



**UNIVERSITEIT
GENT**

BELANGENVERMENGING - DISCLOSURES

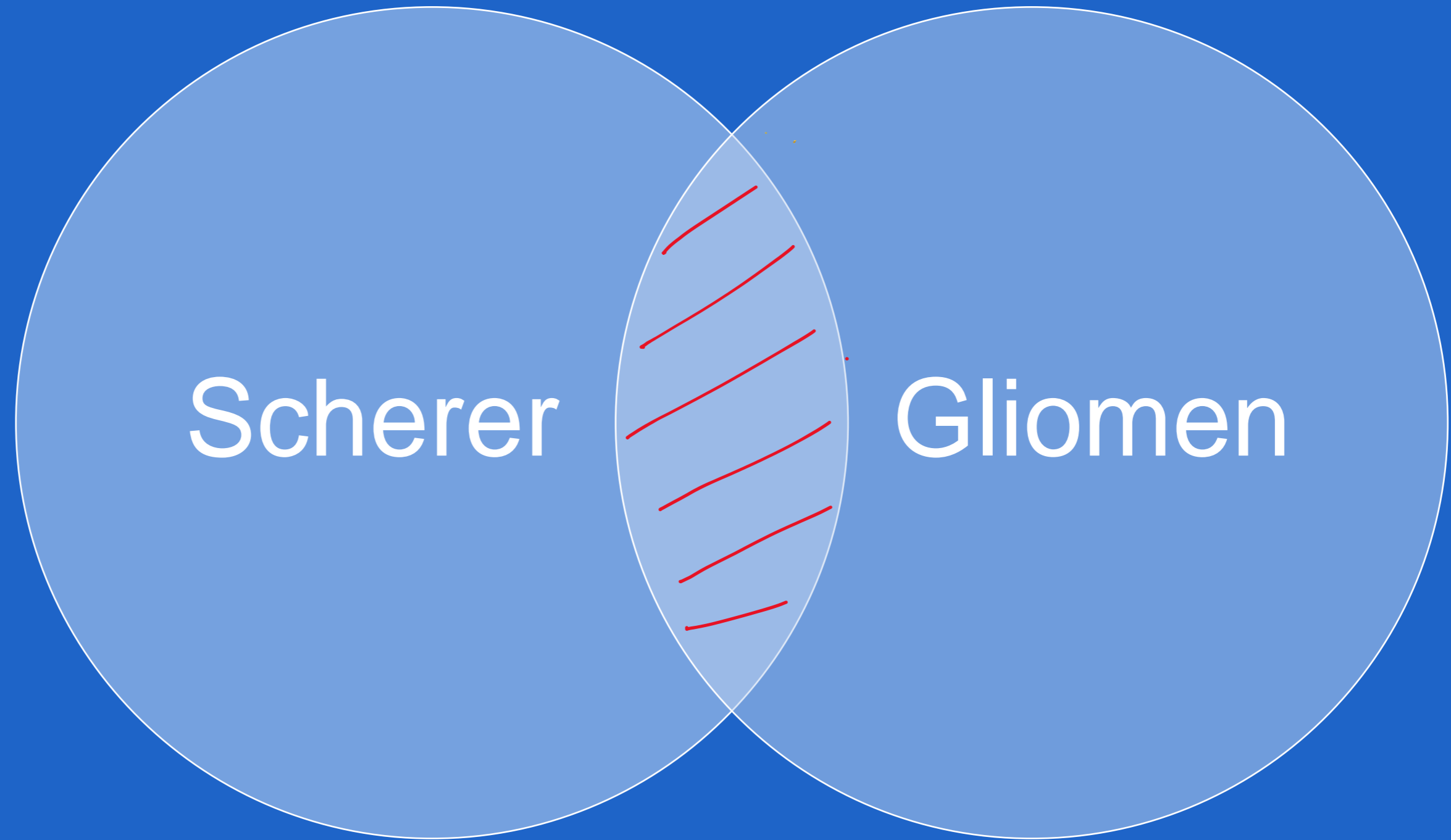
- Geen
- Doel is om een neutrale en objectieve weergave te presenteren
- De auteur is historicus noch neuropatholoog... Maar wel zeer geïnteresseerd.

HANS-JOACHIM SCHERER, PIONIER VAN GLIOMA ONDERZOEK

VERGUISD, VERDRONGEN, VERGETEN ?

G. Hallaert, neurochirurg

MD, PhD, 27 september 2023



WIE ?



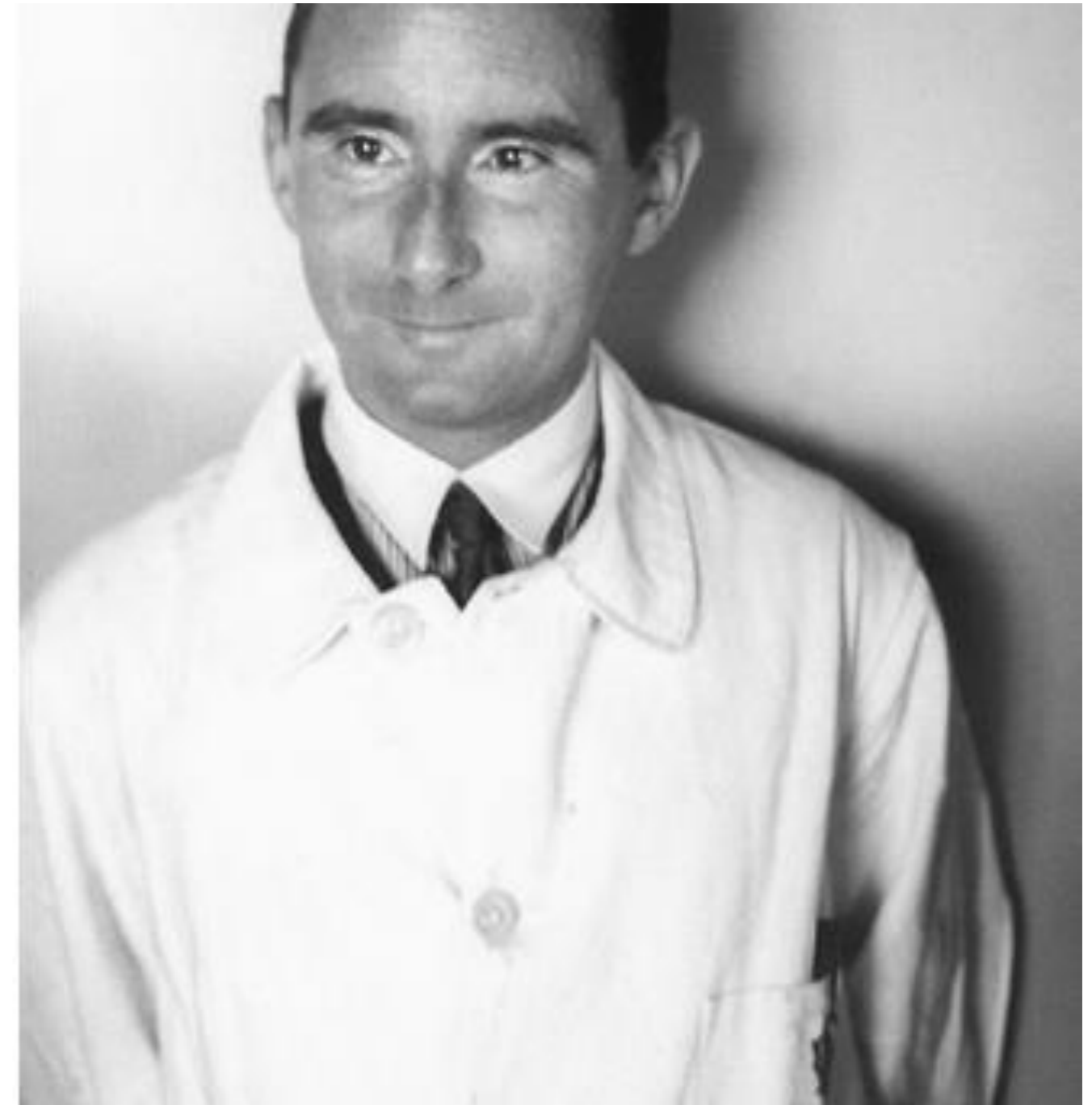
HANS-JOACHIM SCHERER

1906 – 1945



BEKNOPTE BIOGRAFIE (1): 1906 - 1930

- °15 mei **1906**, Bromberg (West-Pruisen)
< EERSTE WERELDOORLOG >
- **1921**: Zijn familie verhuist naar Magdeburg (na WO I wordt Bromberg Pools)
- **1922 – 1929**: Studeert Geneeskunde te München
- Meteen grote interesse in pathologie en werkt als student in het labo van Prof. Oberndorfer
- **1929**: eerste publicatie, samen met Scharrer
- **1930**: Medische dissertatie (over de mucosale plooien in de maag)



BEKNOPTE BIOGRAFIE (2): 1930 - 1939

- **1930:** Vat de opleiding tot neuropatholoog aan bij Prof. Spielmeyer
- **1931:** Verdere opleiding bij Prof. Rössler, Charité universiteit
- **30 januari 1933:** Hitler Rijkskanselier
- Maart of april **1933:** Scherer gearresteerd door de Gestapo
- November **1933:** Scherer gaat aan de slag in Antwerpen bij Prof. Van Bogaert
- **1939:** Aanbod om neuropatholoog te worden in Ohio, USA; onmogelijk wegens visum probleem
- **1939:** dispuut met Prof. Van Bogaert; deeltijds benoemd als onderzoeksmedewerker aan de Rijksuniversiteit Gent (Prof. Jules Vernieuwe)



BEKNOPTE BIOGRAFIE (3): 1940 - 1945

- **1940 – 1942:** Scherer mag als patholoog in België blijven werken

TWEEDE WERELDOORLOG

- Januari **1942:** Scherer wordt verplicht terug naar Duitsland te gaan;
- **1942 - 1945**
 - Werkt als patholoog bij Von Weizsäcker, te Loben bij Breslau
 - Dringt herhaald aan bij de rector van de Rijksuniversiteit Gent om te bemiddelen voor zijn terugkeer naar Gent
 - Onderzoekt ruim 200 hersenen van kinderen
- Januari **1945:** gezin Scherer vlucht uit Breslau; vindt onderdak in de buurt van München
- 16 april **1945:** Scherer sterft wanneer zijn trein bij Landshut wordt gebombardeerd

SAMENGEVAT

Uitstekende arts-patholoog

Kritisch tov nationaal-socialisme in 1933, daarom naar België gegaan

Enorme wetenschappelijke (en klinische) activiteit in Antwerpen & Gent

Uiteindelijk door de Nazi's opgevorderd in 1942

Controversieel omwille van

- *Vermeende Nazi sympathieën*
- *Dispuut met Van Bogaert*
- *Onderzoek van hersenenspecimen verkregen via T4 Aktion, te Loben*

ET ALORS?

GLIOMEN

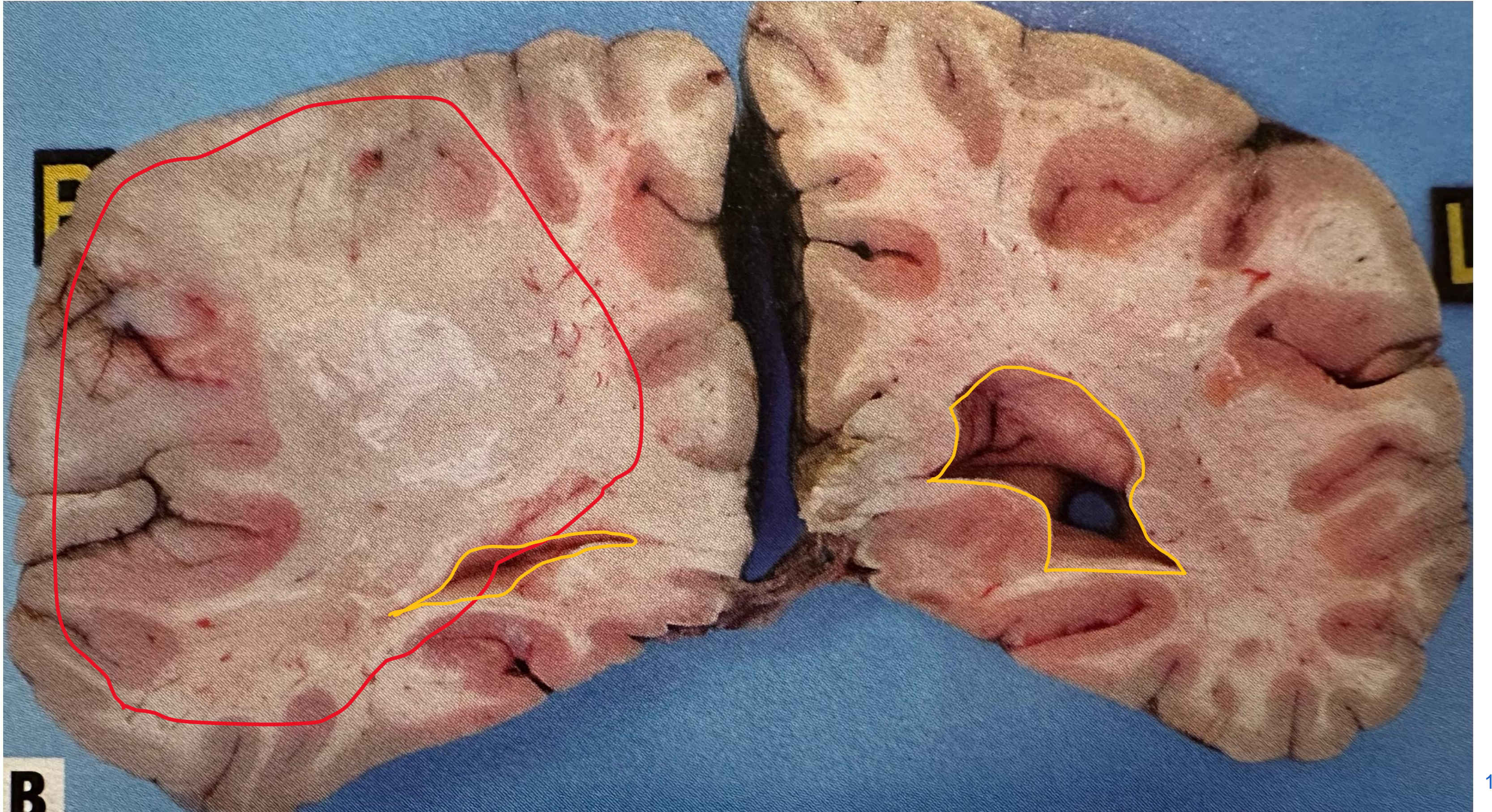


GEMEENSCHAPPELIJKE KENMERKEN

- **Diffuse infiltratie** in/tussen het normale weefsel
- Kunnen **traaggroeiend** zijn (laaggradig glioma) maar gaan steeds **maligniseren**; Kunnen meteen **hoog maligne** zijn bij diagnose (glioblastoma)



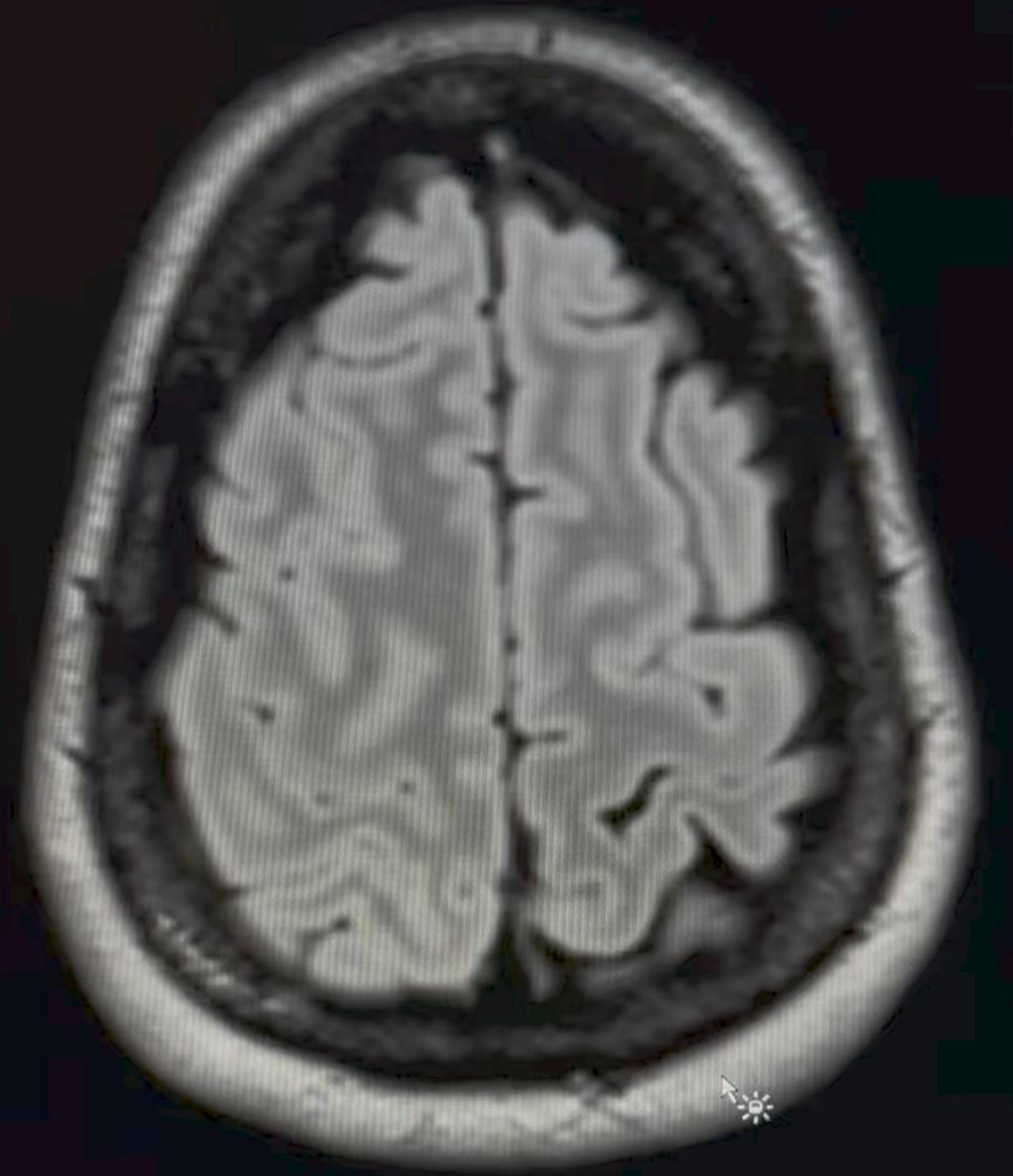
 **Sprediden** typisch via witte stofbanen, en CSF



B

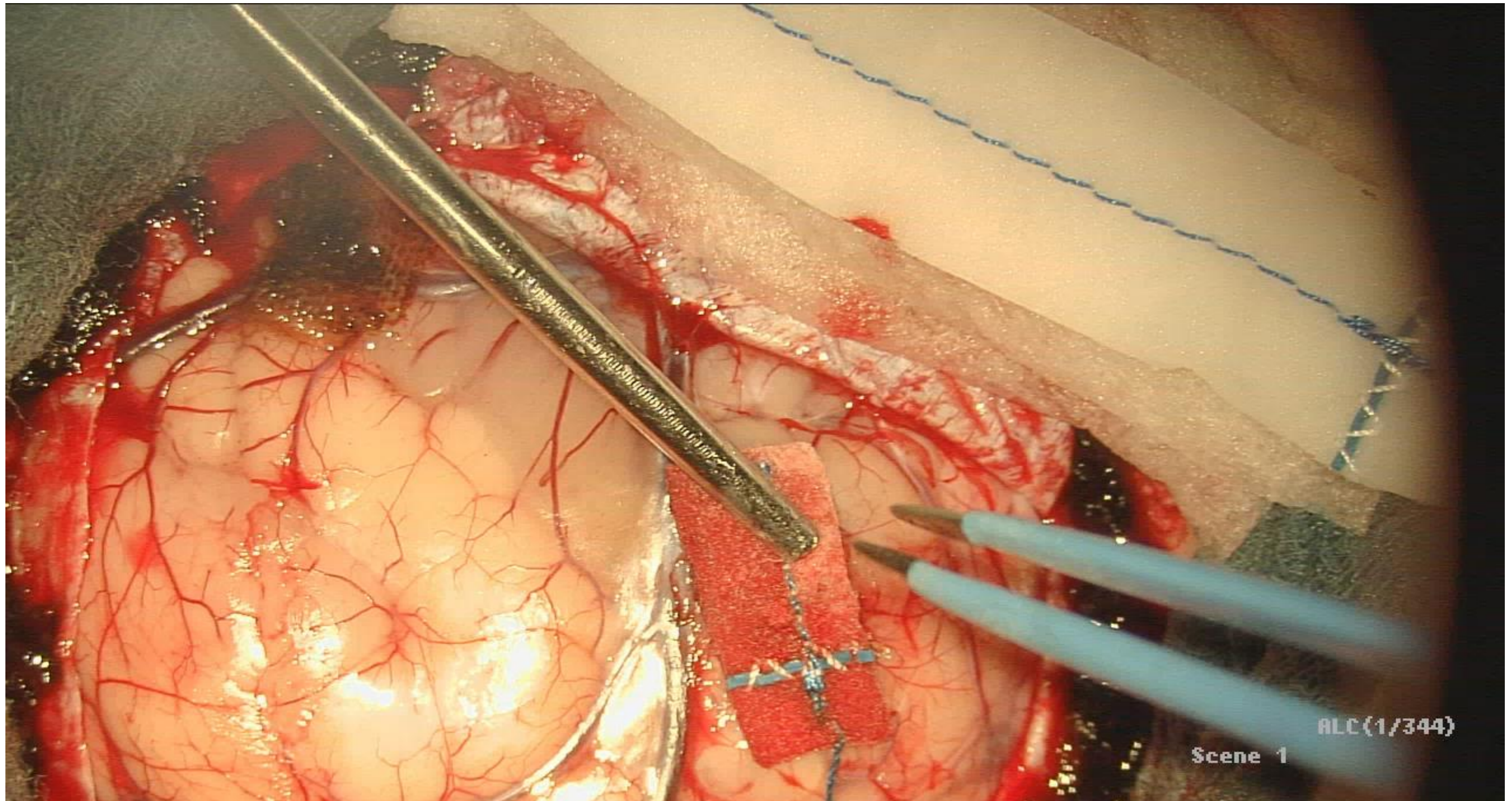


2007



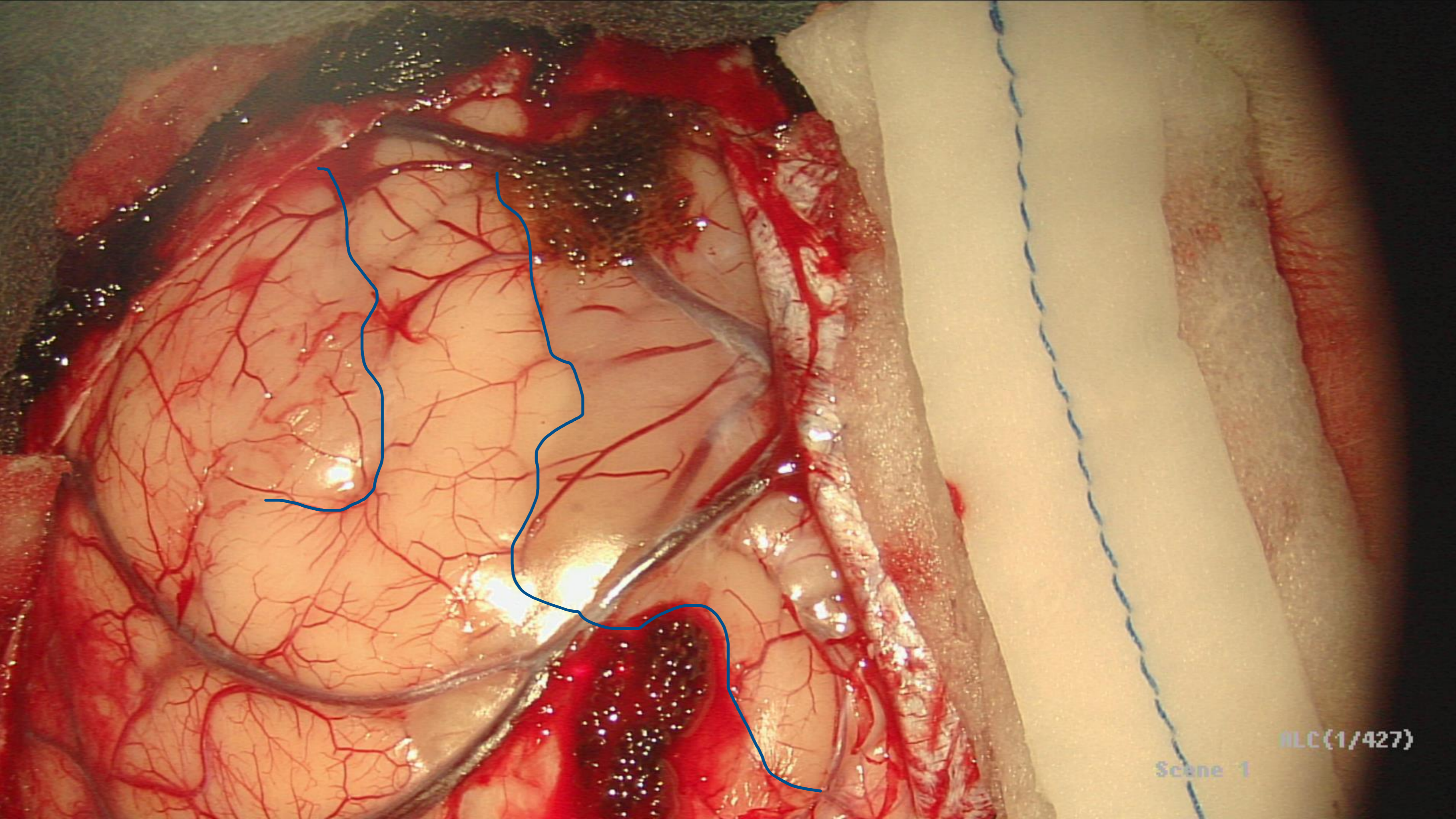
2022

LGG GEZIEN DOORHEEN DE OPERATIEMICROSCOOP



ALC (1/344)

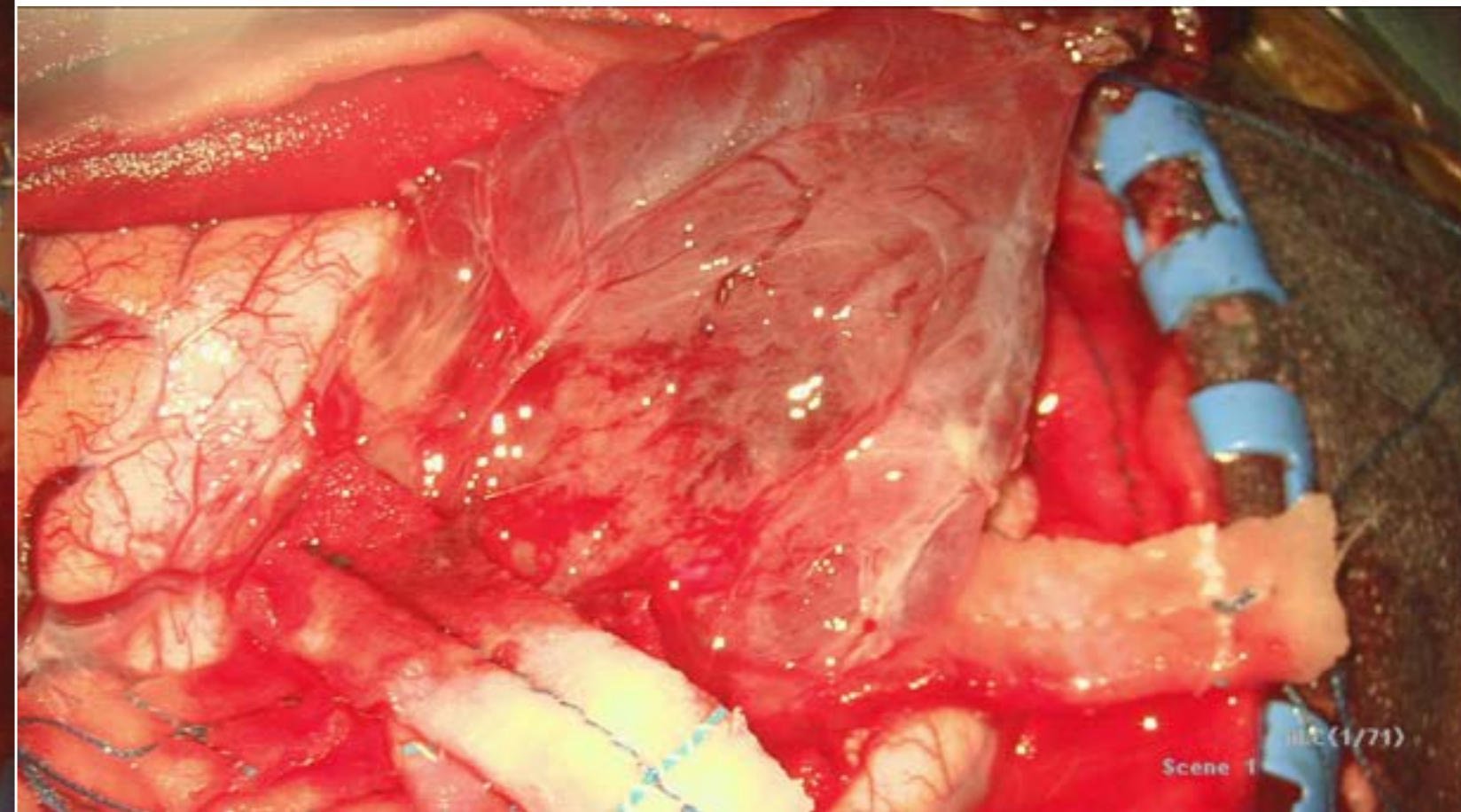
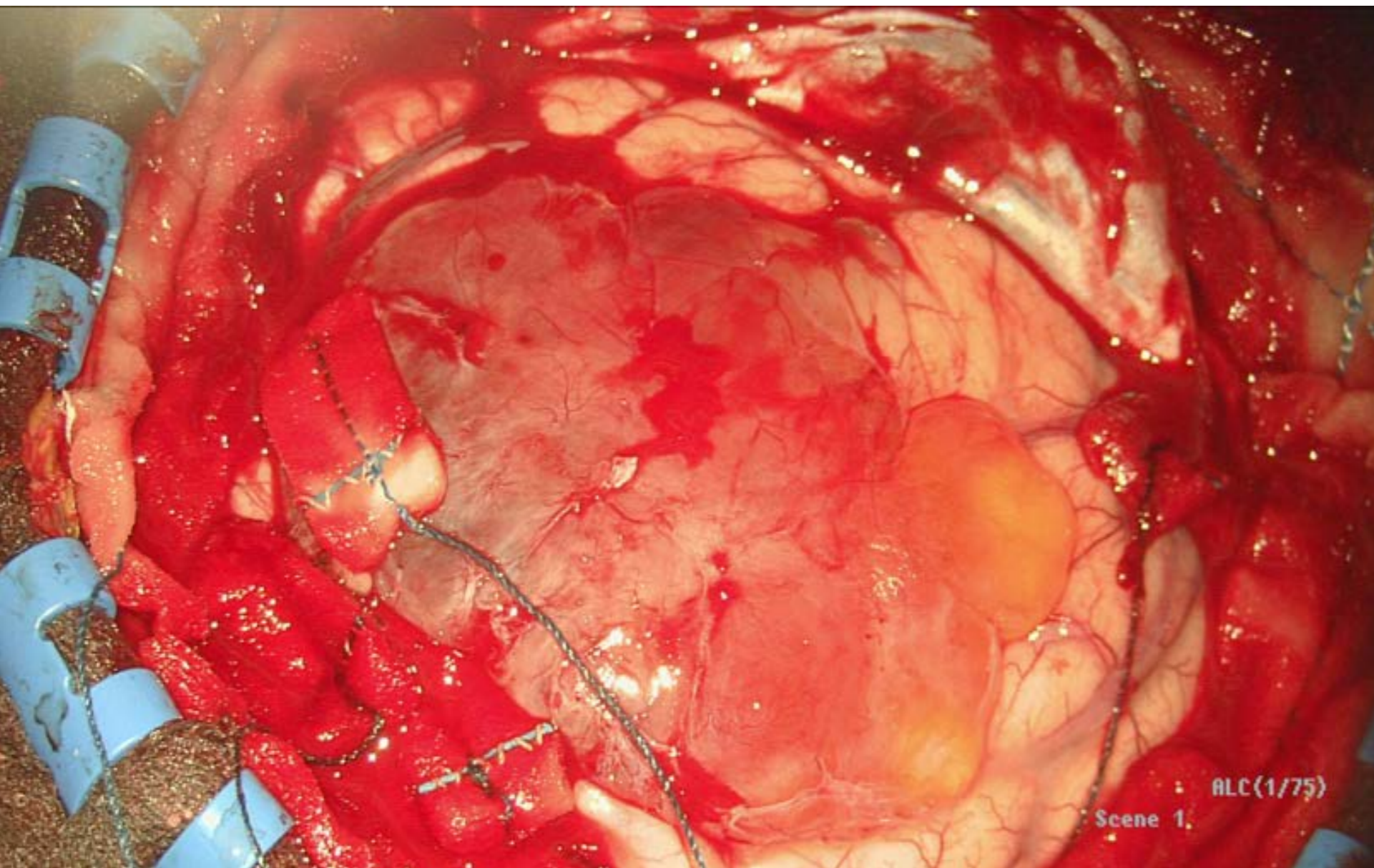
Scene 1

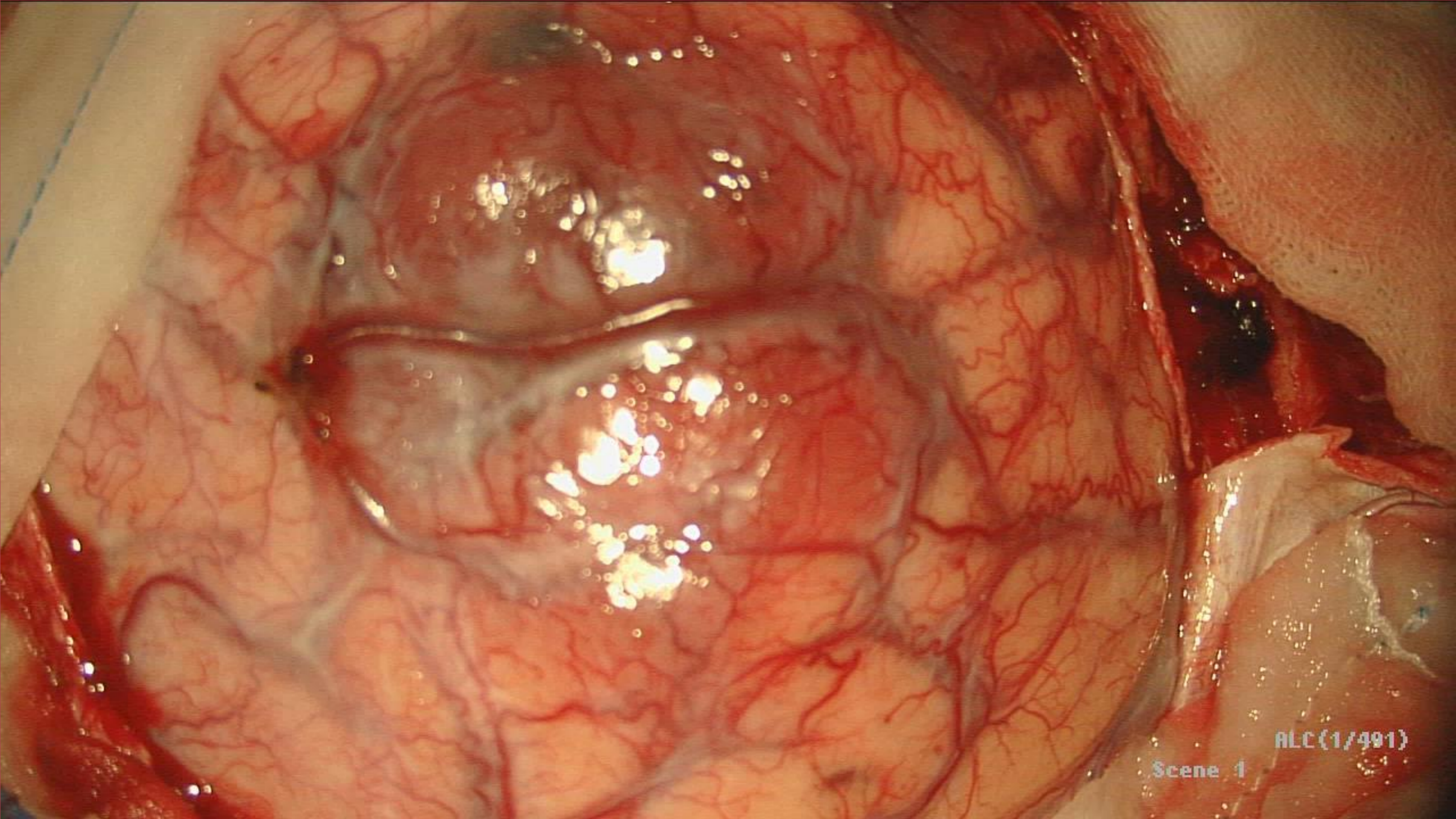


ALC(1/427)

Scene 1

PILOCYTAR ASTROCYTOMA

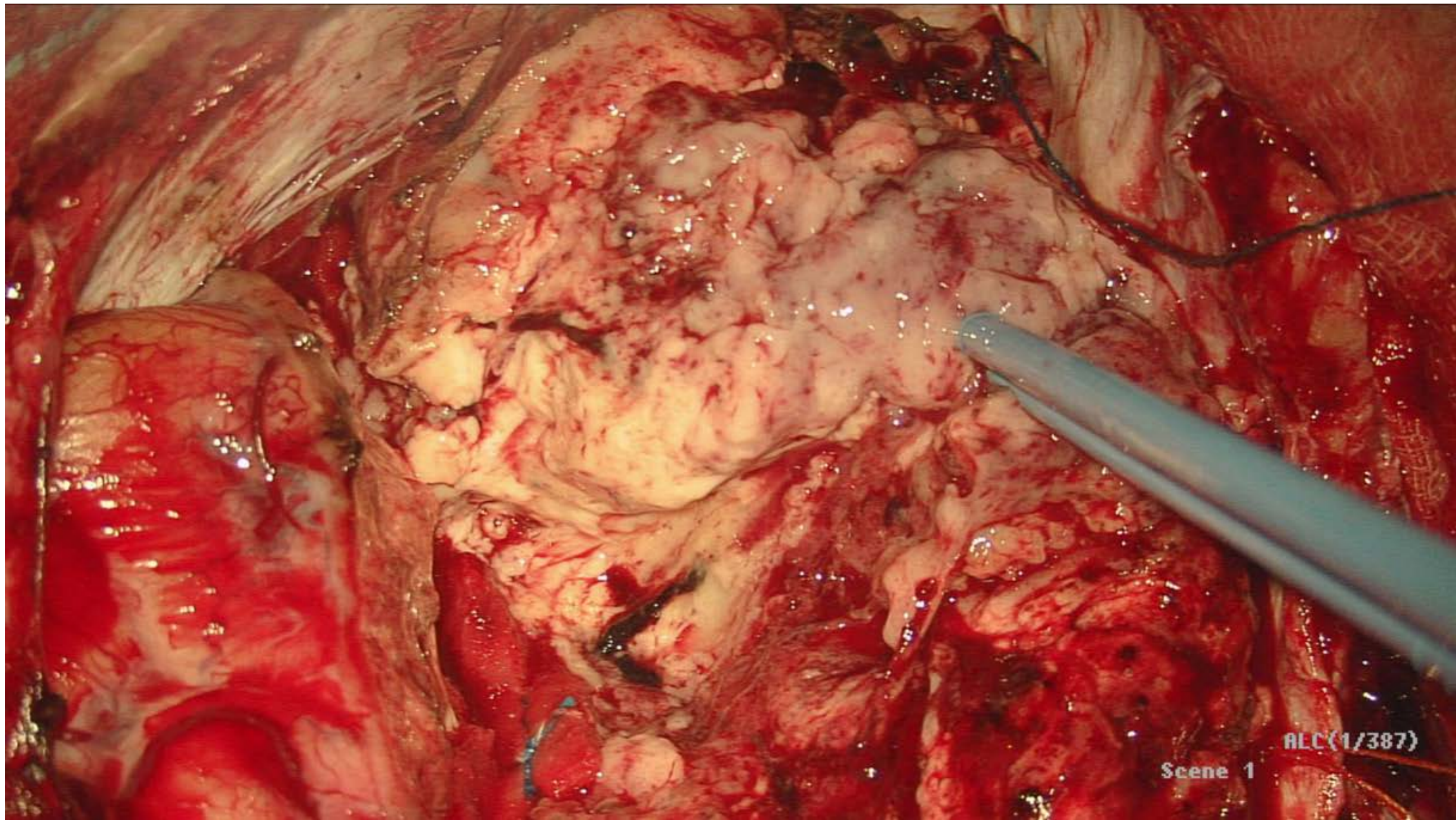




Scene 1

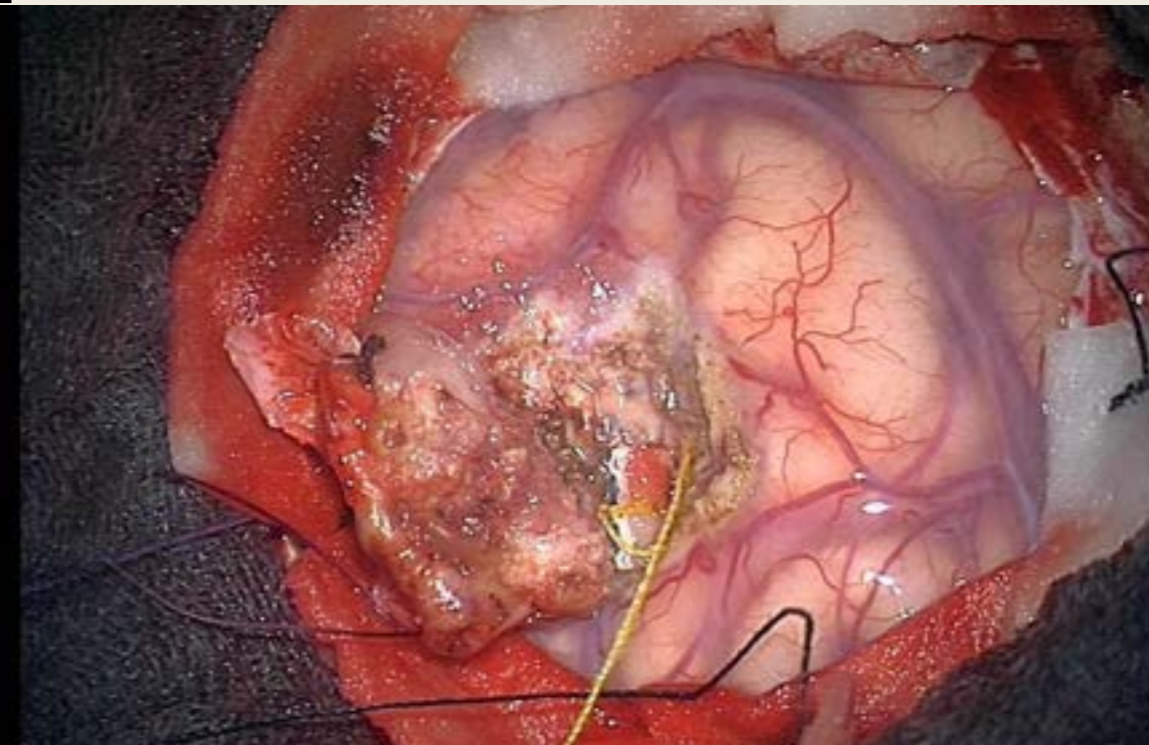
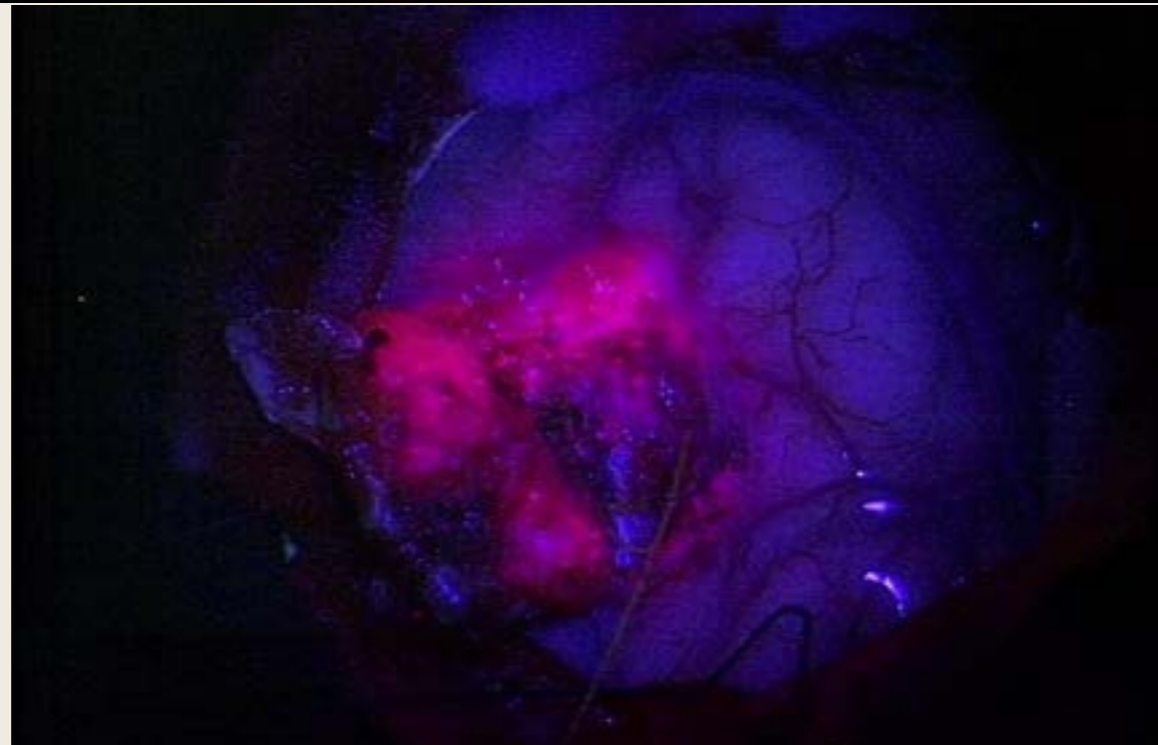
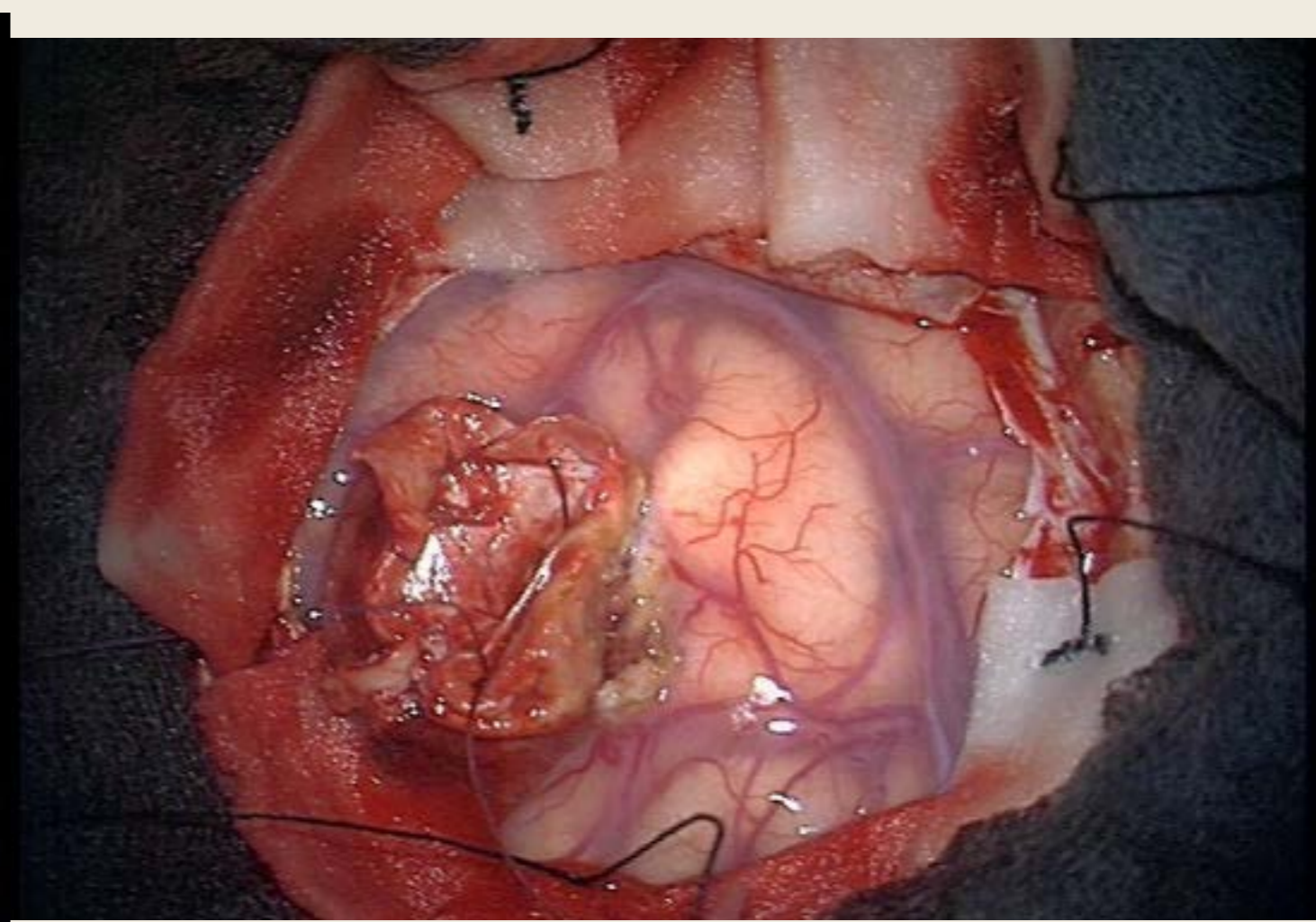
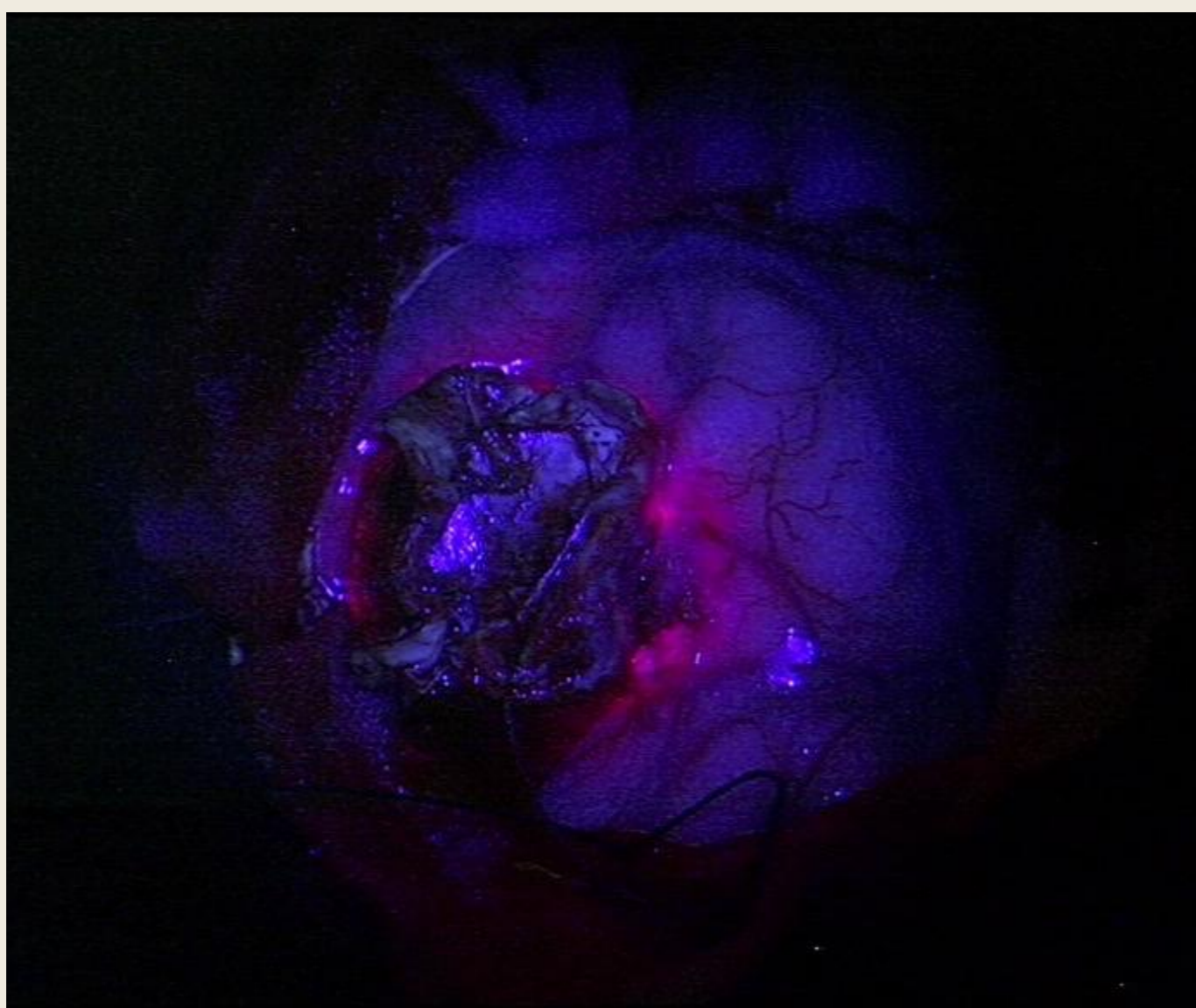
ALC(1/491)

GLIOBLASTOMA



ALC(1/387)

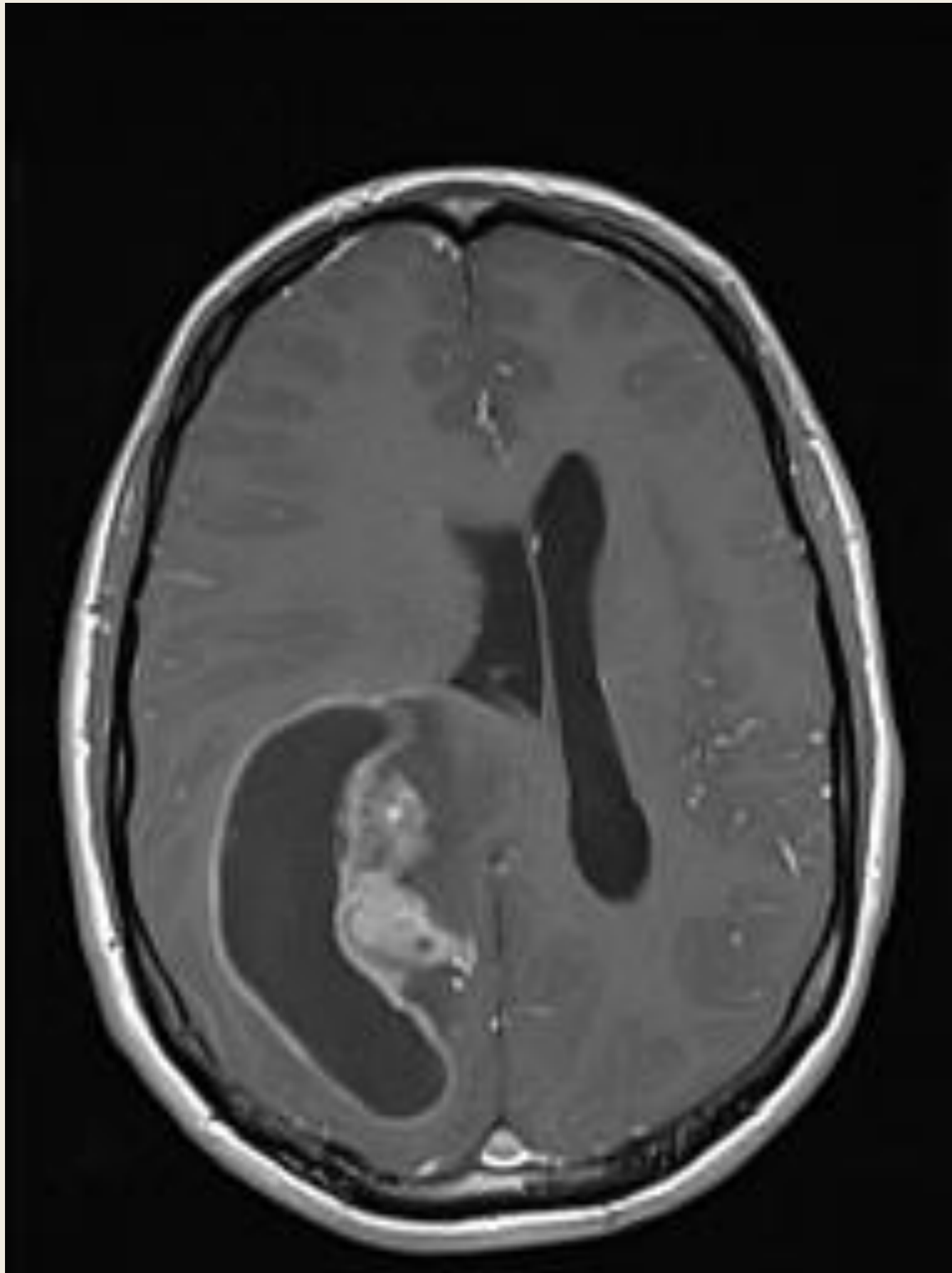
Scene 1



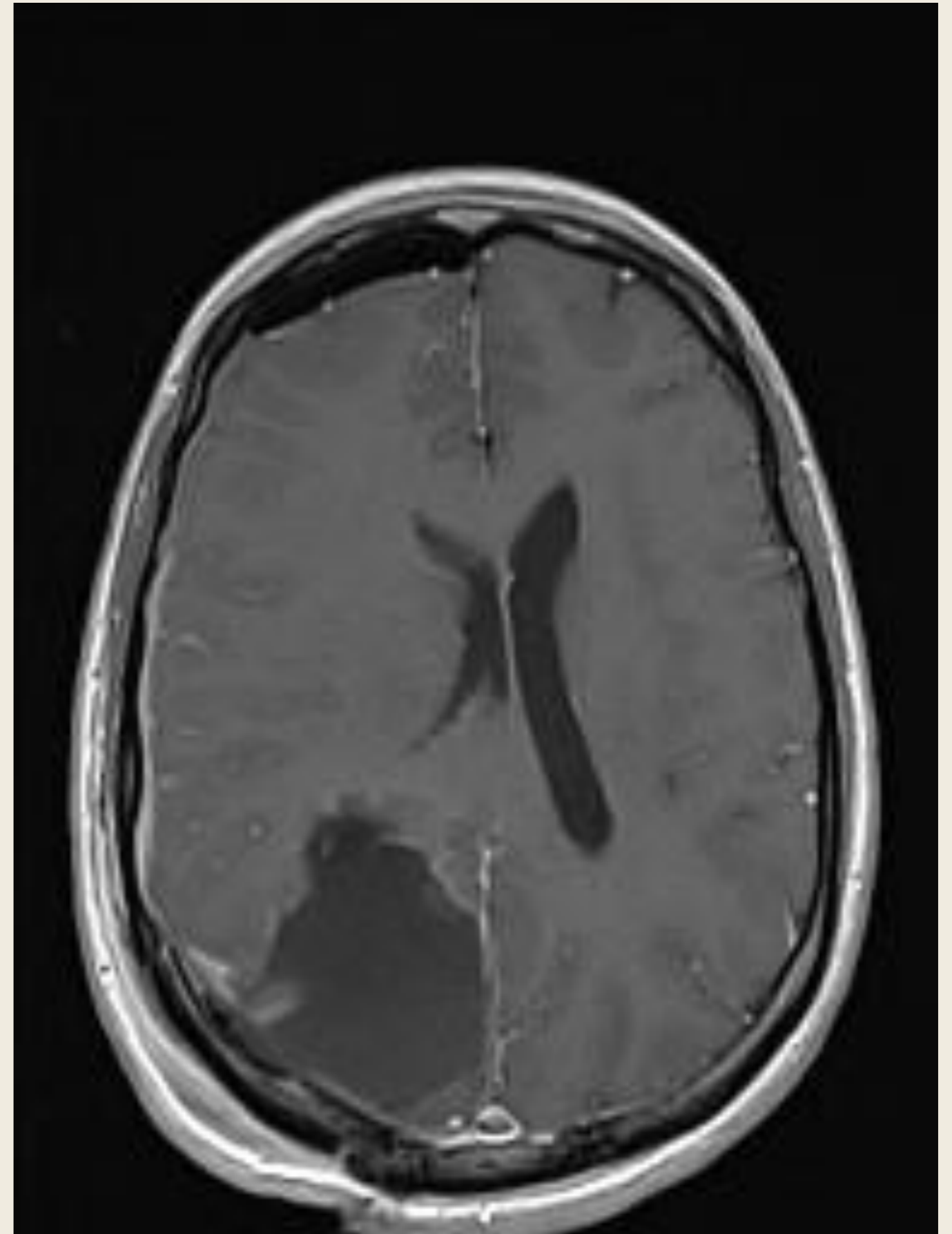
Fluorescentie-techniek: bevordert maximale resectie



PREOPERATIEF



DIRECT POSTOPERATIEF



HUIDIGE STANDAARD BEHANDELING

Laaggradig glioma

- Maximaal *veilige* resectie
- Eventueel radiochemotherapie

Hooggradig glioma

- Maximaal *veilige* resectie
- Gevolgd door radiochemotherapie
- Glioblastoma: “Stupp” protocol (temozolomide)

Belangrijke invloed *moleculairbiologische parameters* op de therapie én prognose: IDH mutatie; 1p 19q codeletie

HUIDIGE PROGNOSE (MEDIANE OVERLEVING)

Laaggradig glioma

- Oligodendroglioma (IDH mutant, 1p19q codeletie): 8 - 16 jaar
- IDH mutant astrocytoma: 11 jaar
- IDH wildtype astrocytoma: 21,5 maanden

Grote belang van de

Hooggradig glioma

IDH mutatie

	IDH mutant	IDH wildtype
Graad 3	7 – 9 jaar	9 – 15 maanden
Graad 4	26– 36 maanden	8 – 14 maanden

Scherer ?

GLIOMEN

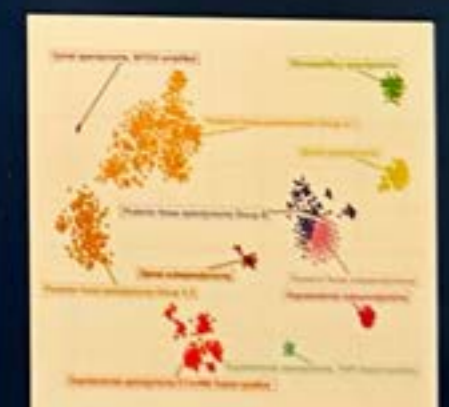
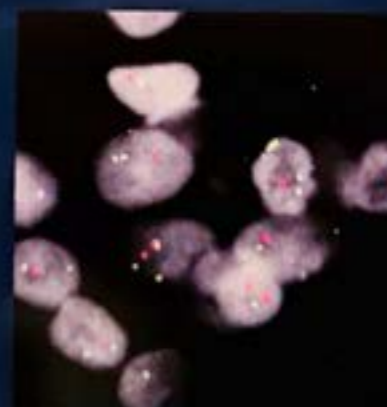
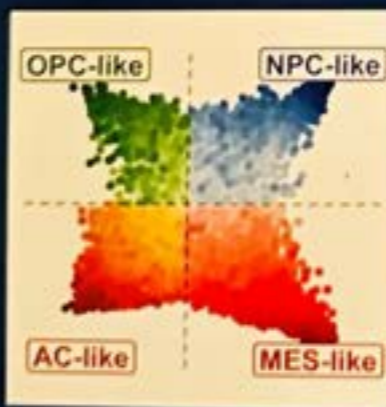
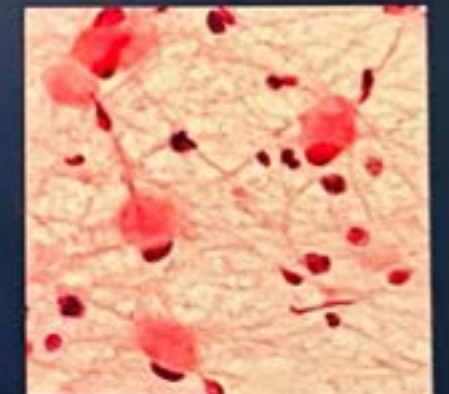
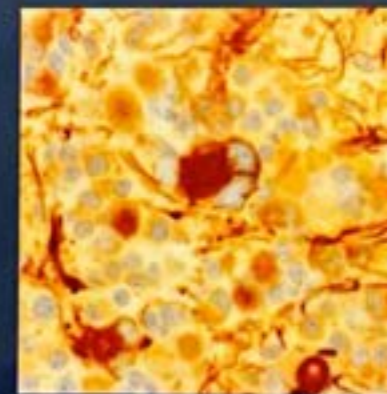
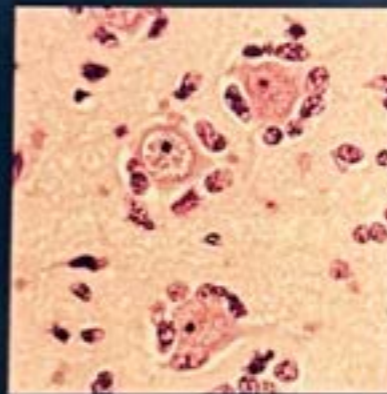
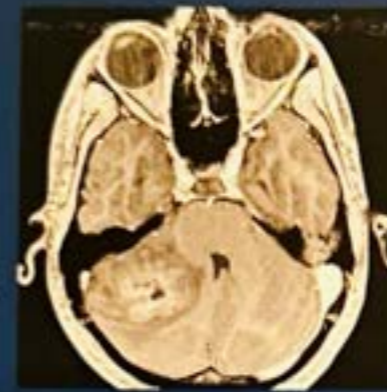
Meest voorkomende tumoren
zenuwstelsel (hersenen, my

Huidige classificatie: WHO o
tumours of the CNS, Fifth ed

Meest gekend: astrocytoma,
astrocytoma, hooggradig gli

Central Nervous System Tumours

Edited by the WHO Classification of Tumours Editorial Board



WHO, TUMORS OF THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM, 5TH EDITION, 2021

Gliomas,
glioneuronal
tumours and
neuronal tumours

Choroid plexus
tumours

Embryonal
tumours

Pineal tumours

Cranial and
paraspinal nerve
tumours

Meningioma

Mesenchymal,
non-meningothelial
tumours involving
the CNS

Melanocytic
tumours

Haematolymphoid
tumours involving
the CNS

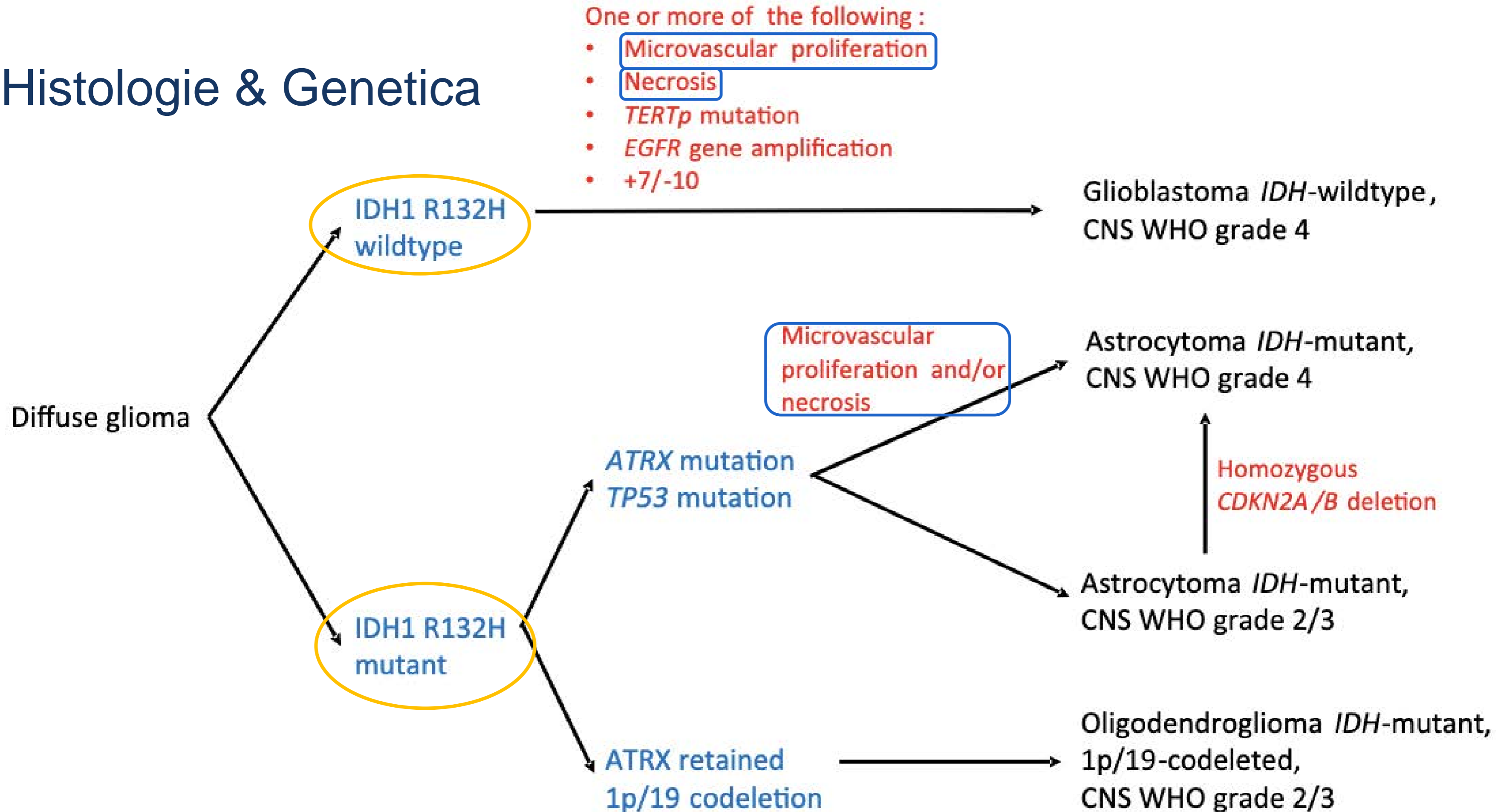
Germ cell tumours

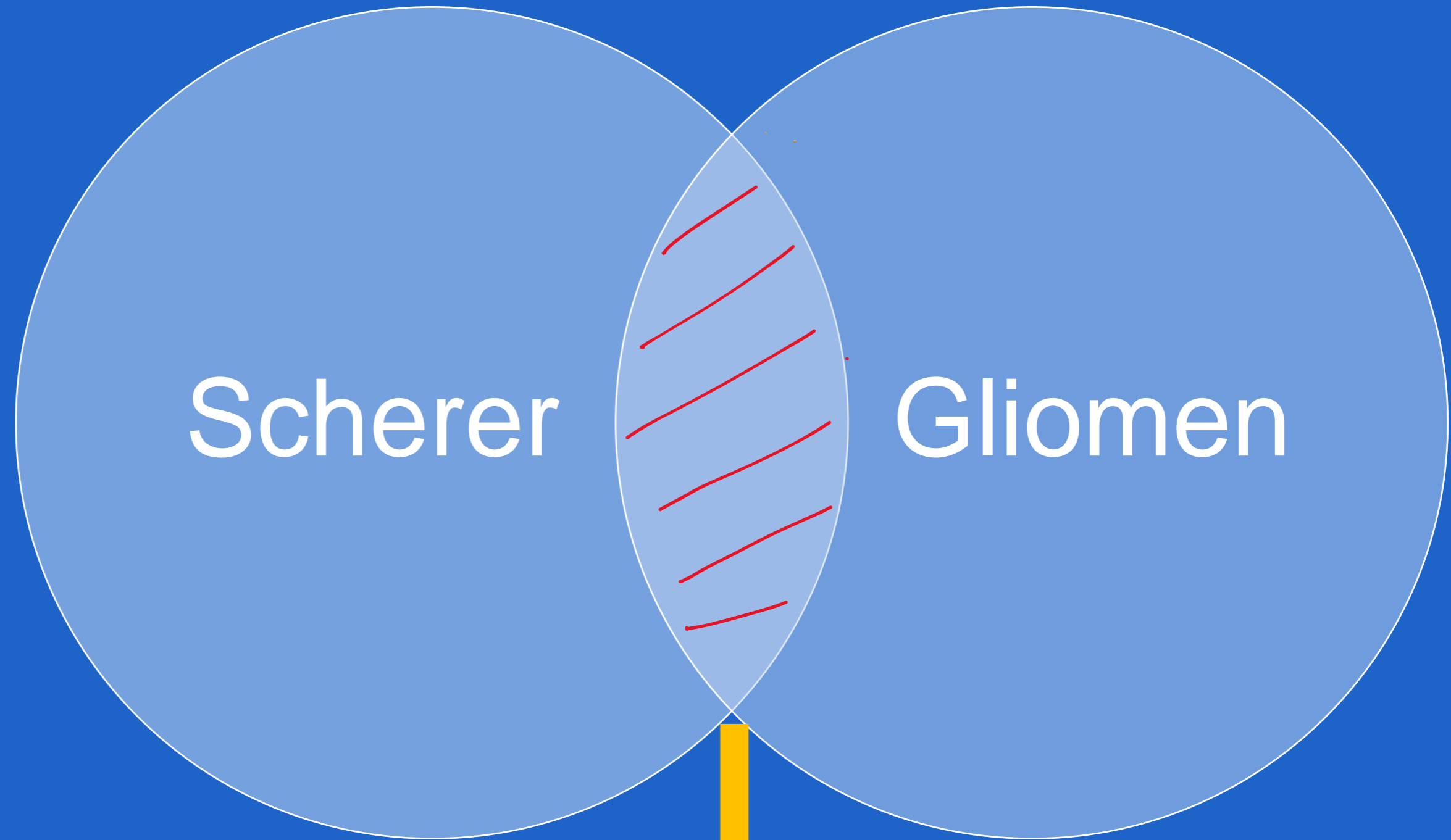
Tumours of the
sellar region

Metastases to the
CNS

Genetic tumour
syndromes
involving the CNS

-Histologie & Genetica



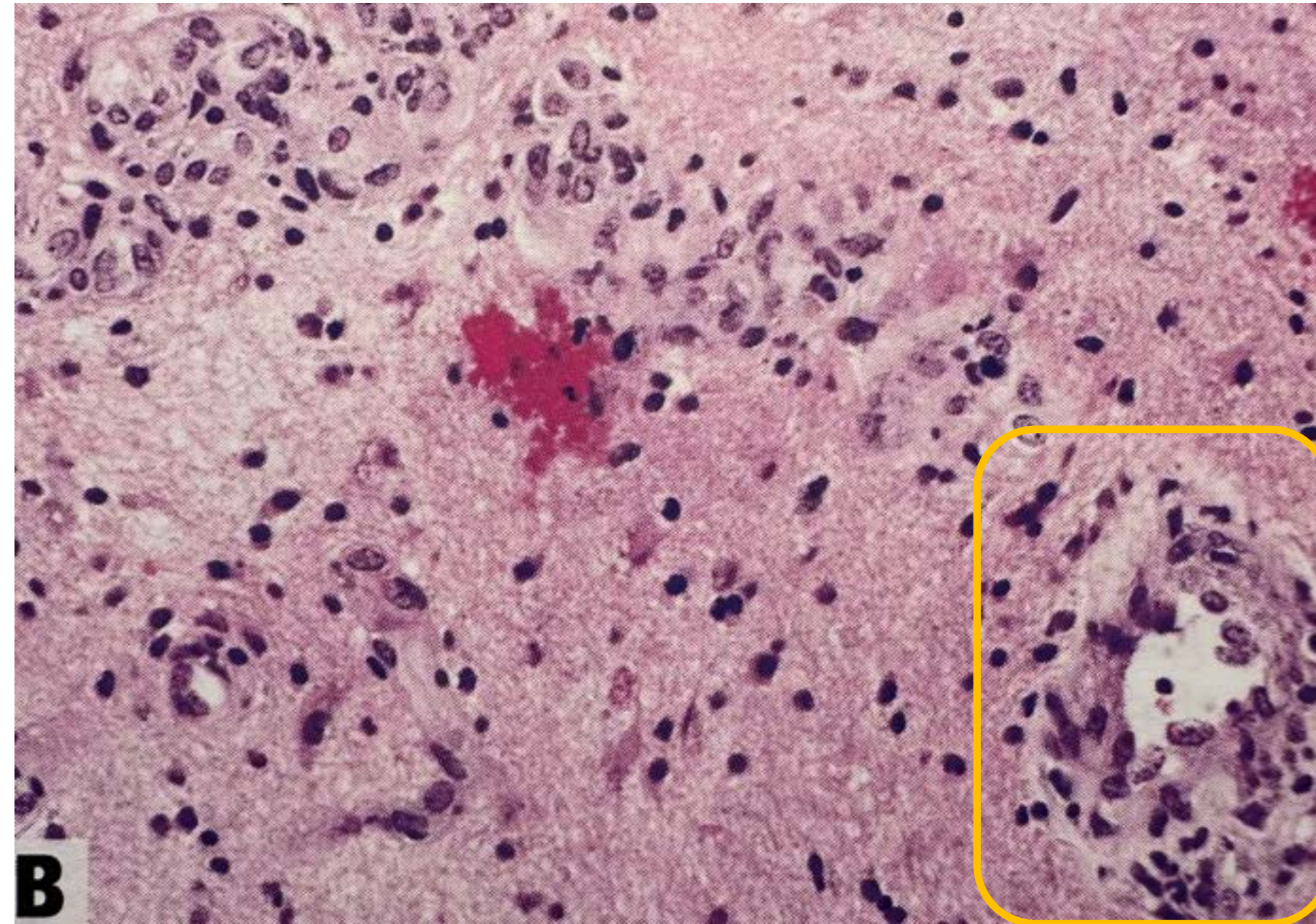


De bijdragen van Scherer

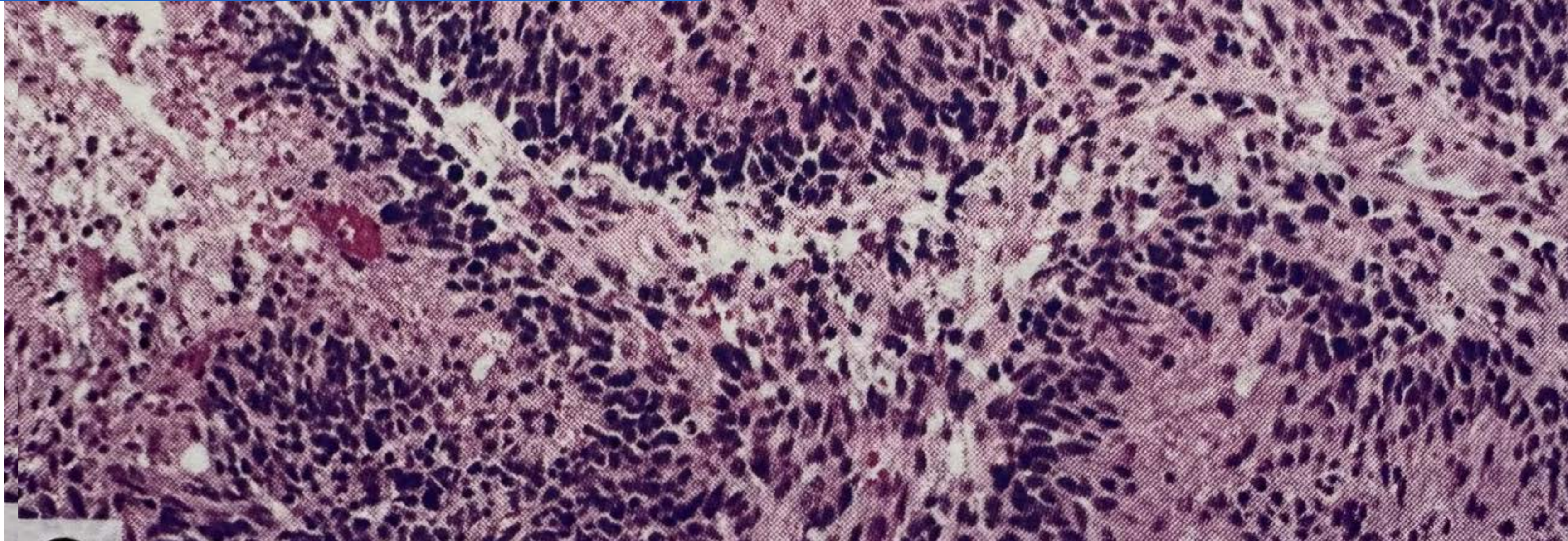
SCHERERS BIJDRAGEN

GLOMERULOIDE STRUCTUREN

- 1933 “*Die Bedeutung des Mesenchyms im Gliomen*”
- Een vorm van **pathologische vasculaire proliferatie**
- Scherers hypothese: de tumor kan, in een hoog cellulaire omgeving, bepaalde factoren secreteren die tot nieuwe maar pathologische bloedvaten zullen leiden (“angiotaxis”)
- 1992 & 1994: identificatie PDGF en VEGF

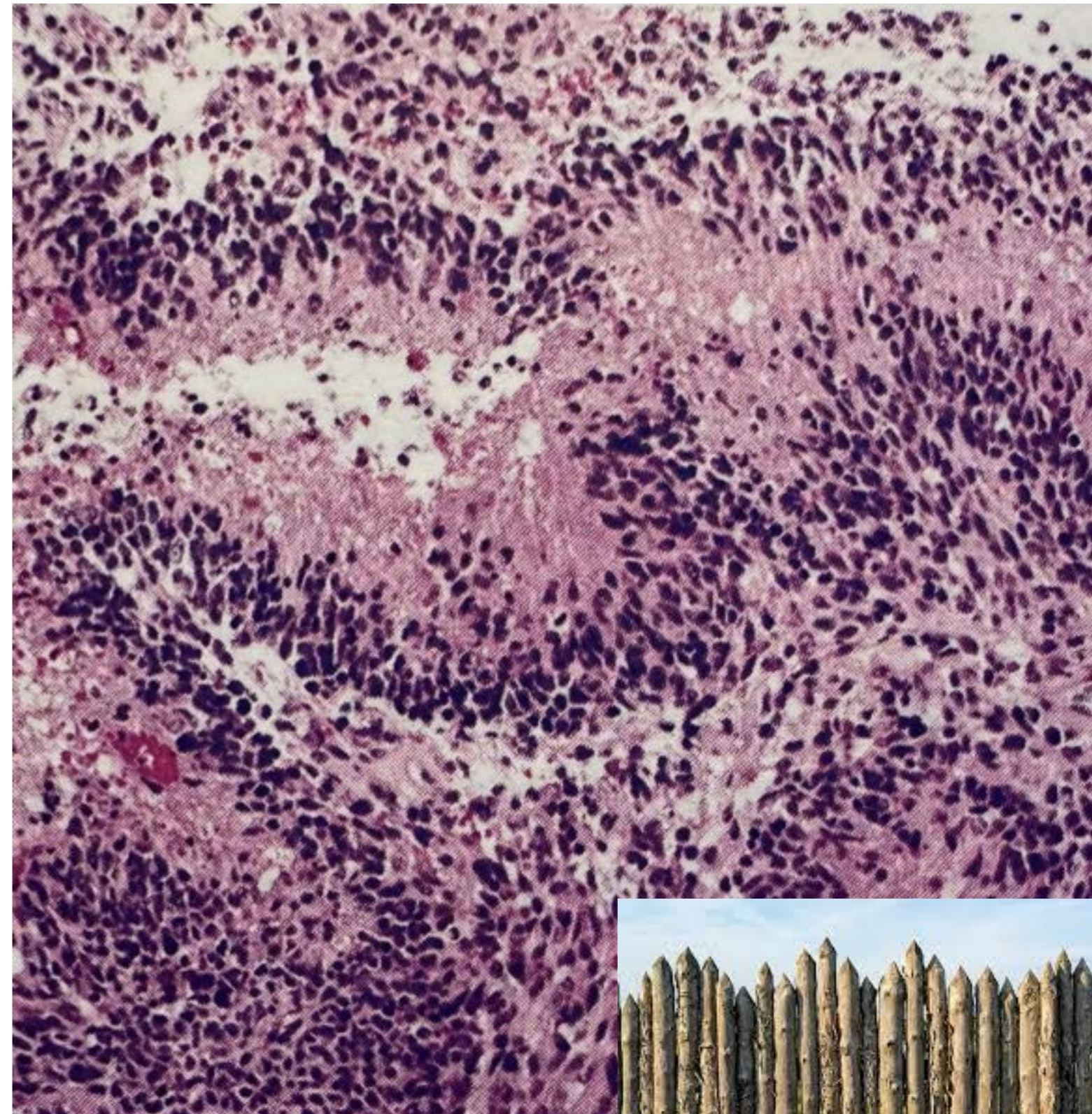


PSEUDO-
PALISSADERENDE
NECROSE



PSEUDOPALISSADERENDE NECROSE

- 1938 “*Structural development in gliomas*”
- **Necrose** is een typisch histopathologisch (en radiologisch) kenmerk van glioblastoma
- Twee vormen:
 - Grote necrotische regio's (O₂ gebrek)
 - **Pseudopalissaderende necrose:** tumor cellen spreiden zich rondom de necrotische centra



A microscopic image of plant tissue, likely a stem or root, showing various secondary structures. The tissue is stained, with a prominent vascular cylinder visible on the left side. The overall texture is granular and fibrous, with some circular structures that could be vascular bundles or other specialized cells.

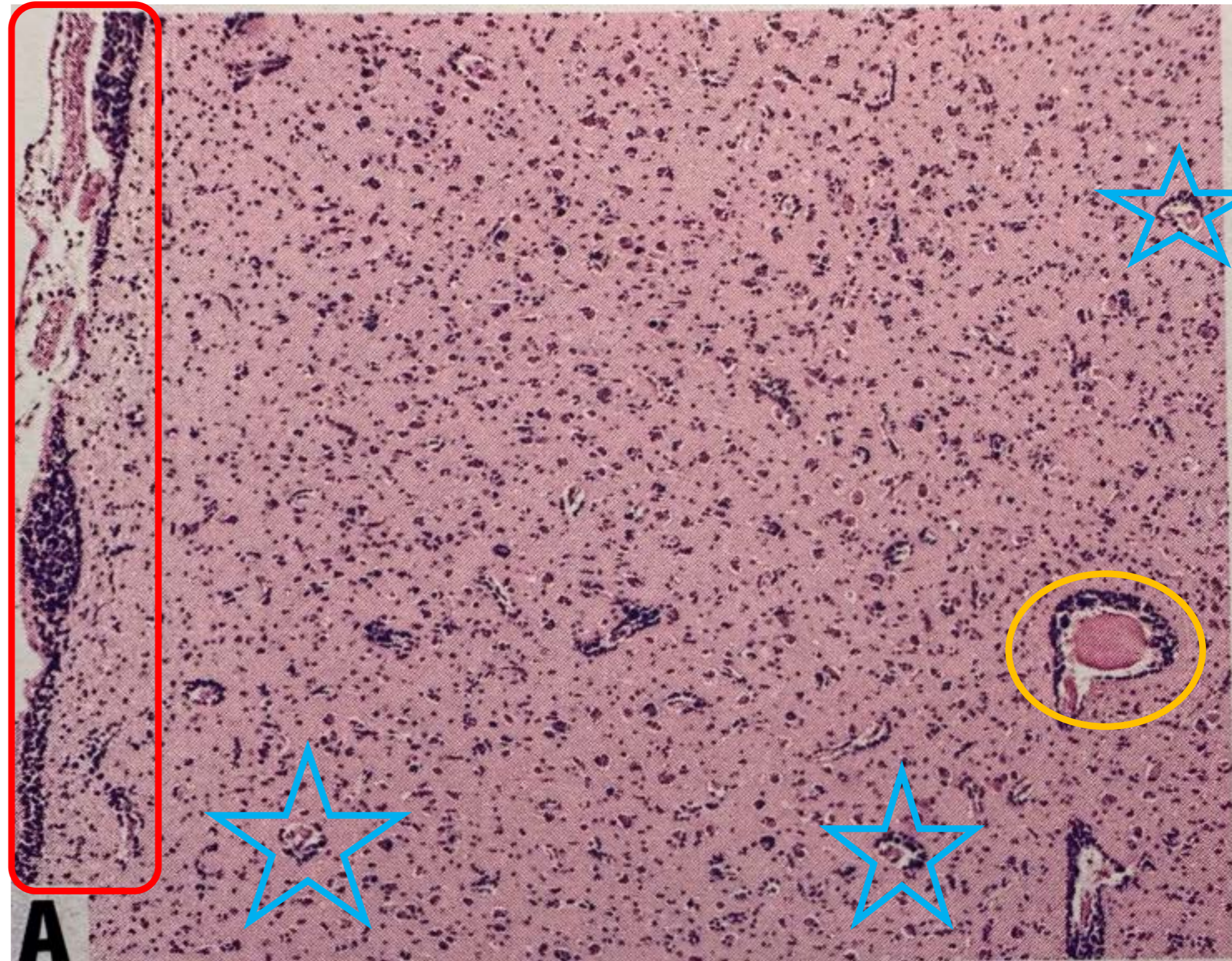
SECUNDAIRE STRUCTUREN VAN SCHERER




UNIVERSITEIT
GENT

SCHERERS SECUNDAIRE STRUCTUREN

- 1940 *“The forms of growth in gliomas and their practical significance”*
- Tumorcellen **migreren** en **stapelen** zich op, want ze kunnen de glia limitans of ependymale afdijning niet doorbreken:
 - **Subpiaale**,
 - **Perivasculaire**,
 - **Perineuronale accumulatie**



A microscopic image showing several large, irregularly shaped cells with prominent, dark, hyperchromatic nuclei and dense cytoplasm. These cells are arranged in a somewhat circular or ring-like pattern, characteristic of perineuronal tumor cells. The background is a light, granular tissue matrix. The text "Perineuronale tumor cellen" is overlaid in the center of the image.

***Perineuronale
tumor cellen***

PRIMAIRE VS SECUNDAIRE

GLIOBLASTOMEN

THE AMERICAN JOURNAL OF CANCER

A Continuation of The Journal of Cancer Research

VOLUME XL

OCTOBER, 1940

NUMBER 2

CEREBRAL ASTROCYTOMAS AND THEIR DERIVATIVES

H. J. SCHERER, M.D.

(From the Department of Pathology, Bunge Institute, Antwerp, Belgium)

1940

— *“From a biological and clinical point of view, the **secondary** glioblastomas developing in astrocytoma must be distinguished from **primary** (primary glioblastoma); they are probably responsible for the most of the glioblastomas of long clinical duration.”*

2021

	Glioblastoma (IDH-wildtype)	Astrocytoma, Grade 4, IDH-mutated
Synonym	Primary glioblastoma	Secondary glioblastoma
Precursor lesion	Unknown	Diffuse astrocytoma; anaplastic astrocytoma
Proportion of glioblastomas	90%	10%
Median age at diagnosis	62 years	44 years
Male-to-female ratio	1.5 : 1	1.1 : 1
Median overall survival		
Surgery & radiotherapy	9.9 months	15 months
Surgery & chemoradiotherapy	15 months	31 months
Location	Supratentorial	Preferentially frontal
Necrosis	Extensive	Limited
<i>Telomerase Reverse Transcriptase (TERT)</i> gene mutations	72%	26%
<i>Tumor Protein (TP) 53</i> gene mutations	27%	81%
<i>Alpha thalassemia/mental retardation syndrome X-linked (ATRX)</i> gene mutations	Exceptional	71%
<i>Epidermal Growth Factor Receptor (EGFR)</i> amplifications	35%	Exceptional
<i>Phosphatase and Tensin Homolog (PTEN)</i> gene mutations	24%	Exceptional

VAN 1940 OVER 2009 NAAR 2021

1940

Eerste beschrijving van “primaire” en “secundaire” glioblastomen door Scherer

2009

Identificatie van de cruciale rol van IDH1 en IDH2 mutaties in gliomen

2021

Volledige aanpassing van de WHO classificatie met erkenning van IDH wildtype glioblastoma (“primair”) en Graad 4 IDH gemuteerd astrocytoma (“secundair”)

VERGETEN ?

CONTROVERSE

VERDRONGEN & VERGUISD ?

HISTORICAL NOTE

Hans-Joachim Scherer (1906-1945), Pioneer in Glioma Research

Jürgen Peiffer¹ and Paul Kleihues²

¹ Institute of Brain Research, University of Tübingen, 72076 Tübingen, Germany

² International Agency for Research on Cancer, 69372 Lyon, France

centuries, had belonged either to Poland or to Germany. The Treaty of Versailles, following the first World War, decided that Bromberg would become part of the Polish state, and its current name is Bydgoszcz. Scherer's parents moved to Magdeburg in 1921. During his final two

2013

doi:10.1111/bpa.12066

LETTER TO THE EDITOR

Some comments on the paper: Hans-Joachim Scherer (1906–1945), pioneer in glioma research

Marc Scherer

Waterpoelstraat 29, B-1652, Alsemberg, Belgium.

E-mail: marc.scherer@skynet.be

LETTER TO THE EDITOR

Reply to Marc Scherer

Paul Kleihues

Medical Faculty, University of Zürich, Zürich, Switzerland.

doi:10.1111/bpa.12067

2022

Review

Neurosciences and History 2022; 10(3): 101-125

The tragic life of Hans Joachim Scherer (1906-1945), brilliant neuropathologist and victim of political arbitrariness, envy, vindictiveness, and calumny

M. Scherer, J. Berciano¹

CONTROVERSE

Dispuut met Prof. Van Bogaert

Vermeende Nazi- sympathieën

- Publicaties tijdens Wereldoorlog II
- Onderzoek op hersenen van geëuthanasieerde / vermoorde kinderen (Loben, Breslau)



BELANGRIJKSTE PUBLICATIES 1935 - 1940

Scherer HJ (1935a) Gliomstudien I. Problemstellung, Methodik. *Virchows Arch* 294: 790-794

Scherer HJ (1935b) Gliomstudien III. Angioplastische Gliome. *Virchows Arch* 294: 823-886

Scherer HJ (1936) II. Etude sur les gliomes. Comportement des différents gliomes vis-à-vis des cellules ganglionnaires. *Bull Assoc Fran Etude Cancer* 25: 470-493

Scherer HJ (1938) Structural development in gliomas. *Am J Cancer* 34: 333-351

Scherer HJ (1940) Cerebral astrocytomas and their derivatives. *Am J Cancer* 40: 159-198

Scherer HJ (1940a) The forms of growth in gliomas and their practical significance. *Brain* 63: 1-35

Scherer HJ (1940b) The pathology of cerebral gliomas. A critical review. *J Neurol* 3: 147-177

THE AMERICAN JOURNAL OF CANCER

A Continuation of The Journal of Cancer Research

VOLUME XL

OCTOBER, 1940

NUMBER 2

CEREBRAL ASTROCYTOMAS AND THEIR DERIVATIVES

H. J. SCHERER, M.D.

(From the Department of Pathology, Bunge Institute, Antwerp, Belgium)

DISPUUT MET L. VAN BOGAERT

- Er zijn zeker discussies geweest.
- Geen enkel objectief bewijs voor de aantijging dat Scherer heeft geprobeerd de positie van Van Bogaert te usurperen.
- Scherer zocht en vond een andere werkgever, Rijksuniversiteit Gent.
- Exacte en ware toedracht zijn moeilijk objectief te achterhalen.
(En zijn voor ons wellicht weinig relevant.)

“NAZIFICATIE” VAN SCHERER

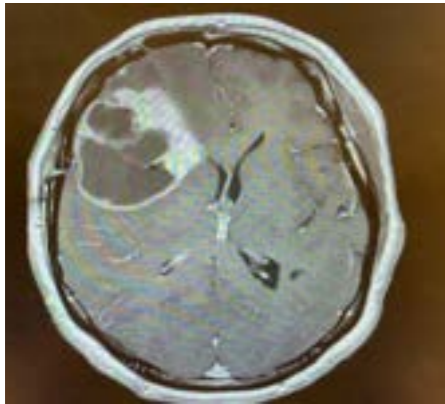
- Er zijn geschreven bronnen die aantonen dat Scherer in 1933 zich zeer **kritisch** uitliet tov de Nazi's (zeker tov het virulente antisemitisme).
- Hij onderzocht in 1942-1945 ongeveer 200 **hersenspecimen** van geëuthaniseerde (vermoorde) kinderen te Loben bij Breslau. Maar er is geen enkel bewijs dat hij aan de moord meewerkte, laat staan de opdracht gaf. Ook andere pathologen werkten mee, bvb Hallervorden, Spatz, etc.
- De insinuaties en verdachtmakingen zijn pas langere tijd na zijn dood gestart. Deze lijken vooral gebaseerd op het feit dat hij tijdens de oorlog kon/mocht blijven publiceren, hetgeen zou wijzen op actieve medewerking met het Nazi regime. Quod non.

BESLUIT

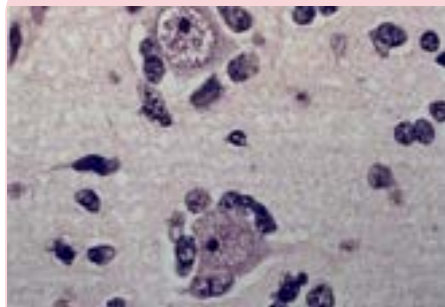
BESLUIT



Hans-Joachim Scherer was een briljante **neuropatholoog** en een **pionier** van het glioma onderzoek.



Eén van zijn grootste verdiensten is het vaststellen van “**primaire**” en “**secundaire**” glioblastomen, 69 jaar voor het identificeren van de genetische factoren.



Scherer verdient **erkenning én herinnering** voor zijn grote wetenschappelijke verdiensten binnen het glioma onderzoek.



HARTELIJKE DANK

BRONNEN / REFERENTIES

- Peiffer, J. & Kleihues, P. Hans-Joachim Scherer (1906-1945), Pioneer in Glioma Research. *Brain pathology* **9**, 241–245 (1999)
- Scherer, M. Some comments on the paper: Hans-Joachim Scherer (1906–1945), pioneer in glioma research. *Brain Pathol* **23**, 485–487 (2013)
- Kleihues, P. Reply to Marc Scherer. *Brain Pathol.* **23**, 488–488 (2013)
- Stoyanov, G. S., Petkova, L. & Dzhenkov, D. L. Hans Joachim Scherer and His Impact on the Diagnostic, Clinical, and Modern Research Aspects of Glial Tumors. *Cureus* 11, e6148 (2019)
- Reuter, G., Lombard, A., Molina, E. S., Scholtes, F. & Bianchi, E. Hans Joachim Scherer: an under-recognized pioneer of glioma research in Belgium. *Acta Neurol Belg* **121**, 867–872 (2021)
- Berciano, M. S. J. The tragic life of Hans Joachim Scherer (1906-1945), brilliant neuropathologist and victim of political arbitrariness, envy, vindictiveness, and calumny. *Neurosciences and History* **268**, 3052–3053 (2021)

 Van Boogaart, L. dr. Hans Joachim Scherer. *Neurobiobank Universiteit Antwerpen*

Giorgio Hallaert, MD, PhD

Neurochirurg

vakgroep STRUCTUUR & HERSTEL

E giorgio.hallaert@uzgent.be

T +32 9 332 32 56

www.ugent.be

www.uzgent.be

 Universiteit Gent

 @ugent

 @ugent

 Ghent University

– Oprechte dank aan Dr. C. Van den Broecke