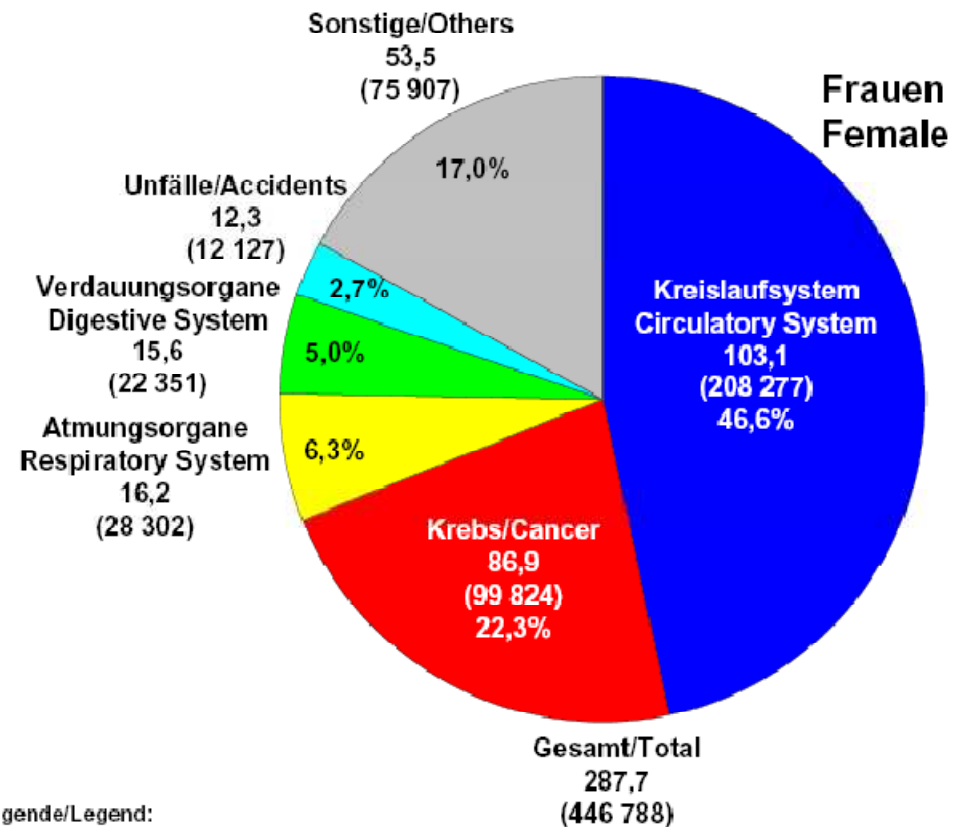
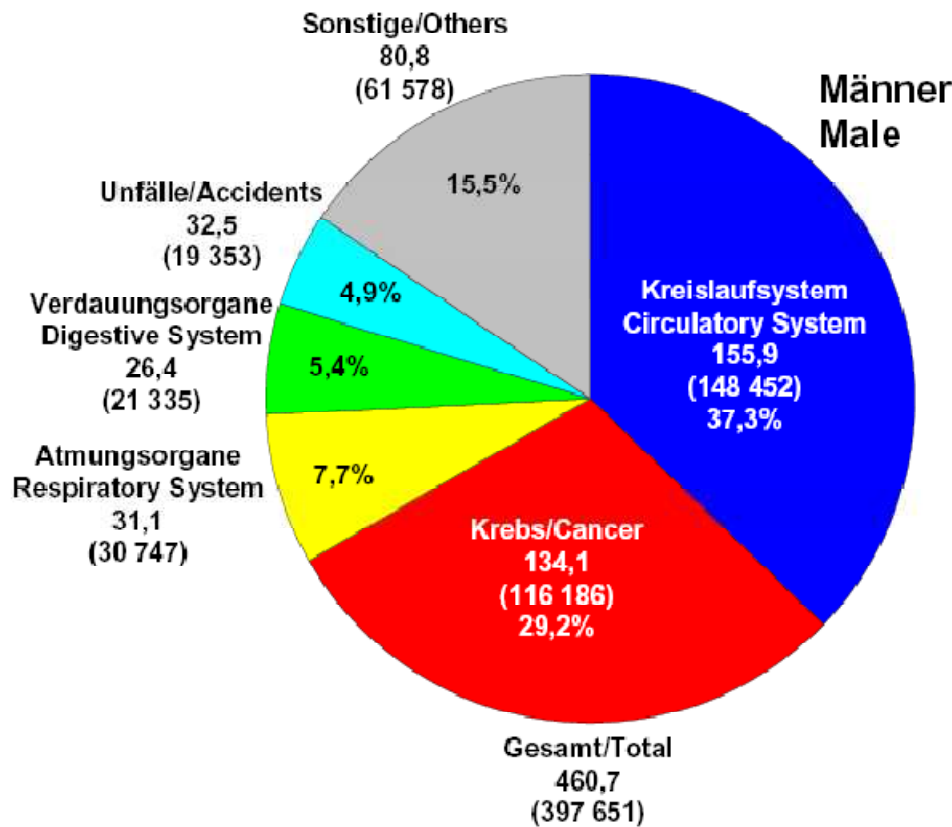


# Neoplasie

# Die häufigsten Todesursachengruppen in Deutschland 2008

## The Most Frequent Causes of Death in Germany in 2008



Legende / Legend:  
 Todesursachengruppe / Cause of Death  
 Altersstandardisierte / Age Standardised Mortal. rate  
 (Anzahl Todesfälle / No of Deaths)  
 Prozentualer Anteil an allen Todesfällen / Percentage of all Causes

# Gliederung der Unterrichtseinheit

- Definitionen und Nomenklatur
- Charakteristika benignen und malignen Wachstums
- Metastasierung
- Theorien der Krebsentstehung

# Definition der Neoplasie

- **Neoplasie:** Resultat des Verlusts der Reaktion einer konstituierenden Zelle auf wachstumsregulierende Signale.

# Definition der Neoplasie

- **Neoplasie:** Resultat des Verlusts der Reaktion einer konstituierenden Zelle auf wachstumsregulierende Signale.
- **Neoplasien (synon.: Neoplasmen)** sind *genetisch determinierte*, meist im Laufe der Individualexistenz *erworbene* Erkrankungen.
- Klonalität
- Tumor (Plural: die Tumoren!), Krebs, Cancer, Malignom
- Onkologie (griechisch: oncos: Tumor)

## Biologisches Verhalten („Dignität“)

- Benigne *vs.* maligne.
- (semimaligne, border line)
- (low grade malignancy *vs.* high grade malignancy)
- (indolent *vs.* aggressive)

# Nomenklatur I

- Benigne Neoplasmen: „-om“: Fibrom, Leiomyom, Lipom, Adenom, Papillom, Epitheliom, Zystadenom...

# Nomenklatur I

- Benigne Neoplasmen: „-om“: Fibrom, Leiomyom, Lipom, Adenom, Papillom, Epitheliom, Zystadenom...
- Hamartom (Fehlentwicklung einer Komponente des Gewebes)

# Nomenklatur I

- Benigne Neoplasmen: „-om“: Fibrom, Leiomyom, Lipom, Adenom, Papillom, Epitheliom, Zystadenom...
- Hamartom (Fehlentwicklung einer Komponente des Gewebes)
- Teratom (Tumor entstanden aus pluripotenter Zelle und folglich aus verschiedenartigen Geweben aufgebaut ist)

# Nomenklatur I

- Benigne Neoplasmen: „-om“: Fibrom, Leiomyom, Lipom, Adenom, Papillom, Epitheliom, Zystadenom...
- Hamartom (Fehlentwicklung einer Komponente des Gewebes)
- Teratom (Tumor entstanden aus pluripotenter Zelle und folglich aus verschiedenartigen Geweben aufgebaut ist)
- Maligne Neoplasmen: epithelial: Karzinom  
mesenchymal: Sarkom

# Nomenklatur I

- Benigne Neoplasmen: „-om“: Fibrom, Leiomyom, Lipom, Adenom, Papillom, Epitheliom, Zystadenom...
  - Hamartom (Fehlentwicklung einer Komponente des Gewebes)
  - Teratom (Tumor entstanden aus pluripotenter Zelle und folglich aus verschiedenartigen Geweben aufgebaut ist)
  - Maligne Neoplasmen: epithelial: Karzinom  
mesenchymal: Sarkom
- Besonderheiten: Mesotheliom: benignes M. u. malignes M.  
malignes Melanom (benignes Melanom gibt es nicht!)  
Lymphom (fast immer maligne),  
Leukämie (immer maligne)

## Nomenklatur II / Konzepte

- Reife: unreif *vs.* reif
- Differenzierung: hochdiff., mäßig diff., gering diff., undiff.
- Metaplasie
- Dysplasie
- Anaplasie

Metaplasie: Umwandlung eines ausdifferenzierten Gewebes eines bestimmten Typs in ein differenziertes Gewebe eines anderen Typs.  
Bsp. Plattenepithelmetaplasie

## Nomenklatur II / Konzepte

- Reife: unreif *vs.* reif
- Differenzierung: hochdiff., mäßig diff., gering diff., undiff.
- Metaplasie
- Dysplasie
- Anaplasie

Dysplasie: Zelluläre und histologische Abweichung von der Norm.

Atypie: Kern- und Zellveränderungen.

Polymorphie/Pleomorphie=Vielgestaltigkeit.

Anaplasie=Enddifferenzierung.

## Nomenklatur II / Konzepte

- Reife: unreif *vs.* reif
- Differenzierung: hochdiff., mäßig diff., gering diff., undiff.
- Metaplasie
- Dysplasie
- Anaplasie
  
- Wachstumsrate: Mitoserate, Proliferationsindex
- Lokale Invasion
- Metastasierung
- Leukämischer Phänotyp

# Kriterien der Benignität

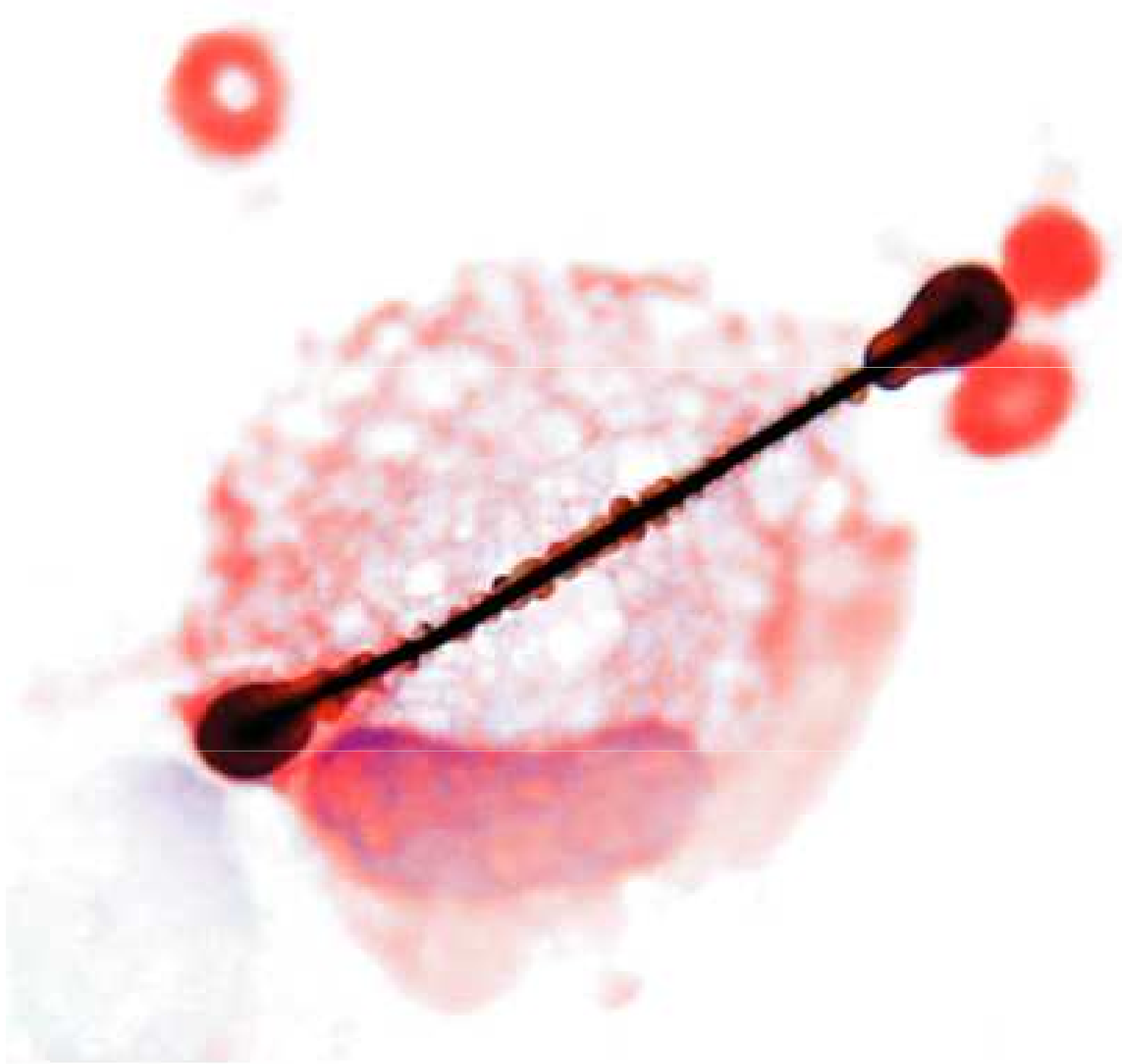
- Gute Differenzierung = Ähnlichkeit mit Muttergewebe
- Langsame Wachstumskinetik (z.B. wenige Mitosen)
- Kein invasives Wachstum, kein infiltratives Wachstum
- Keine Metastasierung
  
- Gefahren aber im Prinzip möglich über lokal verdrängendes Wachstum (z.B. Hypophysenadenom)

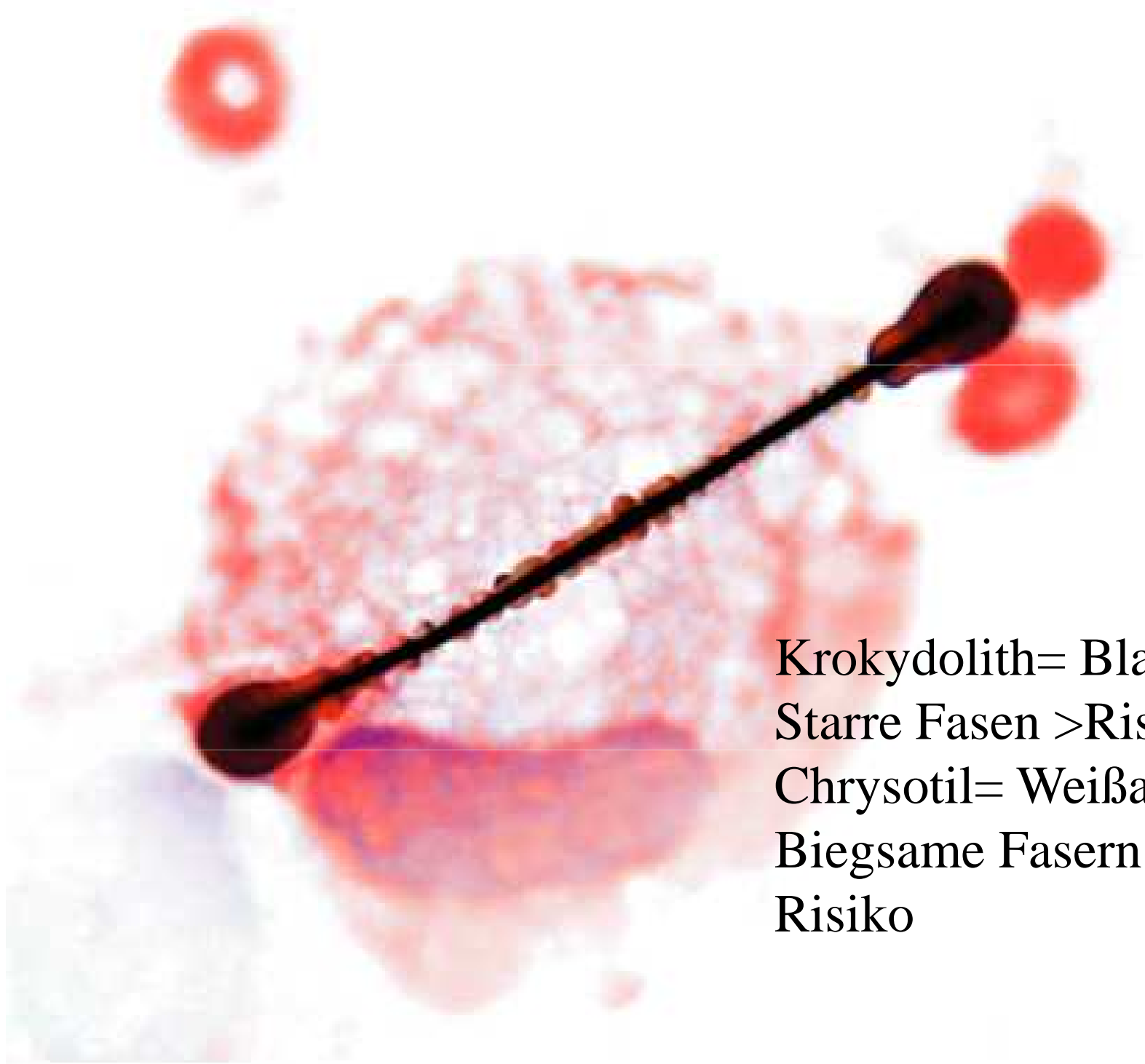
# Kriterien der Malignität

- Verlust der Differenzierung, Atypien, Anaplasie
- Wachstumsrate langsam bis sehr schnell; viele und atypische Mitosen (Aneuploidie!)
- Invasives und infiltratives Wachstum
- Metastasierung, lymphogen, hämatogen, liquogen
- Ausbreitung per continuitatem

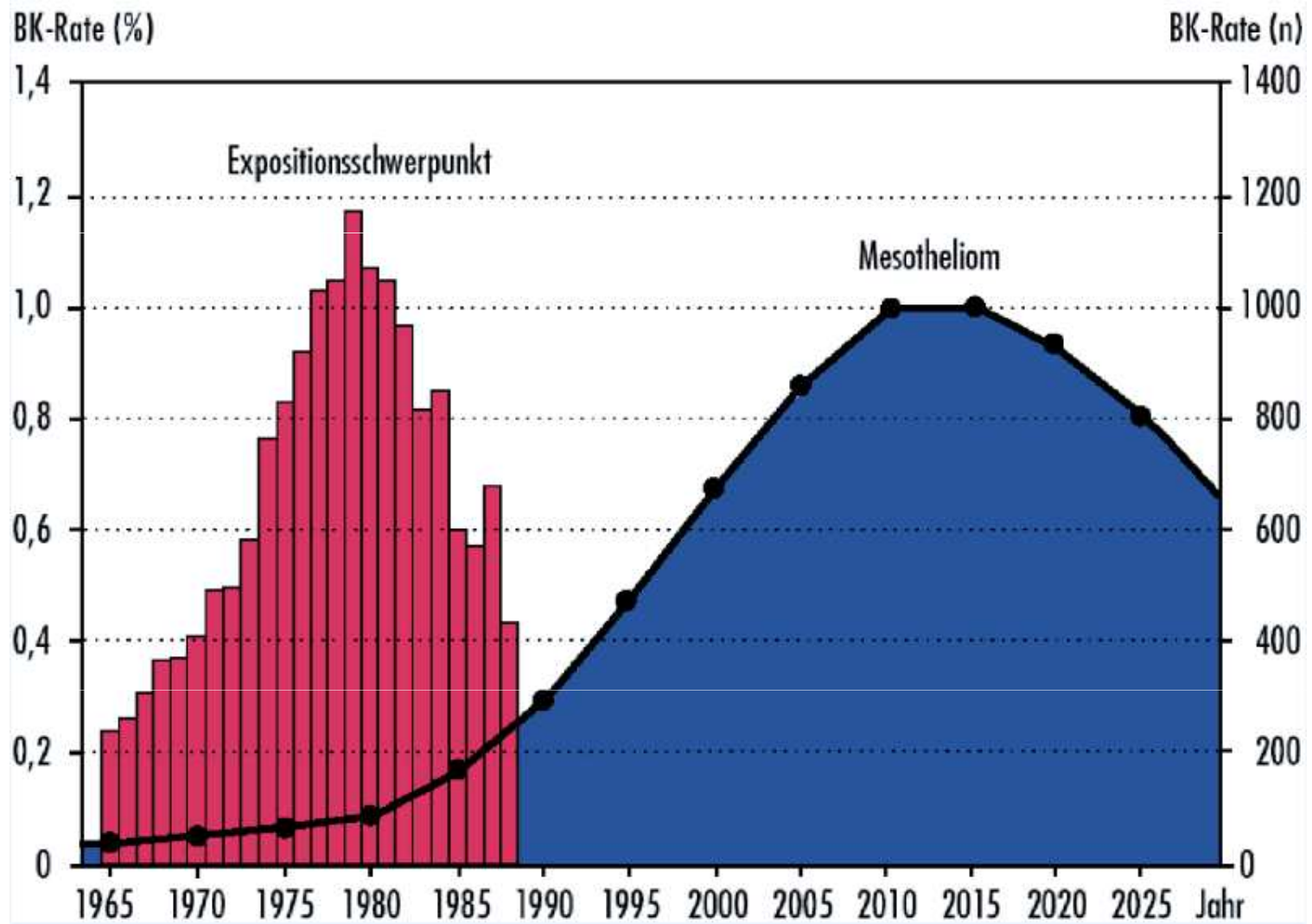
# Theorien der Krebsentstehung

- Virchow'sche Reiztheorie
- Karzinogene
- Radikale
- Viren, (Bakterien?!)
- Energiereiche Strahlung
- DNA-Schädigung
- Schrittweise Evolution (Metaplasie, Dysplasie, Neoplasie)





Krokydolith= Blauasbest  
Starre Fasen >Risiko  
Chrysotil= Weißasbest  
Biegsame Fasern niedrigeres  
Risiko



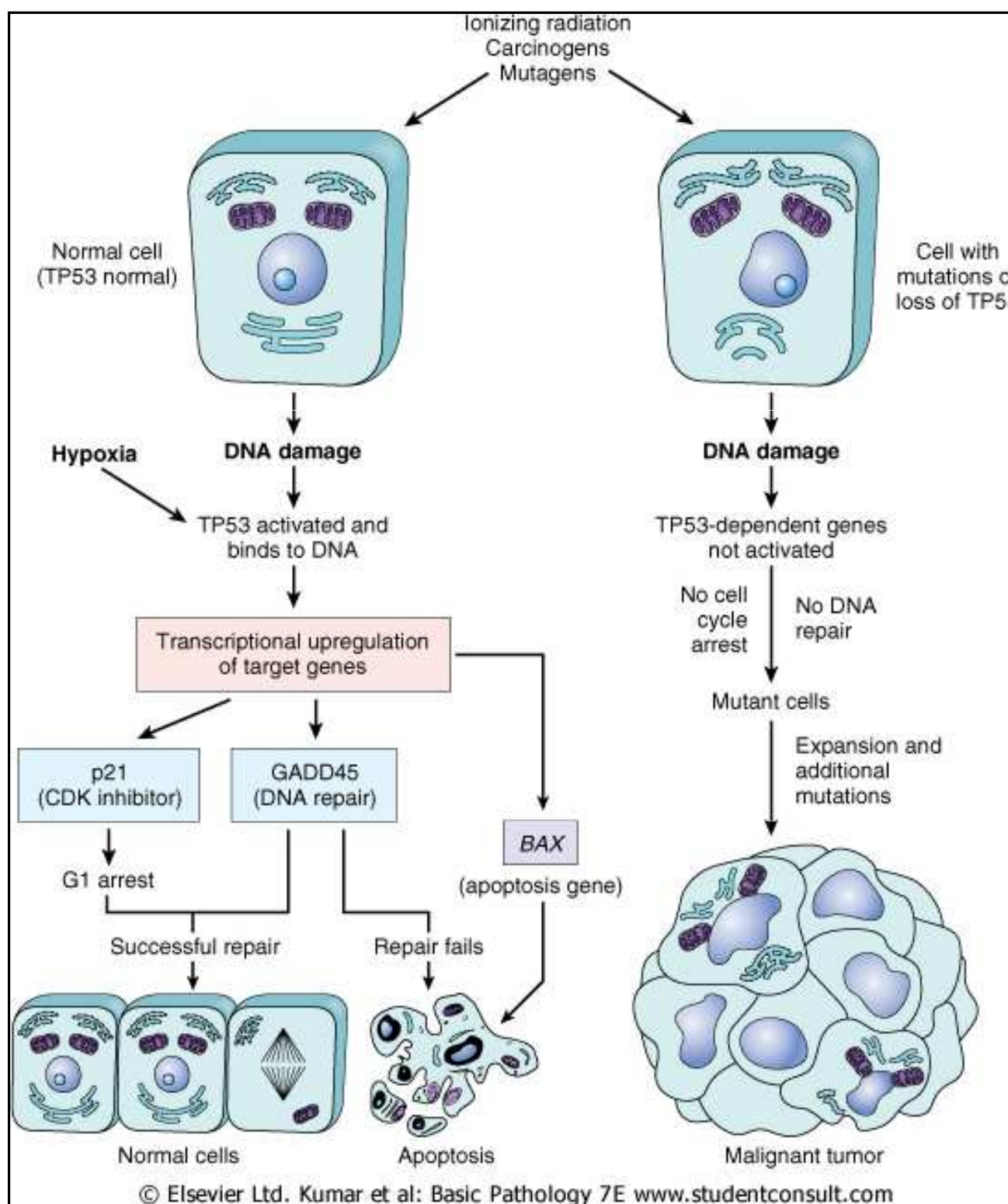
# 7 Kardinaluntugenden von Krebszellen

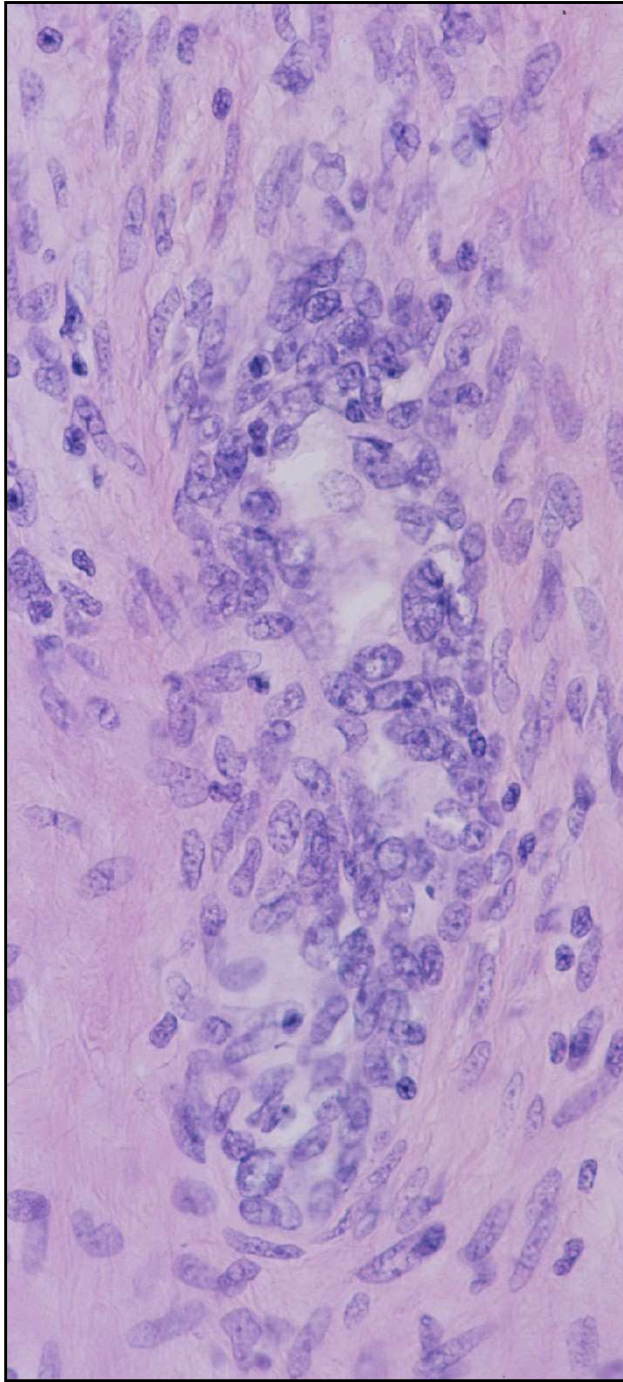
1. Mißachtung proliferationsregulierender Signale
2. Genetische Instabilität
3. Flucht aus der replikativen Seneszenz
4. Vermeidung der terminalen Differenzierung
5. Vermeidung von Apoptose

6. Invasionspotential
7. Metastasierungspotential

Empfohlene Lektüre zum Thema:  
„Molecular Biology of the Cell“  
Alberts et al. (eds.), Garland, 4th Ed., 2002

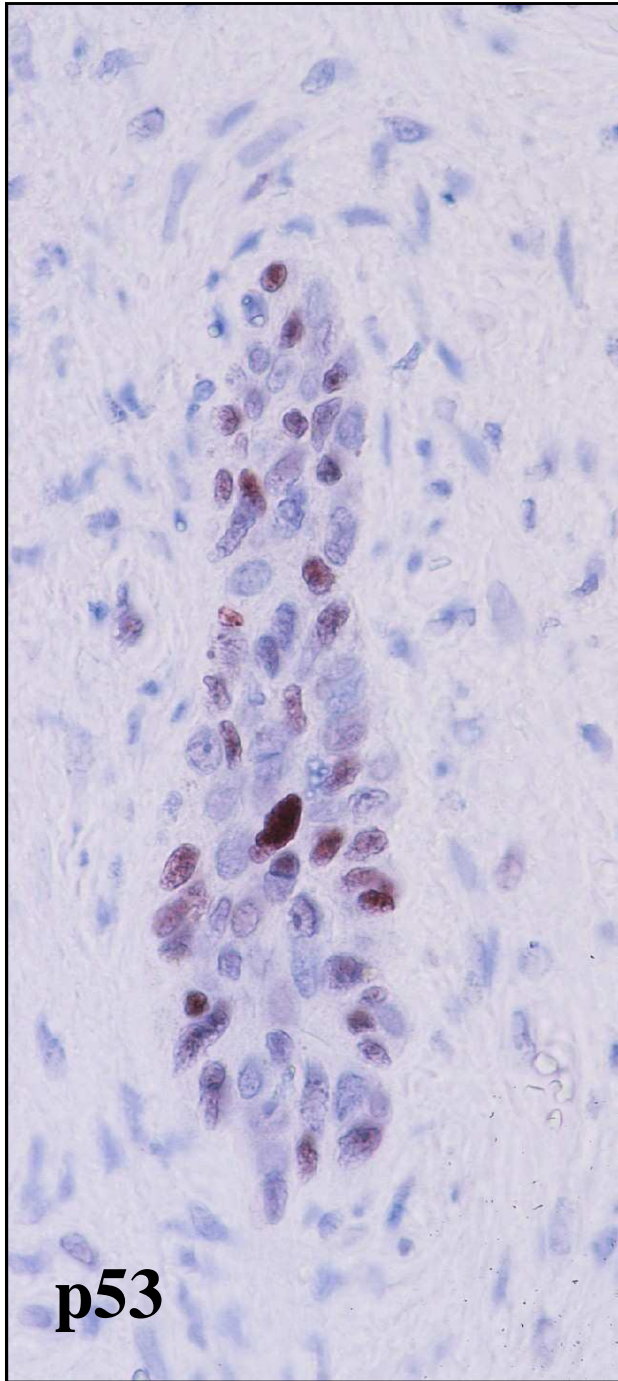
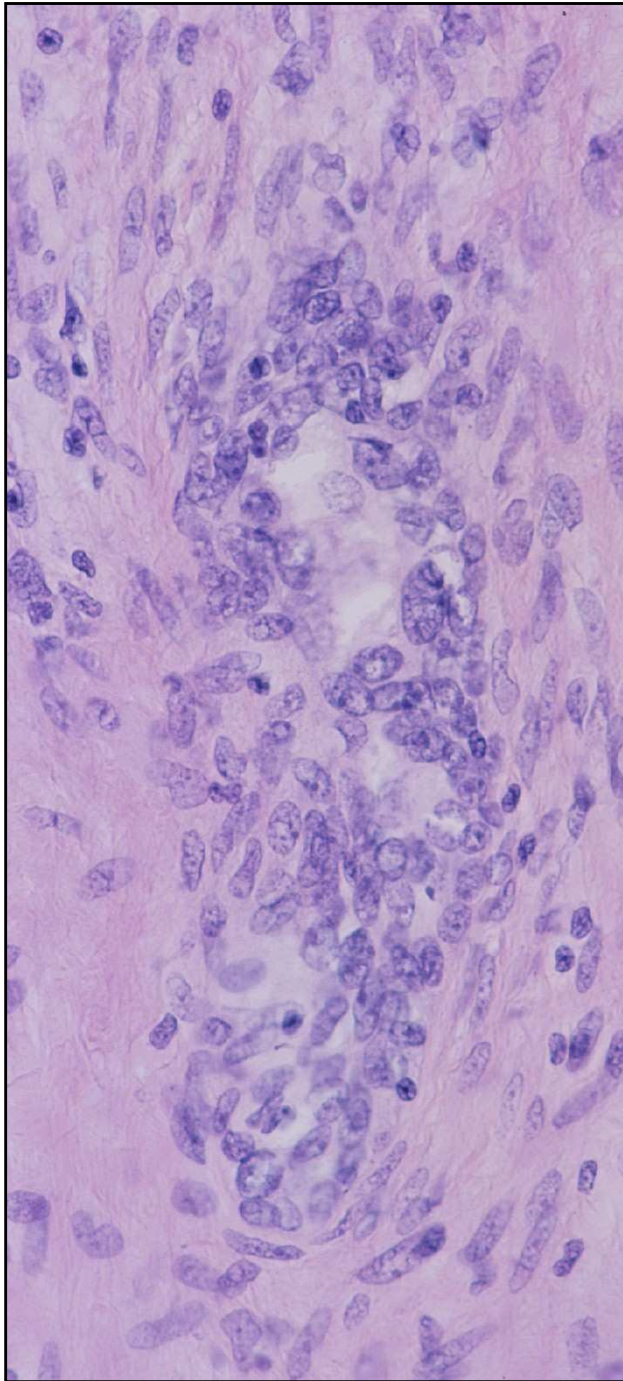
Krebszellen bevorzugen  
genetische Instabilität





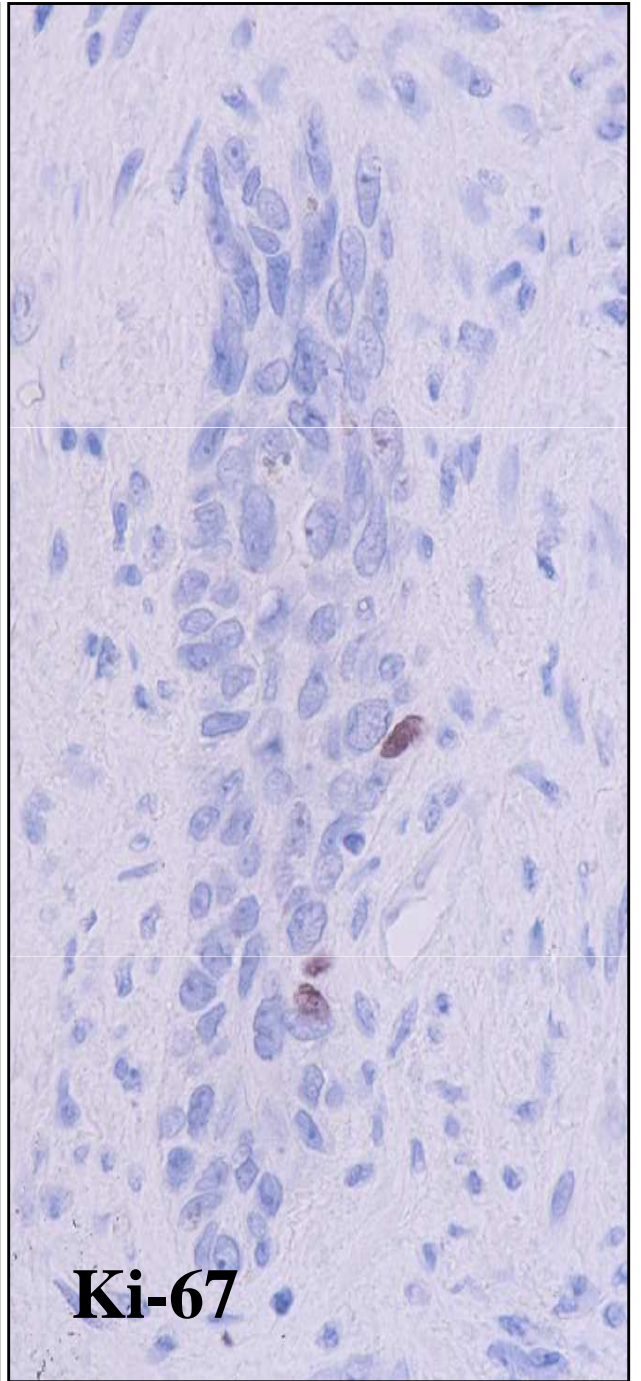
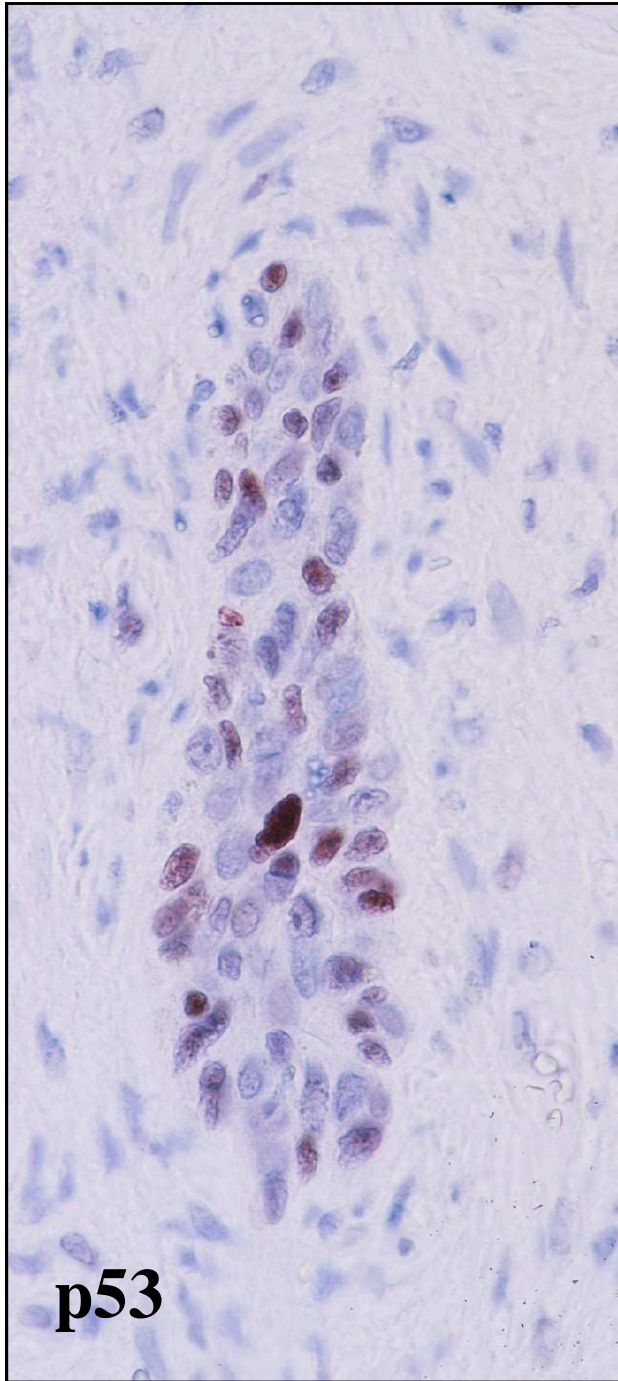
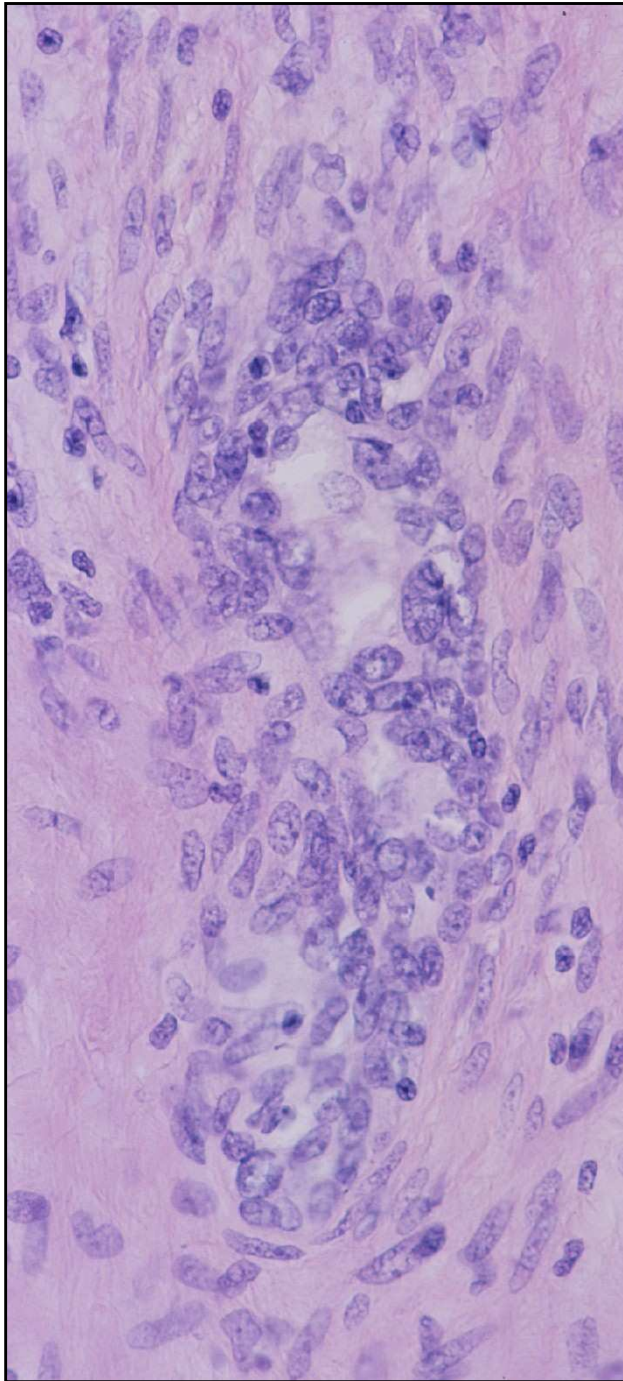
**p53**

**Ki-67**



**p53**

**Ki-67**



# TP53

Tumorsuppressor

Antiproliferative und antiapoptotische Wirkung

Assoziiert mit MDM2 im Zytoplasma

Zellstress: Dissoziation von MDM2

Funktion eines Transkriptionsfaktors

1. Zellzyklusarrest durch Induktion von p21 und GADD45,  
DNA Reparatur.

2. Keine erfolgreiche Reparatur, Einleitung der Apoptose durch BAX.

70% der Karzinome haben Defekt des TP53 Gens (überwiegend biallelische Inaktivierung durch Deletion).

## TP53

Tumorsuppressor

Antiproliferative und antiapoptotische Wirkung

Assoziiert mit MDM2 im Zytoplasma

Zellstress: Dissoziation von MDM2

Funktion eines Transkriptionsfaktors

1. Zellzyklusarrest durch Induktion von p21 und GADD45,  
DNA Reparatur.

2. Keine erfolgreiche Reparatur, Einleitung der Apoptose durch BAX.

70% der Karzinome haben Defekt des TP53 Gens (überwiegend biallelische Inaktivierung durch Deletion).

Li-Fraumeni Syndrom:

Keimbahnmutation von TP53

25% höhere Wahrscheinlichkeit eines Malignoms wie Sarkome, Brustkrebs, Leukämien Hirntumoren und Tumoren der Nebennierenrinde.

Blockade von TP53 durch verschiedene Viren wie HPV, Hepatitis B Viren und wahrscheinlich EBV.

Immunhistologisch Akkumulation von mutiertem, nichtfunktionsfähigem TP53.

## Veränderungen des Karyotyps in Tumorzellen

1. Deletionen (überwiegend in soliden Tumoren)  
(e.g. Homozygote Deletion von TP53)
2. Amplifikationen
3. Balancierte Translokationen (überwiegend  
in Hämatoblastosen)

TNM

TNM

T= Tumorgöße

TNM

T= Tumorgöße

N= Nodaler Status

TNM

T= Tumorgöße

N= Nodaler Status

M= Metastasen

TNM

T= Tumorgöße T1-4

N= Nodaler Status (N0,N1,N2)

M= Metastasen (M0,M1,Mx)

R= Residualtumor (R0,R1,Rx)

pTNM

# Lymphknotenpathologie

# Lymphknotenpathologie

Entzündlich

Neoplastisch

23 Jahre alter Mann, Fußballer.

Vor Wochen Besuch einer Raveparty in Prag.

Jetzt Abgeschlagenheit, leichtes Fieber, vergrößerter  
hilärer Lymphknoten.

# Lymphknotenpathologie

Entzündlich

Neoplastisch

# Die WHO Klassifikation der Lymphome

Non Hodgkin Lymphom

Vorläufer B-Zell-Neoplasien

Periphere B-Zell-Neoplasien

Vorläufer T-Zell-Neoplasien

Periphere T-Zell-Neoplasien

Hodgkin-Lymphom



# Die WHO Klassifikation der Lymphome

Non Hodgkin Lymphom

Vorläufer B-Zell-Neoplasien

Periphere B-Zell-Neoplasien

Vorläufer T-Zell-Neoplasien

Periphere T-Zell-Neoplasien

Hodgkin-Lymphom