

2 Definition und Eigenschaften von Tumoren

Zusammenfassung

Ein bösartiger Tumor wächst invasiv und besiedelt andere Organe, er metastasiert. Mehr als 90% der Patienten mit bösartigen Tumoren versterben an den Folgen der Metastasierung. Doch welches sind die eigentlichen bösartigen Zellen, wie entstehen sie, wie erkennt man sie, und wie kann man sie bekämpfen? Diese Fragen stehen im Zentrum dieses Kapitels. Von erblichen Tumorerkrankungen und aus der Einwirkung karzinogener Einflüsse weiß man, dass zwischen dem initialen Auslöser und der klinisch fassbaren Krebserkrankung Jahre bis Jahrzehnte vergehen können. Was passiert in der Zwischenzeit? Altersinzidenzkurven sprechen dafür, dass mehrere Ereignisse erforderlich sind, bis aus einer einzelnen Zelle ein Tumor entsteht. Es gibt zwei Modelle, die diese langjährige Entwicklung eines Tumors beschreiben:

- Das **klonale Evolutionsmodell** lehnt sich an die Evolutionstheorie von Darwin an. Nach diesem Modell erwirbt eine Körperzelle durch eine zufällige Veränderung des Genoms einen Wachstums- und Überlebensvorteil. Der Zellklon expandiert. Eine Zelle dieses Klons wird durch ein zweites zufälliges Ereignis getroffen, das der Zelle wiederum einen Vorteil verschafft usw.
- Das **Modell der Tumorstammzelle** besagt, dass Tumoren durch die schrittweise Veränderung von Stammzellen entstehen. Diese Vorstellung ist eng mit der Frage verknüpft, welche Zellen den Tumor unterhalten und in der Lage sind, Metastasen auszubilden. Das stochastische Modell besagt, dass fortgeschrittenere Tumorstadien und Metastasen von der großen Mehrheit der Tumorzellen ausgehen können. Nach dem Modell der Tumorstammzelle sind es hingegen nur wenige Zellen, die den Tumor unterhalten. Daher sind auch nur wenige Zellen eines Primärtumors in der Lage, Metastasen auszubilden.

Das Tumormodell hat bedeutende Auswirkungen auf Ansätze zu Tumordiagnose und Tumorthherapie.

2.1 Begriffsbestimmung und Klassifikation

Die Begriffe **Neoplasie** (Neubildung) und **Tumor** (Schwellung) werden im Allgemeinen synonym verwendet. Man versteht darunter die abnorme Vergrößerung eines Gewebes, die durch autonome, progressive und überschießende Zellteilung und/oder einen verminderten Untergang körpereigener Zellen entsteht.

Karzinome sind Tumoren, die von Epithelien ausgehen, **Sarkome** (griech. sarka: Fleisch) sind mesodermalen Ursprungs. Beide Tumorarten bilden primär einen Zellverband und werden daher als **solide** Tumoren bezeichnet. Leukämien sind Neoplasien des hämatopoetischen Systems, die primär als nicht solide Tumoren wachsen. Die Pathogenese solider und nicht solider Tumoren umfasst gemeinsame Schritte, solide Tumoren durchlaufen jedoch auf dem Weg zum vollen malignen Phänotyp zusätzliche Stadien, die u. a. mit dem Verlust des Kontakts der Zellen miteinander und zu umgebenden Strukturen sowie der Invasion des Bindegewebes und von Blut- und Lymphgefäßen zusammenhängen.

In der histopathologischen Klassifikation von Tumoren wird das Herkunftsgewebe der Tumoren (engl. typing), die Reife von Zellen und Geweben (engl. grading) und die Ausbreitung der Tumoren (engl. staging) beurteilt. Das **Typing** solider Tumoren beruht darauf, dass Tumoren dem Ausgangsgewebe ähneln. Im **Grading** wird beurteilt, in welchem Ausmaß die ursprüngliche Struktur des Gewebes beibehalten wird. Die Tatsache, dass die Gewebsstruktur vieler Tumoren derjenigen des Ursprungsgewebes ähnelt, spricht dafür, dass die Mechanismen der Histogenese zwar gestört sind, im Prinzip aber noch funktionieren. Tumoren wären demnach als aberrante Gewebe oder Organe aufzufassen.