

Empfehlungen zur Diagnostik,  
Therapie und Nachsorge

# MANUAL



## Tumoren der Lunge und des Mediastinums

13. Auflage 2023

R. M. Huber (Hg.)

für die Projektgruppe  
Tumoren der Lunge  
und des Mediastinums



Tumorzentrum München  
an den Medizinischen Fakultäten der  
Ludwig-Maximilians-Universität  
und der Technischen Universität

CCC MÜNCHEN  
COMPREHENSIVE CANCER CENTER

## **Tumoren der Lunge und des Mediastinums**

# MANUAL

Tumorzentrum München

an den Medizinischen Fakultäten  
der Ludwig-Maximilians-Universität  
und der Technischen Universität

## Empfehlungen zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge

### Weitere in dieser Reihe erschienene Manuale:

- Endokrine Tumoren
  - Ernährung in der Onkologie
  - Gastrointestinale Tumoren
  - Hirntumoren und spinale Tumoren
  - Knochtumoren und Weichteilsarkome
  - Kopf-Hals-Malignome
  - Leukämien, myelodysplastische Syndrome und myeloproliferative Neoplasien
  - Maligne Lymphome
  - Maligne Melanome
  - Maligne Ovarialtumoren
  - Malignome des Corpus uteri
  - Mammakarzinome
  - Multiples Myelom
  - Psychoonkologie
  - Supportive Maßnahmen in der Hämatologie und Onkologie
  - Tumoren der Lunge und des Mediastinums
  - Urogenitale Tumoren
  - Vulvakarzinom
  - Zervixkarzinom
-

# MANUAL

## Tumoren der Lunge und des Mediastinums

### **Bandherausgeber:**

Prof. Dr. med. R. M. Huber  
Sektion Pneumologie und Thorakale Onkologie  
Medizinische Klinik V  
Klinikum der LMU München – Campus Innenstadt  
Lungentumorzentrum München  
Ziemssenstraße 1, 80336 München

für die Projektgruppe  
Tumoren der Lunge und des Mediastinums

13. überarbeitete Auflage 2023

### **Herausgeber:**

Tumorzentrum München  
Geschäftsstelle  
Pettenkoferstraße 8a  
D-80336 München  
Telefon (089) 4400-522 38  
Telefax (089) 4400-547 87  
E-Mail TZMuenchen@med.uni-muenchen.de  
Internet <http://www.tumorzentrum-muenchen.de>



Zuckschwerdt Verlag  
München

Im Internet sind auf der Seite

<http://www.tumorzentrum-muenchen.de>

folgende Manuale für die Mitglieder des Tumorzentrums abrufbar:

- Endokrine Tumoren
- Ernährung in der Onkologie
- Gastrointestinale Tumoren
- Hirntumoren und spinale Tumoren
- Knochentumoren und Weichteilsarkome
- Kopf-Hals-Malignome
- Leukämien, myelodysplastische Syndrome und myeloproliferative Neoplasien
- Maligne Lymphome
- Maligne Melanome
- Maligne Ovarialtumoren
- Malignome des Corpus uteri
- Mammakarzinome
- Multiples Myelom
- Psychoonkologie
- Supportive Maßnahmen in der Hämatologie und Onkologie
- Tumoren der Lunge und des Mediastinums
- Urogenitale Tumoren
- Vulvakarzinom
- Zervixkarzinom

Weitere Informationen auch bei:

<http://www.krebsinfo.de>

## Impressum

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie. Detaillierte bibliografische Daten sind unter <http://dnb.d-nb.de> abrufbar.

ISBN 978-3-86371-409-3

© 2023 W. Zuckschwerdt Verlag GmbH  
München

Alle Rechte vorbehalten. Jede Verwertung außerhalb der Grenzen des Urheberrechts ist ohne Zustimmung des Verlages unzulässig. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen.

Umschlagabbildung: © Sebastian Kaulitzki – shutterstock.com

### Wichtiger Hinweis:

Autoren und Verlag haben große Sorgfalt darauf verwandt, dass dieses Buch dem Wissensstand bei seiner Fertigstellung entspricht. Für diagnostische oder therapeutische Empfehlungen sowie Angaben zu Dosierungen und Applikationsformen kann dennoch keine Gewähr übernommen werden. Die Nutzer dieses Buches haben Indikationen zu diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen sowie zur Wahl des Vorgehens für jeden Ein-

zelfall selbst abzuwägen. Sie sind zu sorgfältiger Prüfung von Herstellerinformationen (z. B. Beipackzettel) und zur Konsultation von Spezialisten angehalten. Jede Dosierung oder Applikation erfolgt auf eigene Gefahr. Autoren und Verlag bitten alle Nutzer, ihnen auffallende Ungenauigkeiten mitzuteilen. Eine Haftung der Autoren, des Verlages oder ihrer Beauftragten für Personen-, Sach- oder Vermögensschäden ist ausgeschlossen.

Sollte diese Publikation Links auf Websites Dritter enthalten, übernehmen wir für deren Inhalte keine Haftung, da wir uns diese nicht zu eigen machen, sondern lediglich auf deren Stand zum Zeitpunkt der Erstveröffentlichung verweisen.

Warenzeichen werden nicht immer kenntlich gemacht. Aus dem Fehlen eines entsprechenden Hinweises kann nicht geschlossen werden, dass es sich um einen freien Warennamen handelt.

# Vorwort

## **Interdisziplinäre Betreuung und gemeinsame Forschung zahlen sich aus**

Mit der 13. Auflage haben wir das Manual des Tumorzentrums München zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge bei Tumoren der Lunge und des Mediastinums erneut aktualisiert.

Seit der letzten Auflage von 2020 ist die **molekulare Diagnostik und Therapie** fester Bestandteil unseres Handelns bei der Erstdiagnose des Lungenkarzinoms geworden. In Deutschland sind aktuell für das NSCLC im Rezidiv oder auch in der Erstlinie spezifische Medikamente bei bereits 9 verschiedenen Treibermutationen bzw. -Translokationen zugelassen. Dies macht eine molekularbiologische Diagnostik mittels next generation sequencing unverzichtbar.

Die Therapie mit **Immuneckpoint-Inhibitoren** ist in die Erstlinientherapie des fortgeschritten nicht-kleinzelligen, aber auch kleinzelligen Lungenkarzinoms ohne Treibermutationen integriert. Damit ergeben sich jedoch Defizite in der medikamentösen Therapie der Rezidive, wo außerhalb von Studien nur noch die Chemotherapie, ggf. in Kombination mit Angiogenese-Inhibition (Nintedanib, Ramucirumab), zur Verfügung steht.

Es bestehen weiterhin **viele Fragen**. Bei den *Tumoren mit Treibermutationen bzw. -Fusionen*: Wie kann ich die jeweils beste Substanz und beste Therapie-Sequenz bei Tumoren mit Treibermutationen und -Fusionen finden? Was mache ich mit Ko-Mutationen und seltenen Mutationsformen bei den Treibermutationen/-fusionen? Wie diagnostiziere ich bei diesen Patienten in der Nachsorge und im Rezidiv? Für die Therapie mit Immuneckpoint-Inhibitoren: Was kann ich außer der PD-L1-Expression zur Prädiktion heranziehen? Wann ist eine reine *Immuneckpoint-Inhibition* ausreichend? Wann besteht eine erhöhte Gefahr einer Hyperprogression? Wie erkenne ich früh genug Nebenwirkungen der Immuneckpoint-Inhibition? Kann ich eine erhöhte Gefahr von Nebenwirkungen bei Patienten im Voraus erkennen?

Im fortgeschrittenen Stadium der Lungenkarzinome haben wir zwar Fortschritte in der medikamentösen Erstlinientherapie gemacht. Dennoch kommt es fast immer zum Rezidiv, das weiterhin schwer zu behandeln ist. Um die Prognose der Lungenkarzinome nachhaltig zu verbessern, brauchen wir **Prävention** und **Frühdiagnostik** und eine besser aufeinander abgestimmte **multimodale Therapie** des lokal fortgeschrittenen Lungenkarzinoms.

Für die **Früherkennung von Lungenkarzinomen** mittels Niedrig-Dosis-CT spricht inzwischen eine gute Evidenzlage. Wir hoffen, demnächst auch eine flächendeckende Umsetzung von Früherkennungs- und Präventionsprogrammen in Deutschland zu erreichen. Beim **lokal fortgeschrittenen Lungenkarzinom** zeichnen sich vor allem durch Integration von Immuneckpoint-Inhibitoren und EGFR-Inhibition, aber auch Änderungen im chirurgischen und strahlentherapeutischen Vorgehen Fortschritte ab. Sehr wünschenswert wäre allerdings in den Studien eine bessere Charakterisierung der Patienten und Tumoren hinsichtlich Allgemeinzustand, Komorbiditäten, Lungenfunktion sowie Tumorausbreitung, histologischer Subtypisierung, immunologischer und molekularbiologischer Charakterisierung. Die Auswirkungen der Therapie in Abhängigkeit vom prätherapeutischen Zustand müssen hinsichtlich Nebenwirkungen, Funktionseinschränkungen und Lebensqualität sorgfältig evaluiert werden.

Bei den **weiteren thorakalen Tumoren** sind weiterhin internationale Bemühungen für Register und kooperative prospektive Studien unter Einschluss translationaler Forschung dringend erforderlich.

Wir hoffen, mit der neuen Auflage des Tumormanuals einen ausgewogenen Überblick von den Basisdaten bis zu den aktuellen Entwicklungen zu geben. Das vorliegende Manual ist erneut das Resultat der Zusammenarbeit der verschiedenen Disziplinen und Institutionen im Münchener Tumorzentrum. Daher möchten wir nicht nur den Autoren der einzelnen Kapitel, sondern auch allen aktiven Mitgliedern unserer Projektgruppe danken, die durch ihre Fragen, Anregungen und Korrekturvorschläge entscheidend zur Überarbeitung und Aktualisierung der Kapitel beigetragen haben.

Wie auch bei den vorhergehenden Auflagen möchten wir den Mitarbeitern des Zuckschwerdt-Verlages für das Verständnis für unsere Zeitnöte und die rasche und schöne Gestaltung des vorliegenden Buches danken. Bei der Realisation leisteten erneut einige pharmazeutische Firmen entscheidende finanzielle Beiträge, für die wir uns im Namen des Tumorzentrums München ebenfalls sehr herzlich bedanken möchten.

Wir hoffen, dass auch diese 13. Auflage unserer Empfehlungen zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge von Tumoren der Lunge und des Mediastinums wieder gleichermaßen großen Anklang bei Ärzten in Klinik und Praxis finden wird und dazu beiträgt, unsere gemeinsamen Patienten möglichst kompetent, rational und effektiv zu behandeln und zu betreuen.

München, im März 2023

*Rudolf Huber*

# Inhalt

## Vorwort

### Ätiologie des Lungenkarzinoms

|                           |   |
|---------------------------|---|
| <i>W. Gesierich</i> ..... | 1 |
|---------------------------|---|

### Epidemiologie des Lungenkarzinoms

|   |    |
|---|----|
| <i>M. Schmidt, G. Schubert-Fritschle, J. Engel</i> .....              | 7  |
| Epidemiologische Kenngrößen: Internationale und nationale Daten ..... | 7  |
| Inzidenz und Mortalität im zeitlichen Verlauf .....                   | 8  |
| Klinische Daten aus dem Tumorregister München (TRM) .....             | 12 |
| Daten zum Krankheitsverlauf aus dem Tumorregister München .....       | 16 |
| Überlebenszeitanalysen aus dem Tumorregister München .....            | 17 |
| Neuroendokrine Tumoren der Lunge (NET) .....                          | 19 |

### Diagnostik des Lungenkarzinoms

|  |    |
|--|----|
| <i>A. Tufman, R. M. Huber, H. Leuchte, W. von Wulffen, J. Behr, R. Lamerz, S. Holdenrieder, J. Neumann, C. Neurohr, U. G. Müller-Lisse, K. Scheidhauer, C. Schneider</i> ..... | 23 |
| Leitsätze .....  | 23 |
| Basisdiagnostik bei Verdacht auf Lungenkarzinom .....  | 24 |
| Anamnese .....   | 24 |
| Paraneoplastische Syndrome .....   | 26 |
| Basis-Laboruntersuchung .....  | 33 |
| Tumormarker .....  | 34 |
| Vergleich der beim Lungenkarzinom empfohlenen Tumormarker .....  | 37 |
| Tumormarkerbestimmungen in Pleuraflüssigkeiten .....   | 44 |
| Bildgebende Verfahren .....  | 46 |
| Sputumzytologie .....  | 51 |
| Bronchoskopie .....  | 51 |
| Vorgehen bei anhaltend fehlender histologischer Klärung .....  | 53 |
| Diagnostik spezieller Befunde .....  | 55 |
| Peripherer solitärer Lungenrundherd .....  | 55 |
| Multiple pulmonale Rundherde .....   | 58 |
| Pancoast-Tumor .....   | 58 |
| Isolierte Nebennierenrindenvergrößerungen .....  | 59 |
| Dokumentation der Tumorbefunde .....   | 59 |
| Stadieneinteilung (Staging) .....  | 59 |
| Ausbreitungsdiagnostik des Primärtumors (T-Staging) .....  | 60 |
| Suche nach Lymphknotenmetastasen (N-Staging) .....   | 61 |
| Suche nach Fernmetastasen (M-Staging) .....  | 64 |
| Optimaler Einsatz der verfügbaren Methoden zum Tumorstaging .....  | 68 |
| Klinische TNM-Klassifikation .....   | 69 |
| T-Deskriptor .....   | 70 |
| M-Deskriptor .....   | 70 |



|   |    |
|---|----|
| Operabilität .....  | 72 |
| Kriterien der Operabilität .....  | 72 |
| Kriterien der Inoperabilität in kurativer Absicht (palliative OP möglich) ..... | 72 |
| Technische Inoperabilität .....   | 73 |
| Funktionelle Voraussetzungen zur Lungen(teil-)resektion .....                   | 73 |
| Vorgehen bei funktionell grenzwertiger Operabilität .....                       | 78 |
| Molekularpathologie .....   | 78 |
| Liquid Biopsy .....   | 78 |
| Posttherapeutisches Follow-up und Tumornachsorge .....                          | 79 |

**Pathomorphologie der Lungenkarzinome**

|   |     |
|---|-----|
| <i>J. Neumann, E. Stacher-Priehe</i> .....          | 87  |
| Plattenepithelkarzinom .....                        | 89  |
| Definition .....                                    | 89  |
| Lokalisation und Makroskopie .....                  | 89  |
| Histologie .....                                    | 89  |
| Immunhistochemie .....                              | 90  |
| Differenzialdiagnose .....                          | 90  |
| Prognosefaktoren .....                              | 91  |
| Lymphoepitheliomartiges Karzinom .....              | 91  |
| Adenokarzinom .....                                 | 92  |
| Definition .....                                    | 92  |
| Lokalisation und Makroskopie .....                  | 92  |
| Histologie .....                                    | 92  |
| Immunhistochemie .....                              | 94  |
| Differenzialdiagnose .....                          | 94  |
| Prognosefaktoren .....                              | 95  |
| Adenosquamöses Karzinom .....                       | 96  |
| Sarkomatoides Karzinom .....                        | 96  |
| Konzept der neuroendokrinen Tumoren der Lunge ..... | 96  |
| Karzinoidtumoren .....                              | 99  |
| Definition .....                                    | 99  |
| Lokalisation und Makroskopie .....                  | 99  |
| Histologie .....                                    | 99  |
| Immunhistochemie .....                              | 99  |
| Differenzialdiagnose .....                          | 100 |
| Prognosefaktoren .....                              | 100 |
| Kleinzelliges Karzinom .....                        | 100 |
| Definition .....                                    | 100 |
| Lokalisation und Makroskopie .....                  | 100 |
| Histologie .....                                    | 101 |
| Immunhistochemie .....                              | 101 |
| Differenzialdiagnose .....                          | 101 |
| Prognosefaktoren .....                              | 102 |
| Großzelliges neuroendokrines Karzinom .....         | 102 |
| Definition .....                                    | 102 |
| Lokalisation und Makroskopie .....                  | 102 |

|   |     |
|---|-----|
| Histologie .....  | 102 |
| Differenzialdiagnose .....  | 102 |
| Diffuse idiopathische pulmonale neuroendokrine Zellhyperplasie .....                | 103 |
| Großzelliges Karzinom .....   | 103 |
| Definition .....  | 103 |
| Lokalisation und Makroskopie .....  | 103 |
| Histologie .....  | 104 |
| Differenzialdiagnose .....  | 104 |
| Andere epitheliale Tumore .....   | 104 |
| Lungentumoren vom Speicheldrüsentyp .....   | 105 |
| Präinvasive Läsionen .....  | 105 |
| Plattenepitheldysplasie und Carcinoma in situ .....                                 | 105 |
| Atypische adenomatöse Hyperplasie .....   | 106 |
| TNM-Klassifikation .....  | 108 |
| <br>  |     |
| <b>Molekularbiologie und Genetik der Lungenkarzinome</b>                            |     |
| <i>R. M. Huber, A. Jung, K. Kahnert, J. Neumann, A. Tufman</i> .....                | 113 |
| Wesentliche Eigenschaften einer Tumorzelle .....                                    | 113 |
| Karzinogenese der Lungenkarzinome .....   | 113 |
| Akkumulation genetischer Veränderungen .....  | 113 |
| Epigenetische Störungen .....   | 114 |
| Häufig betroffene genetische Mechanismen .....                                      | 115 |
| TP53-Mutationen – Tumorsuppression .....  | 115 |
| Retinoblastoma-Signalweg – Zellzykluskontrolle .....                                | 116 |
| LOH 3p – Tumorsuppression und Aktivierung von Wachstumssignalwegen .....            | 116 |
| Interaktionen mit dem Immunsystem .....   | 117 |
| Genetische Unterschiede bei den einzelnen Lungenkarzinomformen .....                | 118 |
| Adenokarzinome .....  | 118 |
| Neuroendokrine Tumoren .....  | 120 |
| Plattenepithelkarzinome .....   | 120 |
| Kleinzellige Karzinome .....  | 120 |
| Adenokarzinome .....  | 121 |
| Großzellige Karzinome .....   | 121 |
| Prädiktive Faktoren für die Chemotherapie .....                                     | 122 |
| Prädiktive Faktoren für biologische Substanzen .....                                | 122 |
| Prädiktive Faktoren für die Immuntherapie .....                                     | 123 |
| Zusammenfassung .....   | 123 |
| <br>  |     |
| <b>Das frühe Lungenkarzinom: Definition, Screening, Diagnose, Therapie</b>          |     |
| <i>W. Gesierich, H. Hautmann, U. G. Müller-Lisse, F. Gamarra, H. Hoffmann</i> ..... | 127 |
| Definition .....  | 127 |
| Radiologisches Screening .....  | 128 |
| Sputumzytologie, Biomarker .....  | 131 |
| Bronchoskopische Verfahren .....  | 133 |
| Therapie .....  | 134 |

**Therapieplan für das Lungenkarzinom**

*R. M. Huber, G. Habl, J. Kovacs, A. Tufman* ..... 137

- Kleinzelliges Lungenkarzinom ..... 137
  - Stadium I und II mit peripher gelegenem Tumor ..... 137
  - Stadien I und II mit zentralem Sitz bzw. fehlender Operabilität, IIIA, IIIB, IIIC ..... 138
  - Stadium IV ..... 139
  - Nichtansprechen und Rezidiv ..... 139
- Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom ..... 140
  - Stadium IA ..... 140
  - Stadium IB ..... 140
  - Stadium II ..... 140
  - Stadium IIIA ..... 141
  - Stadium IIIB ..... 141
  - Stadium IV ..... 141
  - Solitäre Metastasen (Oligometastasierung) ..... 143
  - Hirnmetastasen ..... 143
  - Nichtansprechen und Rezidiv ..... 143
  - Palliative Therapie ..... 144

**Chirurgische Therapie des Lungenkarzinoms**

*C. Schneider, S. Safi, J. Kovacs, R. Hatz, J. Bodner, H. Hoffmann, A. Hiebinger* ..... 147

- Einschätzung der funktionellen Operabilität ..... 148
- Tumorstaging ..... 149
- Operative Zugangswege ..... 150
- Pulmonale Resektionsverfahren und ihr Stellenwert in der operativen Lungenkrebstherapie ..... 151
- Bedeutung der systematischen hilären und mediastinalen Lymphknotendisektion ... 153
- Chirurgische Therapie des NSCLC im Stadium I/II ..... 154
- Operative Therapie des NSCLC-Stadiums IIIA/IIIB–C ..... 154
- Aktuelle Datenlage zu minimalinvasiven Operationsverfahren (VATS, RATS) in der operativen Lungenkrebstherapie ..... 156
- Pancoast-Tumore ..... 157
- Operative Therapie beim oligometastasierten NSCLC (Stadium IV) ..... 158
- Operative Therapie beim SCLC ..... 159
- Chirurgisches Vorgehen bei metachronem pulmonalen Zweittumor ..... 160
- Chirurgisches Vorgehen bei älteren Patienten (Octogenarians) ..... 161
- Palliative Eingriffe ..... 162

**Lokaltherapie von Lungenmetastasen**

*S. Safi, M. Fertmann, D. Lobinger, M. Schirren, R. Hatz, F. Eicher, D. Bernhardt, U. Gruetzner* .... 167

- Indikation für eine pulmonale Metastasektomie ..... 168
- Diagnostik ..... 168
- Funktionelle Diagnostik ..... 170
- Nicht-chirurgische Lokaltherapie von Lungenmetastasen ..... 170
- Zugangswege ..... 171
- Operationstechnik ..... 172
- Bedeutung der systematischen mediastinalen und hilären Lymphknotendisektion ... 173
- Prognosefaktoren ..... 174

|  |     |
|--|-----|
| Spezielle Aspekte verschiedener Primärtumoren .....  | 174 |
| Malignes Melanom .....   | 174 |
| Keimzelltumoren .....  | 175 |
| Nierenzellkarzinom .....   | 176 |
| Kolon- und Rektumkarzinom .....  | 177 |
| Schilddrüsenkarzinom .....   | 178 |
| Ovarialkarzinom, Zervix- und Endometriumkarzinom .....   | 178 |
| Mammakarzinom .....  | 178 |
| Karzinome im HNO-Bereich .....   | 179 |
| Weichgewebssarkome .....   | 180 |
| Osteogene Sarkome .....  | 180 |
| <b>Strahlentherapie</b>  |     |
| <i>C. Eze, L. Käsmann J. Taugner, M. Hautmann, S. Münch, D. Bernhardt, F. Manapov</i> .....                | 187 |
| Technische Aspekte .....   | 187 |
| Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (non-small cell lung cancer, NSCLC) .....                               | 189 |
| Definitive Radiotherapie .....   | 189 |
| Adjuvante bzw. postoperative Radiotherapie .....   | 197 |
| Stadium IV .....   | 198 |
| Kleinzelliges Lungenkarzinom (small cell lung cancer, SCLC) .....  | 199 |
| Lokal fortgeschrittenes Stadium (I–IIIA/B/C [TNM 8], vormals Limited Disease) .....                        | 200 |
| Metastasiertes Stadium (Stadium IV nach TNM 8, vormals Extensive Disease) .....                            | 201 |
| Prophylaktische Ganzhirnbestrahlung (PCI) .....  | 201 |
| <b>Therapie des kleinzelligen Lungenkarzinoms (SCLC)</b>   |     |
| <i>R. M. Huber, T. Duell, D. Kauffmann-Guerrero, F. Schneller, A. Tufman</i> .....                         | 209 |
| Monochemotherapie .....  | 209 |
| Neuere Entwicklungen .....   | 211 |
| Zielgerichtete Therapien, bispezifische Antikörper (BiTE) und Medikament-Antikörper-Konjugate (DACs) ..... | 213 |
| Immuntherapie .....  | 214 |
| Kombinationschemo(immun)therapie .....   | 216 |
| Wahl der Erstlinientherapie .....  | 219 |
| Dauer der systemischen Therapie .....  | 222 |
| Prognosekriterien und Überleben mit der Chemotherapie .....  | 222 |
| Nichtansprechen und Rezidiv .....  | 224 |
| Stellung der systemischen Therapie im Gesamtkonzept beim kleinzelligen Lungenkarzinom .....                | 225 |
| Chirurgie im Stadium I–III .....   | 226 |
| Thorakale Bestrahlung .....  | 226 |
| Prophylaktische Schädelbestrahlung (PCI) .....   | 227 |
| Weitere Indikationen zur Strahlentherapie .....  | 228 |
| <b>Systemische Therapie des metastasierten nicht-kleinzelligen Lungenkarzinoms (NSCLC)</b>                 |     |
| <i>R. M. Huber, A. Tufman, T. Duell, H. Hautmann, D. Kauffmann, N. Reinmuth, F. Schneller</i> .....        | 233 |
| Monochemotherapie .....  | 233 |
| Vinorelbin .....   | 234 |
| Paclitaxel .....   | 235 |

|   |     |
|---|-----|
| Docetaxel .....   | 235 |
| Nab-Paclitaxel .....  | 236 |
| Gemcitabin .....  | 236 |
| Pemetrexed .....  | 237 |
| Kombinations-Chemotherapie in der Erstlinie .....   | 239 |
| Gemcitabin bzw. Pemetrexed plus Cisplatin .....   | 239 |
| Nab-Paclitaxel in Kombination mit Carboplatin .....   | 240 |
| Zusätzliche EGFR-Inhibition .....   | 240 |
| Therapie im Rezidiv .....   | 245 |
| Erhaltungstherapie .....  | 246 |
| Docetaxel .....   | 247 |
| Pemetrexed .....  | 247 |
| Erlotinib .....   | 248 |
| Offene Fragen zur Erhaltungstherapie .....  | 248 |
| Angiogenese-Inhibition .....  | 249 |
| Bevacizumab .....   | 249 |
| Nintedanib .....  | 250 |
| Ramucirumab .....   | 251 |
| Zielgerichtete Therapien beim nicht-kleinzelligen Lungenkarzinom mit<br>Treibermutationen ..... | 251 |
| Epidermal growth factor receptor (EGFR) .....   | 252 |
| EGFR-TKIs in molekular unselektierten Lungenkarzinomen .....                                    | 253 |
| EGFR-Inhibition bei aktivierender Mutation (Del19 und L858R) .....                              | 255 |
| EGFR-Exon-20-Insertion Mutationen .....   | 258 |
| EML4-ALK-Fusionsprotein .....   | 258 |
| ROS1-Fusionen .....   | 261 |
| RET-Fusionen .....  | 261 |
| B-Raf-Mutationen .....  | 262 |
| NTRK-Fusionen .....   | 262 |
| K-RAS-Mutation .....  | 262 |
| MET-Alterationen, MET-Exon-14-Skipping-Mutation .....   | 263 |
| Weitere zielgerichtete Therapieansätze .....  | 264 |
| Immuntherapie beim nicht-kleinzelligen Lungenkarzinom .....                                     | 265 |
| PD-L1-Expression .....  | 265 |
| Derzeit beim NSCLC zugelassene Immuncheckpoint-Inhibitoren .....                                | 265 |
| PD-1-Inhibitoren im Rezidiv des NSCLC (ohne vorherige Immuncheckpoint-Inhibition) .             | 266 |
| PD-1-Inhibitoren im Stadium IV des NSCLC – Erstlinientherapie .....                             | 267 |
| Weitere Entwicklungen bei den Immuncheckpoint-Inhibitoren .....                                 | 270 |
| Welche systemische Therapie wann? .....   | 271 |
| Erstlinientherapie .....  | 271 |
| Therapie im Rezidiv und bei Progression .....   | 272 |

**Multimodale Therapie des Lungenkarzinoms**

|  |     |
|--|-----|
| <i>R. M. Huber, H. Hoffmann, D. Bernhardt, A. Tufman</i> .....             | 285 |
| Multimodale Therapie des kleinzelligen Lungenkarzinoms (SCLC) .....        | 285 |
| Lokal begrenzte Stadien (Stadien I–IIIB) .....                             | 285 |
| Metastasiertes kleinzelliges Lungenkarzinom (Stadium IV) .....             | 286 |
| Multimodale Therapie der nicht-kleinzelligen Lungenkarzinome (NSCLC) ..... | 287 |

|  |     |
|--|-----|
| Lokal begrenzte Stadien (Stadien I–IIIC) .....   | 287 |
| Zusätzliche systemische Therapie bei Operation eines nicht-kleinzelligen Lungenkarzinoms .....                       | 288 |
| Multimodale Therapie des operablen nicht-kleinzelligen Lungenkarzinoms im Stadium IIIA und IIIB .....                | 292 |
| Therapie des lokal fortgeschrittenen inoperablen Lungenkarzinoms (Stadium IIIB/C und inoperables Stadium IIIA) ..... | 295 |
| Oligometastasiertes nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (OMD NSCLC) .....   | 298 |
| <b>Neuroendokrine Tumoren der Lunge</b>  |     |
| <i>T. Duell, F. Gamarra, J. Kovacs, U. G. Mueller-Lisse, F. Manapov, K. Scheidhauer, E. Stacher-Priehse</i> .....    |     |
| Klassifikation der neuroendokrinen Tumoren der Lunge .....   | 303 |
| Klassifikation und Häufigkeit .....  | 304 |
| Typische und atypische Karzinoide der Lunge .....  | 304 |
| Karzinoide – Epidemiologie, klinische Symptomatik, prognostische Faktoren und Stadieneinteilung .....                | 304 |
| Diagnostik von Karzinoide Tumoren .....  | 306 |
| Molekularpathologische Analysen .....  | 309 |
| Therapie von Karzinoide Tumoren .....  | 309 |
| Präinvasive neuroendokrine Läsionen und andere neuroendokrine pulmonale Zellproliferationen .....                    | 314 |
| High-grade-LNET – Großzellige neuroendokrine Karzinome (LCNEC) .....   | 315 |
| Klassifizierung der großzelligen Lungenkarzinome .....   | 315 |
| Therapie des LCNEC .....   | 318 |
| Fazit für die Praxis .....   | 319 |
| Gemischte neuroendokrine Tumoren .....   | 321 |
| Nomenklatur und Häufigkeit der neuroendokrinen Mischtumoren .....  | 321 |
| Therapiestrategie bei neuroendokrinen Mischtumoren .....   | 321 |
| <b>Tumoren des Mediastinums</b>  |     |
| <i>R. M. Huber, D. Kaufmann-Guerrero, U. G. Müller-Lisse, J. Neumann, H. M. Specht, C. Schneider</i> .....           |     |
| Anatomie und Pathologie .....  | 325 |
| Anatomische Einteilung des Mediastinums .....  | 325 |
| Tumorverteilung im Mediastinum .....   | 326 |
| Thymustumoren .....  | 326 |
| Lymphome .....   | 332 |
| Keimzelltumoren .....  | 334 |
| Mesenchymale Tumoren .....   | 334 |
| Andere Tumoren .....   | 335 |
| Tumorähnliche Läsionen .....   | 335 |
| Diagnostik .....   | 337 |
| Bildgebende Verfahren .....  | 338 |
| Klinik, Laborchemie und invasive Diagnostik .....  | 341 |
| Bronchoskopische transbronchiale Feinnadelbiopsie .....  | 343 |
| Transösophageale ultraschallgesteuerte Feinnadelbiopsie .....  | 343 |
| Mediastinoskopie .....   | 343 |
| VATS .....   | 344 |

|  |     |
|--|-----|
| Therapie .....   | 345 |
| Lymphome .....   | 345 |
| Mediastinale Keimzelltumoren .....   | 346 |
| Epitheliale Thymustumoren .....  | 350 |
| Neurogene Mediastinaltumoren .....   | 354 |
| Intrathorakale Struma .....  | 355 |
| <br>   |     |
| <b>Diagnostik und Therapie der Pleuratumoren</b>   |     |
| <i>F. Gamarra, U. Grützner, R. M. Huber, M. Karthaus, M. Lindner, U. Mueller-Lisse, F. Manapov, C. Schneider</i> ..... |     |
| Das Pleuramesotheliom (PM) .....   | 361 |
| Einführung .....   | 361 |
| Pathologie der Pleuratumoren .....   | 361 |
| Klinische Manifestation .....  | 362 |
| Bildgebung .....   | 362 |
| Histologische Sicherung .....  | 363 |
| Tumormarker .....  | 364 |
| Staging und Prognosefaktoren .....   | 364 |
| Chirurgische Therapie .....  | 366 |
| Strahlentherapie .....   | 367 |
| Medikamentöse Therapie beim PM .....   | 368 |
| Therapieplan und multimodale Konzepte beim Pleuramesotheliom .....   | 370 |
| Andere primäre Pleuratumoren .....   | 372 |
| Sekundäre Pleuratumoren .....  | 372 |
| Das peritoneale Mesotheliom .....  | 372 |
| Klinisches Bild und Diagnostik .....   | 373 |
| Therapie .....   | 373 |
| <br>   |     |
| <b>Pathologie der Pleuratumoren</b>  |     |
| <i>E. Stacher-Priehse, J. Neumann</i> .....  |     |
| Primäre Pleuratumoren .....  | 379 |
| Mesotheliom .....  | 379 |
| Andere primäre Pleuratumoren .....   | 383 |
| Sekundäre Pleuratumoren .....  | 384 |
| <br>   |     |
| <b>Palliative Therapie</b>   |     |
| <i>G. S. Zimmermann, H. Hautmann, St. Münch, F. Gamarra, R. M. Huber, M. Karthaus, S. Safi, A. Tufman</i> .....        |     |
| Lokalrezidiv/lokoregionäre Rezidive .....  | 387 |
| Lasertherapie, Argonplasmakoagulation (APC), Elektrokauterisierung, Kryotherapie ....                                  | 388 |
| Indikation .....   | 389 |
| Komplikationen .....   | 390 |
| Ballondilatation, Stentimplantation .....  | 390 |
| Endoluminale Brachytherapie .....  | 391 |
| Metastasen .....   | 392 |
| Knochenmetastasen .....  | 392 |

|  |     |
|--|-----|
| Weichteilmetastasen .....  | 395 |
| Thoraxwandmetastasen .....   | 395 |
| Solitäre Lungenmetastase/neuer Rundherd nach kurativer Resektion ..... | 396 |
| Hirnmastasen .....   | 397 |
| Meningeosis carcinomatosa .....  | 399 |
| Palliative systemische Therapie .....                                  | 400 |
| Obere Einflusstauung .....   | 400 |
| Pulmonale Blutungen, Hämoptysen .....                                  | 401 |
| Maligner Pleuraerguss .....  | 402 |
| Diagnostik und Entlastungspunktion .....                               | 402 |
| Pleurodese .....   | 403 |
| Durchführung der Pleurodese .....                                      | 403 |
| Pleuraverweilkatheter .....  | 404 |
| Hyperkalzämie .....  | 404 |
| Hustenreiz .....   | 405 |
| Atemnot .....  | 406 |
| Schmerztherapie .....  | 408 |
| Inappetenz und Kachexie .....  | 411 |

### **Berufliche Risikofaktoren, Berufskrankheit, arbeitsmedizinische Begutachtung**

|  |     |
|--|-----|
| <i>D. Nowak, R. M. Huber</i> .....   | 417 |
| Einführung, Zielsetzung .....  | 417 |
| Arbeitsbedingte Faktoren beim Lungenkarzinom: attributabler Anteil .....   | 417 |
| Interaktionen karzinogener Noxen .....   | 418 |
| Klassifikation beruflicher Karzinogene allgemein .....   | 419 |
| Lungenkarzinome als Berufskrankheiten – welche Nummern der BK-Liste<br>kommen infrage? .....   | 421 |
| Lungenkarzinome als Berufskrankheiten: Das BK-Geschehen in Zahlen .....  | 423 |
| Arbeitsanamnese bei Karzinompatient:innen – wozu? .....  | 424 |
| Was ist bei einer BK-Verdachtsmeldung zu beachten?   |     |
| Was ist „begründeter Verdacht“? .....  | 426 |
| Begutachtung: Welche Sparte? .....   | 428 |
| Begutachtung von Lungenkarzinomen im Recht der Gesetzlichen Krankenversicherung .  | 428 |
| Begutachtung von Lungenkarzinomen im Berufskrankheitenrecht .....  | 428 |
| Lungenkrebs (und Eierstockkrebs) bei Asbeststaubexposition (BK 4104) –<br>siehe ergänzend auch BK 4114 .....   | 429 |
| Pleuramesotheliom, Peritonealesotheliom, Perikardmesotheliom (BK 4105) .....   | 430 |
| Lungenkrebs bei Quarzstaubexposition (BK 4101, BK 4112) .....  | 430 |
| Lungenkrebs bei ionisierender Strahlung (BK 2402) .....  | 431 |
| Lungenkrebs bei Exposition gegenüber Dichlordimethylether (BK 1310) .....  | 431 |
| Lungenkrebs (oder Kehlkopfkrebs) durch polyzyklische aromatische Kohlen-<br>wasserstoffe bei Nachweis der Einwirkung einer kumulativen Dosis von mindestens<br>100 Benzo[a]pyren-Jahren [ $(\mu\text{g}/\text{m}^3) \times \text{Jahre}$ ] (BK 4113) ..... | 432 |
| Lungenkrebs bei Exposition gegenüber Passivrauch .....   | 434 |
| Lungenkrebs bei Exposition gegenüber Dieselmotoremissionen .....   | 434 |
| Synkanzerogenese von Asbestfaserstaub und polyzyklischen aromatischen<br>Kohlenwasserstoffen (BK 4114) .....   | 435 |
| Bemessung der Minderung der Erwerbsfähigkeit bei Lungenkrebs im BK-Recht .....   | 435 |



|  |     |
|--|-----|
| Begutachtung von Lungenkarzinomen im Gesetzlichen Rentenrecht .....                                      | 436 |
| Begutachtung von Lungenkarzinomen im Sozialen Entschädigungsrecht .....                                  | 436 |
| Begutachtung von Lungenkarzinomen im Schwerbehindertenrecht .....  | 436 |
| Anhang .....   | 438 |
| Anhang Tabelle A .....   | 439 |
| Anhang Tabelle B .....   | 440 |
| <b>Nachsorge bei malignen Lungentumoren</b>  |     |
| <i>R. M. Huber, A. Tufman</i> .....  | 447 |
| Früherkennung und Behandlung von Lokalrezidiven und Metastasen sowie von Folgeschäden der Therapie ..... | 447 |
| Rehabilitation .....   | 451 |
| Behandlung von therapiebedingten Beschwerden .....   | 451 |
| Trainingsprogramme .....   | 452 |
| Allgemeine Information zur Krebserkrankung .....   | 452 |
| Spezielle Information zu krankheitsspezifischen Fragen .....   | 453 |
| Psychosoziale Betreuung .....  | 454 |
| Rehabilitationsmaßnahmen .....   | 455 |
| Selbsthilfe .....  | 456 |
| Palliative Maßnahmen .....   | 456 |
| Dokumentation .....  | 457 |
| Führung des Nachsorgekalenders .....   | 457 |
| <b>Autoren und Mitglieder der Projektgruppe</b> .....  | 459 |
| <b>Krebsberatungsstellen – Adressen im Großraum München</b> .....  | 464 |

Zugriff auf alle neuen  
Manuale

Einfach Suchen, Lesen,  
Bearbeiten

Video-Aufzeichnung  
der letzten Symposien

## Empfehlungen zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge

### Manuale Online

Hier geht es zum **Portalguid**e, der die Funktionen von Manuale Online erklärt. Sie finden ihn auch im Menü unter „Themen“. In der mobilen Version finden Sie das Menü rechts oben, dargestellt durch drei horizontale schwarze Balken.

#### Datenbank für interdisziplinäre Projektgruppen

Manuale Online ist die Datenbank des Zuckschwerdt Verlags für Hämatologen und Onkologen des Tumorzentrums München. Sie dient der Erstellung, Verwaltung und Publikation der Blauen Manuale.

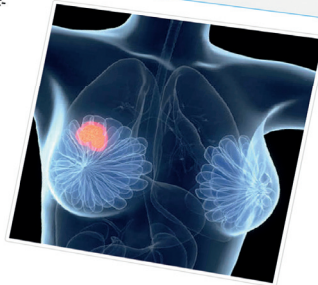
Manuale Online ermöglicht den Projektgruppen des TZM

- sich untereinander zu verbinden
- Online und Offline Nachschlagen, Lesen und Bearbeiten
- Hohe Aktualität

Mit Manuale Online können Anwender ihre Inhalte gemeinsam erstellen, verwalten, publizieren.

Manuale Online bietet

- einen einheitlichen Zugang auf sämtliche Inhalte aller neuen Manuale
- Suchmöglichkeiten nach Band, Artikel, Verfasser, Schlagwort
- Ausdruck-Funktionen
- Download-Optionen auf den eigenen Rechner



#### LOGIN

Sie sind als Benutzer Testzugang eingeloggt.

Abmelden

► Zugang über die TZM-Website:  
[www.tumorzentrum-muenchen.de/aerzte/manuale](http://www.tumorzentrum-muenchen.de/aerzte/manuale)  
direkt: [www.blaue-manuale.de](http://www.blaue-manuale.de)



# 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 polyzyklische 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].

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]:

- 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

*aktives Rauchen ist Hauptursache*

*klare Dosisabhängigkeit vom Zigarettenkonsum*

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 Nichtraucherchutzgesetze 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 beimessen [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  $\alpha$ 1-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 solider 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  $\mu\text{m}$  und der Sterblichkeit an Lungenkrebs besteht ein linearer Zusammenhang. Jede Erhöhung der Feinstaubkonzentration um 10  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  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/m<sup>3</sup> 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](http://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/m<sup>3</sup> 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 Radon-schutzmaßnahmen umzusetzen. In Bayern wurde der Landkreis Wunsiedel im Fichtelgebirge im Februar 2021 als Radonvorsorgegebiet festgelegt.

#### *Senkung der Radonkonzentration in Innenräumen durch regelmäßiges Lüften*

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“.

---

#### 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](http://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, Tymen 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].

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 Lungenerkrankungen werden auf das aktive Rauchen zurückgeführt. Das Lebenszeitrisko, 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.

*Lungenkarzinom bei Männern zweithäufigster Tumor*

## 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.

*Table 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 GLOBOCAN 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.*

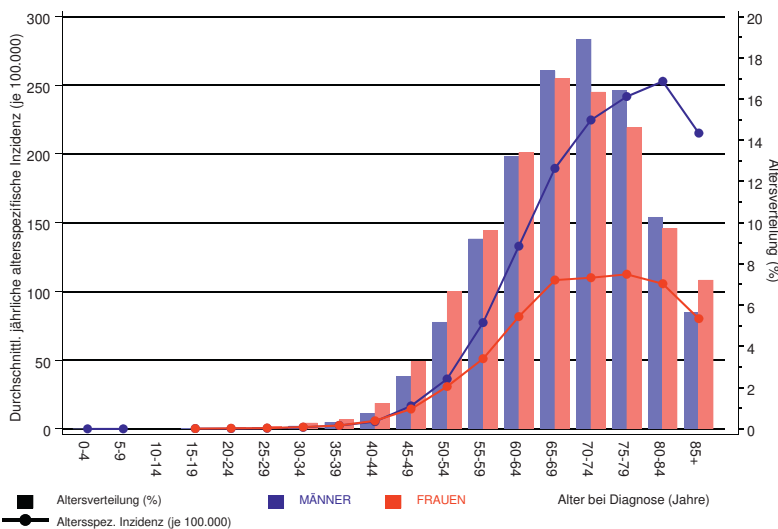
| Population              | Inzidenz    |             |     | Mortalität  |             |     | M/I-Index   |             |
|-------------------------|-------------|-------------|-----|-------------|-------------|-----|-------------|-------------|
|                         | Män-<br>ner | Frau-<br>en | M/F | Män-<br>ner | Frau-<br>en | M/F | Män-<br>ner | Frau-<br>en |
|                         | ASR<br>(W)  | ASR<br>(W)  |     | ASR<br>(W)  | ASR<br>(W)  |     |             |             |
| Türkei                  | 74,8        | 12,0        | 6,2 | 67,5        | 10,7        | 6,3 | 0,90        | 0,89        |
| Serbien                 | 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-<br>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        |
| Slovakei                | 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 GLOBOCAN 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.

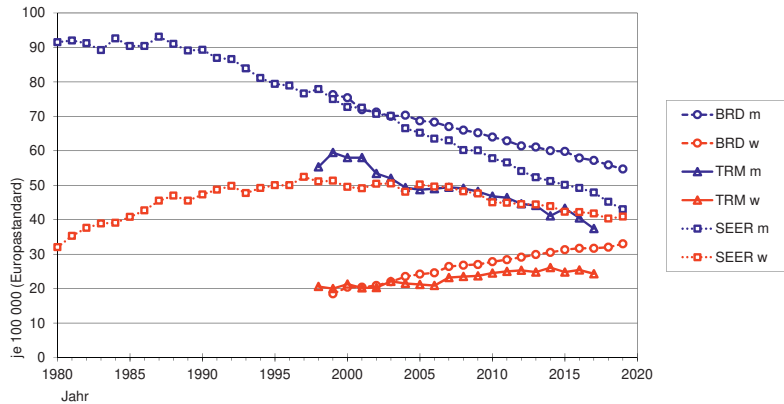
|            |      |      |     |      |      |     |      |      |
|------------|------|------|-----|------|------|-----|------|------|
| Nordeuropa | 33,3 | 26,8 | 1,2 | 23,2 | 17,5 | 1,3 | 0,70 | 0,65 |
| Asien      | 32,7 | 14,0 | 2,3 | 27,8 | 11,6 | 2,4 | 0,85 | 0,83 |
| Australien | 28,7 | 22,3 | 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.

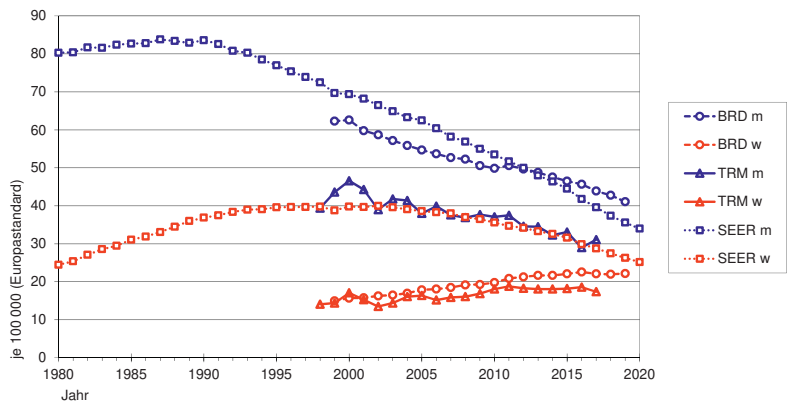
seit 1990 sinkt bei Männern die Mortalitätsrate



**Abbildung 1** Altersverteilung und altersspezifische Inzidenz beim Lungenkarzinom aus den Diagnosejahrgängen 2007 bis 2020 für Männer (n = 17 827, blau) und Frauen (n = 11 572, 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.

Im Einzugsgebiet des Tumorregisters München (TRM) sind Inzidenz und Mortalität des Lungenkarzinoms bei den Männern deutlich niedriger als im Bundesgebiet (Tabelle 2) [7], wobei beide Parameter ebenso deutlich abfallen. Bei den Frauen sind die Inzidenz- und Mortalitätsraten des TRM praktisch identisch mit den bundesrepublikanischen Zahlen. Die Erkrankungszahlen aus dem Tumorregister München sind auch im Standardwerk „Cancer Incidence in Five Continents“ der IARC im internationalen Vergleich einzusehen [10].

*Tabelle 2* Epidemiologische Basiszahlen für das Lungenkarzinom getrennt nach Geschlecht

| Parameter                                    | Quelle                      | Einheit    | Kennzahlen |           |
|--|-----------------------------|------------|------------|-----------|
|  |                             |            | Männer     | Frauen    |
| Neuerkrankungen                              | BRD 2017 <sup>1</sup>       | n          | 36 145     | 21 900    |
| Anteil an Krebsneuerkrankungen               | BRD 2017 <sup>1</sup>       | %          | 13,7       | 9,3       |
| rohe Inzidenz                                | BRD 2017 <sup>1</sup>       | je 100 000 | 88,7       | 52,3      |
|  | TRM 2017 <sup>2</sup>       | je 100 000 | 53,8       | 38,1      |
| Inzidenz ASR (E)                             | BRD 2017 <sup>1</sup>       | je 100 000 | 57,2       | 31,7      |
|  | TRM 2017 <sup>2</sup>       | je 100 000 | 37,4       | 24,3      |
| Inzidenz ASR (W)                             | BRD 2017 <sup>1</sup>       | je 100 000 | 38,6       | 22,2      |
|  | TRM 2017 <sup>2</sup>       | je 100 000 | 25,2       | 16,8      |
| Erkrankungsalter Median                      | BRD 2017 <sup>1</sup>       | Jahre      | 70         | 69        |
|  | TRM 2017 <sup>2</sup>       | Jahre      | 71,3       | 70,5      |
|  | 10 %-/90 %-Perzentil        | Jahre      | 55,9/82,5  | 55,2/83,1 |
| Sterbealter <sup>5</sup> Median              | BRD 2017 <sup>1</sup>       | Jahre      | 72         | 71        |
|  | TRM 2017 <sup>2</sup>       | Jahre      | 73,7       | 72,2      |
| 2-/5-Jahres-Überlebensrate, beobachtet       | TRM 1998–2016 <sup>2</sup>  | %          | 24,3/12,4  | 29,8/15,0 |
|  | SEER 2011–2019 <sup>3</sup> | %          | 29,1/16,0  | 37,8/23,2 |
| 2-/5-Jahres-Überlebensrate, relativ          | TRM 1998–2016 <sup>2</sup>  | %          | 25,6/14,1  | 30,7/16,2 |
|  | SEER 2011–2019 <sup>3</sup> | %          | 31,1/19,0  | 39,8/26,5 |
| mediane Überlebenszeit (tumorabhängiger Tod) | TRM <sup>2</sup>            | Monate     | 7,3        | 8,6       |
| Sterbefälle an Lungenkarzinom                | BRD 2017 <sup>4</sup>       | n          | 28 691     | 16 381    |
| Anteil an tumorbedingter Mortalität          | BRD 2017 <sup>4</sup>       | %          | 23,4       | 15,7      |
| rohe Mortalität                              | BRD 2017 <sup>4</sup>       | je 100 000 | 70,4       | 39,1      |
|  | TRM 2017 <sup>2</sup>       | je 100 000 | 46,2       | 28,3      |