

# 1 Einführung in die Hämatologie und Onkologie

Bösartige Erkrankungen lassen sich in zwei große Gruppen unterteilen – die onkologischen und die hämatologischen Erkrankungen. Demzufolge tragen die medizinischen Teilgebiete der inneren Medizin, die sich mit diesen Erkrankungen beschäftigen, die Namen Hämatologie und Onkologie.

Hämatologie leitet sich vom Griechischen ab; wir finden in diesem Wort zwei griechische Wörter wieder, nämlich

„logos“ = die Lehre und  
„haima“ = das Blut,  
also: Hämatologie = die Lehre vom Blut.

Erste Berichte über die Entstehung der Blutzellen liegen von 1840 vor und es war der 10. Oktober 1868, als erstmals von einem Wissenschaftler namens *Ernst Neumann* ein medizinischer Artikel über die Entstehung des Blutes im Knochenmark erschien.

Im Laufe der folgenden Jahre wurden neben der Entwicklung des Blutes aus dem Knochenmark viele Erkrankungen aus der Hämatologie beschrieben. Diese Erkrankungen können wir mit den uns heute zur Verfügung stehenden Techniken eindeutig diagnostizieren und viele von ihnen auch behandeln.

Die häufigsten hämatologischen Erkrankungen sind:

- Anämie = die Erkrankung der roten Blutzellen (Blutarmut)
- akute und chronische Leukämie = Erkrankungen der weißen Blutzellen
- Thrombopenie und Thrombozytose = Erkrankungen der Blutplättchen
- Plasmozytome = Erkrankung der Plasmazellen
- Lymphome = Erkrankungen des Lymphsystems (z.B. Lymphknoten, Milz)

Onkologie leitet sich ebenfalls aus dem Griechischen ab. Hier findet sich das Wort

„logos“ = die Lehre und zusätzlich das Wort  
„onkos“ = die Geschwulst,  
also: Onkologie = die Lehre von den Geschwülsten  
(= solide Tumoren).

Einer der ersten Wissenschaftler, der sich mit der Entstehung der Geschwülste beschäftigte, war ein Pathologe namens *Rudolf Virchow*, der in einem 1871 erschienenen Lehrbuch mit dem Namen „Zellulärpathologie“ auf den zellulären Ursprung der Tumoren hinwies.

Die Onkologie umfasst solide Tumoren, die von zwei großen Gewebegruppen abstammen: dem Epithelgewebe und dem Bindegewebe.

Tumoren aus dem Epithelgewebe heißen Karzinome – wieder ein Name griechischen Ursprungs, denn

„carcinus“ = die Krabbe, der Weberknecht.

Beispiele für Karzinome sind: Brustkrebs (Mammakarzinome), Darmkrebs (Kolon- und Rektumkarzinome) oder Plattenepithelkarzinome (wie wir sie im Bereich von Hals, Nasen und Ohren (HNO) oder der Zervix finden).

Tumoren, die aus dem Bindegewebe entstehen, heißen Sarkome = fischfleischähnlich. Beispiele für Sarkome sind: Knochen-, Muskel- und Weichteiltumoren (z.B. Osteosarkome, Ewing-Sarkome oder Rhabdomyosarkome).

Eine eigene Gruppe bilden die Gehirntumoren, die sich in die etwas weniger bösartig verlaufenden Astrozytome und in die sehr bösartig verlaufenden Glioblastome unterteilen lassen, sowie die Hauttumoren. Hier unterscheidet man die relativ gutartigen Basaliome, die relativ günstig verlaufenden Plattenepithelkarzinome und die in der Regel sehr bösartig verlaufenden Melanome (schwarzer Hautkrebs).

Das Charakteristikum aller soliden Tumoren ist deren Fähigkeit, Metastasen (= Filiae = Tochtergeschwülste) zu bilden.

Die Metastasen bestehen aus denselben Zellen wie der Ursprungstumor.

Es lassen sich unterschiedliche Metastasierungswege beschreiben, d.h. Wege, über die sich die Metastasen ausbreiten:

- hämatogen – über den Blutweg
- lymphogen – über das Lymphsystem
- Abtropfmetastasen – Tumorzellen tropfen auf andere Organe (wie in einer Tropfsteinhöhle, z.B. der Krukenberg-Tumor)
- Metastasenbildung per continuitatem – Einwachsen des primären Tumors in Nachbarorgane

Im Körper gibt es sogenannte Filterorgane, in denen sich Tumorzellen sehr gut festsetzen und wachsen können. Dieses sind insbesondere Lunge, Leber, Knochen und Lymphknoten. Auf die Metastasenorte und deren Besonderheiten werden wir später noch eingehen.

## 2 Tumornachweismethoden

Bei der näheren Beschäftigung mit den bösartigen Erkrankungen stellt sich zunächst die Frage: „Wie erkenne ich denn diese Erkrankungen?“

### Klinik

Damit kommen wir zu den Tumornachweismethoden: An erster Stelle der Tumornachweismethoden steht das klinische Bild, das der jeweilige Patient aufweist. Bei den onkologischen Erkrankungen tastet der Patient häufig selbst zunächst einen Knoten, z.B. in der Brust, am Bein oder im Mundbereich. Einige andere Tumoren wie Darmkrebs oder Gebärmutterhalskrebs machen sich durch eine Blutung bemerkbar. Pankreaskarzinome fallen häufig erst sehr spät durch starke Rückenschmerzen auf. Bei Bronchialkarzinomen stehen in der Regel Husten und Auswurf im Vordergrund. Bei manchen Patienten, bei denen der Tumor z.B. schon Lebermetastasen gesetzt hat, finden wir als erstes klinisches Symptom die Gelbsucht (Ikterus) und einen oft quälenden Juckreiz.

Hämatologische Erkrankungen können sich bei bösartigen Erkrankungen des Lymphsystems durch geschwollene Lymphknoten oder eine große Milz zeigen.

Leukämien führen zu Symptomen, die durch eine mangelnde Bildung normaler Blutzellen im Knochenmark gekennzeichnet sind:

- Symptome der Anämie: z.B. Müdigkeit, Blässe und Atemnot
- Symptome der Leukopenie (= verminderte Anzahl an weißen Blutkörperchen): Infekte oder Pilze im Mundbereich, Fieber, offene Wunden, Pneumonien (Lungenentzündung)

- Symptome der Thrombopenie (= verminderte Anzahl an Blutplättchen): Blutungen, Abszesse, Petechien (kleine punktförmige Hautblutungen) oder Hämatome
- Bei den Bluterkrankungen findet sich häufig die sogenannte B-Symptomatik (siehe auch A- und B-Symptomatik), welche das Auftreten von Nachtschweiß, Gewichtsverlust oder Fieber beschreibt.

## Labor

Weitere diagnostische Möglichkeiten stellt uns das Labor zur Verfügung. Schon im Standardlabor finden wir Parameter, die auf ein Tumorwachstum hinweisen können:

- z.B. erhöhte BKS (= Blutkörperchensenkung), vor allem beim Plasmozytom; erhöhte LDH (= Lactatdehydrogenase); erhöhte alkalische Phosphatase = AP (vor allem bei Leber- und Skelettmastasen)
- auffällige Werte von Hb, Hämatokrit, Leukozyten und Thrombozyten
- sowie erhöhte Tumormarker:
  - AFP – Hodentumor, Leberzellkarzinom
  - Beta-HCG – Hodentumor, Keimzelltumor
  - CA 125 – vor allem beim Ovarialkarzinom
  - CA 15-3 – vor allem beim Mammakarzinom
  - CA 19-9 – vor allem bei gastrointestinalen Tumoren
  - CA 72-4 – vor allem beim Magenkarzinom
  - CEA – ziemlich unspezifisch, da bei vielen Tumoren erhöht
  - CYFRA 21 – vor allem beim nicht kleinzelligen Bronchialkarzinom
  - NSE – vor allem beim kleinzelligen Bronchialkarzinom
  - PSA – Prostatakarzinom
  - SM-100 – vor allem beim Melanom

## Zytologie, Histologie, Genetik

Zytologie bedeutet, auf dem Objektträger ausgestrichene Zellen durch das Mikroskop anzuschauen.

Diese Methode findet Einsatz bei der Untersuchung von Knochenmarkaspirat, Aszitespunktat, Pleurapunktat und Liquorpunktat und in seltenen Fällen kommt auch heute noch die zytologische Untersuchung des Primärtumors, gewonnen durch Punktion, infrage.

Verfeinert werden konnte die zytologische Untersuchung zusätzlich in den letzten Jahren durch die Bestimmung sogenannter Oberflächenmarker (z.B. CD20), durch die insbesondere spezielle Lymphomerkkrankungen genau diagnostiziert werden können.

Eine sehr wichtige diagnostische Untersuchung ist die histologische Untersuchung des Tumors. Hierzu muss der Tumor (oder ein Teil des Tumors) entfernt und zum Pathologen geschickt werden. Nach entsprechender Aufbereitung werden aus dem Tumor Schnitte angefertigt und diese unter dem Mikroskop untersucht. Durch sie kann nicht nur bestimmt werden, von welchem Gewebe der Tumor abstammt, sondern auch, ob der Tumor im Gesunden entfernt wurde oder ob noch Tumorzellen am Schnitttrand vorhanden sind. Außerdem ist es möglich, die Mitoserate = Zellteilungsrate der Tumorzellen zu bestimmen und so weitere Informationen über den Grad der Bösartigkeit (Aggressivität) des zugrunde liegenden Tumors zu erhalten.

Durch spezielle Färbungen kann auch im Rahmen der histologischen Untersuchung festgestellt werden, ob der Tumor spezielle, für ihn charakteristische Rezeptoren (z.B. Hormonrezeptoren = Östrogenrezeptoren, Progesteronrezeptoren oder HER2/neu-Rezeptoren) enthält.

Zusätzlich stehen sogenannte immunhistochemische Untersuchungsmethoden, die zur weiteren Unterteilung der Tumoren hilfreich sind, für histologische Präparate zur Verfügung.

Ganz wesentlich für die Diagnostik ist insbesondere bei hämatologischen Erkrankungen die Untersuchung des Knochenmarks.

Die Untersuchung des Knochenmarks, die durch Gewinnung eines Knochenmarkspirates (= zytologisches Präparat) und einer Knochenstanze (= histologisches Präparat) möglich ist, kann jede Erkrankung des Knochenmarks oder einen Befall des Knochenmarks durch verschleppte Tumorzellen eindeutig nachweisen.

Eine weitere in der Hämatologie wesentliche Untersuchung ist die Zytogenetik, die vor allem zur Einteilung und Verlaufskontrolle der Leukämien dient und zusätzlich eine gute Prognoseabschätzung möglich macht. Mehr dazu bei den entsprechenden Erkrankungen.

## **Bildgebende Verfahren**

Unverzichtbar in der Diagnostik maligner Tumoren sind die sogenannten „bildgebenden“ Verfahren.

Ohne schädliche Strahlenbelastung ist die in der täglichen Praxis häufig angewandte Ultraschalldiagnostik (= Sonografie). Sehr gut geeignet ist dieses Verfahren zur Darstellung und Beurteilung von Größe und Struktur von Organen wie Leber, Milz, Gebärmutter und Nieren sowie für die Größenbestimmung von Lymphknoten.

Nicht dargestellt werden können luftgefüllte Organe wie z.B. die Lunge. In den gut darstellbaren Organen können primäre Tumoren, Metastasen, aber auch Zysten oder Hämangiome (Blutschwämme) gut ausgemessen und im Verlauf beurteilt werden.

Zusätzlich lassen sich mit der Ultraschalluntersuchung auch Aszites (Bauchwasser) oder ein Pleuraerguss (Wasser im Pleuraspalt = Raum zwischen Lunge und Brustwand) nachweisen und, falls erforderlich, Punktionsstellen markieren.

Während das Sonogramm von unterschiedlichen Facharztgruppen durchgeführt werden kann, fallen die übrigen bildgebenden Verfahren bezüglich der Tumordiagnostik in den Bereich der Radiologie.