

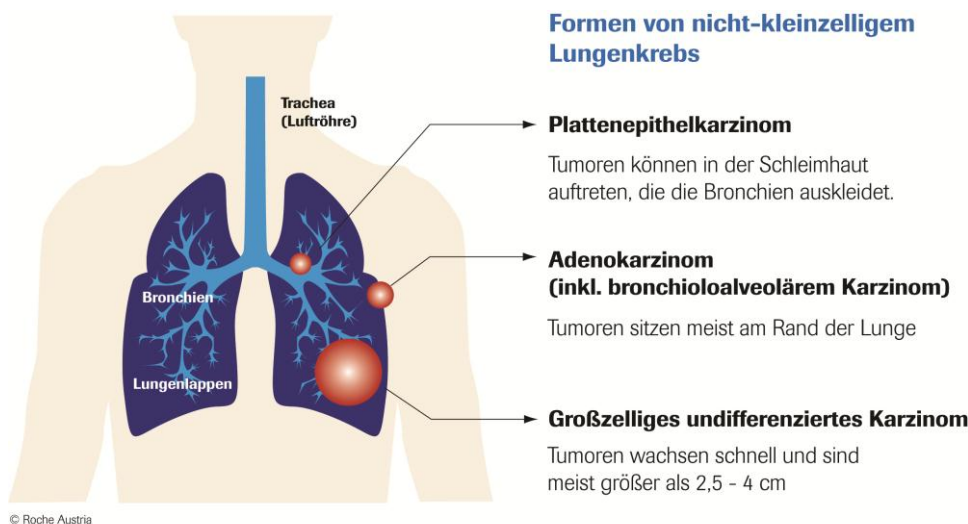
Lungenkrebs

Inhalte

1. Was ist Lungenkrebs?
2. Mutationen
3. Inzidenzen, Sterblichkeit, Prognose – weltweit und in Österreich
4. Risikofaktoren
5. Warnsignale und Symptome
6. Diagnose
7. Behandlung

1. Was ist Lungenkrebs?

Lungenkrebs entsteht durch unkontrolliertes Wachstum anormaler Zellen in der Lunge. Es gibt zwei Hauptarten von Lungenkrebs: Kleinzelliger Lungenkrebs (small cell lung cancer, SCLC) ist hoch aggressiv, wird vorwiegend durch Rauchen verursacht¹ und macht etwa 15 % der Fälle aus². Nicht-kleinzelliger Lungenkrebs (non-small cell lung cancer, NSCLC) umfasst verschiedene Formen von Lungenkrebs und macht etwa 85 % aller Lungenkrebsfälle aus.²



2. Mutationen

Eine Mutation ist eine zufällige Veränderung der DNA-Sequenz eines bestimmten Gens. Bei Lungenkrebs treten unter anderem aktivierende Mutationen des *EGFR*-Gens³ auf. *EGFR*⁴ ist ein Rezeptor für Wachstumsfaktoren, der an der Oberfläche von Zellen, auch Tumorzellen, sitzt. Die aktivierenden Mutationen des *EGFR*-Gens führen zu einer gesteigerten Aktivität der Tyrosinkinase⁵ – ein Teil des *EGFR*, der Wachstumssignale in die Zelle weiterleitet – und beschleunigen so das Wachstum der Tumorzellen.

Das *EGFR*-mutierte NSCLC ist eine genetisch spezielle Erkrankung des Lungenkrebses und kommt vermehrt bei Patienten mit Adenokarzinomen, Nicht-Rauchern, Frauen und Asiaten vor.

¹ Cancer Research UK (2012): Types of lung cancer, www.cancerhelp.org.uk/type/lung-cancer/about/types-of-lung-cancer (Stand: 19.11.2012)

² Barzi A, Pennell NA (2010): Targeting Angiogenesis in Non-Small Cell Lung Cancer: Agents in Practice and Clinical Development. In: *EJCMO* 2 (1): 31-42

³ Die aktivierenden Mutationen des *EGFR*-Gens treten in den Gen-Bereichen Exon 19 und Exon 21 auf.

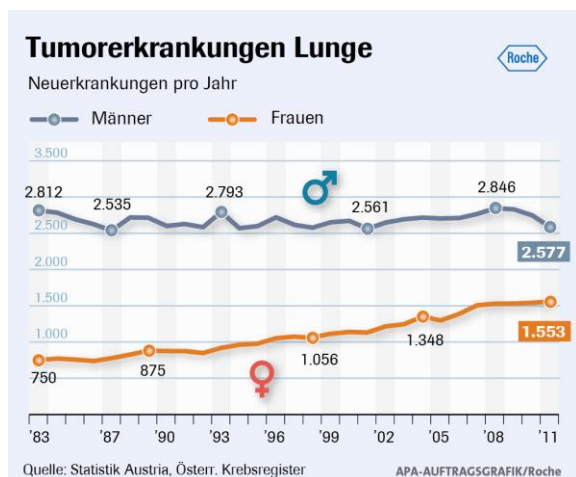
⁴ epidermal growth factor receptor bzw. epidermaler Wachstumsfaktorrezeptor

⁵ Tyrosinkinasen sind Enzyme, die Wachstumssignale innerhalb von Zellen steuern.

3. Inzidenzen, Sterblichkeit, Prognose – weltweit und in Österreich

Weltweit verursacht Lungenkrebs die meisten Todesfälle unter Krebspatienten – rund 1,6 Millionen Menschen sterben jährlich daran. Unter männlichen Krebspatienten ist Lungenkrebs die häufigste Todesart, unter weiblichen die zweithäufigste.

Die Diagnose Lungenkrebs erhalten jährlich rund 1,8 Millionen Menschen.⁶ Nur etwa 8-16 % der Lungenkrebs-Patienten überleben länger als fünf Jahre.⁷



In Österreich erkranken etwa 4.000 Menschen jährlich an Lungenkrebs – Männer fast doppelt so häufig wie Frauen.⁸ Das Durchschnittsalter, in dem die Diagnose gestellt wird, liegt zwischen dem 58. und 65. Lebensjahr.¹² Während das Erkrankungsrisiko bei Männern sinkt, steigt es bei Frauen stetig. Etwa 3.500 Menschen sterben jährlich an Lungenkrebs.⁸

Von NSCLC mit **EGFR aktivierenden Mutationen** ist einer von drei asiatischen Lungenkrebs-Patienten betroffen, in westlichen Nationen sind geschätzte 10 % der Patienten betroffen.⁹

4. Risikofaktoren

- Rauchen: Raucher haben ein zehnmal höheres Lungenkrebs-Risiko als Nichtraucher.¹⁰
- Passivrauchen: Ehepartner von Rauchern haben ein um 20 % höheres Risiko als unbelastete Nichtraucher, an Lungenkrebs zu erkranken.¹¹
- Genetische Prädisposition bzw. Vererbung¹²
- Kontakt mit Asbest, Radongas und Arsen sowie Luftverschmutzung¹³

5. Warnsignale und Symptome^{7, 12}

Bei Lungenkrebs im Frühstadium¹⁴ treten häufig keine Symptome auf. Meist treten Symptome erst auf, wenn sich die Krebserkrankung auf andere Teile des Körpers ausgebreitet – also Metastasen gebildet – hat:

- anhaltender Husten oder Verschlimmerung eines chronischen Hustens
- Kurzatmigkeit, Heiserkeit und Brustschmerz
- Bluthusten
- Gewichtsverlust, Müdigkeit und Abgeschlagenheit

⁶ IARC: GLOBOCAN 2012 Fact Sheets, http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_cancer.aspx (letzter Aufruf: 09.01.2014)

⁷ American Cancer Society (2011): Global Cancer Facts & Figures 2nd Edition, www.cancer.org/acs/groups/content/@epidemiologysurveillance/documents/document/acspc-027766.pdf

⁸ Statistik Austria (2013), http://www.statistik.at/web_de/statistiken/gesundheit/krebserkrankungen/luftroehre_bronchien_lunge/index.html, Stand: 31.10.2013

⁹ Rosell R, Moran T, Moran T, Queralt C et al. (2009): Screening for epidermal growth factor receptor mutations in lung cancer. N Engl J Med 361: 958-67; Mitsudomi T, Kosaka T, Yatabe Y. (2006): Biological and clinical implications of EGFR mutations in lung cancer. Int J Clin Oncol 11: 190-8

¹⁰ Boyle P, Levin B (2008): WHO World Cancer Report, Lung cancer, Chapter 5.10

¹¹ Dobson R. Brit Med J 2004; 10: 328-70

¹² Österreichische Krebshilfe (2010): Lungenkrebs, www.krebshilfe.net/pdf/artikel/15310500.pdf

¹³ Mackay J et al. (2006): The Cancer Atlas. Atlanta: American Cancer Society

¹⁴ Frühstadium bezieht sich auf eine Krebserkrankung, die sich nicht auf die Lymphknoten und/oder andere Teile des Körpers ausgebreitet hat.

6. Diagnose

Bei entsprechenden Symptomen führt der Arzt zuerst ein Lungenröntgen durch. Darauf folgen Computertomographie des Brustkorbs und Bronchoskopie (Inspektion der Bronchien mithilfe eines Schlauchs). Während der Bronchoskopie können Gewebeproben (Biopsien) entnommen werden, die Auskunft über Gut- oder Bösartigkeit von Wucherungen geben.¹²

Um mögliche Mutationen nachzuweisen, wird meist eine DNA-Sequenzierung¹⁵ durchgeführt oder mittels PCR¹⁶-Testkits getestet, die speziell für den Nachweis von *EGFR*-Mutationen entwickelt wurden.

7. Behandlung¹²

Die Behandlungsoptionen variieren je nach Tumortyp und Stadium der Krebserkrankung, Größe und Position des Tumors in der Lunge, Metastasenbildung und allgemeinem Gesundheitszustand der Patienten.

- **Operation:** Patienten mit lokalem NSCLC im Frühstadium können durch eine Operation erfolgreich behandelt werden. Beim kleinzelligen Lungenkarzinom gelingt die vollständige operative Entfernung nur selten, da es schneller wächst und metastasiert.
- **Strahlentherapie:** Bestrahlung hilft, Atemnot, Schmerzen und blutigen Auswurf zu lindern. Relativ strahlenempfindlich ist SCLC. Strahlentherapie kann mit Chemotherapie kombiniert werden.
- **Chemotherapie:** Die meisten NSCLC-Fälle werden erst im fortgeschrittenen Stadium diagnostiziert. In diesem Fall werden Patienten häufig mit einer Chemotherapie behandelt. Trotz der Anwendung einer Chemotherapie als Erstlinienbehandlung überleben nur weniger als 5 % der Patienten mit fortgeschrittenem NSCLC für weitere fünf Jahre.¹⁷ Kleinzellige Lungenkarzinome sprechen besser auf Chemotherapie an. Die Tumoren verschwinden häufig zunächst ganz, aber selten dauerhaft.
- **Zielgerichtete Therapie - Beispiele:**
 - Der monoklonale Antikörper Bevacizumab bindet den Wachstumsfaktor VEGF im Blut und hemmt die Angiogenese – die Bildung und Erhaltung von Blutgefäßen. Der Tumor kann dadurch keine Verbindungen zu umliegenden Blutgefäßen mehr bilden und „verhungert“. Die Hemmung der Angiogenese kann die Prognose für Patienten mit Lungenkrebs wesentlich verbessern.
 - Der Tyrosinkinase-Hemmer Erlotinib blockiert den humanen epidermalen Wachstumsfaktor-Rezeptor EGFR¹⁸. Erlotinib unterdrückt die Aktivität eines speziellen Enzyms – der Tyrosinkinase, die Teil des EGFR ist – und hemmt dadurch das Tumorwachstum. Es verringert die Symptome und verlängert die Zeit, in der die Krankheit nicht fortschreitet,¹⁹ sowie die Gesamtüberlebenszeit. Als Medikament in Tablettenform ermöglicht Erlotinib eine Therapie außerhalb des Krankenhauses. Erlotinib kommt bei Patienten mit und ohne²⁰ *EGFR*-Mutationen zum Einsatz. Besonders gute Wirksamkeit zeigt es bei Patienten mit aktivierender *EGFR*-Mutation.

¹⁵ Verfahren zur Bestimmung bestimmter DNA-Sequenzen, dient zur Entschlüsselung der Erbinformation (Genom)

¹⁶ Polymerase-Chain-Reaction bzw. Polymerase-Kettenreaktion, ermöglicht den Nachweis geringster Mengen Erbsubstanz

¹⁷ Allen J et al. (2008): J Natl Compr Canc Netw 6 (3): 285-93

¹⁸ Epidermal Growth Factor Receptor

¹⁹ progressionsfreies Überleben bzw. progression-free survival (PFS)

²⁰ Nicht mutierte Gene bezeichnet man als „Wild-Typ“.