

Ätiologie des Lungenkarzinoms

W. Gesierich

Schlagwörter

Lungenkrebsrisiko • aktives Rauchen • Passivrauchen • Ernährungsgewohnheiten • COPD • Lungenfibrose • Feinstaub • solide und fossile Brennstoffe • Radon • Dieselabgase

Hauptursache des Lungenkarzinoms aller histologischen Subtypen ist mit circa 85 % das *aktive Rauchen* [1]. Zigarettenrauch enthält viele potenzielle Karzinogene wie polzyklische aromatische Kohlenwasserstoffe (PAH), aromatische Amine und N-Nitrosamine [2]. Diese Substanzen können kovalent an DNA binden. Werden die entstehenden DNA-Addukte nicht durch DNA-Reparaturmechanismen entfernt, können permanente Mutationen entstehen, die über die Modulation von Onkogenen und Tumorsuppressorgenen schließlich in unkontrollierte Proliferation und Karzinogenese münden [3]. Der Teer-, Nikotin- und Kohlenmonoxid-Gehalt von Zigarettenrauch ist über die letzten Jahrzehnte in den meisten Ländern deutlich gefallen, ohne dass dies das Krebsrisiko verringert hätte. Die sogenannte „leichte“ Zigarette wird sogar mit der zunehmenden Inzidenz des Adenokarzinoms in Verbindung gebracht: Um den Nikotinbedarf zu befriedigen, werden diese Zigaretten intensiver geraucht, mit einer höheren Zahl an Zügen pro Minute und tieferer Inhalation. Dadurch kommen die Karzinogene mit Bronchien höherer Ordnung in der Lungenperipherie in Kontakt, dem Entstehungsort von Adenokarzinomen [4, 5].

aktives Rauchen ist Hauptursache

Beim lebenslangen Raucher erhöht sich das Lungenkrebsrisiko im Vergleich zum Nichtraucher um den Faktor 24 [6]. Zwischen Lungenkrebsrisiko und Zigarettenkonsum besteht eine klare Dosisabhängigkeit. Die Ergebnisse epidemiologischer Studien lassen sich wie folgt zusammenfassen [7]:

klare Dosisabhängigkeit vom Zigarettenkonsum

- Die Dauer des Rauchens ist der wichtigste Einflussfaktor: Je früher man beginnt und je länger man raucht, umso höher ist das Risiko.
- Das Risiko steigt auch proportional zur Anzahl gerauchter Zigaretten.
- Ein Rauchstopp senkt das Risiko. Je früher man mit dem Rauchen aufhört, umso größer ist der Nutzen. Das Niveau des Nichtrauchers wird jedoch auch nach einer Karenz von über 30 Jahren nicht erreicht.
- Der karzinogene Effekt des Rauchens ist für Männer und Frauen vergleichbar.

2017 lag die Prävalenz des aktiven Rauchens in der deutschen Bevölkerung im Alter ab 15 Jahren bei 22,4 %. Bei Jungen und Männern lag der Anteil bei 26,3 %, bei Mädchen und Frauen bei 18,6 %. Dank Präventionsmaßnahmen wie Nichtraucherschutzgesetzen, Restriktionen in der Werbung und erhöhten Tabaksteuern ist der Anteil in den letzten Jahren deutlich rückläufig. 2005 rauchten noch 27,2 % der Personen ab 15 Jahren (Jungen und Männer 32,2 %; Mädchen und Frauen 22,4 %). Besonders deutlich sinkt der Anteil der Rauchenden unter den Jugendlichen zwischen 12 und 17 Jahren. Um die Jahrtausendwende rauchten etwa ein Viertel aller Personen in dieser Altersgruppe. 2019 waren es nur noch 6 % aller Jungen und

Passivrauchen hängt mit Karzinomaufreten zusammen

5,2 % aller Mädchen. Die Verbreitung des Rauchens nimmt im Altersgang deutlich zu: 2015 lag der Anteil der Rauchenden getrennt nach Geschlechtern (männlich/weiblich) bei den 12–17-Jährigen bei 7,7 %/4,7 %, bei den 18–25-Jährigen bei 28,1 %/22,5 % und bei den 25–69-Jährigen bei 29,4 %/24,2 % [8].

In Deutschland waren 2013 bei Männern 86,8 % und bei Frauen 64,1 % der Lungenkrebstodesfälle auf das Rauchen zurückzuführen. Dies entsprach 25 766 Sterbefällen bei den Männern und 9693 Fällen bei den Frauen [9].

Auch der Zusammenhang zwischen *Passivrauchexposition* und dem Auftreten eines Lungenkarzinoms ist ausreichend belegt, epidemiologische Studien zeigen auch hier für verschiedene Situationen eine dosisabhängige Beziehung. Eine längere, häusliche Passivrauchexposition in Kindheit und Jugend kann zu einer Verdoppelung des Lungenkrebsrisikos führen [10, 11]. Nichtraucher, die mit einem rauchenden Partner leben, haben ein um 24–27 % erhöhtes Risiko, an einem Lungenkarzinom zu erkranken, entsprechend einer Odds Ratio von 1,24–1,27 [12, 13]. Berufliche Tätigkeit im Gaststättengewerbe kann zu einer besonders hohen Exposition führen. Nichtraucher können hier nach 40-jähriger Tätigkeit im Vergleich zu Nichtexponierten ein bis zu 10-fach erhöhtes Risiko haben [14].

Die Passivrauchbelastung ist bei Männern höher als bei Frauen und am höchsten im Alter von 18 bis 29 Jahren. In dieser Altersklasse sind 26,8 % der Männer und 19,8 % der Frauen regelmäßig Passivrauch ausgesetzt. Im Alter ab 65 Jahren sind es nur noch 6,9 % der Männer und 3,1 % der Frauen. Die Passivrauchbelastung findet bei Männern vor allem in der Arbeit, im Freundes- und Bekanntenkreis und in der Gastronomie statt, bei Frauen vor allem im Freundes- und Bekanntenkreis und zu Hause. Die Einführung der Nichtraucherschutzgesetze im öffentlichen Raum hat die Bevölkerung für die Gesundheitsgefährdung durch Passivrauchbelastung sensibilisiert. In der Folge ist auch die Passivrauchbelastung im privaten Bereich zurückgegangen. Im Zeitraum von 2003 bis 2006 waren 35,4 % aller Jungen und Mädchen im Alter von 11 bis 17 Jahren regelmäßig passivrauchbelastet, von 2009 bis 2012 waren es noch 19,1 %, von 2014 bis 2017 nur noch 13,8 % [8].

Neben der Passivrauchexposition gibt es eine Vielzahl an möglichen Risikofaktoren, die zum Auftreten von Lungenkrebs bei Nichtrauchern beitragen können [15]. Auf eine Rolle *genetischer Faktoren* deuten epidemiologische Studien hin, die ein erhöhtes Lungenkrebsrisiko für Verwandte 1. Grades von Nichtrauchern mit einem Lungenkarzinom zeigen [16]. Infrage kommen Gene, die in Absorption, Stoffwechsel und Akkumulation von tabakspezifischen und anderen Karzinogenen im Lungengewebe involviert sind [17, 18], DNA-Reparatur-Gene [19] sowie Zellzyklus-Gene [2]. Trotz einer Vielzahl von Assoziationsstudien wird die genetische Basis für ein erhöhtes Lungenkrebsrisiko aber noch ungenügend verstanden.

Ernährungsgewohnheiten wird eine hohe Bedeutung in der Kanzerogenese beigemessen [20]. Auch für das Lungenkarzinom wird ein protektiver Effekt einer Ernährung reich an Obst und Gemüse vermutet [21, 22]. Wichtige chemoprotektive Pflanzeninhaltsstoffe sind dabei Isothiocyanate [23] und Flavonoide [24]. Botanische Arten mit besonders schützender Wirkung sind möglicherweise Kreuzblütler (Kohl und Brokkoli) [23], Rosaceae (Äpfel, Pfirsiche und Erdbeeren), Convolvulaceae (Süßkartoffeln) und Umbelliferae (Karotten) [25]. Demgegenüber scheinen rotes Fleisch, gesättigtes Fett sowie Salami und gesalzene und geräucherte Fleischprodukte das Lungenkrebsrisiko zu erhöhen [26–28].

Eine Assoziation des Lungenkarzinoms mit *chronischen Lungenerkrankungen* wird beschrieben, wobei die stärkste Assoziation mit der COPD besteht [29, 30]. Tabak-

Assoziation des Lungenkarzinoms mit COPD

rauch ist die gemeinsame Noxe für beide Erkrankungen, es gibt aber Hinweise darauf, dass die Atemwegsobstruktion im Rahmen der COPD einen Einfluss auf die Pathogenese des Lungenkarzinoms hat und einen unabhängigen Risikofaktor darstellt. In einer Studie wurden 301 Raucher mit einem Lungenkarzinom mit einem vergleichbaren Kollektiv von 301 Rauchern ohne ein Lungenkarzinom verglichen. Das Kollektiv mit einem Lungenkarzinom hatte eine 6-fach erhöhte Prävalenz einer COPD \geq Grad 2 nach GOLD (50 % versus 8 %) [31]. Ein erhöhtes Lungenkrebsrisiko unabhängig vom Raucherstatus besteht außerdem beim α1-Antitrypsinmangel [32] und bei der idiopathischen Lungenfibrose [33]. Auch die HIV-Infektion wird mit einem erhöhten Lungenkrebsrisiko in Verbindung gebracht. In einem Kollektiv von 2086 i. v.-Drogenabhängigen hatte die Untergruppe der HIV-Infizierten unabhängig vom Raucherstatus ein erhöhtes Risiko mit einer Hazard Ratio von 3,6, an einem Lungenkarzinom zu erkranken [34]. Mögliche Erklärungen sind eine Ko-Infektion mit onkogenen Viren (HHV-8, HPV, EBV), ein direkter Effekt des HI-Virus [35] und die Konsequenzen der langfristigen Immunsuppression [2].

Die regelmäßige Verwendung *solider Brennstoffe* wie Holz und Kohle zum Heizen und Kochen in Innenräumen geht mit einem erhöhten Lungenkrebsrisiko einher. In einer gepoolten Analyse von 7 Studien zeigten regelmäßige Nutzer von Kohle eine Odds Ratio von 1,64 und Holznutzer eine Odds Ratio von 1,21 für die Entwicklung eines Lungenkarzinoms verglichen mit Nutzern nicht solider Brennstoffe (Gas, Öl, Elektrizität). Eine besondere Bedeutung hat dieses Phänomen für den asiatischen Raum. In dieser Region lag die Odds Ratio für Kohlenutzer in der Analyse bei 4,93 [36].

*Verwendung solid
Brennstoffe erhöht
Krebsrisiko*

Ein weiterer Risikofaktor für das Lungenkarzinom ist der *Feinstaub aus der Verbrennung fossiler Brennstoffe*, insbesondere aus Dieselabgasen mit kanzerogenen Bestandteilen wie Benzol, Formaldehyd und 1,3-Butadien [2]. Studien zur beruflichen Exposition mit Dieselabgasen, insbesondere in der Kraftfahrzeugindustrie, zeigen ein relatives Risiko von 1,47 [37]. Zwischen der Exposition gegenüber lungengängigem Schwebstaub mit Partikeln unter 2,5 µm und der Sterblichkeit an Lungenkrebs besteht ein linearer Zusammenhang. Jede Erhöhung der Feinstaubkonzentration um 10 µg/m³ erhöht die Sterblichkeit um 8 % [38]. Aufgrund dieser Daten schätzt ein Gutachten im Auftrag des Umweltbundesamtes die Zahl der Todesfälle durch ein Lungenkarzinom aufgrund von Kfz-Abgasen aus Dieselfahrzeugen auf etwa 1100 bis 2200 pro Jahr [39].

*Feinstaub aus Abgasen
ist ein Risikofaktor*

Ein wichtiger umweltbezogener Risikofaktor ist das radioaktive Edelgas *Radon*, das durch den Zerfall ubiquitär in Gesteinen und Böden vorkommender, langlebiger Uran- und Thorium-Nuklide entsteht. Als einziges gasförmiges Element innerhalb der Zerfallsreihe kann es dem Boden entweichen. Während die Konzentration in der Außenluft gering ist, kann sich Radon in Innenräumen von Gebäuden – vor allem im Keller und Erdgeschoss – anreichern. Der Übertritt aus dem Untergrund erfolgt über Leitungsdurchführungen, undichte Fugen und Risse im Mauerwerk und der Bodenplatte. Er wird begünstigt durch den Unterdruck, der durch den Kamineffekt in geheizten Gebäuden entsteht.

*Radon Umwelt-
Risikofaktor*

Die Inhalation von Radon führt zu einer Exposition des Bronchialepithels durch die freigesetzte Alpha-Strahlung, während die Dosis für die übrigen Gewebe und Organe gering ist. Zwischen Exposition und Wirkung wird eine lineare Beziehung angenommen. Ein Pooling von 13 Fall-Kontroll-Studien aus 9 europäischen Ländern ergab einen relativen Anstieg des Lungenkrebsrisikos um ca. 16 % je

100 Bq/m³ Radonaktivität [40]. Rauchen führt zu einer überadditiven Gefährdung: Das Risiko, durch Radon ein Lungenkarzinom zu entwickeln, ist bei Rauchern 25-mal höher als bei Nichtrauchern [41]. Für Deutschland wird geschätzt, dass etwa 5 % der Lungenkrebsmortalität auf die Radonexposition zurückzuführen sind, entsprechend einer Fallzahl von etwa 1900 pro Jahr.

Die natürliche Radonexposition ist regional sehr unterschiedlich, abhängig von geologischen Gegebenheiten wie dem Uran-Gehalt und der Durchlässigkeit der Gesteine und Böden für Radon. In Deutschland kommen erhöhte Konzentrationen vor allem in den Mittelgebirgen und im Alpenvorland vor. Das Bundesamt für Strahlenschutz (BfS) stellt eine Karte mit einer Vorhersage der regionalen Radonaktivitätskonzentration in der Bodenluft zur Verfügung (www.bfs.de). Diese Karte hat ein grobes Raster, aus dem Aussagen zu Einzelgebäuden nicht ableitbar sind. Die Belastung an einem bestimmten Standort lässt sich nur durch Messung mit Radondetektoren in der Raumluft eines Gebäudes über einen Zeitraum von 3–12 Monaten konkret ermitteln. Als Richtschnur für eine hohe Konzentration von Radon in Innenräumen ist im Strahlenschutzgesetz ein Wert von 300 Bq/m³ festgelegt. Bei Überschreitung dieses Grenzwertes sollen am Gebäude Maßnahmen zur Senkung der Radonkonzentration vorgenommen werden. Die Bundesländer sind seit 2019 dazu verpflichtet, Regionen als Radonvorsorgegebiete auszuweisen, in denen mehr als 10 % der Gebäude den genannten Schwellenwert überschreiten. In diesen Regionen sind an Arbeitsplätzen und bei Neubauten Radonschutzmaßnahmen umzusetzen. In Bayern wurde der Landkreis Wunsiedel im Fichtelgebirge im Februar 2021 als Radonvorsorgegebiet festgelegt.

Wichtigste Sofortmaßnahme zur Senkung der Radonkonzentration in Innenräumen ist das regelmäßige Lüften. Einfach lassen sich auch Türen und Leitungsschächte zum Keller abdichten. Anspruchsvoller ist die Abdichtung von Eintrittswegen in das Gebäude: Hierzu müssen undichte Stellen im erdberührenden Mauerwerk identifiziert und fachgerecht abgedichtet werden. Im Rahmen einer umfangreichen Radonsanierung kann auch eine Anlage installiert werden, die radonhaltige Bodenluft neben oder unter dem Gebäude absaugt. Die Effektivität der Maßnahmen muss durch Messungen überprüft werden.

Abschließend ist auf die Relevanz einer *beruflichen Exposition* gegenüber Karzinogenen hinzuweisen. Eine ausführliche Darstellung dieser Aspekte findet sich im Kapitel „Berufliche Risikofaktoren, Berufskrankheit, arbeitsmedizinische Begutachtung“.

Senkung der Radonkonzentration in Innenräumen durch regelmäßiges Lüften

Erklärung zu Interessenkonflikten

Die Autoren geben keine Interessenkonflikte an.

Literatur

- 1 Parrott S, Godfrey C, Raw M et al (1998) Guidance for commissioners on the cost effectiveness of smoking cessation interventions. Health Educational Authority. Thorax 53 (Suppl 5 Pt 2): 1–38
- 2 Dela Cruz CS, Tanoue LT, Matthay RA (2011) Lung cancer: epidemiology, etiology, and prevention. Clin Chest Med 32: 605–44
- 3 Akopyan G, Bonavida B (2006) Understanding tobacco smoke carcinogen NNK and lung tumorigenesis. Int J Oncol 29: 745–52
- 4 Wynder EL, Hoffmann D (1994) Smoking and lung cancer: scientific challenges and opportunities. Cancer Res 54: 5284–95
- 5 Gray N (2006) The consequences of the unregulated cigarette. Tob Control 15: 405–8
- 6 Simonato L, Agudo A, Ahrens W et al (2001) Lung cancer and cigarette smoking in Europe: an update of risk estimates and an assessment of inter-country heterogeneity. Int J Cancer 91: 876–87
- 7 (IARC) IAFRoC (2004) Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Volume 83. Tobacco Smoke and Involuntary Smoking. Lyon, World Health Organization
- 8 Schaller K, Kahnert S, Graen L et al (2020) Tabakatlas Deutschland 2020. Heidelberg, Papst Science Publishers
- 9 Mons U, Kahnert S (2019) Neuberechnung der tabakattributablen Mortalität – Nationale und regionale Daten für Deutschland. Gesundheitswesen 81: 24–33
- 10 Janerich DT, Thompson WD, Varela LR et al (1990) Lung cancer and exposure to tobacco smoke in the household. N Engl J Med 323: 632–6
- 11 Vineis P, Hoek G, Krzyzanowski M et al (2007) Lung cancers attributable to environmental tobacco smoke and air pollution in non-smokers in different European countries: a prospective study. Environ Health 6: 7
- 12 Hackshaw AK, Law MR, Wald NJ (1997) The accumulated evidence on lung cancer and environmental tobacco smoke. BMJ 315: 980–8
- 13 Taylor R, Najafi F, Dobson A (2007) Meta-analysis of studies of passive smoking and lung cancer: effects of study type and continent. Int J Epidemiol 36: 1048–59
- 14 Repace JL, Lowrey AH (1993) An enforceable indoor air quality standard for environmental tobacco smoke in the workplace. Risk Anal 13: 463–75
- 15 Yang P (2011) Lung cancer in never smokers. Semin Respir Crit Care Med 32: 10–21
- 16 Gorlova OY, Weng SF, Zhang Y et al (2007) Aggregation of cancer among relatives of never-smoking lung cancer patients. Int J Cancer 121: 111–8
- 17 Le ML, Guo C, Benhamou S et al (2003) Pooled analysis of the CYP1A1 exon 7 polymorphism and lung cancer (United States). Cancer Causes Control 14: 339–46
- 18 Ye Z, Song H, Higgins JP et al (2006) Five glutathione s-transferase gene variants in 23,452 cases of lung cancer and 30,397 controls: meta-analysis of 130 studies. PLoS Med 3: e91
- 19 Spitz MR, Wei Q, Dong Q et al (2003) Genetic susceptibility to lung cancer: the role of DNA damage and repair. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 12: 689
- 20 Willett WC, Trichopoulos D (1996) Nutrition and cancer: a summary of the evidence. Cancer Causes Control 7: 178–80
- 21 Voorrips LE, Goldbohm RA, Verhoeven DT et al (2000) Vegetable and fruit consumption and lung cancer risk in the Netherlands Cohort Study on diet and cancer. Cancer Causes Control 11: 101–15
- 22 Fontham ET (1990) Protective dietary factors and lung cancer. Int J Epidemiol 19 (suppl 1): S32–42
- 23 Brennan P, Hsu CC, Moullan N et al (2005) Effect of cruciferous vegetables on lung cancer in patients stratified by genetic status: a mendelian randomisation approach. Lancet 366: 1558–60
- 24 Mursu J, Nurmi T, Tuomainen TP et al (2008) Intake of flavonoids and risk of cancer in Finnish men: The Kuopio Ischaemic Heart Disease Risk Factor Study. Int J Cancer 123: 660–3
- 25 Wright ME, Park Y, Subar AF et al (2008) Intakes of fruit, vegetables, and specific botanical groups in relation to lung cancer risk in the NIH-AARP Diet and Health Study. Am J Epidemiol 168: 1024–34
- 26 Alavanja MC, Brownson RC, Benichou J (1996) Estimating the effect of dietary fat on the risk of lung cancer in non-smoking women. Lung Cancer 14 (suppl 1): S63–74
- 27 Alavanja MC, Field RW, Sinha R et al (2001) Lung cancer risk and red meat consumption among Iowa women. Lung Cancer 34: 37–46
- 28 Hecht SS (1997) Approaches to cancer prevention based on an understanding of N-nitrosamine carcinogenesis. Proc Soc Exp Biol Med 216: 181–91
- 29 Turner MC, Chen Y, Krewski D et al (2007) Chronic obstructive pulmonary disease is associated with lung cancer mortality in a prospective study of never smokers. Am J Respir Crit Care Med 176: 285–90
- 30 Loganathan RS, Stover DE, Shi W et al (2006) Prevalence of COPD in women compared to men around the time of diagnosis of primary lung cancer. Chest 129: 1305–12
- 31 Young RP, Hopkins RJ, Christmas T et al (2009) COPD prevalence is increased in lung cancer, independent of age, sex and smoking history. Eur Respir J 34: 380–6
- 32 Yang P, Sun Z, Krowka MJ et al (2008) Alpha1-antitrypsin deficiency carriers, tobacco smoke, chronic obstructive pulmonary disease, and lung cancer risk. Arch Intern Med 168: 1097–1103
- 33 Hubbard R, Venn A, Lewis S et al (2000) Lung cancer and cryptogenic fibrosing alveolitis. A population-based cohort study. Am J Respir Crit Care Med 161: 5–8
- 34 Kirk GD, Merlo C, O'Driscoll P et al (2007) HIV infection is associated with an increased risk for lung cancer, independent of smoking. Clin Infect Dis 45: 103–10
- 35 el-Solh A, Kumar NM, Nair MP et al (1997) An RGD containing peptide from HIV-1 Tat-(65–80) modulates protooncogene expression in human bronchoalveolar carcinoma cell line, A549. Immunol Invest 26: 351–70

- 36 Hosgood HD, III, Boffetta P, Greenland S et al (2010) In-home coal and wood use and lung cancer risk: a pooled analysis of the International Lung Cancer Consortium. *Environ Health Perspect* 118: 1743–7
- 37 Lipsett M, Campleman S (1999) Occupational exposure to diesel exhaust and lung cancer: a meta-analysis. *Am J Public Health* 89: 1009–17
- 38 Pope CA, III, Burnett RT, Thun MJ et al (2007) Lung cancer, cardiopulmonary mortality, and long-term exposure to fine particulate air pollution. *JAMA* 287: 1132–41
- 39 Wichmann E (2003) Abschätzung positiver gesundheitlicher Auswirkungen durch den Einsatz von Partikelfiltern bei Dieselfahrzeugen in Deutschland. Gutachten im Auftrag des Umweltbundesamtes Berlin. www.umweltbundesamt.org/fpdf-1/2352
- 40 Darby S, Hill D, Auvinen A et al (2005) Radon in homes and risk of lung cancer: collaborative analysis of individual data from 13 European case-control studies. *BMJ* 330: 223
- 41 Baysson H, Tirmarche M, Tyumen G et al (2004) Indoor radon and lung cancer in France. *Epidemiology* 15: 709–16

Epidemiologie des Lungenkarzinoms

M. Schmidt, G. Schubert-Fritschle, J. Engel

Schlagwörter

Inzidenz • Mortalität • Prognosefaktoren • Überleben • Progression

Epidemiologische Kenngrößen: Internationale und nationale Daten

Weltweit werden derzeit jährlich ca. 2,2 Mio. Neuerkrankungen an Lungenkarzinom (ICD-10: C33–C34) registriert [1]. Hierbei sind die höchsten Inzidenzraten bei den Männern in Teilen von Südosteuropa zu beobachten (geschätzte Inzidenz nach Weltstandard 2020: Türkei: 74,8, Serbien: 68,0, Ungarn: 66,6; zum Vergleich Nordamerika: 35,7 je 100 000) [2]. Bei den Frauen werden die höchsten Inzidenzen in osteuropäischen und nordeuropäischen Ländern ausgewiesen (geschätzte Inzidenz nach Weltstandard 2020: Ungarn: 38,1, Dänemark: 36,8, Niederlande: 33,5, Serbien: 29,8). Mit Abstand die niedrigsten Erkrankungszahlen mit teilweise weniger als 1 Diagnose je 100 000 finden sich bei beiden Geschlechtern in Mittel- und Westafrika. In Tabelle 1 sind weitere Erkrankungs- und Sterbehäufigkeiten im weltweiten Vergleich dargestellt.

In Deutschland ist das Lungenkarzinom mit einer rohen Inzidenz von 86,3 je 100 000 bei Männern nach dem Prostatakarzinom die zweithäufigste und mit einer rohen Inzidenz von 52,2 bei den Frauen nach dem Mamma- sowie dem kolorektalen Karzinom die dritthäufigste Tumorerkrankung (Jahr 2018; Europastandard: 55,3 bzw. 31,5 je 100 000; 13,3 % bzw. 9,4 % aller Krebsneuerkrankungen) [3]. Bei den tumorbedingten Todesfällen steht das Lungenkarzinom bei den Männern mit 69,3 je 100 000 (rohe Mortalität) an erster Stelle, während es bei den Frauen mit 39,3 auf dem zweiten Platz hinter dem Mammakarzinom rangiert (Jahr 2018; Europastandard: 42,8 bzw. 22,0 je 100 000; 22,8 % bzw. 15,8 % aller Krebstodesfälle). Im Jahr 2021 nimmt von allen Todesursachen bei den Männern das Lungenkarzinom hinter chronisch ischämischer Herzkrankheit und COVID-19 den dritten Platz ein, bei Frauen den siebten Platz [4, 5].

Lungenkarzinom
bei Männern
zweithäufigster Tumor

Ein Mortalitäts-Inzidenz-Index (M/I-Index) von 0,79 bei den Männern und 0,74 bei den Frauen belegt die schlechte Prognose des Tumors. Bis zu 90 % aller Lungenkrebskrankungen werden auf das aktive Rauchen zurückgeführt. Das Lebenszeitrisiko, an einem Lungenkarzinom zu erkranken, wird für männliche Nichtraucher mit 1,3 % und für weibliche Nichtraucher mit 1,4 %, dagegen für männliche Raucher mit 17,2 % und für weibliche Raucher mit 11,6 % angegeben [6]. Männer sind zum Zeitpunkt der Diagnose im Median 69,5 Jahre alt (Q1–Q3: 61,9–76,5), Frauen 69,2 Jahre (Q1–Q3: 60,8–77,2) (Abbildung 1). Die altersspezifische Inzidenz erreicht bei den Männern in der Altersklasse 80–84 Jahre ihren Gipfel, Frauen sind etwas jünger. Weitere epidemiologische Kenngrößen können der Tabelle 2 entnommen werden.

Inzidenz und Mortalität im zeitlichen Verlauf

Lungenkarzinom-Inzidenz bei Männern rückläufig

Derzeit werden in Deutschland Zahlen zu Krebsneuerkrankungen ab dem Jahr 1999 ausgewiesen [3]. Demnach ist die Inzidenz des Lungenkarzinoms bei den Männern in Deutschland als Folge des geänderten Rauchverhaltens rückläufig [8], wobei dieser Trend in den USA bereits seit den 1980er-Jahren zu beobachten ist (Abbildung 2) [9]. Dagegen steigt die Inzidenz bei den Frauen in Deutschland in Konsequenz des vermehrten Zigarettenkonsums besonders bei den jüngeren Frauen nach wie vor an, während in den USA die Neuerkrankungen nach einer länger dauernden Plateauphase ab 2007 zurückgehen.

Tabelle 1 Inzidenz- und Mortalitätsraten (ASR(W) = altersstandardisierte Rate nach Weltstandard), das Verhältnis von Männern zu Frauen (M/F) sowie der Mortalitäts-Inzidenz(M/I)-Index im weltweiten Vergleich, getrennt nach Geschlecht und absteigend sortiert nach Inzidenzraten bei den Männern, als Auszug aus GLOBO-CAN 2020 [1]. In der oberen Hälfte der Tabelle befinden sich die Länder mit Spitzenwerten bei der Inzidenz des Lungenkarzinoms, darunter folgen größere Regionen weltweit. Aufgrund der unterschiedlichen Qualität der Krebsregistrierung sind die Zahlen teilweise kritisch zu betrachten.

Population	Inzidenz			Mortalität			M/I-Index	
	Männer	Frauen	M/F	Männer	Frauen	M/F	Männer	Frauen
	ASR (W)	ASR (W)		ASR (W)	ASR (W)			
Türkei	74,8	12,0	6,2	67,5	10,7	6,3	0,90	0,89
Serben	68,0	29,8	2,3	59,6	23,6	2,5	0,88	0,79
Ungarn	66,6	38,1	1,7	58,6	30,6	1,9	0,88	0,80
Bosnien-Herzegovina	64,7	14,7	4,4	55,8	12,1	4,6	0,86	0,82
Armenien	56,8	7,5	7,6	52,4	6,7	7,8	0,92	0,89
Griechenland	56,3	16,6	3,4	46,8	12,6	3,7	0,83	0,76
Slowakei	54,3	13,3	4,1	36,0	11,8	3,1	0,66	0,89
Kroatien	54,2	19,0	2,9	49,4	16,3	3,0	0,91	0,86
Rumänien	53,1	14,0	3,8	46,6	11,8	3,9	0,88	0,84
Welt	31,5	14,6	2,2	25,9	11,2	2,3	0,82	0,77
China	47,8	22,8	2,1	41,8	19,7	2,1	0,87	0,86
Japan	47,0	19,5	2,4	24,2	7,1	3,4	0,51	0,36
Südeuropa	43,1	16,4	2,6	33,8	11,8	2,9	0,78	0,72
Westeuropa	41,7	25,0	1,7	32,1	16,7	1,9	0,77	0,67
Deutschland	39,2	25,7	1,5	30,6	16,8	1,8	0,78	0,65
Nordamerika	35,7	30,1	1,2	22,2	16,9	1,3	0,62	0,56

Tabelle 1 Inzidenz- und Mortalitätsraten (ASR(W) = altersstandardisierte Rate nach Weltstandard), das Verhältnis von Männern zu Frauen (M/F) sowie der Mortalitäts-Inzidenz(M/I)-Index im weltweiten Vergleich, getrennt nach Geschlecht und absteigend sortiert nach Inzidenzraten bei den Männern, als Auszug aus GLOBO-CAN 2020 [1]. In der oberen Hälfte der Tabelle befinden sich die Länder mit Spitzewerten bei der Inzidenz des Lungenkarzinoms, darunter folgen größere Regionen weltweit. Aufgrund der unterschiedlichen Qualität der Krebsregistrierung sind die Zahlen teilweise kritisch zu betrachten.

Nordeuropa	33,3	26,8	1,2	23,2	17,5	1,3	0,70	0,65
Asien	32,7	14,0	2,3	27,8	11,6	2,4	0,85	0,83
Australien	28,7	22,3	1,3	19,1	12,9	1,5	0,67	0,58
Südamerika	17,8	10,3	1,7	15,4	9,1	1,7	0,87	0,88
Afrika	9,8	3,2	3,1	8,9	2,9	3,1	0,91	0,91

Die Mortalität fällt bei den Männern in Deutschland seit 1990 deutlich ab, während sich die jährlichen Raten bei den Frauen kontinuierlich ohne erkennbaren Trendwechsel erhöhen (Abbildung 3). Der Vergleich der Mortalität mit den USA zeigt dort ebenfalls seit Jahrzehnten einen Abfall bei den Männern, während sich bei den Frauen nach langjährigen stabilen Raten mittlerweile ein Abwärtstrend abzeichnet.

seit 1990 sinkt bei
Männern die
Mortalitätsrate

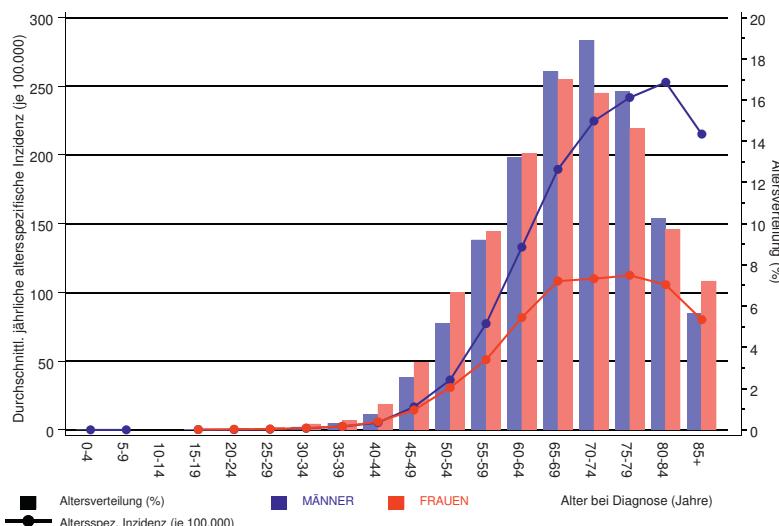


Abbildung 1 Altersverteilung und altersspezifische Inzidenz beim Lungenkarzinom aus den Diagnosejahrgängen 2007 bis 2020 für Männer ($n = 17827$, blau) und Frauen ($n = 11572$, rot) einschl. DCO-Fälle

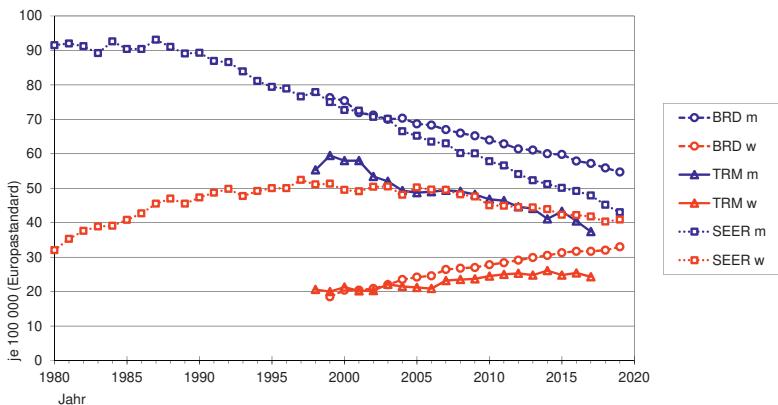


Abbildung 2 Trends von Inzidenzraten beim Lungenkarzinom, altersstandardisiert nach Europastandard im Einzugsgebiet des TRM ab 1998 (Dreieck) [7], geschätzt für Deutschland ab 1999 (Kreis) [8] und in den USA ab 1980 (SEER, Whites; Viereck) [9], getrennt nach Geschlecht (Männer blau, Frauen rot)

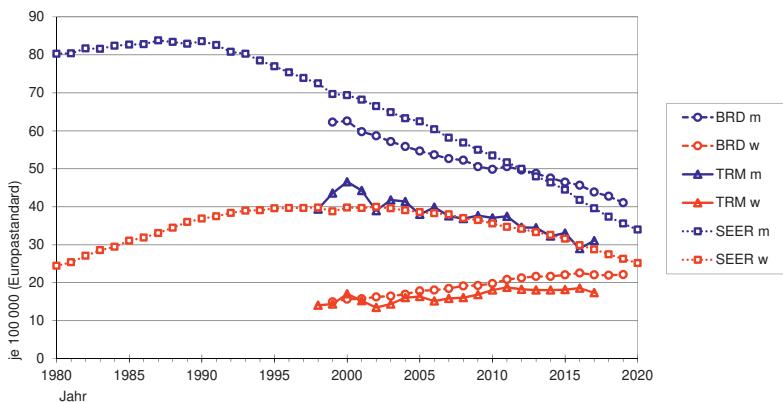


Abbildung 3 Trends von Mortalitätsraten beim Lungenkarzinom, altersstandardisiert nach Europastandard im Einzugsgebiet des TRM ab 1998 (Dreieck) [7], geschätzt für Deutschland ab 1999 (Kreis) [8] und in den USA ab 1980 (SEER, Whites; Viereck) [9], getrennt nach Geschlecht (Männer blau, Frauen rot).

Auch innerhalb Deutschlands ist eine hohe Variabilität bzgl. Inzidenz und Mortalität zu beobachten [4]. So liegt unter den deutschen Bundesländern bei Männern Mecklenburg-Vorpommern mit einer Mortalitätsrate (Jahr 2021, Europastandard) von 50,3 je 100 000 an der Spitze, bei Frauen weist Schleswig-Holstein mit 29,5 die höchste Rate auf. Die niedrigste Sterblichkeit findet sich bei Männern mit 29,3 in Bayern (hier Frauen: 17,3), bei Frauen mit 13,4 in Sachsen.