

Epidemiologie und Pathogenese

Was ist Krebs?	p. 3
Krebs stellt eine zentrale medizinische und wissenschaftliche, aber auch sozialpolitische, finanzielle und menschliche Herausforderung dar	p. 4
Krebs ist eine "alte" Erkrankung	p. 6
Krebs ist eine genetische Erkrankung	p. 6
Krebs ist eine umweltbedingte Erkrankung	p. 7
Wird die Krebsentstehung durch Ernährung und Lebensführung beeinflusst?	p. 8
Krebs ist eine Infektionskrankheit	p. 8
Krebs ist ein mehrstufiger Prozess	p. 8
Die Forschung bei Krebs ist eine interdisziplinäre Aufgabe und erfordert klinische Studien	p. 10
Krebs ist eine vermeidbare Erkrankung	p. 12
Krebs ist eine behandelbare Erkrankung	p. 12
Krebs ist eine teure Erkrankung	p. 13
Krebs ist eine Lebenskrise	p. 14
Literatur	p. 15
Einteilung und Klassifikation maligner Erkrankungen	p. 17
Klassifikationsprinzipien maligner Tumoren	p. 18
Morphologisch definierte Merkmale des malignen Wachstums	p. 19
Tumorstroma und extrazelluläre Matrix	p. 19
Tumorfiltrierende Zellen	p. 20
Spezifische ätiologische Faktoren	p. 20
Sporadische und erbliche maligne Erkrankungen	p. 20
Tumordefinierende zytogenetische Veränderungen	p. 20
Molekularbiologische Ansätze	p. 23
Klinische bzw. laborchemische Tumormerkmale	p. 24
Den Therapieerfolg dokumentierende Klassifikationssysteme	p. 24
Spezielle histopathologische Klassifikation maligner Tumoren	p. 24
Karzinome	p. 25
Plattenepithelkarzinome	p. 25
Basaliome	p. 27
Urothelkarzinome	p. 27
Adenokarzinome	p. 27
Neuroendokrine Karzinome	p. 28
Karzinome mit gemischter Differenzierung	p. 30
Weichgewebssarkome (epitheliale Sarkome)	p. 30
Sarkome	p. 30
Mesotheliome	p. 30
Karzinom Sarkome	p. 31
Synovialsarkome	p. 32
Maligne Melanome	p. 32

Tumoren des ZNS	p. 32
Keimbahntumoren (gonadale Stromatumoren)	p. 32
Maligne hämatologische Erkrankungen	p. 32
Maligne Lymphome	p. 33
Tumoren der Keimzellen	p. 34
Tumoren mit embryonaler (blastematöser) Differenzierung	p. 34
Tumorvarianten bei der histologisch-histogenetischen Typisierung	p. 34
Stadieneinteilung maligner Tumoren (Staging)	p. 34
TNM-System	p. 35
UICC-Stadium	p. 35
Biologische Relevanz der Stadieneinteilung	p. 35
Tumorgraduierung (Grading)	p. 36
Differenzierungsgrad	p. 36
Malignitäts- bzw. Anaplasiegrad	p. 36
Prognostische Faktoren	p. 37
Zusammenfassung	p. 38
Literatur	p. 39
Epidemiologie maligner Erkrankungen	p. 45
Datenquellen und Methoden	p. 46
Datenquellen	p. 46
Methoden	p. 48
Ätiologische Studien	p. 49
Ergebnisse der deskriptiven Epidemiologie	p. 51
Mortalität und Inzidenz in Deutschland	p. 51
Internationale Vergleiche	p. 58
Ätiologische Epidemiologie	p. 60
Rauchen	p. 60
Ernährung	p. 62
Übergewicht, körperliche Aktivität	p. 63
Alkohol	p. 63
Infektiöse Agenzien	p. 63
Genetische Faktoren	p. 64
Berufliche Faktoren	p. 64
Umwelt	p. 66
Krebsprävention	p. 68
Primäre Prävention	p. 68
Sekundäre Prävention	p. 69
Zusammenfassung	p. 72
Literatur	p. 73
Genetische Grundlagen der Kanzerogenese	p. 75
Das Genom des Menschen	p. 76

Aufbau und Regulation	p. 76
Vom Genotyp zum individuellen Krankheitsbild	p. 77
Onkogene	p. 79
Methoden zur Identifikation von Onkogenen	p. 79
Physiologische Funktion und pathologische Aktivierung	p. 80
Strukturelle Onkogendefekte	p. 81
Quantitative Pathomechanismen	p. 89
Tumorsuppressorgene	p. 96
Identifikation und Funktion	p. 96
P53	p. 97
P16 und RB	p. 101
Akkumulation genetischer Läsionen in Tumorzellen	p. 104
Wie vieler Mutationen bedarf es zur malignen Transformation?	p. 104
Zeitintervall	p. 105
Tiermodelle	p. 105
Modell Kolonkarzinom	p. 106
Mutationsabfolge bei anderen Tumoren	p. 108
Chiptechnologie und Expressionsprofile	p. 108
Telomere	p. 111
DNA-Replikation	p. 111
Telomerase	p. 112
Regulation der Telomerfunktionen	p. 113
Aberrante Telomeraseaktivität in Tumoren	p. 114
Alternative Mechanismen zur Aufrechterhaltung der Telomerlänge	p. 114
Das mitochondriale Genom	p. 114
Epigenetische Fehlprogrammierung	p. 115
DNA-Methylierung	p. 115
Modifikationen von Histonen	p. 116
Angeborene Störungen	p. 117
X-Chromosom-Inaktivierung	p. 117
Imprinting	p. 117
Epigenetische Ursachen der Tumorentstehung	p. 118
Imprinting-Defekte bei Krebserkrankungen	p. 119
DNA-Reparatur	p. 121
Ursachen der DNA-Schädigung und Schutzprinzipien	p. 121
Reparatur von Einzelstrangdefekten	p. 121
Reparatur von Läsionen beider DNA-Stränge	p. 125
Netzwerke zur Erkennung und Reparatur von DNA-Schäden	p. 126
Zusammenfassung	p. 129
Literatur	p. 130
Disposition für erbliche Krebserkrankungen	p. 147

Genetische Disposition und die Zwei-Treffer-Hypothese: Tumorsuppressorgene, Protoonkogene und DNA-Reparaturgene	p. 148
Penetranz	p. 150
Autosomal-dominanter Erbgang und Risikopersonen	p. 150
Prädiktive Diagnostik - Möglichkeiten und Grenzen der molekulargenetischen Diagnostik	p. 152
Psychosoziale Aspekte der präsymptomatischen Diagnostik - humangenetische Beratung	p. 152
Vorsorge- und Nachsorgeuntersuchungen	p. 152
Molekulargenetische Untersuchungsmethoden zur Identifizierung von Anlageträgern erblicher Tumorerkrankungen	p. 152
Erbliches Mamma-/Ovarialkarzinom	p. 153
Krankheitsbild und Definition der Risikofamilien	p. 153
Molekulargenetische Grundlagen	p. 153
Molekulargenetische Diagnostik	p. 155
Vorsorgeuntersuchungen und Therapie	p. 155
Erbliche Tumoren des Gastrointestinaltrakts	p. 155
Stufenmodell der Tumorgenese beim kolorektalen Karzinom; Adenom-Karzinom-Sequenzp.	157
Hereditäres kolorektales Karzinom ohne Polyposis (HNPCC, Lynch-Syndrom)	p. 157
Familiäre adenomatöse Polyposis (FAP)	p. 160
Peutz-Jeghers-Syndrom	p. 162
Multiple endokrine Neoplasien	p. 162
Multiple endokrine Neoplasie Typ 1	p. 162
Multiple endokrine Neoplasie Typ 2	p. 163
Li-Fraumeni-Syndrom	p. 164
Retinoblastom	p. 165
Neurofibromatose	p. 165
Neurofibromatose Typ 1 (von Recklinghausen)	p. 166
Neurofibromatose Typ 2	p. 166
Erbliche Nierentumorerkrankungen	p. 166
Von-Hippel-Lindau-Erkrankung	p. 166
Das hereditäre papilläre Nierenkarzinom	p. 167
Familiäres Melanom	p. 167
Morbus Cowden	p. 167
Gorlin-Syndrom (NBCCS)	p. 167
Autosomal-rezessiv erbliche Tumorsdispositions-syndrome	p. 168
Xeroderma pigmentosum	p. 168
Chromosomeninstabilitätssyndrome	p. 168
Ausblick	p. 168
Literatur	p. 169
Zusammenfassung	p. 169
Zellzyklus und Apoptose	p. 175
Zellzyklusregulation	p. 176

Zellzyklus	p. 176
Zyklone,zyklinabhängige Kinasen und ihre Inhibitoren	p. 177
Zellzyklusinhibitoren als Tumorsuppressorgene	p. 177
RB- und E2F-Familie	p. 177
P53 und Zellzyklusregulation	p. 178
ATM- und DNA-Schädigung	p. 178
Zellzyklusregulation und Zelltod	p. 178
Zellzyklusgene und Tumoren	p. 178
Apoptose	p. 179
Caspasen	p. 179
Zelltodexekution durch Caspasen	p. 180
Todesrezeptor-/Liganden-induzierte Apoptose	p. 180
Inhibition der Caspasenfunktion	p. 181
Chemotherapie/Bestrahlung und Caspasenfunktion	p. 181
Liganden-/Rezeptorsysteme	p. 182
Mitochondrialer Signalkomplex	p. 183
BCL-2-Proteine	p. 183
P53 und Apoptose	p. 184
Apoptosegene und Tumorthherapie	p. 185
Zusammenfassung	p. 186
Literatur	p. 186
Mehrstufenprozess der Kanzerogenese und chemische Kanzerogenese	p. 193
Mehrstufenprozess der Krebsentstehung	p. 194
Tumorinitiation	p. 197
Tumorpromotion, selektives Wachstum	p. 199
Tumorprogression	p. 202
Bedeutung von chemischen Kanzerogenen	p. 204
Gentoxische Kanzerogene mit direkter Wirkung	p. 206
Gentoxische Kanzerogene mit indirekter Wirkung	p. 207
Metabolische Aktivierung und Inaktivierung von Kanzerogenen	p. 217
Umwelteinflüsse auf die Metabolisierung von Kanzerogenen, Chemoprävention	p. 219
Erbliche Variationen in der Metabolisierung von Kanzerogenen	p. 220
DNA- und Chromosomenschäden durch gentoxische Chemikalien und endogene Ursachen	p. 220
Chemisch induzierte Mutationen in spezifischen, mit der Kanzerogenese assoziierten Genen	p. 223
DNA-Reparaturmechanismen	p. 224
Irreversible Wirkung von gentoxischen Kanzerogenen	p. 229
Nichtgentoxische Kanzerogene	p. 229
Erfassung der Exposition, Biomonitoring	p. 232
Substanzgemische	p. 233
Testverfahren für chemische Kanzerogene	p. 233
Risikoabschätzung und Prävention	p. 234

Zusammenfassung	p. 235
Literatur	p. 236
Kanzerogenese durch Viren	p. 241
Prinzipien der viralen Onkogenese	p. 242
Bedeutung der Viren als Tumorerreger	p. 242
Virale Onkogenese	p. 242
Untersuchung der Zelltransformation durch Tumoviren	p. 243
Papillomviren	p. 243
Aufbau und Systematik der Papillomviren	p. 243
Zelltransformation durch die Onkoproteine der Papillomviren	p. 244
Untersuchung der Papillomviruspathogenese im Tiermodell	p. 245
Papillomvirusreplikation im differenzierenden Epithel	p. 245
Pathogenese papillomvirusinduzierter gutartiger Tumore	p. 245
Papillomvirusinduzierte maligne Erkrankungen	p. 245
Klinische Bedeutung des HPV-Nachweis bei der Zervixkarzinomvorsorge	p. 246
Epstein-Barr-Virus	p. 247
Transformation von B-Zellen durch EBV	p. 248
Infektiöse Mononukleose	p. 248
B-Zell-Lymphome in immunsupprimierten Patienten	p. 249
Burkitt-Lymphom	p. 249
Anaplastisches Nasopharynxkarzinom	p. 249
Hodgkin-Lymphom	p. 250
EBV in T-Zell-Lymphomen	p. 250
Kaposi-Sarkom und humanes Herpesvirus Typ 8	p. 250
Isolierung eines neuen Herpesvirus aus dem Kaposi-Sarkom	p. 250
Humanes Herpesvirus Typ 8 (HHV-8)	p. 250
Wachstumsstimulierende und -transformierende HHV-8-Gene	p. 250
Die Rolle von HHV-8 bei der Entstehung des Kaposi-Sarkoms	p. 251
Humane T-Zell-Leukämieviren	p. 251
Humanes T-Zell-Leukämievirus, ein Retrovirus	p. 251
T-Zell-Transformation durch HTLV-1	p. 252
Epidemiologie der HTLV-1-Infektion	p. 253
Asymptomatische HTLV-1-Infektion	p. 253
Adulte T-Zell-Leukämie/-Lymphom	p. 253
Hepatitis-B-Virus	p. 254
Epidemiologie der HBV-Infektion	p. 254
Aufbau und Genomorganisation der Hepatitis-B-Viren	p. 255
Molekulare Pathogenese des primären Leberzellkarzinoms	p. 255
Zusammenfassung	p. 256
Literatur	p. 257
Krebserkrankungen als Folge ionisierender Strahlung	p. 259

Formen der Belastung durch ionisierende Strahlen und Strahlendosis	p. 260
Pathophysiologie der radiogenen Karzinogenese	p. 260
Mechanismen der Karzinogenese	p. 261
Dosis-Wirkungs-Beziehung	p. 263
Leukämien bei den Überlebenden von Hiroshima und Nagasaki	p. 264
Andere Krebserkrankungen bei den Überlebenden in Hiroshima und Nagasaki	p. 265
Leukämien und Krebserkrankungen bei Arbeitern in Kernkraftwerken	p. 266
Krebserkrankungen und Leukämien nach Strahlenbehandlung	p. 267

Table of Contents provided by Blackwell's Book Services and R.R. Bowker. Used with permission.