

DEFINITION UND NOMENKLATUR

TUMORBEGRIFF

Tumor = Geschwulst, Neubildung (Neoplasie)

Klonale **Neubildung** von körpereigenem Gewebe durch
erhöhtes, autonomes, dysreguliertes **Wachstum**
⇒ Bildung einer **abnormalen Gewebsmasse**

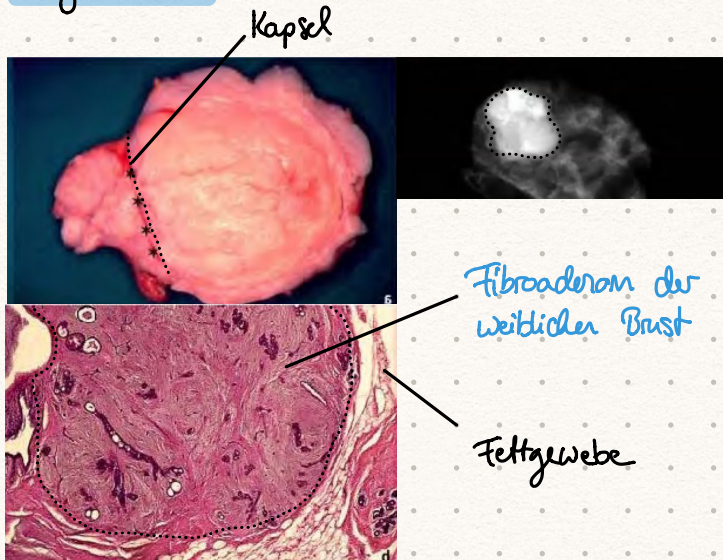
DIGNITÄT (Einteilung)

Gutartig = Benigne

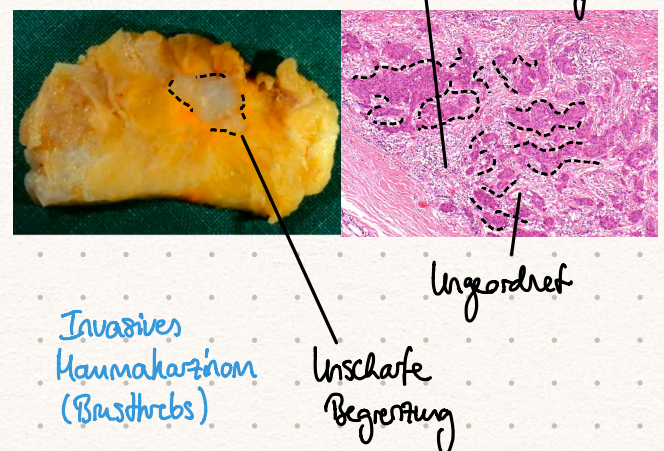
Bösartig = Maligne

Merkmal	gutartig	bösartig
Wachstumsrate	langsam	langsam bis schnell
Lokalbefund	gut begrenzt , oft umkapselt, verdrängendes Wachstum	meist schlecht begrenzt , Einwachsen in das benachbarte Gewebe, Einbrüche in Blut- und Lymphgefäße
Metastasierung (Ausbildung von Tochtergeschwülsten)	keine	Potential vorhanden
Differenzierung (Ausreifung)	hoher Differenzierungsgrad, d.h. Ähnlichkeit zum entsprechenden Normalgewebe	Verlust der Differenzierung in unterschiedlichem Ausmaß

Benigner Tumor

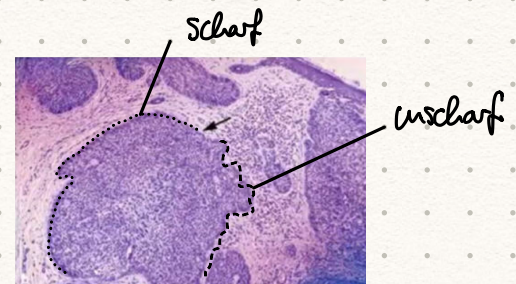


Maligner Tumor



Semimaligne Tumoren

- ▷ Sonderform
- ▷ Scharf & unscharf begrenzt
⇒ **infiltratives** und **destruktives** Wachstum
- ▷ Ohne Metastasierung



Beispiel: Basaliom (Haut)

NOMENKLATUR (Bezogen auf Ursprungsgewebe)

Gutartige Tumoren

- om

z.B. Chondrom → Chondrozyten/Knorpelzellen

Bösartige Tumoren

- **Karzinom** (bei epithelialer Herkunft)
- **Sarkom** (bei mesenchymaler Herkunft)

Ausnahmen

Melanom: bösartiger Tumor der Melanozyten
Lymphom: bösartige Neubildung des lymphatischen Gewebes

KREBSTISIKOFAKTOREN

Chemische Verbindungen

- ▷ Komponenten des **Rauchtabaks**
- ▷ **Asbest**
- ▷ **Aflatoxin** (gebildet durch Schimmelpilze (Afrika/Asien))
- ▷ **Zytostatika**
- ▷ **Aromatische Kohlenstoffe**

Ernährung (kalorienreich, ballaststoffarm ⇒ kolorektale Karzinome)

Chronische Infektionen (Hepatitis B und C, humane Papillom-Viren)

Strahlen

Genetische Faktoren

KANZEROGENESE (Krebsentstehung)

Körpereigene Zellen

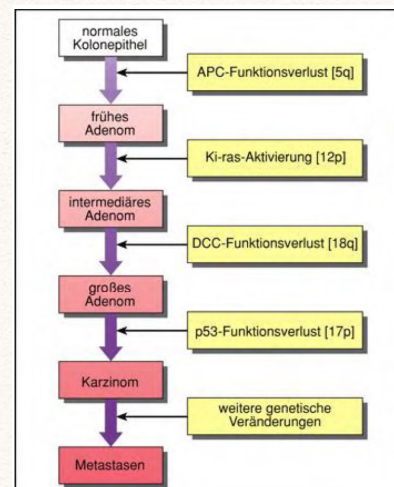
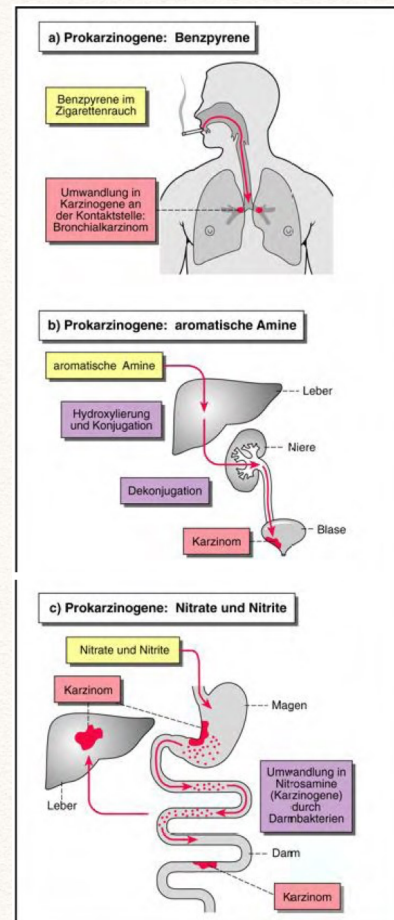
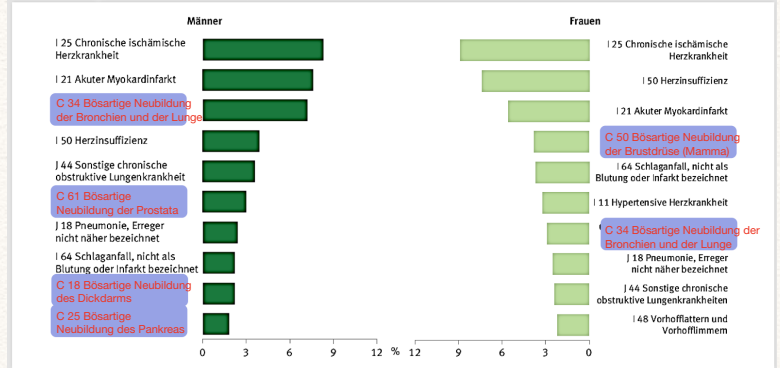
Übergeordneter Kontrollmechanismus reguliert Zellwachstum, Zellteilung und Zellspezialisierung

Tumorzellen

Entstehen sich der Wachstumskontrolle durch Mutationen

„Ein langer Weg zum Ziel“

Die zehn häufigsten Todesursachen 2009 nach Geschlecht



Mehrschritt-Theorie der Krebsentstehung

Reihe von Defekten in verschiedenen Genen über (Krebs-)Vorstufen

Klonale Evolutionstheorie

Entartung einer Zelle

⇒ Ungehemmtes Wachstum, Verdrängung / Ersatz der normalen Zellen

⇒ Tumorentwicklung in Schritten und über Jahre

Protoonkogene

Onkogen-Vorstufe, Alle „normalen“ Gene

Ionisierende Strahlung
Chemische Substanzen
Viren

Onkogene (Gaspedal)

Ein Allel konstitutiv aktiviert

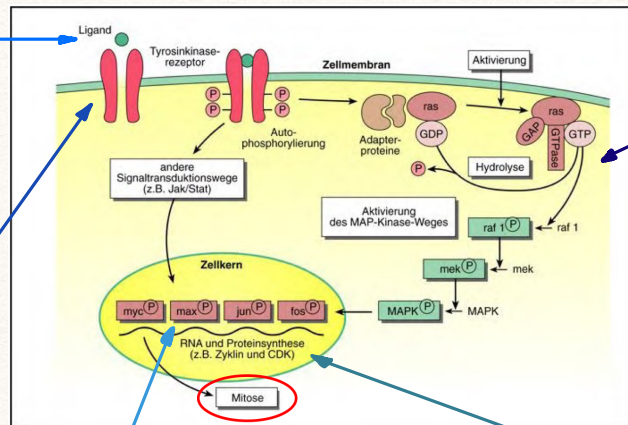
⇒ Tumorentstehung

Veränderte Gensequenzen für Zellwachstum, Zellteilung, Zelldifferenzierung
⇒ fördern ungebremstes Zellwachstum

ONKOGENGRUPPEN

Autokrine Wachstumsfaktoren „Eigenstimulation der Tumorzelle“

Wachstumsfaktor-Rezeptoren
Überexpression (Vermehrte Bildung)
Mutation



Element der Signaltransduktionskette
Ein- oder Ausschalter
Durch Mutation permanent „eingeschaltet“
z.B. RAS-Mutationen

Transkriptionsfaktoren
Zellkernproteine
Regulation der mRNA-Synthese
⇒ Proteinbiosynthese

Zyklone und zyklindabhängige Kinasen
Regulatorische Proteine im Zellzyklus
Aktivierung der Kinase

Aktivierungsmechanismen

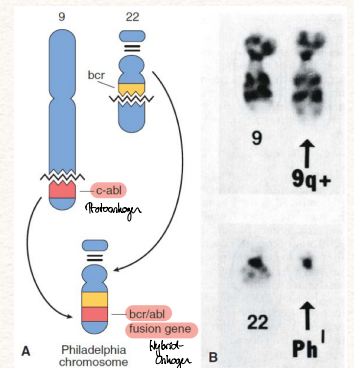
Amplifikation Genvermehrung

Chromosomale Translokation Überexpression ODER Ausbildung von Fusionsgenen durch Veränderung der Chromosomenstruktur

Punktmutation in RAS-Genen

Integration einer primär nicht onkogenen Sequenz virale Sequenz in zelluläres Gen

Deregulation der Onkogenexpression Überexpression des Genprodukts (nicht verändertes Protoonkogen)



Bildung anomales Protein ⇒ Förderung Zellteilung, Verhinderung Zelltod

TUMORSUPPRESSORGENE

Genprodukte (Proteine) üben negative Wirkung auf Zellwachstum aus

Funktionsverlust

⇒ Dereguliertes Wachstum

DURCH:
 ▶ Ausbleiben der Bildung des Genprodukts
 ▶ Bildung eines fehlerhaften (wirkungslosen) Genprodukts
 ⇒ NUR wenn BEIDE Allele betroffen sind

TP53

„Hüter des Genoms“

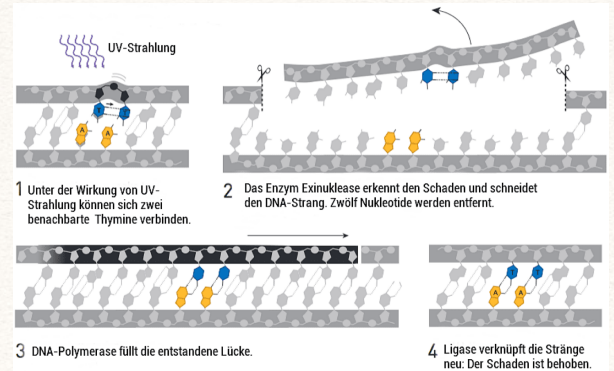
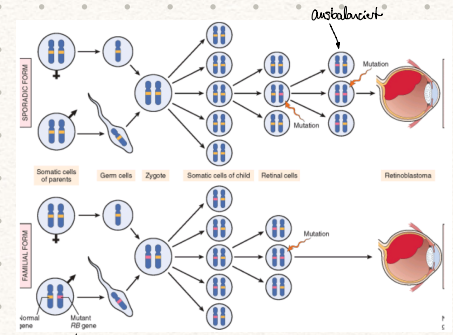
Verantwortlich für Zelle nach DNA-Schaden

⇒ Reparierbar ODER Zelltod (Apoptose)

Mutation des p53-Gens

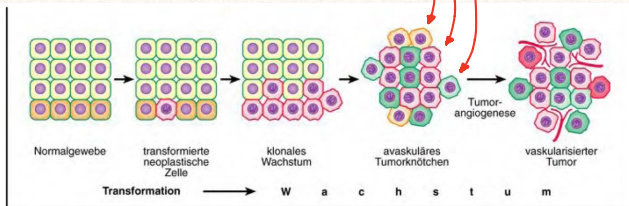
⇒ DNA-Reparaturmechanismus funktioniert nicht
 Apoptose nicht eingeleitet

⇒ Überlebensvorteil der Tumorzelle und evtl.
 Chemo- und Strahlentherapie



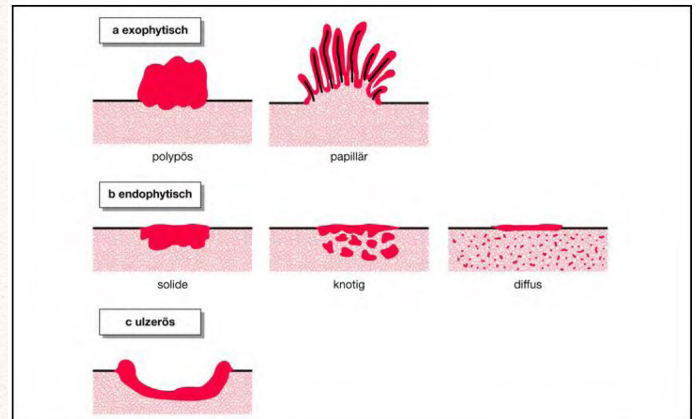
DNA-Reparaturgene

TUMORWACHSTUM



Eine entartete Zelle

⇒ Klonale Entwicklungstheorie



Tumorzellheterogenität

⇒ Subklone mit unterschiedlicher Fähigkeit zur Gewebsinfiltration
 ⇒ Tochtergeschwülste (Metastasen)

Ab ca 2mm Tumorgroße
 ⇒ Eigene Tumorblutversorgung

INVASION

Aktives Einwachsen von Tumorzellen in das normale Gewebe
 Zerstörung der Gewebsstruktur

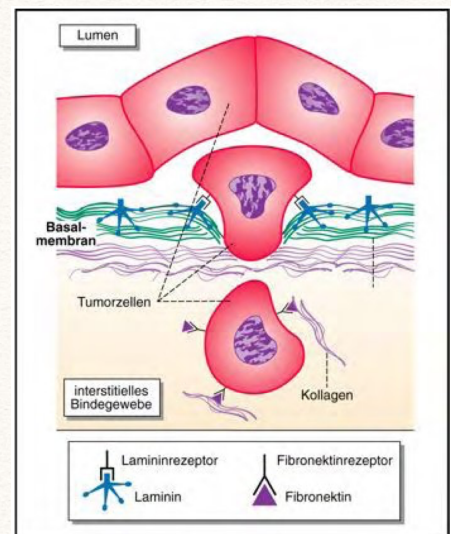
Mechanismus

Auflösung Zell-Zell-Kontakte

Enzymatische Degradation und Umbau EZM

Aktive Bewegung der Tumorzellen

Extrazelluläre Matrix



METASTASIERUNG

Verschleppung von Tumorzellen mit Ausbildung von Tochtergeschwülsten

3 Wege

Lymphweg (Lymphogen)

Blutweg (Hämogen)

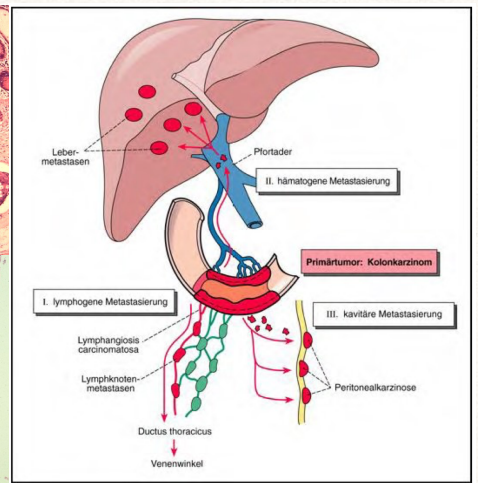
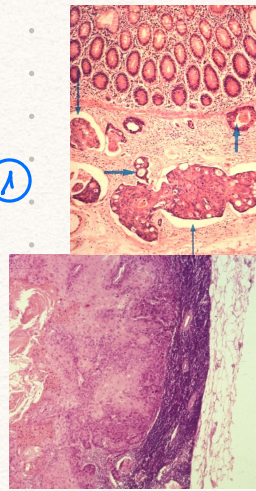
Über Flüssigkeiten in Körperhöhlen (kavitär)

① Lymphgefäßeinbruch
→ Dickdarmkrebs

② Lymphknotenmetastase
→ Plattenepithelkarzinom

①

②



TUMORKOMPLIKATION

Tumorchokemie (Obstruktion)

Aphtosität

Behinderung der Verdauung

Behinderung der Nahrungsaufnahme

Tumoranämie

Blutverlust

Eisenverwertungsstörung

Hemmung der Blutbildung

Tumorfieber

Durch absterbendes Gewebe

Sekundäre Infektionen

ROLLE DER PATHOLOGIE

Tumorklassifikation

gutartig/bösartig
Tumortyp

Tumorgraduierung (Grading)

Malignitätsgrad

Tumorstadium (Staging)

TNM-Klassifikation

lokale Ausbreitung

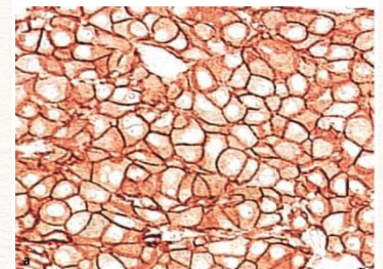
Fernmetastasen

Regionärer Lymphknotenbefall

Prädiktive Diagnostik

Weitere Charakterisierung des Tumors
auf das voraussichtliche Ansprechen
auf bestimmte Medikamente

Überexpression des Wachstumsfaktor-Rezeptors Her2/neu bei Brustkrebs



Ausgangsgewebe	benigner Tumor	maligner Tumor
Plattenepithel	Plattenepithel-papillome	Plattenepithel-karzinome
Drüsenepithel	Adenome	Adenokarzinome
Mesenchym	z.B. Fibrom, Myom ...	Sarkome
Keimzellen	reifes Teratom	unreifes Teratom, Teratokarzinom
Neuroektoderm	Nävuszellnävus	malignes Melanom
Lymphatisches Gewebe		maligne Lymphome

