

Rauchzeichen

Lungenkrebs. Das Bronchuskarzinom ist weltweit die Krebserkrankung mit den meisten Todesopfern. Eine Wiener Forschergruppe sucht deshalb nach völlig neuen Diagnose- und Therapieansätzen. Von Robert Buchacher

Im Alter von 16 oder 17 Jahren hatte Franz Buchberger „langsam zu rauchen angefangen“. Nach einigen Jahren rauchte er zwei Schachteln täglich, manchmal auch mehr. „Starke Filterzigaretten“, betont er. Nach vier Jahrzehnten des Paffens verging ihm im April des Jahres 2002 die Lust aufs Rauchen urplötzlich: Die Ärzte diagnostizierten bei ihm Lungenkrebs. Dabei kann der heute 57-jährige Buchberger, Direktor der Polytechnischen Schule in Himberg nahe Wien, noch von Glück reden. Denn die Entdeckung der drei Bronchuskarzinome im linken Lungenflügel war ein purer Zufall, und die Erkrankung nur lokal fortgeschritten, sodass die von Spitzenonkologen des Wiener AKH eingeleiteten therapeutischen Maßnahmen erfolgreich verliefen. Buchberger gilt heute als geheilt.

Normalerweise wäre diese Geschichte vermutlich weit weniger glimpflich verlaufen – und das gehört zur Charakteristik dieser heimtückischen Erkrankung: Sie macht lange Zeit keine Beschwerden und wird daher im Regelfall lange Zeit nicht entdeckt. Buchberger hatte beim gelegentlich betriebenen Radfahren das Gefühl,

Geheilter Lungenkrebspatient Buchberger
Die Erkrankung wurde durch Zufall entdeckt

weniger Luft zu bekommen, aber ansonsten lange Zeit keinerlei Beschwerden. Als er unter beständiger Heiserkeit litt, ging er zum Hals-Nasen-Ohren-Facharzt. Der konstatierte, dass die Stimmbänder belegt waren und daher „abgehobelt“ gehörten. Dieser Eingriff wird unter Narkose im Krankenhaus vorgenommen. Nachdem Buchberger beim Aufnahmegespräch angegeben hatte, starker Raucher zu sein, riet ihm der Oberarzt, die Gelegenheit der Narkose gleich zu einer Bronchoskopie zu nutzen. Dabei wird ein mit einer kleinen Lichtquelle, einer Minikamera und einer Minizange ausgestattetes Endoskop in die Luftröhre eingeführt, während der Operateur am Farbmonitor jene Bilder studiert, welche die Kamera im Körperinneren aufnimmt. Die pathologische Untersuchung der dabei entnommenen Gewebeproben ergab eindeutig: Lungenkrebs.

Killerkrebs. In Österreich wird diese Diagnose jedes Jahr in etwa 3500 Fällen gestellt – bei rund 2500 Männern und gut 1000 Frauen. Etwa gleich viele Menschen sterben daran. Das bedeutet, dass im Laufe eines Jahrzehnts etwa das Äquivalent zur Population einer mittleren Kommune von der Größe Wiener Neustadts durch Lungenkrebs ausgelöscht wird. Bei Männern ist Lungenkrebs unter allen Krebsarten eindeutig der Killer Nummer eins, bei Frauen ist es nur eine Frage der Zeit, bis der zurzeit in der Mortalität führende Brustkrebs vom Lungenkrebs überholt wird (siehe Grafik auf Seite 126). In den USA ist es bereits so weit: Dort ist Lungenkrebs mittlerweile auch bei Frauen der größte Killer unter allen Krebsarten. In der EU-Gesamt-Krebsstatistik führt der Lungenkrebs in der Sterblichkeit vor allen anderen Krebserkrankungen.

All diese alarmierenden Daten waren für die renommierten Wiener Krebsforscher Christoph Zielinski und Michael Micksche Anlass genug, um am Wiener Institut für Krebsforschung eine eigene Arbeitsgruppe für Lungenkrebsforschung

einzurichten. Ein weiterer Grund war, dass sich Krebsforschung immer weiter spezialisiert und wirkliche Fortschritte am ehesten dann zu erzielen sind, wenn sich eine ganze Gruppe von Spezialisten gemeinsam um neue Therapieansätze bemüht. Eine zusätzliche Motivation für die Mediziner stellt die Tatsache dar, dass die Prognosen für an Lungenkrebs Erkrankte – trotz deutlicher Fortschritte bei den Behandlungserfolgen in den vergangenen Jahren – meist wenig hoffnungsvoll sind: Nur etwa 15 Prozent der Patienten überleben die ersten fünf Jahre nach Diagnosestellung.

Rauchen ist die Hauptursache für den stetigen Anstieg der Lungenkrebserkrankungen in den vergangenen 50 Jahren. Etwa 90 Prozent der Lungenkrebsfälle, so sagen Epidemiologen, sind eindeutig auf das Rauchen zurückzuführen – betroffen sind in erster Linie aktive Raucher, dann Ex-Raucher und teilweise auch Passivraucher. „Kommen Sie einen Tag zu uns auf die Ambulanz, dann sehen Sie die Korrelation“, sagt Robert Pirker, Leiter der Arbeitsgruppe Lungenkrebsforschung am Wiener AKH. Die übrigen zehn Prozent der Erkrankungen haben andere Ursachen wie Radioaktivität oder lungenkrebs erzeugende Werkstoffe wie Asbest oder Arsen. Eine wesentliche Rolle spielt dabei auch die individuelle Genetik.

Einfache Therapie. Die beste und einfachste Therapie, um die Krankheit einzudämmen, wäre freilich, die Menschen dazu zu bringen, mit dem Rauchen aufzuhören oder gar nicht damit anzufangen. Aber alle bisherigen Maßnahmen in diese Richtung wie Verbot von Zigarettenwerbung, Warnaufschriften („Rauchen kann tödlich sein“), Rauchverbote in öffentlichen Gebäuden und Verkehrsmitteln zeitigen bisher nur bescheidene Erfolge. Daher werden sich die Mediziner – und viele Patienten – wohl noch lange Zeit mit dem Problem Lungenkrebs auseinandersetzen müssen. Mit dem Rauchen aufzuhören bringt zumindest nach einigen Jahren

Lungenkrebszelle In dieser komplexen molekularen Welt suchen Wiener Forscher nach neuen Ansatzpunkten, um Wachstum und Verbreitung des Tumors zu unterbinden

Rauchende Mädchen
Die Lungenkrebsrate bei
Frauen steigt nach internati-
onalen Statistiken stetig an

eine signifikante Risikoreduktion mit sich, eine Garantie, derart den Spätfolgen des Rauchens zu entkommen, ist es freilich nicht. Manche Patienten wundern sich: „Ich habe schon vor zehn Jahren mit dem Rauchen aufgehört, warum hab ich trotzdem Lungenkrebs?“ In den USA sind die Ex-Raucher schon die größte Gruppe unter den Lungenkrebspatienten, einfach deshalb, weil dort aufgrund weit reichender Verbote sowie einer breiten gesellschaftlichen Ächtung des Zigarettenkonsums sehr viele Menschen zu rauchen aufgehört haben.

Fünf Prozent der Lungenkrebspatienten sind unter 40 Jahre alt. In den meisten Fällen wird die Diagnose Bronchuskarzinom etwa um das 60. Lebensjahr gestellt, entweder bei einer Routineuntersuchung oder aber aufgrund von Symptomen, die jedoch erst im späteren Verlauf der Krankheit auftreten. Blutiger Auswurf, verbunden mit Appetitlosigkeit, Müdigkeit, Gewichtsverlust oder Fieber kann schon ein deutlicher Hinweis sein. „Das Blöde ist, dass ich das Bronchuskarzinom erst spät entdeckte“, sagt Hartmut Zwick, Primarius der Lungenabteilung im Krankenhaus Wien-Lainz, „und je älter der Tumor, desto schlechter ist die Prognose.“

Sobald die Diagnose Lungenkrebs vor-

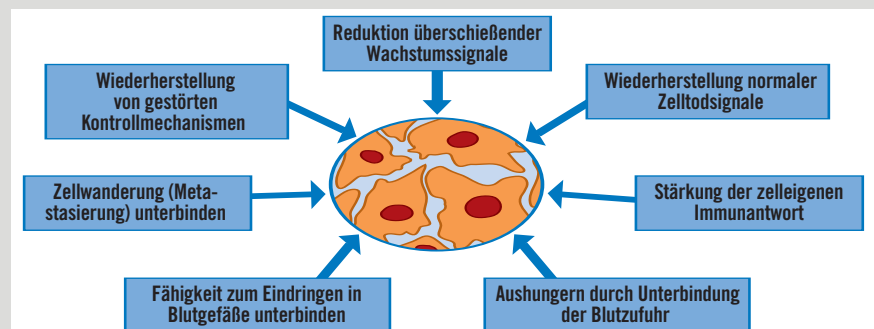
liegt, versuchen die Mediziner, sich ein genaues Bild von Art und Ausbreitung der Krankheit zu verschaffen. Etwa 20 Prozent der Bronchuskarzinome sind „kleinzellig“, 80 Prozent „nicht-kleinzellig“. Bis vor nicht allzu langer Zeit wurde „kleinzellig“ mit schlechterer Prognose gleichgesetzt, was heute nicht mehr im gleichen Maß gilt wie früher. Die Prognose hängt mittlerweile von der bereits erfolgten Ausbreitung der Krankheit ab. Wenn sich bereits Metastasen gebildet haben, besteht in der Prognostik zwischen kleinzellig und nicht-kleinzellig kein Unterschied mehr.

Genetik. Die Zunahme nicht-kleinzelliger, vor allem an der Peripherie der Lunge lokalisierter Karzinome sei auf geändertes Rauchverhalten zurückzuführen, lautet eine noch nicht bewiesene Hypothese. So lange vorwiegend filterlos geraucht und weniger stark inhaliert wurde, gab es eine höhere Anzahl kleinzelliger Tumore. Aufgrund der weiten Verbreitung von Filterzigaretten inhalieren die Raucher heute stärker, sodass es häufiger zur Bildung nicht-kleinzelliger Tumore kommt, heißt es.

Zu diesen so genannten exogenen Faktoren kommen die endogenen, worunter der Einfluss der individuellen Genetik zu verstehen ist, der das Lungenkrebsrisiko

Angriffspunkte für neue Krebstherapien

Wie Wiener Forscher die Entwicklung von Krebszellen stoppen wollen.



Quelle: profil

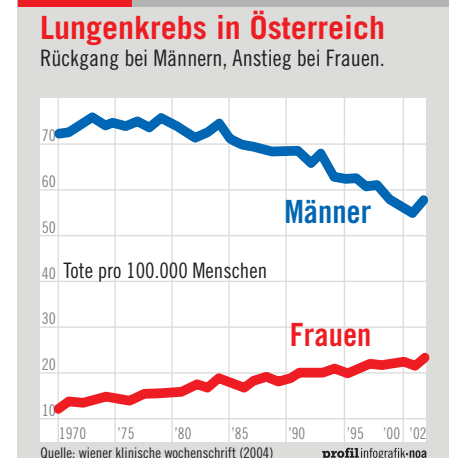
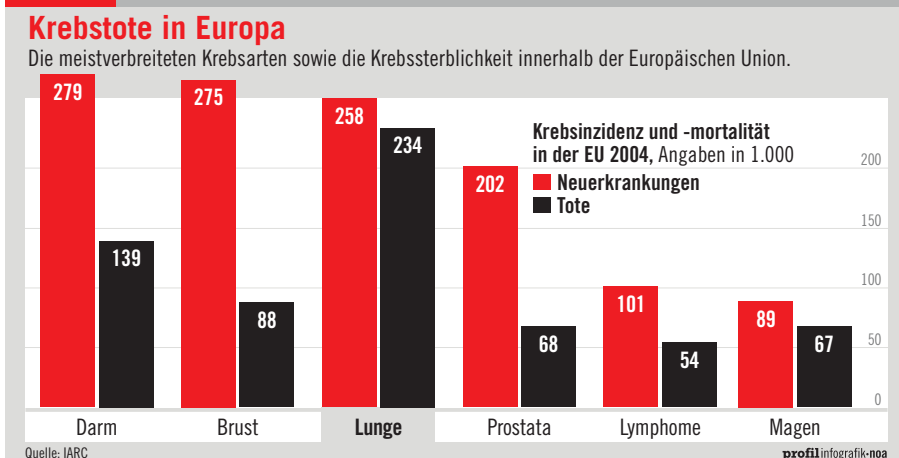
profil infografik-noa

um das Anderthalb- bis Zweifache erhöhen kann. Eine gesunde Zelle verfügt über starke Abwehr- und Reparaturmechanismen, die sie einsetzt, um sich gegen Krankheitserreger oder Giftstoffe zu schützen oder einmal entstandene Schäden wieder zu reparieren. Sind die Schäden zu groß, sodass eine normale Zellfunktion nicht mehr möglich ist, dann flüchtet die Zelle in den programmierten Zelltod. Aber auch dieser Mechanismus kann geschädigt sein – dann teilt sich die Zelle unaufhörlich weiter, wird also zur bösartigen Krebszelle. Je besser die individuellen Abwehr- und Reparaturmechanismen sind, desto geringer ist das individuelle Krebsrisiko. Mit zunehmendem Alter verlieren aber auch die besten Reparaturmechanismen an Kraft, sodass das Krebsrisiko einfach altersbedingt ansteigt.

Die Entstehung des Lungenkrebses kann sich mitunter über Jahrzehnte hinziehen, ohne dass Symptome auftreten. Wenn das Geschwür nicht zufällig auf einen Nervenstrang drückt und Schmerzen bereitet, spürt der Patient nichts. Die Krux dabei ist: Ein Tumor von nur zwei Zentimeter Größe kann bereits metastasiert sein. Und eine zweite Krux: Viele winzige, im Röntgen als weiße Flecken sichtbare Knoten sind bloß gutartige Geschwüre.

Um eine exakte Diagnose stellen zu können, müsste man den Patienten unter Narkose biopsieren. Und wenn der Knoten nicht größer als fünf Millimeter ist, trifft ihn die Biopsie-Hohlnadel nicht. Aus all diesen Gründen haben Screening-Programme bisher wenig gebracht. Es gab einfach zu viele falsch-positive oder falsch-negative Befunde. Wenn man beispielsweise 2000 Personen untersuchte, fand man an die 3000 winzige Knoten, und davon war der Großteil gutartig. Eine Evaluierung solcher Programme hat ergeben, dass die beabsichtigte Verschiebung von Spät- zu Frühstadien nicht erreicht wird und dass sich die Mortalitätsrate nicht signifikant verändert.

Vier Stadien. Daher bleiben die Experten bei dem Rat, erstens das Rauchen aufzugeben und zweitens jeden noch so geringen Verdacht durch einen Lungenfacharzt abklären zu lassen. Bestätigt sich der Verdacht auf Lungenkrebs, dann wird der Arzt mithilfe von Ultraschall und Computertomografie versuchen, die Ausbreitung der Erkrankung festzustellen. Danach richten sich die Einteilung in vier verschiedene Krebsstadien sowie die Art der Therapie. Untersucht wird nicht nur die Lunge, sondern auch der Oberbauch, die Leber, die



Warnaufschriften (im Duty-free-Shop des Wiener Flughafens)

All die Horrorslogans und Rauchverbote in Lokalen und öffentlichen Verkehrsmitteln haben bisher wenig gebracht

Nebenniere, die Lymphknoten, die Knochen und das Gehirn – also alle Organe, wo Metastasen auftreten können.

Als operabel und damit heilbar galten bisher nur lokale, auf die Lunge und eventuell auf die Lymphknoten in der Lunge begrenzte Erkrankungen (Stadien I und II). Nach postoperativer Chemotherapie liegen die Heilungschancen bei diesen Stadien zwischen 70 und 80 Prozent, wobei Patienten als geheilt gelten, wenn sie die Behandlung fünf Jahre ohne Rückfall überleben. Mittlerweile gilt aber teilweise auch das Stadium III, bei dem auch Lymphknoten zwischen den Lungenflügeln befallen sind, als gut behandelbar (im Gegensatz zum metastasierten Stadium IV). Früher galt der Lungenkrebs als resistent gegen Chemotherapie, aber mittlerweile wurden mit verbesserten Medikamenten deutliche Fortschritte erzielt.

Weil aber die Sterblichkeit noch immer viel zu hoch ist, suchen die Mediziner nach völlig neuen Diagnose- und Therapieansätzen, nach den „Achillesfersen der Krebszelle“, wie es der Zellbiologe Walter

Berger vom Wiener Institut für Krebsforschung formuliert. Sie sind derzeit beispielsweise dabei, Prozesse der Signalübertragung, der Immunantwort der Zelle, ihrer Blutversorgung und ihrer Wanderungsmechanismen genau zu erforschen. Indem sie diese Abläufe bis ins Detail aufklären, wächst die Hoffnung, irgendwann entsprechende Medikamente entwickeln zu können, welche in der Lage sind, in diese Prozesse einzugreifen. Sie suchen aber auch nach Wegen, der Krebsentstehung vorzeitig auf die Spur zu kommen. Einer der Ansatzpunkte ist die so genannte DNA-Methylierung, das sind Schalter zur Inaktivierung von Genen, die beim Lungenkrebs frühzeitig in einem ganz bestimmten Muster auftreten. „Damit hoffen wir, aus gesunden Rauchern die Hochrisikopatienten herausfiltern zu können“, erklärt AKH-Onkologin Sabine Zöchbauer.

Wenn sich diese Hoffnung in einigen Jahren erfüllt, werden die Ärzte Raucher wie Franz Buchberger frühzeitig warnen können. Vielleicht werden sie sogar in der Lage sein, in die Signalübertragungs- und Stoffwechselprozesse des entstehenden Tumors einzugreifen. In jedem Fall gilt aber die von Martin Filipits, Gruppenleiter der Forschungsgruppe Signalübertragung am Wiener Institut für Krebsforschung, formulierte Devise: „Das Allerwichtigste ist die Einschränkung des Tabakkonsums.“