



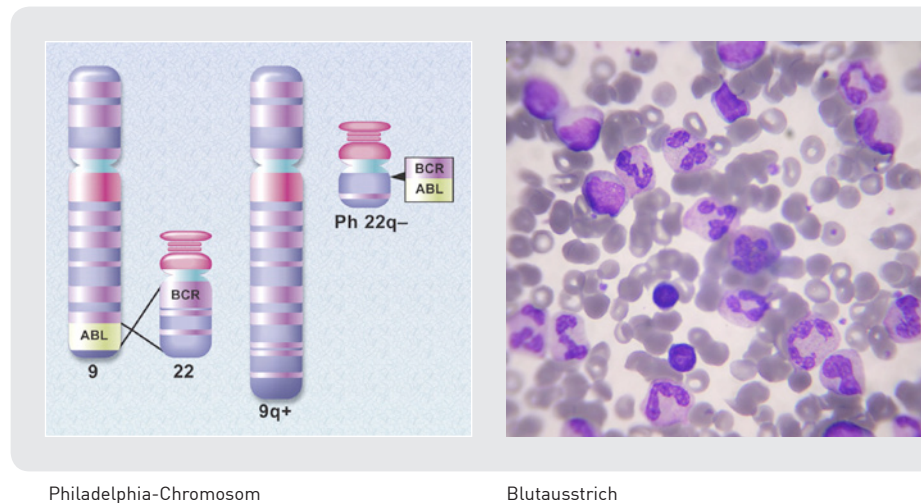
# Krebs: Diagnose und moderne Therapiemöglichkeiten

Krebserkrankungen gehören zu den weltweit häufigsten Todesursachen. Wie entsteht Krebs, welche Rolle spielen dabei unsere Gene, und wie kann man unser Abwehrsystem zur Krebsbekämpfung ansetzen?

## Krebsdiagnose und Krebsbehandlung - ein Beispiel

Ein 25-jähriger Mann, der bisher immer gesund war, kämpft zunehmend mit Sehstörungen, Völlegefühl und wird schnell müde. Er erklärt diese Symptome seinem Arzt, der daraufhin ein Blutbild erstellt und den Bauch mittels Ultraschall untersucht. Im Blutbild fällt die massiv erhöhte Zahl an Leukozyten (weisse Blutkörperchen) auf. Die Milz, der Ort der Vermehrung der zu den weissen Blutkörperchen gehörenden Lymphozyten, ist stark vergrössert. Eine Analyse der Erbinformation liefert den Beweis. Ein Austausch zwischen den Chromosomen 9 und 22 hat zur Bildung eines sogenannten Philadelphia-Chromosoms (verkürztes Chromosom 22) geführt (Abb.1). Das dadurch entstandene Eiweiss beschleunigt das Wachstum der Leukozyten fortwährend. Diagnose: Chronische Myeloische Leukämie (CML) – Blutkrebs. Lange Zeit kann dieser Defekt nur geringe oder gar keine Symptome verursachen, bis die Krankheit fortschreitet und lebensbedrohlich werden kann.

Die Entdeckung von Medikamenten, die die Vermehrung der Leukämiezellen spezifisch hemmen, hat die Behandlung der CML richtiggehend revolutioniert. Diese Medikamentenklasse (Tyrosinkinasehemmer) unterbindet die Vermehrung der Leukämiezellen viel wirksamer als frühere Massnahmen, da sie gezielt bei der Ursache der CML ansetzt. Die Zellen mit dem Philadelphia-Chromosom können durch die Tyrosinkinasehemmer zum Verschwinden gebracht werden.



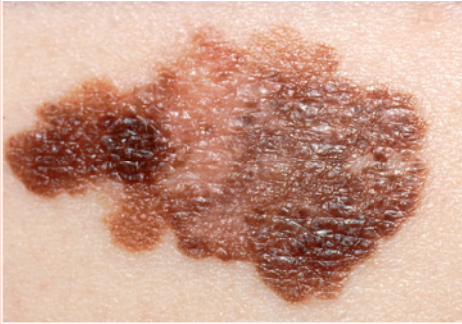
Philadelphia-Chromosom

Blutausstrich

## Definition von Krebs

Krebs kann nicht nur im Blut entstehen, sondern in nahezu jedem Organ. Prostata- und Brustkrebs sind die häufigsten Krebsarten in der Schweiz, gefolgt von Dickdarm- und Lungenkrebs.

Der Begriff Krebs leitet sich vom altgriechischen Wort für das Tier Krebs (karkínos) ab. Das kommt daher, dass sich die alten Griechen beim Betrachten eines Tumors mit den ihn umgebenden Blutgefäßen an die Gestalt von Krebstieren erinnert fühlten. Das Hauptmerkmal jeder Krebserkrankung ist die unkontrollierte Vermehrung ursprünglich normaler Gewebezellen. Hierbei wird das umgebende Gewebe zerstört, und somit kann der Tumor in die Blutgefässe eindringen und sich an anderen Stellen im Körper ausbreiten. Eine operative Entfernung des Tumors reicht daher meist nicht aus, da nicht das ganze Tumorgewebe entfernt werden kann. Deshalb sind ergänzende Behandlungen wie zum Beispiel eine Chemotherapie oder eine Bestrahlung notwendig, um den Krebs zu bekämpfen.



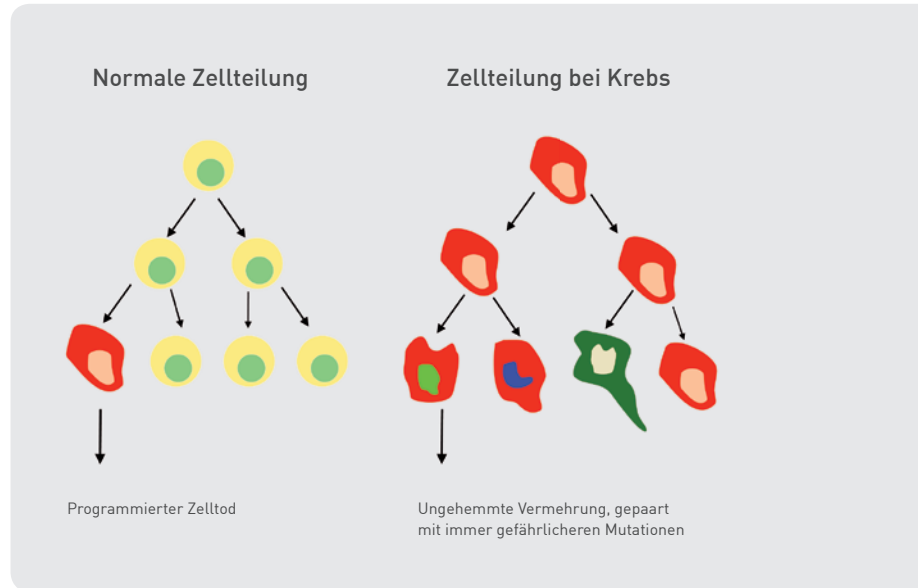
Schwarzer Hautkrebs

### Gene und Krebsentstehung

Welche Rolle spielen unsere Gene in der Entstehung und Ausbreitung von Krebs? Es gibt zwei Klassen von Genen, die die Entwicklung von Krebs begünstigen. Onkogene und Tumorsuppressorgene.

Onkogene spielen eine wichtige Rolle beim Zellwachstum, bei der Zelldifferenzierung oder bei der Zellteilung und können durch eine einzelne Mutation in einem Allel bereits unkontrolliertes Wachstum von Zellen auslösen. Im Gegensatz dazu verhindern die sogenannten Tumorsuppressorgene, die eine entscheidende Rolle im Zellzyklus oder beim Zelltod spielen, in ihrer Funktion unkontrollierte Zellvermehrung.

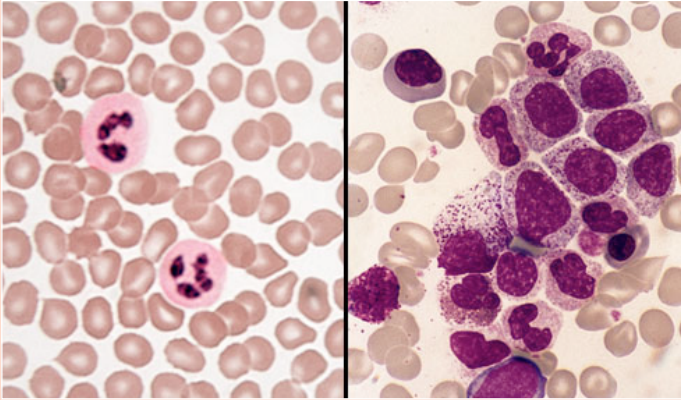
Eine Mutation in einem Tumorsuppressorgen in nur einem Allel ist meist ohne Auswirkungen. Wird diese Mutation jedoch vererbt und treten weitere Mutationen in diesem Gen auf, kann der Zellzyklus nicht mehr angehalten werden, wenn irreparable Schäden am Erbgut vorhanden sind. Dadurch vermehren sich fehlerhafte Zellen unkontrolliert. Ein Beispiel ist das Gen p53. Es sorgt dafür, dass die Zelle sich nur teilt, wenn das Erbgut intakt ist. Eine Mutation in p53 führt daher zu vermehrter Zellteilung fehlerhafter Zellen und schliesslich zu Krebs. Vermehrtes Zellwachstum allein ist jedoch noch kein Krebs. Bis ein bösartiger Tumor entstehen kann, sind weitere Mutationen notwendig, die sich oft über Jahrzehnte entwickeln. Zudem begünstigen Umwelteinflüsse oder gewisse Prädispositionen die Entstehung von Krebs.



Zellteilung bei normalen Zellen und bei Krebszellen

Am Beispiel schwarzer Hautkrebs lässt sich dies erläutern. Maligne Melanome entstehen durch eine Veränderung der Pigmentzellen (Melanozyten). Das Risiko, an schwarzem Hautkrebs zu erkranken, ist durch gewisse Risikofaktoren erhöht, wie zum Beispiel eine intensive Exposition im UV-Licht oder wenn man zum nordischen Typ (helle Haut, rote oder blonde Haare, helle Augenfarbe) zählt. Und wie erkennt man maligne Melanome? Hier gilt die ABCDE-Regel:

Asymmetrie, Begrenzung, Farbe (engl.: colour), Dynamik, Erhabenheit/Entwicklung.



Anzahl weisser Blutzellen im Blut (normal links; anormal rechts)

## Immuntherapie

Alle Blutzellen werden aus derselben Zellart, den sogenannten Stammzellen, über verschiedene Vorstufen im Knochenmark gebildet. Aus den myeloischen und lymphatischen Vorstufen entstehen Zellen, die gesamthaft als weisse Blutkörperchen bezeichnet werden. Sie sind wichtig für die Abwehr des Körpers gegen Krankheitserreger.

Das verbesserte Verständnis des Immunsystems und der körpereigenen Abwehrmechanismen ermöglichte in den vergangenen Jahren die Entwicklung neuer Therapieansätze. Hierbei wird unser Immunsystem, das als biologisches Abwehrsystem fungiert, von aussen unterstützt.

Verschiedene Konzepte für die Immuntherapie bei Krebs wurden entwickelt. Bei der aktiven Immunisierung werden Killerzellen gegen den Tumor in Stellung gebracht, indem man den Krebs wie bei einer normalen Impfung zur Fahndung ausschreibt. Dazu werden dem Körper entweder Tumor-Antigene gespritzt, die dann eine mehrstufige Immunantwort in Gang setzen, oder mit Antigenen beladene Zellen auf den Weg geschickt, die den Immunzellen das

Antigen präsentieren und passende Killerzellen auf den Tumor hetzen. Solche passenden Immunzellen können auch aus dem Patienten isoliert, ausserhalb des Körpers vermehrt und anschliessend dem Patienten zurückgegeben werden. Die Immunisierungen verhindern keinen Krebs, sondern geben dem Immunsystem einen entscheidenden Kick für die Tumorabwehr.

Die translationale Forschung am Institut für Krebsforschung an der Universität in Lausanne untersucht diese Abwehrprozesse bei der Krebsbekämpfung, um neue Therapiemöglichkeiten zu entwickeln.

**Möchten Sie mehr wissen?  
Dieses Thema kann als Schulbesuch  
gebucht werden:**

**BE25:**  
Tumorimmunologie,  
Dr. Godehard Scholz,  
Ludwig Institute  
for Cancer Research,  
Université de Lausanne

«Krebszellen besitzen charakteristische Oberflächenstrukturen, die den körpereigenen Abwehrzellen bei der Krebsbekämpfung als Erkennungsmerkmal dienen.

Unser Forschungsinteresse richtet sich auf das Verstehen von Abwehrprozessen bei der Krebsbekämpfung und auf die Entwicklung innovativer immunologisch basierter Therapieansätze.»