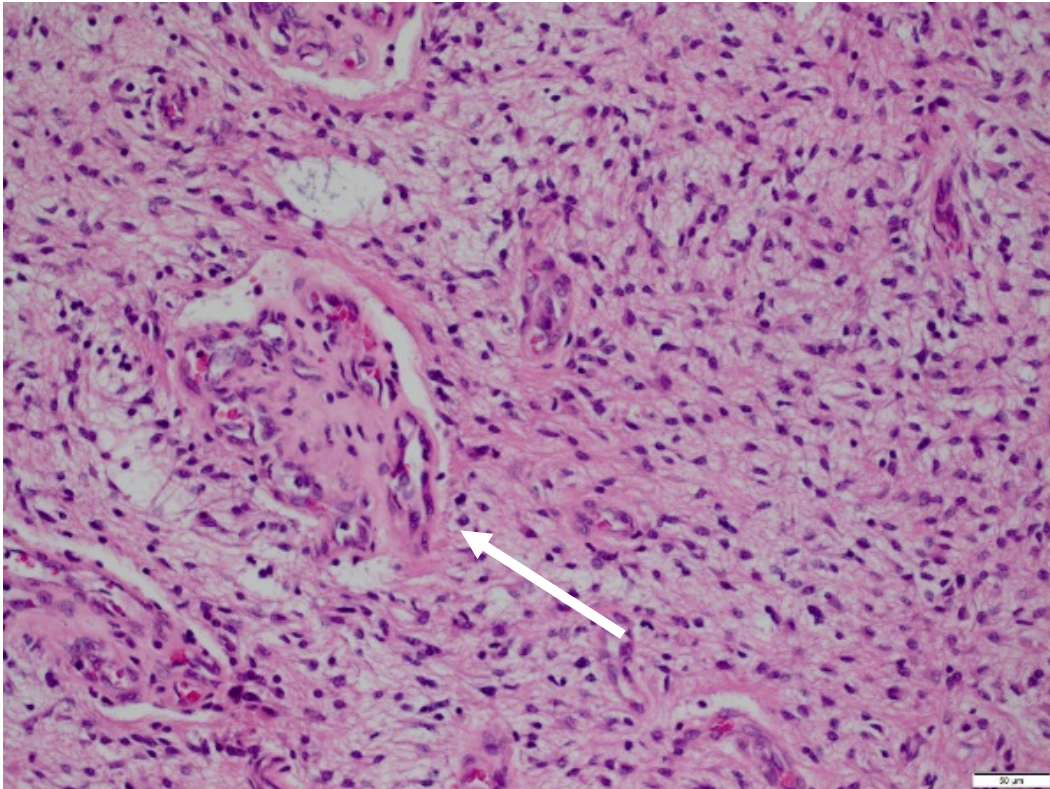


Abbildung 47: HE-Färbung 2 (678/1951) [Pfeil: Astroglialer Tumor mit Nachweis von Gefäßproliferaten]

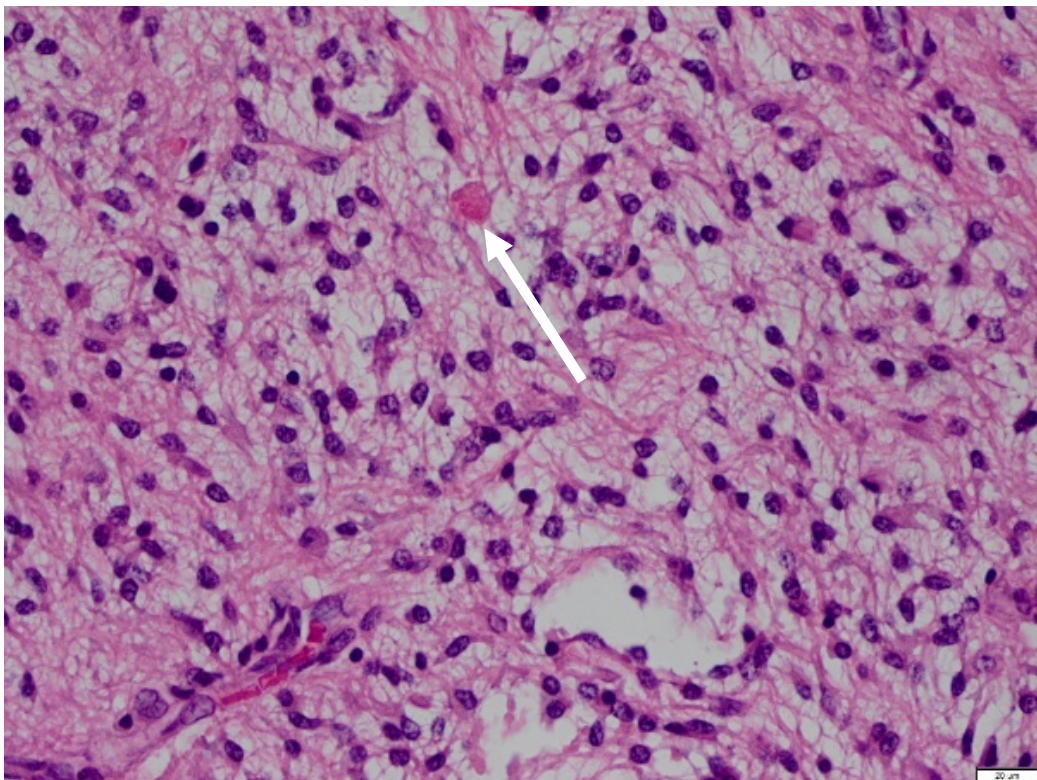


Abbildung 48: HE-Färbung 3 (678/1951) [Pfeil: Eosinophiles Granularkörperchen]

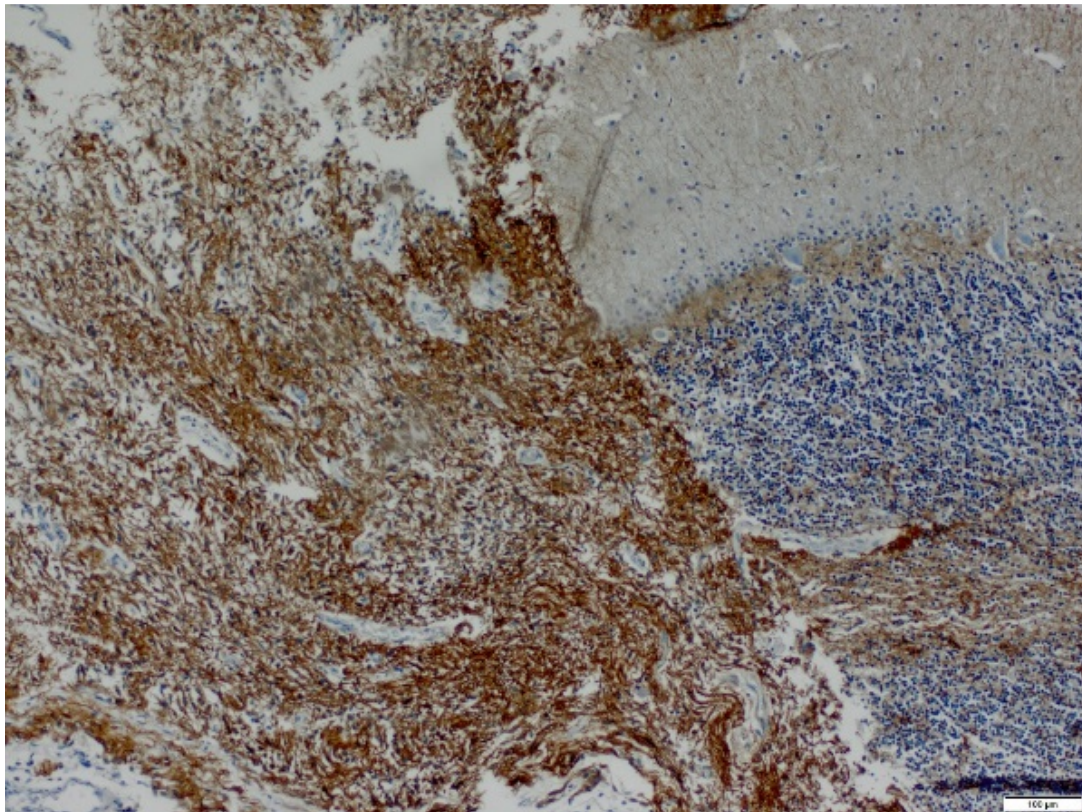


Abbildung 49: GFAP (678/1951)

In einer zusammenfassenden Wertung zeigt sich hiermit das typische Bild eines Kleinhirnastrzytoms (pilozytisches Astrozytom, WHO Grad I).

5. Subependymales Riesenzellastrozytom (SEGA; WHO Grad I)

am Beispiel des Falls 1627/1958

Gemäß den klinischen Angaben des historischen Sektionsprotokolls konnte bei dieser 18-jährigen Patientin ein subependymal gelegener Tumor nachgewiesen werden: „Tuberöse Hirnsklerose mit multiplen band- und knotenförmigen Verdickungen der Hirnwindungen. Subependymäres Astrozytom mit Verlegung der Foramina interventricularia. Konsekutiver Occlusionshydrozephalus.“¹⁹⁶

Der makroskopische Befund (Abb. 50 und 51) zeigt einen subependymal gelegenen, solide wirkenden Tumor von rotbrauner Farbe, der noch nicht die Seitenventrikel durchbricht.



Abbildung 50: Präparat 1627/1958 im Glas vor der Biopsie

¹⁹⁶ Sektionsprotokoll 1627/1958, S. 1.



Abbildung 51: Das aus dem Glas entnommene Präparat 1627/1958 vor der Biopsie [Pfeil: Tumor]

Die historische Diagnose lautet subependymäres Astrozytom und basiert auf folgendem mikroskopischen Befund: „Polymorphie der Zellen, die groß oder rund sind, vielkernig gestaltet, monströse Formen bilden, spindelige Figuren mit ovalen oder länglichen Kernen. Sie sind in Bändern und Zügen angeordnet, die stellenweise faszikuläre und retikuläre Formationen bilden. Zugleich findet sich ein reiches gliöses Fasergeflecht, das oft das Ependym durchbricht. Gelegentlich angiomatöse Komplexe mit derben, hyalinisierten und fibrotischen Wandungen. Reichlich konzentrisch gebaute Kalkkörperchen, die konglomerieren.“¹⁹⁷

Die aktuellen mikroskopischen und immunhistochemischen Untersuchungen ergeben folgenden Befund: Im HE-gefärbten Paraffinschnitt erkennt man Ependym sowie subependymales ZNS-Gewebe. Davon scharf abgegrenzt zeigt sich ein mäßig zellreicher astroglialer Tumor. Die Tumorzellen liegen zum Teil in kleinen Gruppen zusammengelagert und sind durch große eosinophile, gemistozytische Zytoplasmaleiber gekennzeichnet, von denen feine Zellfortsätze ausgehen. Auffällig sind erhebliche Mineralisierungen in der Tumormatrix (Abb. 52 und 53).

¹⁹⁷ Sektionsprotokoll 1627/1958, S. 6.

Die Tumorzellen exprimieren kräftig das saure Gliafaserprotein (GFAP; Abb. 54). Eine erhöhte Mitoseaktivität ist nicht zu erkennen.

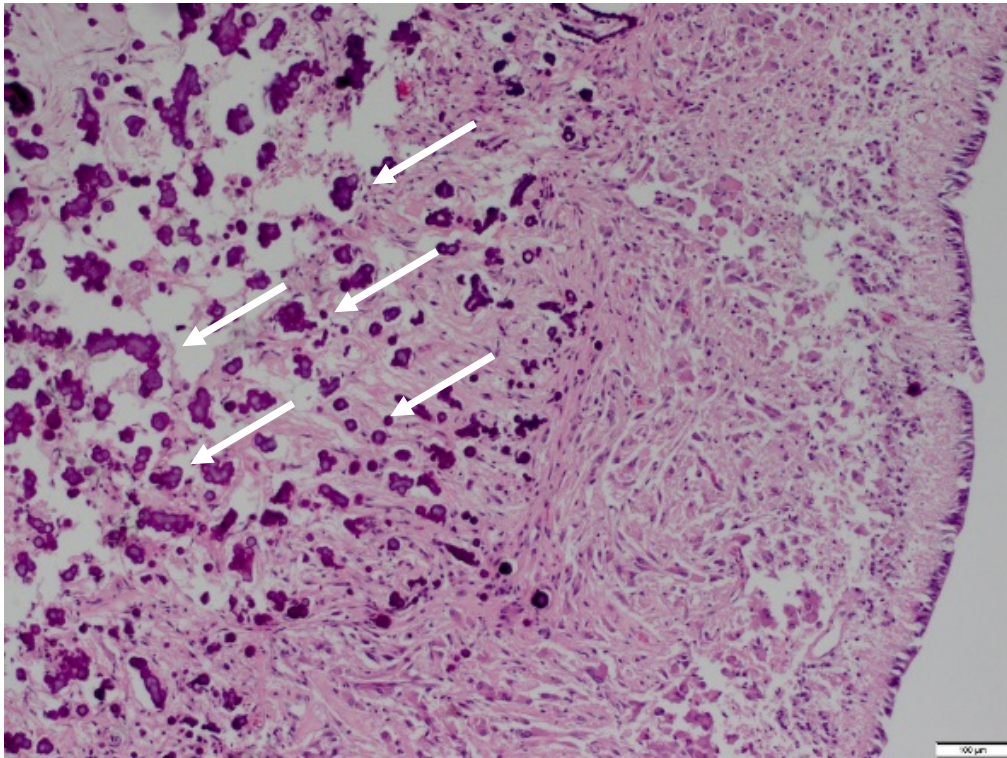


Abbildung 52: HE-Färbung (1627/1958) [Pfeile: Mineralisierungen in der Tumormatrix]

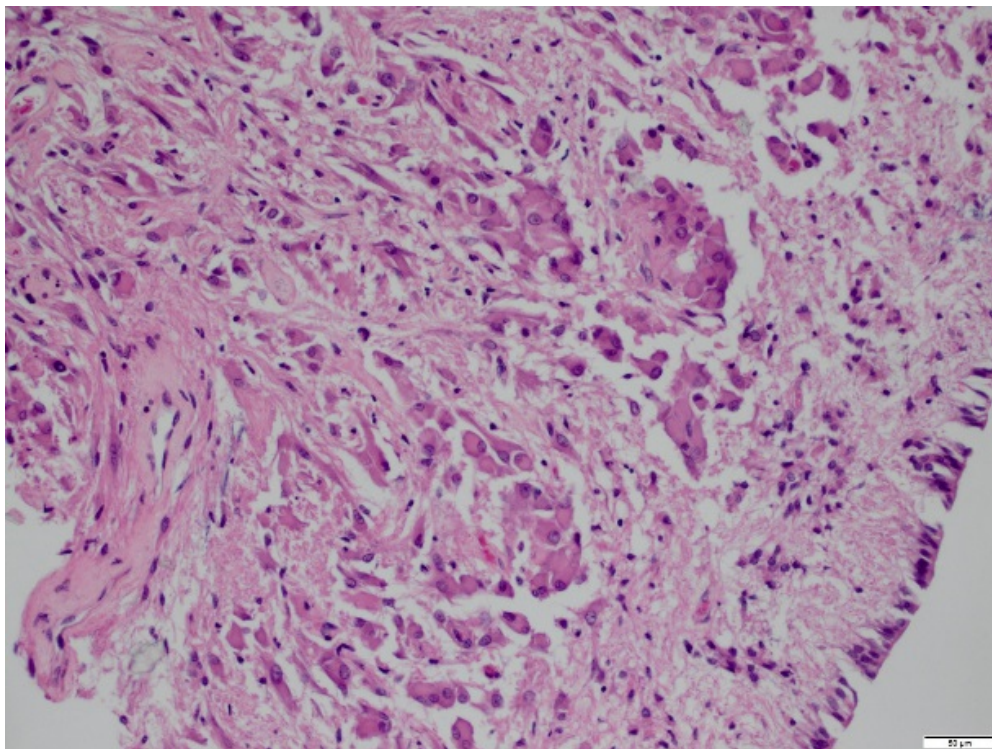


Abbildung 53: HE-Färbung 2 (1627/1958)

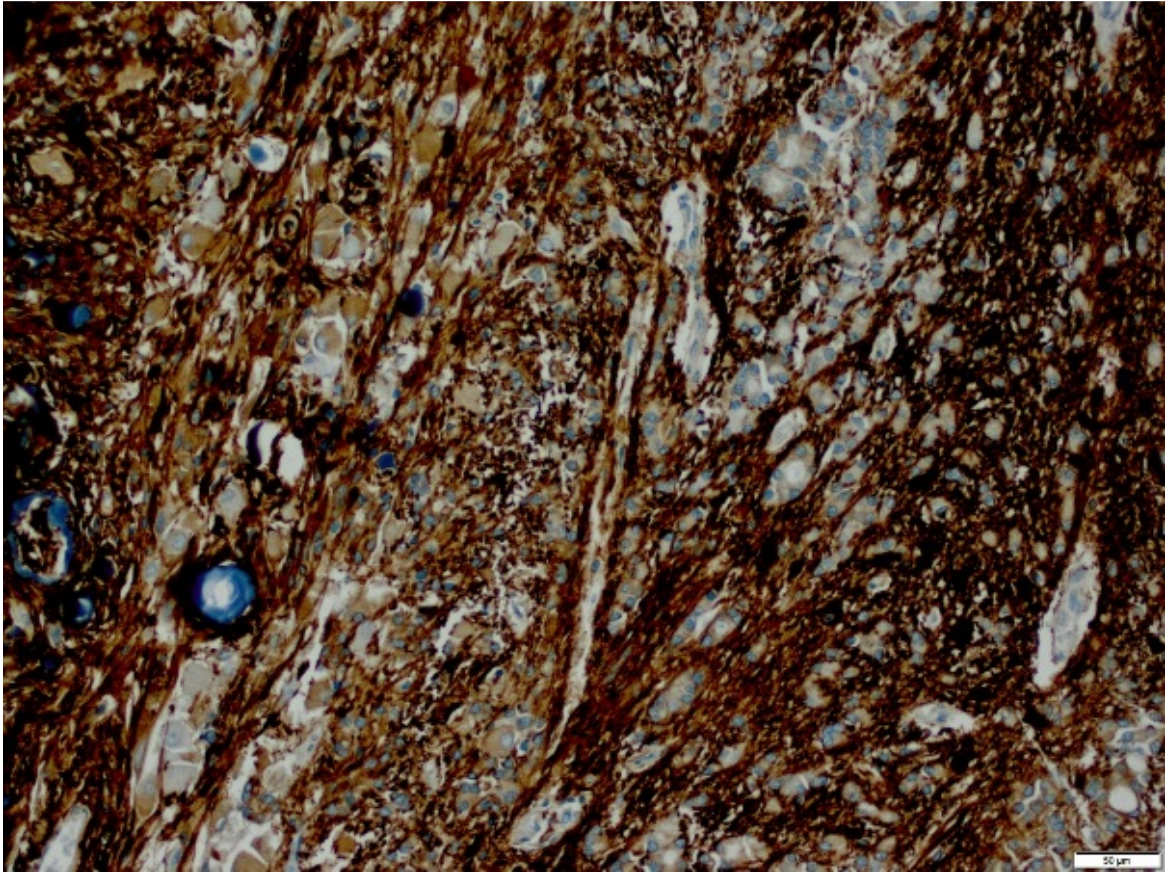


Abbildung 54: GFAP (1627/1958)

In einer zusammenfassenden Wertung handelt es sich um einen gutartigen astroglial differenzierten Tumor, der histomorphologisch bei subependymaler Lage einem subependymalen Riesenzellastrozytom (SEGA; WHO Grad I) entspricht. Diese Tumoren sind gehäuft mit der Tuberösen Sklerose assoziiert, einem familiären Tumorprädispositionssyndrom, das durch Keimbahnmutationen im *TSC1*-Gen charakterisiert ist. Von diesem ist, wie im historischen Sektionsprotokoll erwähnt, auch die vorliegende Patientin betroffen.

6. Glioblastom (WHO Grad IV), NOS

am Beispiel des Falls K184/1962

Gemäß den klinischen Angaben des historischen Sektionsprotokolls handelte es sich um ein 7-jähriges Mädchen mit einem Tumor in der Brücke: „Stark verschleimendes Spongioblastom im Bereich des Pons.“¹⁹⁸

Der makroskopische Befund (Abb. 55 und 56) zeigt einen in der Brücke gelegenen, erweicht wirkenden Tumor von hellgrauer Farbe.



Abbildung 55: Präparat K184/1962 im Glas vor der Biopsie

¹⁹⁸ Sektionsprotokoll K184/1962, S. 1.



Abbildung 56: Das aus dem Glas entnommene Präparat K184/1962 vor der Biopsie [Pfeil: Tumor]

Die historische histologische Diagnose lautet Spongioblastom (pilozytisches Astrozytom) und basiert auf folgendem mikroskopischen Befund: „Der gesamte Pons wird von einem in seiner Zelldichte wechselnden Tumorgewebe durchsetzt, welches in allen Partien aus ziemlich gleichförmigen, ovalen bis rundlichen Zellelementen besteht, deren Kerne einen unterschiedlichen Chromatingehalt aufweisen. Mitosen finden sich nicht. Typische spongioblastenartige Zellpartien lassen sich nicht nachweisen. Im Holzerbild zeigt sich stellenweise ein dichtes Netz von Gliafasern. Der Tumor umwächst und durchwächst die Nervenbahnen und es finden sich überall zwischen den Tumorzellen die noch unversehrten Ganglienzellen. Große Abschnitte des Tumorgewebes zeigen eine erhebliche Verschleimung. Zystenbildung oder Verkalkungen nicht nachweisbar. Der Tumor ist außerordentlich arm an Gefäßen, Gefäßneubildungen lassen sich nicht nachweisen.“¹⁹⁹

¹⁹⁹ Sektionsprotokoll K184/1962, S. 6.

Die aktuellen mikroskopischen und immunhistochemischen Untersuchungen ergeben folgenden Befund: In dem vorliegenden HE-gefärbten Präparat sieht man einen äußerst zellichten, pleomorphen, glial differenzierten Tumor (Abb. 57 und 58) der sich auch in der Immunreaktion mit Antikörpern gegen GFAP hervorhebt (Abb. 59). Die Tumorzellen haben chromatinreiche, runde oder ovale Zellkerne und eosinophile Zytoplasmaleiber; es stellen sich deutliche Zellfortsätze dar. Neben untergehenden Zellen (Apoptosen) sind zahlreiche Mitosefiguren zu erkennen. In dem Tumorgewebe sind darüber hinaus vermehrt für ein Glioblastom typische Endothelproliferate (glomeruloide Gefäßproliferate) zu erkennen. Zudem sieht man kleine Gewebnekrosen. Das Alter des Kindes und die Lokalisation in der Brücke legen wiederum nahe, dass hier ein diffuses Ponsgliom (Diffuses Mittelliniengliom) vorliegt. Aus diesem Grund wurde noch eine molekulare Analyse durchgeführt.

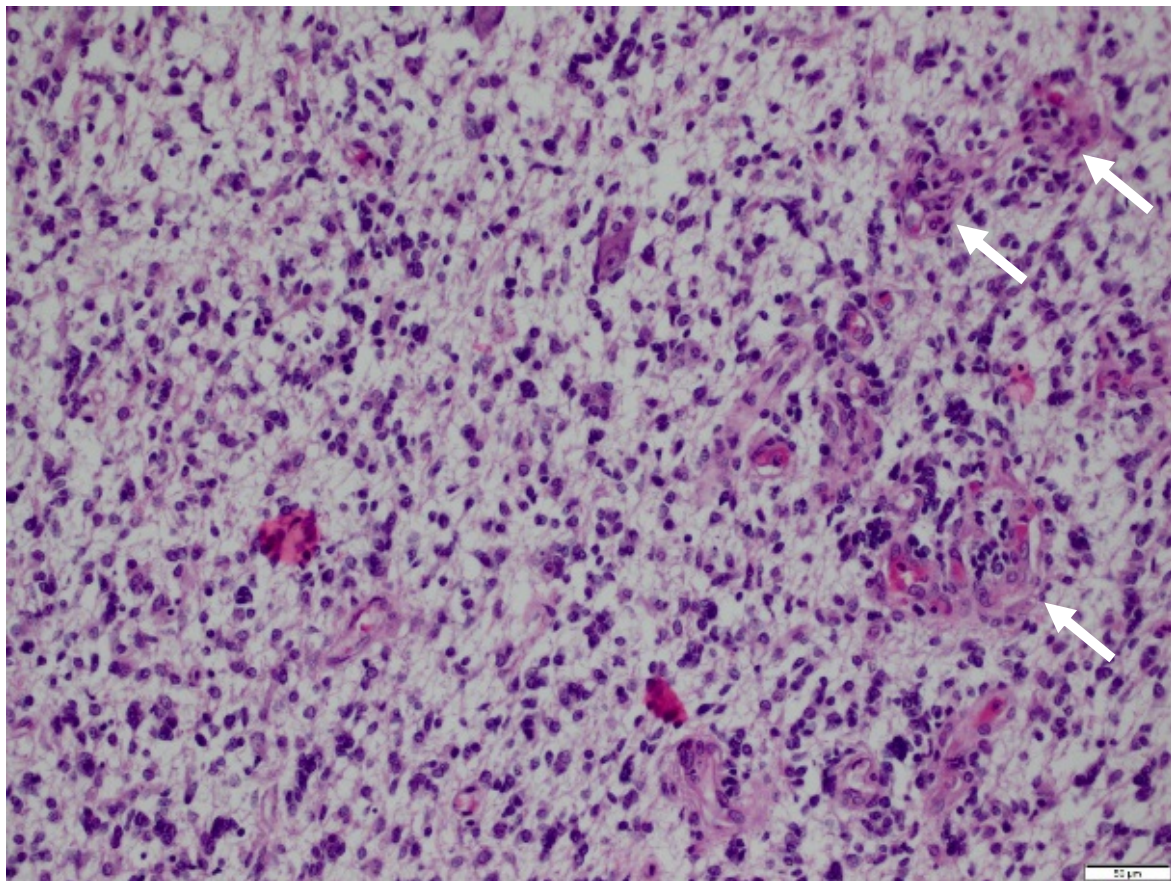


Abbildung 57: HE-Färbung (K184/1962) [Pfeile: Glomeruloide Gefäßproliferate]

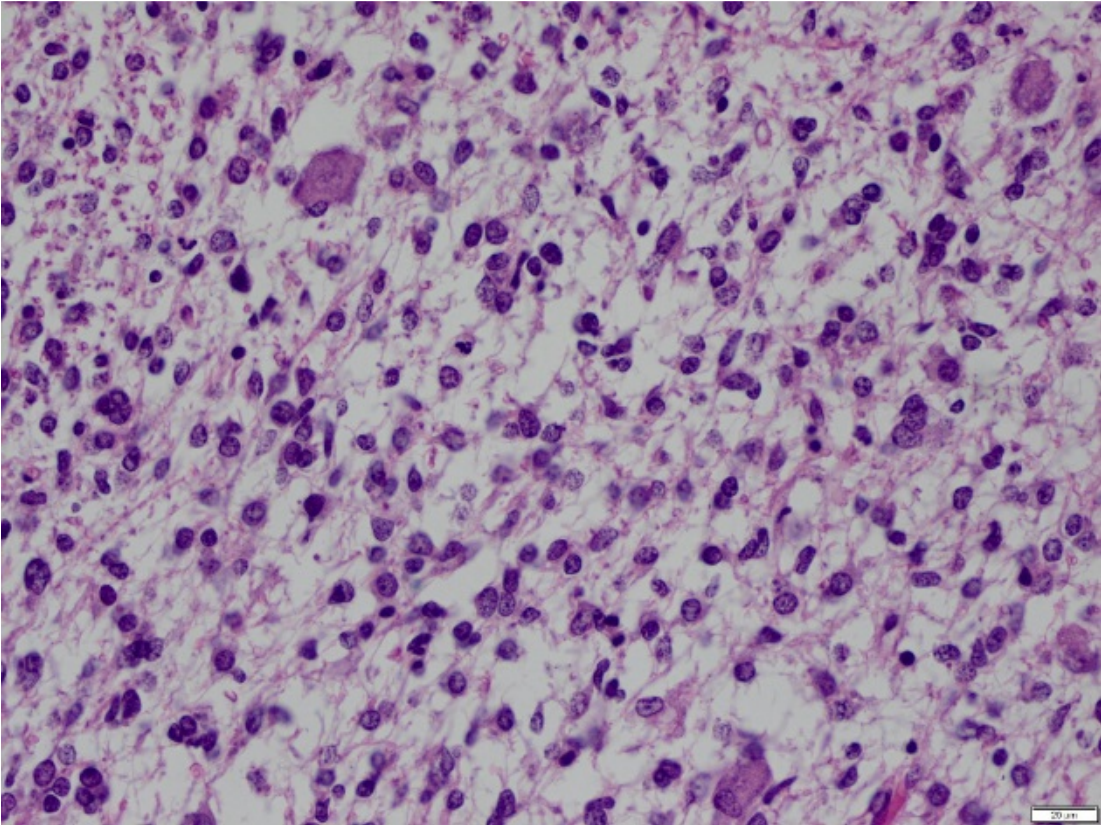


Abbildung 58: HE-Färbung 2 (K184/1962)

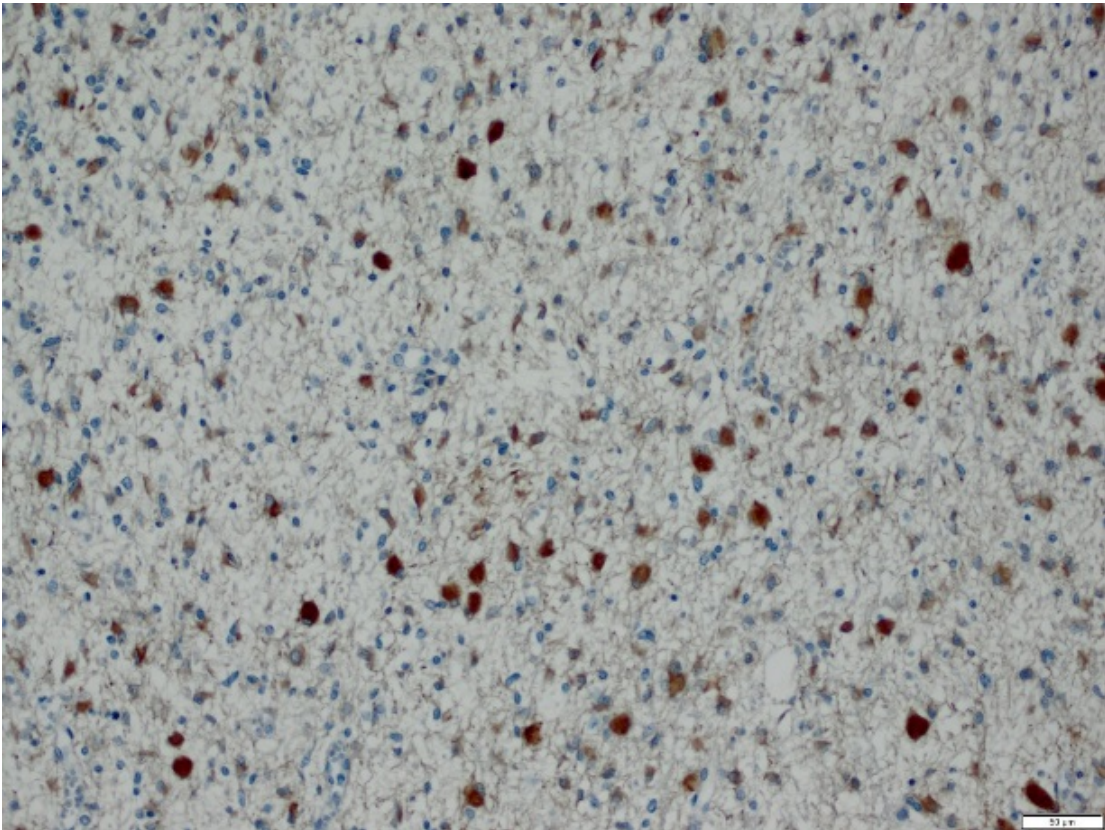


Abbildung 59: GFAP (K184/1962)

Die molekularpathologische Untersuchung ergibt folgenden Befund: Für die *H3F3A*-Mutationsanalyse wurde aus dem Tumorgewebe DNA extrahiert, amplifiziert und mittels Pyrosequenzierung eine *H3F3A* (p.K27M und p.G34V)-Mutationsanalyse durchgeführt. Die DNA lieferte in diesem Fall jedoch keine ausreichende Qualität. Aufgrund dessen kann keine Aussage über das Vorliegen einer *H3F3A*-Mutation getroffen werden.

In einer zusammenfassenden Wertung ist festzuhalten, dass die historische Diagnose „Spongioblastom“ gemäß der aktuellen WHO-Klassifikation einem pilozytischen Astrozytom (WHO Grad I) entspricht. Die histomorphologischen Kriterien mit Nachweis von einer erhöhten Mitoseaktivität, glomeruloiden Gefäßproliferaten und Nekrosen sprechen allerdings für das Vorliegen eines Glioblastoms (WHO Grad IV). Da keine weiteren Aussagen hinsichtlich des Vorliegens einer *H3F3A*-Mutation möglich sind, muss der Tumor gemäß der aktuellen WHO-Kriterien als Glioblastom (WHO Grad IV), NOS („not otherwise specified“/„nicht näher spezifiziert“) eingeordnet werden.

Ergebnisse

7. Klassisches Medulloblastom (WHO Grad IV), NOS

am Beispiel des Falls 192/1957

Gemäß den klinischen Angaben des historischen Sektionsprotokolls handelte es sich um ein 10-jähriges Mädchen mit einem Tumor im Bereich des vierten Ventrikels: „Pflaumengroßes, expansiv in den 4. Ventrikel vorgewachsenes Ependymom mit ausgedehnter apoplektiformer Blutung.“²⁰⁰

Der makroskopische Befund (Abb. 60 und 61) zeigt einen Tumor, welcher deutlich sichtbar in den vierten Ventrikel vorwächst und das Kleinhirn verdrängt, der Aquädukt ist noch offen. Er ist von beiger bis dunkelbrauner Farbe und erscheint nekrotisch eingeblutet.



Abbildung 60: Präparat 192/1957 im Glas vor der Biopsie

²⁰⁰ Sektionsprotokoll 192/1957, S. 1.



Abbildung 61: Das aus dem Glas entnommene Präparat 192/1957 vor der Biopsie [Pfeil: Tumor]

Die historische histologische Diagnose lautet Ependymom und basiert auf folgendem mikroskopischen Befund: „Zellreicher, sehr faserarmer Tumor. Die Zellen sind teilweise nestartig und teilweise bandartig epithelial entlang den Gefäßen angeordnet. Reichliche frische Blutungen komprimieren den scharf begrenzten Tumor zusätzlich von innen, sodass nur relativ wenig die charakteristische Struktur erkennbar ist. Man erkennt jedoch stellenweise deutlich um die großen Gefäße die ‚kernfreien Höfe‘ und vereinzelt auch echte Rosettenbildungen. Die Zellen besitzen nur wenig Plasma, die Kerne sind chromatinreich und rundlich oval isomorph. Keine Mitosen. Geringe fleckförmige Fetteinlagerungen sind vereinzelt, besonders in den stark komprimierten Zellformationen nachweisbar.“²⁰¹

Die aktuellen mikroskopischen und immunhistochemischen Untersuchungen ergeben folgenden Befund: In den angefertigten Paraffinschnitten erkennt man einen äußerst zelldichten, rund- und blauzelligen Tumor (Abb. 62 und 63). Schon in der Übersicht zeigen sich ausgeprägte frische Einblutungen in die Tumormatrix. Die Tumorzellen besitzen zumeist kleine, runde, chromatindichte Zellkerne, ohne dass wesentliche Zytoplasmaleiber ausgebildet werden. Vereinzelt sind Rosetten-artige Wachstumsformationen (sog. Homer-Wright-Rosetten)

²⁰¹ Sektionsprotokoll 192/1957, S. 2.

Ergebnisse

darstellbar. Es sind Mitosefiguren zu erkennen. Gefäßproliferate oder Tumornekrosen erkennt man hingegen nicht. Auch sind keine nodulären Wachstumsformationen, die auf eine desmoplastische (knotenförmige) Komponente hinweisen würden, nachweisbar. Die Tumorzellen reagieren nicht mit Antikörpern gegen das saure Gliafaserprotein (GFAP), was gegen eine gliale Differenzierung spricht (Abb. 64).

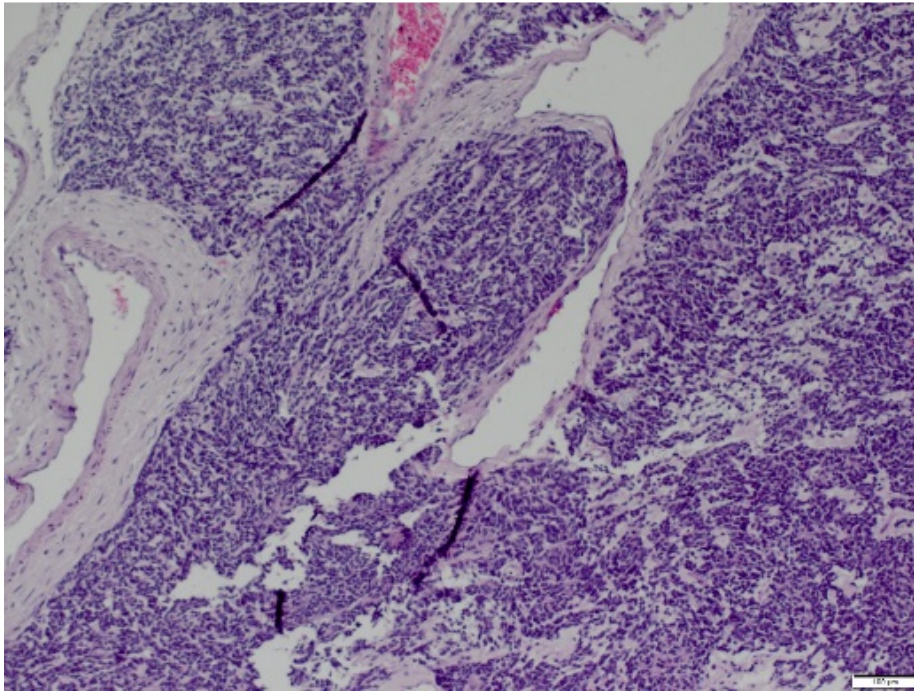


Abbildung 62: HE-Färbung (192/1957)

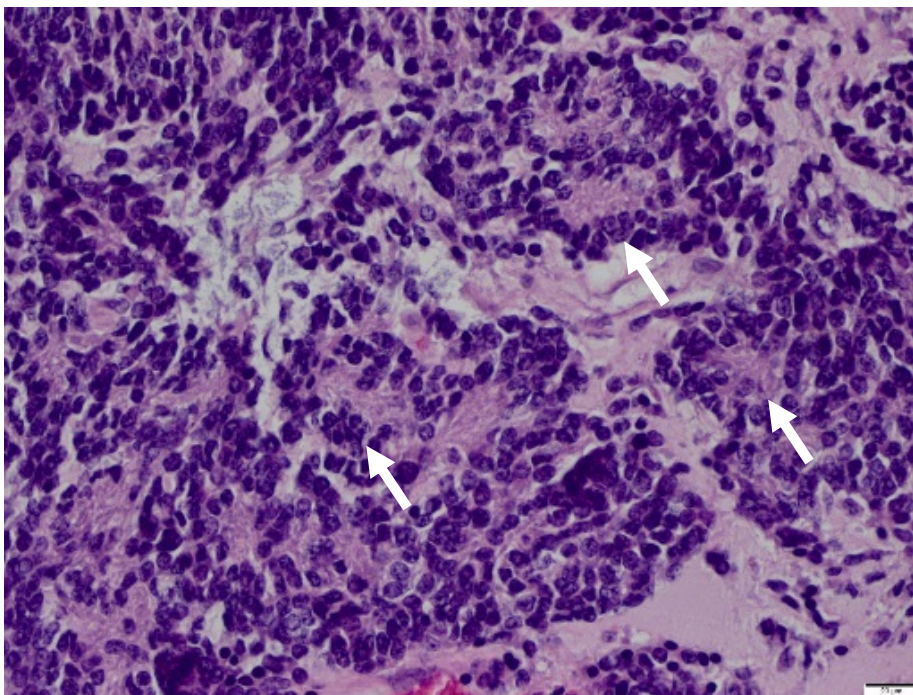


Abbildung 63: HE-Färbung 2 (192/1957) [Pfeile: Homer-Wright-Rosetten]

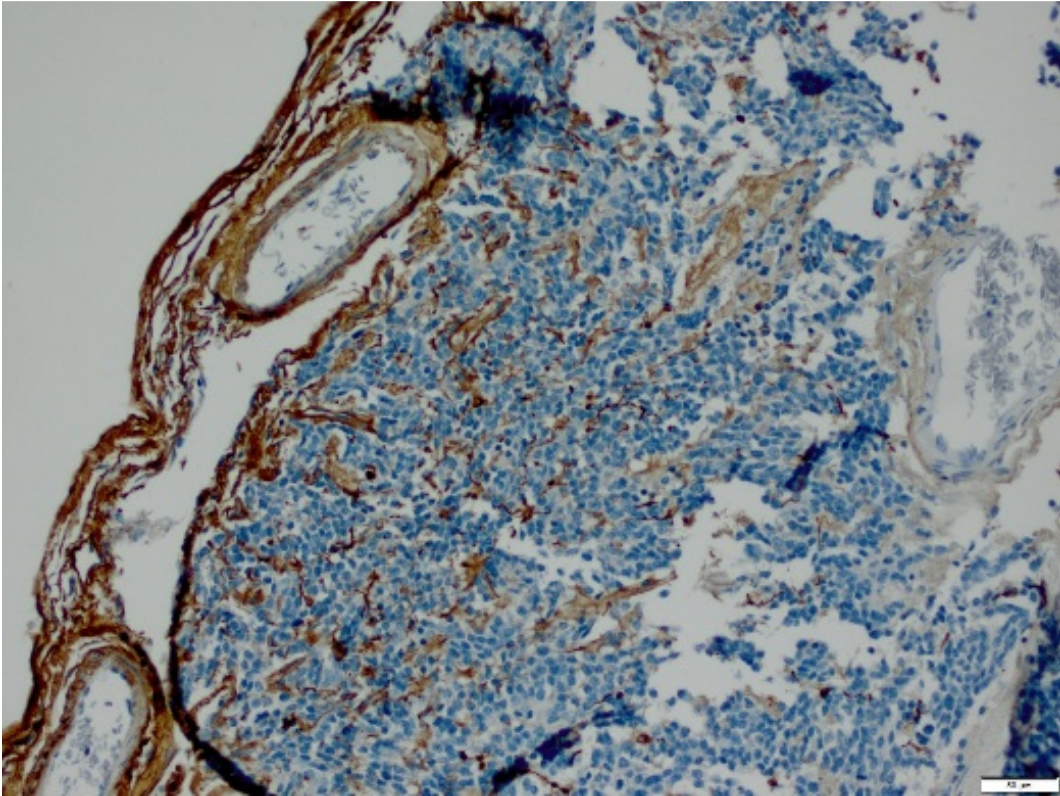


Abbildung 64: GFAP (192/1957)

In einer zusammenfassenden Wertung ist zu konstatieren, dass der Tumor im Jahre 1957 als Ependymom eingeordnet wurde. In Bezug auf das histomorphologische Erscheinungsbild ist dies durchaus eine Differentialdiagnose. Da es sich bei Ependymomen allerdings um glial differenzierte Tumoren handelt, die durch eine Expression des glialen Markers GFAP charakterisiert sind, kann im vorliegenden Fall diese Diagnose ausgeschlossen werden. Vielmehr zeigt der Tumor eine primitiv neuroektodermale Differenzierung, bei Lokalisation im vierten Ventrikel entsprechend einem Medulloblastom (WHO Grad IV). Histomorphologisch ist von einem klassischen Subtyp auszugehen. Eine desmoplastische oder großzellige/anaplastische Variante sieht man nicht. Da keine weitere molekulare Differenzierung erfolgte, ist ein klassisches Medulloblastom (WHO Grad IV), NOS zu diagnostizieren.

Ergebnisse

8. Plexuspapillom (WHO Grad I)

am Beispiel des Falls 70/1953

Den klinischen Angaben des historischen Sektionsprotokolls zufolge handelte es sich um eine 44-jährige Patientin mit einem Tumor im vierten Ventrikel: „Walnussgroßer, vom Dach des 4. Ventrikels ausgehender Tumor mit Liquorsperre und Ausbildung eines Hydrozephalus internus der vorliegenden Hirnkammer.“²⁰²

Der makroskopische Befund (Abb. 65 und 66) zeigt einen im vierten Ventrikel gelegenen, an das Kleinhirn grenzenden Tumor von dunkelbrauner Farbe.



Abbildung 65: Präparat 70/1953 im Glas vor der Biopsie

²⁰² Sektionsprotokoll 70/1953, S. 1.

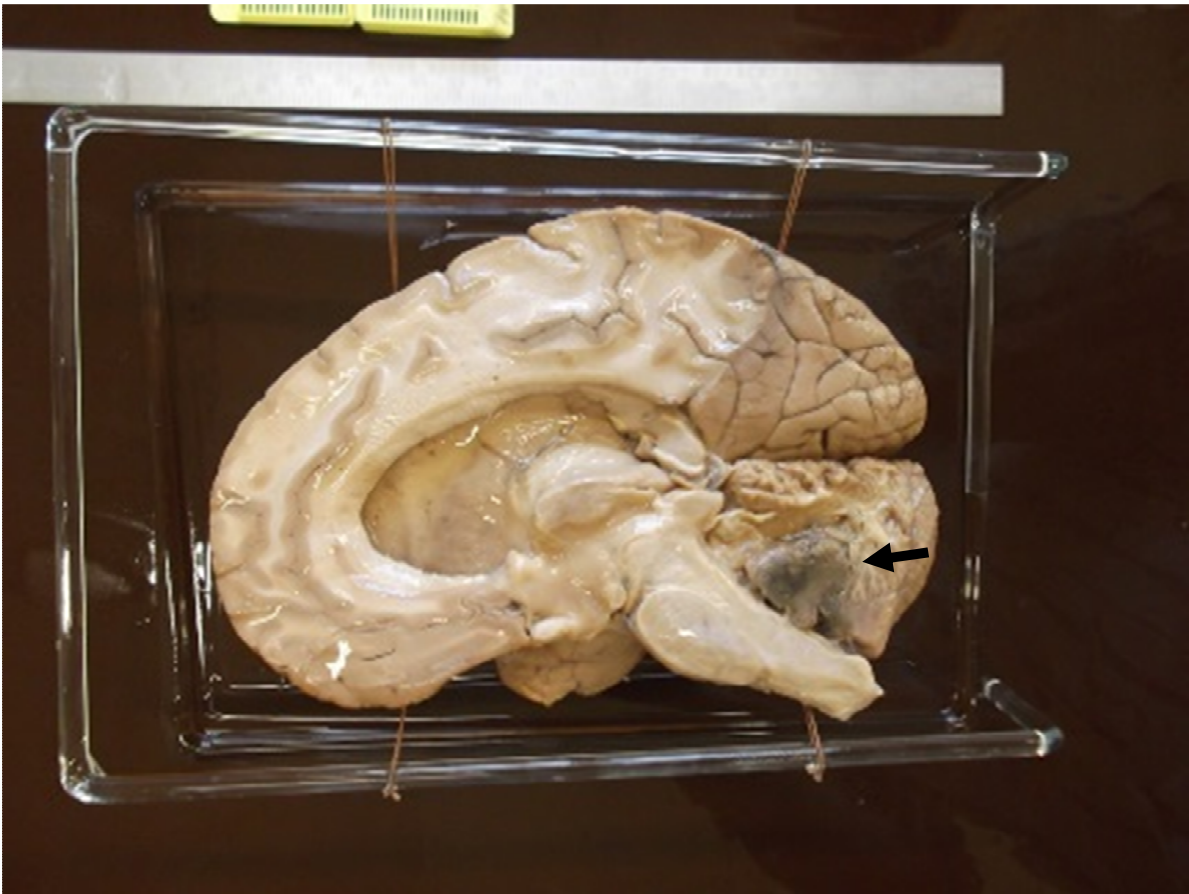


Abbildung 66: Das aus dem Glas entnommene Präparat 70/1953 vor der Biopsie [Pfeil: Tumor]

Die historische histologische Diagnose lautet Plexuspapillom und basiert auf folgendem mikroskopischen Befund: „Das vorliegende Gewebstück zeigt an seinem Rande kleine Bezirke normaler Substanz. Überwiegend besteht es aus einem Gewebe ausgesprochen papillärer Struktur. Kubische bis zylindrische, ein- und mehrschichtig gelagerte Zellen umgeben einen Bindegewebsstock, durch welchen mehr oder minder weite Gefäße ziehen. Das Epithel ist im Ganzen ruhig. Zwischen den reich verzweigten Papillen werden blassrosa gefärbte homogene Massen sichtbar, in welche einige Kalkkonkremente eingelagert sind. In umschriebenen Bezirken tragen die Gefäßbildungen einen fast cavernösen Charakter und beherrschen das Bild; in anderen Bezirken herrscht die papilläre Struktur absolut vor.“²⁰³

Die aktuellen mikroskopischen und immunhistochemischen Untersuchungen ergeben folgenden Befund: In dem HE-gefärbten Präparat finden sich Anteile eines mäßig zellichten, überwiegend recht gut differenzierten, papillär aufgebauten Tumors (Abb. 67 und 68). Die Tumorzellen haben überwiegend mittelgroße, runde bis ovale Zellkerne von mittlerer Chromatindichte und eosinophile, teils gut abgrenzbare Zytoplasmaleiber. Bei Durchmusterung des Präparates in der

²⁰³ Sektionsprotokoll 70/1953, S. 3.

Ergebnisse

erhöhten Vergrößerung erkennt man in 10 HPF²⁰⁴ keine Mitosefigur. Stellenweise kommen lymphozytäre Entzündungszellinfiltrate zur Darstellung. Der Tumor grenzt sich recht scharf vom ZNS-Gewebe ab, was recht gut in der GFAP-Färbung zu erkennen ist (Abb. 69).

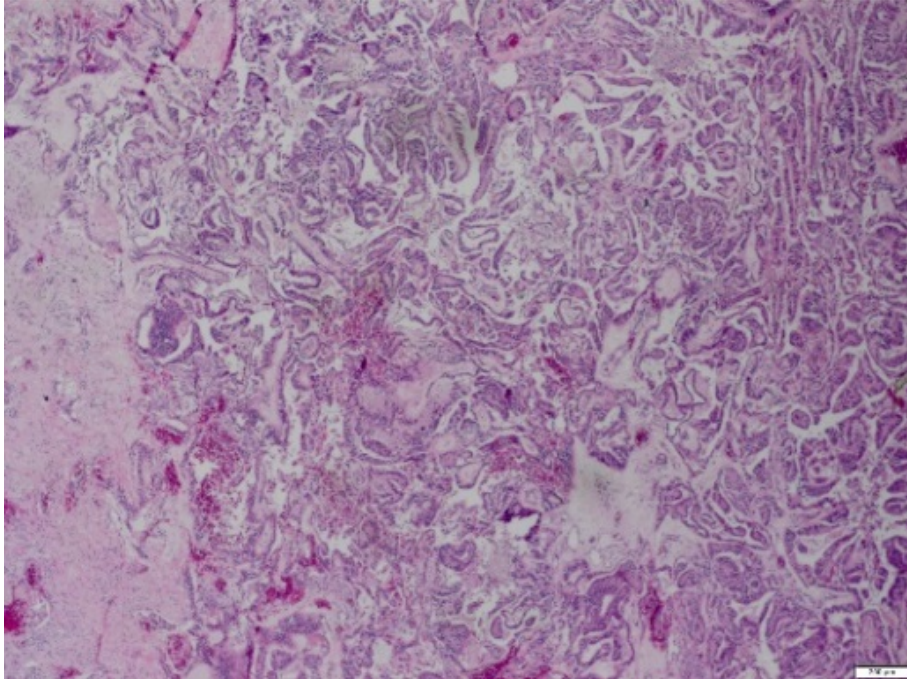


Abbildung 67: HE-Färbung (70/1953)

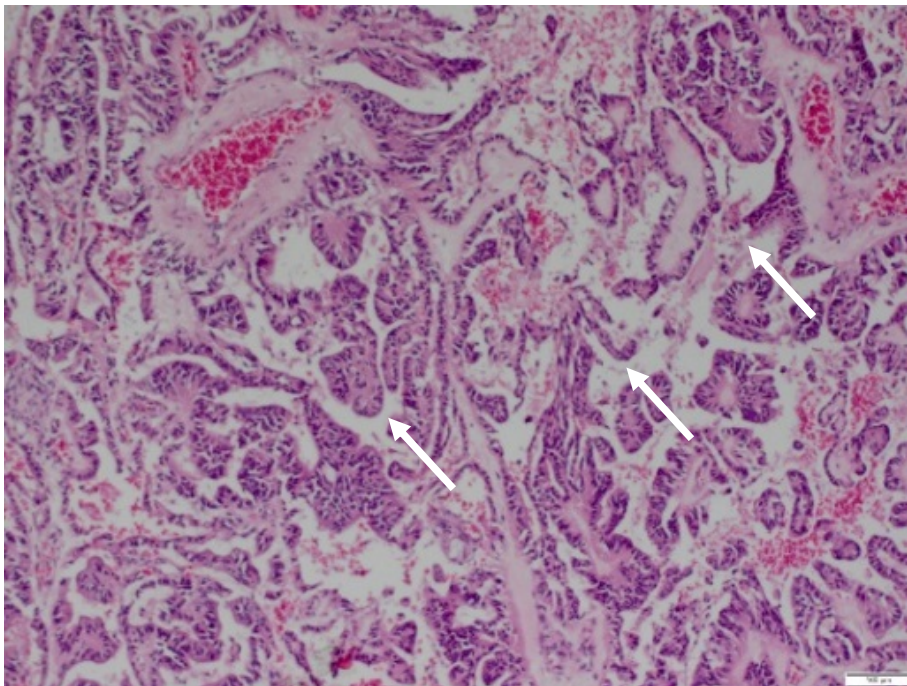


Abbildung 68: HE-Färbung 2 (70/1953) [Pfeile: Papillärer Aufbau des Tumors]

²⁰⁴ HPF („high-power field“, Hauptgesichtsfeld) bezeichnet den in einem Lichtmikroskop dargestellten Ausschnitt eines Präparats bei maximaler (400-facher) Vergrößerung.

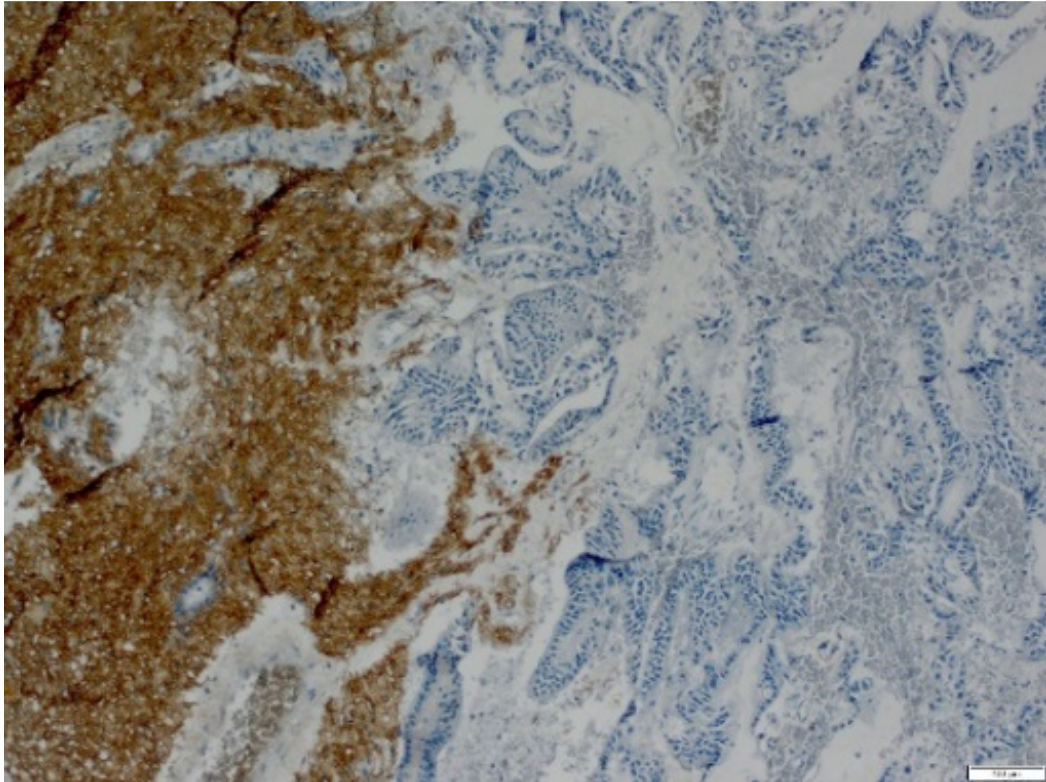


Abbildung 69: GFAP (70/1953)

In einer zusammenfassenden Wertung bestätigt sich die historische Diagnose eines Plexuspapilloms. Aufgrund der nur sehr geringen Mitoseaktivität ist der Tumor dem WHO Grad I zuzuordnen.

Ergebnisse

9. Zentrales Neurozytom (WHO Grad II)

am Beispiel des Falls 743/1937

Gemäß den klinischen Angaben des historischen Sektionsprotokolls handelte es sich um einen 30-jährigen männlichen Patienten mit einem Tumor im rechten Seitenventrikel und im dritten Ventrikel: „Fast faustgroßes intraventrikuläres solides Ependymom, wahrscheinlich ausgehend vom Septum oder Balken mit seitlicher Verdrängung der Kammerwandung und Tamponade des Infundibulums; hochgradige Erweiterung der basalen Zystenwand mit Abplattung der Hypophyse.“²⁰⁵

Der makroskopische Befund (Abb. 70, 71 und 72) zeigt einen Tumor von dunkel-gräulicher Farbe, welcher beide Seitenventrikel befallen hat; er verdrängt das Ventrikelseptum und wächst durch den Trichter (Infundibulum).



Abbildung 70: Das nach der Biopsie restaurierte Präparat 743/1937 im Glas

²⁰⁵ Sektionsprotokoll 743/1937, S. 1.

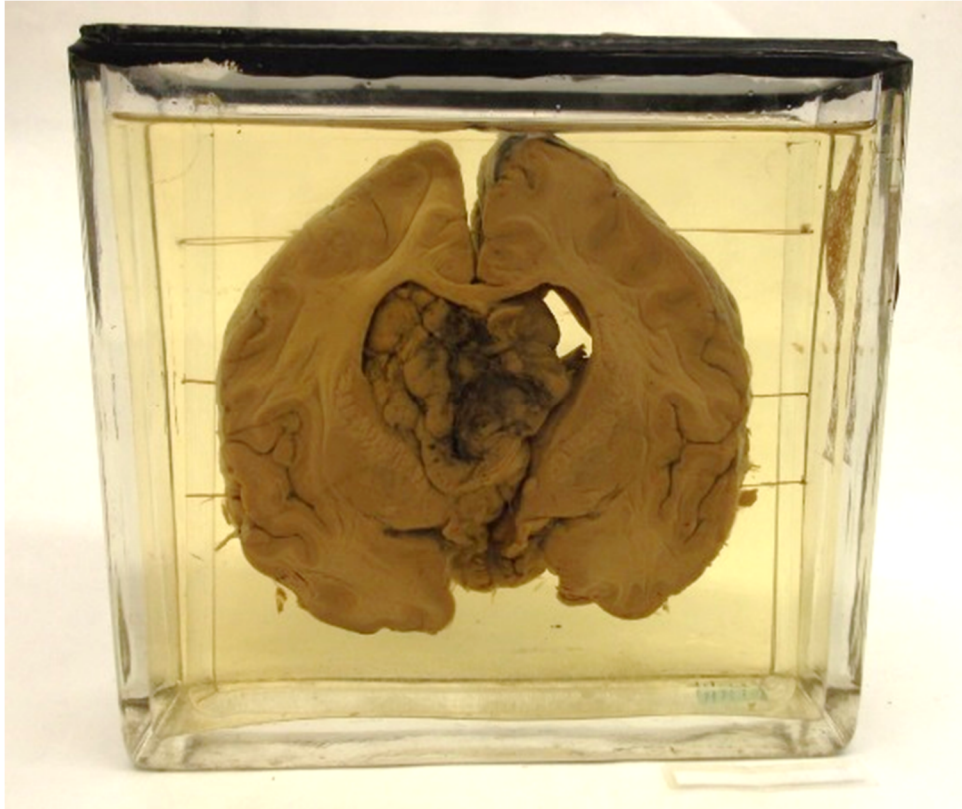


Abbildung 71: Präparat 743/1937 im Glas vor der Biopsie

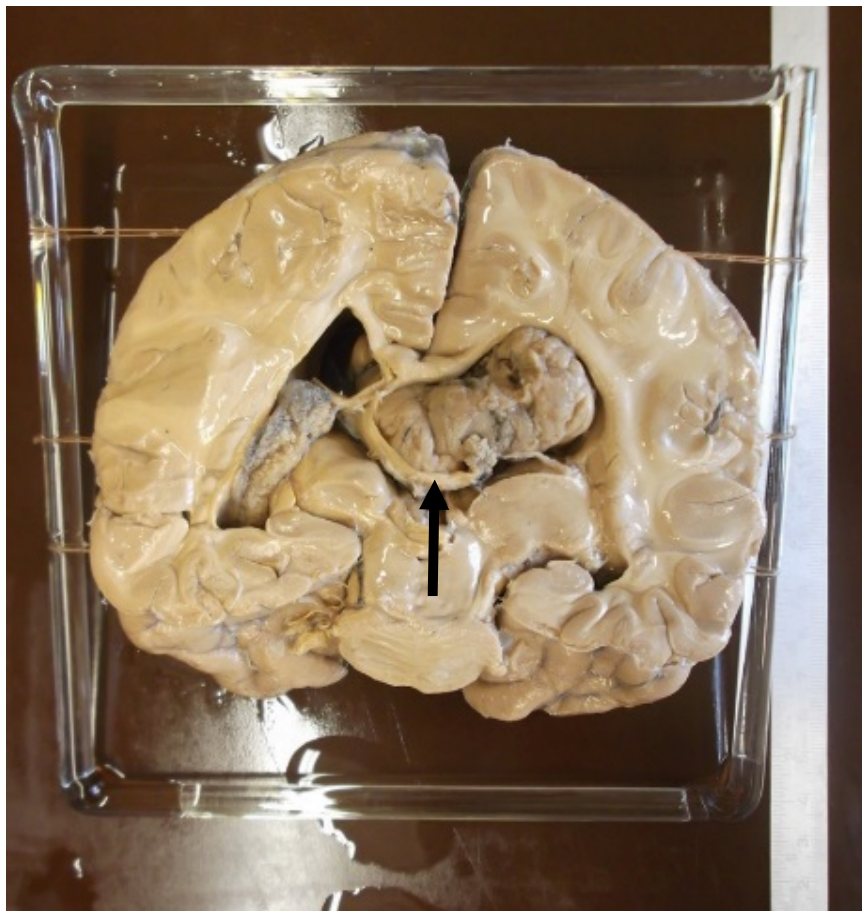


Abbildung 72: Das aus dem Glas entnommene Präparat 743/1937 vor der Biopsie [Pfeil: Tumor]

Ergebnisse

Die historische histologische Diagnose lautet Ependymom und basiert auf folgendem mikroskopischen Befund: „Der Tumor ist außerordentlich zellreich und enthält viele kleine Gefäße. Das Zellbild ist sehr einförmig, die einzelnen Elemente bestehen aus ependymähnlichen Zellen mit rundem Kern und mäßig reichlich rotem, größtenteils leicht wabigem Protoplasma. Die Zellen liegen ohne erkennbare Ordnung nebeneinander, nur an einzelnen Stellen sieht man eine Anordnung in Reihen oder um kleine Hohlräume herum.“²⁰⁶

Die aktuellen mikroskopischen und immunhistochemischen Untersuchungen ergeben folgenden Befund: In den histologischen Präparaten finden sich Anteile eines recht isomorphen, sehr rundzelligen Tumors, der stellenweise ein hellzelliges Erscheinungsbild aufweist (Abb. 73 und 74). Die Tumorzellen haben überwiegend runde Zellkerne mit einem sehr feingranulären Chromatingehalt. Zytoplasmaleiber sind kaum abgrenzbar. Der Tumor ist gut vaskularisiert, er wird von zahlreichen gefäßführenden Septen durchzogen. Die mitotische Aktivität stellt sich bei Durchmusterung der Präparate in der erhöhten Vergrößerung nicht gesteigert dar.

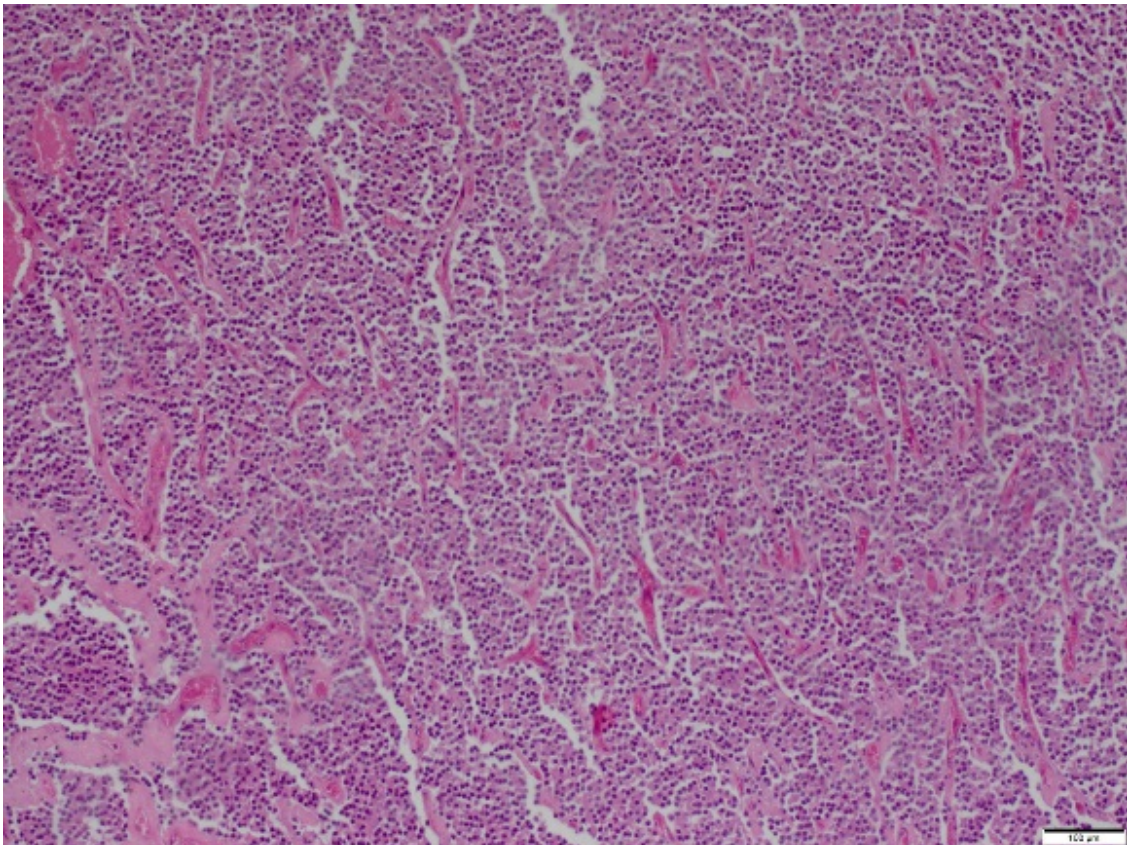


Abbildung 73: HE-Färbung (743/1937)

²⁰⁶ Sektionsprotokoll 743/1937, S. 3.

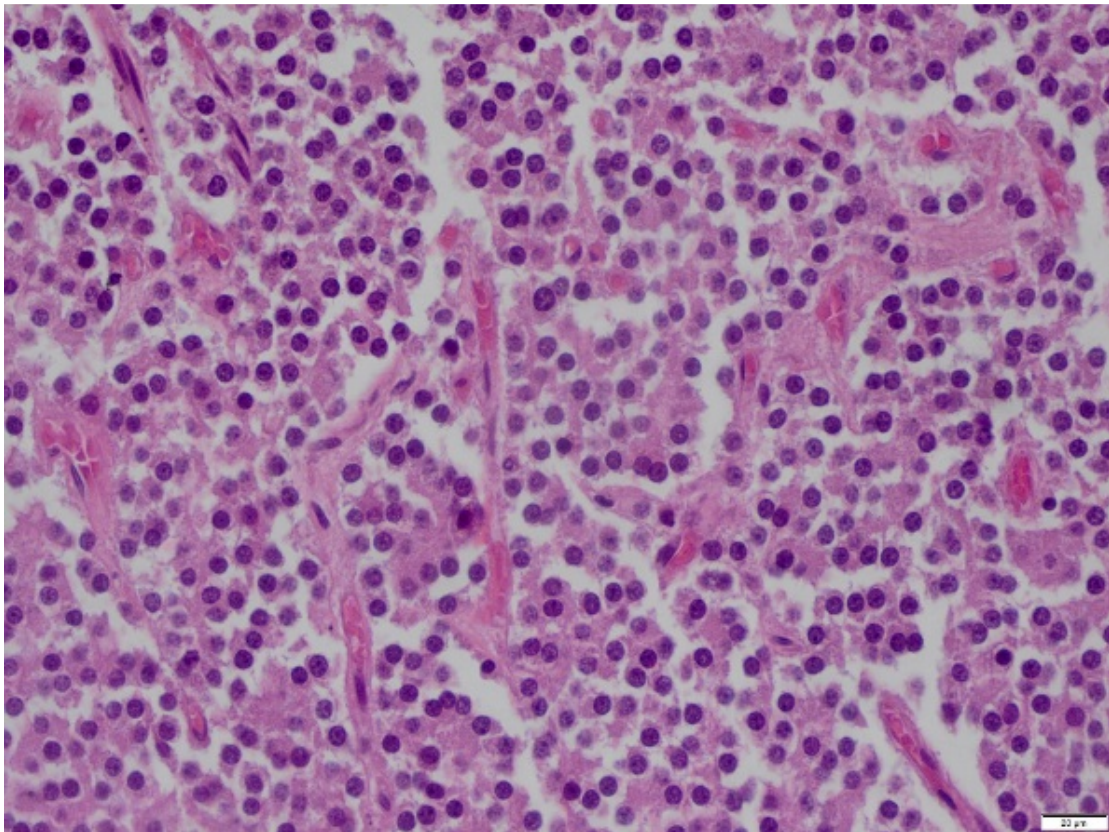


Abbildung 74: HE-Färbung 2 (743/1937)

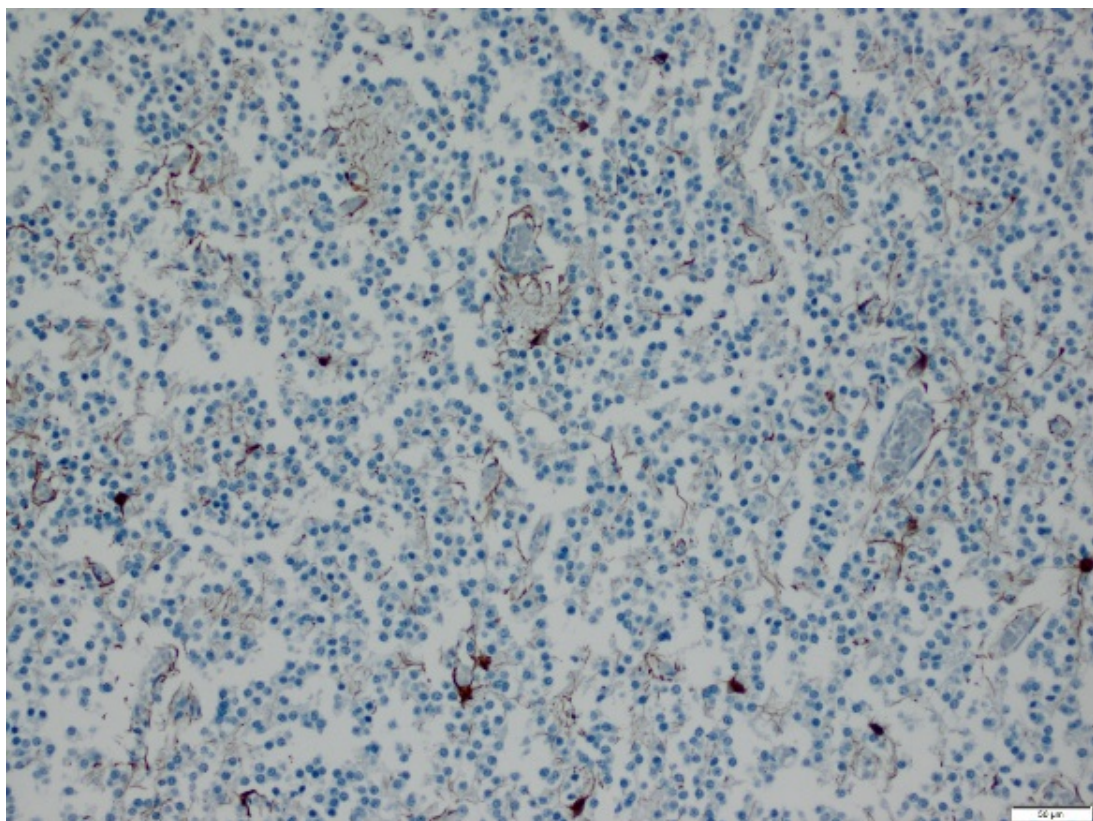


Abbildung 75: GFAP (743/1937)

Ergebnisse

In einer zusammenfassenden Wertung erfüllt der Tumor die histomorphologischen Kriterien eines ventrikulären (zentralen) Neurozytoms (WHO Grad II). Auch wenn die für Neurozytome typische Synaptophysin- und NeuN-Expression an dem vorliegenden Material technisch bedingt nicht auswertbar ist, kann der Tumor histomorphologisch von der historischen Diagnose eines Ependymoms abgegrenzt werden, da Ependymome in der Regel durch das Vorhandensein von Pseudorosetten (perivaskuläre, kernfreie Manschetten) und echten ependymalen Rosetten gekennzeichnet sind, was im vorliegenden Tumor nicht der Fall ist. Auch die fehlende GFAP-Expression (Abb. 75) spricht gegen ein Ependymom. Zudem sind die Lokalisation (im Seitenventrikel) und das Alter des Patienten gut passend zu der Diagnose eines zentralen Neurozytoms. Dies ist ein neuronaler, intraventrikulär gelegener Tumor. Er betrifft vor allem junge Erwachsene und ist von gutartiger Natur, neigt jedoch auch zu Rezidiven und wird daher in der WHO-Klassifikation der Tumoren des zentralen Nervensystems als Grad II eingestuft.²⁰⁷ Daneben existiert auch die Entität des (noch selteneren) außerhalb der Hirnventrikel wachsenden extraventrikulären Neurozytoms.²⁰⁸

²⁰⁷ Vgl. Böcker 2012, S. 257; Paulus 2012, S. 514; Wiestler 2003, S. 30-31.

²⁰⁸ Vgl. Römer 2016; Hartmann 2017, S. 26.

10. Germinom

am Beispiel des Falls 116/1953

Den klinischen Angaben des historischen Sektionsprotokolls zufolge handelte es sich um einen 20-jährigen männlichen Patienten mit einem Tumor im Bereich des Hypophysenstiels (Infundibulum): „Pflaumengroßer, stellenweise zystisch erweichter Tumor im Bereich des Hypophysenstiels mit Kompression der Hypophyse und Auseinanderdrängung der Nervi optici (Sehnerven). Fast völliger Verschluss des 3. Ventrikels. Zeichen intrakranieller Druckerhöhung mit Abplattung der Hirnwindungen.“²⁰⁹

Der makroskopische Befund (Abb. 76 und 77) zeigt einen zentral gelegenen, scharf abgegrenzten Tumor von beige-grauer Farbe, der zystisch-derb erscheint.



Abbildung 76: Präparat 116/1953 im Glas vor der Biopsie

²⁰⁹ Sektionsprotokoll 116/1953, S. 1.

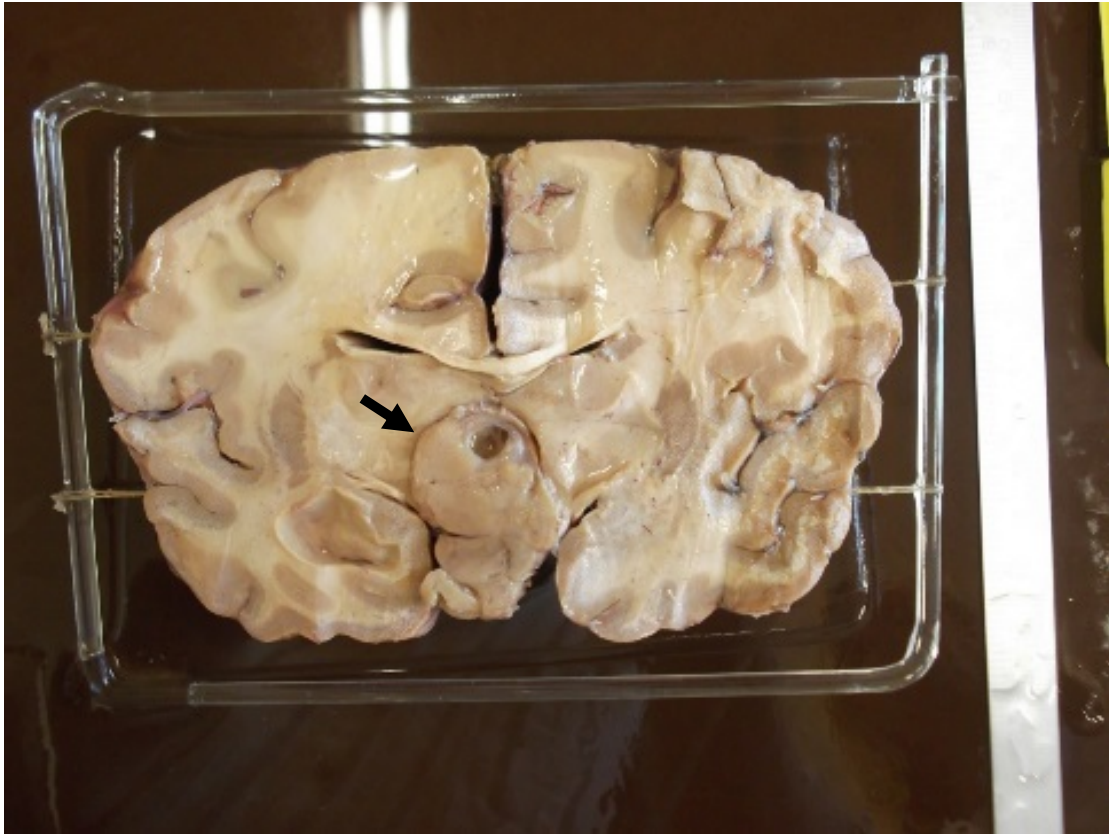


Abbildung 77: Das aus dem Glas entnommene Präparat 116/1953 vor der Biopsie [Pfeil: Tumor]

Die historische histologische Diagnose lautet „Pinealom“ und basiert auf folgendem mikroskopischen Befund: „Über dem ganzen Schnitt verteilt finden sich runde bis ovale Herde von sehr großen Zellen. Diese bestehen aus einem meist sehr großen, runden, dicht gefärbten Kern, umgeben von einer schmalen halbmondförmigen Sichel von Zellplasma. Zwischen diesen Nestern ziehen breite Straßen von ganz dicht stehenden, kleinen, lymphozytenähnlichen Elementen. Überall dazwischen kleine Kapillaren. Die Straßen sind besonders faserreich; ein feines Fasernetz erstreckt sich auch in die großzelligen Herde. Kein kollagenes Bindegewebe.“²¹⁰ Die aktuellen mikroskopischen und immunhistochemischen Untersuchungen ergeben folgenden Befund: Histomorphologisch sieht man einen mäßig zellichten, epitheloid imponierenden Tumor mit einer ausgeprägten lymphozytären Begleitreaktion (Abb. 78 und 79). Die Tumorzellen liegen in kleinen Gruppen zusammengelagert und haben mittelgroße, runde Zellkerne, stellenweise mit recht prominenten Nukleolen. Die Tumorzellen haben kräftig und gut ausgebildete eosinophile Zytoplasmaleiber. Es sind Mitosefiguren zu erkennen. Auffällig sind die zahlreichen leukozytären Entzündungszellen, die sich um die Tumorzellen gruppieren. Mitunter lassen sich bindegewebige Septen darstellen.

²¹⁰ Sektionsprotokoll 116/1953, S. 5.

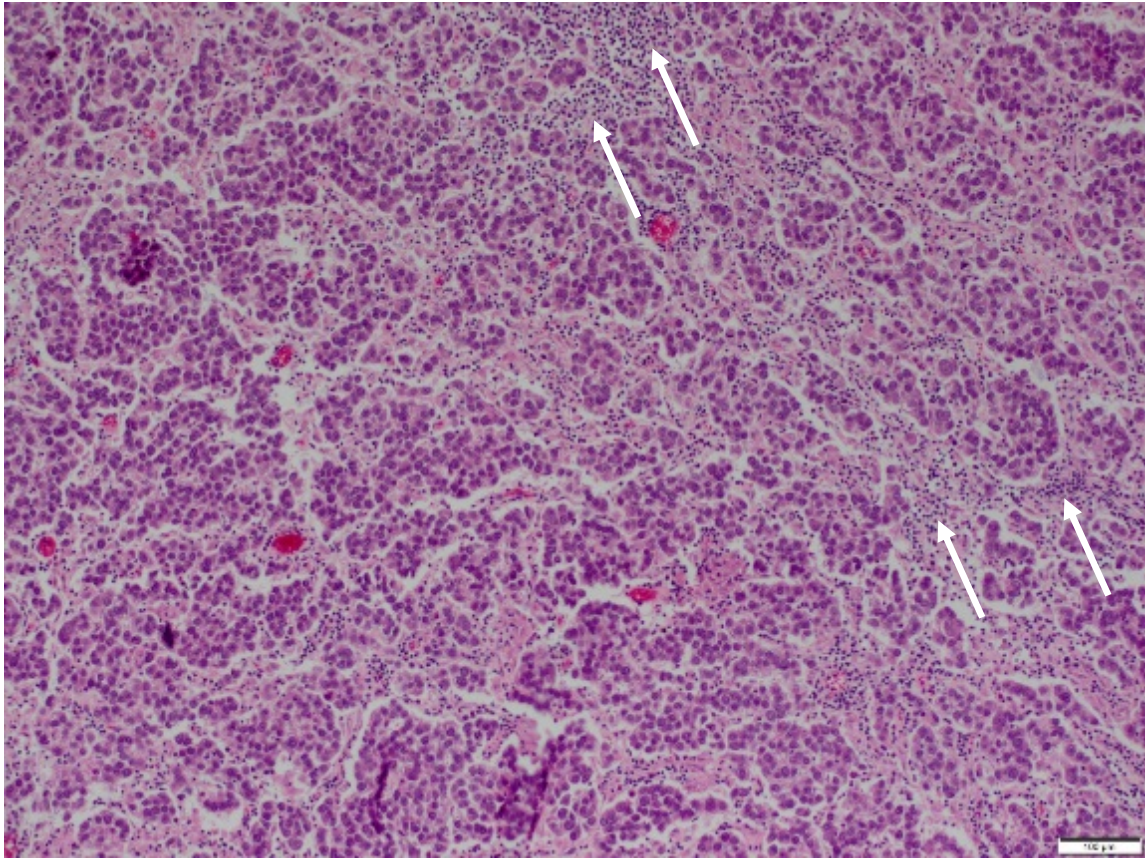


Abbildung 78: HE-Färbung (116/1953) [Pfeile: Lymphozytäre Begleitreaktion]

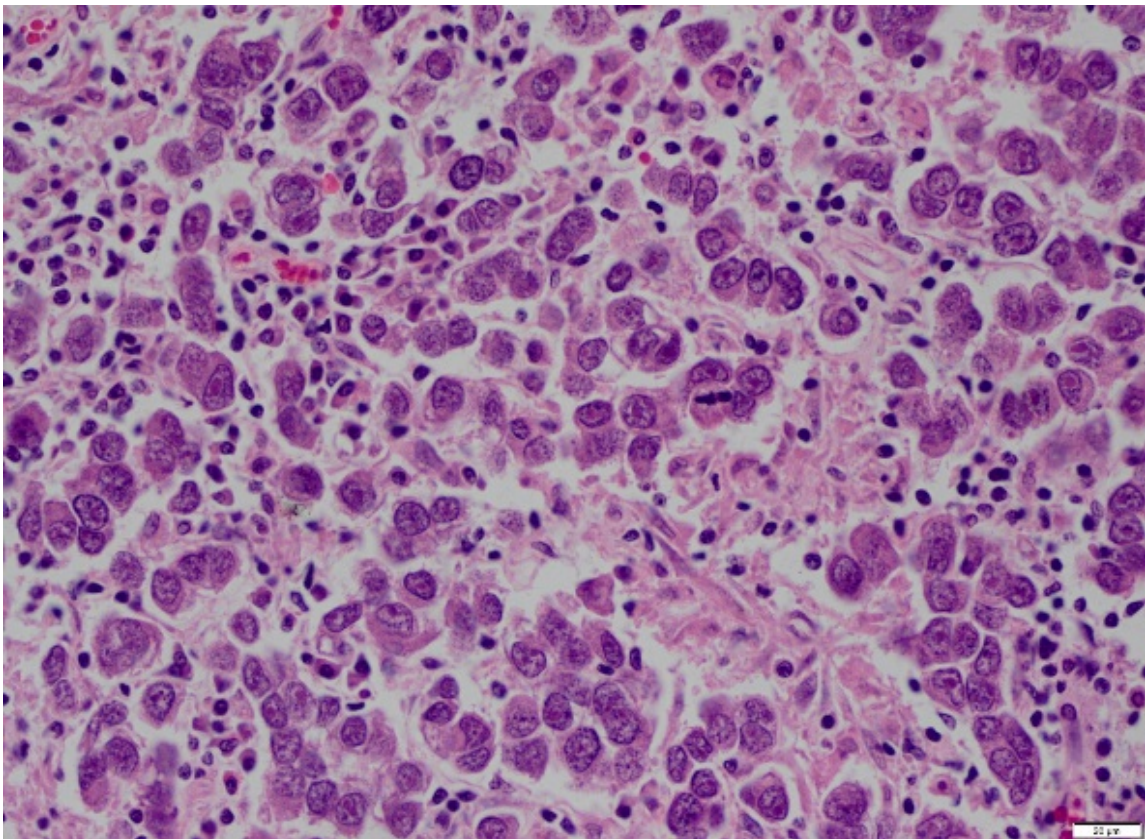


Abbildung 79: HE-Färbung 2 (116/1953)

Ergebnisse

In einer zusammenfassenden Wertung zeigt sich das charakteristische Bild eines Keimzelltumors, entsprechend einem Germinom. Alter und Lokalisation (Mittellinie) sind hierzu gut passend. Ein Pinealom, was nach heutiger Klassifikation einem gutartigen Tumor der Glandula pinealis, einem Pineozytom (WHO Grad I) entsprechen würde, liegt hingegen nicht vor.

11. Karzinommetastase

am Beispiel des Falls 644/1952

Gemäß den klinischen Angaben des historischen Sektionsprotokolls handelte es sich um einen 40-jährigen männlichen Patienten mit einem Tumor an der Grenze zwischen Kortex und Marklager: „Pflaumengroßes, apoplektiformes (mit der Symptomatik eines Schlaganfalls einhergehendes) Glioblastoma multiforme in den vorderen Anteilen des rechten Stirnlappens bei starkem zitronenfarbenen Ödem der den Tumor umgebenden erheblich verbreiterten rechten Marklager. Bohnengroße frische Blutungszyse im Bereich des Pons nahe dem Übergang zur Medulla oblongata. Erhebliches Hirnödeme mit Abflachung der Windungen.“²¹¹

Der makroskopische Befund (Abb. 80 und 81) zeigt eine schwarze, scharf abgegrenzte Läsion, welche subkortikal wächst und ins Kleinhirn streut. Der Tumor erscheint eingeblutet und ist randständig im Mark (an der Marklager-Kortex-Grenze) gelegen.



Abbildung 80: Präparat 644/1952 im Glas vor der Biopsie

²¹¹ Sektionsprotokoll 644/1952, S. 1.



Abbildung 81: Das aus dem Glas entnommene Präparat 644/1952 vor der Biopsie [Pfeil: Tumor]

Die historische histologische Diagnose lautet Glioblastom und basiert auf folgendem mikroskopischen Befund: „Im histologischen Schnitt zeigt sich eine glattwandige Zyste, deren Wand sehr reich an kapillären Hohlräumen ist. In der weiteren Umgebung finden sich ausgedehnte Blutungen und Nekrosen. In einem kleinen Bezirk zeigen die Zellen stark multiformen Charakter mit Riesenzellbildung. Das Gewebe ist hier sehr kernreich. Der Bezirk ist nicht scharf gegen die Umgebung abgesetzt. Das übrige Gewebe ist von kleinzelligen Infiltraten durchsetzt; es finden sich massenhaft Pigmentkörnchenzellen.“²¹²

Die aktuellen mikroskopischen und immunhistochemischen Untersuchungen ergeben folgenden Befund: In den Paraffinschnitten erkennt man einen zeldichten, pleomorphen, epithelial imponierenden Tumor, der sich vom ZNS-Gewebe scharf abgrenzt (Abb. 82). Die Tumorzellen besitzen mittelgroße chromatindichte Zellkerne und große kräftig eosinophile Zytoplasmaleiber. Zellfortsätze stellen sich nicht dar. Vereinzelt sind Mitosefiguren zu erkennen. Die Tumorzellen sind GFAP-negativ.

²¹² Sektionsprotokoll 644/1952, S. 2.

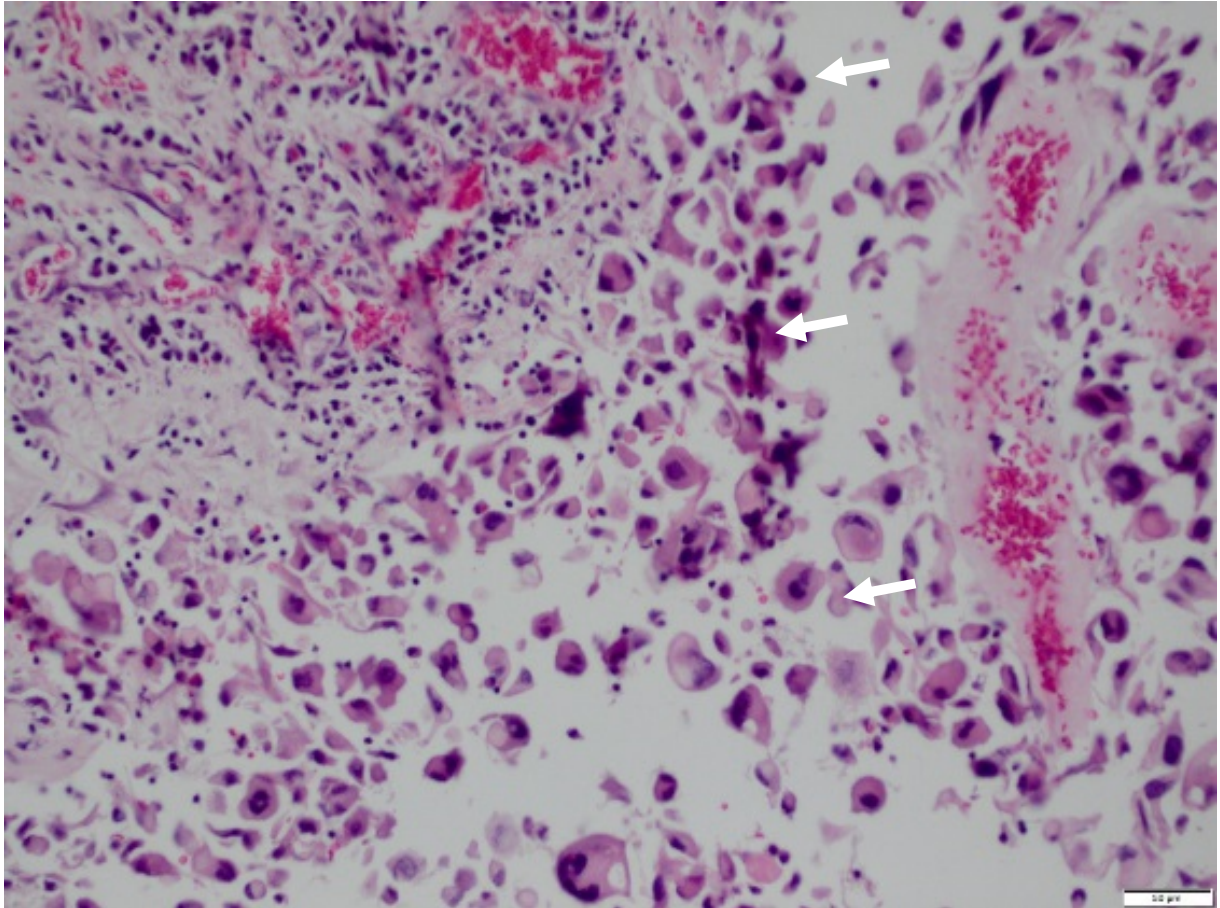


Abbildung 82: HE-Färbung (644/1952) [Pfeile: Epithelial differenzierte Tumorzellen]

In einer zusammenfassenden Wertung stellt sich der Tumor entgegen der historischen Diagnose eines Glioblastoms eher epithelial differenziert dar. Aufgrund des histomorphologischen Erscheinungsbildes sowie der fehlenden GFAP-Expression ist eher von einer Karzinometastase auszugehen. Auch die typische Lokalisation an der Marklager-Kortex-Grenze spricht hierfür.

4. Diskussion und Ausblick

4.1 Diskussion der Ergebnisse der wissenschaftlichen Katalogisierung

Die Erstellung des wissenschaftlichen Katalogs hat nicht nur den Grundstein für die weitere Untersuchung der ausgewählten Präparate gelegt, sondern vor allem auch exemplarisch verdeutlicht, welches Potential die Sammlung des BMM darstellt: Ihre Bedeutung liegt vor allem in zwei Komponenten begründet: Zum einen sind es historische, in dieser Form heute nicht mehr erstellte Präparate, die sich sehr gut als Ausstellungsstücke im Museum eignen, indem sie den Besuchern und interessierten Laien beispielsweise Krankheiten sowie deren Ausprägungen und Verläufe durch einen visuellen Eindruck erschließen. Zur Verdeutlichung des Wertes der historischen Präparate muss erwähnt werden, dass die Sektionszahlen in der jüngeren Vergangenheit aus verschiedenen Gründen stark zurückgegangen sind. So stellte eine Untersuchung über den Stand der Autopsie in Deutschland schon im Jahre 2003 fest, dass klinische Sektionen „heutzutage deutlich seltener ausgeführt werden als noch vor etwa zehn Jahren“.²¹³ Als Hauptgrund hierfür machte man sowohl eine fehlende Akzeptanz der Autopsie in der Öffentlichkeit als auch eine ablehnende Haltung innerhalb der Ärzteschaft aus. Nicht nur emotionale Gründe und ein Mangel an Wissen um die Ausführung sowie den Wert einer Autopsie wurden hierfür verantwortlich gemacht, sondern auch der Umstand, dass in Deutschland rechtlich eine systematische Abkehr von der sogenannten Widerspruchsregel und eine paradigmatische Wende hin zur Einwilligungslösung erfolgten, bei welcher die Sektionserlaubnis aktiv eingeholt werden muss. Darüber hinaus monierte man das Fehlen einer finanziell abgesicherten, gesetzlichen Verankerung der klinischen Sektion als Instrument der ärztlichen Qualitätssicherung und als Grundlage epidemiologischer Erhebungen.²¹⁴

Auch am Beispiel des Auguste-Viktoria-Krankenhaus in Berlin-Schöneberg, aus dessen ehemaligen Institut für Pathologie unter anderem ein in die Sammlung des BMM übernommenes Präparat des untersuchten Kollektivs stammt, wird das Abfallen der Sektionszahlen deutlich: Dort sank die Sektionsfrequenz von 53% im Jahre 1986 auf 40% im Jahre 1992 und in den folgenden Jahren auf nur noch 21% im Jahre 1998. Als ein weiterer maßgeblicher, diese Entwicklung beschleunigender Faktor gilt das im Jahre 1996 in Kraft getretene „Gesetz zur Regelung des Sektionswesens und therapeutischer Gewebsentnahmen (Sektionsgesetz)“, in dessen § 3, Absatz 3, Ziffer 3 eine dokumentierte Information der nächsten Angehörigen über die beabsichtigte Sektion gefordert wird. Diese Prerequisite führte auch bei einem berechtigten

²¹³ Schwarze 2003, S. 2802.

²¹⁴ Vgl. ebd., S. 2802-2807.

klinischen Interesse an der Aufklärung medizinischer Fragen im Zusammenhang mit der Todesursache zu erheblichen Schwierigkeiten hinsichtlich besorgter Nachfragen der Angehörigen. In der Folge sanken die Sektionszahlen am Auguste-Viktoria-Krankenhaus von zuletzt 276 im Jahre 1995 auf 156 im Jahre 1996, was einer Sektionsfrequenz von nur noch 17% entsprach.²¹⁵ Ein ähnlich starker Rückgang ist im selben Zeitraum auch bei den Sektionszahlen im Institut für Pathologie der Charité zu verzeichnen: Wurden im Jahre 1986 noch 607 Sektionen durchgeführt, so ist diese Zahl bis 1995 bereits auf 333 gesunken und mit der Einführung des Sektionsgesetzes auf nur noch 158 im Jahr 1996 gefallen.²¹⁶ Angesichts dieser deutlich gesunkenen Autopsiezahlen ergibt sich allerdings die Schwierigkeit, der auch in der aktuell gültigen Fassung der bundesweiten Approbationsordnung für Ärzte erhobenen Forderung nachzukommen, dass in Unterrichtsveranstaltungen auch unmittelbar am Lehrgegenstand unterrichtet werden soll. So heißt es in § 2, Absatz 1: „Darüber hinaus kann die Universität weitere Unterrichtsformen, z. B. gegenstandsbezogene Studiengruppen, vorsehen.“²¹⁷ Im Absatz 2 wird weiter ausgeführt: „Der Unterricht im Studium soll fächerübergreifendes Denken fördern und soweit zweckmäßig problemorientiert am Lehrgegenstand ausgerichtet sein.“²¹⁸

Erschwerend kommt gerade im Falle der Hirntumoren hinzu, dass aufgrund der in den letzten Jahren kontinuierlich verbesserten chirurgischen Möglichkeiten und der diagnostischen Früherkennung durch bildgebende Verfahren davon auszugehen ist, dass es immer weniger makroskopische Präparate von nicht-operierten klinischen „Vollbildern“ oder nicht (durch andere Therapieansätze) modifizierten Hirntumoren gibt. Die historischen Präparate hingegen zeigen zum einen nicht-behandelte Maximalausprägungen der verschiedenen Tumorentitäten, zum anderen auch vergebliche Versuche einer Operation. Es ist aus ethischen Gründen schlichtweg undenkbar, eine nach heutigem Kenntnisstand indizierte Therapieoption eventuell zu unterlassen, um ein aussagekräftiges Präparat zu erhalten. Somit ermöglicht der Rekurs auf die historischen Objekte Tumoransichten, die aus den genannten Gründen so heute nicht mehr reproduzierbar sind, auch wenn die klinische Sektion eine (eher unwahrscheinliche) „Renaissance“ erfahren sollte. Der gegenstandsbezogene Unterricht in der Pathologie leidet schon seit Jahren unter diesem Rückgang an Obduktionen. Ersatzweise erfolgt meist ein Rückgriff auf Operationspräparate, deren Verfügbarkeit allerdings je nach operativem Betrieb starken Schwankungen unterliegt. Aus diesem Grund ist weder ihr Einsatz in der Lehre sicher

²¹⁵ Vgl. Niedobitek 2003, S. 303.

²¹⁶ Vgl. Pawlak 2014, S. 18.

²¹⁷ Approbationsordnung für Ärzte 2002.

²¹⁸ Ebd.

planbar, noch ist eine gezielte Abdeckung thematischer Bereiche möglich. Erschwerend kommt hinzu, dass frische OP-Präparate schnell aufbereitet werden müssen und kaum lagerungsfähig sind, weswegen man sich im Unterricht heutzutage oftmals mit digitalen Bildpräsentationen begnügen muss.²¹⁹

Die historischen Präparate des BMM bieten jedoch die wertvolle Möglichkeit, Studentinnen und Studenten der Medizin weiterhin am dreidimensionalen Objekt auszubilden und somit den Lehrauftrag adäquat zu erfüllen. Auch wenn Virchows Ziel, eine die Pathologie völlig erschließende, allumfängliche Lehr- und Wissenschaftssammlung zu erschaffen, nie erreicht wurde, so gilt bis zum heutigen Tage, dass für angehende Ärztinnen und Ärzte die Schulung des dreidimensionalen Sehens und die Darstellung morphologischer Organveränderungen sowie verschiedener Krankheitsausprägungen und -verläufe nach wie vor am besten am eigentlichen Anschauungsobjekt ermöglicht werden kann.²²⁰ Vor allem das Teilgebiet der Hirntumore kann, im Kontext mit den Befunden der bildgebenden Verfahren und der neuropathologischen Untersuchungen, am besten und am eindrücklichsten mit dem eigentlichen Untersuchungsobjekt, dem Tumor, verstanden werden. So kann beispielsweise das Betrachten eines radiologischen Befundes²²¹ zwar den Begriff des „Schmetterlingsglioms“ erklären, aber erst im Zusammenspiel mit dem dreidimensionalen Originalpräparat wird der abstrakte Befund greifbar.

Die Ergebnisse der wissenschaftlichen Katalogisierung belegen somit zum anderen, dass die historischen Präparate ein reiches Reservoir an Lehrmitteln für die Universität darstellen und auch heute noch ein eindeutiges Angebot an die Lehre machen: An dem (durch die Kriegsschäden dezimierten und somit schon aufgrund der zahlenmäßigen „Exklusivität“ historisch wertvollen) Restbestand der ältesten Vorkriegspräparate kann sehr gut die Geschichte des Gliombegriffs dargestellt und in der Zusammenschau mit den aktuell biopsierten Präparaten zur heute gültigen WHO-Klassifikation der Tumore des zentralen Nervensystems hingeleitet werden. Die zahlreichen Präparate der 1950er und 1960er Jahre zeigen die aufgrund ihres häufigen Auftretens klinisch relevanten Tumorentitäten der astroglialen Tumoren und insbesondere Glioblastome, deren Tumormorphologie meist besonders gut an den jeweiligen Präparaten zu erkennen ist und diese didaktisch wertvoll machen: Das Präparat BMM 1951/277 (Abb. 83) zeigt beispielsweise besonders gut das infiltrative Wachstum des großen Tumors

²¹⁹ Vgl. Andraschke 2015, S. 16.

²²⁰ Vgl. Nitsche 2007, S. 97.

²²¹ Hierfür eignen sich Bilder der Magnetresonanztomographie (MRT) oder cranialen Computertomographie (CCT).

sowie das durch ihn erweichte Gewebe; am Präparat BMM 1953/75 (Abb. 84) kann man die flächige nekrotische Randzone und Einblutungen gut erkennen; das Präparat BMM 1954/398 (Abb. 85) wiederum verdeutlicht, weshalb das sich typischerweise über den Balken in die kontralaterale Hemisphäre des Gehirns ausdehnende Glioblastom den Eindruck eines beidseitigen, symmetrischen „Schmetterlingsglioms“ erweckt und daher auch so bezeichnet wird.²²²



Abbildung 83: Präparat BMM 1951/277 (Infiltratives Tumorwachstum und Gewebeerweichung)

²²² Vgl. Böcker 2012, S. 254-255; Linn 2011, S. 213-219.



Abbildung 84: Präparat BMM 1953/75 (Nekrotische Randzone und Einblutungen)



Abbildung 85: Präparat BMM 1954/398 („Schmetterlingsgliom“)

Auch die paarigen Hirntumorpräparate, deren Darstellungsschwerpunkte jeweils zum einen auf dem Tumor und zum anderen auf der eingesetzten Ventrikeldrainage liegen, sind sehr gut zum anschaulichen Unterricht am Objekt geeignet. Schließlich sind auch seltene oder kuriose „Raritäten“ und zunächst nicht auf den ersten Blick zu verstehende Präparate im untersuchten Konvolut vorhanden: Die Beispiele des „Mikroglioms“ und des „malignen Hirntumors“ belegen, dass es anhand der reinen Arbeit an den Präparaten sowie der Quellenrecherche und -analyse im Zusammenspiel mit den erarbeiteten zusätzlichen Hintergrundinformationen möglich ist, sowohl pathologisches Lehrwissen als auch den oftmals schwierigen Weg der Bemühungen um medizinische Erkenntnis, mithin ein Stück Wissenschaftsgeschichte zu vermitteln. Die „Spongioblastome“ wiederum sind ein frühes Beispiel für den kontinuierlichen Wandel der Nomenklatur sowie die Modifikationen und Anpassungen der nosologischen Einordnungen, welche sich aufgrund der in den letzten Jahren mittels molekularer Forschung gewonnenen fundamentalen Erkenntnisse auch in der im Jahre 2016 aktualisierten WHO-Klassifikation von Hirntumoren widerspiegeln.²²³

Die sowohl am Präparat als auch in den zugehörigen Quellen zu findenden diagnostischen Methoden und Therapieansätze wiederum gestatten einen Brückenschlag vom Präparat hin zu einem konkreten klinischen Bezug, verbunden mit der Vermittlung eines Verständnisses für die Schwierigkeiten, wirkungsvolle Diagnoseverfahren und Therapien für potentiell letale Erkrankungen wie maligne Hirntumoren zu entwickeln. Gerade im direkten Vergleich mit den heutigen therapeutischen Möglichkeiten, welche man den historischen Methoden in einer vergleichenden Präsentation gegenüberstellen könnte, wird deutlich, dass der sprichwörtliche medizinische „Fortschritt“ nicht linear auf ein definierbares, endgültiges Entwicklungsziel hinschreiten kann, sondern vielmehr ein kontinuierliches Bemühen um diagnostische Weiterentwicklung und therapeutische Verbesserung ist. Darüber hinaus lassen sich anhand der Entlastungstrepanationen, der unterschiedlichen Drainagesysteme, der ersten Bestrahlungen und Chemotherapien, verschiedener diagnostischer Verfahren sowie anhand der Operationsversuche vor und nach der Einführung des Operationsmikroskops in der Neurochirurgie Abschnitte der früheren und späteren Kapitel der Geschichte dieses Faches nachzeichnen. Auch die vom selben Patienten angefertigten Präparate verschiedener Organsysteme bieten teilweise einen hervorragenden Fundus an didaktischen Möglichkeiten: Im vorliegenden Konvolut wird zum Beispiel das ein subependymäres Riesenzellastrozytom darstellende Präparat BMM 1958/1627a

²²³ Vgl. Hartmann 2017, S. 5.

durch ein weiteres Nierenpräparat mit den krankheitstypischen Fibroangiomyomen und Nierenzysten ergänzt. Es gibt neben der persönlichen Patientenvorstellung wohl keine bessere Möglichkeit, die klinischen Implikationen der Tuberösen Sklerose zu verdeutlichen, als durch die „hands on“-Präsentation der Fehlbildungen und Tumoren des Gehirns, der Haut und anderer Organsysteme.

Alle genannten, potentiell denkbaren „Einsatzmöglichkeiten“ der Präparate verdeutlichen, dass diese Objekte aus medizinemuseologischer Perspektive sowohl für die Besucher des Museums interessant, als auch für die Lehre heute von besonderer Bedeutung sind. Hinzu kommt in Bezug auf das untersuchte Konvolut die außergewöhnlich gute Quellenlage der Präparate, die bis auf wenige Ausnahmen (und hierbei handelte es sich zumeist um die aus anderen Sammlungen übernommene Präparate) mit ausführlichen, für die Lehre relevanten Hintergrundinformationen zum Patienten und zum Krankheitsbild ummantelt werden konnten. War die pathologische Lehr- und Studiensammlung ursprünglich ein Kernstück bei der Ausbildung der Medizinstudenten, so bleiben diese Schätze heutzutage, wie auch an anderen Universitäten mit pathologischen Sammlungen, in der Regel ungenutzt im Verborgenen.²²⁴ Sie sollten angesichts ihres großen didaktischen Wertes wieder in der medizinischen Lehre eine ihrer Bedeutung angemessene Verwendung finden, daher werden nach der Diskussion der Ergebnisse der neuropathologischen Untersuchungen Impulse für die zeitgemäße Nutzung der Präparate gesetzt und konkrete Ideen für ein Lehrkonzept entwickelt.

4.2 Diskussion der Ergebnisse der neuropathologischen Analysen

In einer die Ergebnisse kritisch würdigenden Zusammenschau haben die an den ausgewählten biopsierten Präparaten durchgeführten Untersuchungen zu neuen Erkenntnissen auf mehreren Ebenen geführt. Zunächst ist in Bezug auf den technischen Untersuchungsprozess festzuhalten, dass das mehrere Jahrzehnte, im Falle des Präparats BMM 1926/325 sogar nahezu ein Jahrhundert alte Gewebe regelmäßig noch gut zur Erstellung eines Schnittpräparates geeignet war und dass in allen aufgearbeiteten Fällen entsprechende HE-Färbungen angefertigt werden konnten, auf deren Grundlage eine histomorphologische Charakterisierung und eine aktuelle histologische Einordnung hinsichtlich der aktuellen WHO-Klassifikation der Tumoren des zentralen Nervensystems möglich war. Von den im Methodenteil beschriebenen immunhistochemischen Markern hingegen konnten an dem historischen Gewebe aus technischen

²²⁴ Vgl. Lasitschka 2014, S. 530.

Gründen nur die Immunreaktion mit Antikörpern gegen das saure Gliafaserprotein (GFAP) und das Neurofilament für die immunhistochemische Einordnung angewandt werden. Für die molekularen Analysen wiederum war das historische Material in der Regel noch gut geeignet: Es ließ sich aus dem Gewebe der zur molekularen Untersuchung bestimmten Präparate sowohl qualitativ als auch quantitativ verwertbare DNA extrahieren, welche zu einer guten Qualität der verwendeten Assays und somit zu Resultaten von hoher Wertigkeit führte.

Die dem viele Jahrzehnte alten, konservierten Gewebe geschuldeten technischen Begrenzungen schränken zwar die diagnostischen Möglichkeiten ein, gehen aber nicht zwangsläufig in jedem Einzelfall mit einer Minderung des gewünschten Erkenntnisniveaus einher: Die zuletzt im Jahre 2016 revidierte, aktuelle WHO-Klassifikation der Tumoren des zentralen Nervensystems bildet im Vergleich zu ihren Vorgängerversionen nunmehr auch molekulare Veränderungen ab und definiert das Konzept einer aus mehreren Schichten bestehenden „integrierten Diagnose“, welche auch als „Schicht 1“ bezeichnet wird und sich aus der histologischen Klassifikation (Schicht 2), WHO-Gradierung (Schicht 3) und molekularen Informationen (Schicht 4) zusammensetzt. Sie darf nur dann gestellt werden, wenn bei Tumoren, bei denen alle drei genannten Schichten zur Diagnosestellung erforderlich sind, diese auch vorliegen. Die histologische Klassifikation definiert hierbei zunächst mikroskopisch anhand morphologischer Charakteristika die verschiedenen Entitäten. Die WHO-Gradierung bietet anhand der histopathologischen Merkmale des Tumors eine Prognoseabschätzung bezüglich des klinischen Parameters des Gesamtüberlebens. Die molekularen Informationen („Biomarker“) wiederum sind objektiv messbare biologische Charakteristika: Immunhistochemische Marker in Form von Antikörpern gegen spezifische Antigene ermöglichen eine Einschätzung in den Kategorien „positives“ und „negatives“ Expressionsprofil. Molekulare Biomarker, welche Veränderungen auf der Ebene der DNA anzeigen, haben eine noch verlässlichere Aussagekraft und teilweise, wie im Fall der diffusen Mittelliniengliome, eine entitätsdefinierende Bedeutung erhalten²²⁵, so liegt eine „integrierte Diagnose“ in dem neubefundenen Konvolut unter anderem als „Diffuses Mittelliniengliom, H3-K27M-mutiert (WHO Grad IV)“ vor. Wenn beispielsweise keine molekulare Information generiert werden konnte, darf nur eine Diagnose aus den Schichten 2 und 3 gestellt werden, eine solche konventionelle Diagnose ist beispielsweise das „Glioblastom (WHO Grad IV), NOS“.

²²⁵ Vgl. Hartmann 2017, S. 5-8.

Diskussion und Ausblick

Auch, wenn die immunhistochemischen Untersuchungen mehrheitlich aus technischen Gründen nicht möglich waren, konnte oftmals schon mittels der Mikroskopie mit HE-Färbung das Ziel erreicht werden, die historischen Diagnosen auf Korrektheit zu überprüfen. So stimmen die Ergebnisse der 29 Neubefundungen in acht Fällen bereits histomorphologisch mit den historischen Diagnosen überein, diese konnten somit schon auf diesem diagnostischen Niveau bestätigt werden und wurden an die aktuelle Nomenklatur angepasst sowie mit dem jeweiligen WHO-Grad versehen (siehe Tabelle 6). In den Fällen, in denen die historische Diagnose schon histomorphologisch eindeutig bestätigt oder widerlegt werden konnte, wurden somit keine weiteren molekularen Untersuchungen durchgeführt (dies zeigt die Formel „NOS“, „not otherwise specified“, an):

	Präparat	Historische Diagnose	Aktuelle Diagnose gemäß WHO 2016
1.	371/1949	Glioblastom	Glioblastom (WHO Grad IV), NOS
2.	504/1952	Glioblastom	Glioblastom (WHO Grad IV), NOS
3.	325/1926	Gliom/Glioblastom	Glioblastom (WHO Grad IV), NOS
4.	128/1953	Spongioblastom	Pilozytisches Astrozytom (WHO Grad I)
5.	1323/1954	Spongioblastom	Pilozytisches Astrozytom (WHO Grad I)
6.	137/1970	Spongioblastom	Pilozytisches Astrozytom (WHO Grad I)
7.	1627/1958	Subependymales Astrozytom	SEGA (WHO Grad I)
8.	70/1953	Plexuspapillom	Plexuspapillom (WHO Grad I)

Tabelle 6: Fälle, in denen die historische Diagnose schon histomorphologisch eindeutig bestätigt werden konnte

In 3 Fällen gestatten die Neubefundungen eine Differenzierung der (prinzipiell korrekten, aber ungenauen) historischen Diagnose und ermöglichen eine modifizierte, präzisere Festlegung (siehe Tabelle 7):

	Präparat	Historische Diagnose	Aktuelle Diagnose gemäß WHO 2016
1.	687/1953	Astrozytom	Pilozytisches Astrozytom (WHO Grad I)
2.	859/1954	Medulloblastom	Klassisches Medulloblastom (WHO Grad IV), NOS
3.	536/1963	Medulloblastom	Klassisches Medulloblastom (WHO Grad IV), NOS

Tabelle 7: Fälle, in denen die Neubefundungen eine Differenzierung der historischen Diagnose gestatteten

In 17 Fällen werden die historischen Diagnosen gänzlich widerlegt, mehrheitlich kam es hierbei schon aufgrund des histomorphologischen Befundes zu einer vollständigen Revision (siehe Tabelle 8):

	Präparat	Historische Diagnose	Aktuelle Diagnose gemäß WHO 2016
1.	134/1948	Astrozytom	Glioblastom (WHO Grad IV), NOS
2.	K184/1962	Spongioblastom	Glioblastom (WHO Grad IV), NOS
3.	619/1946	Neuroepitheliom	Glioblastom (WHO Grad IV), NOS
4.	128/1960	Medulloblastom	Glioblastom (WHO Grad IV), NOS
5.	414/1959	Oligodendrogliom	Glioblastom (WHO Grad IV), IDH-Wildtyp
6.	430/1953	Spongioblastom	Klassisches Medulloblastom (WHO Grad IV), NOS
7.	192/1957	Ependymom	Klassisches Medulloblastom (WHO Grad IV), NOS
8.	678/1951	Myxomatöser Tumor	Pilozytisches Astrozytom (WHO Grad I)
9.	785/1955	Oligodendrogliom	Diffuses Gliom (WHO Grad II), NOS
10.	743/1937	Ependymom	Zentrales Neurozytom (WHO Grad II)
11.	116/1953	Pinealom	Germinom
12.	644/1952	Glioblastom	Karzinometastase

Tabelle 8: Fälle, in denen die historischen Diagnosen schon histomorphologisch gänzlich widerlegt wurden

In den Fällen der Diffusen Mittelliniengliome und Gangliogliome führten schließlich die Ergebnisse der wegen ihrer entitätsdefinierenden Bedeutung zusätzlich durchgeführten molekularen Untersuchungen zu einer aktuellen Neubewertung (siehe Tabelle 9):

	Präparat	Historische Diagnose	Aktuelle Diagnose gemäß WHO 2016
13.	893/1954	Astrozytom	Diffuses Mittelliniengliom, <i>H3-K27M</i> -mutiert (WHO Grad IV)
14.	314/1965	Astrozytom	Diffuses Mittelliniengliom, <i>H3-K27M</i> -mutiert (WHO Grad IV)
15.	K58/1961	Spongioblastom	Diffuses Mittelliniengliom, <i>H3-K27M</i> -mutiert (WHO Grad IV)
16.	386/1954	Glioblastom	Gangliogliom, <i>BRAF</i> (V600E)-mutiert (WHO Grad I)
17.	539/1957	Gliom/Astrozytom	Anaplastisches Gangliogliom, <i>BRAF</i> (V600E)-mutiert (WHO Grad III)

Tabelle 9: Fälle der Diffusen Mittelliniengliome und Gangliogliome

Schließlich kann in einem Fall die historische Diagnose histomorphologisch weder bestätigt, noch durch eine eindeutige Festlegung auf eine alternative Diagnose ersetzt werden, sodass hier einem beschreibenden Befund der Vorzug gegeben wurde (siehe Tabelle 10):

	Präparat	Historische Diagnose	Aktuelle Diagnose gemäß WHO 2016
1.	850/1954	Plexuspapillom	Zelldichter, isomorpher, neuroepithelialer Tumor

Tabelle 10: Fall, in dem die historische Diagnose histomorphologisch weder bestätigt, noch ersetzt werden konnte

Somit ergibt sich die Feststellung, dass in etwa 38% der untersuchten Fälle die historischen Diagnosen der Überprüfung mit modernen Methoden standhielten, also entweder histomorphologisch bestätigt werden oder prinzipiell für korrekt befunden und präzisiert werden konnten, während bei 62% der biopsierten Präparate, also mehr als der Hälfte aller Fälle, die Diagnosen im Zuge der Neubefundungen entweder schon histologisch oder auf der molekularen Ebene widerlegt und revidiert wurden. Dieses Ergebnis mag auf den ersten Blick zunächst eher gegen eine Verwendung der historischen Präparate in der heutigen Lehre sprechen. Angesichts der nach unserem heutigen Verständnis zumindest unzulänglichen, teilweise sogar falschen historischen Diagnosen wird man, jedenfalls bezogen auf Hirntumorpräparate, keine globale Empfehlung für einen bedenkenlosen didaktischen Einsatz aussprechen können.

In Bezug auf die biopsierten und Neubefundeten Präparate stellt sich die Situation jedoch fundamental anders dar: Hier liegt ein Kollektiv historischer Präparate vor, welche einer aktuellen fachlichen Überprüfung unterzogen wurden. Somit wurde eine Situation diagnostischer Sicherheit und Klarheit geschaffen, welche jegliche Zweifel an der Einsatzfähigkeit dieser Präparate in der Lehre Beiseite räumen. Die untersuchten Objekte wurden nach heutigem „state of the art“ geprüft und erschlossen, ausgehend vom makroskopischen Präparat, über die Histologie bis hin zur molekularen Ebene. Hinzu kommen die dank der guten Quellenlage verfügbaren Hintergrundinformationen zur Patientengeschichte sowie der Fakt, dass die biopsierten Präparate im Zuge ihrer Restaurierung aufgefrischt und wieder in ihren Gläsern verschlossen wurden, somit ästhetisch ansprechend, sauber und in jeder Hinsicht präsentabel sind. Aus diesen Gründen kann jedenfalls in den Fällen der Neubefundeten Präparate ein Einsatz in der Lehre heute nicht nur in Erwägung gezogen, sondern vorbehaltlos und mit Nachdruck empfohlen werden.

Hinsichtlich eines fächerübergreifenden Unterrichts mit klinischen Bezügen ist der Hinweis relevant, dass die histologische Einschätzung die Grundlage für die WHO-Gradierung ist und dass den immunhistochemischen bzw. molekularen Untersuchungsmethoden über die Diagnostik hinaus auch eine weitergehende Bedeutung bei Biopaten noch lebender Patienten zukommt. Zum einen präzisieren molekulare Marker diagnostisch die bisherige Tumorklassifikation im

Sinne einer Integration von histologischen und molekularen Befunden, zum anderen können bestimmte Biomarker auch einen prognostischen Wert für die individuelle Prognose eines Patienten und eine prädiktive Aussagekraft hinsichtlich des Ansprechens auf eine Therapie besitzen.²²⁶ So haben die im Rahmen dieser Arbeit verwendeten Biomarker über die molekulare Klassifikation von Gliomen hinaus auch eine potentiell prädiktive Bedeutung für bestimmte Patientengruppen: Beispielsweise könnte eine *IDH1*-R132H-Mutation als Marker für eine gezielte Therapie mit IDH-Inhibitoren²²⁷ oder einer spezifischen Impfung²²⁸ Verwendung finden. Eine *H3F3A*-K27M-Mutation wird als Marker für epigenetische Therapieansätze bei pädiatrischen Patienten mit malignen Hirnstamm-Gliomen diskutiert²²⁹, eine *BRAF*-V600E-Mutation wiederum könnte als Marker für eine gezielte Therapie mit BRAF-Inhibitoren bei Patienten mit pleomorphem Xanthoastrozytom²³⁰ oder *BRAF*-mutiertem Glioblastom²³¹ dienen.²³²

Analog zu den neuen Erkenntnissen, die sich durch die museologische Recherche hinsichtlich bestimmter historischer Diagnosen ergeben haben, hat sich auch im Rahmen der neuropathologischen Untersuchungen in einem besonderen Fall herausgestellt, dass sich in der Sammlung des BMM mitunter medizinhistorische Schätze verbergen: Die historische Diagnose eines aus dem Jahre 1937 stammenden Präparats²³³ lautet „Ependymom“ (Abb. 86), im Rahmen der aktuellen Neubefundung konnte der Tumor jedoch klar von dieser Diagnose abgegrenzt werden, da er die histomorphologischen Kriterien eines ventrikulären (zentralen) Neurozytoms (WHO Grad II) erfüllte.

²²⁶ Vgl. Malzkorn 2015, S. 288.

²²⁷ Rohle 2013.

²²⁸ Schumacher 2014.

²²⁹ Hashizume 2014; Grasso 2015.

²³⁰ Chamberlain 2013.

²³¹ Kleinschmidt-DeMasters 2015.

²³² Vgl. Malzkorn 2015, S. 290.

²³³ Es handelt sich um das Präparat BMM 1937/743.

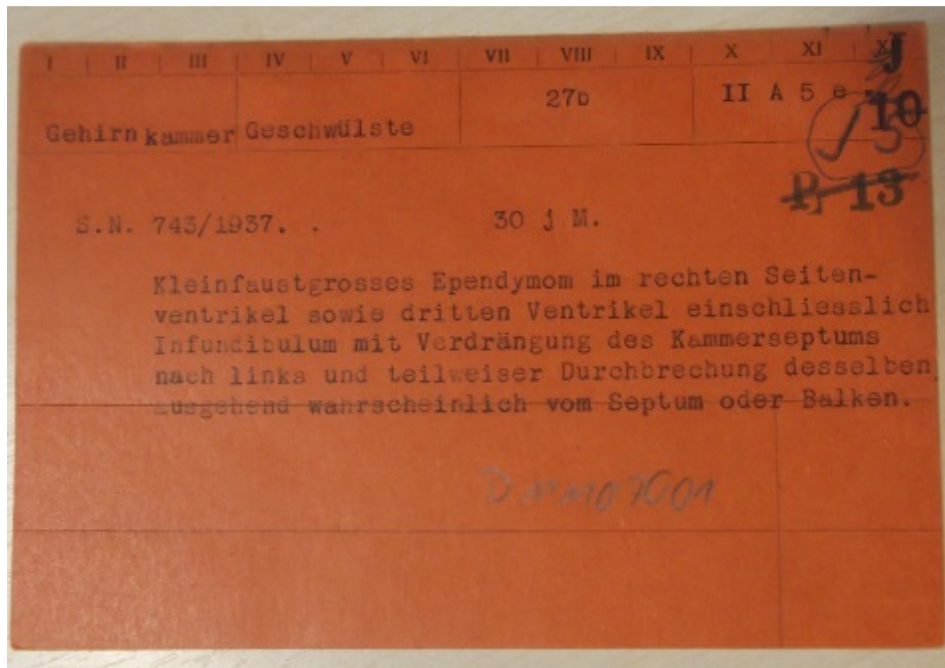


Abbildung 86: Karteikarte des Präparats 743/1937

Interessant und von Bedeutung bei der heutigen Bewertung der historischen Diagnose ist die Tatsache, dass die Erstbeschreibung des Neurozytoms erst im Jahre 1982 erfolgte.²³⁴ Die Pathologen konnten diese Entität im Jahre 1937 daher noch nicht (er)kennen.²³⁵ Es handelt sich zudem um einen der selteneren Hirntumoren, da er weniger als 0,5% aller gehirneigenen Geschwülste ausmacht und seit der Entdeckung erst etwa 500 Fälle weltweit dokumentiert wurden.²³⁶ Das vorliegende Präparat des BMM beweist jedoch, dass es auch schon vor 1982 Patienten mit einem zentralen Neurozytom gab.

Im Übrigen hat sich der schon im Zuge der wissenschaftlichen Katalogisierung gewonnene Eindruck der sehr gut sichtbaren Tumortopographie vieler Präparate während der bioptischen Arbeit an den Tumoren bestätigt. Somit ergibt sich aus neuropathologischer Perspektive die zusammenfassende Feststellung, dass die historischen Präparate aufgrund der aus technischen Gründen eingeschränkten diagnostischen Möglichkeiten für die aktuelle neuropathologische Forschung zwar nur begrenzt geeignet sind, sie jedoch nach der Verifizierung der Diagnose durch die pathologisch-anatomische Zweitbegutachtung eine wertvolle Ergänzung des Lehrangebots für Studierende darstellen.²³⁷

²³⁴ Hassoun 1982.

²³⁵ Vgl. Wiestler 2003, S. 30.

²³⁶ Vgl. Donoho 2015, S. 11; Rades 2005, S. 77-78.

²³⁷ Vgl. auch Röcken 2009, S. 233.

4.3 Entwicklung eines Lehrkonzepts „VirChOW“

(„Virtuell-Objektzentrierte Wissensvermittlung an der Charité“)

Im Rahmen der Diskussion der museologischen und neuropathologischen Ergebnisse hat sich der Eindruck verfestigt, dass die historischen Präparate auch heute noch (bzw. wieder) von wesentlichem Nutzen für die medizinische Lehre sein können. Darüber hinaus gibt es in dem vorliegenden Präparatekollektiv Tumorentitäten, beispielsweise das klinische Vollbild eines Glioblastoms, die heutzutage aufgrund der modernen Operations- und Behandlungsmöglichkeiten in westlichen Industrienationen in der Regel nicht mehr in dieser Ausprägung am makroskopischen Präparat gesehen werden und deren Vorstufen im Medizinstudium oftmals nur noch in der abstrakten Form präoperativer Bildgebung vermittelt werden. In diesem Zusammenhang verdeutlichen auch die viel geringeren heutigen Sektionsraten den Wert der historischen Präparate und machen diese zu einzigartigen, unersetzlichen Zeugen von Krankheitsbildern.

Eine Einbettung dieser historischen Präparate in ein intellektuell stimulierendes, zeitgemäßes und progressives Lernumfeld („Setting“) ist insbesondere im Zuge der Berliner Bestrebungen, die medizinische Lehre in Form des Modellstudiengangs grundlegend zu reformieren und zu modernisieren, von höchster Aktualität und größtem Interesse. Damit die Präparate nicht „überflüssig“, sondern zur Grundlage einer Lehreinheit werden, ließe sich an eine Kombination aus Lernen am Objekt und ergänzendem Unterricht mit „modernen“ Medien denken. Daher soll auf der Grundlage der im Rahmen dieser Arbeit untersuchten und erschlossenen pathologischen Präparate des BMM eine modulare Unterrichtseinheit für einen anschaulichen medizinischen Unterricht aufgebaut werden.

Die Idee für diese „Wiederbelebung“ der historischen Präparate in der aktuellen Lehre basiert auf der Erkenntnis, dass Beobachten und Beschreiben zu den Kernpraktiken jeder medizinischen Praxis gehören und zugleich Ausgangspunkte bilden für forschendes Nachfragen in der ärztlichen Ausbildung. Das Studium des inneren Aufbaus des menschlichen Körpers ist die Grundlage einer abgeleiteten Diagnostik, Therapie und Prophylaxe für den lebenden Patienten. Dies gilt seit der Anatomie der Frühen Neuzeit für gesunde Körperstrukturen und seit der Mitte des 19. Jahrhunderts, als sich in der medizinischen Ausbildung der Blick auf die Pathologie richtete, auch für krankhaft veränderte Organe.²³⁸ Die historischen Präparate bieten, im

²³⁸ Vgl. Schnalke 2012, S. 1.

Gegensatz zu alternativ denkbaren digitalen Fotografien, nicht nur eine überaus anschauliche Wahrnehmungsgrundlage, sondern vermitteln auch ein kritisches Bewusstsein für die Zeitgebundenheit der Ausrichtung des medizinischen Blicks und der daran anknüpfenden Interpretationen und Modellvorstellungen vom gesunden und kranken menschlichen Körper. Der objektbezogene, mehrdimensionale Zugang zum Lehrobjekt lädt die Studentinnen und Studenten dazu ein, die ärztliche Fertigkeit der Befunderhebung an dreidimensionalen, größen-, form- und farbstabilen Objekten zu erlernen. Diese kann mit der historischen Befundbeschreibung im Sektionsprotokoll kontrastiert werden und das Bewusstsein für unterschiedliche Nosologien und Beschreibungsvokabulare („pfenniggroß“, „hühnereigroß“) schulen.²³⁹

Die didaktischen Bestrebungen Rudolf Virchows an seiner Berliner Wirkungsstätte wiederaufgreifend soll nun versucht werden, historische Präparate wieder der Lehre zur Verfügung zu stellen und durch ein innovatives, stimulierendes Lehrkonzept im Rahmen des an der Charité etablierten Modellstudiengangs zielgenau für einen medizinischen Unterricht zugänglich zu machen.²⁴⁰ Die hierfür nötigen Vorarbeiten umfassen zwei Schritte: Der erste Schritt, die Bereitstellung der Präparate mit ihren assoziierten Quellen und Befunden, wurde im Rahmen dieser Arbeit bereits geleistet. Es wurden nicht nur die 113 Präparate mit primären, neuroepithelialen Hirntumoren im Bestand der Pathologischen Sammlung des BMM systematisch erfasst und museologisch erschlossen. Auch für medizinhistorische Zugänge relevante Informationen und Quellen wurden gehoben, die Sektionsprotokolle sind in nahezu allen Fällen erhalten und ermöglichen Einblicke in historische Patientengeschichten. Darüber hinaus wurden 29 Präparate mit repräsentativen, klinisch relevanten und selteneren Diagnosen fachgerecht neuropathologisch untersucht, aufgearbeitet und somit in einen bedenkenlos in der Lehre einsatzfähigen Zustand versetzt.

Bereitgestellt werden können sowohl die makroskopischen Präparate selbst (und im Falle der neubefundeten Präparate auch digitale Fotografien des Zustandes vor der Biopsie) als auch die zugehörigen Quellen wie die Sektionsprotokolle aus dem Archivbestand. Diese Zusatzmaterialien könnten entweder physisch im Original zur Verfügung gestellt, oder auch in virtueller Form am Computer zugänglich gemacht werden. Auch die histologischen, immunhistochemischen und molekularen Untersuchungen können für Lehrzwecke verwendet werden, indem sie digitalisiert werden: Durch die Digitalisierung lässt sich eine Verbindung

²³⁹ Vgl. Schnalke 2012, S. 2; Andraschke 2015, S. 20.

²⁴⁰ Vgl. Schnalke 2012, S. 1.

herstellen zwischen den historischen Präparaten und den modernen Methoden der virtuellen Mikroskopie.²⁴¹

Die nach der Biopsie wieder restaurierten und aufgefrischten, in ihren Gläsern wiederverschlossenen Präparate sind dank ihrer aktuellen Neubefundung besonders gut als aktuelles Lehrmittel geeignet: Hier können die aktuellen neuropathologischen Befunde und Bilder der histologischen und immunhistochemischen Färbungen sowie die Chromatogramme der molekularen Analysen in digitaler Form das makroskopische Präparat vertiefend ergänzen und den historischen Befund kontrastieren. Umrahmt wird dieses reichhaltige Angebot an die Lehre von den für jede Entität erarbeiteten Zusatzinformationen zum jeweiligen Präparat und den aktuellen Kommentierungen des dargestellten Krankheitsbildes, welche sich in der „Präparate“-Ausdrucksmaske des entsprechenden GOS-Datensatzes finden und reproduzieren bzw. ausdrucken lassen. Diese Materialien müssten in einer geeigneten Ablage an die Präparate angebunden (oder auf Computern aufrufbar) und in einem Präparatelehrraum zugänglich gemacht werden, um die Präparate auch logistisch in die modulare Lehre einzubinden. Alternativ ist denkbar, dass die Präparate entweder von den Kursgruppen im BMM aufgesucht, oder zu den Unterrichtsräumen der Pathologie transportiert werden.

Die finanziellen und organisatorischen Hürden der erforderlichen Sachmittel zur Umsetzung dieses Projekts gestalten sich im konkreten Fall der hier untersuchten Gehirntumorpräparate als vergleichsweise unproblematisch: Die Bereitstellung und Ausstattung eines museumsnah gelegenen Präparatelehrraumes mit einem stabilen Regalsystem für die Präparate, Ablagen für die Archivgüter, Tischen, Stühlen und Computern für die Darstellung der digitalen Medien und Präsentationen könnte durch den einmaligen Transport und die sichere Lagerung in einem verschließbaren Saal des „Lernzentrums“ der Charité gelöst werden, welches sich zudem in unmittelbarer Nachbarschaft des Instituts für Neuropathologie und des BMM befindet. Da die vor allem für die Lehre geeigneten neubefundeten Präparate bereits im Labor des BMM fachgerecht von der medizinischen Präparatorin aufbereitet wurden, stellt sich zumindest in diesen Fällen auch die Frage der konservatorischen Pflege mittelfristig nicht. Der modulare Unterricht wird, wie auch im Rahmen der curricularen Hauptmodule der medizinischen Disziplinen, seitens der Dozenten des Instituts für Neuropathologie und der weiteren involvierten Fachbereiche geleistet.

²⁴¹ Vgl. Röcken 2009, S. 234.

In Anbetracht der Tatsache, dass an der Berliner Charité ein krankheitszentrierter Ansatz im Mittelpunkt des modularen Aufbaus des Modellstudiums steht, wird das Vorhaben, eine Lehrveranstaltung in der skizzierten Ausgestaltung „einzuschieben“, gegenüber den starren Regularien eines Regelstudiengangs vereinfacht: Konkret bietet sich in Form des Moduls M24 mit dem Titel „Neuropathologische Diagnostik - den Ursachen neurologischer Erkrankungen auf der Spur“ eine Möglichkeit, ausgewählte Fälle in eine Lehrveranstaltung zu integrieren: Dieses ist dem Hauptmodul der Pathologie nachgeschaltet und wird als Wahlpflicht- bzw. Vertiefungsmodul angeboten, es stehen jeweils die letzten drei Wochen am Semesterende zur Verfügung. Seine Konzeption wird in der Lernzielplattform (LLP) der Charité beschrieben²⁴². Die Durchführung dieses Wahlpflichtmoduls in Kleingruppen wäre organisatorisch und didaktisch optimal, zudem kann bei den Teilnehmern auch aufgrund des selbst gewählten fachlichen Schwerpunktes von einer besonderen Motivation und intellektuellen Aufnahmebereitschaft hinsichtlich des Strebens nach medizinischer Erkenntnis ausgegangen werden. Das übergeordnete Lernziel dieses Moduls besteht darin, den Studierenden moderne neuropathologische Herangehensweisen an die Diagnostik von neurologischen Erkrankungen beizubringen sowie ein Gefühl für die Problematik der Entwicklung therapeutischer Ansätze für bislang nur unzureichend behandelbare Erkrankungen wie das Glioblastom und den Stellenwert der neuropathologischen Diagnostik im klinischen Alltag zu vermitteln. Im Sinne einer Lernspirale ergänzt und vertieft dieses Modul insbesondere Vorwissen aus den Bereichen der Onkologie, der Neurologie, der Immunologie und der Molekulargenetik und bereitet auf das Modul M30 (Neurologische Erkrankungen) vor.

Inhaltlich steht bei dieser Wahlpflichtveranstaltung die Vorstellung der neuropathologischen Diagnostik als ein elementarer Bestandteil für eine sich anschließende zielgerichtete Therapie von Patienten mit neurologischen Erkrankungen im Mittelpunkt. In dem Modul werden intensiv und „hands-on“ die modernen neuropathologischen Methoden, welche heute in der neuropathologischen Diagnostik einen zentralen Stellenwert haben, erlernt. Alle drei zentralen Pfeiler der neuropathologischen Tätigkeit werden vorgestellt: Die Begutachtung von neurochirurgischem Einsendegut unter dem Mikroskop, die Liquor- und molekulare Diagnostik, die Muskel- und Nervendiagnostik sowie die neuropathologische Autopsietätigkeit und forensische Neuropathologie. Strukturell gliedert sich das Wahlpflichtmodul in drei wöchentliche Themenschwerpunkte, die in unterschiedlichen Unterrichtsformaten nähergebracht werden. Als Prüfungsformat ist vorgesehen, dass die Studierenden im Rahmen aller drei

²⁴² Vgl. Lernzielplattform der Charité 2017.

Themenschwerpunkte kurze Fallpräsentationen erarbeiten und vorstellen. Zu Beginn einer jeden Themenwoche findet für die ganze teilnehmende Gruppe eine Einführung in das jeweilige Wochenthema in Form eines Seminars statt. Es bietet sich an, die historischen Präparate in das Einführungsseminar der ersten Themenwoche einzubetten, thematisch geht es in dieser um die Begutachtung von Hirntumoren sowie um die Liquor- und molekulare Diagnostik.²⁴³ Zunächst wird eine Einführung in die Abläufe des Eingangs und der Aufarbeitung von aus den neurochirurgischen Kliniken zugesendeten Patientenproben geboten. In Kleingruppen werden jeweils drei Schwerpunkte durchlaufen: Zum einen werden die Studierenden in die tägliche Routinediagnostik eingebunden und erlernen insbesondere die histomorphologische und immunhistochemische Einteilung und Gradierung von Hirntumoren. Zum anderen lernen sie moderne molekularpathologische, PCR-basierte Verfahren zur Identifikation von Mutationen und epigenetischen Veränderungen kennen, die hinsichtlich Prognose und Therapie bei Erkrankungen des ZNS, vor allem bei Hirntumoren, eine wesentliche Rolle spielen. Ausgehend von den neubefundeten Hirntumorpräparaten des BMM, die im Rahmen einer thematischen Einführung (welche zwei Unterrichtseinheiten, also 90 Minuten umfasst) vorgestellt werden, wird ein Bogen hin zu den aktuellen neuropathologischen Befunden gespannt: Seit den Untersuchungen an Autopsie-Material des frühen 20. Jahrhunderts hat sich die Erforschung morphologischer neurologischer Erkrankungen bis heute stark gewandelt. Neuropathologen arbeiten aktuell nahezu ausschließlich mit biopsisch von lebenden Patienten gewonnenen Gewebeproben, histomorphologische Untersuchungen werden heute zudem durch molekularpathologische Methoden ergänzt. Die dadurch generierten Befunde werden zunehmend als prädiktive und prognostische Marker eingesetzt und bilden in eng verzahnter Zusammenarbeit mit den klinischen Fachdisziplinen die Basis für die Therapie neurologischer Erkrankungen.

Die historischen Präparate spiegeln Teile der Diagnostik und Therapieansätze des frühen 20. Jahrhunderts gut wider und die zugehörigen Sektionsprotokolle kontrastieren sehr anschaulich die heutige neuropathologische Praxis, so führten die histologischen Untersuchungen in den 1950er Jahren einerseits zu nach heutigem Verständnis eher groben Diagnosen; andererseits hatten die diagnostischen Bemühungen in der „Gründerzeit“ (vor der Einführung des

²⁴³ Im Rahmen der ersten Woche erlangen die Studierenden auch ein grundlegendes Verständnis der pathophysiologischen Mechanismen von entzündlichen Erkrankungen des ZNS (wie Meningitis, Enzephalitis und Multiple Sklerose), fertigen Liquorzytozentrifugenpräparate an und begutachten diese zytologisch. In der zweiten Woche steht die Muskel- und Nervendiagnostik, in der dritten die neuropathologische Autopsietätigkeit sowie die forensische Neuropathologie im Vordergrund.

Operationsmikroskops in die Neurochirurgie im Jahre 1961) jedoch auch kaum therapeutische Konsequenzen: Sofern es sich nicht um benigne Tumoren handelte, erschöpfte sich die Therapie meist in Operationsversuchen oder „Entlastungs-Operationen“, welche den Tod der Patienten nicht aufhalten konnten. Da die aktuelle Nosologie und Nomenklatur im Curriculum des Medizinstudiums, welches zum Ziel hat, Ärztinnen und Ärzte für Forschung und Praxis auszubilden, im Vordergrund stehen müssen, können die historischen Begrifflichkeiten gut durch die aktuelle Befunderhebung kontrastiert werden. Auf diese Weise kann am Beispiel der Hirntumoren gezeigt werden, wie sich deren medizinische Terminologie und die dazugehörigen pathologischen Erklärungsmodelle im Laufe der Zeit ändern (oder auch konstant bleiben) und bei angehenden Medizinerinnen ein Bewusstsein für die Halbwertszeit von medizinischem Fachwissen aus historischer Perspektive entwickelt werden.²⁴⁴

Hinsichtlich der praktischen Umsetzung sollte das Unterrichtskonzept dem didaktischen Algorithmus folgen, dass die Studentinnen und Studenten mit einer intensiven Betrachtung und Beschreibung des im Präparat sichtbaren medizinischen Befundes beginnen und dann eine Erkenntnis spirale um das Objekt legen, welche das Präparat mehrdimensional ausdeutet. Zum einen gilt es, den „historischen Patienten“ hinter dem Präparat zu rekonstruieren: Es kann anhand des Präparats eine studentische „Anamnese“ erhoben und in Form von Impulsvorträgen jeweils in Kleingruppen vorgestellt werden, welche Strukturen an dem jeweiligen Gewebe zu erkennen sind und welches Krankheitsbild im Zuge der Sektion festgestellt wurde. Im originalen (oder digitalisierten und auf Computern an Arbeitsplätzen abrufbaren) historischen Sektionsprotokoll kann nachgelesen werden, wie das Krankheitsbild „damals“ diagnostisch erkundet und sprachlich gefasst wurde²⁴⁵. Die Ergebnisse der aktuellen Neubefundung und die Bilder der histologischen und immunhistochemischen Färbungen sowie die Chromatogramme der molekularen Analysen werden diesen historischen Befunden gegenübergestellt. Mittels der „Präparate“-Ausdrucksmaske der GOS-Datenbank, welche Zusatzinformationen und eine aktuelle Kommentierung des dargestellten Krankheitsbildes bietet, können die Studentinnen und Studenten alle aus heutiger Sicht relevanten medizinischen Informationen zu dem Krankheitsbild des Präparates zusammengetragen und die Tumorentität schließlich ihren Kommilitonen im Unterricht vorstellen und mit den Dozenten der Pathologie besprechen.²⁴⁶ In diesem Rahmen könnten auch die diagnostischen Techniken, von der praktischen Anfertigung eines

²⁴⁴ Vgl. Rau 2012, S. 6.

²⁴⁵ Man denke an Formulierungen der „Küchenpathologie“ wie „kirschkerne groß“.

²⁴⁶ Vgl. Schnalke 2012, S. 1.

Schnittpräparates bis hin zu den theoretischen Grundlagen der histologischen und immunhistochemischen Färbungen sowie der molekularen Biomarker vertiefend unterrichtet werden.

Dieses objektzentrierte Lehrkonzept ergänzt somit die Vorlesungen, die Seminare und den unmittelbaren Unterricht am Patienten, welcher aufgrund der unsicheren Verfügbarkeit von geeigneten Patienten und der gerade bei Hirntumorpatienten oftmals unzumutbaren Vorstellungssituation für den Kranken aus praktischen und ethischen Gründen an seine Grenzen stößt. Die historischen Präparate ebnen zudem der pathologischen Lehre den Weg von der spontanen Präsentation von Operationspräparaten hin zu einer sicheren Konstanz der Lehrmittel, sie konservieren vergangene Anschauungen und Deutungen, dokumentieren als historische Zeugnisse den Wandel von Krankheitsbegriffen und geben Hinweise auf die wissenschaftliche Praxis ihrer Zeit. In Verbindung mit den vorhandenen Quellen bietet sich damit die Gelegenheit, die Patienten hinter den Präparaten wieder sichtbar werden zu lassen und die Präparate auf diese Weise nicht mehr nur als pathologisches Schaustück oder exemplarisches Bild einer Krankheit zu rezipieren, sondern auch als Überrest einer Biographie.²⁴⁷

Vor allem bei den präparatorisch nicht immer darstellbaren Hirntumoren oder auch unbehandelten Fällen wird der didaktische Mehrwert der historischen Feuchtpräparate für eine heutige Betrachtung deutlich, die besondere Wirkmacht solcher pathologischen Objekte liegt zudem in der Direktheit ihrer Bildwerdung, denn es handelt sich um echte menschliche Organe, die als Momentaufnahme in einem Krankheitsprozess fixiert sind. Auch der verantwortungsvolle Umgang mit diesen Präparaten humanen Ursprungs kann vermittelt werden, da sie nicht nur konservatorisch empfindlich, sondern auch hinsichtlich ihrer Verortung im Spannungsfeld zwischen Medizin, Geschichte und Ethik sensibel sind. Ein Bewusstsein hierfür lässt sich am besten anhand des Einsatzes historischer Präparate vermitteln, die nicht nur passiv museal betrachtet, sondern auch aktiv in der Lehre eingesetzt werden.²⁴⁸ Mittels der „greifbaren“ Präparate und der Einblicke in die Akte des jeweiligen Patienten intensiviert sich die Lehre durch emotionales Lernen, die zunächst „geheimnisvollen“ historischen Präparate werden einführend „be- und erleuchtet“ und können so wissenschaftliche Neugier wecken, die sich im weiteren Verlauf des Wahlpflichtmoduls auch auf aktuelle Fälle des Instituts für Neuropathologie oder gar auf die Planung eines Forschungsvorhabens richten lässt.

²⁴⁷ Vgl. Andraschke 2015, S. 18-19.

²⁴⁸ Vgl. Rau 2012, S. 4.

4.4 Konklusion und Ausblick auf weiteren Forschungsbedarf

Der als Ergebnis der museologischen Komponente dieser Arbeit entstandene Katalog hat die Präparate wissenschaftlich erschlossen und ermöglicht die weitere wissenschaftliche, didaktische und museale Arbeit an und mit den Präparaten. Die Präparate, die einer Biopsie und aktuellen neuropathologischen Neubefundung unterzogen wurden, haben den Eindruck einer didaktischen Nutzbarkeit bestätigt, wenngleich sich aufgrund der technischen Einschränkungen der aktuell verfügbaren neuropathologischen Untersuchungsmethoden das eventuell bestehende weitergehende Forschungsinteresse an den Präparaten in der Überprüfung der historischen Diagnosen mittels histologischer und molekularer Methoden erschöpft. Abschließend sei angemerkt, dass die gezogenen Konklusionen keinen Anspruch auf Endgültigkeit haben können: Falls es zukünftig neue Untersuchungsmethoden in der Pathologie geben sollte, ist nicht auszuschließen, dass dann neue Fragestellungen an die Präparate gerichtet oder auch bekannte Fragestellungen mit neuen Methoden beantwortet werden können. Angesichts der ständigen Weiterentwicklung der Medizin sollte somit ein eventueller zukünftiger weiterer Forschungsbedarf niemals ausgeschlossen werden. Allein deshalb erscheint es unverzichtbar, den reichen Bestand an Präparaten des BMM für künftige Generationen zum Zwecke der Lehre und Forschung zu erhalten.

5. Quellen- und Literaturverzeichnis

Quellen

Berliner Medizinhistorisches Museum der Charité (BMM):

Karteikarten der Präparatesammlung des BMM

Personalkartei der Mitarbeiter der Pathologie der Charité

Archiv der Universitätsbibliothek der Humboldt-Universität zu Berlin:

Sektionsprotokolle des Instituts für Pathologie der Charité (Campus Mitte)

Literatur

Acker 2016

Till Acker: Molekulare Diagnostik von Tumorbiopsien, 2016 (abgerufen am 15.05.2016 auf http://www.ukgm.de/ugm_2/deu/ugi_npa/PDF/Merkblatt_Molekulare_Diagnostik_-_Neuropathologie_Giessen.pdf).

Altmeyer 2005

Peter Altmeyer (Hrsg.): Therapielexikon Dermatologie und Allergologie. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag, 2. Auflage 2005.

Altmeyer 2017

Peter Altmeyer: Altmeyers Enzyklopädie. Retikulosarkom, 2017 (abgerufen am 7.2.2017 auf <http://www.enzyklopaedie-dermatologie.de/artikel?id=3494>).

Andraschke 2015

Udo Andraschke, Tilman Rau: Zwischen Heizungskeller und Hörsaal. Die Pathologische Sammlung der Universität Erlangen-Nürnberg und das Lehrprojekt „Hands on“, 2015 (abgerufen am 10.08.2016 auf <https://edoc.hu-berlin.de/bitstream/handle/18452/2073/andraschke.pdf?sequence=1>).

Antikörper-online 2016

Antikörper-online: Epithelzellen-Marker, 2016 (abgerufen am 20.05.2017 auf <http://www.antikoerper-online.de/news/2/485/epithelzellen-marker>).

Quellen- und Literaturverzeichnis

Antwerpes 2017

Frank Antwerpes: Mononukleär-phagozytäres System, 2017 (abgerufen am 7.2.2017 auf http://flexikon.doccheck.com/de/Mononukle%C3%A4r-phagozyt%C3%A4res_System).

Approbationsordnung für Ärzte 2002

Approbationsordnung für Ärzte vom 27. Juni 2002 (BGBl. I S. 2405), die durch Artikel 5 des Gesetzes vom 17. Juli 2017 (BGBl. I S. 2581) geändert worden ist, 2017 (abgerufen am 15.08.2017 auf http://www.gesetze-im-internet.de/_appro_2002/BJNR240500002.html).

Bailey 1926

Percival Bailey, Harvey Cushing: A Classification of the Tumors of the Glioma Group on a Histogenetic Basis with a Correlated Study of Prognosis. Philadelphia: J. B. Lippincott, 1. Auflage 1926.

Bailey 1929

Percival Bailey: Intracranial Sarcomatous Tumors of Leptomeningeal Origin. In: Archives of Surgery, 18. Jahrgang, Nummer 4, 1929, S. 1359-1402.

Bender 2013

Sebastian Bender, Yujie Tang, Anders M. Lindroth: Reduced H3K27me3 and DNA hypomethylation are major drivers of gene expression in K27M mutant pediatric high-grade gliomas. In: Cancer Cell, 24. Jahrgang, Nummer 5, 2013, S. 660-672.

Bewermeyer 2006

Heiko Bewermeyer, Hans-Dieter Mennel: Klaus Joachim Zülch. Ein bedeutender Neurologe und Neuropathologe. Stuttgart: Schattauer-Verlag, 1. Auflage 2006.

Böcker 2012

Werner Böcker, Helmut Denk, Philipp U. Heitz, Gerald Höfler, Hans Kreipe, Holger Moch (Hg.): Pathologie. München: Elsevier GmbH, Urban & Fischer Verlag, 5. Auflage 2012.

Böker 2002

Dieter-Karsten Böker, Hans-Dieter Mennel, Paul Hermanek, Christoph Wolfgang Spraul (Hrsg.): Klassifikation maligner Tumoren des ZNS und der Augen. Berlin: Springer-Verlag, 1. Auflage 2002.

Breitenseher 2008

Martin Breitenseher, Iris-Melanie Nöbauer-Huhmann: Bildgebende Diagnostik von Weichteiltumoren. In: Martin Breitenseher, Martin Dominkus, Gabriele Amann (Hrsg.): Bildgebende Diagnostik und Therapie der Weichteiltumoren. Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag, 1. Auflage 2008, S. 72-135.

Chamberlain 2013

Marc C. Chamberlain: Salvage therapy with BRAF inhibitors for recurrent pleomorphic xanthoastrocytoma: a retrospective case series. In: Journal of Neuro-Oncology, 114. Jahrgang, Nummer 2, 2013, S. 237-240.

Charité 2015

Geschichte der Medizinischen Bibliotheken an der Charité, 2015 (abgerufen am 02.06.2016 auf http://bibliothek.charite.de/die_bibliothek/geschichte_der_medizinischen_bibliotheken_der_charite).

Dandy 1919

Walter E. Dandy: Röntgenography of the brain after the injection of air into the spinal canal. In: Annals of Surgery, 70. Jahrgang, Nummer 4, 1919, S. 397-403.

Der Spiegel 1958

„Die Kobalt-Kanone.“ In: Der Spiegel 51/1958, S. 51.

Deutsche Hirntumorhilfe 2017

Deutsche Hirntumorhilfe: Klassifikation der Hirntumoren, 2017 (abgerufen am 2.3.2017 auf <https://www.hirntumorhilfe.de/hirntumor/tumorarten>).

Quellen- und Literaturverzeichnis

Dianova 2017

Dianova GmbH: Anti-Human IDH1 R132H Antikörper Klon H09, 2017 (abgerufen am 20.05.2017 auf <http://www.dianova.com/produkte/produkt-highlights/idh1r132h-klon-h09>).

Donoho 2015

Daniel Donoho, Gabriel Zada: Imaging of Central Neurocytomas. In: Neurosurgery Clinics of North America, 26. Jahrgang, Nummer 1, 2015, S. 11-19.

Eide 2016

Per Kristian Eide, Tryggve Lundar: Arne Torkildsen and the ventriculocisternal shunt: the first clinically successful shunt for hydrocephalus. In: Journal of Neurosurgery, 124. Jahrgang, Nummer 5, 2016, S. 1421-1428.

Engelke 2014

Jens Engelke: Hirntumor, 2014 (abgerufen am 01.06.2016 auf <http://www.uniklinik-ulm.de/struktur/zentren/cccu/home/fuer-patienten-und-angehoerige/krebsbehandlung/krebs-spezifisch/hirntumor.html>).

Epstein 2010

Randi Hutter Epstein: Inside Neurosurgery's Rise, 2010 (abgerufen am 20.07.2016 auf <http://www.nytimes.com/2010/08/24/health/24brain.html>).

Forsheew 2009

Tim Forsheew, Ruth Tatevossian, Andrew Lawson, Jing Ma, Geoff Neale, Babatunji Ogunkolade, Tania Jones, Johan Aarum, James Dalton, Simon Bailey, Tracy Chaplin, Rowena Carter, Amar Gajjar, Alberto Broniscer, Bryan Young, David Ellison, Denise Sheer: Activation of the ERK/MAPK pathway: a signature genetic defect in posterior fossa pilocytic astrocytomas. In: Journal of Pathology, 218. Jahrgang, Nummer 2, 2009, S. 172-181.

Fritz 2016

Thayane Fritz: Erfolgs- und Komplikationsrate ventrikuloperitonealer Shuntsysteme. Vergleich zweier programmierbarer Shuntsysteme. Diss. med., Tübingen 2016.

Fröscher 1991

Walter Fröscher (Hrsg.): Lehrbuch Neurologie. Berlin: Verlag Walter de Gruyter, 1. Auflage 1991.

Göbbel 2007

Luminita Göbbel: Pathomorphologische Untersuchungen und Screening von aDNA-Sequenzen zur Detektion von Aneuploidien in human-teratologischen Präparaten der Meckel'schen Sammlungen. Habil., Halle 2007.

Grasso 2015

Catherine S. Grasso, Yujie Tang, Nathalene Truffaux, Noah E. Berlow, Lining Liu, Marie-Anne Debily, Michael J. Quist, Lara E. Davis, Elaine C. Huang, Pamelyn J. Woo, Anitha Ponnuswami, Spenser Chen, Tessa B. Johung, Wenchao Sun, Mari Kogiso, Yuchen Du, Qi Lin, Yulun Huang, Marianne Hütt-Cabezas, Katherine E. Warren, Ludivine Le Dret, Paul S. Meltzer, Hua Mao, Martha Quezado, Dannis G. van Vuurden, Jinu Abraham, Maryam Fouladi, Matthew N. Svalina, Nicholas Wang, Cynthia Hawkins, Javad Nazarian, Marta M. Alonso, Eric Raabe, Esther Hulleman, Paul T. Spellman, Xiao-Nan Li, Charles Keller, Ranadip Pal, Jacques Grill, Michelle Monje: Functionally-defined Therapeutic Targets in Diffuse Intrinsic Pontine Glioma. In: Nature Medicine, 21. Jahrgang, Nummer 6, 2015, S. 555-559.

Gratzl 1998

Otmar Gratzl, Josef A. Rem, Morten-Goetz Wasner: Nervensystem. In: Rüdiger Siewert (Hrsg.): Chirurgie. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag, 6. Auflage 1998, S. 215-288.

Haase 1993

Jens Haase: Ventricular Shunts and Drainage in the Management of Posterior Fossa Tumors. In: Anthony J. Raimondi, Maurice Choux, Concezio Di Rocco (Hrsg.): Posterior Fossa Tumors. New York: Springer-Verlag, 1. Auflage 1993, S. 80-85.

Hartmann 2011

Christian Hartmann, Bettina Hentschel, Marcos Tatagiba, Johannes Schramm, Oliver Schnell, Clemens Seidel, Robert Stein, Guido Reifenberger, Torsten Pietsch, Andreas von Deimling, Markus Löffler, Michael Weller: Molecular Markers in Low-Grade Gliomas: Predictive or Prognostic? In: Clinical Cancer Research, 17. Jahrgang, Nummer 13, 2011, S. 4588-4599.

Quellen- und Literaturverzeichnis

Hartmann 2017

Christian Hartmann: Neuropathologie und Biomarker von Gliomen. In: Matthias Simon (Hrsg.): Gliomchirurgie. Berlin: Springer-Verlag, 1. Auflage 2017, S. 5-27.

Hashizume 2014

Rintaro Hashizume, Noemi Andor, Yuichiro Ihara, Robin Lerner, Haiyun Gan, Xiaoyue Chen, Dong Fang, Xi Huang, Maxwell W. Tom, Vy Ngo, David Solomon, Sabine Mueller, Pamela L. Paris, Zhiguo Zhang, Claudia Petritsch, Nalin Gupta, Todd A. Waldman, C. David James: Pharmacologic inhibition of histone demethylation as a therapy for pediatric brainstem glioma. In: Nature Medicine, 20. Jahrgang, Nummer 12, 2014, S. 1394-1396.

Hasselblatt 2003

Martin Hasselblatt, Werner Paulus: Sensitivity and specificity of epithelial membrane antigen staining patterns in ependymomas. In: Acta Neuropathologica, 106. Jahrgang, Nummer 4, 2003, S. 385-388.

Hasselblatt 2011

Martin Hasselblatt, Barbara Riesmeier, Birgit Lechtape, Angela Brentrup, Walter Stummer, Friedrich Albert, Abolghassem Sepehrnia, Heinrich Ebel, Joachim Gerß, Werner Paulus: BRAF-KIAA1549 fusion transcripts are less frequent in pilocytic astrocytomas diagnosed in adults. In: Neuropathology and Applied Neurobiology, 37. Jahrgang, Nummer 7, 2011, S. 803–806.

Hassoun 1982

Jacques Hassoun, Danielle Gambarelli, François Grisoli, William Pellet, Georg Salamon, Jean-François Pellissier, Maurice Toga: Central neurocytoma. An electron-microscopic study of two cases. In: Acta Neuropathologica, 56. Jahrgang, Nummer 2, 1982, S. 151-156.

Hirsch-Hoffmann 2009

Jean-Alexander Hirsch-Hoffmann: Terata anatomica. Geschichte, Bestand und Diagnoseprüfung humaner Fehlbildungspräparate im Berliner Medizinhistorischen Museum der Charité. Diss. med., Berlin 2009.

Hühns 2015

Maja Hühns, Paula Röpenack, Andreas Erbersdobler: Molecular and immunohistochemical characterization of historical long-term preserved fixed tissues from different human organs. In: PLoS One, 10. Jahrgang, Nummer 8, 2015 (abgerufen am 20.07.2016 auf <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0135297>).

Husen 2005

Iris van Husen: Das Pathologische Museum der Charité 1899-1945. Entwicklung, Präparatebestand und Konservierungstechnik. Diss. med., Berlin 2005.

Imming 2005

Cornelia Imming: Cyclophosphamid. In: Römpf Online. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 2005 (abgerufen am 15.8.2017 auf <https://roempp.thieme.de/roempp4.0/do/data/RD-03-03189>).

Jansen 2014

Olav Jansen, Axel Rohr: Hirntumoren. In: Michael Forsting, Olav Jansen (Hrsg.): MRT des Zentralnervensystems. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 2. Auflage 2014, S. 104-181.

Jellinger 1983

Kurt Jellinger: Primäre und sekundäre Lymphome des Zentralnervensystems. In: Dieter Seitz, Peter Vogel (Hrsg.): Verhandlungen der Deutschen Gesellschaft für Neurologie. Band 2: Hämoblastosen, zentrale Motorik, iatrogene Schäden, Myositiden. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag, 1. Auflage 1983, S. 14-48.

Jones 2012

David Jones, Jan Gronych, Peter Lichter, Olaf Witt, Stefan Pfister: MAPK pathway activation in pilocytic astrocytoma. In: Cellular and Molecular Life Sciences, 69. Jahrgang, Nummer 11, 2012, S. 1799-1811.

Julius-Maximilians-Universität Würzburg 2016

Pathologisches Institut der Medizinischen Fakultät der Julius-Maximilians-Universität Würzburg: Immunhistochemie in der pathologischen Diagnostik, 2016 (abgerufen am 08.08.2016 auf <http://www.pathologie.uni-wuerzburg.de/diagnostik/immunhistochemie>).

Quellen- und Literaturverzeichnis

Katenkamp 2011

Detlef Katenkamp, Kathrin Katenkamp: Pathologie maligner Weichgewebetumoren. In: Peter M. Schlag, Jörg T. Hartmann, Volker Budach (Hrsg.): Weichgewebetumoren. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag, 1. Auflage 2011, S. 7-22.

Kernohan 1949

James Watson Kernohan, Robert F. Mabon, Hendrik Julius Svien, Alfred Washington Adson: A simplified classification of the gliomas. Symposium on a new simplified concept of gliomas. In: Proceedings of the Staff Meetings of the Mayo Clinic, 24. Jahrgang, Nummer 3, 1949, S. 71-75.

Kiefer 2016

Michael Kiefer: Hydrozephalus. Alternative Verfahren, 2016 (abgerufen am 10.10.2016 auf http://www.kiefer.ws/andere_verfahren.htm).

Kleinschmidt-DeMasters 2015

Bette K. Kleinschmidt-DeMasters, Dara L. Aisner, Nicholas K. Foreman: BRAF VE1 immunoreactivity patterns in epithelioid glioblastomas positive for BRAF V600E mutation. In: The American Journal of Surgical Pathology, 39. Jahrgang, Nummer 4, 2015, S. 528-540.

Klinda 2010

Gergely Klinda: Zur Geschichte der Pneumenzephalographie. Diss. med., Berlin 2010.

Koch 2007

Godehard Koch: Bildmorphologische Parameter präoperativer MR-Tomogramme und Überlebenszeit von Patienten mit malignen Gliomen. Diss. med., Berlin 2007.

Kölsche 2013

Christian Kölsche, Adelheid Wöhrer, Astrid Jeibmann, Jens Schittenhelm, Genevieve Schindler, Matthias Preusser, Felix Lasitschka, Andreas von Deimling, David Capper: Mutant BRAF V600E protein in ganglioglioma is predominantly expressed by neuronal tumor cells. In: Acta Neuropathologica, 125. Jahrgang, Nummer 6, 2013, S. 891–900.

Korshunov 2009

Andrey Korshunov, Jochen Meyer, David Capper, Arne Christians, Marc Remke, Hendrik Witt, Stefan Pfister, Andreas von Deimling, Christian Hartmann: Combined molecular analysis of BRAF and IDH1 distinguishes pilocytic astrocytoma from diffuse astrocytoma. In: Acta Neuropathologica, 118. Jahrgang, Nummer 3, 2009, S. 401-405.

Krietsch 1984

Peter Krietsch, Heinz Simon: Rudolf Virchow und das Pathologische Museum der Charité Berlin. In: Charité-Annalen, 4. Jahrgang, N.F. 1984, S. 271-288.

Krietsch 1996

Peter Krietsch, Manfred Dietel: Pathologisch-anatomisches Cabinet. Vom Virchow-Museum zum Berliner Medizinhistorischen Museum in der Charité. Berlin, Wien: Blackwell Wissenschafts-Verlag, 1996.

Krüger 2005

Jutta Krüger: Geschichte der Neurochirurgie. In: Dag Moskopp, Hansdetlef Wassmann (Hrsg.): Neurochirurgie. Handbuch für die Weiterbildung und interdisziplinäres Nachschlagewerk. Stuttgart: Schattauer-Verlag, 1. Auflage 2005, S. 808-812.

Kunst 2010

Beate Kunst, Thomas Schnalke, Gottfried Bogusch (Hrsg.): Der zweite Blick. Berlin: De Gruyter, 1. Auflage 2010.

Lang 2006

Susan Lang: A case for brains: Cornell's cerebral display gets refurbished home, 2006 (abgerufen am 20.07.2016 auf <http://www.news.cornell.edu/stories/2006/05/two-students-upgrade-showcase-wilder-brain-collection>).

Lang 2013

Gudrun Lang: Histotechnik. Praxislehrbuch für die Biomedizinische Analytik. Wien: Springer-Verlag, 2. Auflage 2013.

Quellen- und Literaturverzeichnis

Lasitschka 2014

Felix Lasitschka, Peter Schirmacher: Universitäre pathologisch-anatomische Sammlungen in Deutschland – Ergebnisse einer bundesweiten Umfrage. In: Der Pathologe, 35. Jahrgang, Heft 5, 2014, S. 529-531.

Lernzielplattform der Charité 2017

Lernzielplattform (LLP) der Charité: Modul M24 - Vertiefung/Wahlpflicht I: „Neuropathologische Diagnostik – den Ursachen neurologischer Erkrankungen auf der Spur“, 2017 (abgerufen am 01.08.2017 auf <https://lernziele.charite.de/zend/studentenvelist/module/studiengang/Modellstudiengang/zeitsemester/SoSe2017/modul/12761>).

Linn 2011

Jennifer Linn, Martin Wiesmann, Hartmut Brückmann: Atlas: Klinische Neuroradiologie des Gehirns. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag, 1. Auflage 2011.

Littman 1975

Philip Littman, Chiu-Chen Wang: Reticulum cell sarcoma of the brain. A review of the literature and a study of 19 cases. In: Cancer, 35. Jahrgang, Nummer 5, 1975, S. 1412-1420.

LMU BRAF-Fusionsgen 2017

Zentrum für Neuropathologie der Medizinischen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität München: BRAF/KIAA1549 Fusionsgen, 2017 (abgerufen am 30.05.2017 auf <http://www.neuropathologie.med.uni-muenchen.de/genetik/braf-fusionsgen/index.html>).

LMU BRAF-V600E 2017

Zentrum für Neuropathologie der Medizinischen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität München: BRAF-V600 Mutationsstatus, 2017 (abgerufen am 30.05.2017 auf http://www.neuropathologie.med.uni-muenchen.de/genetik/braf-v600_mutationsstatus/index.html).

LMU IDH1/2 2017

Zentrum für Neuropathologie der Medizinischen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität München: IDH1/2-Status, 2017 (abgerufen am 30.05.2017 auf http://www.neuropathologie.med.uni-muenchen.de/genetik/idh_methoden/index.html).

Louis 2014

David Louis, Arie Perry, Peter Burger, David Ellison, Guido Reifenberger, Andreas von Deimling, Kenneth Aldape, Daniel Brat, Peter Collins, Charles Eberhart, Dominique Figarella-Branger, Gregory Fuller, Felice Giangaspero, Caterina Giannini, Cynthia Hawkins, Paul Kleihues, Andrey Korshunov, Johan Kros, Beatriz Lopes, Ho-Keung Ng, Hiroko Ohgaki, Werner Paulus, Torsten Pietsch, Marc Rosenblum, Elisabeth Rushing, Figen Soylemezoglu, Otmar Wiestler, Pieter Wesseling: International Society of Neuropathology-Haarlem Consensus Guidelines for Nervous System Tumor Classification and Grading. In: Brain Pathology, 24. Jahrgang, Nummer 5, 2014, S. 429-435.

Malzkorn 2015

Bastian Malzkorn, Jörg Felsberg, Guido Reifenberger: Integrierte histologische und molekulare Diagnostik von Gliomen. In: Trillium Krebsmedizin, Band 24, Heft 5, 2015, S. 288-292.

Medac 2017

Medac Diagnostika GmbH: Neuronale und neuroendokrine Marker für die Immunhistochemie, 2017 (abgerufen am 30.05.2017 auf http://www.medac-diagnostika.de/?controller=info&id_category=6&download=993&id_lang=2).

Medizinisches Labor Bremen 2009

Medizinisches Labor Bremen: Der p53-Autoantikörper - ein hochspezifischer Tumormarker, 2009 (abgerufen am 20.05.2017 auf http://www.mlhb.de/fileadmin/user_upload/Startseite/Service/Laborinformationen/p53-Autoantikoerper_22.12.2015.pdf).

Menarini CD34 2017

A. Menarini Diagnostics: CD34 (QBEnd/10), 2017 (abgerufen am 30.05.2017 auf [http://www.menarinidiagnostics.com/var/diagnostic_division/storage/import/doc/CD34\(QBEnd10\)_MEN_DE_IVD_0.0.pdf](http://www.menarinidiagnostics.com/var/diagnostic_division/storage/import/doc/CD34(QBEnd10)_MEN_DE_IVD_0.0.pdf)).

Menarini Neurofilament 2017

A. Menarini Diagnostics: Neurofilament (2F11), 2017 (abgerufen am 20.05.2017 auf [http://www.menarinidiagnostics.com/var/diagnostic_division/storage/import/doc/Neurofilament\(2F11\)_MEN_DE_IVD_0.0.pdf](http://www.menarinidiagnostics.com/var/diagnostic_division/storage/import/doc/Neurofilament(2F11)_MEN_DE_IVD_0.0.pdf)).

Quellen- und Literaturverzeichnis

Menarini Oct-4 2017

A. Menarini Diagnostics: Oct-4 (MRQ-10), 2017 (abgerufen am 20.05.2017 auf [http://www.menariniagnostics.com/var/diagnostic_division/storage/import/doc/Oct-4%20\(MRQ-10\)_MEN_DE_IVD_0.0.pdf](http://www.menariniagnostics.com/var/diagnostic_division/storage/import/doc/Oct-4%20(MRQ-10)_MEN_DE_IVD_0.0.pdf)).

Mennel 1988

Hans-Dieter Mennel, Hans Solcher (Band-Hg.): Pathologie des Nervensystems III: Entzündliche Erkrankungen und Geschwülste. In: Wilhelm Doerr, Gerhard Seifert, Erwin Uehlinger (Werk-Hg.): Spezielle pathologische Anatomie. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag, 1. Auflage 1988.

Merck Millipore H3F3A 2017

Merck Millipore: Anti-Histone H3.3 Antibody, K27M mutant, 2017 (abgerufen am 20.05.2017 auf http://www.merckmillipore.com/DE/de/product/Anti-Histone-H3.3-Antibody-K27M-mutant,MM_NF-ABE419).

Merck Millipore Histologie 2017

Merck Millipore: Färbekits für die Histologie, Retikulin-Versilberungskit nach Gordon und Sweets, 2017 (abgerufen am 30.05.2017 auf https://www.merckmillipore.com/DE/de/products/ivd-oem-materials-reagents/microscopy/histology/histological-staining-kits/wYyb.qB.J_IAAAFAjuhkiQpx,nav).

Moskopp 2015

Dag Moskopp, Hansdetlef Wassmann: Neurochirurgie. Handbuch für die Weiterbildung und interdisziplinäres Nachschlagewerk. Stuttgart: Schattauer-Verlag, 2. Auflage 2015.

Mullen 1992

Richard J. Mullen, Charles R. Buck, Alan M. Smith: NeuN, a neuronal specific nuclear protein in vertebrates. In: Development, 116. Jahrgang, Nummer 1, 1992, S. 201-11.

Muller 1997

Niels F. Muller, Rudolf P. Dessing (Hrsg.): European Drug Index. Stuttgart: Deutscher Apotheker Verlag, 4. Auflage 1997.

Musshoff 1987

Karl Musshoff: Maligne Systemerkrankungen. In: Eberhard Scherer (Hrsg.): Strahlentherapie. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag, 3. Auflage 1987, S. 1080-1332.

Neder 2010

Angelika Brigitte Neder: Einfluss der Wachstumsfaktoren BDNF und G-CSF auf die Neurotransmitter-Rezeptor-Regulation und die Proteinexpression Plastizitäts-assoziiierter Markerproteine nach experimenteller zerebraler Ischämie. Diss. med., Ulm 2010.

Neuhäuser 2001

Gerhard Neuhäuser: Frühe Anlagestörungen des Nervensystems – primäre und sekundäre Fehlbildungen. In: Michael J. Lentze, Jürgen Schaub, Franz J. Schulte, Jürgen Spranger (Hrsg.): Pädiatrie. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag, 1. Auflage 2001, S. 1282-1298.

Niedobitek 2003

Fred Niedobitek: 100 Jahre Pathologie im Auguste-Viktoria-Krankenhaus zu Berlin-Schöneberg. Anfang und Ende eines pathologischen Instituts. In: Der Pathologe, 28. Jahrgang, Nummer 4, 2007, S. 299-305.

Nitsche 2007

Claudia Nitsche: Die Präparate mit angeborenen Herzfehlern des Berliner Medizinhistorischen Museums – Bestand und Bedeutung. Diss. med., Berlin 2007.

Obrecht 1982

Jean-Paul Obrecht: Klinik der malignen Lymphome. In: Herbert Begemann (Band-Hg.): Teil 7: Non-Hodgkin-Lymphome. In: Herbert Schwiegk (Werk-Hrsg.): Handbuch der Inneren Medizin. Zweiter Band: Blut und Blutkrankheiten. Berlin, Heidelberg: Springer Verlag, 5. Auflage 1982, S. 159-672.

O'Brien 1964

Joseph E. O'Brien, Arthur Purdy Stout: Malignant fibrous xanthomas. In: Cancer, 17. Jahrgang, Nummer 11, 1964, S. 1445-1458.

Quellen- und Literaturverzeichnis

Parizel 2000

Paul Parizel, Hervé Tanghe, Paul Hofman, Zoltán Puskás: Kernspintomographie des Gehirns. In: Peter Reimer, Paul Parizel, Falko-Alexander Stichnoth (Hrsg.): Klinische MR-Bildgebung. Berlin: Springer-Verlag, 1. Auflage 2000, S. 69-138.

Paulus 2012

Werner Paulus, J. Michael Schröder (Band-Hg.): Neuropathologie. In: Günter Klöppel, Hans H. Kreipe, Wolfgang Remmele (Werk-Hg.): Pathologie. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag, 3. Auflage 2012.

Pawlak 2014

Tamara Pawlak: Analyse von Anzahl und Leistung der an der Sektion des Institutes für Pathologie der Charité während des Zeitraums vom 01. Januar 1900 bis 31. Dezember 1999 beteiligten Ärzte. Diss. med., Berlin 2014.

Penin 2010

Heinz Penin, Walter Fröscher: Elektroenzephalographie (EEG). In: Informationszentrum Epilepsie der Deutschen Gesellschaft für Epileptologie e.V., 2010 (abgerufen am 13.08.2017 auf <http://www.dgfe.org/home/showdoc,id,392,aid,650.html>).

Pernet-Fattet 2009

Sarah Pernet-Fattet, Christine Haberler, Patricia Legoix-Né, Olivier Delattre: Beta-catenin status in paediatric medulloblastomas: Correlation of immunohistochemical expression with mutational status, genetic profiles, and clinical characteristics. In: The Journal of Pathology, 218. Jahrgang, Nummer 1, 2009, S. 86-94.

Piepgras 1995

Uwe Piepgras, Jürgen Müller, Thomas Hagen: Zentralnervensystem. In: Friedrich Heuck, Eckard Macherauch (Hrsg.): Forschung mit Röntgenstrahlen. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag, 1. Auflage 1995, S. 181-201.

Pietsch 2018

Torsten Pietsch: Neuropathologie kindlicher ZNS-Tumoren. In: Heidi Bächli, Jürg Lütschg, Martina Messing-Jünger (Hrsg.): Pädiatrische Neurochirurgie. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag, 1. Auflage 2018, S. 357-378.

Podlewski 2016

Agnes Podlewski: Hirntumor, 2016 (abgerufen am 10.06.2016 auf <http://flexikon.doccheck.com/de/Hirntumor>).

Praxisvita 2016

„Hirntumor“, 2016 (abgerufen am 12.05.2016 auf <http://www.praxisvita.de/hirntumor>).

Rades 2005

Dirk Rades, Fabian Fehlauer, Katrin Lamszus, Steven E. Schild, Christian Hagel, Manfred Westphal, Winfried Alberti: Well-differentiated neurocytoma: What is the best available treatment? In: Neuro-Oncology, 7. Jahrgang, Nummer 1, 2005, S. 77-83.

Rau 2012

Tilman Rau: Antrag für SammLehr. An Objekten lehren und lernen. Eine Initiative der Stiftung Mercator. Projekttitle: Hands on. Pathologisch-anatomische Präparate didaktisch wiederbelebt. Erlangen, 2012.

Rau 2013

Tilman Rau: Nach 50 Jahren Schlaf zurück in den Übungssaal, 2013 (abgerufen am 02.07.2016 auf <https://idw-online.de/de/news515116>).

Reifenberger 1999

Guido Reifenberger, Christof Kramm, Thomas Bilzer, Jürgen Kiwit: Gliale Neoplasien. In: Detlev Ganten, Klaus Ruckpaul (Hrsg.): Erkrankungen des Zentralnervensystems. Berlin: Springer-Verlag, 1. Auflage 1999, S. 450-509.

Richardson 2004

Robert G. Richardson: The Story of Surgery: An Historical Commentary. Wykey, Shrewsbury: Quiller Publishing Ltd, 1. Auflage 2004.

Quellen- und Literaturverzeichnis

Riede 2004

Ursus-Nikolaus Riede, Martin Werner, Hans-Eckart Schäfer (Hg.): Allgemeine und spezielle Pathologie. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 5. Auflage 2004.

Robert Koch-Institut 2016

Zentrum für Krebsregisterdaten im Robert Koch-Institut: Bericht zum Krebsgeschehen in Deutschland, 2016 (abgerufen am 18.08.2017 auf http://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Publikationen/Krebsgeschehen/Krebsgeschehen_download.pdf?__blob=publicationFile).

Roche 2003

Hoffmann-La Roche AG, Urban & Fischer: Roche Lexikon Medizin. München, Jena: Urban & Fischer Verlag, 5. Auflage 2003.

Röcken 2009

Christoph Röcken, Navena Widulin, Thomas Schnalke: Die Amyloidosen des Berliner Medizinhistorischen Museums der Charité. In: Der Pathologe, 30. Jahrgang, Nummer 3, 2009, S. 226-234.

Römer 2016

Gunnar Römer: Zentrales Neurozytom, 2016 (abgerufen am 01.06.2016 auf http://flexikon.doccheck.com/de/Zentrales_Neurozytom).

Rohle 2013

Dan Rohle, Janeta Popovici-Muller, Nicolaos Palaskas, Sevin Turcan, Christian Grommes, Carl Campos, Jennifer Tsoi, Owen Clark, Barbara Oldrini, Evangelia Komisopoulou, Kaiko Kunii, Alicia Pedraza, Stefanie Schalm, Lee Silverman, Alexandra Miller, Fang Wang, Hua Yang, Yue Chen, Andrew Kernytsky, Marc K. Rosenblum, Wei Liu, Scott A. Biller, Shinsan M. Su, Cameron W. Brennan, Timothy A. Chan, Thomas G. Graeber, Katharine E. Yen, Ingo K. Mellinghoff: An inhibitor of mutant IDH1 delays growth and promotes differentiation of glioma cells. In: Science, 340. Jahrgang, Nummer 6132, 2013, S. 626-630.

Rosenow 2016

Detlef Rosenow: Entwicklung der Neurochirurgie in Europa und in den USA, 2016 (abgerufen am 30.11.2016 auf <http://www.neurochirurgie-karlsruhe-online.de/neurochirurgie-der-wirbelsaeule/mikrochirurgie>).

Rubinstein 1984

Lucien J. Rubinstein: Obituary: Dorothy Stuart Russell, 27 June 1895-19 October 1983. In: *Journal of Pathology*, 142. Jahrgang, Nummer 3, 1984, S. 3-5.

Russel 1948

Dorothy Stuart Russel, A. H. E. Marshall, F. B. Smith: Microgliomatosis: A form of reticulosis affecting the brain. In: *Brain*, Jahrgang 71, Nummer 1, 1948, S. 1-15.

Rutkowski 2014

Stefan Rutkowski: Hirntumoren. In: Dietrich Reinhardt, Thomas Nicolai, Klaus-Peter Zimmer (Hrsg.): *Therapie der Krankheiten im Kindes- und Jugendalter*. Berlin: Springer-Verlag, 9. Auflage 2014, S. 571-586.

Scheithauer 2009

Bernd Walter Scheithauer: Development of the WHO Classification of Tumours of the Central Nervous System: A Historical Perspective. In: *Brain Pathology*, 19. Jahrgang, Nummer 4, 2009, S. 551-564.

Schiffer 1997

Davide Schiffer: *Brain Tumors. Biology, Pathology and Clinical References*. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag, 2. Auflage 1997.

Quellen- und Literaturverzeichnis

Schindler 2011

Genevieve Schindler, David Capper, Jochen Meyer, Wibke Janzarik, Heymut Omran, Christel Herold-Mende, Kirsten Schmieder, Pieter Wesseling, Christian Mawrin, Martin Hasselblatt, David N. Louis, Andrey Korshunov, Stefan Pfister, Christian Hartmann, Werner Paulus, Guido Reifenberger, Andreas von Deimling: Analysis of BRAF V600E mutation in 1,320 nervous system tumors reveals high mutation frequencies in pleomorphic xanthoastrocytoma, ganglioglioma and extra-cerebellar pilocytic astrocytoma. In: Acta Neuropathologica, 121. Jahrgang, Nummer 3, 2011, S. 397-405.

Schnalke 2003

Thomas Schnalke: Berliner Medizinhistorisches Museum: Schaufenster der Charité. In: Deutsches Ärzteblatt, 100. Jahrgang, Heft 39, 2003, S. 2527.

Schnalke 2006

Thomas Schnalke: Zurück ins Leben. Zur Geschichte des Instituts für Pathologie der Charité. In: Isabel Atzl, Volker Hess, Thomas Schnalke (Hrsg.): Zeitzeugen Charité. Arbeitswelten des Instituts für Pathologie 1952-2005. Münster: Lit Verlag, 1. Auflage 2006, S. 9-23.

Schnalke 2010

Thomas Schnalke: Sammlungen des Berliner Medizinhistorischen Museums der Charité – ein Überblick. In: Beate Kunst, Thomas Schnalke, Gottfried Bogusch (Hrsg.): Der zweite Blick. Berlin: De Gruyter, 1. Auflage 2010, S. 237-238.

Schnalke/Atzl 2010

Thomas Schnalke, Isabel Atzl (Hrsg.): Dem Leben auf der Spur im Berliner Medizinhistorischen Museum der Charité. München: Prestel Verlag, 1. Auflage 2010.

Schnalke/Widulin 2010

Thomas Schnalke, Navena Widulin: Sammlung pathologischer Präparate. In: Beate Kunst, Thomas Schnalke, Gottfried Bogusch (Hrsg.): Der zweite Blick. Berlin: De Gruyter, 1. Auflage 2010, S. 238-240.

Schnalke 2012

Thomas Schnalke: Lernen am Präparat. Aufbau modularer Unterrichtseinheiten und Lehrformate für einen anschaulichen medizinischen Unterricht auf der Grundlage der Pathologischen Präparatesammlung der Charité. Vortrag gehalten in Zagreb am 29.10.2012.

Schulz 2017

Roland Schulz: Ventilsysteme im Vergleich, 2017 (abgerufen am 7.3.2017 auf http://www.leben-mit-hydrocephalus.de/Roland_Schulz_Shunttechnologie.pdf).

Schumacher 2014

Theresa Schumacher, Lukas Bunse, Stefan Pusch, Felix Sahn, Benedikt Wiestler, Jasmin Quandt, Oliver Menn, Matthias Osswald, Iris Oezen, Martina Ott, Melanie Keil, Jörg Balß, Katharina Rauschenbach, Agnieszka K. Grabowska, Isabel Vogler, Jan Diekmann, Nico Trautwein, Stefan B. Eichmüller, Jürgen Okun, Stefan Stefanović, Angelika B. Riemer, Ugur Sahin, Manuel A. Friese, Philipp Beckhove, Andreas von Deimling, Wolfgang Wick, Michael Platten: A vaccine targeting mutant IDH1 induces antitumour immunity. In: Nature, 512. Jahrgang, Nummer 7514, 2014, S. 324-327.

Schwartzentruber 2012

Jeremy Schwartzentruber, Andrey Korshunov, Xiao-Yang Liu: Driver mutations in histone H3.3 and chromatin remodelling genes in paediatric glioblastoma. In: Nature, 482. Jahrgang, Nummer 7384, 2012, S. 226-231.

Schwarz 2016

Ricarda Schwarz: Hirntumor, 2016 (abgerufen am 01.06.2016 auf <http://www.netdokter.de/krankheiten/hirntumor>).

Schwarze 2003

Ernst-Wilhelm Schwarze, Jörg Pawlitschko: Autopsie in Deutschland. Derzeitiger Stand, Gründe für den Rückgang der Obduktionszahlen und deren Folgen. In: Deutsches Ärzteblatt, 100. Jahrgang, Heft 43, 2003, S. 2802-2808.

Quellen- und Literaturverzeichnis

Schwechheimer 1990

Karl Schwechheimer (Band-Hg.): Pathologie des Nervensystems IV: Spezielle Immunmorphologie neurogener Geschwülste. In: Wilhelm Doerr, Gerhard Seifert, Erwin Uehlinger (Werk-Hg.): Spezielle pathologische Anatomie. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag, 1. Auflage 1990.

Schweitzer 2010

Rudolf Schweitzer: Hämatologie, Immunologie und Mikrobiologie. München: Elsevier GmbH, Urban & Fischer Verlag, 1. Auflage 2010.

Sedivy 2007

Roland Sedivy: Pathologie in Fallstudien. Wien: Springer-Verlag, 1. Auflage 2007.

Seemann 2013

Sophie Seemann: Von der Pathologie zur Anthropologie – Rudolf Virchows Sammlung pathologisch veränderter Schädel am Berliner Medizinhistorischen Museum der Charité (1757-1945). Diss. med., Berlin 2013.

Spektrum Synaptophysin 1999

Lexikon der Biologie: Synaptophysin. Heidelberg: Spektrum Akademischer Verlag, 1999 (abgerufen am 05.08.2016 auf <http://www.spektrum.de/lexikon/biologie/synaptophysin/65021>).

Spektrum Spitz-Holter 2000

Lexikon der Neurowissenschaft: Spitz-Holter-Drainage. Heidelberg: Spektrum Akademischer Verlag, 2000 (abgerufen am 7.3.2017 auf <http://www.spektrum.de/lexikon/neurowissenschaft/spitz-holter-drainage/12135>).

Spektrum Spongioblastom 2000

Lexikon der Neurowissenschaft: Spongioblastom. Heidelberg: Spektrum Akademischer Verlag, 2000 (abgerufen am 20.7.2016 auf <http://www.spektrum.de/lexikon/neurowissenschaft/spongioblastom/12148>).

Spinner 2001

Robert Spinner: 100 years of neurological surgery at the Mayo Clinic. In: Neurosurgery, 49. Jahrgang, Nummer 2, 2001, S. 438-446.

Stein 2009

Anne-Katrin Stein: Evaluation von Antikörpern gegen ependymale Proteine auf ihre Eignung als diagnostische Marker für Ependymome. Diss. med., Essen 2009.

Sterry 2010

Wolfram Sterry, Walter Burgdorf, Ralf Paus (Hrsg.): Checkliste Dermatologie. Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag, 6. Auflage 2010.

Studienordnung des Modellstudiengangs Medizin der Charité 2010

Studienordnung des Modellstudiengangs Medizin der Charité – Universitätsmedizin Berlin. In: Amtliches Mitteilungsblatt der Charité, Nummer 71, 13.12.2010 (abgerufen am 20.3.2017 auf https://www.charite.de/fileadmin/user_upload/portal/studium/Prodekanat_fuer_Studium_und_Lehre/StudienordnungModellstudiengangMedizin.pdf).

Sturm 2012

Dominik Sturm, Hendrik Witt, Volker Hovestadt, Dong-Anh Khuong-Quang: Hotspot Mutations in H3F3A and IDH1 Define Distinct Epigenetic and Biological Subgroups of Glioblastoma. In: Cancer Cell, 22. Jahrgang, Nummer 4, 2012, S. 425-437.

Taylor 2012

Michael D. Taylor, Paul A. Northcott, Andrey Korshunov, Marc Remke, Yoon-Jae Cho, Steven C. Clifford, Charles G. Eberhart, D. Williams Parsons, Stefan Rutkowski, Amar Gajjar, David W. Ellison, Peter Lichter, Richard J. Gilbertson, Scott L. Pomeroy, Marcel Kool, Stefan M. Pfister: Molecular subgroups of medulloblastoma: the current consensus. In: Acta neuropathologica, Jahrgang 123, Nummer 4, 2012, S. 465–472.

The Society of Neurological Surgeons 2014

The Society of Neurological Surgeons: Walter E. Dandy, MD, 2014 (abgerufen am 30.11.2016 auf <http://www.societyns.org/society/bio.aspx?MemberID=407228>).

Quellen- und Literaturverzeichnis

Tian 2011

Yongji Tian, Benjamin E. Rich, Natalie Vena, Justin M. Craig, Laura E. MacConaill: Detection of KIAA1549-BRAF Fusion Transcripts in Formalin-Fixed Paraffin-Embedded Pediatric Low-Grade Gliomas. In: The Journal of Molecular Diagnostics, 13. Jahrgang, Nummer 6, 2011, S. 669-677.

Tischendorf 2017

Frank W. Tischendorf: Blickdiagnostik. CompactAtlas der klinischen Inspektion und Differenzialdiagnostik. Stuttgart: Schattauer GmbH, 5. Auflage 2017.

Tonn 2016

Jörg-Christian Tonn, Bernhard Meyer, Florian Ringel, Oliver Schnell, Matthias Krammer: Mikrochirurgische Operation. In: Jörg-Christian Tonn, Friedrich-Wilhelm Kreth, Oliver Schnell, Bernhard Meyer, Claus Belka, Stephanie Elisabeth Combs, Christiano Lumenta (Hrsg.): Hirntumoren und spinale Tumoren. Empfehlungen zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge. München: Zuckschwerdt Verlag, 4. Auflage 2016, S. 45-52.

Touat 2016

Mehdi Touat, Ahmed Idbah: IDH1/2 Mutations in Glioma: ESMO (European Society for Medical Oncology) Biomarker Factsheet, 2016 (abgerufen am 30.05.2017 auf <http://oncologypro.esmo.org/Science-Education/Factsheets-on-Biomarkers/IDH1-2-Mutations-in-Glioma>).

Trepel 2008

Martin Trepel: Neuroanatomie. Struktur und Funktion. München: Elsevier GmbH, Urban & Fischer Verlag, 4. Auflage 2008.

Turzynski 2016

Andreas Turzynski: Pathologie. Arbeitsablauf, Färben, 2016 (abgerufen am 10.07.2016 auf <http://www.pathologen-luebeck.de/Arbeitsablauf/Farben/farben.html>).

Venneti 2014

Sriram Venneti, Mariarita Santi, Michelle Madden Felicella, Dmitry Yarilin, Joanna J. Philipps, Lisa M. Sullivan, Daniel Martinez, Arie Perry, Peter W. Lewis, Craig B. Thompson, Alexander R. Judkins: A sensitive and specific histopathologic prognostic marker for H3F3A K27M mutant pediatric glioblastomas. In: *Acta Neuropathologica*, 128. Jahrgang, Nummer 5, 2014, S. 743–753.

Ventana 2016

Ventana Medical Systems: Oct-4 (MRQ-10), 2016 (abgerufen am 20.05.2017 auf <http://www.ventana.com/product/139?type=133>).

Viebig 2003

Michael Viebig, Cay-Rüdiger Prüll: Empfehlungen zum Umgang mit Präparaten aus menschlichem Gewebe in Sammlungen, Museen und öffentlichen Räumen. In: *Deutsches Ärzteblatt*, 100. Jahrgang, Heft 28-29, 2003, S. 1960-1965.

Virchow 1858

Rudolf Virchow: Dreizehnte Vorlesung, gehalten am 3. April 1858: Rückenmark und Gehirn. In: Rudolf Virchow: *Die Cellularpathologie in ihrer Begründung auf physiologische und pathologische Gewebelehre. Zwanzig Vorlesungen, gehalten während der Monate Februar, März und April 1858 im pathologischen Institute zu Berlin.* Berlin: Verlag von August Hirschwald, 1. Auflage 1858, S. 238-254.

Virchow 1862

Rudolf Virchow: Erste Vorlesung, gehalten am 8. November 1862: Begriffsbestimmung und Eintheilung der Geschwülste. In: Rudolf Virchow: *Die krankhaften Geschwülste. Dreissig Vorlesungen, gehalten während des Wintersemesters 1862 – 1863 an der Universität zu Berlin.* Erster Band. Berlin: Verlag von August Hirschwald, 1. Auflage 1863, S. 1-15.

Virchow 1863

Rudolf Virchow: Achtzehnte Vorlesung, gehalten am 7. Februar 1863: Psammome, Melanome, Gliome. In: Rudolf Virchow: *Die krankhaften Geschwülste. Dreissig Vorlesungen, gehalten während des Wintersemesters 1862 – 1863 an der Universität zu Berlin.* Zweiter Band. Berlin: Verlag von August Hirschwald, 1. Auflage 1864-1865, S. 106-169.

Quellen- und Literaturverzeichnis

Wagener 1999

Christoph Wagener, Oliver Müller: Molekulare Onkologie. Entstehung, Progression, klinische Aspekte. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 2. Auflage 1999.

Wahl 2018

Daniel Wahl, Sriram Veneti: Cancer Metabolism. In: Jason Lewis, Kayvan Keshari (Hrsg.): Imaging and Metabolism. Cham: Springer International Publishing AG, 1. Auflage 2018, S. 129-154.

Weber 2012

Cornelia Weber: Universität der Dinge? Akademische Sammlungen im modernen Wissenschaftsbetrieb. In: Forschung & Lehre, 19. Band, Heft 4, 2012, S. 272-274.

Wechsler 1996

Wolfgang Wechsler, Guido Reifenberger: Histopathological Classification of Brain Tumors According to the Revised WHO Classification: Current State and Perspectives. In: Masakatsu Nagai (Hrsg.): Brain Tumor: Research and Therapy. Tokio: Springer-Verlag Japan, 1. Auflage 1996, S. 3-20.

Weller 2014

Michael Weller: S2k-Leitlinie „Gliome“. In: Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie, Kapitel: Hirntumoren. Herausgegeben von der Kommission Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie, 2014 (abgerufen am 14.04.2016 auf http://www.dgn.org/images/red_leitlinien/LL_2014/PDFs_Download/030099_DGN_LL_Gliome_final.pdf).

Weller 2016

Michael Weller, Guido Reifenberger, Jörg C. Tonn, Wolfgang Wick: Gliome - Aktuelle Entwicklungen in der Diagnostik und Therapie. In: Supplement Perspektiven der Onkologie, Deutsches Ärzteblatt, 113. Jahrgang, Heft 6, 2016, S. 18-20.

Weng 2005

Le Phuong Weng: Die Entwicklung der Hirntumorklassifikation seit der Ära der Mikroskopie bis heute. Diss. med., Marburg 2005.

WHO 2007

David N. Louis, Hiroko Ohgaki, Otmar D. Wiestler, Webster K. Cavenee: WHO Classification of Tumours of the Central Nervous System. Lyon: International Agency for Research on Cancer, 4. Auflage 2007.

WHO 2016

David N. Louis, Arie Perry, Guido Reifenberger, Andreas von Deimling, Dominique Figarella-Branger, Webster K. Cavenee, Hiroko Ohgaki, Otmar D. Wiestler, Paul Kleihues, David W. Ellison: The 2016 World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. In: Acta Neuropathologica, 131. Jahrgang, Nummer 6, 2016, S. 803-820.

Wiestler 1999

Otmar D. Wiestler, Martina Deckert-Schlüter, Hans-Peter Hartung: Immunologische Aspekte bei Erkrankungen des ZNS. In: Detlev Ganten, Klaus Ruckpaul (Hrsg.): Erkrankungen des Zentralnervensystems. Berlin: Springer-Verlag, 1. Auflage 1999, S. 450-509.

Wiestler 2003

Otmar D. Wiestler, Guido Reifenberger: Pathologische Anatomie und WHO-Klassifikation der Tumoren des Nervensystems. In: Uwe Schlegel, Michael Weller, Manfred Westphal (Hrsg.): Neuroonkologie. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 2. Auflage 2003, S. 5-54.

Winkler 2003

Dirk Winkler: Pinealistumoren. In: Uwe Schlegel, Michael Weller, Manfred Westphal (Hrsg.): Neuroonkologie. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 2. Auflage 2003, S. 229-237.

Wörterbuch medizinischer Fachausdrücke 2016

Das Wörterbuch medizinischer Fachausdrücke: Torkildsen-Drainage, 2016 (abgerufen am 10.10.2016 auf <http://medizin.deacademic.com/19657/Torkildsen-Drainage>).

Quellen- und Literaturverzeichnis

Yan 2009

Hai Yan, Donald Williams Parsons, Genglin Jin, Roger McLendon, Ahmed Rasheed, Weishi Yuan, Ivan Kos, Ines Batinic-Haberle, Siân Jones, Gregory J. Riggins, Henry Friedman, Allan Friedman, David Reardon, James Herndon, Kenneth Kinzler, Victor Velculescu, Bert Vogelstein, Darell Bigner: IDH1 and IDH2 Mutations in Gliomas. In: The New England Journal of Medicine, 360. Jahrgang, Nummer 8, 2009, S. 765-773.

Yuile 1938

Charles L. Yuile: Case of Primary Reticulum Cell Sarcoma of the Brain: Relation of Microglia Cells to Histiocytes. In: Archives of Pathology, Nummer 26, 1938, S. 1036-1044.

Zülch 1979

Klaus Joachim Zülch: Histological Typing of Tumours of the Central Nervous System. International Histological Classification of Tumours, Ausgabe 21. Genf: World Health Organization, 1979.

Zytomed 2015

Zytomed Systems: Mouse anti-Cytokeratin Broad Spectrum (AE1 & AE3), 2015 (abgerufen am 20.05.2017 auf http://www.zytomed-systems.de/datenblaetter/BMS006_Gef.pdf).

6. Abbildungsverzeichnis

- Abbildung 1: Fotografie aufgenommen von Navena Widulin, 2012.
- Abbildung 2: Fotografie aufgenommen von Thomas Bruns, Berlin (abgerufen am 01.04.2016 auf http://www.bmm-charite.de/files/bmm/theme/bilder/dauerausstellung/05_Praeparate_mit_Tumoren_des_Gehirns.jpg).
- Abbildungen 3-5: „Lateral-, Medial- und Basalansicht des Gehirns“ (abgerufen am 14.05.2016 auf <http://www.medi-learn.de/examen/bildarchiv/index.php?skr=Anatomie%202>).
- Abbildung 6: Entnommen aus Martin Trepel: Neuroanatomie. Struktur und Funktion. München: Elsevier GmbH, Urban & Fischer Verlag, 4. Auflage 2008, S. 118.
- Abbildung 7: „The 2016 World Health Organization Classification of Tumours of the Central Nervous System“ (abgerufen am 16.05.2016 auf <http://link.springer.com/article/10.1007/s00401-016-1545-1>).
- Abbildungen 8-23, 32-33, 39-40, 44-45, 50-51, 55-56, 60-61, 65-66, 71-72, 76-77, 80-81, 83-86: Fotografien aufgenommen von Alexander Schlun, 2012.
- Abbildungen 24-31, 34-38, 41-43, 46-49, 52-54, 57-59, 62-64, 67-69, 73-75, 78-79, 82: Histologische und immunhistochemische Bilder sowie Chromatogramme aufgenommen von Dr. Arend Koch und Alexander Schlun, 2017.
- Abbildung 70: Fotografie aufgenommen von Navena Widulin, 2017.

Eidesstattliche Versicherung

Ich, Alexander Schlun, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: „Historische pathologische Präparate in der aktuellen medizinischen Forschung und Lehre am Beispiel der Hirntumoren des Berliner Medizinhistorischen Museums der Charité“ selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung (siehe „Uniform Requirements for Manuscripts, URM“ des ICMJE) kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) entsprechen den URM und werden von mir verantwortet.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§§ 156, 161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.

Datum

Unterschrift

Lebenslauf

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

Danksagung

Mein herzlichster Dank gebührt meinem Doktorvater und Betreuer, Herrn Privatdozent Dr. Arend Koch, der diese Arbeit von der initialen Idee bis zu ihrem Abschluss begleitet und mich stets mit konstruktiver Kritik und neuen Perspektiven unterstützt hat. Die Ermöglichung der umfangreichen neuropathologischen Analysen an den historischen Präparaten war nicht nur die Erfüllung eines Herzenswunsches, sondern vor allem auch der entscheidende Impuls zur Entwicklung des spannenden Themas meiner Dissertation. Nicht zuletzt bin ich ihm für das in mich gesetzte große Vertrauen, welches mich stets angespornt hat, das Bestmögliche zu erreichen und die getreuliche Zusammenarbeit über viele Jahre von Herzen dankbar.

Herrn Professor Dr. Thomas Schnalke gebührt ebenso mein herzlichster Dank für die Betreuung des medizinhistorischen Teils meiner Arbeit. Seine wohlwollende Förderung und ermutigenden Anregungen haben die Grundlage für den intellektuellen Freiraum und die Realisierung meiner Ideen bei der konzeptionellen Ausgestaltung dieses Dissertationsprojekts gebildet. Ich konnte mir in all‘ den Jahren sicher sein, dass er mir mit seinem geschätzten Rat zur Seite steht und mir seine Aufmerksamkeit im Rahmen angeregter Besprechungen auch über die engeren Grenzen dieser Arbeit hinaus schenkt, wofür ich ihm zutiefst dankbar bin.

Ihnen beiden ist es zu verdanken, dass mein großer Wunsch, im Rahmen meiner Dissertation die Medizin sowohl aus geisteswissenschaftlicher als auch aus naturwissenschaftlicher Perspektive zu betrachten, in dieser Form verwirklicht werden konnte. Es war eine große Ehre und besondere Freude, mit dieser Arbeit als verbindendem Element einen wissenschaftlichen Resonanzraum zwischen der Neuropathologie und dem Medizinhistorischen Museum zu erschaffen.

Ein besonderer Dank gilt auch Navena Widulin, die mit ihrer fachkundigen, freundlichen Hilfe die Arbeit an den Präparaten begleitet und die Restaurierung der Objekte nach den Gewebeentnahmen ermöglicht hat. Für die Hilfe bei der praktischen Arbeit danke ich Dr. Josefine Radke (Gewebeentnahmen), Petra Matylewski (Anfertigung der Immunfärbungen) und Alexandra Förster (molekulare Analysen). Beate Kunst danke ich vielmals für die geduldige Unterstützung bei der Einarbeitung in die Datenbank und die beruhigende Sicherheit, mich stets auf ihre Hilfe bei Fragen zu Details der wissenschaftlichen Katalogisierung verlassen zu können.

Schließlich danke ich meinen Eltern von Herzen für ihr in mich gesetztes Vertrauen sowie ihre großzügige Unterstützung und Förderung meines Lebensweges.

Anhang

Exemplarisch werden 15 komplette Einzeldrucke von ausgewählten Präparaten in der für diese Arbeit vorgesehenen Ausgabeform namens „Praeparate (3-seitig)“ vorgestellt, die in der Zusammenschau aller Dokumente den wissenschaftlichen Katalog ergeben.

Ein Gesamtexemplar dieses wissenschaftlichen Katalogs mit allen 113 pdf-Dokumenten ist jederzeit aus der GOS-Datenbank im Berliner Medizinhistorischen Museum der Charité (BMM) reproduzierbar.



Gehirn
Astrozytom



Bildnummer: 1965 314 1

Objekttitel: "Astrozytom in der Brücke"/Gehirn
Lebensalter: 34 Jahre

Objektbezeichnung: Feuchtpräparat
Geschlecht: m

Schlagwörter: Pathologie, Präparat, Feuchtpräparat, Gehirn, Cerebrum, Großhirn, Astrozytom, pilozytisch, Mittelliniengliom, diffus, Brücke, Pons, Tumor, Geschwulst, Neubildung, Neoplasie, maligne, bösartig, glial, neuroepithelial

**Objekt-
beschreibung:** Gehirnpräparat eines 34 Jahre alten Mannes. Bildnummer 1965 314 1: Das Gehirnpräparat befindet sich in einem rechteckigen Glas mit gelblich verfärbter Konservierungsflüssigkeit. Es ist mit Fäden an einem Glasrahmen befestigt. Das Deckglas ist mit einer schwarzen Masse, vermutlich Picein, verschlossen. Das Etikett ist an der Vorderseite des Glases aufgeklebt. Dort befindet sich in der oberen linken Ecke ein rotes, rundes Papieretikett (ein Hinweis auf den ehemaligen Standort im Depot). Die Sektionsnummer (314/65) findet sich als Einritzung im Glasdeckel. Das Gehirn ist im Medianschnitt (auch "Sagittalschnitt") durchgeschnitten, man blickt von medial auf die linke Gehirnhälfte. Der obere Pol wird von Anteilen des Großhirns gebildet, der untere Pol von Anteilen des Kleinhirns und des Hirnstamms. Der Tumor befindet sich deutlich sichtbar in der Brücke gelegen, er ist von dunkelgrauer Farbe und wirkt solide.



**Spezifischer
Befund:**

Zitierende Zusammenfassung des Sektionsprotokolls Nr. 314 / 1965 und seiner Anlagen: - Klinische Diagnose: Hirnstammtumor (Mesencephalon). - Pathologisch-anatomische Diagnose: Fibrilläres, zum Teil pilozytisches Astrozytom 3,5 x 5 cm messend im Bereich von Pons und Medulla oblongata gelegen mit größerer zentraler Blutung. Bulbärparalyse nach klinischer Angabe. Zeichen des gesteigerten Hirndruckes. - Klinische Angaben zur Krankengeschichte laut Leicheneinlieferungsschein: Bulbärparalyse. Kreislaufversagen. - Allgemeiner Befund bei Sektion: Körpergröße: 172 cm. Körpergewicht: 52 kg. Gehirngewicht: 1540 g. - Schädelsektion: Auf einem Sagittalschnitt durch das formalinfixiert Gehirn stellt sich im Bereich des Pons und der oberen Medulla oblongata ein 3,5 x 5 cm messender Tumor dar, der im Zentrum von einer großen Blutung durchsetzt wird. Das Kleinhirn wird von dem Tumor lediglich nur etwas eingedellt. - Mikroskopischer Befund: Es finde sich ein scharf umschriebener Tumor, der aus dicht beieinanderliegenden, verhältnismäßig kleinen Astrozyten besteht, deren Kerne eine mäßige Polymorphie aufweisen. Mitosen lassen sich nicht erkennen. In einzelnen Partien nehmen die Tumorzellen eine langgezogene spindelige an Spongioblasten erinnernde Form an. Dagegen in den anderen mehr ödematösen Partien erscheinen die Tumorzellen als deutliche Astrozyten. Im Holzer-Bild lässt sich in allen Abschnitten eine deutliche Gliafaserbildung erkennen. Diagnose: Fibrilläres, z.T. pilozytisches Astrozytom. - Diagnose der Nachbefundung (2015): Diffuses Mittelliniengliom, H3-K27M-mutiert (WHO Grad IV).

Diagnose-alt:

Astrozytom

Diagnose-neu:

Diffuses Mittelliniengliom, H3-K27M-mutiert (WHO Grad IV)

ICD-10:

C71.7

Zusatzinformation:

1. Definition Astrozytome entstehen aus astroglialen Vorläuferzellen und sind die häufigste Hirntumoren; nach Histologie und biologischer Wertigkeit unterscheidet man vier Formen: Das pilozytische Astrozytom (WHO Grad I), das niedriggradige oder diffuse Astrozytom (WHO Grad II), das anaplastische Astrozytom (WHO Grad III) und das Glioblastom (WHO Grad IV). Das pilozytische Astrozytom ist ein gutartiger, sehr langsam wachsender Tumor des Kindesalters. Es ist neben dem Medulloblastom der häufigst Hirntumor des Kindesalters und ist vor allem in der Region um die Mittellinie des Gehirns sowie im Kleinhirn lokalisiert. [1] 2. Ätiologie und Pathogenese: Die Ätiologien der Astrozytome im Allgemeinen und des pilozytischen Astrozytoms im Besonderen sind unbekannt. [1] Allerdings kann das Auftreten eines pilozytischen Astrozytoms, dann meist als "Optikusgliom" (welches den Sehnerv befällt), mit der Neurofibromatose Typ 1 (dies ist ein erbliches Tumorsyndrom, welches die Haut und das zentrale Nervensystem betrifft) assoziiert sein. [2] 3. Symptome: Die Symptome sind abhängig von der Lokalisation des Tumors. Wenn er in der hinteren Schädelgrube bzw. im Kleinhirn lokalisiert ist, stehen Störungen der Kleinhirnfunktion wie Schwindel und Ataxie (Störung der Bewegungskoordination, Haltungs- und Gangunsicherheit) im Vordergrund. Bei einer Lage im Zwischenhirn kommt es zu Ausfällen der hypothalamischen Funktionen (wie beispielsweise die Regelung der Körpertemperatur). Ein Optikusgliom geht mit Sehstörungen einher. [2] 4. Diagnose und Pathologie: Zur Abklärung von Raumforderungen im Schädelinneren wird die Diagnose zunächst durch bildgebende Verfahren (MRT, CT) gestützt. Die Diagnose eines jeden Hirntumors wird durch stereotaktische Biopsie (oder Resektion) und daran anschließende histologische Klassifikation gesichert. In der pathologischen Diagnostik weist das pilozytische Astrozytom einige typische Merkmale auf: Makroskopisch zeigt sich ein derber Tumor mit heller, weiß-grünlicher Schnittfläche. Histologisch zeigt sich ein zellarmer Tumor, dessen Areale abwechselnd faserreich und -arm sowie stellenweise mikrozystisch aufgelockert sind. In den faserreichen Teilen fallen bipolare, längliche Tumorzellen mit haarförmigen Fortsätzen auf. Weitere typische histologische Merkmale sind die Rosenthal-Fasern (eosinophile Auftreibungen der Fortsätze) und eosinophile Körperchen (Proteinablagerungen im Zytoplasma). Mitosen sollten nicht zu finden sein. [1] Immunhistochemisch zeigt sich, wie bei allen Tumoren glialen Ursprungs, eine Akkumulation des sauren Gliafaserproteins GFAP. 5. Therapie: Aufgrund ihres langsamen Wachstums können sie in der Regel (im Falle einer günstigen Lage) erfolgreich operativ entfernt werden. [2] 6. Prognose: Die Prognose ist (in Abhängigkeit von der Lage und Ausdehnung des Tumors, von dem Ausmaß der Resektion und dem Allgemeinzustand des Patienten) in der Regel sehr gut: Nach vollständiger Entfernung beträgt die 5-Jahres-Überlebensrate 100%. [2]



Wissenschaftlicher

Kommentar:

Im Jahre 2015 erfolgte eine Nachbefundung. Zusammenfassung: Biopat: Tumorgewebe. Analysemethoden: 1. Histologie (Mikroskopie mit konventioneller HE-Färbung), 2. Immunhistochemie (GFAP). 3. Molekulare Analyse (H3F3A-Mutationsanalyse). Ergebnis: In der vorliegenden Gewebeprobe finde sich Anteile eines zellichten, faserreichen, astrogial differenzierten Tumors, welcher aufgrund des Nachweises von Mitosen histomorphologisch und immunhistochemisch am ehesten einem pilozytischen Astrozytom entspricht. Aufgrund der Lokalisation in der Brücke wurde gemäß der aktuellen WHO-Klassifikation der ZNS-Tumoren (2016) ein diffuses Mittelliniengliom, H3-K27M-mutiert, in Erwägung gezogen. Die aktuell durchgeführte molekulare Analyse bestätigte schließlich den Verdacht eines diffusen Mittellinienglioms, H3-K27M-mutiert. Diagnose: Diffuses Mittelliniengliom, H3-K27M-mutiert (WHO Grad IV). Bildnummern: 1965 314 3; 1965 314 4; 1965 314 5; 1965 314 6

Literatur:

[1] Werner Böcker et al. (Hg.): Pathologie. München: Elsevier GmbH, Urban & Fischer Verlag, 5. Auflag 2012, S. 252-253. [2] Agnes Podlewski: Pilozytisches Astrozytom, 2016 (abgerufen am 25.07.2016 auf [http://fl.xikon.doccheck.com/de/Pilozytisches Astrozytom](http://fl.xikon.doccheck.com/de/Pilozytisches_Astrozytom)).

Person/Institut:

Sekant, mikroskopischer Befund, klinischer Bericht: David, Eva, Dr.; Lebensdaten: 19.1.1924 - unbekannt, Institut für Pathologie, Charité, Berlin, Deutschland; Wirkungszeit: 1.10.1957- 1.8.1972 (im Institut für Pathologie, Charité, Berlin)
 Prüfling Sektionsprotokoll: Kolbe, Christa; Lebensdaten: unbekannt, Institut für Pathologie, Charité, Berlin, Deutschland; Wirkungszeit: unbekannt
 Prüfling Sektionsprotokoll: Godolt, Ruth; Lebensdaten: unbekannt, Institut für Pathologie, Charité, Berlin, Deutschland; Wirkungszeit: unbekannt
 Prüfling Sektionsprotokoll: Stelzer, Uta; Lebensdaten: unbekannt, Institut für Pathologie, Charité, Berlin, Deutschland; Wirkungszeit: unbekannt
 Leitender Oberarzt, neuropathologische Neubefundung: Koch, Arend, PD Dr.; Lebensdaten: 2.2.1972 (geb.), Institut für Neuropathologie, Charité, Berlin, Deutschland; Wirkungszeit: Seit 1.2.2008 (im Institut für Neuropathologie, Charité, Berlin)
 Doktorand, neuropathologische Neubefundung: Schlun, Alexander; Lebensdaten: 18.10.1988 (geb.), Berliner Medizinhistorisches Museum der Charité, Berlin, Deutschland; Wirkungszeit: 1.4.2012 - 1.12.2017 (am Berliner Medizinhistorischen Museum der Charité)

Erwerbungsart:

Überstellung des Organs nach Sektion des Leichnams im Institut für Pathologie, Charité, Berlin, an das Museum zur Präparation für wissenschaftliche Zwecke.

Erwerbungsdatum:

15.3.1965 (Sektionsdatum)

Datierung:

15.3.1965 (Sektionsdatum)

Material/Technik:

Organisches Gewebe, Glas, Konservierungsmedium (Jores II-Lösung), Verschluss

Etikett/Marke/

Signatur:

Originaletikett/Inv.-Nr. im Glasdeckel eingeritzt

Maße in cm (HxBxT):

15,0x18,5x7,0 (Glas mit Präparat)

Gewicht in g:

2980 (Glas mit Präparat)

Quellen:

1) Sektionsprotokoll Nr. 314/1965 mit drei Seiten, Leichenöffnungsbefund, Leicheneinlieferungsschein, mikroskopischem Befund, Fotografi und visueller Dokumentation. 2) Karteikarte 314/1965. 3) Personalkartei der Mitarbeiter der Pathologie. 4) Befund der Neuropathologie (2015).

Zustand:

restaurierungsbedürftig, Alterungsspuren, gelbliche Verfärbung des Konservierungsmediums. Das Präparat wurde biopsiert.

Zustand ermittelt am:

4.9.2012

Bearbeiter/in:

Schlun, Alexander

Letztes Bearbeitungsdatum:

4.12.2017



Gehirn
Glioblastom



Bildnummer: 1954 386 1

Objekttitel: "Glioblastom im Bereich der Medulla oblongata mit Einwachsen in den 4. Ventrikel"/Gehirn
Lebensalter: 26 Jahre

Objektbezeichnung: Feuchtpräparat
Geschlecht: m

Schlagwörter: Pathologie, Präparat, Feuchtpräparat, Gehirn, Cerebrum, Großhirn, Glioblastom, multiform, Gangliogliom, gutartig, benigne, Medulla oblongata, Ventrikel, Tumor, Geschwulst, Neubildung, Neoplasie, glial, neuroepithelial

**Objekt-
beschreibung:** Gehirnpräparat eines 26 Jahre alten Mannes. Bildnummer 1954 386 1: Das Präparat befindet sich in einem rechteckigen Glas mit gelblich verfärbter Konservierungsfüssigkeit. Es ist mit Fäden an einem Glasrahmen fixiert. Das Deckglas ist mit einer schwarzen Masse, vermutlich Picein, verschlossen. Ein Papieretikett ist oben auf dem Deckglas befestigt. Das Gehirn ist im Medianschnitt durchgeschnitten, man blickt von medial auf die rechte Hälfte des Gehirns. Der obere Pol wird von Anteilen des Frontalhirns gebildet, der untere Pol von Anteilen des Occipitalhirns und des Kleinhirns. Der Tumor befindet sich deutlich sichtbar raumfordernd in der Medulla oblongata gelegen, er ist von dunkelbrauner, teils schwarzer Farbe und wirkt eingeblutet, was den Eindruck multipler Nekroseherde (dies sind abgestorbene Teile des Gewebes) erweckt.



**Spezifischer
Befund:**

Zitierende Zusammenfassung des Protokolls Nr. 386/1954 und seiner Anlagen: - Klinische Diagnose: Hirntumor (hintere Schädelgrube). - Pathologisch-anatomische Diagnose: Sagittales, pflaumengroße Gliom im Bereich der Medulla oblongata mit Einwachsen in den 4. Ventrikel und stärkerem inneren Obturationshydrozephalus. Zustand nach frischer occipitaler Schädeltrepanation und Drainage des 4. Ventrikels. Allgemeine Schwellung des Gehirns mit Abflachung der Windungen, besonders im Bereich des Frontal- und des Kleinhirns. Hauptleiden: Medulläres Gliom. Trepanation. Ventrikeldrainage. Komplikationen: Hydrozephalus internus. Hirndruck. Hirnschwellung. - Klinische Angaben zur Krankengeschichte laut Leicheneinlieferungsschein: Hirntumor (hintere Schädelgrube), postoperativ Hirndruck. Blutung? - Kopfsektion: Im Bereich der Medulla oblongata finde sich ein pflaumengroße, weicher, zerfallender Tumor, der Infiltration in die Wand des 4. Ventrikels zeigt und die Ventrikel durch Druck von außen verschließt. - Allgemeiner Befund bei Sektion: Körpergröße: 178 cm. Körpergewicht: 62 kg. - Mikroskopischer Befund: Es finden sich im Hirngewebe Gliazellen mit Zell- und Kernpolymorphie mit geringer Faserbildung. Ebenso liegen zahlreiche Riesenzellbildungen vor. Die Blutgefäße erscheinen vergrößert und vermehrt. Zum Teil zeigen sie, besonders in der Media, Kalkeinlagerungen. Im Tumorgewebe finden sich vereinzelt Nekrosen. An den Tumorgrenzen besteht eine deutlich reaktive Randwucherung von Gliagewebe. Diagnose: Glioblastoma multiforme. - Diagnose der Nachbefundung (2015): Gangliogliom, BRAF (V600E)-mutiert (WHO Grad I).

Diagnose-alt:

Glioblastoma multiforme

Diagnose-neu:

Gangliogliom, BRAF (V600E)-mutiert (WHO Grad I)

ICD-10:

D33.1

Zusatzinformation:

1. Definition Das Gangliogliom wird mit dem Gangliozytom unter dem Oberbegriff "neuronale Tumoren" zusammengefasst. Hierbei handelt es sich um neuronale, hochdifferenzierte Tumoren, welche von gutartiger Natur und selten sind. Sie können überall im zentralen Nervensystem vorkommen, sind jedoch am häufigsten im Temporallappen lokalisiert. Betroffen sind vor allem Jugendliche und junge Erwachsene. [1] 2. Ätiologie und Pathogenese: Die genauen Ursachen und Faktoren, welche für das Auftreten neuronaler Tumoren verantwortlich sind, sind noch unklar. Sie entstehen aus neoplastischen Neuronen (Ganglienzellen) und Gliazellen. [4] 3. Symptome: Als wichtigstes Symptom gelten langjährig bestehende, fokale Epilepsien (Krampfanfälle). [2] 4. Diagnose und Pathologie: Die diagnostische Sicherung erfolgt wie bei allen Hirntumoren initial durch bildgebende Verfahren und eine stereotaktische (oder offene) Biopsie mit anschließender histologischer Einordnung. In der Magnetresonanztomographie (MRT) ist eine ungleichmäßige und verminderte Kontrastmittelaufnahme auffällig, der Tumor zeigt sich als gut abgegrenzte Raumforderung. [4] Makroskopisch ist der Tumor relativ gut abgegrenzt und ohne signifikante Größenzunahme bzw. Raumforderung. Histologisch fallen Anhäufungen von differenzierten, aber häufig dysplastischen Neuronen auf. Obligatorisch für die Diagnosestellung sind mehrkernige Ganglienzellen. Bei Vorhandensein einer signifikanten astrozytären (also glialen) Tumorkomponente spricht man von einem Gangliogliom. [1] Immunhistologisch können neuronale Antigene (beispielsweise Synaptophysin) nachgewiesen werden. [3] 5. Therapie: Neuronale Tumoren können durch operative Tumoresektion geheilt werden. [2] 6. Prognose: Dadurch, dass das Gangliozytom und das Gangliogliom durch eine Resektion kuriert werden können, haben sie eine gute Prognose. [2]



Wissenschaftlicher

Kommentar:

Im Jahre 2015 erfolgte eine Nachbefundung. Zusammenfassung: Biopat: Tumorgewebe. Analysemethoden: 1. Histologie (Mikroskopie mit konventioneller HE-Färbung), 2. Immunhistochemie (GFAP). 3. Molekulare Analyse (BRAF (V600E)-Mutationsanalyse). Ergebnis: Es handelt sich um einen zeldichten, relativ pleomorphen, astroglial differenzierten Tumor, der bei nur vereinzeltem Nachweis von Mitosefiguren eine geringe proliferative Aktivität aufweist. Innerhalb des Tumorgewebes finden sich teils mehrkernige, dysplastische Ganglienzellen. Der Tumor ist relativ scharf vom umliegenden ZNS-Gewebe abgegrenzt. Da dieses histomorphologische Erscheinungsbild auf einen glio-neuronalen Tumor, entsprechend einem Gangliogliom, hinweist, wurde zur genauen Abklärung noch eine molekulare Analyse durchgeführt. In der Zusammenschau aller Befunde ist der Tumor gut vereinbar mit einem Gangliogliom, bei dem eine BRAF (V600E)-Mutation nachgewiesen werden konnte. Diagnose: Gangliogliom, BRAF (V600E)-mutiert (WHO Grad I). Bildnummern: 1954 386 3; 1954 386 4; 1954 386 5; 1954 386 6; 1954 386 7

Literatur:

[1] Werner Böcker et al. (Hg.): Pathologie. München: Elsevier GmbH, Urban & Fischer Verlag, 5. Aufl. 2012, S. 256. [2] Ursus-Nikolaus Riede et al. (Hg.): Allgemeine und spezielle Pathologie. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 5. Aufl. 2004, S. 1100. [3] Werner Paulus, Michael Schröder (Band-Hg.): Neuropathologie. In: Günter Klöppel et al. (Werk-Hg.): Pathologie. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag, 3. Aufl. 2012, S. 512. [4] Deutsche Hirntumorhilfe: Gangliogliom (abgerufen am 10.10.2016 auf <https://www.hirntumorhilfe.de/hirntumor/tumorarten/gangliogliom>).

Person/Institut:

Sekant, klinischer Bericht, mikroskopischer Befund: Schaller, Karl, Dr.; Lebensdaten: 29.12.1927 - unbekannt, Institut für Pathologie, Charité, Berlin, Deutschland; Wirkungszeit: 15.3.1954 - 7.1.1956 (im Institut für Pathologie, Charité, Berlin)

Leitender Oberarzt, neuropathologische Neubefundung: Koch, Arend, PD Dr.; Lebensdaten: 2.2.1972 (geb.), Institut für Neuropathologie, Charité, Berlin, Deutschland; Wirkungszeit: Seit 1.2.2008 (im Institut für Neuropathologie, Charité, Berlin)

Doktorand, neuropathologische Neubefundung: Schlun, Alexander; Lebensdaten: 18.10.1988 (geb.), Berliner Medizinhistorisches Museum der Charité, Berlin, Deutschland; Wirkungszeit: 1.4.2012 - 1.12.2017 (am Berliner Medizinhistorischen Museum der Charité)

Erwerbungsart:

Überstellung des Organs nach Sektion des Leichnams im Institut für Pathologie, Charité, Berlin, an das Museum zur Präparation für wissenschaftliche Zwecke.

Erwerbungsdatum:

5.4.1954 (Sektionsdatum)

Datierung:

5.4.1954 (Sektionsdatum)

Material/Technik:

Organisches Gewebe, Glas, Konservierungsmedium (Jores II-Lösung), Verschluss

Etikett/Marke/

Signatur:

Originaletikett

Maße in cm (HxBxT):

26,0x15,0x7,5 (Glas mit Präparat)

Gewicht in g:

4134 (Glas mit Präparat)

Quellen:

1) Sektionsprotokoll Nr. 386/1954 mit vier Seiten, Leichenöffnungsbefund, Leicheneinlieferungsschein und mikroskopischem Befund. 2) Karteikarte 386/1954. 3) Personalkartei der Mitarbeiter der Pathologie. 4) Befund der Neuropathologie (2015).

Zustand:

restaurierungsbedürftig, Alterungsspuren, gelbliche Verfärbung des Konservierungsmediums. Das Präparat wurde biopsiert.

Zustand ermittelt am:

16.9.2012

Bearbeiter/in:

Schlun, Alexander

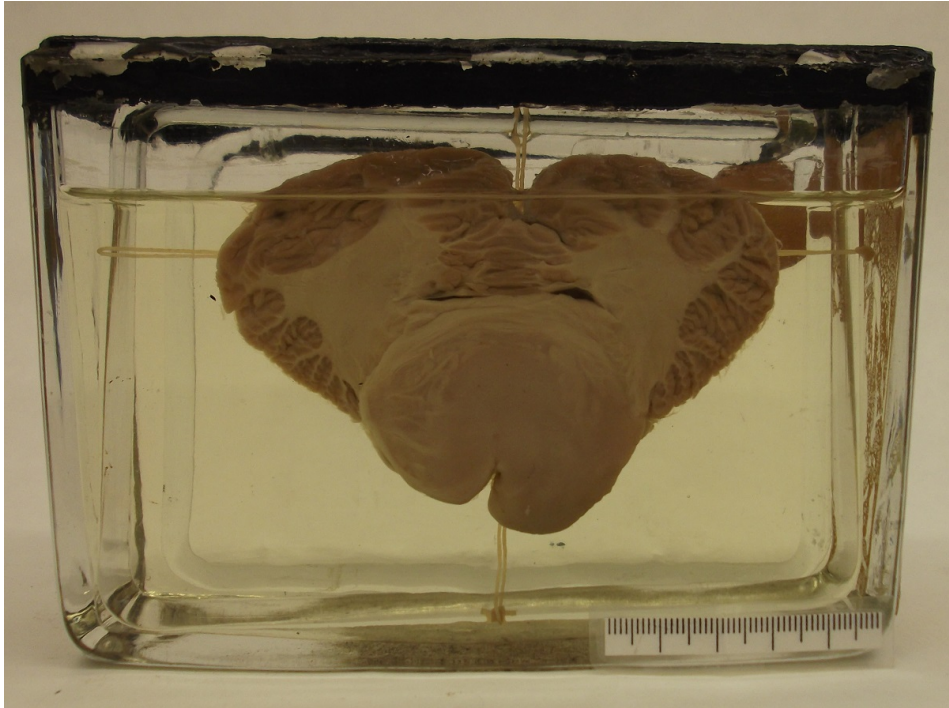
Letztes Bearbeitungsdatum:

4.12.2017

3



Gehirn
Astrozytom

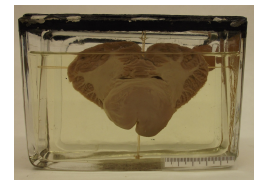


Bildnummer: 1957 539 1

Objekttitel: "Kleinapfelgroßes Gliom der Pons mit Übergreifen auf die Hirnschenkel (hist. Astrozytom)"/Gehirn
Objektbezeichnung: Feuchtpräparat
Lebensalter: 4 Jahre
Geschlecht: w

Schlagwörter: Pathologie, Präparat, Feuchtpräparat, Gehirn, Cerebrum, Cerebellum, Kleinhirn, Gliom, Pons, Brücke, Astrozytom, Gangliogliom, anaplastisch, maligne, bösartig, Tumor, Geschwulst, Neubildung, Neoplasie, glial, neuroepithelial

Objektbeschreibung: Gehirnpräparat eines 4 Jahre alten Mädchens. Bildnummer 1957 539 1: Das Präparat befindet sich in einem rechteckigen Glas mit gelblich verfärbter Konservierungsflüssigkeit. Es ist mit Fäden an einem Glasrahmen fixiert. Das Deckglas ist mit einer schwarzen Masse, dem Verschlussmittel Cenusil, verschlossen. Ein Papieretikett ist seitlich am Glas befestigt. Die Sektionsnummer (539/57) ist im Glasdeckel eingeritzt. Bei dem Präparat handelt es sich um aus dem Gehirn geschnittene, isolierte Anteile des Hirnstamms und des Kleinhirns; man blickt von oben auf den auf Höhe der Brücke durchgeschnittenen Hirnstamm. Der obere Pol wird von Anteilen der Kleinhirnhemisphären gebildet, der untere Pol von Anteilen der Brücke bzw. des Hirnstamms. Der Tumor befindet sich deutlich sichtbar in der Brücke und im Hirnstamm gelegen, er ist von dunkelgrauer Farbe. Der Prozess in der Brücke wirkt zystisch-glasig und stark erweicht.



**Spezifischer
Befund:**

Zitierende Zusammenfassung des Protokolls Nr. 5391957 und seiner Anlagen: - Klinische Diagnose: Tumor der hinteren Schädelgrube. - Pathologisch-anatomische Diagnose: Kleinapfelgroßes Gliom der Hirnbrücke mit Übergreifen auf den rechten Hirnschenkel. Hirnschwellung. Hauptleiden: Brückengliom. Komplikationen: Hirnschwellung. Hirndruck mit Druck-Konus und Tentorialhernie. Hydrozephalus internus. - Klinische Angaben zur Krankengeschichte laut Leicheneinlieferungsschein: Tumor der hinteren Schädelgrube. - Kopfsektion: Kleinapfelgroßer, „prallelastischer“, gallertiger, grauweisslicher Tumor, der die Pons vollkommen durchsetzt (ausgehend von der rechten Hälfte) und zapfenförmig dieselbe rechts überragt, dabei den Nervus III und IV gegen die Clivus drückt. Dieser Zapfen ragt hernienförmig durch den gedehnten Tentoriumschlitz und ist in seinen cranialen Partien stark gestaut. - Allgemeiner Befund bei Sektion: Körpergröße: 106 cm. Körpergewicht: 14 kg. - Mikroskopischer Befund: Der Pons ist diffus durchsetzt von Tumorgewebe, welches eine relativ scharfe Abgrenzung erkennen lässt. Das Wachstum ist vorwiegend verdrängend, die ortsständigen Ganglienzellen sind noch erkennbar, wenn sie auch zumeist erheblich geschädigt erscheinen. Die Gliazellen lassen bei der spezifische Färbung deutliche strahlenförmige Fortsätze erkennen, die sich zu einem dichten Gliafil zusammenlegen. Die Zellkerne sind vorwiegend rund bis leicht-oval und zeigen keine atypischen Formen. Vereinzelt finde sich deutliche Satellitose. Die Hauptmasse der Tumorzellen liegt in kleinen Gruppen zu 2-4 Zellen zusammen. Diagnose: Astrozytom. - Diagnose der Nachbefundung (2015): Anaplastisches Gangliogliom, BRAF (V600E)-mutiert (WHO Grad III).

Diagnose-alt:

Astrozytom

Diagnose-neu:

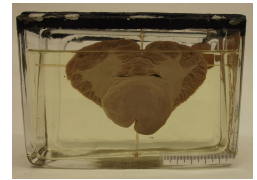
Anaplastisches Gangliogliom, BRAF (V600E)-mutiert (WHO Grad III)

ICD-10:

C71.9

Zusatzinformation:

1. Definition Das Gangliogliom wird mit dem Gangliozytom unter dem Oberbegriff „neuronale Tumoren“ zusammengefasst. Hierbei handelt es sich um neuronale, hochdifferenzierte Tumoren, welche gutartig (WHO Grad I bis II) und selten sind. Sie können überall im zentralen Nervensystem vorkommen, sind jedoch am häufigste im Temporallappen lokalisiert. Betroffen sind vor allem Jugendliche und junge Erwachsene. [1] Das hier vorliegende anaplastische Gangliogliom ist sehr selten und eine maligne Form des Ganglioglioms, bei welchem die glialen Gewebeanteile nicht mehr differenziert sind (daher WHO Grad III). [5] 2. Ätiologie und Pathogenese: Die genauen Ursachen und Faktoren, welche für das Auftreten neuronaler Tumoren verantwortlich sind, sind noch unklar. Sie entstehen aus neoplastischen Neuronen (Ganglienzellen) und Gliazellen. [4] Das anaplastische Gangliogliom entsteht meist aus ursprünglich niedriggradigeren Gangliogliomen. [5] 3. Symptome: Als wichtigstes Symptom gelten langjährig bestehende, fokale Epilepsien (Krampfanfälle). [2] 4. Diagnose und Pathologie: Die diagnostische Sicherung erfolgt wie bei allen Hirntumoren initial durch bildgebende Verfahren und eine stereotaktische (oder offene) Biopsie mit anschließender histologischer Einordnung. In der Magnetresonanztomographie (MRT) ist eine ungleichmäßige und verminderte Kontrastmittelaufnahme auffällig, der Tumor zeigt sich als gut abgegrenzte Raumforderung. [4] Makroskopisch ist der Tumor relativ gut abgegrenzt und ohne signifikant Größenzunahme bzw. Raumforderung. Histologisch fallen Anhäufungen von differenzierten, aber häufig dysplastischen Neuronen auf. Obligat für die Diagnosestellung sind mehrkernige Ganglienzellen. Bei Vorhandensein einer signifikante astrozytären (also glialen) Tumorkomponente spricht man von einem Gangliogliom. [1] Bei einem anaplastischen Gangliogliom entspricht diese Tumorkomponente einem malignen Gliom. [3] Immunhistologisch können neuronale Antigene (beispielsweise Synaptophysin) nachgewiesen werden. [3] 5. Therapie: Gutartige neuronale Tumoren können durch operative Tumorexstirpation geheilt werden. [2] Das anaplastische Gangliogliom hingegen sollte postoperativ mittels Strahlen- und Chemotherapie nachbehandelt werden. [4] 6. Prognose: Dadurch, dass das Gangliozytom und das Gangliogliom durch eine Resektion kuriert werden können, haben sie eine gute Prognose. [2] Anaplastische Gangliogliome weisen allerdings eine wesentlich höhere Rezidivrate auf.



**Wissenschaftlicher
Kommentar:**

Im Jahre 2015 erfolgte eine Nachbefundung. Zusammenfassung: Biopat: Tumorgewebe. Analysemethoden: 1. Histologie (Mikroskopie mit konventioneller HE-Färbung), 2. Immunhistochemie (GFAP). 3. Molekulare Analyse (BRAF (V600E)-Mutationsanalyse). Ergebnis: In der vorliegenden Gewebeprobe finden sich Anteile eines stellenweise recht zellichten und pleomorphen, astroglial differenzierten Tumors, welcher das ZNS-Gewebe diffus infiltriert. Aufgrund der in den zellichteren und pleomorpheren Tumoranteilen erhöhten mitotischen Aktivität sind die Kriterien der Anaplasie erfüllt. Innerhalb der glialen Tumorkomponente, die sich mit Antikörpern gegen GFAP hervorhebt, sind vermehrt dysmorphe Ganglienzellen sichtbar, welche wahrscheinlich Teil des Tumors (und eher nicht ortsständig, also Teil des normalen ZNS-Gewebes) sind. Differentialdiagnostisch muss aufgrund der Lokalisation in der Brücke ein diffuses Mittelliniengliom und aufgrund der dysmorphe Ganglienzellen ein höhergradiges Gangliogliom erwogen werden. Der Nachweis der BRAF (V600E)-Mutation unterstützt die Diagnose eines anaplastischen Ganglioglioms. In der Gesamtschau wird daher ein anaplastisches Gangliogliom diagnostiziert. Diagnose: Anaplastisches Gangliogliom, BRAF (V600E)-mutiert (WHO Grad III). Bildnummern: 1957 539 3; 1957 539 4; 1957 539 5; 1957 539 6; 1957 539 7

Literatur:

[1] Werner Böcker et al. (Hg.): Pathologie. München: Elsevier GmbH, Urban & Fischer Verlag, 5. Aufl. 2012, S. 256. [2] Ursus-Nikolaus Riede et al. (Hg.): Allgemeine und spezielle Pathologie. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 5. Aufl. 2004, S. 1100. [3] Werner Paulus, Michael Schröder (Band-Hg.): Neuropathologie. In: Günter Klöppel et al. (Werk-Hg.): Pathologie. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag, 3. Aufl. 2012, S. 512-513. [4] Deutsche Hirntumorhilfe: Gangliogliom, 2016 (abgerufen am 10.10.2016 auf <https://www.hirntumorhilfe.de/hirntumor/tumorarten/gangliogliom>). [5] Uwe Schlegel et al.: Neuroonkologie. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 2. Aufl. 2003, S. 226.

Person/Institut:

Sekant, klinischer Bericht, mikroskopischer Befund: Schütz, Dr.; Lebensdaten: unbekannt, Institut für Pathologie, Charité, Berlin, Deutschland; Wirkungszeit: unbekannt
Leitender Oberarzt, neuropathologische Neubefundung: Koch, Arend, PD Dr.; Lebensdaten: 2.2.1972 (geb.), Institut für Neuropathologie, Charité, Berlin, Deutschland; Wirkungszeit: Seit 1.2.2008 (im Institut für Neuropathologie, Charité, Berlin)
Doktorand, neuropathologische Neubefundung: Schlun, Alexander; Lebensdaten: 18.10.1988 (geb.), Berliner Medizinhistorisches Museum der Charité, Berlin, Deutschland; Wirkungszeit: 1.4.2012 - 1.12.2017 (am Berliner Medizinhistorischen Museum der Charité)

Erwerbungsart:

Überstellung des Organs nach Sektion des Leichnams im Institut für Pathologie, Charité, Berlin, an das Museum zur Präparation für wissenschaftliche Zwecke.

Erwerbungsdatum:

7.5.1957 (Sektionsdatum)

Datierung:

7.5.1957 (Sektionsdatum)

Material/Technik:

Organisches Gewebe, Glas, Konservierungsmedium (Jores II-Lösung), Verschluss

Etikett/Marke/

Signatur:

Originaletikett/Inv.-Nr. im Glasdeckel eingeritzt

Maße in cm (HxBxT):

11,0x15,0x5,0 (Glas mit Präparat)

Gewicht in g:

1178 (Glas mit Präparat)

Quellen:

1) Sektionsprotokoll Nr. 539/1957 mit vier Seiten, Leichenöffnungsbefund, Leicheneinlieferungsschein und mikroskopischem Befund. 2) Karteikarte 539/1957. 3) Befund der Neuropathologie (2015).

Zustand:

restaurationbedürftig, Alterungsspuren, gelbliche Verfärbung des Konservierungsmediums. Das Präparat wurde biopsiert.

Zustand ermittelt am:

15.9.2012

Bearbeiter/in:

Schlun, Alexander

Letztes Bearbeitungsdatum:

4.12.2017



Gehirn
Myxomatöser Hirntumor



Bildnummer: 1951 678 1

Objekttitel: "Myxomatöser Hirntumor im 4. Ventrikel"/Gehirn **Objektbezeichnung:** Feuchtpräparat
Lebensalter: 17 Jahre **Geschlecht:** m

Schlagwörter: Pathologie, Präparat, Feuchtpräparat, Gehirn, Cerebrum, Großhirn, Cerebellum, Kleinhirn, myxomatös, Tumor, Ventrikel, Astrozytom, pilozytisch, gutartig, benigne, Geschwulst, Neoplasie, Neubildung, glial, neuroepithelial

Objektbeschreibung: Gehirnpräparat eines 17 Jahre alten Jungen. Bildnummer 1951 678 1: Das Präparat befindet sich in einem rechteckigen Glas mit gelblich verfärbter Flüssigkeit. Es ist mit Fäden an einem Glasrahmen fixiert. Das Deckglas ist mit einer schwarzen Masse, vermutlich Picein, verschlossen. Das Etikett ist unten an der Vorderseite des Glases aufgeklebt. Hier befindet sich in der oberen linken Ecke ein rotes, rundes Papieretikett (ein Hinweis auf den ehemaligen Standort im Depot). Die Sektionsnummer (678/51) findet sich als Einritzung im Glasdeckel. Das Gehirn ist im Medianschnitt durchgeschnitten, man blickt jeweils von median auf die Innenseiten des in zwei Hälften geteilten Gehirns. Der obere Pol wird von Anteilen des Großhirns (vor allem des Frontalhirns) gebildet, der untere Pol von Anteilen des Kleinhirns. Der Tumor befindet sich im Kleinhirn, der Balken ist ebenfalls betroffen. Er durchsetzt die Kleinhirnhemisphären, ist von grau-grünlicher Farbe, erscheint gallertig-schleimig und wirkt zystisch erweicht.



**Spezifischer
Befund:**

Zitierende Zusammenfassung des Protokolls Nr. 678/1951 und seiner Anlagen: - Klinische Diagnose: Raumfordernder Prozess der hinteren Schädelgrube. - Pathologisch-anatomische Diagnose: Hochgradig ödematöser, gefäßreicher myxomatöser Tumor im stark erweiterten 4. Ventrikel. Völlige Austapezierung desselben; Ausgangspunkt des Tumors anscheinend Dach des 4. Ventrikels; Hydrozephalus internus im Bereich der übrigen Ventrikel; starke Hirndruckzeichen. - Klinische Angaben zur Krankengeschichte laut Leicheneinlieferungsschein: Juli 1950 Krankheitsbeginn mit morgendlichem Erbrechen. August 1951 Stauungspapille festgestellt. Röntgen: Darstellung eines Hydrozephalus internus im Kleinhirn. Freilegung der hinteren Schädelgrube am 14.11.1951. Exitus an zentraler Atemlähmung. - Kopfsektion: Beim Schnitt durch den Pons in Richtung des 4. Ventrikels zeigt sich ein stark erweiterter 4. Ventrikel, in dessen Höhlung eine grüngraue, gallertige, zerfließlich Gewebsmasse befindet die fast kleinapfelgroß ist. Das Gehirn wurde in toto eingelegt. - Allgemeiner Befund bei Sektion: Körpergröße: 171 cm. Körpergewicht: 41 kg. - Mikroskopischer Befund: Der vorliegende Tumor scheint nicht ektodermaler Genese zu sein, sondern macht einen mesenchymalen Eindruck. Er enthält reichlich Gefäße mit einer an kollagenen Fasern reichen Umgebung. Das Tumorgewebe selbst besteht aus retikulär angeordneten Zellen, zwischen denen sich reichlich schleimige Massen finden (nachgewiesen durch Kresylfärbung), vielfach seeartige Erweiterung der Lymphspalten und Anfüllung mit schleimhaltiger Flüssigkeit. Diagnose: Myxomatiger Tumor. - Diagnose der Nachbefundung (2015): Pilozytisches Astrozytom (WHO Grad I).

Diagnose-alt:

Myxomatöser Hirntumor im 4. Ventrikel

Diagnose-neu:

Pilozytisches Astrozytom (WHO Grad I)

ICD-10:

D33.1

Zusatzinformation:

1. Definition Astrozytome entstehen aus astroglialen Vorläuferzellen und sind die häufigste Hirntumore; nach Histologie und biologischer Wertigkeit unterscheidet man vier Formen: Das pilozytische Astrozytom (WHO Grad I), das niedriggradige Astrozytom (WHO Grad II), das anaplastische Astrozytom (WHO Grad III) und das Glioblastom (WHO Grad IV). Das pilozytische Astrozytom ist ein gutartiger, sehr langsam wachsender Tumor des Kindesalters. Es ist neben dem Medulloblastom der häufigste Hirntumor des Kindesalters und ist vor allem in der Region um die Mittellinie des Gehirns sowie im Kleinhirn lokalisiert. [1] 2. Ätiologie und Pathogenese: Die Ätiologien der Astrozytome im Allgemeinen und des pilozytischen Astrozytoms im Besonderen sind unbekannt. [1] Allerdings kann das Auftreten eines pilozytischen Astrozytoms, dann meist als "Optikusgliom" (welches den Sehnerv befällt), mit der Neurofibromatose Typ 1 (dies ist ein erbliches Tumorsyndrom, welches die Haut und das zentrale Nervensystem betrifft) assoziiert sein. [2] 3. Symptome: Die Symptome sind abhängig von der Lokalisation des Tumors. Wenn er in der hinteren Schädelgrube bzw. im Kleinhirn lokalisiert ist, stehen Störungen der Kleinhirnfunktion wie Schwindel und Ataxie (Störung der Bewegungskoordination, Haltungs- und Gangunsicherheit) im Vordergrund. Bei einer Lage im Zwischenhirn kommt es zu Ausfällen der hypothalamischen Funktionen (wie beispielsweise die Regelung der Körpertemperatur). Ein Optikusgliom geht mit Sehstörungen einher. [2] 4. Diagnose und Pathologie: Zur Abklärung von Raumforderungen im Schädelinneren wird die Diagnose zunächst durch bildgebende Verfahren (MRT, CT) gestützt. Die Diagnose eines jeden Hirntumors wird durch stereotaktische Biopsie (oder Resektion) und daran anschließende histologische Klassifikation gesichert. In der pathologischen Diagnostik weist das pilozytische Astrozytom einige typische Merkmale auf: Makroskopisch zeigt sich ein derber Tumor mit heller, weiß-gräulicher Schnittfläche. Histologisch zeigt sich ein zellarmer Tumor, dessen Areale abwechselnd faserreich und -arm sowie stellenweise mikrozystisch aufgelockert sind. In den faserreichen Teilen fallen bipolare, längliche Tumorzellen mit haarförmigen Fortsätzen auf. Weitere typische histologische Merkmale sind die Rosenthal-Fasern (eosinophile Auftreibungen der Fortsätze) und eosinophile Körperchen (Proteinablagerungen im Zytoplasma). Mitosen sollten nicht zu finden sein. [1] Immunhistochemisch zeigt sich, wie bei allen Tumoren glialen Ursprungs, eine Akkumulation des sauren Gliafaserproteins GFAP. 5. Therapie: Aufgrund ihres langsamen Wachstums können sie in der Regel (im Falle einer günstigen Lage) erfolgreich operativ entfernt werden. [2] 6. Prognose: Die Prognose ist (in Abhängigkeit von der Lage und Ausdehnung des Tumors, von dem Ausmaß der Resektion und dem Allgemeinzustand des Patienten) in der Regel sehr gut: Nach vollständiger Entfernung beträgt die 5-Jahres-Überlebensrate 100%. [2]



Wissenschaftlicher

Kommentar:

Die historische Bezeichnung des Tumors als "myxomatös" bedeutet "schleimig". In dem historischen mikroskopischen Befund ging man von einer mesenchymalen Genese (mesenchymale Stammzellen sind die Vorläuferzellen des Stütz- und Bindegewebes) aus, nicht von einer ektodermalen (das äußerste der drei Keimblätter, das Ektoderm, entwickelt sich zum einen zum Neuroektoderm, aus welchem die Neuralplatte und nachfolgend das zentrale Nervensystem entstehen und zum anderen zum Oberflächenektoderm, aus welchem die Epidermis und Hautanhangsgebilde entstehen). Im Jahre 2015 erfolgte zur Abklärung der Diagnose "myxomatöser Tumor" eine Nachbefundung. Zusammenfassung: Biopat: Tumorgewebe. Analysemethoden: 1. Histologie (Mikroskopie mit konventioneller HE-Färbung), 2. Immunhistochemie (GFAP). Ergebnis: In der vorliegenden Gewebeprobe finden sich Anteile eines mäßig zeldichten, faserreichen, glial differenzierten Tumors, welcher histomorphologisch und immunhistochemisch einem pilozytischen Astrozytom entspricht. Diagnose: Pilozytisches Astrozytom (WHO Grad I). Bildnummern: 1951 678 3; 1951 678 4; 1951 678 5; 1951 678 6; 1951 678 7; 1951 678 8

Literatur:

[1] Werner Böcker et al. (Hg.): Pathologie. München: Elsevier GmbH, Urban & Fischer Verlag, 5. Aufl. 2012, S. 252-253. [2] Agnes Podlewski: Pilozytisches Astrozytom, 2016 (abgerufen am 25.07.2016 auf [http://fl.xikon.doccheck.com/de/Pilozytisches Astrozytom](http://fl.xikon.doccheck.com/de/Pilozytisches_Astrozytom)).

Person/Institut:

Sekant: Arenz, Dr.; Lebensdaten: unbekannt, Institut für Pathologie, Charité, Berlin, Deutschland; Wirkungszeit: unbekannt
Klinischer Bericht: Burmeister, Dr.; Lebensdaten: unbekannt, Institut für Pathologie, Charité, Berlin, Deutschland; Wirkungszeit: unbekannt
Klinischer Bericht: Dietrich, Dr.; Lebensdaten: unbekannt, Institut für Pathologie, Charité, Berlin, Deutschland; Wirkungszeit: unbekannt
Klinischer Bericht, mikroskopischer Befund: Kettler, Louis-Heinz, Prof. Dr.; Lebensdaten: 13.12.1910 - 21.10.1976, Institut für Pathologie, Charité, Berlin, Deutschland; Wirkungszeit: 1.4.1951 - 31.8.1976 (im Institut für Pathologie, Charité, Berlin)
Leitender Oberarzt, neuropathologische Neubefundung: Koch, Arend, PD Dr.; Lebensdaten: 2.2.1972(geb.), Institut für Neuropathologie, Charité, Berlin, Deutschland; Wirkungszeit: Seit 1.2.2008(im Institut für Neuropathologie, Charité, Berlin)
Doktorand, neuropathologische Neubefundung: Schlun, Alexander; Lebensdaten: 18.10.1988 (geb.), Berliner Medizinhistorisches Museum der Charité, Berlin, Deutschland; Wirkungszeit: 1.4.2012 - 1.12.2017 (am Berliner Medizinhistorischen Museum der Charité)

Erwerbungsart:

Überstellung des Organs nach Sektion des Leichnams im Institut für Pathologie, Charité, Berlin, an das Museum zur Präparation für wissenschaftliche Zwecke.

Erwerbungsdatum:

15.11.1951 (Sektionsdatum)

Datierung:

15.11.1951 (Sektionsdatum)

Material/Technik:

Organisches Gewebe, Glas, Konservierungsmedium (Jores II-Lösung), Verschluss

Etikett/Marke/

Signatur:

Originaletikett/Inv.-Nr. im Glasdeckel eingeritzt

Maße in cm (HxBxT):

21,5x20,0x8,0 (Glas mit Präparat)

Gewicht in g:

5429 (Glas mit Präparat)

Quellen:

1) Sektionsprotokoll Nr. 678/1951 mit drei Seiten, Leicheneinlieferungsschein, und mikroskopischem Befund. 2) Karteikarte 678/1951. 3) Personalkartei der Mitarbeiter der Pathologie. 4) Befund der Neuropathologie (2015).

Zustand:

restaurierungsbedürftig, Alterungsspuren, gelbliche Verfärbung des Konservierungsmediums. Das Präparat wurde biopsiert.

Zustand ermittelt am:

15.9.2012

Bearbeiter/in:

Schlun, Alexander

Letztes Bearbeitungsdatum:

4.12.2017

3



Gehirn
Astrozytom



Bildnummer: 1958 1627a 1

Objekttitel: "Tuberöse Hirnsklerose. Subependymäres Astrozytom mit konsekutivem Occlusionshydrocephalus"/Gehirn
Lebensalter: 18 Jahre

Objektbezeichnung: Feuchtpräparat
Geschlecht: w

Schlagwörter: Pathologie, Präparat, Feuchtpräparat, Gehirn, Sklerose, tuberös, Cerebrum, Großhirn, subependymär, Astrozytom, SEGA, Hydrozephalus, Tumor, Geschwulst, Neubildung, Neoplasie, benigne, gutartig, glial, neuroepithelial

Objektbeschreibung: Gehirnpräparat einer 18 Jahre alten Frau. Bildnummer 1958 1627a 1: Das Präparat befindet sich in einem rechteckigen Glas mit gelblich verfärbter Konservierungsflüssigkeit. Es ist mit Fäden an einem Glasrahmen befestigt. Das Deckglas ist mit einer schwarzen Masse, vermutlich Picein, verschlossen. Das Papieretikett ist an der Vorderseite des Glases befestigt. Hier befindet sich in der oberen linken Ecke ein rotes, rundes Papieretikett (ein Hinweis auf den ehemaligen Standort im Depot). Die Sektionsnummer (1627/58) ist im Glasdeckel eingeritzt. Es handelt sich um drei aus dem Gehirn geschnittene Teilpräparate: Oben links befindet sich der isolierte Teil der linken Gehirnhälfte mit dem neoplastischen Lokalbefund, ein Pfeil zeigt die genaue Lokalisation des Tumors auf Höhe der Foramina interventricularea, also zwischen den Seitenventrikeln und dem dritten Ventrikel, an. Unten links befindet sich ein Ausschnitt der linken Gehirnhälfte mit Anteilen der Seitenventrikel und des Kleinhirns. Rechts befindet sich die im Medianschnitt durchgeschnittene rechte Gehirnhälfte, man blickt von medial auf die rechte Hälfte des Gehirns. Der obere Pol wird von Anteilen des Frontalhirns gebildet, der untere Pol von Anteilen des Occipitalhirns und des Kleinhirns. Der Tumor befindet sich deutlich sichtbar subependymal gelegen, er durchbricht noch nicht die Seitenventrikel. Er ist von rot-brauner Farbe und wirkt solide.



Spezifischer Befund:

Zitierende Zusammenfassung des Protokolls Nr. 1627/1958 und seiner Anlagen: - Klinische Diagnose: Intraventrikulärer Tumor. - Pathologisch-anatomische Diagnose: Tuberöse Hirnsklerose mit multiplen band- und knotenförmigen Verdickungen der Hirnwindungen. Subependymäres Astrozytom mit Verlegung der Foramina interventricularia. Konsekutiver Occlusionshydrozephalus, Zustand nach doppelseitiger Torkildsen-Drainage (zwei Monate vor dem Tod wegen Monroiblockade) und operativer Zystenbeseitigung 19 Tage vor dem Tod nach klinischer Angabe. - Klinische Angaben zur Krankengeschichte laut Leicheneinlieferungsschein: Intraventrikulärer Tumor. Monroiblockade. Tuberöse Hirnsklerose. - Schädelsektion: Das Foramen Monroi der linken Hemisphäre ist durch einen pflaumengroßen derben, fast kalkharten Tumor nicht mehr zu erkennen. Er wächst längs der Stria medullaris und drückt auf die Stammganglien. Das Foramen Monroi der rechten Hemisphäre ist durch den Tumordruck des von links wachsenden Tumors verlegt. Beidseits weite Ventrikel. Hydrozephalus internus der Seitenventrikel. - Allgemeiner Befund bei Sektion: Körpergröße: 164 cm. Körpergewicht: 45 kg. Gehirngewicht: 1350 g. - Mikroskopischer Befund: Polymorphie der Zellen, die groß oder rund sind, vielkernig gestaltet, monströse Formen bilden, spindelige Figuren mit ovalen oder länglichen Kernen. Sie sind in Bändern und Zügen angeordnet, die stellenweise faszikuläre und retikuläre Formationen bilden. Zugleich finde sich ein reiches gliöses Fasergeflecht das oft das Ependym durchbricht. Gelegentlich angiomatöse Komplexe mit derben, hyalinisierten und fibrotische Wandungen. Reichlich konzentrisch gebaute Kalkkörperchen, die konglomerieren. Diagnose: Subependymäres Astrozytom bei tuberöser Sklerose. - Diagnose der Nachbefundung (2015): Subependymales Riesenzellastrozytom (SEGA; WHO Grad I).

Diagnose-alt: Subependymäres Astrozytom bei tuberöser Sklerose

Diagnose-neu: Subependymales Riesenzellastrozytom (SEGA; WHO Grad I)

ICD-10: D33.9

Zusatzinformation:

1. Definitio: Erbliche Tumorsyndrome betreffen oftmals auch das Nervensystem. Diese früher als Phakomatosen bezeichneten familiären Erkrankungen werden autosomal-dominant vererbt und treten als neurokutane Syndrome an der Haut und Teilen des ZNS auf. Ihnen ist gemein, dass das jeweils verantwortliche Tumorsuppressorgen identifiziert wurde, was eine molekulargenetische Diagnostik ermöglicht. [1] 2. Ätiologie und Pathogenese: Bei der tuberösen Sklerose (TSC, Morbus Bourneville-Pringle) lassen sich molekularbiologisch zwei Formen unterscheiden: Das TSC1- und das TSC2-Gen. Klinisch und histologisch überlappen die beiden Formen weitgehend, obwohl sie genetisch heterogen sind. Das subependymale Riesenzellastrozytom (SEGA, "subependymal giant cell astrocytoma") ist der spezifische mit der tuberösen Sklerose assoziierte Tumor. [1] 3. Symptome: Das SEGA kann durch Verlegung des Foramen Monroi zu einem Verschlusshydrozephalus führen. Liegen neben dem SEGA zusätzlich Angiofibrom im Gesicht vor (Adenoma sebaceum), kann klinisch die Diagnose einer TSC gestellt werden. [1] Das SEGA gehört außerdem zu der Gruppe der LEATs ("Langzeitepilepsie-assoziierte Tumore") und macht sich bereits in der Kindheit mit Krampfanfällen und geistiger Retardierung bemerkbar. [2] 4. Diagnose und Pathologie: SEGA, die noch keine Beschwerden oder Krampfanfälle verursacht bzw. noch nicht zu einem Hydrozephalus geführt haben, werden meist im Rahmen einer routinemäßigen Bildgebung (MRT) entdeckt. [3] Makroskopisch fallen sie als kortikale Tubera (dysplastische, hypertrophe Knoten der Großhirnrinde) auf, zum anderen ist das SEGA spezifisch für die TSC. Es ist meist am Boden der Seitenventrikel lokalisiert und oft stark verkalkt. Histologisch handelt es sich um einen Tumor aus großleibigen, fusiformen Zellen, die wie verdickte Astrozyten erscheinen, jedoch immunhistochemisch nicht von GFAP markiert werden. [1] 5. Therapie: Es gibt keine ursächliche Therapie der tuberösen Sklerose. Bei der Behandlung der Symptome steht vor allem die Epilepsie im Vordergrund. [4] Hinsichtlich des Riesenzellastrozytoms besteht die Behandlung meist in der operativen Tumorsektion. Sollte eine operative Entfernung nicht möglich sein, kann zur Entlastung des Hirndrucks ein Shunt (oder eine Ventrikeldrainage) gelegt werden. [3] 6. Prognose: Mit gering ausgeprägter TSC können viele Patienten ein weitgehend normales Leben führen, bei stärkerer Ausprägung wird der Patient möglicherweise sein Leben lang auf eine Betreuung angewiesen sein. [4]



**Wissenschaftlicher
Kommentar:**

Es existieren mehrere Präparate desselben Patienten: Das hier untersuchte Gehirnpräparat wurde mit dem Zusatz "a" versehen (1627a). Das Nierenpräparat trägt den Buchstaben "b". Im Jahre 2015 erfolgte eine Nachbefundung. Zusammenfassung: Biopat: Tumorgewebe. Analysemethoden: 1. Histologie (Mikroskopie mit konventioneller HE-Färbung), 2. Immunhistochemie (GFAP). Ergebnis: Es handelt sich um einen zellichten, mäßig pleomorphen, astroglial differenzierten Tumor, der durch zahlreiche, teils mehrkernige, sehr große Tumorzellen auffällt. Die mitotische und proliferative Aktivität ist nicht erhöht. Aufgrund der Histomorphologie sowie des immunhistochemischen Expressionsprofil wird ein subependymales Riesenzellastrozytom diagnostiziert, das typischerweise mit einer tuberösen Sklerose assoziiert ist. Diagnose: Subependymales Riesenzellastrozytom (SEGA; WHO Grad I). Bildnummern: 1958 1627a 3; 1958 1627a 4; 1958 1627a 5; 1958 1627a 6; 1958 1627a 7; 1958 1627a 8

Literatur:

[1] Werner Böcker et al. (Hg.): Pathologie. München: Elsevier GmbH, Urban & Fischer Verlag, 5. Auflage 2012, S. 260. [2] Werner Paulus, Michael Schröder (Band-Hg.): Neuropathologie. In: Günter Klöppel et al. (Werk-Hg.): Pathologie. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag, 3. Auflage 2012, S. 536. [3] Mein Leben mit TSC: Symptome bei SEGA (abgerufen am 20.12.2016 auf <https://www.leben-mit-tsc.de/tsc-erkennen/krankheitsbild/symptome-bei-sega>). [4] Tuberöse Sklerose Deutschland e.V.: Behandlung (abgerufen am 20.12.2016 auf <http://www.tsdev.org/deutsch/die-krankheit/06-behandlung/149,136,92001,liste9.html>). [5] Universität Rostock: Erdmann, Thomas (abgerufen am 02.12.2016 auf <http://cpr.uni-rostock.de/resolve/id/cpr/person/00001759>).

Person/Institut:

Sekant, mikroskopischer Befund, klinischer Bericht: Erdmann, Thomas, Dr.; Lebensdaten: 13.4.1933 (geb.) [5], Institut für Pathologie, Charité, Berlin, Deutschland; Wirkungszeit: 1.4.1957- 31.5.1958 (im Institut für Pathologie, Charité, Berlin)
Prüfling Sektionsprotokoll: Labor, Christa-Maria; Lebensdaten: unbekannt, Institut für Pathologie, Charité, Berlin, Deutschland; Wirkungszeit: unbekannt
Prüfling Sektionsprotokoll: Korianski, Günter; Lebensdaten: unbekannt, Institut für Pathologie, Charité, Berlin, Deutschland; Wirkungszeit: unbekannt
Prüfling Sektionsprotokoll: Gruber, Helga; Lebensdaten: unbekannt, Institut für Pathologie, Charité, Berlin, Deutschland; Wirkungszeit: unbekannt
Prüfling Sektionsprotokoll: Göhre, Marianne; Lebensdaten: unbekannt, Institut für Pathologie, Charité, Berlin, Deutschland; Wirkungszeit: unbekannt
Leitender Oberarzt, neuropathologische Neubefundung: Koch, Arend, PD Dr.; Lebensdaten: 2.2.1972 (geb.), Institut für Neuropathologie, Charité, Berlin, Deutschland; Wirkungszeit: Seit 1.2.2008 (im Institut für Neuropathologie, Charité, Berlin)
Doktorand, neuropathologische Neubefundung: Schlun, Alexander; Lebensdaten: 18.10.1988 (geb.), Berliner Medizinhistorisches Museum der Charité, Berlin, Deutschland; Wirkungszeit: 1.4.2012 - 1.12.2017 (am Berliner Medizinhistorischen Museum der Charité)

Erwerbungsart:

Überstellung des Organs nach Sektion des Leichnams im Institut für Pathologie, Charité, Berlin, an das Museum zur Präparation für wissenschaftliche Zwecke.

Erwerbungsdatum:

22.12.1958 (Sektionsdatum)

Datierung:

22.12.1958 (Sektionsdatum)

Material/Technik:

Organisches Gewebe, Glas, Konservierungsmedium (Jores II-Lösung), Verschluss

Etikett/Marke/

Signatur:

Originaletikett/Inv.-Nr. im Glasdeckel eingeritzt

Maße in cm (HxBxT):

28,0x24,0x7,5 (Glas mit Präparat)

Gewicht in g:

>6000 (Glas mit Präparat)

Quellen:

1) Sektionsprotokoll Nr. 1627/1958 mit vier Seiten, Leichenöffnungsbefund, Leicheneinlieferungsschein, mikroskopischem Befund und Bildern. 2) Karteikarte 1627/1958. 3) Personalkartei der Mitarbeiter der Pathologie. 4) Befund der Neuropathologie (2015). restaurierungsbedürftig, Alterungsspuren, gelbliche Verfärbung des Konservierungsmediums. Das Präparat wurde biopsiert.

Zustand:

Zustand ermittelt am:

17.9.2012

Bearbeiter/in:

Schlun, Alexander

Letztes Bearbeitungsdatum:

4.12.2017



Gehirn Spongioblastom



Bildnummer: 1962 K184 1

Objekttitel: "Spongioblastom der Brücke"/Gehirn
Lebensalter: 7 Jahre

Objektbezeichnung: Feuchtpräparat
Geschlecht: w

Schlagwörter: Pathologie, Präparat, Feuchtpräparat, Gehirn, Cerebrum, Großhirn, Spongioblastom, Astrozytom, pilozytisch, Glioblastom, multiform, Pons, Brücke, Tumor, Geschwulst, Neubildung, Neoplasie, maligne, bösartig, glial, neuroepithelial

**Objekt-
beschreibung:** Gehirnpräparat eines 7 Jahre alten Mädchens. Bildnummer 1962 K184 1: Das Gehirnpräparat befindet sich in einem rechteckigen Glas mit leicht gelblich verfärbter Konservierungsflüssigkeit. Es ist mit Fäden an einem Glasrahmen fixiert. Das Deckglas ist mit einer schwarzen Masse, vermutlich Picein, verschlossen. Das Etikett ist an der Vorderseite des Glases befestigt. Dort befindet sich in der oberen linken Ecke ein rotes, rundes Papieretikett (ein Hinweis auf den ehemaligen Standort im Depot). Die Sektionsnummer (K184/62) findet sich als Einritzung im Glasdeckel. Das Gehirn ist im Medianschnitt durchgeschnitten, man blickt von medial auf die linke Gehirnhälfte. Der obere Pol wird von Anteilen des Großhirns gebildet, der untere Pol von Anteilen des Kleinhirns und des Hirnstamms. Der Tumor befindet sich deutlich sichtbar in der Brücke gelegen, er ist von hellgrauer Farbe und wirkt erweicht.



**Spezifischer
Befund:**

Zitierende Zusammenfassung des Sektionsprotokolls Nr. K184/1962 und seiner Anlagen: - Klinische Diagnose: Hirntumor. - Pathologisch-anatomische Diagnose: Stark verschleimendes Spongioblastom im Bereich des Pons. Zustand nach 2 Tagen vor dem Tod vorgenommener Hirnoperation nach klinischer Angabe. Schädeltrepanation im Bereich des Os occipitale. Subdurale Blutkoagula im Gebiet der linken Kleinhirnhemisphäre sowie der Medulla oblongata. Akute Hirnschwellung. Hochgradige Abflachung der Hirnwindungen sowie Anspannung der Dura. Druckkonus an den Kleinhirntonsillen. - Klinische Angaben zur Krankengeschichte laut Leicheneinlieferungsschein: Hirntumor, Zustand nach Operation am 19.6.62. Liquorfistel Tracheotomie am 20.6.62. Zentraler Atemstillstand infolge Hirnödems. - Allgemeiner Befund bei Sektion: Körpergröße: 120 cm. Körpergewicht: 22 kg. Gehirngewicht: 1435 g. - Schädelsektion: Auf einem Sagittalschnitt durch das formalinfixierte Gehirn wird der gesamte Pons eingenommen von einem etwa eierpflaumengroßen Tumor, dessen Grenzen zur Medulla oblongata nicht ganz scharf ist. Auf dem Schnitt ist er von weißlicher Farbe und sehr weicher Konsistenz, stellenweise deutlich schleimige Beschaffenheit. Keine Zysten erkennbar. Kein Ventrikeleinbruch. - Mikroskopischer Befund: Der gesamte Pons wird von einem in seiner Zelldichte wechselnden Tumorgewebe durchsetzt, welches in allen Partien aus ziemlich gleichförmigen, ovalen bis rundlichen Zellelementen besteht, deren Kerne einen unterschiedlichen Chromatingehalt aufweisen. Mitosen finden sich nicht. Typische spongioblastenartige Zellpartien lassen sich nicht nachweisen. Im Holzerbild zeigt sich stellenweise ein dichtes Netz von Gliafasern. Der Tumor umwächst und durchwächst die Nervenbahnen und es finden sich überall zwischen den Tumorzellen die noch unversehrten Ganglienzellen. Große Abschnitte des Tumorgewebes zeigen eine erhebliche Verschleimung. Zystenbildung oder Verkalkungen nicht nachweisbar. Der Tumor ist außerordentlich arm an Gefäßen, Gefäßneubildungen lassen sich nicht nachweisen. Diagnose: Spongioblastom (pilozytisches Astrozytom). - Diagnose der Nachbefundung (2015): Glioblastom (WHO Grad IV), NOS.

Diagnose-alt:

Spongioblastom der Brücke

Diagnose-neu:

Glioblastom (WHO Grad IV), NOS

ICD-10:

C71.9

Zusatzinformation:

1. Definition Das Glioblastom ist ein hochmaligner, glialer Tumor astrozytären Ursprungs. Er tritt meist im höheren Alter auf und ist der häufigste astrozytäre Tumor. [1] Aufgrund seiner schlechten Prognose wird das Glioblastom in der WHO-Klassifikation der Tumoren des ZNS als Grad IV eingestuft. [2] 2. Ätiologie und Pathogenese: Die Ätiologie des Glioblastoms ist unbekannt. [1] Klinisch und molekulargenetisch unterscheidet man zwei Typen: Das "primäre" Glioblastom manifestiert sich bei älteren Patienten nach kurzer Anamnese "de novo", also ohne Zusammenhang mit einer eventuellen Vorerkrankung. Es ist charakterisiert durch Amplifikation und / oder Überexpression des EGF-Rezeptors oder anderer Gene. Das "sekundäre" Glioblastom entwickelt sich durch Tumorprogression aus einem vorbestehenden niedriggradigen oder anaplastischen Astrozytom. Es betrifft überwiegend mittelalte Patienten und enthält häufig eine Mutation des p53-Tumorsuppressorgens. [1] 3. Symptome: Die diagnostische Abklärung erfolgt meist wegen Kopfschmerzen, Krampfanfällen oder fokaler neurologischer Ausfälle. [2] Die Beschwerden entwickeln sich aufgrund des schnellen Wachstums meist ebenfalls rasch. [5] 4. Diagnose und Pathologie: Zur Abklärung von Raumforderungen im Schädelinneren wird die Diagnose zunächst durch bildgebende Verfahren gestützt. [4] Die Blut-Hirn-Schranke ist in malignen Gliomen nicht mehr intakt, was sich in der Aufnahme von Kontrastmittel als wichtigstem diagnostischen Zeichen äußert. [3] Im Rahmen einer stereotaktischen Biopsie oder Tumoresektion wird die Erstdiagnose pathologisch gesichert. [4] Makroskopisch fällt eine charakteristische "bunte" Schnittfläche auf mit gelblichen Nekrosen, roten Blutungen und grau-weißem Tumorgewebe. Die bevorzugte Lage ist in den Großhirnhemisphären, vor allem frontotemporal. Typisch ist eine Ausdehnung über das Corpus callosum (Balken) in die kontralaterale Hemisphäre, wodurch das Bild beidseitiger, symmetrischer "Schmetterlingsgliome" entsteht. Histologisch handelt es sich um zellreiche, meist polymorphe Tumoren mit sehr hoher Mitoserate. Typisch sind Nekrosen, um die sich die Tumorzellkerne radiär anordnen ("Palisadenstellung") sowie Gefäßproliferationen, welche durch einen von den Tumorzellen sezernierten Wachstumsfaktor induziert werden. [1] 5. Therapie: Die Therapie erfolgt durch Operation und postoperative lokale Bestrahlung, zusätzlich wird oft eine Chemotherapie durchgeführt. [2] 6. Prognose: Die mittlere postoperative Überlebenszeit beträgt ein Jahr. [2]



**Wissenschaftlicher
Kommentar:**

Erstbeschreibung: Percival Bailey und Harvey Cushing prägten im Jahre 1926 die Bezeichnung "Glioblastoma multiforme". [6] Im Jahre 2015 erfolgte eine Nachbefundung.
Zusammenfassung: Biopat: Tumorgewebe. Analysemethoden: 1. Histologie (Mikroskopie mit konventioneller HE-Färbung), 2. Immunhistochemie (GFAP). Ergebnis: In der vorliegenden Gewebeprobe handelt es sich um Anteile eines stellenweise zellichten, pleomorphen, astroglial differenzierten Tumors, der bei Nachweis von Gefäßproliferaten, fächerhaften Nekrosen sowie einer deutlich gesteigerten mitotischen Aktivität histomorphologisch und immunhistochemisch einem Glioblastom entspricht. Diagnose: Glioblastom (WHO Grad IV), NOS. Bildnummern: 1962 K184 3; 1962 K184 4; 1962 K184 5; 1962 K184 6; 1962 K184 7

Literatur:

[1] Werner Böcker et al. (Hg.): Pathologie. München: Elsevier GmbH, Urban & Fischer Verlag, 5. Auflag 2012, S. 254-255. [2] Ursus-Nikolaus Riede et al. (Hg.): Allgemeine und spezielle Pathologie. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 5. Auflag 2004, S. 1096-1097. [3] Werner Paulus, Michael Schröder (Band-Hg.): Neuropathologie. In: Günter Klöppel et al. (Werk-Hg.): Pathologie. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag, 3. Aufl ge 2012, S. 504-505. [4] Diagnose von Hirntumoren, 2016 (abgerufen am 01.02.2016 auf <http://www.krebsgesellschaft.de/onko-internetportal/basis-informationen-krebs/krebsarten/hirntumor/diagnose-von-hirntumoren.html>). [5] Ricarda Schwarz: Glioblastom, 2016 (abgerufen am 27.06.2016 auf <http://www.netdoktor.de/krankheiten/hirntumor/glioblastom>). [6] Percival Bailey, Harvey Cushing: A Classification of the Tumors of the Glioma Group on a Histogenetic Basis with a Correlated Study of Prognosis. Philadelphia: J. B. Lippincott, 1926.

Person/Institut:

Sekant, mikroskopischer Befund, klinischer Bericht: Wolfram, Elfriede, Dr.; Lebensdaten: 11.4.1923 - unbekannt, Institut für Pathologie, Charité, Berlin, Deutschland; Wirkungszeit: 1.1.1961- 15.10.1963 (im Institut für Pathologie, Charité, Berlin)
Mikroskopischer Befund: David, Eva, Dr.; Lebensdaten: 19.1.1924 - unbekannt, Institut für Pathologie, Charité, Berlin, Deutschland; Wirkungszeit: 1.10.1957 - 1.8.1972 (im Institut für Pathologie, Charité, Berlin)
Leitender Oberarzt, neuropathologische Neubefundung: Koch, Arend, PD Dr.; Lebensdaten: 2.2.1972 (geb.), Institut für Neuropathologie, Charité, Berlin, Deutschland; Wirkungszeit: Seit 1.2.2008 (im Institut für Neuropathologie, Charité, Berlin)
Doktorand, neuropathologische Neubefundung: Schlun, Alexander; Lebensdaten: 18.10.1988 (geb.), Berliner Medizinhistorisches Museum der Charité, Berlin, Deutschland; Wirkungszeit: 1.4.2012 - 1.12.2017 (am Berliner Medizinhistorischen Museum der Charité)

Erwerbungsart:

Überstellung des Organs nach Sektion des Leichnams im Institut für Pathologie, Charité, Berlin, an das Museum zur Präparation für wissenschaftliche Zwecke.

Erwerbungsdatum:

21.6.1962 (Sektionsdatum)

Datierung:

21.6.1962 (Sektionsdatum)

**Material/Technik:
Etikett/Marke/**

Organisches Gewebe, Glas, Konservierungsmedium (Jores II-Lösung), Verschluss

Signatur:

Originaletikett/Inv.-Nr. im Glasdeckel eingeritzt

Maße in cm (HxBxT):

17,5x22,0x9,5 (Glas mit Präparat)

Gewicht in g:

5227 (Glas mit Präparat)

Quellen:

1) Sektionsprotokoll Nr. K184/1962 mit vier Seiten, Leichenöffnungsbefund, Leicheneinlieferungsschein, mikroskopischem Befund und visueller Dokumentation. 2) Karteikarte K184/1962. 3) Personalkartei der Mitarbeiter der Pathologie. 4) Befund der Neuropathologie (2015).

Zustand:

restaurierungsbedürftig, Alterungsspuren, gelbliche Verfärbung des Konservierungsmediums. Das Präparat wurde biopsiert.

Zustand ermittelt am:

4.9.2012

Bearbeiter/in:

Schlun, Alexander

Letztes Bearbeitungsdatum:

4.12.2017

3



Gehirn
Ependymom



Bildnummer: 1957 192 1

Objekttitel: "Ependymom, in den 4. Ventrikel vorgewachsen, mit apoplektiformen Blutungen, Druckkonus des Kleinhirns"/Gehirn

Lebensalter: 10 Jahre

Objektbezeichnung: Feuchtpräparat

Geschlecht: w

Schlagwörter: Pathologie, Präparat, Feuchtpräparat, Gehirn, Cerebrum, Großhirn, Cerebellum, Kleinhirn, Ependymom, Medulloblastom, klassisch, bösartig, maligne, Ventrikel, Blutung, Tumor, Geschwulst, Neubildung, Neoplasie, neuroepithelial

Objektbeschreibung: Gehirnpräparat eines 10 Jahre alten Mädchens. Bildnummer 1957 192 1: Das Präparat befindet sich in einem rechteckigen Glas mit gelblich verfärbter Konservierungsfüssigkeit. Es ist mit Fäden an einem Glasrahmen fixiert. Das Deckglas ist mit einer schwarzen Masse (Cenasil) verschlossen. Ein Papieretikett ist seitlich am Glas befestigt. Die Sektionsnummer (192/57) ist im Glasdeckel eingeritzt. Das Gehirn ist im Medianschnitt durchgeschnitten, man blickt von medial auf die linke Gehirnhälfte. Der obere Pol wird von Anteilen des Kortex gebildet, der untere Pol von Anteilen des Kleinhirns und des Hirnstamms. Der Tumor wächst deutlich sichtbar in den vierten Ventrikel vor und verdrängt das Kleinhirn, das Aquädukt ist noch offen. Er ist von beige-dunkelbrauner Farbe und erscheint nekrotisch (abgestorben) eingeblutet.



**Spezifischer
Befund:**

Zitierende Zusammenfassung des Protokolls Nr. 192/1957 und seiner Anlagen: - Pathologisch-anatomische Diagnose: Pflaumengroßes expansiv in den 4. Ventrikel vorgewachsenes Ependymom mit ausgedehnter apoplektiformer Blutung. Hauptleiden: Ependymom am 4. Ventrikel. Komplikationen: Hirndruck. - Klinische Angaben zur Krankengeschichte laut Leicheneinlieferungsschein: Bezüglich der Kindesleiche Brigitte Pieschel wird Verwaltungssektion verfügt. - Kopfsektion: Das Hirn wird zunächst eingelegt. Nach der Fixierung wird das Hirn in beide Hemisphären zerlegt. An der Hirnbasis, zwischen Kleinhirn und Pons, liegt ein apfelgroßer, bis auf einen 5 mm starken, glasig-grauen Rand hämorrhagisch durchsetzter Tumor. Die umliegende Kleinhirnsubstanz ist druckatrophisch. Der Tumor steht nicht in unmittelbarem Kontakt mit dem Kleinhirn oder der Brücke, sondern lässt sich ohne Weiteres stumpf herauslösen. Die Umgebung ist glattwandig (eine Hälfte Museumspräparat). Das Ventrikelsystem ist deutlich erweitert. Die Schädelbasis wies keinerlei Besonderheiten auf. Lediglich war die Hypophyse etwas abgeflacht. Der Aquädukt ist durch den Tumor erheblich eingeeengt. - Allgemeiner Befund bei Sektion: Gehirngewicht: 1470 g. - Mikroskopischer Befund: Zellreicher, sehr faserarmer Tumor. Die Zellen sind teilweise nestartig und teilweise bandartig epithelial entlang den Gefäßen angeordnet. Reichliche frische Blutungen komprimieren den scharf begrenzten Tumor zusätzlich von innen, sodass die charakteristische Struktur nur relativ wenig erkennbar ist. Man erkennt jedoch stellenweise deutlich um die großen Gefäße die "kernfreien Höfe" und vereinzelt auch echte Rosettenbildungen. Die Zellen besitzen nur wenig Plasma, die Kerne sind chromatinreich und rundlich oval isomorph. Keine Mitosen. Geringe fleck örmige Fetteinlagerungen sind vereinzelt, besonders in den stark komprimierten Zellformationen, nachweisbar. Diagnose: Ependymom des 4. Ventrikels mit größerer frischer zentraler Blutung. - Diagnose der Nachbefundung (2015): Klassisches Medulloblastom (WHO Grad IV), NOS.

Diagnose-alt:

Ependymom

Diagnose-neu:

Klassisches Medulloblastom (WHO Grad IV), NOS

ICD-10:

C71.9

Zusatzinformation:

1. Definition Das Medulloblastom ist ein hochmaligner, embryonaler Tumor des Kleinhirns. Dort ist er vor allem im Kleinhirnwurm (seltener in den -hemisphären) lokalisiert. Es handelt sich um den häufigste malignen Hirntumor des Kindesalters. [1] 2. Ätiologie und Pathogenese: Die Ätiologie ist noch nicht geklärt, jedoch wurde festgestellt, dass die neoplastischen Zellen aus Resten des am vierten Ventrikel gelegenen primitiven Neuroektoderms entstehen. [1] 3. Symptome: Durch die Lokalisation des Tumors werden vor allem die Kleinhirnfunktionen beeinträchtigt, dies kann sich beispielsweise als Ataxie (Störung der Bewegungs- und Haltekoordinierung) äußern. Darüber hinaus kann es aufgrund des erhöhten intrakraniellen Drucks zu Symptomen wie Kopfschmerzen und Übelkeit kommen. [2] 4. Diagnose und Pathologie: Makroskopisch erscheint der im Kleinhirnwurm gelegene Tumor weich und feinkörnig, seine Schnittfläche ist gräulich. Über den Liquor kann er sowohl antero- (spinal) als auch retrograd (Hirnbasis) streuen. Histologisch zeigt sich der Tumor zellreich (klein-, rund- und "blauzellig"), wenig differenziert und hochgradig mitotisch aktiv. Typisch sind die sogenannten "Homer-Wright-Rosetten" (dies sind neuroblastische Pseudorosetten ohne Lumen). Immunhistochemisch ist aufgrund der Abstammung von pluripotenten, embryonalen Zellen sowohl eine gliale als auch eine neuronale Differenzierung zu beobachten. [1] Molekularbiologisch können die Medulloblastome anhand ihres genetischen Profils in vier Gruppen eingeteilt werden: In den sogenannten WNT- und SHH-Gruppen sind jeweils Abschnitte in den gleichnamigen Signaltransduktionswegen der Zellen defekt, die Gruppen 3 und 4 sind weniger gut charakterisiert. [3] 5. Therapie: Bei dem Medulloblastom wird prinzipiell die Operation des Tumors mit einer kraniospinalen Bestrahlung (wegen der Gefahr einer Metastasierung über den Liquor) und einer Polychemotherapie kombiniert. [4] 6. Prognose: Mit der Kombinationstherapie (Operation, Bestrahlung, Chemotherapie) können heutzutage über 50% der Patienten geheilt werden. Die 5-Jahres-Überlebensrate beträgt etwa 85%. [4]



Wissenschaftlicher

Kommentar:

Im Jahre 2015 erfolgte eine Nachbefundung. Zusammenfassung: Biopat: Tumorgewebe. Analysemethoden: 1. Histologie (Mikroskopie mit konventioneller HE-Färbung), 2. Immunhistochemie (GFAP). Ergebnis: Es handelt sich um einen sehr zellichten, pleomorphen, über weite Strecken blauzellig imponierenden, neuroektodermal differenzierten Tumor. Die proliferative und mitotische Tätigkeit ist stark erhöht. Die Tumorzellen reagieren nicht mit Antikörpern gegen das saure Gliafaserprotein (GFAP), was gegen eine gliale Differenzierung spricht. Aufgrund der Histomorphologie und des immunhistochemischen Färbeprofil wird ein klassisches Medulloblastom diagnostiziert. Diagnose: Klassisches Medulloblastom (WHO Grad IV), NOS. Bildnummern: 1957 192 3; 1957 192 4; 1957 192 5; 1957 192 6; 1957 192 7

Literatur:

[1] Werner Böcker et al. (Hg.): Pathologie. München: Elsevier GmbH, Urban & Fischer Verlag, 5. Auflag 2012, S. 257-258. [2] Astrid Högemann: Medulloblastom, 2016 (abgerufen am 1.7.2016 auf <http://fl.xikon.doccheck.com/de/Medulloblastom>). [3] Sonja Schmitzer: Medulloblastom: Tumorgenetik verbessert Therapie, 2012 (abgerufen am 03.05.2016 auf <http://news.doccheck.com/de/308/medulloblastom-tumorgenetik-verbessert-therapie>). [4] Ursus-Nikolaus Riede et al. (Hg.): Allgemeine und spezielle Pathologie. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 5. Auflag 2004, S. 1101.

Person/Institut:

Sekant, klinischer Bericht, mikroskopischer Befund: Unglaub, Irene, Dr.; Lebensdaten: 6.6.1924- unbekannt, Institut für Pathologie, Charité, Berlin, Deutschland; Wirkungszeit: 1.6.1954- 19.3.1957 (im Institut für Pathologie, Charité, Berlin)
Verwaltungssektion, Kreisarzt: Dürr, Dr.; Lebensdaten: unbekannt, Kreisgesundheitsamt Nauen, Nauen, Deutschland; Wirkungszeit: unbekannt
Leitender Oberarzt, neuropathologische Neubefundung: Koch, Arend, PD Dr.; Lebensdaten: 2.2.1972 (geb.), Institut für Neuropathologie, Charité, Berlin, Deutschland; Wirkungszeit: Seit 1.2.2008 (im Institut für Neuropathologie, Charité, Berlin)
Doktorand, neuropathologische Neubefundung: Schlun, Alexander; Lebensdaten: 18.10.1988 (geb.), Berliner Medizinhistorisches Museum der Charité, Berlin, Deutschland; Wirkungszeit: 1.4.2012 - 1.12.2017 (am Berliner Medizinhistorischen Museum der Charité)

Erwerbungsart:

Überstellung des Organs nach Sektion des Leichnams im Institut für Pathologie, Charité, Berlin, an das Museum zur Präparation für wissenschaftliche Zwecke.

Erwerbungsdatum:

18.2.1957 (Sektionsdatum)

Datierung:

18.2.1957 (Sektionsdatum)

Material/Technik:

Organisches Gewebe, Glas, Konservierungsmedium (Jores II-Lösung), Verschluss

Etikett/Marke/

Signatur:

Originaletikett/Inv.-Nr. im Glasdeckel eingeritzt

Maße in cm (HxBxT):

16,0x22,0x7,5 (Glas mit Präparat)

Gewicht in g:

3834 (Glas mit Präparat)

Quellen:

1) Sektionsprotokoll Nr. 192/1957 mit vier Seiten, Leichenöffnungsbefund, Leicheneinlieferungsschein, mikroskopischem Befund und Korrespondenz mit dem Kreisgesundheitsamt. 2) Karteikarte 192/1957. 3) Personalkartei der Mitarbeiter der Pathologie. 4) Befund der Neuropathologie (2015).

Zustand:

restaurierungsbedürftig, Alterungsspuren, gelbliche Verfärbung des Konservierungsmediums. Das Präparat wurde biopsiert.

Zustand ermittelt am:

15.9.2012

Bearbeiter/in:

Schlun, Alexander

Letztes Bearbeitungsdatum:

4.12.2017



Gehirn
Plexuspapillom



Bildnummer: 1953 70 1

Objekttitel: "Walnussgroßes Plexuspapillom vom Dach des 4. Ventrikels ausgehend, Hydrozephalus internus"/
Gehirn
Lebensalter: 44 Jahre

Objektbezeichnung: Feuchtpräparat

Geschlecht: w

Schlagwörter: Pathologie, Präparat, Feuchtpräparat, Gehirn, Cerebrum, Großhirn, Plexuspapillom, Tumor, Geschwulst, Neubildung, Neoplasie, Ventrikel, ventrikulär, Hydrozephalus, gutartig, benigne, glial, neuroepithelial

Objektbeschreibung: Gehirnpräparat einer 44 Jahre alten Frau. Bildnummer 1953 70 1: Das Präparat befindet sich in einem rechteckigen Glas mit gelblich verfärbter Konservierungsflüssigkeit. Es ist mit Fäden an einem Glasrahmen fixiert. Das Deckglas ist mit einer schwarzen Masse, vermutlich Picein, verschlossen. Das Etikett ist an der Vorderseite des Glases mittig unten aufgeklebt. Auf der Vorderseite des Glases befindet sich zudem in der oberen linken Ecke ein rotes, rundes Papieretikett (ein Hinweis auf den ehemaligen Standort im Depot). Die Sektionsnummer (70/53) findet sich als Einritzung im Glasdeckel. Das Gehirn ist im Medianschnitt durchgeschnitten, man blickt von medial auf die rechte Hälfte des Gehirns. Der obere Pol wird von Anteilen des Frontalhirns gebildet, der untere Pol von Anteilen des Occipitalhirns und Teilen des Kleinhirns. Der Tumor befindet sich deutlich sichtbar im vierten Ventrikel gelegen, er grenzt an das Kleinhirn und ist von dunkelbrauner Farbe.



**Spezifischer
Befund:**

Zitierende Zusammenfassung des Protokolls Nr. 70/1953 und seiner Anlagen: - Klinische Diagnose: Tumor cerebri. - Pathologisch-anatomische Diagnose: Walnussgroßer, vom Dach des 4. Ventrikels ausgehender Tumor mit Liquorsperre und Ausbildung eines Hydrozephalus internus der vorliegenden Hirnkammer. Zystische Erweiterung des Kleinhirns in der Umgebung des Tumors (Lindau-Tumor?). Hochgradige Schwellung des Gehirns mit Ausprägung der typischen Hirndruckzeichen. Subependymale Blutungen im Vorderhorn des rechten Seitenventrikels bei Zustand nach Ventrikulographie. Methylenblaufärbung der Ventrikelwände, ausgenommen der hintere Teil des 4. Ventrikels. Hauptleiden: Hirntumor. Komplikationen: Hydrozephalus internus. Intrakranielle Druckerhöhung. - Klinische Angaben zur Krankengeschichte laut Leicheneinlieferungsschein: Seit 2 Jahren Kopfschmerzen. Seit 1 1/4 Jahren Gangabweichung nach rechts. 13.1.1953 Einweisung. Klinischer Verdacht auf Tumor im rechten Kleinhirn. 23.1.1953 Ventrikulographie: Hydrozephalus internus, Liquorstop. - Kopfsektion: Das Gehirn wird durch Medianschnitt seziiert. Dabei finde sich ein vom Dach des 4. Ventrikels ausgehender, etwa walnussgroßer Tumor. In seiner Umgebung ist das Kleinhirn zystisch erweicht. Die Ventrikelräume sind erheblich erweitert und ihre Auskleidung blau gefärbt. Im Vorderhorn des rechten Ventrikels finde sich neben subependymalen Blutungen ein kleiner Ependymdefekt. Schwellung des Gehirns. - Allgemeiner Befund bei Sektion: Körpergröße: 157 cm. Körpergewicht: 47 kg. Gehirngewicht: 1410 g. - Mikroskopischer Befund: Das vorliegende Gewebstück zeigt an seinem Rande kleine Bezirke normaler Substanz. Überwiegend besteht es aus einem Gewebe ausgesprochen papillärer Struktur. Kubische bis zylindrische, ein- und mehrschichtig gelagerte Zellen umgeben einen Bindegewebsstock, durch welchen mehr oder minder weite Gefäße ziehen. Das Epithel ist im Ganzen ruhig. Zwischen den reich verzweigten Papillen werden blassrosa gefärbte homogene Massen sichtbar, in welche einige Kalkkonkremente eingelagert sind. In umschriebenen Bezirken tragen die Gefäßbildungen einen fast cavernösen Charakter und beherrschen das Bild; in anderen Bezirken herrscht die papilläre Struktur absolut vor. Diagnose: Plexuspapillom. Ergänzende Epikrise: Die bei der Sektion auf Lindautumor verdächtige Geschwulst des 4. Ventrikels hat sich bei der histologischen Untersuchung als Plexuspapillom erwiesen. Die Verklebungen des Tumors mit der Wand des 4. Ventrikels haben zu einer zystischen Erweiterung desselben und zu Hydrozephalus internus geführt. - Diagnose der Nachbefundung (2015): Plexuspapillom (WHO Grad I).

Diagnose-alt:

Plexuspapillom

Diagnose-neu:

Plexuspapillom (WHO Grad I)

ICD-10:

D33.1

Zusatzinformation:

1. Definition: Das Plexuspapillom entsteht aus den Zellen des Epithels der Plexus choroidei. Es ist ein gutartiger, hochdifferenzierter, meist in den Seitenventrikeln oder im vierten Ventrikel gelegener Tumor (WHO Grad I). [1] Plexuspapillome treten überwiegend bei Kindern auf. [2] 2. Ätiologie und Pathogenese: Die Ätiologie der Plexuspapillome ist unbekannt, sie sind zudem epidemiologisch selten. [1] 3. Symptome: Klinisch fallen Plexuspapillome meist durch einen Hydrozephalus internus auf, der wegen einer Überproduktion von Liquor oder einer Blockade des Liquorabflusses entsteht. [2] Der dadurch erhöhte Hirndruck kann zu Symptomen wie Kopfschmerzen und Übelkeit führen. 4. Diagnose und Pathologie: Makroskopisch erscheint der Tumor aufgrund seiner guten Differenzierung und Volumenzunahme wie ein stark aufgetriebener Plexus, das Aussehen wird auch als "blumenkohlartig" beschrieben. Histologisch gestaltet sich daher die Unterscheidung des Tumors von normalem Plexusgewebe schwierig. [1] Immunhistochemisch kann aufgrund des epithelialen Ursprungs die Expression von Zytokeratin nachgewiesen werden. Die fünfmal selteneren, bösartigen Plexuskarzinome (WHO Grad III) weisen hingegen ein solides Wachstum sowie eine zelluläre Entdifferenzierung mit Verlust des papillären Wachstumsmusters auf. [2] 5. Therapie: Die Patienten können durch vollständige operative Resektion des Plexuspapilloms geheilt werden. [2] 6. Prognose: Die 5-Jahres-Überlebensrate beträgt über 95%. [3]



Wissenschaftlicher

Kommentar:

Der im vierten Ventrikel gelegene Tumor gab aufgrund seiner scharfen Abgrenzung und der dunkelbraunen Gewebefarbe Anlass zur Überprüfung der Diagnose. Im Jahre 2015 erfolgte eine Nachbefundung. Zusammenfassung: Biopat: Tumorgewebe. Analysemethoden: 1. Histologie (Mikroskopie mit konventioneller HE-Färbung), 2. Immunhistochemie (GFAP). Ergebnis: Im vorliegenden Material erkennt man einen papillär aufgebauten, isomorphen, epithelial differenzierten Tumor mit geringer mitotischer und proliferativer Aktivität, der histomorphologisch und immunhistochemisch einem Plexuspapillom entspricht. Diagnose: Plexuspapillom (WHO Grad I). Bildnummern: 1953 70 3; 1953 70 4; 1953 70 5; 1953 70 6; 1953 70 7

Literatur:

[1] Werner Böcker et al. (Hg.): Pathologie. München: Elsevier GmbH, Urban & Fischer Verlag, 5. Aufl. 2012, S. 256. [2] Ursus-Nikolaus Riede et al. (Hg.): Allgemeine und spezielle Pathologie. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 5. Aufl. 2004, S. 1099-1100. [3] Werner Paulus, Michael Schröder (Band-Hg.): Neuropathologie. In: Günter Klöppel et al. (Werk-Hg.): Pathologie. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag, 3. Aufl. 2012, S. 510. [4] Ingeborg Rapoport: Carl Coutelle (1908-1993) zum Gedenken. In: Veröffentlichungen der Interessengemeinschaft Medizin und Gesellschaft e. V., Heft 63, 2007, S. 57-62.

Person/Institut:

Sekant, mikroskopischer Befund: Ankermann, Dr.; Lebensdaten: unbekannt, Institut für Pathologie, Charité, Berlin, Deutschland; Wirkungszeit: unbekannt
Epikrise: Coutelle, Carl, Dr.; Lebensdaten: 1.7.1908 - 24.6.1993 [4], Institut für Pathologie, Charité, Berlin, Deutschland; Wirkungszeit: 15.11.1950 - 31.12.1963 (im Institut für Pathologie, Charité, Berlin)
Leitender Oberarzt, neuropathologische Neubefundung: Koch, Arend, PD Dr.; Lebensdaten: 2.2.1972 (geb.), Institut für Neuropathologie, Charité, Berlin, Deutschland; Wirkungszeit: Seit 1.2.2008 (im Institut für Neuropathologie, Charité, Berlin)
Doktorand, neuropathologische Neubefundung: Schlun, Alexander; Lebensdaten: 18.10.1988 (geb.), Berliner Medizinhistorisches Museum der Charité, Berlin, Deutschland; Wirkungszeit: 1.4.2012 - 1.12.2017 (am Berliner Medizinhistorischen Museum der Charité)

Erwerbungsart:

Überstellung des Organs nach Sektion des Leichnams im Institut für Pathologie, Charité, Berlin, an das Museum zur Präparation für wissenschaftliche Zwecke.

Erwerbungsdatum:

26.1.1953 (Sektionsdatum)

Datierung:

26.1.1953 (Sektionsdatum)

Material/Technik:

Organisches Gewebe, Glas, Konservierungsmedium (Jores II-Lösung), Verschluss

Etikett/Marke/

Signatur:

Originaletikett/Inv.-Nr. im Glasdeckel eingeritzt

Maße in cm (HxBxT):

24,0x16,5x6,5 (Glas mit Präparat)

Gewicht in g:

3791 (Glas mit Präparat)

Quellen:

1) Sektionsprotokoll Nr. 70 / 1953 mit vier Seiten, Leicheneinlieferungsschein und mikroskopischem Befund. 2) Karteikarte 70/1953. 3) Personalkartei der Mitarbeiter der Pathologie. 4) Befund der Neuropathologie (2015).

Zustand:

restaurierungsbedürftig, Alterungsspuren, gelbliche Verfärbung des Konservierungsmediums. Das Präparat wurde biopsiert.

Zustand ermittelt am:

16.9.2012

Bearbeiter/in:

Schlun, Alexander

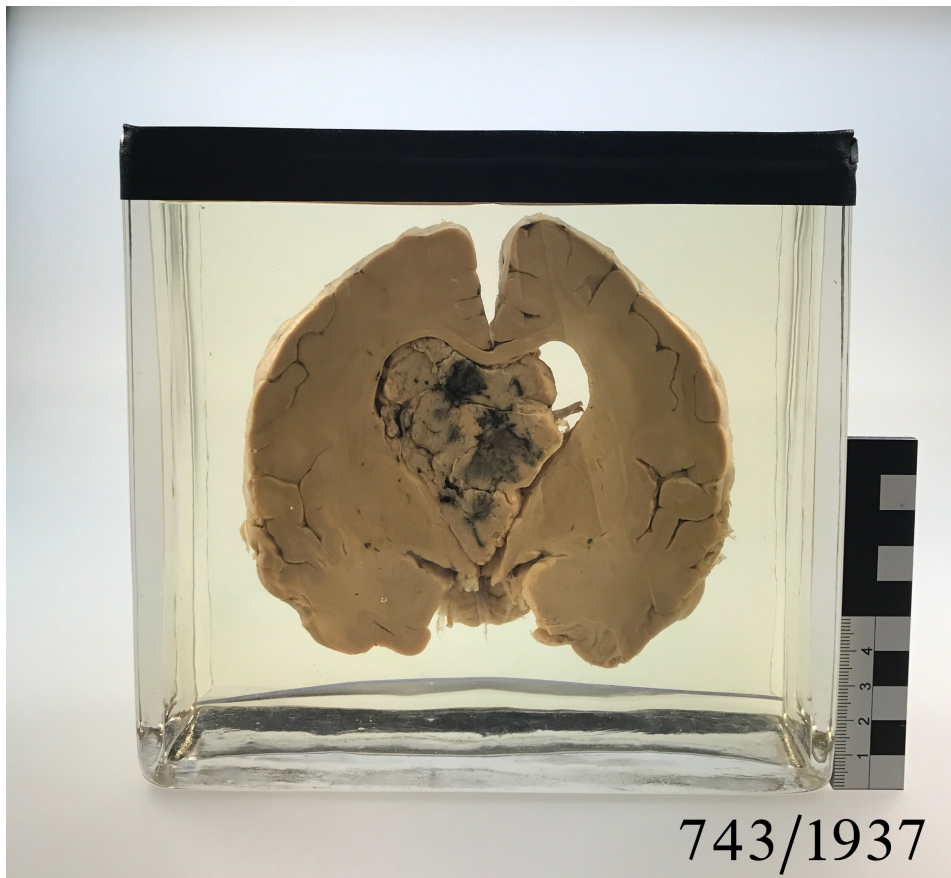
Letztes Bearbeitungsdatum:

4.12.2017

3



Gehirn
Ependymom



Bildnummer: 1937 743 1

Objekttitel: "Kleinf Faustgroßes Ependymom im rechten Seitenventrikel sowie im 3. Ventrikel einschließlich Infundibulum mit Verdrängung des Kammerseptums nach links und teilweiser Durchbrechung desselben ausgehend wahrscheinlich vom Septum oder Balken."/>

Lebensalter: 30 Jahre

Objektbezeichnung: Feuchtpräparat

Geschlecht: m

Schlagwörter: Pathologie, Präparat, Feuchtpräparat, Gehirn, Cerebrum, Großhirn, Ependymom, Neurozytom, Tumor, Geschwulst, Neubildung, Neoplasie, zentral, benigne, gutartig, Ventrikel, ventrikulär, Septum, neuroepithelial

Objektbeschreibung: Gehirnpräparat eines 30 Jahre alten Mannes. Bildnummer 1937 743 1: Das Präparat befindet sich in einem rechteckigen Glas mit klarer Konservierungsfähigkeit. Es ist an Plexiglas befestigt. Das Deckglas ist mit einem schwarz gefärbten Klebstoff verschlossen. Das Papieretikett mit Sachangaben ist seitlich am Glas angebracht. Die Sektionsnummer (743/1937) befindet sich als Einritzung im Glasdeckel. Bei dem Präparat handelt es sich um eine Gewebescheibe, welche im Frontalschnitt auf der Höhe der Seitenventrikel aus dem Großhirn geschnitten wurde; man blickt von oben auf diese. Somit werden sowohl der obere als auch der untere Pol von Anteilen des Kortex gebildet. Der Tumor hat deutlich sichtbar beide Seitenventrikel befallen; er ist von dunkel-gräulicher Farbe, verdrängt das Ventrikelseptum und wächst durch den Trichter (Infundibulum).



Spezifischer Befund:

Zitierende Zusammenfassung des Sektionsprotokolls Nr. 743/1937 und seiner Anlagen: - Klinische Diagnose: Hirntumor. - Pathologisch-anatomische Diagnose: Fast faustgroßes intraventrikuläres solides Ependymom, wahrscheinlich ausgehend vom Septum oder Balken mit seitlicher Verdrängung der Kammerwandung und Tamponade des Infundibulums; hochgradige Erweiterung der basalen Zystenwand mit Abplattung der Hypophyse. - Schädelsektion: Zunächst wird ein Frontalschnitt in Höhe des Chiasma opticum angelegt. Man sieht einen gänseeigroßen Tumor, der das ganze rechte Vorderhorn ausfüllt und die Scheidewand zwischen den beiden Vorderhörnern stark nach links vorgebuchtet hat. Das linke Vorderhorn ist sehr weit. Die Stammganglien sind links infolge der Ventrikelerweiterung abgeplattet. Rechts sind die Stammganglien durch den Tumor abgeplattet, dieser ist anscheinend auch in einer oberflächlichen Schicht in die Stammganglien hineingewachsen. Ferner ist der Tumor nach dem Balken und Septum zu verwachsen. Nach rechts oben ragt er frei in den Ventrikel hinein. Das Aussehen des Tumors ist graurötlich. Zentral finde sich frische und alte Blutungen und geringe nekrotische Partien. - Allgemeiner Befund bei Sektion: Körpergröße: 152 cm. Körpergewicht: 54 kg. Gehirngewicht: 1440 g. - Mikroskopischer Befund: Der Tumor ist außerordentlich zellreich und enthält viele kleine Gefäße. Das Zellbild ist sehr einförmig, die einzelnen Elemente bestehen aus ependymähnlichen Zellen mit rundem Kern und mäßig reichlich rotem, größtenteils leicht wabigem Protoplasma. Die Zellen liegen ohne erkennbare Ordnung nebeneinander, nur an einzelnen Stellen sieht man eine Anordnung in Reihen oder um kleine Hohlräume herum. Diagnose: Solides Ependymom. - Diagnose der Nachbefundung (2015): Zentrales (ventrikuläres) Neurozytom (WHO Grad II).

Diagnose-alt: Ependymom

Diagnose-neu: Zentrales (ventrikuläres) Neurozytom (WHO Grad II)

ICD-10: D33.9

Zusatzinformation:

1. Definition Das zentrale Neurozytom ist ein neuronaler, intraventrikulär gelegener Tumor. Er betrifft vor allem junge Erwachsene und ist gutartig, neigt jedoch zu häufige Rezidiven und wird daher in der WHO-Klassifikation der Tumoren des zentralen Nervensystems (mit einer Gradierung von I - IV) als Grad II eingestuft. [1] Daneben existiert auch die Entität des (noch selteneren) außerhalb der Hirnventrikel wachsenden extraventrikulären Neurozytoms. [2] 2. Ätiologie und Pathogenese: Die Ursachen für die Entstehung eines Neurozytoms sind, wie bei vielen Hirntumoren, noch unbekannt. Es handelt sich jedoch um einen der selteneren Tumoren, da seit der Entdeckung im Jahre 1982 erst etwa 100 Fälle weltweit dokumentiert wurden. [2] 3. Symptome: Durch seine Lage in den Seitenventrikeln kommt es oft zu einer Verlegung der Foramina Monroi (dies sind die auch "Foramina interventriculares" genannten Verbindungen zwischen den Seitenventrikeln und dem 3. Ventrikel), der dadurch entstehende Hydrozephalus internus (eine Erweiterung der Hirnventrikel aufgrund einer Abfluss-Stauung des Liquors) äußert sich in Form von Hirndruckzeichen (wie beispielsweise Übelkeit, Erbrechen und Kopfschmerzen). [1] 4. Diagnose und Pathologie: Zur Abklärung einer Raumforderung im Schädelinneren werden zunächst bildgebende Verfahren (MRT, CT) angewendet, der Tumor wird als kontrastmittelanreichernde Region sichtbar. [2] Makroskopisch erscheint das Neurozytom als ein mit dem Ependym verwachsener und sich innerhalb des Ventrikels ausdehnender Tumor. Histologisch ist der Tumor von isomorpher, zellreicher Gestalt mit geringer mitotischer Aktivität. Immunhistochemisch wird die neuronale Differenzierung mittels Synaptophysin (dies ist ein synaptisches Membranprotein) und NeuN (dies ist ein Biomarker für Neurone) nachgewiesen. [1] 5. Therapie: In der Regel wird eine vollständige chirurgische Resektion angestrebt. Eine adjuvante Bestrahlungstherapie kann bei Rezidiven zusätzlich eingesetzt werden. [2] 6. Prognose: Das Neurozytom ist ein gutartiger Tumor mit einer 5-Jahres-Überlebensrate von über 80%. Allerdings kann es häufig zu Rezidiven kommen. [2]



**Wissenschaftlicher
Kommentar:**

Die für ein Ependymom untypischen Charakteristika (Befall beider Ventrikel, verdrängendes Wachstum) haben Misstrauen erweckt und Anlass zur Überprüfung der Diagnose gegeben. Im Jahre 2015 erfolgte eine Nachbefundung. Zusammenfassung: Biopat: Tumorgewebe. Analysemethoden: 1. Histologie (Mikroskopie mit konventioneller HE-Färbung), 2. Immunhistochemie (GFAP). Ergebnis: Im vorliegenden Material sieht man einen zellichten, isomorphen, recht gut differenzierten, neuroepithelialen Tumor, der eine neuronale Differenzierung aufweist. Histomorphologisch und immunhistochemisch handelt es sich um ein Neurozytom. Diagnose: Zentrales (ventrikuläres) Neurozytom (WHO Grad II). Erstbeschreibung: Interessant und von Bedeutung bei der heutigen Bewertung der historischen Diagnose ist die Tatsache, dass die Erstbeschreibung des Neurozytoms erst im Jahre 1982 erfolgte. [3] Die Pathologen konnten diese Entität im Jahre 1937 daher noch nicht (er)kennen. Bildnummern: 1937 743 3; 1937 743 4; 1937 743 5; 1937 743 6, 1937 743 7; 1937 743 8

Literatur:

[1] Werner Böcker et al. (Hg.): Pathologie. München: Elsevier GmbH, Urban & Fischer Verlag, 5. Aufl. 2012, S. 257. [2] Gunnar Römer: Zentrales Neurozytom, 2016 (abgerufen am 01.06.2016 auf [http://fl.xikon.doccheck.com/de/Zentrales Neurozytom](http://fl.xikon.doccheck.com/de/Zentrales_Neurozytom)). [3] Jacques Hassoun et al.: Central neurocytoma. An electron-microscopic study of two cases. In: Acta Neuropathologica, Jahrgang 56, Nummer 2, 1982, S. 151-156.

Person/Institut:

Sekant, Mikroskopischer Befund: Voegt, Dr.; Lebensdaten: unbekannt, Institut für Pathologie, Charité, Berlin, Deutschland; Wirkungszeit: unbekannt
Klinischer Bericht: Ryskin, Dr.; Lebensdaten: unbekannt, Institut für Pathologie, Charité, Berlin, Deutschland; Wirkungszeit: unbekannt
Leitender Oberarzt, neuropathologische Neubefundung: Koch, Arend, PD Dr.; Lebensdaten: 2.2.1972(geb.), Institut für Neuropathologie, Charité, Berlin, Deutschland; Wirkungszeit: Seit 1.2.2008(im Institut für Neuropathologie, Charité, Berlin)
Doktorand, neuropathologische Neubefundung: Schlun, Alexander; Lebensdaten: 18.10.1988 (geb.), Berliner Medizinhistorisches Museum der Charité, Berlin, Deutschland; Wirkungszeit: 1.4.2012 - 1.12.2017 (am Berliner Medizinhistorischen Museum der Charité)

Erwerbungsart:

Überstellung des Organs nach Sektion des Leichnams im Institut für Pathologie, Charité, Berlin, an das Museum zur Präparation für wissenschaftliche Zwecke.

Erwerbungsdatum:

7.6.1937 (Sektionsdatum)

Datierung:

7.6.1937 (Sektionsdatum)

Material/Technik:

Organisches Gewebe, Glas, Konservierungsmedium (Jores II-Lösung), Verschluss

**Etikett/Marke/
Signatur:**

Originaletikett/Inv.-Nr. im Glasdeckel eingeritzt

Maße in cm (HxBxT):

19,0x18,5x7,0 (Glas mit Präparat)

Gewicht in g:

3723 (Glas mit Präparat)

Quellen:

1) Sektionsprotokoll Nr. 743/1937 mit acht Seiten und mikroskopischem Befund. 2) Karteikarte 743/1937. 3) Befund der Neuropathologie (2015).

Zustand:

restauriert, das Präparat wurde biopsiert und restauriert.

Zustand ermittelt am:

4.6.2017

Bearbeiter/in:

Schlun, Alexander

Letztes Bearbeitungsdatum:

4.12.2017

3



Gehirn
Pinealom



Bildnummer: 1953 116 1

Objekttitel: "Pinealom mit Metastase im Infundibulum, fast völliger Verschluss des 3. Ventrikels"/Gehirn
Lebensalter: 20 Jahre

Objektbezeichnung: Feuchtpräparat
Geschlecht: m

Schlagwörter: Pathologie, Präparat, Feuchtpräparat, Gehirn, Cerebrum, Großhirn, Pinealom, Germinom, Metastase, Infundibulum, Ventrikel, Tumor, Geschwulst, Neubildung, Neoplasie, gutartig, benigne, neuroepithelial

Objektbeschreibung: Gehirnpräparat eines 20 Jahre alten Mannes. Bildnummer 1953 116 1: Das Präparat befindet sich in einem rechteckigen Glas mit gelblich verfärbter Konservierungsflüssigkeit. Es ist mit Fäden an einem Glasrahmen fixiert. Das Deckglas ist mit einer schwarzen Masse, vermutlich Picein, verschlossen. Das Etikett ist seitlich am Glas aufgeklebt. Auf der Vorderseite des Glases befindet sich in der oberen linken Ecke ein rotes, rundes Papieretikett (ein Hinweis auf den ehemaligen Standort im Depot). Die Sektionsnummer (116/53) findet sich als Einritzung im Glasdeckel. Bei dem Präparat handelt es sich um eine im Frontalschnitt aus dem Gehirn geschnittene Gewebescheibe, man blickt von vorne auf diese. Somit werden sowohl der obere als auch der untere Pol von Anteilen des Großhirns gebildet. Der Tumor befindet sich deutlich sichtbar zentral gelegen, er ist scharf abgegrenzt, erscheint zystisch-derb und ist von beige-grauer Farbe.



**Spezifischer
Befund:**

Zitierende Zusammenfassung des Protokolls Nr. 116/1953 und seiner Anlagen: - Klinische Diagnose: Leptomeningitis. Fragliche Tuberkulose-Meningitis. - Pathologisch-anatomische Diagnose: Pflaumengroße, stellenweise zystisch erweichter Tumor im Bereich des Hypophysenstiels mit Kompression der Hypophyse und Auseinanderdrängung der Nervi optici (Sehnerven). Fast völliger Verschluss des 3. Ventrikels. Zeichen intrakranieller Druckerhöhung mit Abplattung der Hirnwindungen. Hauptbefund: Hypophysengangstumor (?). Komplikationen: Intrakranielle Druckerhöhung. Diabetes insipidus. - Klinische Angaben zur Krankengeschichte laut Leicheneinlieferungsschein: August 1952 Kopfschmerzen nach Hypotonie. Vor einigen Wochen einen Unfall gehabt. Verletzung linke Kopfseite. Druckgefühl, Gewichtsabnahme, äußert Selbstmordabsichten. Verlegung am 29.11.1952 auf die Innere Medizin, Station 6. Tuberkulöse Meningitis? - Kopfsektion: Im Bereich des Hypophysenstiels besteht eine konische, sehr weiche Vorwölbung. Diese drückt von oben auf die Hypophyse und drängt die Tracti optici beidseits nach lateral. Man erkennt, dass diese Vorwölbung von einem Knoten in der Hypothalamusgegend ausgeht. Der 3. Ventrikel ist nach oben eingedrückt. - Allgemeiner Befund bei Sektion: Körpergröße: 154 cm. Körpergewicht: 32 kg. - Mikroskopischer Befund: Über dem ganzen Schnitt verteilt finden sich runde bis ovale Herde von sehr großen Zellen. Diese bestehen aus einem meist sehr großen, runden, dicht gefärbten Kern, umgeben von einer schmalen halbmond-förmigen Sichel von Zellplasma. Zwischen diesen Nestern ziehen breite Straßen von ganz dicht stehenden, kleinen, lymphozytenähnlichen Elementen. Überall dazwischen kleine Kapillaren. Die Straßen sind besonders faserreich; ein feines Fasernetz erstreckt sich auch in die großzelligen Herde. Kein kollagenes Bindegewebe. Diagnose: Pinealom (Metastase im Infundibulum/Dystopie). - Diagnose der Nachbefundung (2015): Germinom.

Diagnose-alt: Pinealom mit Metastase im Infundibulum

Diagnose-neu: Germinom

ICD-10: C71.9

Zusatzinformation:

1. Definition Das Germinom ist ein bösartiger, ausschließlich im zentralen Nervensystem vorkommender Tumor, der zur Gruppe der Keimzelltumoren gehört. [1] Intrakraniell auftretende Keimzelltumoren finden sich vor allem in der Pinealisregion (Glandula pinealis, Epiphyse, "Zirbeldrüse"), am häufigsten ist das Germinom der Pinealisregion. Es kann, wenn es Anschluss an den dritten Ventrikel findet über den Liquor metastasieren. Andere im zentralen Nervensystem auftretende Keimzelltumoren sind beispielsweise das Chorionkarzinom und das Teratom. [2] 2. Ätiologie und Pathogenese: Die Ursachen und Faktoren, welche für das Auftreten eines Germinoms verantwortlich sind, sind noch unklar. Meist sind allerdings Kinder und junge Erwachsene männlichen Geschlechts betroffen. [3] 3. Symptome: Es kommt meist zu hormonellen Symptomen (wie beispielsweise Diabetes insipidus oder Störungen des Schlaf-Wach-Rhythmus) aufgrund der Nähe zur Epiphyse, zur Hypophyse und zum Hypothalamus. [1] 4. Diagnose und Pathologie: Die diagnostische Sicherung erfolgt wie bei allen Hirntumoren durch eine stereotaktische (oder offene) Biopsie und anschließende histologische Einordnung. Keimzelltumoren des ZNS werden histologisch wie die Keimzelltumoren des Hodens und des Ovars klassifiziert. Das Germinom kann man histologisch nicht vom Seminom des Hodens unterscheiden. [2] 5. Therapie: Germinome sprechen in der Regel gut auf eine Radiochemotherapie an, mit dieser kann eine Heilung erzielt werden. [1] 6. Prognose: Die Germinome sind radiosensibel und haben unter den malignen Keimzelltumoren die beste Prognose, die 5-Jahres-Überlebensrate beträgt 95%. [3]

**Wissenschaftlicher****Kommentar:**

Aufgrund der zentralen Lokalisation des historisch als "Pinealom-Metastase" beschriebenen Tumors erfolgte im Jahre 2015 eine Nachbefundung. Zusammenfassung: Biopat: Tumorgewebe. Analysemethoden: Histologie (Mikroskopie mit konventioneller HE-Färbung). Ergebnis: In der vorliegenden Gewebeprobe finden sich Anteile eines recht zellreichen, pleomorphen Tumors, welcher histomorphologisch einem Germinom entspricht. Diagnose: Germinom. Bildnummern: 1953 116 3; 1953 116 4; 1953 116 5; 1953 116 6

Literatur:

[1] Gunnar Römer: Germinom, 2016 (abgerufen am 1.7.2016 auf <http://fl-xikon.doccheck.com/de/Germinom>). [2] Werner Böcker et al. (Hg.): Pathologie. München: Elsevier GmbH, Urban & Fischer Verlag, 5. Auflage 2012, S. 257. [3] Ursus-Nikolaus Riede et al. (Hg.): Allgemeine und spezielle Pathologie. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 5. Auflage 2004, S. 1104.

Person/Institut:

Sekant, mikroskopischer Befund: Kup, Dr.; Lebensdaten: unbekannt, Institut für Pathologie, Charité, Berlin, Deutschland; Wirkungszeit: unbekannt
Leitender Oberarzt, neuropathologische Neubefundung: Koch, Arend, PD Dr.; Lebensdaten: 2.2.1972 (geb.), Institut für Neuropathologie, Charité, Berlin, Deutschland; Wirkungszeit: Seit 1.2.2008 (im Institut für Neuropathologie, Charité, Berlin)
Doktorand, neuropathologische Neubefundung: Schlun, Alexander; Lebensdaten: 18.10.1988 (geb.), Berliner Medizinhistorisches Museum der Charité, Berlin, Deutschland; Wirkungszeit: 1.4.2012 - 1.12.2017 (am Berliner Medizinhistorischen Museum der Charité)

Erwerbungsart:

Überstellung des Organs nach Sektion des Leichnams im Institut für Pathologie, Charité, Berlin, an das Museum zur Präparation für wissenschaftliche Zwecke.

Erwerbungsdatum:

6.2.1953 (Sektionsdatum)

Datierung:

6.2.1953 (Sektionsdatum)

Material/Technik:

Organisches Gewebe, Glas, Konservierungsmedium (Jores II-Lösung), Verschluss

Etikett/Marke/**Signatur:**

Originaletikett/Inv.-Nr. im Glasdeckel eingeritzt

Maße in cm (HxBxT):

16,5x12,5x3,5 (Glas mit Präparat)

Gewicht in g:

1275 (Glas mit Präparat)

Quellen:

1) Sektionsprotokoll Nr. 116/1953 mit drei Seiten, Leicheneinlieferungsschein und mikroskopischem Befund. 2) Karteikarte 116/1953. 3) Befund der Neuropathologie (2015).

Zustand:

restaurierungsbedürftig, Alterungsspuren, gelbliche Verfärbung des Konservierungsmediums. Das Präparat wurde biopsiert.

Zustand ermittelt am:

6.9.2012

Bearbeiter/in:

Schlun, Alexander

Letztes Bearbeitungsdatum:

26.10.2017

3



Gehirn
Multiformes Glioblastom



Bildnummer: 1952 644 1

Objekttitel: "Apoplektiformes multiformes Glioblastom"/Gehirn
Lebensalter: 40 Jahre

Objektbezeichnung: Feuchtpräparat
Geschlecht: m

Schlagwörter: Pathologie, Präparat, Feuchtpräparat, Gehirn, Cerebrum, Großhirn, Glioblastom, multiform, Metastase, Karzinom, epithelial, Tumor, Geschwulst, Neubildung, Neoplasie, bösartig, maligne, neuroepithelial

**Objekt-
beschreibung:** Gehirnpräparat eines 40 Jahre alten Mannes. Bildnummer 1952 644 1: Das Präparat befindet sich in einem rechteckigen Glas mit gelblich verfärbter Konservierungsflüssigkeit. Es ist mit Fäden an einem Glasrahmen fixiert. Das Deckglas ist mit einer schwarzen Masse, vermutlich Picein, verschlossen. Das (nicht mehr vollständig erhaltene) Etikett ist an der Vorderseite des Glases aufgeklebt. Hier befindet sich zudem in der oberen linken Ecke ein rotes, rundes Papieretikett (ein Hinweis auf den ehemaligen Standort im Depot). Die Sektionsnummer (644/52) findet sich als Einritzung im Glasdeckel. Das Präparat ist zweiteilig: Es handelt sich um aus dem Gehirn geschnittene Gewebestücke: Das größere Gewebestück besteht vor allem aus Großhirnteilen, der obere Pol wird von Anteilen des Frontalhirns gebildet, der untere Pol besteht aus temporalen Teilen des Großhirns. Man sieht eine schwarze, scharf abgegrenzte Läsion, welche subkortikal wächst und ins Kleinhirn streut. Diese ist ebenfalls gut sichtbar in dem kleineren Gewebestück, dessen oberer sowie unterer Pol von Teilen des Kleinhirns gebildet werden. Der Tumor erscheint eingebuchtet und ist randständig im Mark (an der Marklager-Kortex-Grenze) gelegen.



Spezifischer Befund:

Zitierende Zusammenfassung des Protokolls Nr. 644/1952 und seiner Anlagen: - Klinische Diagnose: Hirntumor, rechte Hemisphäre vorne. - Pathologisch-anatomische Diagnose: Pflaumengroßes apoplektiformes (mit der Symptomatik eines Schlaganfalls einhergehendes) Glioblastoma multiforme in den vorderen Anteilen des rechten Stirnlappens bei starkem zitronenfarbenen Ödem der den Tumor umgebenden erheblich verbreiterten rechten Marklager. Bohnengroße frische Blutungszyste im Bereich des Pons nahe dem Übergang zur Medulla oblongata. Erhebliches Hirnödem mit Abflachung der Windungen. Hauptbefund: Apoplektiformes Glioblastoma multiforme. - Klinische Angaben zur Krankengeschichte laut Leicheneinlieferungsschein: Seit Anfang August Kopfschmerzen, häufig Erbrechen. Ventrikelpunktion am 26.9.1952: Ventrikel nicht erreicht, wegen apoplektischem Anfall abgebrochen. - Kopfsektion: Im vorderen Teil des rechten Stirnlappens befindet sich eine pflaumengroße blutgefüllte Zyste. Die Umgebung ist zitronengelb verfärbt. Die rechten Marklager sind verbreitert. Eine Blutungszyste von ungefähr Bohnengröße befindet sich im Bereich des Pons nahe dem Übergang zur Medulla oblongata. - Allgemeiner Befund bei Sektion: Körpergröße: 168 cm. Körpergewicht: 60 kg. - Mikroskopischer Befund: Im histologischen Schnitt zeigt sich eine glattwandige Zyste, deren Wand sehr reich an kapillären Hohlräumen ist. In der weiteren Umgebung finden sich ausgedehnte Blutungen und Nekrosen. In einem kleinen Bezirk zeigen die Zellen stark multiformen Charakter mit Riesenzellbildung. Das Gewebe ist hier sehr kernreich. Der Bezirk ist nicht scharf gegen die Umgebung abgesetzt. Das übrige Gewebe ist von kleinzelligen Infiltraten durchsetzt; es finden sich massenhaft Pigmentkörnchenzellen. Diagnose: Apoplektiformes, multiformes Glioblastom. - Diagnose der Nachbefundung (2015): Karzinometastase.

Diagnose-alt:

Apoplektiformes multiformes Glioblastom

Diagnose-neu:

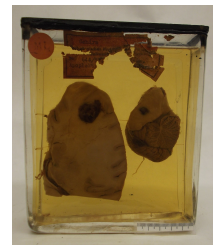
Karzinometastase

ICD-10:

C79.3

Zusatzinformation:

1. Definition Intrazerebrale Metastasen sind sekundäre (im Gegensatz zu primären Hirntumoren, welche dem gehirneigenen Gewebe entstammen), bösartige Neubildungen des Gehirns. Sie können solitär (einzeln) oder multipel in allen Gehirnarealen auftreten, ihre bevorzugte Lokalisierung ist subkortikal. [1] In über 80% aller Fälle sind sie in den Großhirnhemisphären lokalisiert, auch das Kleinhirn kann befallen werden. Metastasen machen etwa 25% aller intrakraniellen Tumoren des Erwachsenenalters aus. [2] 2. Ätiologie und Pathogenese: Bronchial- und Mammakarzinome sind die häufigsten Primärtumoren von intrazerebralen Metastasen. Auch das maligne Melanom und das Nierenzellkarzinom metastasieren häufig in das zentrale Nervensystem. [1] 3. Symptome: Aufgrund ihrer meist geringen Größe wird die Symptomatik nicht durch die eigentliche Tumormasse, sondern durch das meist massive perifokale Ödem verursacht. [1] Die häufigsten Symptome sind Kopfschmerzen (wegen der Hirndrucksteigerung), fokale Anfälle und neurologische Ausfälle. [2] 4. Diagnose und Pathologie: Zur Abklärung von Raumforderungen im Schädelinneren kommen zunächst bildgebende Verfahren (MRT, CT) zur Anwendung. Die Diagnose wird durch stereotaktische Biopsie (oder Resektion) und daran anschließende histologische Klassifikation gesichert. Metastasen treten in 30% aller Fälle solitär, in 70% multipel im Gehirn auf. Makroskopisch handelt es sich um scharf abgegrenzte Tumoren von meist runder Form und mit zentraler Nekrose. In manchen Fällen, vor allem bei Metastasen eines primären Lungenkarzinoms, können die weichen Hirnhäute diffus infiltriert werden (Meningeosis carcinomatosa). [1] In einem solchen Fall kommt es zu einer Aussaat von Tumorzellen in den Liquor, sodass auch eine liquorzytologische Untersuchung möglich ist. [3] 5. Therapie: In Abhängigkeit von der Anzahl, Lage und Größe der Metastasen sowie vom Primärtumor und dem Allgemeinzustand des Patienten können verschiedene Verfahren kombiniert werden. Symptomatisch können als supportive Therapie Glucocorticoide (meist Dexamethason) zur Verringerung des perifokalen Ödems und zur Linderung der Beschwerden eingesetzt werden. Solitäre Metastasen sollten, wenn möglich, vollständig operativ entfernt werden. Alternativ (bei einem schlechten Allgemeinzustand oder nicht-operabler Lokalisation) kann auch die Radiochirurgie (Einwirkung einer hohen Strahlendosis) zum Einsatz kommen. Die fraktionierte Radiatio (Bestrahlung des gesamten Gehirns in mehreren Einzeldosen) kann als adjuvante oder alleinige Therapie eingesetzt werden. Hirnmetastasen sind meist wenig sensibel für eine Chemotherapie, aber im Falle eines primären Bronchial- oder Mammakarzinoms können dieselben Zytostatika verwendet werden wie bei extrazerebralen Metastasen. [4] 6. Prognose: Hirnmetastasen gehen allgemein mit einer schlechten Prognose einher, die 5-Jahres-Überlebensrate liegt bei 5%. [3]



**Wissenschaftlicher
Kommentar:**

Bei der makroskopischen Begutachtung des Präparats fiel auf, dass der Tumor randständig im Mark, an der Marklager-Kortex-Grenze, gelegen ist. Diese Übergangszone ist die klassische Lokalisation einer Metastase (dies trifft sowohl auf das Großhirn als auch auf das Kleinhirn zu) und führte dazu, dass die historische Diagnose "Glioblastom" angezweifelt wurde. Im Jahre 2015 erfolgte eine Nachbefundung. Zusammenfassung: Biopat: Tumorgewebe. Analysemethoden: 1. Histologie (Mikroskopie mit konventioneller HE-Färbung), 2. Immunhistochemie (GFAP). Ergebnis: Es handelt sich um einen zellreichen, pleomorphen, epithelial differenzierten Tumor, der über weite Strecken nekrotisiert. Aufgrund der Histomorphologie wird eine Karzinometastase diagnostiziert. Diagnose: Karzinometastase. Hinweise auf den Primärtumor ergaben sich nicht. Bildnummern: 1952 644 3; 1952 644 4; 1952 644 5

Literatur:

[1] Werner Böcker et al. (Hg.): Pathologie. München: Elsevier GmbH, Urban & Fischer Verlag, 5. Aufl. 2012, S. 259. [2] Ursus-Nikolaus Riede et al. (Hg.): Allgemeine und spezielle Pathologie. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 5. Aufl. 2004, S. 1107. [3] Werner Paulus, Michael Schröder (Band-Hg.): Neuropathologie. In: Günter Klöppel et al. (Werk-Hg.): Pathologie. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag, 3. Aufl. 2012, S. 539. [4] Michael Weller et al.: Solide Hirnmetastasen. In: Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie, 2008, S. 3-8 (abgerufen am 1.7.2016 auf <http://www.neuroonkologie.de/file/guidelines/5-solid-hirnmetastasen.pdf>). [5] Die Berliner Ärzteschaft trauert um ihre im Jahr 2014 verstorbenen Kolleginnen und Kollegen. In: Berliner Ärzte, Heft 4, 2015, S. 33 (abgerufen am 1.7.2016 auf http://www.aebberlin.de/pdf/bae1504_033.pdf).

Person/Institut:

Sekant: Igel, Dr.; Lebensdaten: unbekannt, Institut für Pathologie, Charité, Berlin, Deutschland; Wirkungszeit: unbekannt
Klinischer Bericht: Rahn, Joachim, Dr.; Lebensdaten: 11.12.1920 - 22.9.1979, Institut für Pathologie, Charité, Berlin, Deutschland; Wirkungszeit: 1.4.1951 - 31.12.1956 (im Institut für Pathologie, Charité, Berlin)
Mikroskopischer Befund: Schlicht, Irmgard, Dr.; Lebensdaten: 24.1.1927 - 24.1.2014 [5], Institut für Pathologie, Charité, Berlin, Deutschland; Wirkungszeit: 1.4.1952 - 14.2.1956 (im Institut für Pathologie, Charité, Berlin)
Leitender Oberarzt, neuropathologische Neubefundung: Koch, Arend, PD Dr.; Lebensdaten: 2.2.1972 (geb.), Institut für Neuropathologie, Charité, Berlin, Deutschland; Wirkungszeit: Seit 1.2.2008 (im Institut für Neuropathologie, Charité, Berlin)
Doktorand, neuropathologische Neubefundung: Schlun, Alexander; Lebensdaten: 18.10.1988 (geb.), Berliner Medizinhistorisches Museum der Charité, Berlin, Deutschland; Wirkungszeit: 1.4.2012 - 1.12.2017 (am Berliner Medizinhistorischen Museum der Charité)

Erwerbungsart:

Überstellung des Organs nach Sektion des Leichnams im Institut für Pathologie, Charité, Berlin, an das Museum zur Präparation für wissenschaftliche Zwecke.

Erwerbungsdatum:

27.9.1952 (Sektionsdatum)

Datierung:

27.9.1952 (Sektionsdatum)

Material/Technik:

Organisches Gewebe, Glas, Konservierungsmedium (Jores II-Lösung), Verschluss

Etikett/Marke/

Signatur:

Originaletikett/Inv.-Nr. im Glasdeckel eingeritzt

Maße in cm (HxBxT):

17,5x14,5x4,5 (Glas mit Präparat)

Gewicht in g:

1972 (Glas mit Präparat)

Quellen:

1) Sektionsprotokoll Nr. 644/1952 mit drei Seiten, Leicheneinlieferungsschein und mikroskopischem Befund. 2) Karteikarte 644/1952. 3) Personalkartei der Mitarbeiter der Pathologie. 4) Befund der Neuropathologie (2015).

Zustand:

restaurierungsbedürftig, Alterungsspuren, gelbliche Verfärbung des Konservierungsmediums. Das Präparat wurde biopsiert.

Zustand ermittelt am:

16.9.2012

Bearbeiter/in:

Schlun, Alexander

Letztes Bearbeitungsdatum:

26.10.2017



Gehirn
Glioblastom



Bildnummer: 1954 398 1

Objekttitel: "Symmetrisch entwickeltes Glioblastom des vorderen Balkens"/Gehirn

Lebensalter: 47 Jahre

Objektbezeichnung: Feuchtpräparat

Geschlecht: w

Schlagwörter: Pathologie, Präparat, Feuchtpräparat, Gehirn, Cerebrum, Großhirn, Glioblastom, multiform, maligne, bösartig, Balken, Tumor, Geschwulst, Neubildung, Neoplasie, glial, neuroepithelial

**Objekt-
beschreibung:**

Gehirnpräparat einer 47 Jahre alten Frau. Bildnummer 1954 398 1: Das Gehirnpräparat befindet sich in einem rechteckigen Glas mit gelblich verfärbter Konservierungsfüssigkeit. Es ist mit Fäden an einem Glasrahmen befestigt. Das Deckglas ist mit einer schwarzen Masse, vermutlich Picein, verschlossen. Das Etikett ist an der Vorderseite des Glases befestigt. Auf der Vorderseite des Glases befindet sich in der oberen linken Ecke ein rotes, rundes Papieretikett (ein Hinweis auf den ehemaligen Standort im Depot). Die Sektionsnummer (398/54) findet sich als Einritzung im Glasdeckel. Das Gehirn ist im Horizontalschnitt durchgeschnitten, man blickt von oben auf das eröffnete Gehirn. Der obere Pol wird von Anteilen des Frontalhirns gebildet, der untere Pol von Anteilen des Occipitalhirns. Der Tumor befindet sich deutlich sichtbar in beiden Hemisphären gelegen und erweckt somit den Eindruck eines "Schmetterlingsglioms". Er ist von dunkelgrauer bis schwarzer Farbe und wirkt teilweise nekrotisch (abgestorben).



Spezifischer Befund:

Zitierende Zusammenfassung des Protokolls Nr. 398/1954 und seiner Anlagen: - Klinische Diagnose: Tumor cerebri. - Pathologisch-anatomische Diagnose: Symmetrisch entwickeltes Glioblastom im Bereich der medialen Anteile beider Frontallappen mit möglichem Ausgangspunkt von den frontalen Balkenanteilen (sogenannte Schmetterlingsform). Erhebliches Hirnödem der umgebenden Bezirke; mäßiger Schwellungszustand; Zeichen mäßigen Hirndrucks. Hauptleiden: Großes Glioblastom. Komplikationen: Hirnschwellung, Hirndruck. - Klinische Angaben zur Krankengeschichte laut Leicheneinlieferungsschein: Exogene delirante Psychose, Tumor cerebri (frontotemporal rechts?), Stauungspapille. - Kopfsektion: Bei einem Horizontalschnitt durch das Großhirn zeigt sich ein symmetrisch entwickelter, gut apfelgroßer Herd von rötlich-gelblich-weißlich-bräunlicher Farbe und etwas weicher Konsistenz. Übergreifen des Herdes auf die vorderen Balkenanteile. Ventrikelsystem unauffällig. In der Umgebung des Tumors deutlich zerfließlich Blutpunkte. Die gesamte Hirnsubstanz ist auffallend klebrig. - Allgemeiner Befund bei Sektion: Körpergröße: 153 cm. Körpergewicht: 59 kg. Gehirngewicht: 1270 g. - Mikroskopischer Befund: Zahlreiche, meist gleichförmig aussehende Zellen in reichlich Fasergewebe eingebettet. Scharfe Abgrenzung gegen das umgebende ödematöse Hirngewebe. Im Tumorbereich reichlich Nekroseherde. Wenig Riesenzellformen. Diagnose: Glioblastoma multiforme.

Diagnose-alt: Glioblastoma multiforme

Diagnose-neu: Glioblastom

ICD-10: C71.9

Zusatzinformation:

1. Definition Das Glioblastom ist ein hochmaligner, glialer Tumor astrozytären Ursprungs. Es tritt meist im höheren Alter auf (50. - 60. Lebensjahr) und ist der häufigste astrozytäre Tumor (15 - 20% aller Hirntumoren). [1] Aufgrund seiner schlechten Prognose wird das Glioblastom in der WHO-Klassifikation der Tumoren des zentralen Nervensystems (mit einer Grading von I - IV) als Grad IV eingestuft. [2] 2. Ätiologie und Pathogenese: Die Ätiologie des Glioblastoms ist (mit Ausnahme seines Auftretens im Rahmen eines seltenen "Li-Fraumeni-Syndroms") unbekannt. [1] Klinisch und molekulargenetisch unterscheidet man zwei Typen: Das "primäre" Glioblastom manifestiert sich bei älteren Patienten nach kurzer Anamnese "de novo", also ohne Zusammenhang mit einer eventuellen Vorerkrankung. Es ist charakterisiert durch Amplifikation (Vermehrung von DNA-Abschnitten) und/oder Überexpression (stark erhöhte Ausprägung) des EGF-Rezeptors oder anderer Gene. Das "sekundäre" Glioblastom entwickelt sich durch Tumorprogression aus einem vorbestehenden niedriggradigen oder anaplastischen Astrozytom. Es betrifft überwiegend mittelalte Patienten und enthält häufig eine Mutation des p53-Tumorsuppressorgens. [1] 3. Symptome: Die diagnostische Abklärung erfolgt meist wegen (anhaltender) Kopfschmerzen, (neu auftretender) Krampfanfälle oder fokaler neurologischer Ausfälle (z.B. Lähmungen oder Sehstörungen). Bei frontaler Lokalisation können auch Persönlichkeitsveränderungen auffallen. [2] Die Beschwerden entwickeln sich aufgrund des schnellen Wachstums meist ebenfalls rasch. [5] 4. Diagnose und Pathologie: Zur Abklärung von Raumforderungen im Schädelinneren wird die Diagnose zunächst durch bildgebende Verfahren (MRT, CT, PET) gestützt. [4] Die Blut-Hirn-Schranke ist in malignen Gliomen nicht mehr intakt, was sich in der Aufnahme von Kontrastmittel als wichtigstem diagnostischen Zeichen äußert. [3] Im Rahmen einer stereotaktischen Biopsie oder Tumorresektion wird die Erstdiagnose pathologisch gesichert. [4] Makroskopisch fällt eine charakteristische "bunte" Schnittfläche auf mit gelblichen Nekrosen, roten Blutungen und grau-weißem Tumorgewebe. Die bevorzugte Lage ist in den Großhirnhemisphären, vor allem frontotemporal. Typisch ist eine Ausdehnung über das Corpus callosum (Balken) in die kontralaterale Hemisphäre, wodurch das Bild beidseitiger, symmetrischer "Schmetterlingsgliome" entsteht. Histologisch handelt es sich um zellreiche, meist polymorphe Tumoren mit sehr hoher Mitoserate. Typisch sind Nekrosen, um die sich die Tumorzellkerne radiär anordnen ("Palisadenstellung") sowie Gefäßproliferationen, welche durch einen von den Tumorzellen sezernierten Wachstumsfaktor (VEGF) induziert werden. [1] 5. Therapie: Die Therapie erfolgt durch Operation und postoperative lokale Bestrahlung, zusätzlich wird oft eine Chemotherapie durchgeführt. [2] 6. Prognose: Die mittlere postoperative Überlebenszeit beträgt ein Jahr. [2]

**Wissenschaftlicher****Kommentar:**

Erstbeschreibung: Percival Bailey und Harvey Cushing prägten im Jahre 1926 die Bezeichnung "Glioblastoma multiforme". [6]

Literatur:

[1] Werner Böcker et al. (Hg.): Pathologie. München: Elsevier GmbH, Urban & Fischer Verlag, 5. Auflag 2012, S. 254-255. [2] Ursus-Nikolaus Riede et al. (Hg.): Allgemeine und spezielle Pathologie. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 5. Auflag 2004, S. 1096-1097. [3] Werner Paulus, Michael Schröder (Band-Hg.): Neuropathologie. In: Günter Klöppel et al. (Werk-Hg.): Pathologie. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag, 3. Aufl ge 2012, S. 504-505. [4] Diagnose von Hirntumoren, 2016 (abgerufen am 01.02.2016 auf <http://www.krebsgesellschaft.de/onko-internetportal/basis-informationen-krebs/krebsarten/hirntumor/diagnose-von-hirntumoren.html>). [5] Ricarda Schwarz: Glioblastom, 2016 (abgerufen am 27.06.2016 auf <http://www.netdoktor.de/krankheiten/hirntumor/glioblastom>). [6] Percival Bailey, Harvey Cushing: A Classification of the Tumors of the Glioma Group on a Histogenetic Basis with a Correlated Study of Prognosis. Philadelphia: J. B. Lippincott, 1926.

Person/Institut:

Sekant, klinischer Bericht, mikroskopischer Befund: Steinhoff, Dr.; Lebensdaten: unbekannt, Institut für Pathologie, Charité, Berlin, Deutschland; Wirkungszeit: unbekannt

Erwerbungsart:

Überstellung des Organs nach Sektion des Leichnams im Institut für Pathologie, Charité, Berlin, an das Museum zur Präparation für wissenschaftliche Zwecke.

Erwerbungsdatum:

8.4.1954 (Sektionsdatum)

Datierung:

8.4.1954 (Sektionsdatum)

Material/Technik:

Organisches Gewebe, Glas, Konservierungsmedium (Jores II-Lösung), Verschluss

Etikett/Marke/**Signatur:**

Originaletikett/Inv.-Nr. im Glasdeckel eingeritzt

Maße in cm (HxBxT):

20,5x15,0x7,0 (Glas mit Präparat)

Gewicht in g:

3268 (Glas mit Präparat)

Quellen:

1) Sektionsprotokoll Nr. 398/1954 mit vier Seiten, Leichenöffnungsbefund, Leicheneinlieferungsschein, mikroskopischem Befund und visueller Dokumentation. 2) Karteikarte 398/1954.

Zustand:

restaurierungsbedürftig, Alterungsspuren, gelbliche Verfärbung des Konservierungsmediums

Zustand ermittelt am:

16.9.2012

Bearbeiter/in:

Schlun, Alexander

Letztes Bearbeitungsdatum:

4.12.2017



Gehirn Spongioblastom



Bildnummer: 1970 K195 1

Objekttitel: "Maligne entartetes Spongioblastom des Pons" / **Objektbezeichnung:** Feuchtpräparat
Lebensalter: Gehirn
4 Jahre **Geschlecht:** w

Schlagwörter: Pathologie, Präparat, Feuchtpräparat, Gehirn, Cerebrum, Großhirn, Spongioblastom, Astrozytom, pilozytisch, Pons, Brücke, Entartung, maligne, bösartig, Tumor, Geschwulst, Neubildung, Neoplasie, glial, neuroepithelial

Objektbeschreibung: Gehirnpräparat eines 4 Jahre alten Mädchens. Bildnummer 1970 K195 1: Das Gehirnpräparat befindet sich in einem rechteckigen Glas mit leicht gelblich verfärbter Konservierungsflüssigkeit. Es ist mit Fäden an einem Glasrahmen befestigt. Das Deckglas ist mit einer schwarz gefärbten Masse, vermutlich Cenusil, verschlossen. Das Etikett ist an der Vorderseite des Glases aufgeklebt. Daneben befindet sich in der oberen linken Ecke ein rotes, rundes Papieretikett (ein Hinweis auf den ehemaligen Standort im Depot). Die Sektionsnummer (K195/70) findet sich als Einritzung im Glasdeckel. Das Gehirn ist im Medianschnitt (auch "Sagittalschnitt") durchgeschnitten, man blickt von medial auf die linke Gehirnhälfte. Der obere Pol wird von Anteilen des Großhirns gebildet, der untere Pol von Anteilen des Kleinhirns sowie des Hirnstamms und des zervikalen Rückenmarks. Der auffallend große Tumor befindet sich diffus wachsend im Kleinhirn gelegen, er wirkt solide und ist von gräulicher Farbe.



**Spezifischer
Befund:**

Zitierende Zusammenfassung des Sektionsprotokolls Nr. K195/1970 und seiner Anlagen: -
Klinische Diagnose: Medulloblastom im Pons. - Pathologisch-anatomische Diagnose: Maligne entartetes Spongioblastom des Pons. Apfelgroßes, maligne entartetes Spongioblastom im Pons mit Übergreifen auf die Medulla oblongata und die Leptomeninx des Zervikalmarkes sowie mit Einbruch in den 4. Hirnventrikel; mäßiger Hydrozephalus internus. - Allgemeiner Befund bei Sektion: Körpergröße: 100 cm. Körpergewicht: 14 kg. - Schädelsektion: Auf einem Sagittalschnitt stellt sich im Ponsbereich ein apfelgroßer Tumor dar, der den gesamten Hirnstamm einschließlich der Medulla oblongata einnimmt. Die Tumormassen sind in den IV. Ventrikel eingebrochen und füllen diesen vollständig aus. Tumorschnittfläche grau-rötlich, von Nekrosen durchsetzt, einzelne Partien sehr fest. Das gesamte obere Zervikalmark wird mantelförmig von Tumorgewebe, welches sich in den weichen Hirnhäuten ausbreitet, umgeben. Mäßiger Hydrozephalus internus. - Mikroskopischer Befund: Maligne entartetes Spongioblastom.

Diagnose-alt: Maligne entartetes Spongioblastom

Diagnose-neu: Pilozytisches Astrozytom

ICD-10: D33.0

Zusatzinformation:

1. Definition Astrozytome entstehen aus astroglialen Vorläuferzellen und sind die häufigste Hirntumoren; nach Histologie und biologischer Wertigkeit unterscheidet man vier Formen: Das pilozytische Astrozytom (WHO Grad I), das niedriggradige oder diffuse Astrozytom (II), das anaplastische Astrozytom (III) und das Glioblastom (IV). Das pilozytische Astrozytom ist ein gutartiger, sehr langsam wachsender Tumor des Kindesalters. Es ist neben dem Medulloblastom der häufigste Hirntumor des Kindesalters und ist vor allem in der Region um die Mittellinie des Gehirns sowie im Kleinhirn lokalisiert. [1] 2. Ätiologie und Pathogenese: Die Ätiologie der Astrozytome ist unbekannt. [1] Allerdings kann das Auftreten eines pilozytischen Astrozytoms, dann meist als "Optikusgliom" (welches den Sehnerv befällt), mit der Neurofibromatose Typ 1 (dies ist ein erbliches Tumorsyndrom, welches die Haut und das zentrale Nervensystem betrifft) assoziiert sein. [2] 3. Symptome: Die Symptome sind abhängig von der Lokalisation des Tumors. Wenn er in der hinteren Schädelgrube bzw. im Kleinhirn lokalisiert ist, stehen Störungen der Kleinhirnfunktion wie Schwindel und Ataxie (Störung der Bewegungskoordination, Haltungs- und Gangunsicherheit) im Vordergrund. Bei einer Lage im Zwischenhirn kommt es zu Ausfällen der hypothalamischen Funktionen (wie beispielsweise die Regelung der Körpertemperatur). Ein Optikusgliom geht mit Sehstörungen einher. [2] 4. Diagnose und Pathologie: Zur Abklärung von Raumforderungen im Schädelinneren wird die Diagnose zunächst durch bildgebende Verfahren (MRT, CT) gestützt. Die Diagnose eines jeden Hirntumors wird durch stereotaktische Biopsie (oder Resektion) und daran anschließende histologische Klassifikation gesichert. In der pathologischen Diagnostik weist das pilozytische Astrozytom einige typische Merkmale auf: Makroskopisch zeigt sich ein derber Tumor mit heller, weiß-gräulicher Schnittfläche. Histologisch zeigt sich ein zellarmer Tumor, dessen Areale abwechselnd faserreich und -arm sowie stellenweise mikrozystisch aufgelockert sind. In den faserreichen Teilen fallen bipolare, längliche Tumorzellen mit haarförmigen Fortsätzen auf. Weitere typische histologische Merkmale sind die Rosenthal-Fasern (eosinophile Auftreibungen der Fortsätze) und eosinophile Körperchen (Proteinablagerungen im Zytoplasma). Mitosen sollten nicht zu finden sein. [1] Immunhistochemisch zeigt sich, wie bei allen Tumoren glialen Ursprungs, eine Akkumulation des sauren Gliafaserproteins GFAP. 5. Therapie: Aufgrund ihres langsamen Wachstums können sie in der Regel (im Falle einer günstigen Lage) erfolgreich operativ entfernt werden. [2] 6. Prognose: Die Prognose ist (in Abhängigkeit von der Lage und Ausdehnung des Tumors, von dem Ausmaß der Resektion und dem Allgemeinzustand des Patienten) in der Regel sehr gut: Nach vollständiger Entfernung beträgt die 5-Jahres-Überlebensrate 100%. [2]

**Wissenschaftlicher****Kommentar:**

”Spongioblastom” ist eine veraltete Bezeichnung für das pilozytische Astrozytom (WHO-Grad I). Der Begriff stammt vom griechischen ”spoggia” (Schwamm) ab. [3]

Literatur:

[1] Werner Böcker et al. (Hg.): Pathologie. München: Elsevier GmbH, Urban & Fischer Verlag, 5. Auflag 2012, S. 252-253. [2] Agnes Podlewski: Pilozytisches Astrozytom, 2016 (abgerufen am 25.07.2016 auf [http://fl.xikon.doccheck.com/de/Pilozytisches Astrozytom](http://fl.xikon.doccheck.com/de/Pilozytisches_Astrozytom)). [3] Lexikon der Neurowissenschaft: Spongioblastom. Heidelberg: Spektrum Akademischer Verlag, 2000 (abgerufen am 20.7.2016 auf <http://www.spektrum.de/lexikon/neurowissenschaft/spongioblastom/12148>).

Person/Institut:

Sekant, mikroskopischer Befund, klinischer Bericht: Neymeyer, Ina, Dr.; Lebensdaten: 23.1.1944 - unbekannt, Institut für Pathologie, Charité, Berlin, Deutschland; Wirkungszeit: 1 .10.1970- 30.3.1971 (im Institut für Pathologie, Charité, Berlin)
Mikroskopischer Befund: David, Eva, Dr.; Lebensdaten: 19.1.1924 - unbekannt, Institut für Pathologie, Charité, Berlin, Deutschland; Wirkungszeit: 1.10.1957 - 1.8.1972 (im Institut für Pathologie, Charité, Berlin)

Erwerbungsart:

Überstellung des Organs nach Sektion des Leichnams im Institut für Pathologie, Charité, Berlin, an das Museum zur Präparation für wissenschaftliche Zwecke.

Erwerbungsdatum:

3.11.1970 (Sektionsdatum)

Datierung:

3.11.1970 (Sektionsdatum)

Material/Technik:

Organisches Gewebe, Glas, Konservierungsmedium (Jores II-Lösung), Verschluss

Etikett/Marke/**Signatur:**

Originaletikett/Inv.-Nr. im Glasdeckel eingeritzt

Maße in cm (HxBxT):

21,5x24,0x7,5 (Glas mit Präparat)

Gewicht in g:

5711 (Glas mit Präparat)

Quellen:

1) Sektionsprotokoll Nr. K195/1970 mit vier Seiten, Leichenöffnungsbefund, mikroskopischem Befund und fotografischer Dokumentation. 2) Karteikarte K195/1970. 3) Personalkartei der Mitarbeiter der Pathologie.

Zustand:

restaurationbedürftig, Alterungsspuren, leichte gelbliche Verfärbung des Konservierungsmediums

Zustand ermittelt am:

4.9.2012

Bearbeiter/in:

Schlun, Alexander

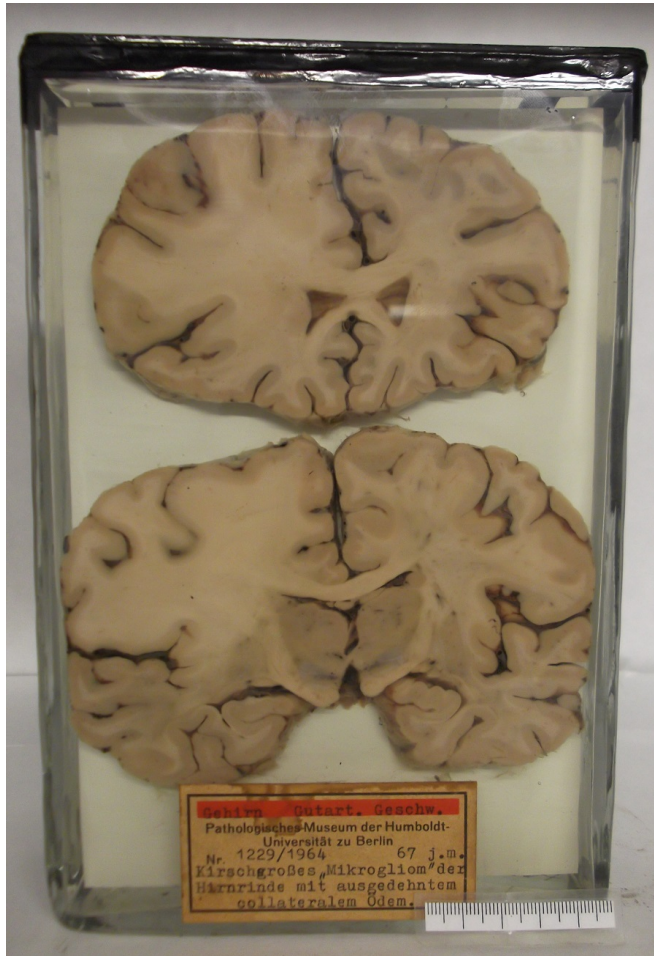
Letztes Bearbeitungsdatum:

4.12.2017

3



Gehirn
Mikroglom



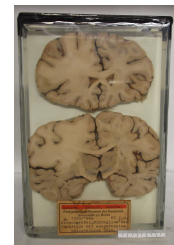
Bildnummer: 1964 1229 1

Objekttitel: "Kirschgroßes 'Mikroglom' der Hirnrinde mit
ausgedehntem kollateralem Ödem"/Gehirn
Lebensalter: 67 Jahre

Objektbezeichnung: Feuchtpräparat
Geschlecht: m

Schlagwörter: Pathologie, Präparat, Feuchtpräparat, Gehirn, Cerebrum, Großhirn, Gliom, Mikroglom, Non-Hodgkin-Lymphom, Hirnrinde, Kortex, Ödem, Tumor, Geschwulst, Neubildung, Neoplasie, maligne, bösartig, neuroepithelial

**Objekt-
beschreibung:** Gehirnpräparat eines 67 Jahre alten Mannes. Bildnummer 1964 1229 1: Das Gehirnpräparat befindet sich in einem rechteckigen Glas mit klarer Konservierungsfüssigkeit. Es ist an einer weißen Kunststoffplatte fixiert. Das Deckglas ist mit einer schwarzen Masse, vermutlich Picein, verschlossen. Das Etikett ist an der Vorderseite des Glases befestigt. Die Sektionsnummer (1229/64) findet sich als Einritzung im Glasdeckel. Bei dem Präparat handelt es sich um zwei im Frontalschnitt aus dem Gehirn geschnittenen Gewebescheiben, man blickt von hinten auf die Gehirnscheiben. Der obere und der untere Pol werden jeweils von Anteilen der Großhirnrinde gebildet. Der Tumor befindet sich in der Großhirnrinde des linken Parietallappens, er verursacht ein makroskopisch sichtbar verbreitertes Marklager und ist von graubrauner Farbe.



Spezifischer Befund:

Zitierende Zusammenfassung des Sektionsprotokolls Nr. 1229/1964 und seiner Anlagen: - Klinische Diagnose: Arteriosclerosis cerebri. - Pathologisch-anatomische Diagnose: Haselnussgroßer umschriebener Tumor im Bereich der Rinde des linken Parietallappens. Histologisch umschriebenes Retothelsarkom möglich. Hochgradiges kollaterales Ödem des parieto-occipitalen Marklagers. Rechtsseitige Hemiparese und motorische Aphasie nach klinischer Angabe. Zeichen des erhöhten Hirndruckes. Epikrise: Der Tumor lässt sich histologisch sehr schwer einordnen. Rundliche, mäßig polymorphe Tumorzellen lagern sich manschettentartig in einem ganz umschriebenen Bezirk der Rinde um Gefäße. In der Versilberung lassen sich stellenweise ganz feine argyrophile Fasern nachweisen. Es wäre hier unter Umständen an ein primäres Retothelsarkom zu denken, wenn auch die Lokalisation in der Rinde ungewöhnlich ist. Zu diskutieren wäre außerdem ein von der Mikroglia abstammender Tumor, sogenanntes Mikroglioniom nach Russel. - Klinische Angaben zur Krankengeschichte laut Leicheneinlieferungsschein: Mehrfache apoplektische Insulte, hierdurch bedingte Hemiparese rechts und motorische Aphasie. - Allgemeiner Befund bei Sektion: Körpergröße: 158 cm. Körpergewicht: 63 kg. Gehirngewicht: 1315 g. - Schädelsektion: Bei Zerlegung des in Formalin fixierte Gehirns in Frontalscheiben finde sich in der Rinde des linken Parietallappens ein haselnussgroßer, ganz umschriebener, grauweißlicher Tumorknoten. Das Marklager des gesamten linken Parietallappens sowie auch des linken Frontallappens ist von einer gleichmäßig weißlichen Farbe, aufgequollen und von weicher Konsistenz. - Mikroskopischer Befund: Der umschriebene Tumorknoten im Rindensbereich besteht aus verhältnismäßig uniformen Zellelementen mit großen rundlichen Kernen von etwas wechselndem Chromatingehalt. Mehrfach lassen sich Mitosen nachweisen. Die Tumorzellen gruppieren sich vorwiegend manschettentartig um die Gefäße. Eine Gliafaserbildung lässt sich nicht nachweisen, dagegen sieht man in der Versilberung nach Tibor Pap stellenweise ein Netz feinsten argyrophiler Fasern, die die Tumorzellen umspinnen. Das umgebende, makroskopisch weißliche Marklager besteht aus hochgradig aufgequollenen Markscheiden und locker verteilten Astrozyten. Stellenweise besteht ein deutlicher Status spongiosus. Diagnose: Der Tumor lässt sich schwer einordnen. Aufgrund des Zellbildes, der perivaskulären Anordnung und der herdförmigen Silberfaserbildung wäre an ein umschriebenes Retothelsarkom zu denken, allerdings ist dafür die Lokalisation, isoliert in der Rinde, ungewöhnlich. In zweiter Linie käme eventuell eine Metastase in Frage, jedoch wurde kein weiterer Primärtumor bei der Sektion gefunden. Schließlich wäre noch zu diskutieren, ob es sich hier um einen Tumor handelt, ausgehend von der Mikroglia, wie er von Russel beschrieben wurde, als sogenannte Mikroglione.

Diagnose-alt:

„Mikroglioniom“

Diagnose-neu:

Primäres Non-Hodgkin-Lymphom des ZNS

ICD-10:

C83.3

Zusatzinformation:

1. Definition Primäre ZNS-Lymphome sind maligne Non-Hodgkin-Lymphome, die primär im Gehirn entstanden sind. [6] 2. Ätiologie und Pathogenese: Es ist unbekannt, warum Lymphome in dem einem Organ ohne lymphatisches System entstehen. [7] ZNS-Lymphome treten sowohl bei Immunkompetenten als auch bei Immundefiziente auf, wobei eine EBV-Infektion eine wichtige Rolle bei AIDS-Patienten spielt. Sie machen etwa 5% aller intrakraniellen Tumore aus. [6] Die Inzidenz hat in den letzten Jahrzehnten stark zugenommen. [5] 3. Symptome: Aufgrund der meist diffus verteilten, multifokalen Raumforderungen mit begleitendem Ödem leiden die Patienten oft unter zunächst unklaren Symptomen wie Persönlichkeitsveränderung. 50% der Patienten entwickeln einen erhöhten Hirndruck mit Übelkeit und Erbrechen. [8] 4. Diagnose und Pathologie: ZNS-Lymphome wachsen diffus, bevorzugt periventrikulär in tiefen Hirnbereichen und infiltrieren das umliegende Gehirngewebe angiozentrisch. [6] In der Bildgebung sieht man umschriebene Läsionen im subkortikalen ventrikelnahen Marklager, die homogen Kontrastmittel aufnehmen. [7] Makroskopisch sind sie unscharf begrenzt, histologisch handelt es sich meist um maligne großzellige B-Zell-Lymphome (diese werden wie extrazerebrale Lymphome klassifiziert) [5] Die hochproliferativen Tumorzellen exprimieren immunhistochemisch den Marker CD20, daneben finde sich reaktive Infiltrat aus T-Zellen, Mikroglia und Makrophagen. Die Diagnose wird durch eine stereotaktische Biopsie gesichert, wobei vorher keine Steroide gegeben werden dürfen, da diese eine vorübergehende Regression der Tumorzellen induzieren. [6] 5. Therapie: Bei ZNS-Lymphomen erfolgt eine kombinierte Radio-Chemotherapie. [6] 6. Prognose: Bei Immunkompetenten beträgt die 5-Jahres-Überlebensrate 25-40%, bei AIDS-Patienten beträgt die mittlere Überlebenszeit nur 6 bis 12 Monate. [6]



**Wissenschaftlicher
Kommentar:**

Entgegen der naheliegenden Vermutung handelt es sich bei einem "Mikroglom" nicht um ein Gliom. Im historischen Befund wurde zum einen ein "Retothelsarkom" diskutiert, zum anderen ein "Mikroglom nach Russel" für möglich gehalten. Es handelt sich hierbei um ein Lymphom des ZNS: Problematik und Uneinheitlichkeit in der nosologischen Zuordnung und zytogenetischen Ableitung primärer maligner Lymphome des Nervensystems spiegeln sich in der Nomenklatur wider. Die erste Beschreibung eines Non-Hodgkin-Lymphoms des ZNS stammt wahrscheinlich von Bailey (1929), der die Bezeichnung "peritheliales Sarkom" gebrauchte. Wegen der morphologischen Ähnlichkeit dieser Tumoren mit extrazerebralen malignen Lymphomen sprachen andere von "Retikulumzellsarkomen" (Yuile 1938). Die Affinität vieler Lymphome für Silberimprägnationsmethoden, die auch nicht-neoplastische Glia auszeichnet, war der Grund für die Bezeichnung "Mikroglome" (Russel 1948). [1] "Retothelsarkom" ist ein Synonym für "Retikulumzellsarkom": Nach älterer Auffassung verstand man hierunter eine irreversible Proliferation des retikulohistiozytären Systems. Neuere Erkenntnisse belegen, dass es sich hierbei meist um großzellige B-Zell-Lymphome handelte. [2] Die "Mikroglome nach Russel" wurden von der britischen Neuropathologin Dorothy Stuart Russell (1895 - 1983) beschrieben. [3] Sowohl bei den Retikulumzellen als auch bei der Mikroglia (formal zur Gruppe der Gliazellen gerechnet, jedoch nicht neuroektodermalen, sondern mesenchymalen Ursprungs und während der embryonalen Entwicklung in das ZNS eingedrungen) handelt es sich um Zellen des mononukleär-phagozytären Systems. [4]

Literatur:

[1] Karl Schwachheimer: Pathologie des Nervensystems IV: Spezielle Immunmorphologie neurogener Geschwülste. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag, 1. Aufl. 1990, S. 182. [2] Peter Altmeyer: Retikulosaarkom, 2017 (abgerufen am 7.2.2017 auf <http://www.enzyklopaedie-dermatologie.de/artikel?id=3494>). [3] Women at Queen Mary Online: Professor Dorothy Russell (abgerufen am 7.2.2017 auf <http://www.women.qmul.ac.uk/virtual/women/atoz/russell.htm>). [4] Frank Antwerpes: Mononukleär-phagozytäres System, 2017 (abgerufen am 7.2.2017 auf [http://fl.xikon.doccheck.com/de/Mononukle%C3%A4r-phagozyt%C3%A4res System](http://fl.xikon.doccheck.com/de/Mononukle%C3%A4r-phagozyt%C3%A4res%20System)). [5] Werner Böcker et al. (Hg.): Pathologie. München: Elsevier GmbH, Urban & Fischer Verlag, 5. Aufl. 2012, S. 259. [6] Ursus-Nikolaus Riede et al. (Hg.): Allgemeine und spezielle Pathologie. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 5. Aufl. 2004, S. 1104. [7] Werner Paulus, Michael Schröder (Band-Hg.): Neuropathologie. In: Günter Klöppel et al. (Werk-Hg.): Pathologie. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag, 3. Aufl. 2012, S. 531. [8] Frank Antwerpes: ZNS-Lymphom, 2017 (abgerufen am 7.2.2017 auf <http://fl.xikon.doccheck.com/de/ZNS-Lymphom>).

Person/Institut:

Sekant, mikroskopischer Befund, klinischer Bericht: Ortmann, Dr.; Lebensdaten: unbekannt, Institut für Pathologie, Charité, Berlin, Deutschland; Wirkungszeit: unbekannt
Mikroskopischer Befund: David, Eva, Dr.; Lebensdaten: 19.1.1924 - unbekannt, Institut für Pathologie, Charité, Berlin, Deutschland; Wirkungszeit: 1.10.1957 - 1.8.1972 (im Institut für Pathologie, Charité, Berlin)

Erwerbungsart:

Überstellung des Organs nach Sektion des Leichnams im Institut für Pathologie, Charité, Berlin, an das Museum zur Präparation für wissenschaftliche Zwecke.

Erwerbungsdatum:

28.10.1964 (Sektionsdatum)

Datierung:

28.10.1964 (Sektionsdatum)

Material/Technik:

Organisches Gewebe, Glas, Konservierungsmedium (Jores II-Lösung), Verschluss

Etikett/Marke/

Signatur:

Originaletikett/Inv.-Nr. im Glasdeckel eingeritzt

Maße in cm (HxBxT):

22,5x15,5x5,0 (Glas mit Präparat)

Gewicht in g:

2765 (Glas mit Präparat)

Quellen:

1) Sektionsprotokoll Nr. 1229/1964 mit vier Seiten, Leichenöffnungsbefund, Leicheneinlieferungsschein, mikroskopischem Befund, Fotografi und visueller Dokumentation. 2) Karteikarte 1229/1964. 3) Personalkartei der Mitarbeiter der Pathologie.

Zustand:

Gebrauchsspuren, Alterungsspuren

Zustand ermittelt am:

17.9.2012

Bearbeiter/in:

Schlun, Alexander

Letztes Bearbeitungsdatum:

27.10.2017



Gehirn
Maligner Hirntumor



Bildnummer: 1986 331 1

Objekttitel: "Maligner Hirntumor"/Gehirn
Lebensalter: 65 Jahre

Objektbezeichnung: Feuchtpräparat
Geschlecht: m

Schlagwörter: Pathologie, Präparat, Feuchtpräparat, Gehirn, Cerebrum, Großhirn, Tumor, maligne, bösartig, Histiocytom, fib ös, Geschwulst, Neubildung, Neoplasie, neuroepithelial

**Objekt-
beschreibung:** Gehirnpräparat eines 65 Jahre alten Mannes. Bildnummer 1986 331 1: Das Gehirnpräparat befindet sich in einem rechteckigen Glas mit klarer Konservierungsflüssigkeit. Es ist an einer durchsichtigen Kunststoffplatte befestigt. Das Deckglas ist mit dem schwarz gefärbten Verschlussmittel Terostat verschlossen. Das Etikett ist seitlich am Glas aufgeklebt. Die Sektionsnummer (331/86) findet sich als Einritzung im Glasdeckel. Bei dem Präparat handelt es sich um eine im Frontalschnitt aus dem Gehirn geschnittene Gewebescheibe, man blickt von frontal auf die Gehirnscheibe. Der obere Pol und der untere Pol werden jeweils von Anteilen des Großhirns gebildet. Der Tumor befindet sich deutlich sichtbar im Mittelhirn gelegen, er wächst verdrängend und ist von hellgrauer Farbe.



**Spezifischer
Befund:**

Zitierende Zusammenfassung des Sektionsprotokolls Nr. 331 / 1986 und seiner Anlagen: -
Klinische Diagnose: Maligner Hirntumor. - Pathologisch-anatomische Diagnose: Malignes fib öses
Histiozytom. - Klinische Angaben zur Krankengeschichte laut Autopsiebericht: Seit 11.1985
[Schmerzen] linke Schädelseite, Verlust des Erinnerungsvermögens, Sehstörungen, Störungen der
Denkfähigkeit. 15.12.1986 stationäre Aufnahme zur Diagnostik in enger Absprache mit den
Neurochirurgen und den Neurologen (Patient ist langjähriger Fahrer von Prof. Mebel). 19.12.85
CT-Schädel links temporo-parietal teils solides, teils zystische Raumforderung mit perifokalem
Ödem, Seitenventrikel komprimiert, Mittellinie um 1,2 cm verschoben, am ehesten gliomatös.
Operative Konsequenzen durchschnittlich, onkologische Therapie, Dexamethason, Bestrahlung 2x.
Tod am 25.3.86 um 16:15 Uhr, Herz-Kreislauf-Versagen bei malignem Hirntumor. - Allgemeiner
Befund bei Sektion: Körpergröße: 175 cm. Körpergewicht: 70 kg. Gehirngewicht: 1410 g. -
Gehirnsektion: 60 mm großes, primäres intrakranielles Gewächs des Mittelhirns. Verlötung mit der
Dura (malignes fib öses Histiozytom). Zustand nach CT-gestützter Trepanation und Probeexzision.
- Mikroskopischer Befund: Bis 20 mm große pulmoliläre Lymphknotenmetastasen. Multiple bis
zu 20 mm große Metastasen in der linken und in der rechten Lunge. Histologie: Metastasen eines
malignen fib ösen Histiozytoms.

Diagnose-alt: Maligner Hirntumor

Diagnose-neu: Malignes fib öses Histiozytom

ICD-10: C71.9

Zusatzinformation:

1. Definition Beim malignen fib ösen Histiozytom (MFH) handelt es sich um ein bösartiges Weichteilsarkom. Es geht häufig vom fib ösen Bindegewebe der Faszien und vom Knochengewebe aus. Es wurde erstmals im Jahre 1964 von O'Brien und Stout beschrieben und tritt vor allem in der Gesäßregion und der unteren Extremität auf. [1] 2. Ätiologie und Pathogenese: Die Entstehung von Weichteilsarkomen ist weitgehend unklar. Wie für andere maligne Tumoren steigt auch bei Weichteilsarkomen das Risiko mit zunehmendem Alter an. [2] Der Manifestationsgipfel liegt zwischen dem 50. und dem 70. Lebensjahr, Männer sind doppelt so häufig wie Frauen betroffen. [1] 3. Symptome: Das klinische Bild ist wenig charakteristisch, meist bilden sich grauweiße, derbe, breit ulzerierte Knoten in Kutis und Subkutis. [1] 4. Diagnose und Pathologie: Die Zellen des Histiozytoms vereinen die Merkmale von Histiozyten (Gewebsmakrophagen des Bindegewebes) und Fibroblasten (Hauptbestandteil des Bindegewebes). Histologisch unterscheidet man pleomorphe, myxoide, großzellige und inflammatorisch Typen. Immunhistologisch ist Vimentin (Intermediärfilamen im Zytoplasma von Mesenchymzellen, wird vermehrt in Sarkomen produziert und daher als Marker für Weichteiltumore eingesetzt) positiv. [1] 5. Therapie: In der Regel wird die radikale Exzision angestrebt. Nach histologischer Sicherung erfolgt eine Nachresektion (Sicherheitsabstand von 2 cm) mit Entfernung der Subkutis sowie Lymphknotenrausräumung. Hinzu kommt eine hochdosierte Chemotherapie. Eine postoperative Bestrahlungstherapie verbessert die Prognose. [1] 6. Prognose: Die Prognose ist eher schlecht, die Lokalrezidivrate und die Metastasierungsrate betragen bis zu 30%, die Metastasierung erfolgt sowohl lympho- als auch hämatogen. [1]



**Wissenschaftlicher
Kommentar:**

Entgegen der Etikettierung als "maligner Hirntumor" handelt es sich hier nicht um einen glialen Hirntumor, sondern um einen mesenchymalen, nicht-meningothelialen Tumor: Das maligne fiböse Histiozytom wird seitens der WHO auch als undifferenziertes pleomorphes Sarkom bezeichnet. [3] Das Präparat ist Teil der Dauerausstellung des Berliner Medizinhistorischen Museums der Charité. Wortlaut des Textschildchens in der Vitrine: "Maligner Hirntumor. Bösartige Geschwulst des Gehirns." [Stand 2017] Laut Autopsiebericht war der Patient "langjähriger Fahrer von Prof. Mebel". Moritz Mebel (geboren am 23. Februar 1923) war von 1982 bis 1988 Chef der Urologischen Klinik der Charité. [4] Er baute in der DDR das Nierentransplantationswesen auf und war Mitglied des Zentralkomitees der SED. [5]

Literatur:

[1] Peter Altmeyer: Histiozytom, malignes fiböses, 2017 (abgerufen am 2.3.2017 auf <http://www.enzyklopaedie-dermatologie.de/artikel?id=1754>). [2] Universität Heidelberg: Patienteninformation Weichteilsarkome (abgerufen am 2.3.2017 auf https://www.klinikum.uni-heidelberg.de/fileadmin/medizinische_klinik/Abteilung_5/docs/patinfo/PatienteninformationWeichteilsarkom.pdf). [3] Deutsche Hirntumorhilfe: Klassifikation der Hirntumoren, 2017 (abgerufen am 2.3.2017 auf <https://www.hirntumorhilfe.de/hirntumor/tumorarten>). [4] Zeitzeugen TV: Moritz Mebel, 2005 (abgerufen am 2.3.2017 auf <http://www.zeitzeugen-tv.com/dossier/person/223/mebel-moritz.html>). [5] Anno Fricke: Die Charité und der real existierende Sozialismus. In: Ärzte Zeitung, 6.9.2010 (abgerufen am 2.3.2017 auf <http://www.aerztezeitung.de/panorama/article/617464/charite-real-existierende-sozialismus.html>).

Person/Institut:

Obduzent, mikroskopischer Befund, klinischer Bericht: Wenzelides, Knut, Dr.; Lebensdaten: 21.5.1939 - unbekannt, Institut für Pathologie, Charité, Berlin, Deutschland; Wirkungszeit: 1.11.1966- unbekannt (im Institut für Pathologie, Charité, Berlin)

Erwerbungsart:

Überstellung des Organs nach Sektion des Leichnams im Institut für Pathologie, Charité, Berlin, an das Museum zur Präparation für wissenschaftliche Zwecke.

Erwerbungsdatum:

26.3.1986 (Sektionsdatum)

Datierung:

26.3.1986 (Sektionsdatum)

Material/Technik:

Organisches Gewebe, Glas, Konservierungsmedium (Jores II-Lösung), Verschluss

Etikett/Marke/

Signatur:

Originaletikett/Inv.-Nr. im Glasdeckel eingeritzt

Maße in cm (HxBxT):

17,0x16,0x6,0 (Glas mit Präparat)

Gewicht in g:

2619 (Glas mit Präparat)

Quellen:

1) Sektionsprotokoll Nr. 331/1986 mit sechs Seiten, Autopsiebericht und mikroskopischem Befund. 2) Karteikarte 331/1986. 3) Personalkartei der Mitarbeiter der Pathologie.

Zustand:

restauriert, ohne Mängel

Zustand ermittelt am:

6.8.2002

Bearbeiter/in:

Schlun, Alexander

Letztes Bearbeitungsdatum:

24.10.2017

