

Krebsdefinition

Krebs

ist der Sammelbegriff für eine Vielzahl verwandter Krankheiten, bei denen Körperzellen unkontrolliert wachsen, sich teilen und gesundes Gewebe zerstören. Krebs hat unterschiedliche Auslöser, die letztlich alle zu einer Störung des genetisch geregelten Gleichgewichts zwischen Zellzyklus (Wachstum und Teilung) und Zelltod (Apoptose) führen .

Vorkommen und Verlauf

Prinzipiell kann jedes Organ des menschlichen Körpers von Krebs befallen werden, es gibt jedoch erhebliche Häufigkeitsunterschiede nach Alter, Geschlecht, Rasse, geographischer Region usw.. In Deutschland sind Brustdrüse (Frauen), Prostata (Männer), Lunge und Dickdarm am häufigsten betroffene Organe.

Krebs ist nach den Herz-Kreislauf-Erkrankungen die zweithäufigste Todesursache in Deutschland. Dennoch ist nicht jeder Krebsverlauf tödlich, falls rechtzeitig eine Therapie begonnen wird, oder der Krebs erst in hohem Lebensalter auftritt und langsam wächst. Die derzeitige Heilungsrate bei allen Krebserkrankungen beträgt durchschnittlich 30 bis 40 Prozent. Als geheilt wird in der Onkologie ein Patient bezeichnet, der mindestens fünf Jahre lang ohne Rückfall (Rezidiv) überlebt. Diese Definition von geheilt ist problematisch, weil viele der Rückfälle erst nach fünf Jahren erfolgen. Es fließen mithin viele Patienten in die Krebs-Erfolgsstatistik ein, die später an Krebs sterben (vgl. Krebsatlas).

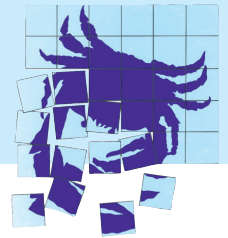
Man sollte stets im Gedächtnis behalten, dass Krebs nicht gleich Krebs ist - und „Krebs“ auch nicht zwangsläufig „Todesurteil“ bedeutet. Es sind rund hundert Krebserkrankungen bekannt, die sich in Überlebenschance, Behandlungsmöglichkeiten und der Bildung von Metastasen teilweise stark unterscheiden.

Die meisten Krebserkrankungen nehmen an Häufigkeit im Alter deutlich zu, so dass man Krebs auch als eine degenerative Alterserkrankung des Zellwachstums ansehen kann. Neben dem Alter sind das Rauchen, andere karzinogene Noxen, familiäre Disposition (Veranlagung) und Virusinfektionen die Hauptursachen für Krebserkrankungen.

Durch Krebsvorbeugung und Früherkennung kann das Krebsrisiko unter bestimmten Umständen (abhängig vom Diagnosezeitpunkt, der Krebsart und einem dafür optimalen Alter des Patienten) deutlich verringert werden.

Namensgeschichte

Der Name Krebs wurde Galenus zufolge durch die Ähnlichkeit der geschwollenen Venen eines äußeren Tumors mit Krebsbeinen inspiriert (siehe Krankheit als Metapher). Zuvor verwendete Hippokrates den Begriff „Krebs“ vermutlich als erster, als er bei der Behandlung eines Brustgeschwürs die Ähnlichkeit mit den Beinen eines Krustentieres entdeckte. Aristoteles bezeichnete als Krebs oberflächlich feststellbare, in benachbarte Organe infiltrierende und einwachsende Geschwulste (z.B. fortgeschrittener Hautkrebs oder Brust-



Krebsdefinition

krebs). Auch in der Bibel findet der Begriff Erwähnung: Paulus warnt vor ketzerischen Widersachern, deren Worte "um sich fressen wie der Krebs" (2. Timotheusbrief, 2:17).

Krebsentstehung

Bei Krebszellen ist die Abstimmung von Wachstum, Teilung und Zerstörung im Zellverband außer Kraft gesetzt. Regulierende Signale werden nicht erkannt oder nicht ausgeführt, weil der dafür benötigte genetische Code defekt ist. Etwa 5.000 von insgesamt 25.000 Genen des Menschen sind mit der Konstanthaltung des genetischen Codes von einer Zellgeneration zur nächsten beschäftigt. Sie überwachen die korrekte Abfolge der Basenpaare in der DNA nach jeder Reduplikation, entscheiden über die Notwendigkeit von Reparaturvorgängen, halten den Zellzyklus an, bis die Reparaturen ausgeführt sind und veranlassen gegebenenfalls einen programmierten Zelltod (Apoptose), falls die Reparatur nicht zum Erfolg führt. Die derzeit plausibelste Theorie der Krebsentstehung besagt, dass ein Kopierfehler - oder seltener ein bereits angeborener Schaden - in einem dieser „Wächtergene“ die Initialzündung liefert: das entsprechende Gen kann den von ihm überwachten Teilschritt nicht mehr korrekt ausführen, so dass es in der nächsten Zellgeneration zu weiteren Defekten kommt. Ist ein zweites Wächtergen betroffen, so potenziert sich der Effekt usw.. Sind schließlich auch Gene betroffen, die in diesen hochgradig defekten Zellen eigentlich den Zelltod auslösen müssten (z.B. p53), so werden die Zellen unsterblich. Auf im Detail noch nicht geklärte Weise entstehen aus

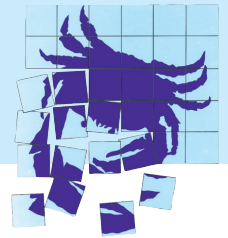
dem Chaos völlig neue Zelleigenschaften, z.B. die Fähigkeit, unter Sauerstoffmangel zu überleben, eine eigene Blutversorgung aufzubauen (Angiogenese) oder aus dem Verband auszuwandern und sich in fremden Geweben wie Knochen, Lunge oder Gehirn anzusiedeln (Metastasierung). Erst durch dieses Phänomen gewinnt der Krebs seine tödliche Potenz: 90% aller Krebspatienten sterben nicht am Primärtumor, sondern an dessen Metastasen.

Das Immunsystem des Gesamtorganismus versucht die unkontrolliert wachsenden Zellen zu attackieren. Da sie in vieler Hinsicht aber noch normalen Körperzellen ähneln, fallen die Abwehrmechanismen zu schwach aus, um den sinnlosen Wachstumsprozess zu stoppen.

Mehrstufenmodell

Die überwiegende Mehrheit der Krebsforscher geht von einem Mehrstufenmodell der Krebsentstehung aus. Das ältere so genannte Dreistufenmodell gliedert sich dabei in die Phasen der Initiation, Promotion und der Progression. Nach einer Jahre bzw. Jahrzehnte dauernden Latenzphase zwischen dem initialen DNA-Schaden, also der Transformation einer einzelnen Zelle, kommt es erst zum nachweisbaren Tumor. Problematisch am Mehrstufenmodell ist, dass die Begrifflichkeiten Initiation, Promotion und Progression lediglich beschreiben und nicht die Ursache erklären. Zudem sind etwa Promotion und Progression in der Praxis leider nicht scharf von einander abgrenzbar. Bis zu zehn verschiedene Mutationen müssen erfolgt sein, um Krebs





Krebsdefinition

auszulösen. Einige dieser notwendigen Mutationen können vererbt werden, was erklärt, dass auch sehr kleine Kinder an Krebs erkranken können und dass Krebs in so genannten „Krebsfamilien“ gehäuft auftreten kann. Ein typisches Beispiel dafür ist das vererbte Xeroderma pigmentosum.

Bei nahen Verwandten von Patientinnen mit Brustkrebs ist die Wahrscheinlichkeit, Brustkrebs zu bekommen doppelt so hoch wie in der übrigen Bevölkerung.

In den dazwischenliegenden Schritten der Tumorentstehung (Promotion und Progression) spielen nichtgenotoxische Prozesse eine große Rolle, was Beobachter dazu verleiten kann, diese Einflüsse als eigentliche „Krebserreger“ einzustufen. Die eigentliche Malignität (bei malignen Tumoren) der entarteten Zelle wird in der Phase der Progression erreicht. In jüngerer Zeit wird statt des klassischen Dreistufenmodells von einem komplexen Mehrstufenmodell gesprochen (das nur zum Teil verstanden ist) und die Begriffe Promotion und Progression werden zunehmend vom Begriff der Co-Carcinogenese ersetzt. Bemerkenswert ist Henrietta Lacks, die 1951 an einem bösartigen Gebärmutterhalskrebs starb. Vor ihrem Tod wurden ihr Gewebeproben entnommen und die so genannte HeLa-Zelllinie entstand. Die Tumorzellen leben also seit mehr als fünfzig Jahren unter Laborbedingungen.

Historische Annahmen

1902 schrieb John Beard, dass Krebszellen trophoblastischen Embryonalzellen gleichen. Zu Beginn einer Schwangerschaft

sorgten diese Zellen dafür, dass sich der Embryo in der Gebärmutter einnisten könne. Das Wachstum sei aggressiv und chaotisch. Die Zellen teilten sich schnell und gewannen ihre Energie aus der Zuckergärung. Sie unterdrückten das Immunsystem der Mutter und produzierten humanes Choriongonadotropin (hCG), das mittlerweile als Tumormarker anerkannt ist. Die Wucherung stoppt erst, wenn der Embryo ab 7. Woche Pankreasenzyme erzeugt. Ohne diese Enzyme entstünde der bösartigste Tumor, das Chorioncarcinom. Dass Krebstumoren Energie aus der Zuckergärung gewinnen (d.h. der Tumor würde anaerob leben), ist die Basis für viele überholte Behandlungsmethoden.

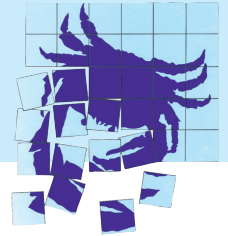
Im Jahr 1908 entdeckten Ellermann und Bang ein Virus, das Leukämie in Hühnern verursachte.

Peyton Rous war es dann, der 1911 aus einem Muskeltumor mit der sehr hohen Filterfeinheit von 120 Nanometern einen Extrakt herausfilterte, mit dem er wieder Krebs erzeugen konnte. Er vermutete in diesem Extrakt ein Virus. 1966 erhielt Rous für diese Entdeckung des Rous Sarkom-Virus (RSV) den Nobelpreis.

Theorien zu Krebsauslösern

Krebserregend seien, entsprechend der oben beschriebenen Theorie vor allem Einflüsse, die das Erbgut verändern. Besonders empfindlich dafür ist die Zelle während der Zellteilung; daher sind Zellen, die sich schnell teilen, besonders anfällig. Auch Einflüsse, die das Immunsystem daran





Krebsdefinition

hindern, entartete Zellen zu erkennen und zu beseitigen, gelten als krebsfördernd.

Besonders gefährlich sind demnach:

- Physikalische Noxen
- ionisierende Strahlung wie ultraviolettes Licht, Röntgen- oder Gammastrahlung
- Chemische Noxen
- mutagene Chemikalien. Die wichtigsten sind größere Polyzyklische Aromatische Kohlenwasserstoffe, Benzol, Chrom(VI)-Verbindungen. Aber auch verbrannte oder geräucherte Speisen fallen in diese Gruppe.
- Onkoviren
- Verschiedene RNA Virus (HPV, welches zum Zervixkarzinom führt)
- Div. Naturprodukte

Einordnung der Krebsarten

Krebstumore unterscheiden sich von gutartigen (benignen) Tumoren durch drei Kennzeichen:

Sie wachsen

- infiltrierend:
die Tumorzellen überschreiten Gewebegrenzen und wachsen in benachbartes Gewebe ein
- destruierend:
sie zerstören dabei umliegendes Gewebe
- metastasierend:
sie siedeln via Blut- und Lymphgefäßen oder sie bilden durch Abtropfung Tochtergeschwulste - so genannte Metastasen.

Die Stadieneinteilung erfolgt im allgemeinen nach der internationalen TNM-Nomenklatur. Dabei steht T0 bis T4 für die Größe des Primär-Tumors, N0 bis N3 für die Zahl

und Lage von regionalen Lymphknoten (lat. Nodus) und M0 bzw. M1 für das Fehlen oder Vorhandensein von Fern-Metastasen.

Sonderformen

Daneben werden noch semimaligne Tumore und Präkanzerosen unterschieden. Semimaligne Tumoren erfüllen nur zwei der genannten Kriterien, Präkanzerosen sind entartetes Gewebe, welches sich mit hoher Wahrscheinlichkeit zu malignen Tumoren entdifferenziert, aber noch nicht infiltrierend und metastasierend gewachsen ist.

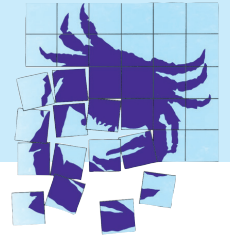
Der häufigste semimaligne Tumor ist das Basaliom, ein Tumor der Basalzellschicht vor allem der sonnenexponierten Haut, der infiltrierend und destruierend wächst, allerdings nicht metastasiert. Unbehandelt kann der Tumor das gesamte Gesicht einschließlich der Gesichtsknochen zerstören.

Die weitaus häufigste Präkanzerose ist die zervikale intraepitheliale Neoplasie, eine Wucherung des Gebärmutterhalses, deren Zellen zellbiologisch Zeichen der Malignität aufweisen, allerdings vom Gewebe her noch nicht infiltriert, destruiert oder metastasiert haben. Zur Vorsorge wird Frauen der jährliche Gebärmutterabstrich nach Papanicolaou, auch PAP-Abstrich genannt, empfohlen, weil Präkanzerosen sich deutlich besser behandeln lassen.

Gewebeherkunft

Krebstumoren werden nach dem Typ des entarteten Gewebes klassifiziert. Den weitaus größten Teil aller Krebserkran-





Krebsdefinition

kungen machen Karzinome aus, also Tumore, die von Epithel ausgehen. Diese werden nochmals differenziert in Plattenepithel- oder squamöse Karzinome, die sich von verhornter und unverhornter (Schleim-)Haut ableiten, und Adenokarzinome, welche sich vom Drüsenepithel ableiten und je nach Ursprung und Aufbau weiter differenzieren. Eine weitere große Gruppe sind die hämatologischen Krebsformen des Blutes und der blutbildenden Organe, die sich in Leukämien und Lymphome, auch „Lymphdrüsenkrebs“ genannt, unterteilen lassen. Daneben gibt es seltenere bösartige Tumoren, wie die vom Stütz- und Bindegewebe ausgehenden Sarkome, neuroendokrine Tumoren wie die Karzinoide oder von embryonalem Gewebe ausgehende Teratome (vor allem der Keimdrüsen).

Statistik

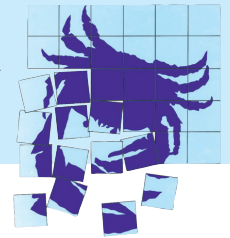
In Deutschland erkrankten etwa 395.000 Menschen jährlich an Krebs, davon rund 195.000 Frauen und 200.000 Männer. Die meisten Fälle treten im Alter von über 60 Jahren auf. Die unter 60-jährigen machen mit etwa 107.000 Fällen nur rund ein Viertel der Krebs-Neuerkrankungen aus.

Jedes Jahr erkrankten in Deutschland rund 1.750 Kinder unter 15 Jahren an Krebs. Am häufigsten werden in dieser Altersgruppe Leukämien, Tumore des Gehirns und des Rückenmarks sowie Lymphknotenkrebs diagnostiziert. Die neuesten für Deutschland zur Verfügung stehenden statistischen Zahlen (Krebsregister des Saarlandes) ergeben für den Zeitraum von 1998 bis 2002 für alle Krebsarten eine relative 5-Jahres-Über-

lebensrate von 55 Prozent. Nach dieser 5-jährigen Überlebenszeit ergibt sich für die Überlebenden sodann meistens eine durchschnittliche Lebenserwartung die der von Gleichaltrigen der allgemeinen Bevölkerung entspricht. Nur bei sehr wenigen Krebsarten ist dies nicht der Fall, hier muss eine 10-Jahresfrist abgewartet werden. Von allen Krebsheilungen werden ca. 90 % ausschließlich durch die lokal auf die Tumorregion gerichtete, sogenannte lokoregionäre Behandlung, also durch Operation und Strahlentherapie (»Stahl und Strahl«), erreicht.

Sehr selten gibt es auch Spontanremissionen. Sie treten nur bei etwa 1:50.000-100.000 Fällen auf. Als Spontanremission bezeichnet man ein komplettes oder teilweises Verschwinden eines bösartigen Tumors in Abwesenheit aller Behandlungen oder mit Behandlungen, für die bisher kein Wirksamkeitsnachweis geführt werden konnte. Allerdings liegt die Wahrscheinlichkeit solcher Spontanremissionen unter der Wahrscheinlichkeit einer Fehldiagnose.





Krebsdefinition

Vergleich der diagnostizierten und der tödlichen Krebserkrankungen in Deutschland

Betroffenes Organ (+ ICD-10 Code)*	männlich		weiblich		Summe	
	diagnost.	verstorb.	diagnost.	verstorb.	diagnost.	verstorb.
Alle	200.018	108.835	194.662	100.349	394.680	209.184
Brust (C50)	?	221	47.515	17.814	47.515	18.035
Lunge (C33, C34)	31.819	29.144	10.434	9.846	42.253	38.990
Darm (C18 - C21)	32.602	13.658	34.175	15.329	66.777	28.987
Prostata (C61)	40.670	11.107			40.670	11.107
Harnblase (C67, D09.0, D41.4)	17.796	3.804	6.956	2.173	24.752	5.977
Magenkrebs (C16)	11.107	6.909	9.865	6.223	20.972	13.132
Niere (C64, C65, C66, C68)	8.836	3.887	6.319	2.629	15.155	6.516
Bauchspeicheldrüse (C25)	5.766	5.750	7.711	6.366	13.477	12.116
Lymphdrüsen: Non-Hodgkin-Lymphome (C82 - C85)	5.977	2.705	6.584	2.758	12.561	5.463
Haut: Malignes Melanom (C43)	5.348	1.161	6.128	1.027	11.476	2.188
Blut: Leukämie (C91 - C95)	5.654	3.479	5.151	3.327	10.805	6.806
Gebärmutter (C54, C55)			10.022	2.720	10.022	2.720
Eierstock (C56)			9.671	6.113	9.671	6.113
Gebärmutterhals (C53)			6.588	1.882	6.588	1.882

Quelle: Broschüre »Krebs in Deutschland« der Arbeitsgemeinschaft Bevölkerungsbezogener Krebsregister in Deutschland, Stand 2000, verändert nach Infos aus www.wikipedia.de

* Der ICD-10 Code ist das gegenwärtige Abrechnungssystem der Ärzte für die Krankenkassen.

