



Universitätsklinikum  
Hamburg-Eppendorf

# Wahlfach Tumorbilogie im KliniCuM

Klinisches Curriculum Medizin

V. Assmann, S. Riethdorf, H.  
Schwarzenbach, H. Wikman,  
K. Pantel

Zentrum für Experimentelle Medizin  
Institut für Tumorbilogie  
Prof. Dr. Klaus Pantel  
Direktor des Instituts für Tumorbilogie  
Martinstraße 52  
20246 Hamburg

## Inhaltsverzeichnis

1. Hintergrund	3
2. Ziele des Wahlfachs Tumorbiologie	3
3. Struktur des Wahlfachs Tumorbiologie	4
3.1. Eingangskriterien	4
3.2. Lernzielkatalog	4
3.3. Unterrichtsinhalte/Stundenplan	4
3.4. Leistungsnachweise	5
3.5. Prüfungsverfahren/Benotungssystem	5
4. Anlagen	5
Anlage 1: Lernzielkatalog	6
Anlage 2: Vorlesungs- und Seminarthemen	9
Anlage 3: Blockpraktikumsversuche	10

## **1. Hintergrund**

Im Juni 2002 hat der Bundesrat eine Novelle der Approbationsordnung für Ärzte (AO) beschlossen, an deren Umsetzung im UKE seit Oktober 2002 das vom Fachbereichsrat eingesetzte Curriculum-Komitee arbeitet. Ziele dieses neuen klinischen Curriculums der Medizin (KLINICUM) in Hamburg sind u.a. ein fächerübergreifender Unterricht sowie eine verbesserte, klinisch-praktische Ausbildung. Dabei hat das neu eingeführte Wahlpflichtfach einen hohen Stellenwert, da durch den intensivierten Unterricht umfassende Kenntnisse über dieses Fach vermittelt werden können.

## **2. Ziele des Wahlfachs Tumorbiologie**

Aufgrund der Häufigkeit und Bedeutung onkologischer Erkrankungen für die Morbidität und Mortalität der Bevölkerung gehören Prophylaxe, Diagnostik und Therapie dieser Erkrankungen zu den wichtigsten Herausforderungen, denen sich Absolventen des Medizinstudiums heute und in der Zukunft zu stellen haben. Wegen der fundamentalen biologischen Eigenschaften maligner Tumoren, insbesondere ihres infiltrierenden, organüberschreitenden Wachstums, ihrer Tendenz zur Metastasierung und den zahlreichen systemischen Wirkungen werden praktisch alle klinischen Disziplinen mit diagnostischen und therapeutischen Problemen von Krebspatienten konfrontiert. Mit dem Wahlfach Tumorbiologie wird eine fachübergreifende Lehrveranstaltung, die Kenntnisse über die zellbiologischen Grundlagen der Tumorentstehung und -progression sowie der Metastasierung vermittelt, angeboten.

Dadurch erhalten die Studenten die Möglichkeit, ihre Kenntnisse auf dem Gebiet der Tumorbiologie/Onkologie, insbesondere der zellbiologischen Grundlagen der Krebserkrankung, themenzentriert interdisziplinär zu vertiefen und Einblicke in ausgewählte experimentelle Arbeitstechniken zu bekommen. Im Rahmen eines Blockpraktikums werden die Studenten in verschiedene Arbeitsgruppen des Institutes für Tumorbiologie integriert, um die Vielfalt der Grundlagen- und Anwendungs-orientierten Methoden kennenzulernen. Es wird nicht nur auf die Vermittlung theoretischer Kenntnisse über das Seminarangebot Wert gelegt, sondern auch auf die Ausübung von experimentellen Tätigkeiten, z.B. als Voraussetzung für die Durchführung experimenteller Doktorarbeiten. Zusätzlich wird das Selbststudium gefördert. Ein weiterer Schwerpunkt liegt auf der Präsentation und Diskussion von Ergebnissen aus Originalpublikationen in international anerkannten Fachzeitschriften, so

dass die Studierenden nach der Absolvierung des Wahlfaches in der Lage sind, wissenschaftliche Ergebnisse kritisch zu interpretieren und daraus Schlussfolgerungen für die eigene klinische Arbeit zu ziehen.

### **3. Struktur des Wahlfachs Tumorbiologie**

#### **3.1 Eingangskriterien**

- Der Wahlfachblock wird jedes Trimester angeboten, Obergrenze sind **15 Studenten** pro Block.
- Die Teilnahme am Laborblockpraktikum ist Voraussetzung für das Bestehen des Wahlfaches. Eine Teilnahme Schwangerer oder stillender Mütter am Laborblockpraktikum ist jedoch nicht möglich.
- Ein über das an fachspezifischen onkologischen Vorlesungen hinausgehendes Interesse an einzelnen Gebieten der Tumorbiologie ist Voraussetzung für die Teilnahme am Wahlfach Tumorbiologie. Wünschenswert, jedoch nicht Bedingung sind bereits gehörte Vorlesungen zu Grundlagen der Tumorummunologie, Pathologie, Humangenetik, Hämatologie/Onkologie oder Laboratoriumsmedizin.

#### **3.2 Lernzielkatalog**

Anlehnend an den für das Medizinstudium am UKE vorliegenden Lernzielkatalog wurde ein für das Wahlfach Tumorbiologie geltender Lernzielkatalog erstellt (Anlage 1).

#### **3.3 Unterrichtsinhalte/Stundenplan**

- Es stehen 5 feste Ansprechpartner (Tutoren) für Fragen/Wünsche/Probleme zur Verfügung. Regelmäßige Treffen mit diesen Tutoren zum Feedback finden statt.
- Es finden regelmäßige Vorlesungen und Seminare zu Hauptthemen der Tumorbiologie (siehe Anlage 2) mit Referaten der Tutoren statt.
- Das Wahlfach Tumorbiologie beinhaltet einen experimentellen Teil (Anlage 3). Die Experimente können in Absprache mit den Dozenten und in Abhängigkeit von der Anzahl der Teilnehmer im Verlauf des Trimesters oder aber im Rahmen eines Blockpraktikums

(40 h) durchgeführt werden. Über die Praktikumsversuche erstellen die Studenten experimentelle Protokolle.

- Begleitend nehmen die Studenten an den Fortbildungsveranstaltungen des Institutes für Tumorbologie teil (z. B. Institutsseminar mit Berichten über aktuelle Forschungsergebnisse [montags 12:30 Uhr bis 13:30 Uhr] und Seminarreihe: „Neue Ergebnisse der Krebsforschung“ [mittwochs 12:15 Uhr bis 13:15 Uhr]).
  
- Folgende Skills-Labs stehen zur Verfügung:
  1. Laborräume der Gentechnik-Sicherheitsstufe 1 zur Durchführung des Blockpraktikums Tumorbologie
  2. Computer (Datenbank basierte Literatursuche)
  3. Sammlung von Arbeitsanleitungen für das experimentelle Arbeiten

### **3.4 Leistungsnachweise und Prüfungsverfahren/Benotungssystem**

In den wöchentlich stattfindenden Seminaren sowie im Blockpraktikum werden Anwesenheitslisten geführt. Die Laborprotokolle werden eingesammelt.

Am Ende des Wahlblocks in Woche 12 findet in Abhängigkeit von der Anzahl der Teilnehmer entweder eine schriftliche Prüfung oder ein Abschlussreferat statt. In die Benotung gehen darüber hinaus die Beurteilung der Seminarleistung und die Qualität der Laborprotokolle ein.

## **4. Anlagen**

Anlage 1: Lernzielkatalog

Anlage 2: Seminarthemen

Anlage 3: Blockpraktikumsversuche

# Anlagen

## 1. Lernzielkatalog

### Tumorbiologie

#### Erweiterte Kenntnisse

##### Allgemeine Grundlagen

- |  |   |   |   |   |   |   |
|--|---|---|---|---|---|---|
| • Tumorklassifikation                  | 1 | - | - | - | - | - |
| • Eigenschaften transformierter Zellen | 2 | - | - | - | - | - |

##### Kontrolle der Gewebshomöostase

- |                       |   |   |   |   |   |   |
|-----------------------|---|---|---|---|---|---|
| • Zellzykluskontrolle | 1 | - | - | - | - | - |
| • Proliferation       | 1 | - | - | - | - | - |
| • Differenzierung     | 1 | - | - | - | - | - |
| • Apoptose, Nekrose   | 1 | - | - | - | - | - |

##### Tumorsuppressor- und Onkogene/ Modelle der Karzinogenese

- |                             |   |   |   |   |   |   |
|-----------------------------|---|---|---|---|---|---|
| • Tumorsuppressorgene       | 1 | - | - | - | - | - |
| • Onkogene                  | 1 | - | - | - | - | - |
| • Signaltransduktion        | 1 | - | - | - | - | - |
| • Modelle der Karzinogenese | 1 | - | - | - | - | - |

##### Viren und Krebs

- |              |   |   |   |   |   |   |
|--------------|---|---|---|---|---|---|
| • Retroviren | 1 | - | - | - | - | - |
| • DNA-Viren  | 1 | - | - | - | - | - |

##### Tumorinvasion und Metastasierung

- |                         |   |   |   |   |   |   |
|-------------------------|---|---|---|---|---|---|
| • Invasion              | 2 | - | - | - | - | - |
| • Migration             | 2 | - | - | - | - | - |
| • Proteasen             | 2 | - | - | - | - | - |
| • Zelladhäsionsmoleküle | 2 | - | - | - | - | - |
| • Metastasierung        | 2 | - | - | - | - | - |

##### Tumordormanz und minimale residuale Erkrankung

- |   |   |   |   |   |   |   |
|---|---|---|---|---|---|---|
| • Biologie und Klinik von Mikrometastasen | 2 | - | - | - | - | - |
|---|---|---|---|---|---|---|

- Nachweismethoden disseminierter Tumorzellen 2 - - - - -

### **Tumorangiogenese**

- Gefäßneubildung 2 - - - - -
- Hypoxie 2 - - - - -
- VEGF und angiogenetische Faktoren 1 - - - - -

### **Tumorimmunologie**

- Tumorantigene 2 - - - - -
- Immunantwort und Krebs 2 - - - - -

### **Molekulare Diagnostik**

- Nachweis einer genetischen Prädisposition 2 - - - - -
- Nachweis von Mutationen in Tumorgenen 2 - - - - -
- Nachweis von Tumorzellen zur Früherkennung von Tumorerkrankungen und zur Detektion minimaler residueller Erkrankung 2 - - - - -

### **Biologische Krebstherapien**

- Immuntherapie 2 - - - - -
- Gentherapie 1 - - - - -

### **Fertigkeiten**

- cDNA Microarrays 1 - - - - -
- Tiermodelle in der Krebsforschung 1 - - - - -
- Proliferations- und Invasionsassays 1 - - - - -
- DNA-Klonierung 1 - - - - -
- DNA-Sequenzierung 1 - - - - -
  
- FISH 2 - - - - -
- RNA-in situ-Hybridisierung 2 - - - - -
- Kultivierung von Tumorzellen 2 - - - - -
- Zymographie 2 - - - - -
- Proteomanalyse 2 - - - - -

• DNA-, RNA-Isolation, PCR	3	-	-	-	-	-
• Aufarbeitung von Blut und Knochenmark zum Nachweis von Tumorzellen						
	3	-	-	-	-	-
• Immunhistochemie, Immunzytochemie	3	-	-	-	-	-
• Nachweis von Allelverlusten und Mikrosatelliteninstabilität						
	3	-	-	-	-	-
• Western-Blotting	3	-	-	-	-	-

## 2. Vorlesungs- und Seminarthemen

(Auswahl)

### Entstehung von Tumoren

1. Einführung in die Thematik *Prof. Pantel*
2. Zellzykluskontrolle *PD Dr. Riethdorf*
3. Onkogene *Dr. Assmann*
4. Tumorsuppressorgene *PD Dr. Schwarzenbach*
5. Viren und Krebs *PD Dr. Riethdorf*
6. Genetische Suszeptibilität und Krebs *Dr. Wikman*
- 7.

### Tumorprogression

8. Tumorinvasion, Metastasierung  
und minimale residuale Erkrankung *Prof. Pantel*
9. Tumorangiogenese *PD Dr. Schwarzenbach*
10. Tumormmunologie *Dr. Assmann*

### Diagnostik und Therapie

11. Molekulare Diagnostik/  
Biologische Krebstherapien *Prof. Pantel*

### 3. Blockpraktikumsversuche

Die Studenten sollen im Rahmen des experimentellen Teils jeweils 3 Experimente der Kompetenzebenen 1-3 (siehe Lernzielkatalog „Fertigkeiten“) durchführen. Im Einzelnen stehen folgende Versuche zur Auswahl:

#### **Kompetenzebene 1 (nur Theorie):**

1. Einführung in cDNA-Microarrays
2. Tiermodelle in der Krebsforschung
3. Proliferations- und Invasionsassays
4. DNA-Sequenzanalysen
5. RNA/RNA-in situ-Hybridisierung

#### **Kompetenzebene 2 (gesehen haben, demonstriert bekommen):**

1. Fluoreszenz-in situ-Hybridisierung zum Nachweis von Genamplifikationen
2. Kultivierung von Tumorzellen
3. Zymographie zum Nachweis der Aktivität Invasions- und Metastasierungs-assoziiierter Proteasen
4. Proteomanalyse von epithelialen Tumoren und Tumorzelllinien
5. Laser-gestützte Mikrodissektion von Tumorzellen aus Gewebe

#### **Kompetenzebene 3 (angewendet/durchgeführt):**

1. DNA-, RNA-Isolation aus Tumorgewebe bzw. Tumorzelllinien, PCR
2. Aufarbeitung von Blut und Knochenmark zum Nachweis von Tumorzellen
3. Immunzytochemie, Immunhistochemie
4. Nachweis von Allelverlusten und Mikrosatelliteninstabilität
5. Western-Blotting zum Nachweis von Tumorantigenen