

# Die Strasse ist die neue Zigarette

Immer mehr Menschen erkranken an Lungenkrebs, obwohl sie nie geraucht haben. Betroffen sind besonders jüngere Frauen. Wie ist diese Entwicklung zu erklären? Unter Verdacht steht die Luftverschmutzung. **Von Theres Lüthi**

**L**ungenkrebs ist die häufigste krebsbedingte Todesursache. Jährlich erkranken rund 2,2 Millionen Menschen, etwa 1,8 Millionen sterben daran. Lange galt Lungenkrebs als Krankheit des älteren männlichen Rauchers. Doch dieses Bild ändert sich. «Wir sehen viele Patientinnen und Patienten, die nie geraucht haben», sagt Solange Peters, Spezialistin für Thoraxtumoren und Leiterin der Abteilung Onkologie am Universitäts-Spital in Lausanne. In Europa ist mittlerweile jeder fünfte Lungenkrebspatient Nichtraucher. Auffallend häufig sind es Frauen, viele von ihnen sind noch relativ jung. «Manche Patienten sind 30 Jahre alt oder jünger», so Peters. In den internationalen Krebsstatistiken wird «Lungenkrebs bei Nichtrauchern» inzwischen als eigene Kategorie aufgeführt. Weltweit ist dieser Subtyp die fünfthäufigste Ursache krebsbedingter Todesfälle. In den westlichen Industriestaaten liegt er auf Platz acht. Denn vor allem in ostasiatischen Ländern gibt es einen noch höheren Nichtraucher-Anteil bei den Lungenkrebspatienten.

## Zwei Krebsformen mit klaren Unterschieden

Warum ist Lungenkrebs bei Nichtrauchern plötzlich so präsent? Und was weiss man über seine Ursachen? «Dass auch Nichtraucher Lungenkrebs entwickeln können, ist seit langem bekannt», sagt Andreas Wicki von der Klinik für Medizinische Onkologie und Hämatologie am Universitätsspital Zürich. Bereits vor über hundert Jahren, also noch vor Beginn der Raucher-epidemie, seien Lungentumoren beschrieben worden – damals allerdings als sehr seltenes Phänomen. Nach dem Ersten Weltkrieg stieg dann der tabakassoziierte Lungenkrebs steil an. Doch inzwischen rauchen immer weniger Menschen. Dadurch sinkt der Anteil von Lungenkrebs bei Rauchern, während der von Nichtrauchern zunimmt. «Lungenkrebs bei Nichtrauchern ist also sichtbarer geworden», sagt Wicki. Aber die ansteigenden Zahlen sind nicht nur ein Wahrnehmungsfänomen.

Es gibt auch Belege, dass das Risiko für Nichtraucher, an Lungenkrebs zu erkranken, zumindest in einigen Weltregionen tatsächlich zugenommen hat. Hauptverantwortlich dafür ist vermutlich die Luftverschmutzung, die inzwischen als zweithäufigste Ursache für Lungenkrebs gilt, gleich nach dem Rauchen. Verschiedene Studien zeigen, dass Menschen, die in Gegenden mit hoher Feinstaubbelastung leben, ein erhöhtes Erkrankungsrisiko aufweisen. Die Tumorentstehung wird vor allem durch Feinstaubpartikel mit einem Durchmesser von weniger als 2,5 Mikrometern (PM<sub>2,5</sub>) gefördert, wie sie in Autoabgasen und dem Rauch fossiler Brennstoffe vorkommen.

Daneben könnten auch unbekannt genetsche und Umweltfaktoren eine Rolle spielen. Allgemeingültige Aussagen zum genauen Lungenkrebsrisiko von Nichtrauchern sind im Moment schwierig. Das liegt einerseits an sich weiter verändernden Faktoren wie der Anzahl der Raucher und den Umweltbedingungen und andererseits daran, dass in den Krebsstatistiken lange gar nicht erfasst wurde, ob ein Lungenkrebspatient geraucht hatte oder nicht.

Sicher ist: Lungenkrebs bei Nichtrauchern wird, wie auch bei Rauchern, meist erst im fortgeschrittenen Stadium diagnostiziert. Die Symptome ähneln sich. «Die meisten Patienten haben irgendwann einmal Probleme mit dem Atmen. Sie sind vielleicht weniger fit, und viele husten, manche husten sogar Blut», sagt Peters. Andere haben Schmerzen in der Brust, im Rücken oder sind besonders müde. Oft vergehen aber Monate, bis die Diagnose gestellt wird. Denn wenn solche Warnzeichen bei Nichtrauchern auftreten, denken in der Regel weder Patient noch Hausarzt zunächst an Krebs.

Obwohl beide die Lunge betreffen, gibt es deutliche Unterschiede zwischen den beiden Krebsformen. Schwere Raucher entwickeln oft ein sogenanntes Plattenepithelkarzinom, das in den grossen Atemwegen entsteht. Nichtraucher hingegen erkranken fast ausschliesslich an Adenokarzinomen, die von den kleineren, peripheren Luftwegen ausgehen. Gleiches gilt auf genetischer Ebene: Bei Rauchern finden sich entlang der ganzen DNA der Tumorzellen zahlreiche Mutationen, die durch krebsregende Substanzen im Tabak verursacht werden. Bei Nichtrauchern fehlen diese, dafür gibt es sogenannte «Treibermutationen». Das sind genetische Veränderungen in ganz bestimmten, entscheidenden Genen, die das Zellwachstum antreiben, wie dem sogenannten EGFR-Gen. Veränderungen in diesen Genen reichen aus, um eine unkontrollierte Zellteilung auszulösen.

Wie Umweltverschmutzung die Krebsentstehung begünstigt, haben Forscher am Francis-Crick-Institut in London aufgedeckt. «Nach herkömmlicher Vorstellung verursachen krebsregende Stoffe in der Umwelt Mutationen in der DNA, die dann die Krebsentwicklung begünstigen», erklärt William Hill, der inzwischen an der University of Manchester arbeitet. Zigarettenrauch zum Beispiel schädigt unser Erbgut.

## Feinstaub weckt die mutierten Zellen

Bei Nichtrauchern funktioniert es anders. «Wir konnten zeigen, dass PM<sub>2,5</sub>-Feinstaubpartikel die DNA nicht direkt schädigen. Vielmehr aktiviert der Feinstaub Immunzellen in der Lunge», sagt der Brite. Die betroffenen Fresszellen, sogenannte Makrophagen, schützen normalerweise die Lunge, indem sie infektiöse Organismen beseitigen. Als Reaktion auf die hohe Schadstoffbelastung schütten sie aber chemische Botenstoffe aus, sogenannte Zytokine. Diese Zellhormone wecken dann ruhende Zellen in der Lunge auf, die die entsprechenden Treibermutationen schon besitzen. Die Zellen beginnen sich zu teilen und sich in Krebszellen zu verwandeln.

«Das Zusammenspiel von Luftverschmutzung und Mutationen ist der Ausgangspunkt der Tumoren», sagt Hill. Besonders viele Frauen, vor allem in ostasiatischen Ländern, haben solche Treibermutationen. Warum das so ist, bleibt unklar. Genetische Faktoren könnten eine Rolle spielen. Es gibt aber auch gute Nachrichten. Dank zielgerichteten Therapien lässt sich der Nichtraucher-Lungenkrebs immer besser behandeln. Die ersten Medikamente, die solche Signale zum Zellwachstum blockierten, kamen vor etwa zwanzig

Jahren auf den Markt. Meist war der Erfolg jedoch von kurzer Dauer, da die Krebszellen schnell Resistenzen entwickelten. Inzwischen ist in der Schweiz bereits ein Wirkstoff der vierten Generation zugelassen. «Die Medikamente werden immer besser», sagt Peters, «sie sind spezifischer, wirksamer und besser verträglich.» Während die ersten Therapien noch starke Nebenwirkungen wie Durchfall und Hautausschläge verursachten, ziehen die neueren Präparate gesunde Zellen weniger in Mitleidenschaft. So lassen sich auch höhere Dosen verabreichen, wodurch die Wirksamkeit verbessert wird.

Vor kurzem veröffentlichte Daten zeigen, dass Patienten mit metastasiertem Nichtraucher-Lungenkrebs inzwischen eine durchschnittliche Überlebenszeit von über acht Jahren haben. Wenn das Krebswachstum in ihrem Körper durch die Mutation in einem ganz bestimmten Gen angetrieben wird. Das bedeutet, dass nach acht Jahren die Hälfte der Patienten noch am Leben ist. «Das ist unglaublich beeindruckend», sagt Peters. «Vor zwanzig Jahren betrug die mittlere Lebenserwartung bei Lungenkrebs weniger als ein Jahr.» Allerdings finden sich bei etwa 30 Prozent der Betroffenen keine solchen Treibermutationen. Für diese Patienten bleibt dann oft nur die klassische Chemotherapie oder Immuntherapie.

Trotz allen Fortschritten bleiben viele Fragen. Warum sind Frauen besonders gefährdet? Weshalb tritt dieser Krebs oft bereits in jungem Alter auf? Könnten Vorsorgeuntersuchungen bei vulnerablen Bevölkerungsgruppen helfen, die Sterblichkeit zu senken? Mehr Forschung ist dringend nötig. «Lungenkrebs hat nicht die gleiche Lobby wie Brust- oder Prostatakrebs», sagt Peters. Das hänge auch mit dem Stigma zusammen, das die Krankheit umgibt. Viele glauben, Betroffene seien «selber schuld» an ihrem Leiden, weil sie Lungenkrebs stets mit Rauchen in Verbindung bringen. «Ein inakzeptables Urteil, unabhängig von den Lebensgewohnheiten», so Peters. «Doch hier reden wir über eine andere Krankheit.»

Und obschon nicht jeder Patient mit einem Husten sofort ein Computertomogramm machen sollte, braucht es eine bessere Aufklärung. «Wichtig scheint mir, das Bewusstsein für Lungenkrebs bei Nichtrauchern zu stärken, insbesondere unter den Hausärzten, die oft die ersten Ansprechpartner für die Betroffenen sind.»



«Die meisten haben irgendwann einmal Probleme mit dem Atmen»: Röntgenaufnahme eines Patienten mit Lungenkrebs.

**1,8 Mio.**

So viele Menschen sterben jährlich an Lungenkrebs. Er ist die häufigste krebsbedingte Todesursache.

**20%**

der Lungenkrebspatienten in Europa sind mittlerweile Nichtraucher, unter ihnen auffallend oft junge Frauen.

**8 Jahre**

beträgt heute die durchschnittliche Überlebenszeit von Patienten mit metastasiertem Nichtraucher-Lungenkrebs.