

1 Tumorlehre

1.1 Grundlagen

- Tumor („onkos“) = Schwellung = Volumenzunahme
- synonym: Neoplasma („Neubildung“), Blastom
 - Neubildung körpereigenen Gewebes mit autonomer Wachstumstendenz, die jene eines normalen Gewebes weit übersteigt
 - Wachstum ist unkontrolliert und überschießend, auf Kosten der gesunden Zellen (Nährstoffentzug!)
 - Wachstum wird auch nach Wegfall der auslösenden Ursache nicht eingestellt
 - * vgl.Hypertrophie/-plasie: Wachstum vom auslösenden Reiz abhängig, reversibel
- Dignität: es gibt gutartige (benigne) und bösartige (maligne Tumore:)

benigne Tumore	maligne Tumore
Wachstum	
langsam	rasch
scharf begrenzt (Kapsel)	unscharf begrenzt
expansiv, verdrängend	infiltrativ, eindringend
komprimierend	destruierend
eher verschieblich	nicht verschieblich
Zellen	
keine Zellatypien	Zellatypien
differenziert	undifferenziert
reif	unreif
Metastasen	
keine Metastasen	bildet Metastasen
Verlauf	
geringe Allgemeinstörung	starke Allgemeinstörung
wenig Rezidive	oft Rezidive
meist keine direkte Lebensgefahr	meist hohe Lebensgefahr

1.2 borderline lesions (=semimaligne Tumore)

- wachsen bösartig (lokal infiltrativ und destruierend)
- hochgradige Rezidivneigung
- metastasierend, jedoch sehr selten und sehr spät

1.3 Präkanzerosen

- Gewebsveränderungen mit erhöhtem Risiko der malignen Entartung
- fakultative Präkanzerose: Entartungsrisiko < 20%, Dauer > 5 Jahre
- obligate Präkanzerose: Entartungsrisiko > 20%, Dauer < 5 Jahre

1.4 Metastasen

- Absiedlungen (Tochtergeschwülste) vom Primärtumor(Muttergeschwulst) über
 - den Lymphweg (lymphogen)
 - * regionale Lymphknoten - weitere Lymphknotengruppen - über den Ductus thoracicus in das Blutgefäßsystem
 - den Blutweg (hämatogen)
 - * arterieller Typ
 - * Holvenen Typ
 - * Pfortadertyp
 - * vertebraler Typ

- innerhalb der Körperhöhlen (Absiedelung an Pleura, Peritoneum)
- kanalikulär
- Knochenmetastasen (indifferent, osteoblastisch, osteoklastisch)

1.5 Tumorrezidiv

- entsteht aus liegen gebliebenen Zellen eines unvollständig entfernten Primärtumors

1.6 5-Jahres-Heilungsrate / 5-Jahres-Überlebensrate

- fünf Jahre nach der Behandlung eines malignen Tumors weder ein Rezidiv noch Metastasen nachweisbar (= Behandlungserfolg) / überlebt

1.7 Tumorbeurteilung

- typing
- staging
- grading

1.8 typing (Tumornomenklatur)

- Benennung der Tumore: Endung „-om“
- Bezeichnung nach der Bauart bzw. dem Muttergewebe
 - Drüsengewebe
 - Bindegewebe
 - Fettgewebe
 - Muskelgewebe
 - Knorpelgewebe
 - Knochengewebe
 - Blutgefäße
- Mischtumore: Tumoren mit sowohl epithelialen als auch mesenchymalen Anteilen (z.B. Fibroadenom)
- maligner epithelialer Tumor: Carcinom
- maligner mesenchymaler Tumor: Sarkom
- Tumore des lymphatischen Systems:
 - maligne Lymphome
- Tumore des blutbildenden Systems bzw. Knochenmark:
 - maligne Leukosen bzw. Leukämie
- Tumore des Nervensystems:
 - Gehirnzweischensubstanz (Gliazellen)
 - Hirnhaut (Meningen)
 - periphere Nerven (Schwann'sche Zellen)
- Tumore des pigmentbildenden Systems
 - Nävus
 - malignes Melanom

1.9 staging: Tumorstadien - Klassifizierung nach dem TNM-System:

- Feststellung der Ausbreitung des Tumorgewebes
 - am primären Entstehungsort (Primärtumor = T)
 - Befall der Lymphknoten (Nodus = N)
 - entferntere Organe (Metastasen = M)
- wichtig für Therapiewahl und Prognose!
- pTNM-Klassifizierung = postoperativ = aussagekräftiger!

1.10 grading: Beurteilung der Malignität:

- Grundlage für weitere Therapie und Prognose
 - 3 (4) Malignitätsgrade:
 - * G 1 niedrigste Malignität
 - * G 3 oder 4 höchste Malignität
 - Kriterien:
 - * gewebliche Entdifferenzierung
 - * Grad der Anaplasie
 - * Wachstumstendenz
 - * (Verhalten zum umliegenden Gewebe)

1.11 Tumorfrequenz:

- Frauen
 - Inzidenz
 - Mortalität
- Männer
 - Inzidenz
 - Mortalität

1.12 Folgen maligner Neoplasmen:

- lokal
 - Organfunktionsstörungen
 - Stenosen oder Verschluss von Hohlorganen
 - Tumornekrosen
- allgemein:
 - Tumorkachexie
 - Fieber
 - Tumoranämie
 - Infektanfälligkeit und herabgesetzte Immunabwehr
 - endokrine Effekte bei endokrin-aktiven Tumoren
 - paraneoplastische Syndrome

1.13 Todesursachen bei malignen Tumoren

- Zerstörung lebenswichtiger Organe
- akute oder chronische Blutungen
- Verschluss wichtiger Hohlorgane
- Infektion
- Metastasierung in lebenswichtige Organe
- Herzversagen
- Tumorkachexie

1.14 Ätiologie maligner Neoplasmen

- endogene Ursachen
 - **genetische Faktoren**
 - * 5%
 - * Bsp1.: familiäre Dickdarm-Adenomatose = fam. Polyposis
 - Polypen: gutartige Tumore, aus denen mit d. Zeit bösartige entstehen können, treten im Alter einzeln auf, werden häufig kontrolliert und ggf. entfernt
 - bei Polyposis: hunderte mit hohem Entartungsrisiko, in kurzer Zeit, auch in jungen Jahren! Engmaschige Kontrollen, ggf. operative Entfernung der betroffenen Dickdarm-Teile (muss zu viel entfernt werden, kann nicht mehr ausreichend eingedickt werden → künstlicher Ausgang = Stoma)
 - Fehlen eines Tumor-Suppressor Gens (erstes entdecktes Tumor-Suppressor-Gen: p53Gen)
 - * Bsp2.: Gendefekt-verursachtes Mamma-Carzinom (sehr selten): sehr hohes Risiko, Angebot der präventiven Brust-Amputation
 - **hormonelle Faktoren**
 - zB.: Prostata Carcinom (Details folgen)
 - **chronische Gewebereizung**
 - Chronisch gereiztes Gewebe hat höheres Karzinom Risiko
 - zB.: chronische Entzündung, schlecht sitzende Implantate
- exogene Ursachen
 - **chemische Faktoren**
 - * häufigste Ursache
 - * bei geringer Dosis kann es durchaus lange dauern bis Auftreten, aber: Dosisakkumulation!
 - * Beispiele für chem. Verbindungen:
 - Benzidin, Anilin → Harnblasencarcinom
 - Benzpyren, polyzyklische Wasserstoffe → Hautcarcinom
 - versch. Substanzen → Lebercarcinom (zB Schimmelpilz im Getreide → Aflatoxin)
 - Arsen/Chrom Verbindungen
 - Asbest, Nickel & Holzstaub → Lungen und Nasennebenhöhlen
 - Asbest → Pleuramesotheliom
 - Nitrosamine, in gepökeltem/verbranntem Fleisch → Magen (daher in Tirol & Vorarlberg höher wegen Speck, Japan durch geräucherten gepökeltem Fisch)
 - Tabak → Mundhöhle, Lunge, Kehlkopf, Speiseröhre (meist Alkohol+Nikotin), Harnblase, Lippencarcinom (betrifft auch Zigarrenraucher - ohne Inhalation)
 - Hormone:
 - ’ Androgene: doping – Leber
 - ’ Pille - geringe Erhöhung gutartiger Lebertumore, aber deutliche Senkung d. Ovarialcarzinome
 - **physikalische Faktoren**

- * Radioaktive Strahlung
 - Plattenepidelkarz. an Händen durch ungeschützten, direkten Kontakt (z.B. erste Radiologie-Forscher, Hiroshima, Nagasaki, Tschernobyl: DNA-Schädigung → Leukämien, Schilddrüsenkarzinom)
- * UV-Strahlung: DNA-Schädigung
 - Plattenepidelcarzinom, Melanom (maligner Hauttumor), Basaliom (Haut „merkt“ sich Schädigung, muss nach UV-Einstrahlung Reparaturmaßnahmen durchführen. → bei zu viel UV-Einwirkung überfordert)
 - Melanom: genetische Veranlagung, eventuell Viren u.a. unbekannte Einflüsse. Auch bei jungen Erwachsenen möglich
- **infektiöse Faktoren**
 - onkogene Viren (selten Alleinauslösende Faktoren):
 - * Humanes Papillomavirus: Warzen an Haut u. Genitalien, deutlich erhöhtes
 - Cervixkarzinomrisiko (Impfung gegen die häufigsten Arten, kostspielig!)
 - STD! durch oralen Verkehr: Larynxkarzinomrisiko †
 - * Herpes-Simplex-Virus (HSV) **Typ2**: genitaler Herpes → Cervixkarzinomrisiko †
 - * Epstein-Barr-Virus: Pfeiffer'sches Drüsenfieber = Mononukleose
 - engl. umgs. kissing disease
 - (sichtbare) Schwellung der Hals-Lymphknoten
 - meist komplikationslose Erkrankung i.d. Pubertät, aber: erhöhtes Risiko für maligne Lymphome
- **Ernährung**
 - * Nitrosamine, Ballaststoffe, tierische Fette?

1.15 Onkogenese (Karziogenese)

- **immunologische Reaktion d. Wirtsorganismus**
 - Immun-Überwachungs-Theorie: fehlende immunologische Reaktion d. Wirtsorganismus auf entartete Tumorzellen
- **Tumorstadium: Zellkommunikationsstörung**
 - Zellkommunikationsstörung → Tumorstadium
- **Tumor-Angiogenese-Faktor: ausreichende Blutversorgung ist für das Tumorstadium essenziell**
- **Invasion und Metastatisierung: verminderter interzellulärer Zusammenhalt**
 - z.B. Tarnung als Thrombus

1.16 Diagnostik: Tumormarker

- im Blut messbare Substanzen, die mit malignem Tumorgewebe korrelieren *können*
- aber: nicht tumorspezifisch, nicht organspezifisch
- Nachweis teilweise bis zu Grenzwert normal
- daher v.a. für postoperative Verlaufskontrolle
 - Vergleich mit pre-OP Wert
- **Beispiele:**
 - **AFP** Alpha Feto Protein, **CEA** Carcino Embryonales Antigen:
 - * Bei Embryos vorhanden, gehen m.d.Z. verloren, bilden sich bei Erkrankung neu
 - * Bsp: Dickdarmkarzinom
 - **HCG** Humanes Choriongonadotropin (von Tumorzellen erzeugte Hormone)
 - * wird auch an Beginn d. Schwangerschaft gebildet (Schwangerschaftstest!)
 - * gut verwertbar beim Mann → Hodentumor
 - **Calcitonin**: Kann mit Schilddrüsenkarzinom korrelieren
 - Enzyme: **PSA** Enzyme: Prostata Spezifisches Antigen, **PAP** Prostatic Acid Phosphatase (Indikator erst ab physiologischem Schwellwert)

1.17 Behandlung

- Operation
- Radiotherapie
 - Zelltod durch ionisierende Strahlung, präoperative oder/und postoperative Bestrahlung
- Chemotherapie mit Zytostatika
- neuere Methoden
 - monoklonale Antikörper
 - dendritische Zelltherapie
 - Hyperthermie
 - Neutronenstrahlung
 - ...

1.18 möglich unerwünschte NW

- Knochenmarkschädigung
- gastrointestinale NW
- Haarausfall (Alopezie)
- Hyperpigmentierung der Haut
- Fieber, Schüttelfrost, depressive Verstimmung
- Organschäden (Leber, Niere, Lunge, Herz, Muskulatur, Nerven)
- lokale Gewebstoxizität
- sekundäre Neoplasien

1.19 einzelne Tumorbeispiele

- Basaliom
- malignes Melanom
- Leukämien / maligne Lymphome
- Hodencarcinom
- Prostatacarcinom
- Mammacarcinom
- Cervixcarcinom
- Colonicarcinom