128 Pathologie des Gehirns - Glioblastom (Glioblastoma multiforme)

Glioblastom (auch Glioblastoma multiforme, WHO-Grad IV) Das Glioblastom ist der bösartigste und aggressivste Gehirntumor beim Menschen. Es entsteht aus sogenannten Gliazellen, die im Gehirn die Nervenzellen stützen und versorgen. Glioblastome gehören zur Gruppe der gliomatösen Hirntumoren und sind in der Regel hochgradig infiltrierend, das heißt: Sie wachsen sehr schnell in das umliegende Hirngewebe ein.

Typische Merkmale

Schnelles Wachstum. Unschärfe der Tumorgrenzen- chirurgisch schwer vollständig entfernbar
Bildet keine Metastasen außerhalb des Gehirns, ist aber im Hirn selbst hochinvasiv. Hohe Rezidivrate (kommt fast immer wieder).

Symptome

- Kopfschmerzen (oft morgens stärker)
- Übelkeit, Erbrechen (durch erhöhten Hirndruck)
- Krampfanfälle
- Sprachstörungen
- Lähmungen oder Sehstörungen
- Persönlichkeitsveränderungen

Diagnose

- Bildgebung: MRT mit Kontrastmittel

- Gewebeprobe (Biopsie): zur histologischen Bestätigung
- Molekulargenetik: z. B. IDH-Mutation, MGMT-Status (wichtig für Therapieplanung)

Therapieformen

Die Behandlung folgt meist dem Stupp-Protokoll (benannt nach dem Onkologen Roger Stupp):

1. Chirurgische Resektion

Ziel: Möglichst vollständige Entfernung des Tumors ohne neurologischen Schaden.

Komplette Entfernung fast nie möglich wegen infiltrativem Wachstum.

2. Strahlentherapie

Meist 6 Wochen postoperativ.

Lokal gezielte Bestrahlung des Tumorbetts.

Standarddosis: ca. 60 Gy.

3. Chemotherapie

Standard: Temozolomid (TMZ) – ein oral verabreichter Alkylanz.

Wird parallel zur Strahlentherapie und danach in Zyklen gegeben.

Besseres Ansprechen bei MGMT-Methylierung (ein epigenetischer Marker).

4. Neue Therapieansätze (experimentell oder in Studien)

Tumor Treating Fields (TTF): Elektrische Wechselfelder, die Zellteilung hemmen.

Immuntherapie: Checkpoint-Inhibitoren, personalisierte Impfstoffe (bisher mäßiger Erfolg).

CAR-T-Zelltherapie: Noch im experimentellen Stadium.

Onkolytische Viren: Modifizierte Viren, die selektiv Tumorzellen zerstören.

Gentherapie: Versuch, genetische Defekte im Tumor gezielt anzugreifen.

Zielgerichtete Therapien: Hemmung von z. B. EGFR, VEGF – bislang begrenzter Erfolg.

Aktuelle Studien (Stand 2025)

- GBM AGILE: Adaptive, internationale Plattform-Studie für neue Medikamente.
- Immuntherapie mit dendritischen Zellen: Individualisierte Impfung gegen Tumorantigene.
- Kombinationstherapien mit PARP-Inhibitoren und TMZ.
- CRISPR-basierte Therapien: Noch präklinisch.
- Liquid Biopsy (Flüssigbiopsie): Früherkennung von Rückfällen durch zellfreie Tumor-DNA.

Molekulare Marker und personalisierte Therapie

MGMT-Promotormethylierung: Prädiktiver Marker für Ansprechen auf Temozolomid.

IDH-Mutation: Deutet auf bessere Prognose hin (aber selten beim klassischen Glioblastom).

EGFRvIII: Mutierte Form von EGFR – Ziel in manchen Studien.

TERT-Promotor-Mutation: Häufig, aber therapeutisch (noch) nicht nutzbar.

Fazit

Das Glioblastom ist ein hochmaligner Tumor mit begrenzten Therapiemöglichkeiten. Trotz Fortschritten in der molekularen Diagnostik ist die Prognose weiterhin schlecht. Der Fokus der Forschung liegt auf individualisierten Therapien, Immuntherapie, Gentherapie und innovativen Techniken wie TTF oder onkolytischen Viren. xxxx

Prognose

Sehr ungünstig; Medianes Überleben liegt meist bei 12–18 Monaten

5-Jahres-Überlebensrate; unter 10 %

Jüngere Patienten mit bestimmten Genmutationen (z. B. IDH1) haben bessere Aussichten

Wichtig zu wissen

Das Glioblastom gehört zu den aggressivsten Krebserkrankungen des Zentralnervensystems. Trotz intensiver Forschung gibt es bis heute keine Heilung. Die Behandlung zielt darauf ab, das Leben zu verlängern und die Lebensqualität zu erhalten.

Möchtest du zu einem bestimmten Aspekt des Glioblastoms mehr wissen? (z. B. Therapieformen, Verlauf, Studien oder persönliche Schilderungen?)

Es gibt eine Vielzahl von Gehirn Erkrankungen

Erkrankungen die das Gehirn betreffen und zum Tod führen können, wenn sie nicht rechtzeitig erkannt oder behandelt werden. Hier eine Übersicht über die wichtigsten:

Schlaganfall (Apoplex)

Ursache; Blutgerinnsel (ischämischer Schlaganfall) oder Blutung (hämorrhagischer Schlaganfall)

Folge; Unterversorgung des Gehirns mit Sauerstoff - Nervenzellen sterben ab Sterblichkeit: Hoch, insbesondere bei Hirnblutung

Gehirntumore

Beispiele; Glioblastom, Meningeom, Astrozytom. Problem: Druck auf gesundes Hirngewebe, Infiltration lebenswichtiger Strukturen. Sterblichkeit: Abhängig vom Tumortyp, Glioblastome sind sehr aggressiv und oft tödlich.

Hirnhautentzündung Meningitis

Ursache; Bakterien (z. B. Meningokokken), Viren. Folge; Schwellung und Entzündung der Hirnhäute → Hirndruck steigt

Sterblichkeit; Bei bakterieller Meningitis ohne Behandlung sehr hoch

Hirnentzündung Enzephalitis

Ursache; Viren (z. B. Herpes-simplex-Virus, FSME)

Folge; Zerstörung von Nervenzellen durch Entzündungsprozesse

Sterblichkeit: Hängt vom Erreger ab – z. B. Herpes-Enzephalitis: unbehandelt bis zu 70 % tödlich

Creutzfeldt-Jakob-Krankheit (CJK)

Ursache, Prionen (fehlgefaltete Proteine). Verlauf, Rasch fortschreitender Abbau von Hirngewebe. Sterblichkeit, Fast immer tödlich innerhalb weniger Monate

Alzheimer-Krankheit späte Stadien

Ursache, Ablagerungen von Amyloid- β und Tau-Proteinen

Verlauf, Langsamer Verlust geistiger Fähigkeiten, dann Körperfunktionen

Sterblichkeit, Endstadium führt häufig zum Tod (z. B. durch Infektionen oder Organversagen)

Hirnabszess

Ursache; Bakterielle Infektion - Eiteransammlung im Gehirn. Folge; Hirndruck, Entzündung.

Sterblichkeit; Lebensbedrohlich, wenn unbehandelt

Epileptischer Status (Status epilepticus)

Ursache; Anhaltende oder sich wiederholende Krampfanfälle ohne Erholung

Folge; Sauerstoffmangel, Hirnschädigung. Sterblichkeit; Notfall mit akuter Lebensgefahr.

Literaturverzeichnis

- Stupp, R., Mason, W. P., van den Bent, M. J., Weller, M., Fisher, B., Taphoorn, M. J. B., und Mirimanoff, R. O. (2005). Radiotherapy plus concomitant and adjuvant temozolomide for glioblastoma. *New England Journal of Medicine*, 352(10), 987–996.
- Stupp, R., Hegi, M. E., Mason, W. P., van den Bent, M. J., Taphoorn, M. J., Janzer, R. C., ... & Mirimanoff, R. O. (2009). Effects of radiotherapy with concomitant and adjuvant temozolomide versus radiotherapy alone on survival in glioblastoma in a randomised phase III study: 5-year analysis of the EORTC-NCIC trial. *The Lancet Oncology*, 10(5), 459–466.
- Tan, A. C., Ashley, D. M., López, G. Y., Malinzak, M., Friedman, H. S., & Khasraw, M. (2020). Management of glioblastoma: State of the art and future directions. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 70(4), 299–312.
- Stupp, R., Taillibert, S., Kanner, A. A., Kesari, S., Steinberg, D. M., Toms, S. A., ... & Ram, Z. (2017). Maintenance therapy with tumor-treating fields plus temozolomide vs temozolomide alone for glioblastoma: a randomized clinical trial. *JAMA*, 318(23), 2306–2316.

Immuntherapie bei Glioblastom

- Lim, M., Xia, Y., Bettgowda, C., & Weller, M. (2018). Current state of immunotherapy for glioblastoma. *Nature Reviews Clinical Oncology*, 15(7), 422–442.
- Genetische & molekulare Marker (MGMT, IDH, etc.) Hegi, M. E., Diserens, A. C., Gorlia, T., Hamou, M. F., de Tribolet, N., Weller, M., ... & Stupp, R. (2005). MGMT gene silencing and benefit from temozolomide in glioblastoma. *New England Journal of Medicine*, 352(10), 997–1003.
- Louis, D. N., Perry, A., Reifenberger, G., von Deimling, A., Figarella-Branger, D., Cavenee, W. K., & Ellison, D. W. (2021). The 2021 WHO classification of tumors of the central nervous system: a summary. *Acta Neuropathologica*, 142(1), 141–162.