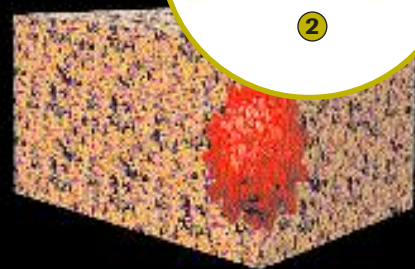
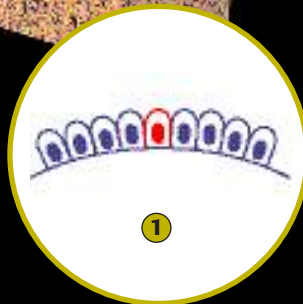




Prof. Michel Aguet
Direktor des Schweizerischen
Instituts für experimentelle
Krebsforschung Isrec
in Lausanne



Körpergewebe

Tumorwucherung

Stufen der Krebsentstehung

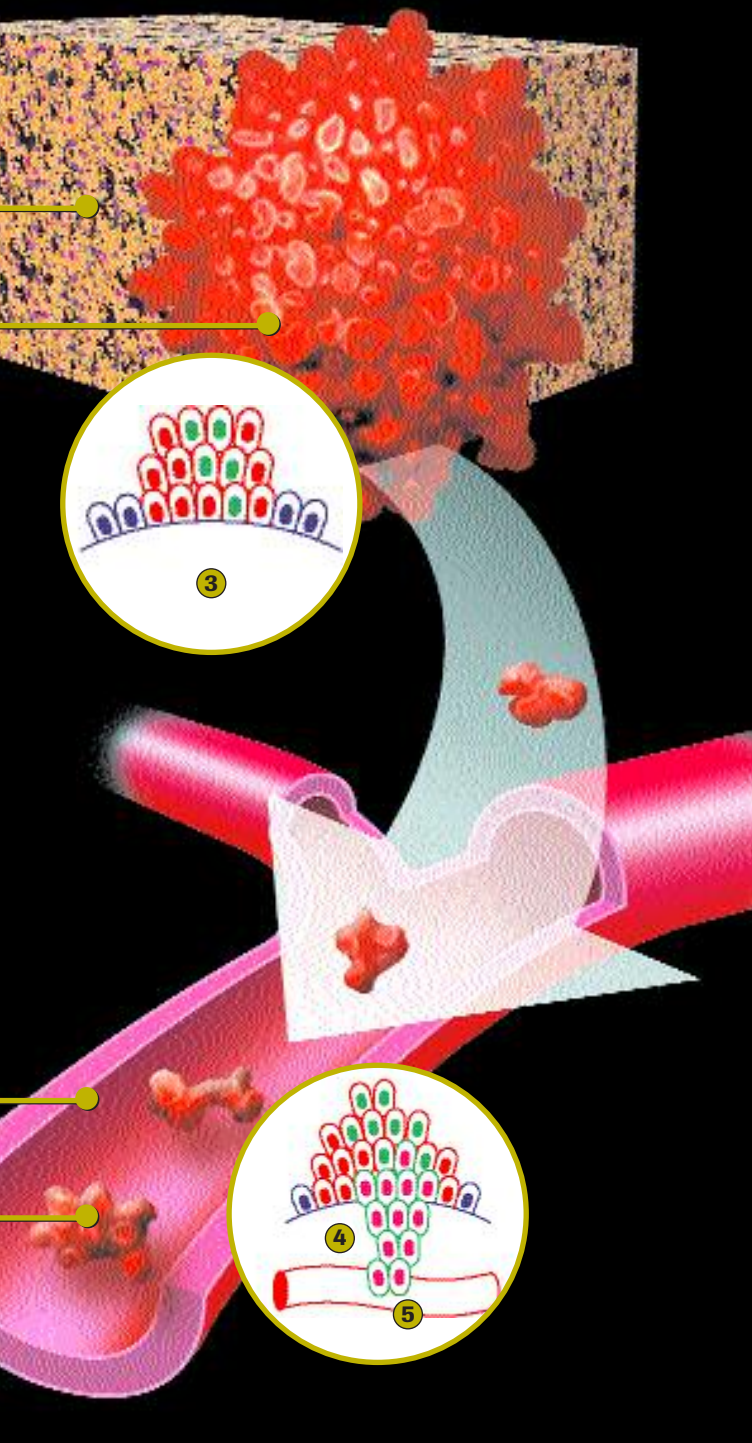
Eine einzelne Zelle (① rot) innerhalb eines Zellverbandes (blau) in einem Gewebe erleidet einen Erbschaden (Mutation). Das hat zunächst keine sichtbaren Auswirkungen, doch wird zum Beispiel die Fähigkeit der Zelle zerstört, solche Schäden zu reparieren. Eine zweite Mutation kann dann ein Gen treffen (②, grün), welches die Zelle zu unkontrollierter Zellteilung anregt (③). Dies kann einen zunächst noch gutartigen Tumor entstehen lassen. Weitere Mutationen (④, pink) bewirken dann aber sein bösartiges Verhalten: Der Tumor beginnt, in umliegende Gewebe und Blutgefässe hineinzuwachsen (⑤) und Ableger zu streuen.

Blutbahn

Verschleppte Krebszellen, die Ableger (Metastasen) bilden können.

PROF. MICHEL AGUET, KREBSFO

Darum gerater



Gesunde Zellen wissen genau, was sie zu tun haben. Sie erneuern sich, reparieren Erbschäden und begehen sogar Selbstmord, um den Körper zu retten. Ganz anders die Krebszellen: Krankhafte Veränderungen haben ihren Kontrollmechanismus zerstört, sie scheren aus und haben nur ein Ziel – sich überall zu vermehren.

VON PROF. MICHEL AGUET

KREBS IST KEINE EINHEITLICHE KRANKHEIT, sondern ein Oberbegriff für über hundert verschiedene Formen, deren Verlauf, Prognose und Behandlung sich stark unterscheiden. Nahezu jedes Gewebe des Körpers kann krebsartige Entartungen hervorbringen, manchmal sogar mehrere unterschiedliche Typen. In der Schweiz werden heute ungefähr 30'000 neue Krebsfälle pro Jahr gemeldet, weltweit sind es rund acht Millionen. Eine von drei Personen erkrankt im Laufe ihres Lebens an Krebs und in der Hälfte aller Fälle verläuft die Krankheit leider immer noch tödlich.

So verschieden die Erscheinungsformen von Krebs aber sind, so haben sie doch bestimmte Züge gemeinsam: **Krebs entsteht ausnahmslos dann, wenn das Erbgut normaler Zellen geschädigt ist. Diese Schädigungen oder Mutationen häufen sich in der Regel über längere Zeiträume hinweg an.** Sie können vererbt sein wie bei einigen seltenen Formen von Brust- oder Dickdarmkrebs. In der Regel werden sie aber im Laufe des Lebens erworben, zum Beispiel durch Schadstoffe wie sie im Zigarettenrauch, aber auch in Nahrungsmitteln wie gegrilltem Fleisch vorkommen. Oder durch Strahlenbelastung wie im Falle vom Hautkrebs, der durch UV-Strahlung verursacht wird. Auch Viren können in bestimmten Fällen ihr Erbgut in jenes von Wirtszellen einbauen und dadurch Erbschädigungen verursachen. **Typischerweise braucht es mehrere Mutationen, bis Krebs entsteht, weshalb er gehäuft im Alter auftritt.** Krebserkrankungen bei Jugendlichen hingegen sind meistens auf einzelne krankhafte Veränderungen zurückzuführen.

Solche Veränderungen bewirken, dass betroffene Zellen den Gesetzen der Gewebeerneuerung nicht mehr gehorchen. Denn die 30 Billionen Zellen eines gesunden menschlichen Körpers leben in einer komplexen Gemeinschaft, einer ausgeprägten «Zell-Architektur», in der jede Zelle ihren bestimmten Platz hat. Wenn eine Zelle wächst, weiss sie genau, wo sie hingehört und was sie zu tun hat. Unser Organismus besitzt eine Anzahl von Geweben, Blut, Haut und Schleimhäute, die sich innerhalb weniger Wochen auf

CHER Zellen ausser Kontrolle

exakt kontrollierte Weise ständig erneuern. Zellen, die an diesen Prozessen teilnehmen, können Erbschäden erkennen und wenn nötig auch reparieren oder, falls dies nicht gelingt, zur Not sogar ein «Selbstmordprogramm» auslösen. **Ganz anders die Krebszellen: Weil ihr Kontrollmechanismus durch die genetische Veränderung durchbrochen ist, können sie Mutationen in der Regel nicht mehr reparieren und umgehen auch die Notreaktion, um sich unkontrolliert zu vermehren.**

NOCH PROBLEMATISCHER ist das «unsoziale» Verhalten, das Krebszellen als Folge der gehäuften Mutationen erwerben; sie sind regelrecht «anarchistisch»: Sie fügen sich nicht mehr in die normale Gewebearchitektur ein, sondern infiltrieren das umliegende Gewebe und Blutgefäße und bilden Ableger (Metastasen) in Organen wie Lunge, Leber, Gehirn oder Knochen. Es sind in der Regel diese Metastasen, die im Verlauf einer Krebskrankheit lebensbedrohlich werden.

Weil Krebszellen körpereigene Zellen sind und nicht etwa Bakterien, gegen die der Organismus sofort Alarm schlägt, bleiben Krebskrankheiten im Anfangsstadium oft unbemerkt und verursachen erst in fortgeschrittenem Zustand Krankheitssymptome. **Leider ist zu erwarten, dass die Diagnose vieler Tumorleiden nach wie vor erst in einem relativ fortgeschrittenen Zustand gestellt wird. Es ist deshalb vordringlich, dass wirksamere Krebsbehandlungsmethoden verfügbar werden.**

In mehr als zwei Jahrzehnten weltweiter Grundlagenforschung wurden viele molekulare Abnormitäten in Krebszellen entdeckt. In zahlreichen Fällen verstehen wir heute, warum Krebszellen sich unkontrolliert teilen, welche Gene übermäßig funktionieren oder welche Kontrollgene durch Veränderungen zerstört wurden. **Aufgrund dieser Kenntnisse konnte die Pharmaindustrie verschiedene synthetische Moleküle entwickeln, die diese Defekte gezielt korrigieren und heute in klinischer Erprobung sind oder bereits als neue Therapien zur Verfügung stehen.** So können bestimmte Leukämien und Arten von Brust- und Lungenkrebs sowie verschiedene andere solide Tumore wirksamer behandelt werden.

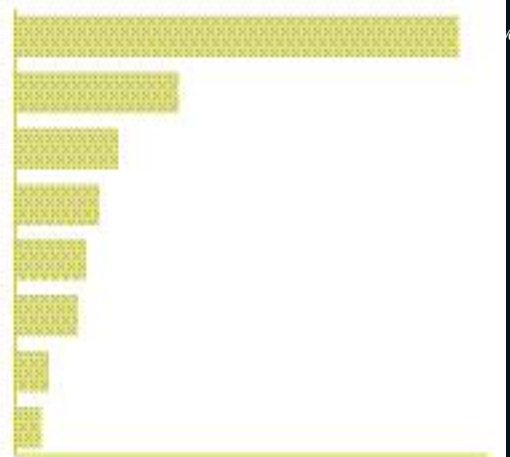
Da Tumorzellen fähig sind, krankhafte Veränderungen anzuhäufen, ohne diese zu reparieren, erzeugen sie auch Tochterzellen, die gegenüber einer bestimmten Therapie resistent werden. Deshalb entpuppen sich Therapieerfolge oft nur als vorübergehend: Der Krebs tritt nach einiger Zeit wieder auf. **Dementsprechend versucht man heute, Therapien mit unterschiedlichen Angriffspunkten zu kombinieren, etwa eine Chemotherapie mit einer neuen so genannten «gezielten» Therapie.** Dadurch lässt sich die Wahrscheinlichkeit verringern, dass therapieresistente Tumorzellen entstehen.

Die Erbdefekte, die aus normalen Zellen Tumorzellen wachsen lassen, sind je nach Krebsart unterschiedlich. Selbst innerhalb einer Tumorart wie zum Beispiel Brustkrebs gibt es molekulare Abnormitäten, anhand derer man die Krankheit in verschiedene Untergruppen teilen kann. Je nach Muster dieser Abweichungen, die mit Hilfe von DNA-Chips bestimmt werden, kann die Prognose, aber auch das Ansprechen auf eine Therapie anders ausfallen. Krebsbehandlungen bestehen heute deshalb nicht nur aus kombinierten Therapien, sondern sind auch auf individuelle Tumore abgestimmt. In Zukunft wird dieser Trend noch verstärkt und die Behandlung vermehrt der individuellen Krankheit eines jeden Patienten angepasst werden.

Ein Tumor löst im gesunden Gewebe verschiedene Reaktionen aus, zum Beispiel das Auswachsen von Blutgefäßen, die das Tumorgewebe ernähren. Dieser Vorgang kann heute durch Antikörper abgebremst werden, die gegen Blutgefäßfördernde Eiweiße gerichtet sind. **Noch ungenügend erforscht sind die Vorgänge, die das Einwachsen von Tumorzellen in gesundes Gewebe ermöglichen. Diese Forschungsrichtung wird stark an Bedeutung gewinnen.** Denn sie birgt das Potenzial, Behandlungsmethoden zu entwickeln, die den Tumor daran hindern, sich im Körper auszuweiten.

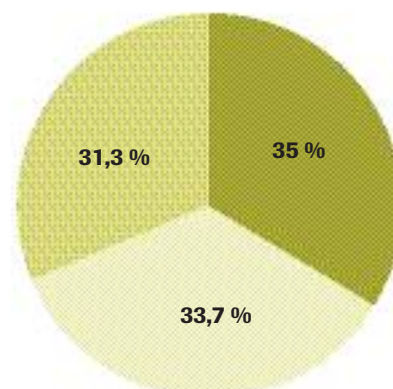
Am häufigsten sind

HÄUFIGKEIT DER TUMORE



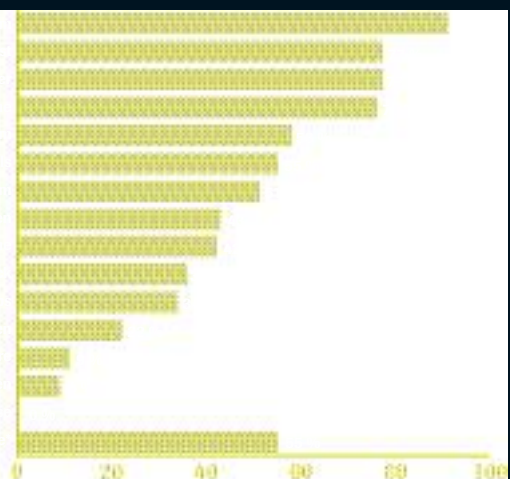
Quelle: VSKR 1997 – 2001

ALTER BEI KREBSERKRANKUNGEN



Quelle: VSKR 1997 – 2001

ÜBERLEBENDE NACH FÜNF JAHREN

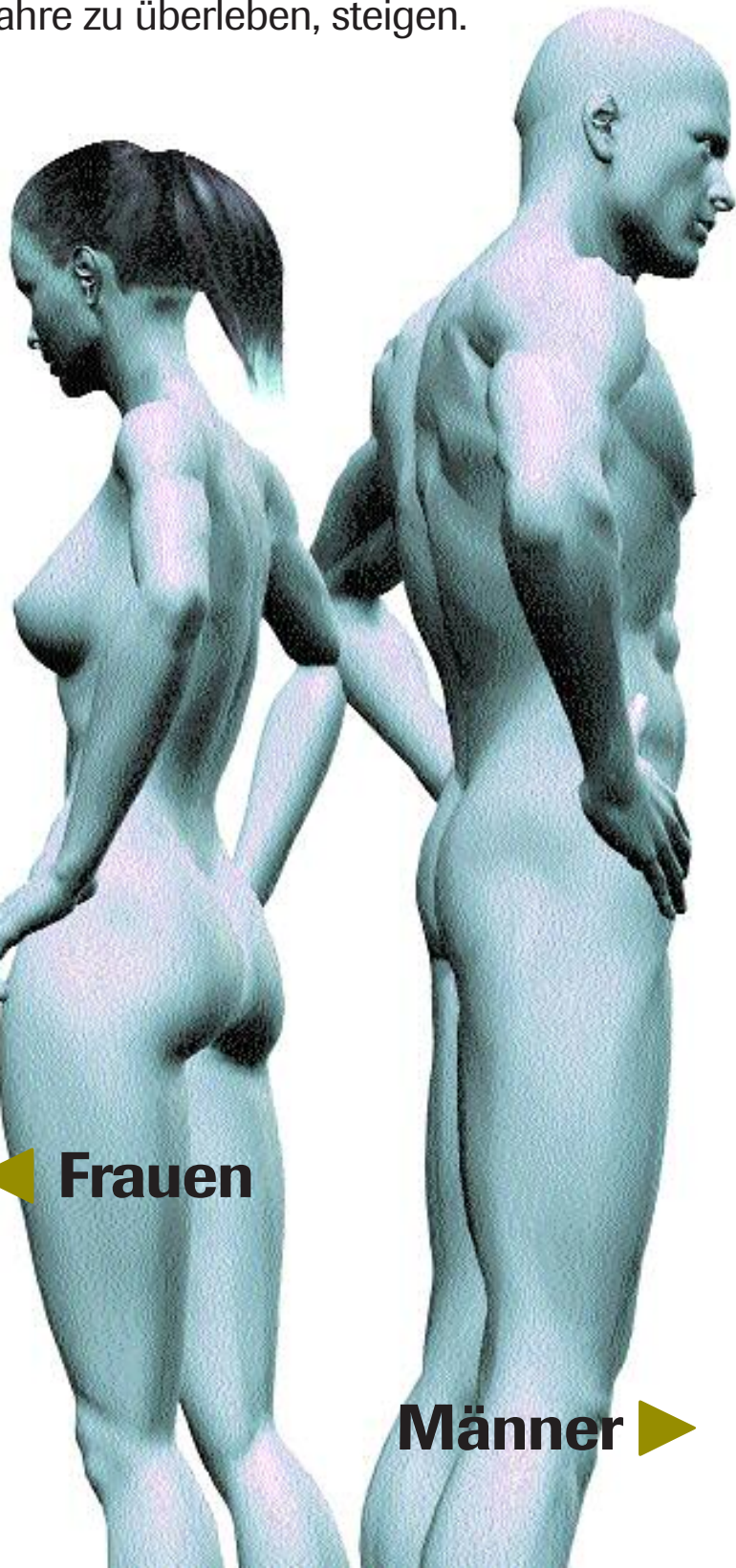


*ohne Hautkrebs, nur Melanom

Quelle: Krebsregister Basel/Genf 1970 – 1994

Tumore in Brust und Prostata

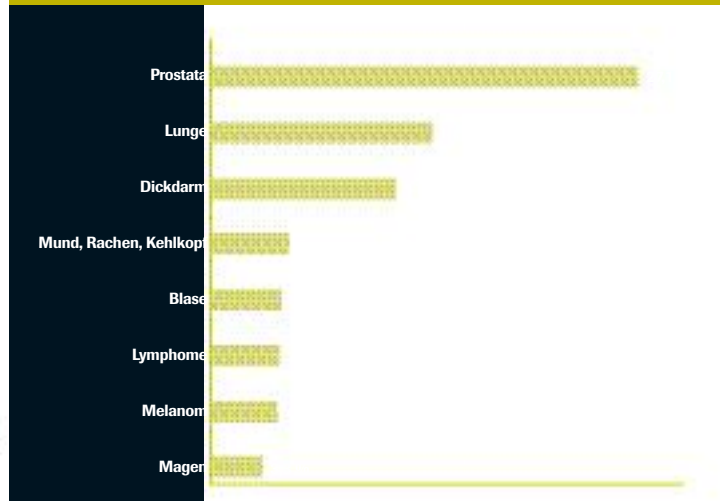
In der Schweiz werden jedes Jahr 10'000 neue Krebsfälle gemeldet. Brust- und Prostatakrebs schwingen dabei weit obenaus. Doch die Chancen, die kritischen ersten fünf Jahre zu überleben, steigen.



Frauen

Männer

HÄUFIGKEIT DER TUMORE

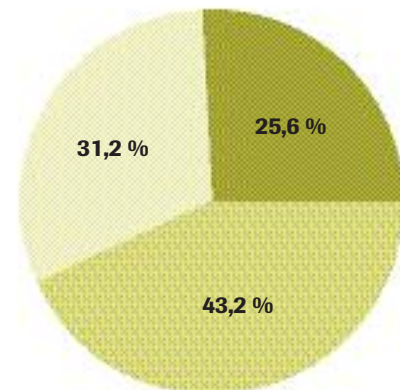


Quelle: VSKR 1997 – 2001

ALTER BEI KREBSERKRANKUNGEN

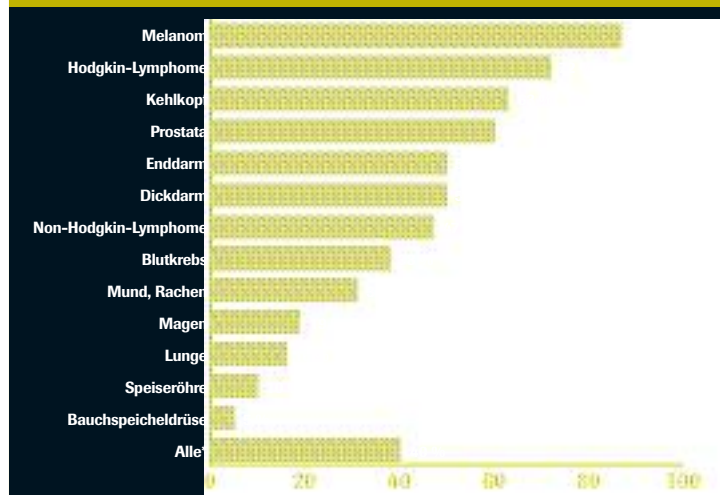
Nur rund ein Viertel der bösartigen Tumore tritt vor dem 60. Lebensjahr auf.

- 0 – 59 Jahre
- 60 – 74 Jahre
- 75 + Jahre



Quelle: VSKR 1997 – 2001

ÜBERLEBENDE NACH FÜNF JAHREN



*ohne Hautkrebs, nur Melanom

Quelle: Krebsregister Basel/Genf 1970 – 1994