

Inhaltsverzeichnis

1	Der Begriff Tumor	1
1.1	Benigne und maligne Tumore	1
1.2	Unterscheidung nach Art und Herkunft	4
1.2.1	Solide Tumore	5
1.2.2	Leukämien und Lymphome	8
1.3	Einstufung der Entwicklungsstadien	11
1.3.1	Karzinome und Sarkome	11
1.3.2	Leukämien und Lymphome	14
2	Häufigkeiten von Tumorerkrankungen	19
3	Regelkreise der Wachstumskontrolle normaler Zellen	31
3.1	Rezeptoren	32
3.1.1	Unterschiedliche Strukturen und Aktivierungswege	32
3.1.2	Membran-Enzymrezeptoren	38
3.1.2.1	Immunorezeptor tyrosinbasierte aktivierende Motive (ITAM)	48
3.1.2.2	Immunorezeptor tyrosinbasierte inhibierende Motive (ITIM)	49
3.1.3	Adhäsionsproteine	53
3.1.4	G-Protein-Rezeptoren (Guanosinnucleotid-bindende Protein-gekoppelte Rezeptoren)	61
3.1.5	Ionenkanal-Rezeptoren	63
3.1.6	Nukleäre Rezeptoren	65
3.1.6.1	Gruppe A: Östrogenrezeptoren	67
3.1.6.2	Gruppe B: Östrogenrezeptor ähnliche Rezeptoren	68
3.1.6.3	Gruppe C: 3-Ketosteroidrezeptoren	68
3.2	Transmembrane Proteasen	72
3.3	Zytoplasmatische Signalwege	74
3.3.1	Adapterproteine, Kinasen, Phosphatasen, GTPasen, Phospholipasen, Bindedomänen	74
3.3.2	Src-Kinasen und Homologe zur Vermittlung, Verstärkung und Kreuzvernetzung	83
3.3.3	Der RAS/Raf/MAPK/ERK-Signalweg	87
3.3.4	Der ASK-1/JNK-Signalweg	89
3.3.5	Der PI3K/AKT-Signalweg	90
3.3.6	Der PLC/PKC-Signalweg	92
3.3.7	Der FAK/PLC γ -Signalweg	94
3.3.8	Der JAK/Tyk/STAT-Signalweg	96
3.3.9	Der Smad-Signalweg	99
3.3.10	Wnt-Signalwege	101
3.3.11	Notch-Signalweg	104
3.3.12	Der Hedgehog (Hh-)-Signalweg	105
3.3.13	NF- κ B-Signalwege	106
3.3.13.1	Der IRAK/TRAF/TRIKA/NF- κ B-Signalweg	108
3.3.13.2	Der TRADD/TRAF/NIK/NF κ B-Signalweg	110

3.4	Zellteilung	114
3.4.1	Zellteilungsphasen (Zellzyklus), Cylin-abhängige Kinasen und Regulator- proteine	114
3.4.2	Einfluss der cyclinabhängigen Kinasen (Cdk/Cycline).....	121
3.4.2.1	Substrate der Cdk/Cycline (Retinoblastomproteine, weitere)	121
3.4.3	Beteiligte Transkriptionsfaktoren	124
3.4.3.1	Funktion und Regulation	124
3.4.3.2	Fördernde Transkriptionsfaktoren.....	130
3.4.3.3	Hemmende Transkriptionsfaktoren	137
3.4.4	DNA-Replikation	149
3.4.4.1	Struktur der DNA.....	149
3.4.4.2	Replikation	151
3.4.5	Reparatur von DNA-Schäden.....	158
3.4.5.1	Übersicht.....	158
3.4.5.2	Lokale Exzisions-Reparaturen	163
3.4.5.3	Herstellung nicht-homologer Endverbindungen (NHEJ, Non-homologous End Joining)	167
3.4.5.4	Homologiesteuerte Reparaturen (HDR, engl. Homology directed Repair Mechanisms)	170
3.5	Kontrollierter Zelltod (Apoptose).....	173
3.5.1	Eigenschaften.....	173
3.5.2	Proapoptotische Caspasen und ihre Inhibitoren (IAP)	175
3.5.3	Rezeptorvermittelte (extrinsische) Aktivierung.....	179
3.5.3.1	TNFR/TRADD/FADD/Caspase-8-Weg.....	182
3.5.3.2	TNFR/TRADD/RIP/RAID/Caspase-2-Weg	183
3.5.3.3	TNF-R/DAXX/ASK-1-Weg	184
3.5.4	Zellintern bedingte (intrinsische) Aktivierung.....	185
3.5.4.1	Grundzüge des Aktivierungsweges	185
3.5.4.2	Rolle der Mitochondrien.....	187
3.5.4.3	Funktion der Proteine der Bcl-2-Familie.....	191
3.5.5	Regulation der Apoptose	195
4	Krebsentstehung (Karzinogenese)	201
4.1	Störung der Homöostase.....	201
4.2	Initiation, Promotion und Progression	208
4.3	Krebsgene.....	211
4.3.1	Aktivierung von Onkogenen	211
4.3.2	Inaktivierung von Tumorsuppressorgenen und von Metastasierungs- suppressorgenen	221
4.4	Kleine RNA-Moleküle (small nuclear RNA (snRNA), mikro-RNA (miRNA), small interfering RNA (siRNA)).....	228
4.5	Erbliche Ursachen	230
4.6	Erworbene Ursachen	236
4.6.1	Entstehung von Mutationen	237
4.6.2	Karzinogene	242
4.6.2.1	Tabakkonsum	243
4.6.2.2	Berufliche/technische Expositionen.....	248
4.6.3	Ernährungsgewohnheiten.....	254
4.6.3.1	Nahrungsmittel, karzinogene und antikarzinogene Inhaltsstoffe.....	254

4.6.3.2	Alkohol.....	264
4.6.4	Hormone und hormonaktive Substanzen	273
4.6.4.1	Östrogene, Progesterone, Androgene.....	273
4.6.4.2	Nichtsteroidale hormonaktive Stoffe in Umwelt und Nahrungsmitteln	279
4.6.5	Reaktive Sauerstoff- und Stickstoff-Spezies	284
4.6.5.1	Reaktionsketten	284
4.6.5.2	Auslöser	291
4.6.6	Virale Infektionen	310
4.6.7	Strahleneinwirkungen	319
5	Wachstum von Tumoren	329
5.1	Entwicklung des Tumorgewebes	329
5.1.1	Klonale Entwicklung und Tumorstammzellen	329
5.1.2	Tumorphilierung und Zielzellen der Tumorthherapie	336
5.1.3	Erfassung des Tumorumfums und seiner Veränderungen	340
5.2	Gefäßneubildung und Blutversorgung	342
5.2.1	Angiogenese	342
5.2.2	Vaskularisation von Tumoren	351
5.2.3	Blutfluss, Druckverhältnisse, Konvektion und Diffusion in Tumoren	354
5.3	Bildung von Metastasen	360
6	Kontrolle des Tumorumwachstums durch das Immunsystem	375
6.1	Hypothese der Immunüberwachung	375
6.2	Tumorantigene	378
6.2.1	Art, Ursprung und Vorkommen	378
6.2.2	Präsentation der Tumorantigene für das Immunsystem	393
6.3	Zytotoxische Immunreaktionen	401
6.3.1	Zelluläre zytotoxische Wirkstoffe	402
6.3.2	Angeborene zytotoxische Immunreaktionen	404
6.3.2.1	Makrophagen und Granulozyten	404
6.3.2.2	Natürliche Killerzellen	409
6.3.3	Erworbene zytotoxische Immunreaktionen	412
6.3.3.1	Selektion autoreaktiver T- und B-Lymphozyten im Thymus bzw. im Knochenmark ...	412
6.3.3.2	Antigenspezifische Stimulierung naiver T-Lymphozyten	414
6.3.3.3	Entwicklung zytotoxischer T-Lymphozyten	426
6.3.3.4	T-Helfer-Lymphozyten (TH1, TH2, TH17)	430
6.3.3.5	Regulatorische T-Lymphozyten (Treg)	432
6.3.3.6	Gedächtnis-T-Lymphozyten (Tmem)	437
6.3.3.7	Aktivierung von T-Lymphozyten durch Superantigene	440
6.3.3.8	Entwicklung der B-Lymphozyten, Bildung von Antikörpern	440
6.3.3.9	Regulation des Antikörperspiegels	456
6.3.3.10	Antikörpervermittelte zytotoxische Reaktionen	458
6.4	Resistenz von Tumoren gegen die Abwehr des Immunsystems (Immunresistenz)	463
6.5	Einfluss des zentralen und peripheren Nervensystems	468
6.6	Labordiagnostik von Tumoren	474
7	Grundzüge der Tumorthherapie	481
7.1	Therapeutische Ziele	481
7.2	Chirurgische Maßnahmen	486

7.3	Radiotherapie	487
7.4	Chemotherapie mit Zytostatika	495
7.4.1	Wirkstoffe	495
7.4.2	Resistenz und Resistenzentwicklung	509
7.5	Hormontherapie	515
7.5.1	Wirkstoffe	516
7.5.2	Resistenzen und Resistenzentwicklungen	522
7.6	Therapie mit Inhibitoren der zellulären Signaltransduktion	524
7.6.1	Wirkstoffe	525
7.6.2	Resistenzen und Resistenzentwicklungen	529
7.7	Immuntherapie	531
7.7.1	Monoklonale Antikörper gegen Tumoren (Tu-MAK)	533
7.7.2	Immunmediatoren	544
7.7.3	Impfstoffe	546
7.7.4	Synthetische Immunmodulatoren	547
7.8	Unterstützende therapeutische Verfahren	550
7.8.1	Medikamentöse Behandlung der Nebenwirkungen	550
7.8.2	Schlaf und körperliche Tätigkeiten	556
7.9	Schmerzlinderung.....	564
8	Formen, Ursachen, Entwicklungsstadien und Behandlungsverfahren von Tumorerkrankungen der einzelnen Organe	573
8.1	Kriterien für Klassifikationen des Tumors, von Risiken, des Allgemeinzustandes, von Operationen und Prozeduren, Therapieerfolgen, Verlaufskontrollen und Leitlinien.....	573
8.1.1	Tumorklassifikationen.....	573
8.1.2	Beurteilung von Tumor-Risiken.....	577
8.1.3	Beurteilung des Allgemeinzustandes des Patienten	577
8.1.4	Operationen- und Prozedurenschlüssel (OPS)	578
8.1.5	Beurteilung von Therapieerfolgen	579
8.1.6	Verlaufskontrolle mit Tumormarkern	581
8.1.7	Leitlinien für die Diagnose und Therapie	583
8.2	Bösartige Neubildungen der Brustdrüse (Mamma; C50–C50).....	585
8.2.1	Weibliche Brust.....	585
8.2.1.1	Risikofaktoren.....	585
8.2.1.2	Formen, Entwicklungsstadien und Klassifikationen	594
8.2.1.3	Diagnostik	597
8.2.1.4	Therapiestrategien	607
8.2.2	Männliche Brust	621
8.3	Bösartige Neubildungen der weiblichen Genitalorgane	624
8.3.1	Eierstock.....	624
8.3.1.1	Risikofaktoren, Formen, Entwicklungsstadien und Klassifikationen	624
8.3.1.2	Diagnostik und Therapiestrategien.....	629
8.3.2	Gebärmutter	638
8.3.2.1	Risikofaktoren, Formen, Entwicklungsstadien und Klassifikationen	638
8.3.2.2	Diagnostik und Therapiestrategien.....	645
8.3.3	Muttermund (Zervix).....	652
8.3.3.1	Risikofaktoren, Entwicklungsstadien und Klassifikationen	652
8.3.3.2	Diagnostik, Therapiestrategien und Prophylaxe	658

8.3.4	Scheide/Vagina	665
8.3.4.1	Risikofaktoren, Entwicklungsstadien und Klassifikationen	665
8.3.4.2	Diagnostik und Therapiestrategien	668
8.3.5	Äußeres weibliches Genitale/Vulva	673
8.3.5.1	Risikofaktoren, Entwicklungsstadien und Klassifikationen	673
8.3.5.2	Diagnostik und Therapiestrategien	678
8.4	Bösartige Neubildungen der männlichen Genitalorgane	682
8.4.1	Hoden	682
8.4.1.1	Risikofaktoren, Entwicklungsstadien und Klassifikationen	682
8.4.1.2	Diagnostik und Therapiestrategien	689
8.4.2	Prostata	695
8.4.2.1	Risikofaktoren, Entwicklungsstadien und Klassifikationen	695
8.4.2.2	Diagnostik und Therapiestrategien	703
8.4.3	Penis	708
8.4.3.1	Risikofaktoren, Entwicklungsstadien und Klassifikationen	708
8.4.3.2	Diagnostik und Therapiestrategien	711
8.5	Bösartige Neubildungen der Harnorgane	714
8.5.1	Niere, Nierenbecken und Harnleiter	714
8.5.1.1	Risikofaktoren, Entwicklungsstadien und Klassifikationen	714
8.5.1.2	Diagnostik und Therapiestrategien	720
8.5.2	Harnblase und Harnröhre	725
8.5.2.1	Risikofaktoren, Entwicklungsstadien und Klassifikationen	725
8.5.2.2	Diagnostik und Therapiestrategien	730
8.6	Bösartige Neubildungen der Epithelien des Kopfes und Halses	737
8.6.1	Lippen, Mundhöhle, Pharynx, Nasenhöhle, Larynx, Speicheldrüsen	737
8.6.1.1	Risikofaktoren, Entwicklungsstadien und Klassifikationen	737
8.6.1.2	Diagnostik und Therapiestrategien	747
8.6.2	Zahnanlagen	753
8.6.2.1	Risikofaktoren, Entwicklungsstadien und Klassifikationen	753
8.6.2.2	Diagnostik und Therapiestrategien	755
8.6.3	Speiseröhre/Ösophagus	756
8.6.3.1	Risikofaktoren, Entwicklungsstadien und Klassifikationen	756
8.6.3.2	Diagnostik und Therapiestrategien	760
8.7	Bösartige Neubildungen der Verdauungsorgane	763
8.7.1	Magen	763
8.7.1.1	Risikofaktoren, Entwicklungsstadien und Klassifikationen	763
8.7.1.2	Diagnostik und Therapiestrategien	769
8.7.2	Dünndarm	775
8.7.2.1	Risikofaktoren, Entwicklungsstadien und Klassifikationen	775
8.7.2.2	Diagnostik und Therapiestrategien	777
8.7.3	Dickdarm, Enddarm	779
8.7.3.1	Risikofaktoren, Entwicklungsstadien und Klassifikationen	779
8.7.3.2	Diagnostik und Therapiestrategien	788
8.7.4	Anus	796
8.7.4.1	Risikofaktoren, Entwicklungsstadien und Klassifikationen	796
8.7.4.2	Diagnostik und Therapiestrategien	798
8.7.5	Leber	800
8.7.5.1	Risikofaktoren, Entwicklungsstadien und Klassifikationen	800
8.7.5.2	Diagnostik und Therapiestrategien	804
8.7.6	Gallengänge/Gallenwege und Gallenblase	808

8.7.6.1	Risikofaktoren, Entwicklungsstadien und Klassifikationen	808
8.7.6.2	Diagnostik und Therapiestrategien	811
8.7.7	Bauchspeicheldrüse	814
8.7.7.1	Risikofaktoren, Entwicklungsstadien und Klassifikationen	814
8.7.7.2	Diagnostik und Therapiestrategien	819
8.8	Bösartige Neubildungen der Atmungsorgane und des Pleuraendothels	822
8.8.1	Risikofaktoren, Entwicklungsstadien und Klassifikationen	822
8.8.2	Diagnostik und Therapiestrategien	832
8.8.2.1	Symptome	832
8.9	Bösartige Neubildungen des Knochens und des Gelenkknorpels	842
8.9.3	Risikofaktoren, Entwicklungsstadien und Klassifikationen	842
8.9.4	Diagnostik und Therapiestrategien	848
8.10	Bösartige Neubildungen der Haut	851
8.10.1	Melanome	851
8.10.1.1	Risikofaktoren, Entwicklungsstadien und Klassifikationen	851
8.10.1.2	Diagnostik und Therapiestrategien	857
8.10.2	Basaliome und Plattenepithelkarzinome (der Haut, Lippen und Augenlider)	864
8.10.2.1	Risikofaktoren, Entwicklungsstadien und Klassifikationen	864
8.10.2.2	Diagnostik und Therapiestrategien	867
8.10.3	Merkelzellkarzinome	870
8.10.3.1	Risikofaktoren, Entwicklungsstadien und Klassifikationen	870
8.10.3.2	Diagnostik und Therapiestrategien	873
8.10.4	Übrige maligne Tumoren der Haut	876
8.11	Bösartige Neubildungen des Weichteilgewebes	876
8.11.1	Sarkome der Muskel-, Fett-, Bindegewebs- und Gefäßzellen und Tumoren (peripheren) neuralen und perineuralen Gewebes	877
8.11.1.1	Übersicht	877
8.11.1.2	Gastrointestinale Stromatumoren	887
8.11.1.3	Ewing-Sarkome	896
8.11.2	Uterussarkome	897
8.11.3	Kaposi-Sarkome	899
8.11.3.1	Risikofaktoren, Entwicklungsstadien und Klassifikationen	899
8.11.3.2	Diagnostik und Therapiestrategien	902
8.11.4	Tumoren des Pleuraepithels und Peritonealepithels (Mesotheliome)	905
8.12	Bösartige Neubildungen des Auges, des Gehirns und sonstiger Teile des Nervensystems	906
8.12.1	Tumoren des ZNS/Zentralen Nervensystems	906
8.12.1.1	Neuroepitheliale Tumoren (Gliome, Ependymome, neurale Tumoren, Plexus- und Pinealis-Tumoren, embryonale Tumoren)	910
8.12.1.2	Nicht-neuroepitheliale Tumoren (Meningiome, Keimzelltumoren, Sella-Tumore, primäre ZNS-Lymphome)	919
8.12.1.3	Metastasen extrazerebraler Tumoren	926
8.12.2	Tumoren des PNS/peripheren Nervensystems	928
8.12.2.1	Übersicht	928
8.12.2.2	Neurofibromatose 1 (Morbus Recklinghausen)	930
8.12.2.3	Neurofibromatose 2 (MISME/Multiple Inherited Schwannomas, Meningiomas, and Ependymomas)	931
8.12.3	Periphere neurale neuroendokrine Tumoren/periphere neurale NET	933
8.12.3.1	Phäochromozytome/Paragangliome	939

8.13	Periphere epitheliale neuroendokrine Tumoren/Epitheliale NET	946
8.13.1	Übersicht.....	946
8.13.2	Neuroendokrine Tumoren der Lunge	952
8.13.2.1	Bronchialkarzinoide	952
8.13.3	Neuroendokrine Tumore des Gastrointestinaltraktes	955
8.13.3.1	Übersicht	955
8.13.3.2	Magenkarzinoide	960
8.13.3.3	Duodenumkarzinoide.....	963
8.13.3.4	Karzinoide des Jejunums und Ileums	966
8.13.3.5	Karzinoide des Wurmfortsatzes/Appendix.....	966
8.13.3.6	Karzinoide des Kolons und des Rektums.....	968
8.13.4	Pankreatische NET/Tumoren der Pankreasinseln.....	69
8.13.4.1	Risikofaktoren, Entwicklungsstadien und Klassifikationen	969
8.13.5	Schilddrüsenkarzinome	974
8.13.5.1	Risikofaktoren, Entwicklungsstadien und Klassifikationen	974
8.13.6	Nebenschilddrüsenkarzinom	980
8.13.6.1	Risikofaktoren, Entwicklungsstadien und Klassifikationen	980
8.13.6.2	Diagnostik und Therapiestrategien.....	982
8.13.7	Nebennierenrindenkarzinom	984
8.13.7.1	Risikofaktoren, Entwicklungsstadien und Klassifikationen	984
8.13.7.2	Diagnostik und Therapiestrategien.....	985
8.14	Tumoren mit unbekannten Primärtumoren/CUP/Cancer of unknown Primaries	988
8.15	Bösartige Neubildungen des lymphatischen, blutbildenden und verwandten Gewebes	991
8.15.1	Übersicht.....	991
8.15.2	Myelodysplastische Syndrome/MDS	994
8.15.3	Akute Leukämien	1000
8.15.3.1	ALL/Akute Lymphatische Leukämie	1000
8.15.3.2	AML/Akute myeloische Leukämie	1004
8.15.4	Chronische Lymphozyten-Leukämien/CLL	1012
8.15.4.1	Chronische B-Lymphozyten-Leukämie/B-CLL	1012
8.15.4.2	Haarzell-Leukämie/HCL	1016
8.15.4.3	Prolymphozyten Leukämie/P-LL (B-PLL, T-PLL)	1019
8.15.4.4	„Large Granular Lymphocyte“ Leukämie/LGL	1021
8.15.4.5	Adulte T-Zell-Leukämie/ATL	1022
8.15.5	Myeloproliferative Neoplasien.....	1025
8.15.5.1	Chronische myeloische Leukämie/CML	1025
8.15.5.2	Polycythaemia vera	1029
8.15.5.3	Essentielle Thrombozythämie/ET	1033
8.15.5.4	Primäre Myelofibrose/PMF	1037
8.15.6	Plasmazelltumoren	1043
8.15.7	Hodgkin-Lymphome/HL	1050
8.15.8	Non-Hodgkin-Lymphome/NHL	1058
8.15.8.1	Übersicht.....	1058
8.15.8.2	Indolente (reife) B- und T-Zell-Lymphome	1062
8.15.8.3	Aggressive B- und T-Zell-Lymphome	1072
8.15.8.4	Lymphome der Haut.....	1082
8.15.8.5	Primäre Lymphome des ZNS	1088
8.15.8.6	Lymphome des Gastrointestinaltraktes/MALT-Lymphome	1091

9 Schlussbemerkung und Haftungsausschluss..... 1099

10 Datenbanken 1099

10.1 CD-(Cluster of differentiation) Nomenklatur:

10.2 Charakteristika von Peptiden, Proteinen und ihren Genen 1101

10.3 Charakteristika von monoklonalen Antikörpern und Immunmediatoren..... 1101

10.4 Charakteristika und Zulassungen von Tumortheraeutika 1101

10.5 Tumorstatistiken 1102

10.6 Wissenschaftliche Literatur 1102

Über den Autor 1103