

# Lungenkrebs vermeiden



Personalisierte Krebsvorsorge und Früherkennung · Band 4  
*herausgegeben von Hermann Delbrück*

---

*Hermann Delbrück*

---

# Lungenkrebs vermeiden



PABST SCIENCE PUBLISHERS · Lengerich

*Prof. Dr. Hermann Delbrück*  
*H.Delbrueck@t-online.de*  
*www.krebs-rat-hilfe.de/uber-den-autor*

*Bibliografische Information der Deutschen Nationalbibliothek*

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <<http://dnb.ddb.de>> abrufbar.

Geschützte Warennamen (Warenzeichen) werden nicht besonders kenntlich gemacht. Aus dem Fehlen eines solchen Hinweises kann also nicht geschlossen werden, dass es sich um einen freien Warennamen handelt. Das Werk, einschließlich aller seiner Teile, ist urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung außerhalb der engen Grenzen des Urheberrechtsgesetzes ist ohne Zustimmung des Verlages unzulässig und strafbar. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen.

Lektorat: Dirk Bittner

*Titelbild: © Sergey Nivens - Fotolia.com*

© 2016 Pabst Science Publishers, 49525 Lengerich, Germany  
Formatierung: Armin Vahrenhorst

Druck: [www.booksfactory.de](http://www.booksfactory.de)

Print: ISBN 978-3-95853-158-1  
eBook: ISBN 978-3-95853-159-8 ([www.ciando.com](http://www.ciando.com))

# Inhaltsverzeichnis

Vorwort .....	9
Einleitung.....	11
<b>I Risiken und Einflüsse .....</b>	<b>19</b>
Allgemeines .....	19
Statistische Erkrankungsrisiken .....	27
Genetische Risiken und Einflüsse .....	32
Ernährungsrisiken und Einflüsse.....	35
Immunologische Einflüsse und Infektionen .....	41
Hormonelle Einflüsse.....	42
Demographische Risiken .....	43
Medikamentöse und strahlenbedingte Einflüsse.....	46
Einflüsse von Vor- und Begleiterkrankungen .....	52
Lebensstil und Lebensgewohnheiten .....	54
Umwelteinflüsse, Risiken am Arbeitsplatz .....	63
Psychische und seelische Einflüsse .....	79
<b>II Vorbeugemaßnahmen .....</b>	<b>81</b>
Allgemeines zur Lungenkrebsprävention .....	81
Vorbeugung bei erblich bedingtem Lungenkrebs .....	85
Vorbeugung durch Ernährung .....	87
Vorbeugung durch Stärkung der Immunabwehr und Impfungen .....	103
Vorbeugung durch Hormone.....	106

Vorbeugung durch Änderung Krebs fördernder Lebensgewohnheiten .....	107
Spezielle Empfehlungen zur sportlichen Aktivität und Krebsprävention.....	115
Gibt es Empfehlungen zur Raucherentwöhnung? .....	125
Gibt es Empfehlungen zum Alkoholkonsum? .....	146
Vorbeugung durch Schutzmaßnahmen in der Umwelt und am Arbeitsplatz .....	151
Vorbeugung mit Medikamenten .....	161
Vorbeugung mit chirurgischen und endoskopischen Maßnahmen .....	170
Vorbeugung mit Naturheilmitteln .....	170
Vorbeugung mit alternativen Heilmethoden und Diäten .....	177
Vorbeugung durch Behandlung von Begleiterkrankungen.....	185
Vorbeugung durch psychotherapeutisch-seelische Maßnahmen .....	187
<b>III Maßnahmen zur Früherkennung .....</b>	<b>189</b>
Warnsignale .....	190
Laborchemische Untersuchungen .....	191
Sputum-Untersuchungen .....	194
Atemluft .....	195
Bronchiallavage .....	196
Gewebeuntersuchungen .....	197
Röntgen Lunge .....	197
Bronchoskopie .....	199
Ultraschall .....	200
Computertomographie .....	202
Positronen-Emissions-Tomographie .....	204
<b>IV Argumente für und wider die gesetzliche Lungenkrebsvorsorge .....</b>	<b>207</b>
Allgemeines zur Krebsvorsorge und Früherkennung.....	207
Allgemeines zum Lungenkrebscreening.....	207

---

Spezielles zu den Zielen und dem Nutzen von Vorsorgeuntersuchungen (Argumente von Befürwortern und Skeptikern) .....	209
Ziel 1: Lungenkrebskrankungen frühzeitiger erkennen? .....	209
Ziel 2: Senkung der Lungenkrebs-Sterblichkeit? .....	210
Ziel 3: Lebensverlängerung von Lungenkrebskranken? .....	211
Ziel 4: Verringerung des Therapieaufwandes? .....	212
Ziel 5: Verbesserung der Lebensqualität? .....	212
Ziel 6: Günstigere Kosten-Nutzen-Relation im Individualfall?.....	213
Ziel 7: Weniger Kosten für das Gesundheitssystem? .....	213
Zum Problem der „falsch negativen“ und „falsch positiven“ Befunde .....	216
Zum Problem der „Überdiagnostik“ und „Übertherapie“ .....	216
Zum Konzept der aktiven Überwachung .....	218
<b>Anhang</b> .....	219
Glossar .....	219
Weiterführende Internetadressen, Literaturangaben und Adressen .....	237
a.) Suchmaschinen und Linklisten .....	237
b.) Psychosoziale Informationen im Internet.....	239
c.) Internetadressen von Patientenforen .....	240
d.) Internetadressen von Organisationen und Kliniken.....	240
e.) Sonstige Internetadressen .....	241
f.) Weiterführende Adressen .....	242
g.) Weiterführende Literatur .....	244



# Vorwort

Ein weit verbreiteter Irrglaube besteht in der Annahme, Krebs sei ein unvermeidbares Schicksal. Richtig ist, dass jeder Mensch ein persönliches Erkrankungsrisiko trägt, das er bis zu einem gewissen Grad selbst beeinflussen kann. Dies trifft besonders auf das Lungenkrebsrisiko zu, das zweifellos bei Rauchern erhöht ist.

Als Risikofaktor kommt aber nicht nur Rauchen in Betracht. Etwa 30 % aller Lungenkrebspatienten haben niemals geraucht. Es gibt auch zahllose Beispiele von Rauchern, die lebenslang bis ins hohe Alter Tabakabusus betrieben haben und nicht an Krebs verstarben. Rauchen allein scheint nur bei zusätzlichen Risikofaktoren zu Krebs führen. Die Forschung befasst sich zunehmend mit der Suche nach solchen angeborenen und erworbenen Einflussfaktoren. Einige dieser Einflüsse kennen wir schon; von ihnen ist in diesem Buch die Rede.

Anliegen dieses Buches ist es jedoch nicht nur, auf die verschiedenen Erkrankungsgefahren hinzuweisen, sondern auch Empfehlungen zur Vorbeugung zu geben. Je nach individuellem Risiko sind unterschiedliche Empfehlungen notwendig („maßgeschneiderte“ Vorbeugung). Ziel ist, den Einzelnen zu einer eigenen Kalkulation anzuregen, damit er die Entscheidung zu Vorbeugung und Vorsorge-Früherkennung autonom treffen kann.

Oft werden in den Medien Krebs verhütende Maßnahmen empfohlen, deren Wirksamkeit man eher kontrovers beurteilen sollte. Einige sind sinnvoll, andere nutzlos, manche sogar gefährlich. Teilweise werden die Kosten hierfür von den Krankenkassen übernommen, für andere muss man selbst aufkommen. Gerade medizinischen Laien fällt es oft schwer, sinnvolle von zweifelhaften und vorwiegend kommerziell bestimmten Angeboten zu unterscheiden. Dieses Buch soll helfen, die Wertigkeit und Notwendigkeit von so genannten „Individuellen Gesundheitsleistungen“ (IGel) richtig einzuschätzen, was umso wichtiger ist, denn die Gesundheitsindustrie bietet zunehmend Präventionsleistungen an, die primär ökonomischen Interessen und weniger der individuellen Gesundheit dienen.

Untersuchungen zur Früherkennung, mit dem Ziel einer Heilung versprechenden Therapie, standen bislang im Zentrum der Krebsvorsorge. „Je früher man einen Krebs erkenne, desto höher seien

Als Risikofaktor kommt nicht nur Rauchen in Betracht. Etwa 30 % aller Lungenkrebspatienten haben niemals geraucht

die Heilungschancen“, hieß es. Gegen dieses „Dogma“ hört man zunehmend gewichtige Argumente, die den aus Röntgen- und Computertomographien entstehenden Schaden für größer als den Nutzen halten und die Vermeidung von Lungenkrebs für wichtiger erachten. Für und Wider beide Präventionsstrategien werden ausführlich diskutiert und kommentiert. Das Buch soll den Leser anregen, sich eine eigene Meinung zu bilden.

Die derzeitigen Möglichkeiten zur Abklärung bei einem Krebsverdacht werden erwähnt und kommentiert. Methoden, die noch vor Jahren zum „Goldstandard“ zählten, sind heute überholt. So manche Maßnahmen sind überflüssig, irreführend und riskant. Das Buch soll auch vor sinnlosen Untersuchungen bewahren.

Die Beschäftigung mit dem individuellen Risiko und der Vorbeugung dient der eigenen Gesundheitskompetenz. Mit dem Buch sollen aber auch Menschen aus Bereichen des Gesundheitswesens und der Sozialversicherungen, einschließlich Ärzte, angesprochen werden, die ebenso wie der Autor der Ansicht sind, dass zur Betreuung auch Aufklärung und Verhütung von Krankheit gehören. Nicht zuletzt soll das Buch eine Aufforderung an Kosten- und Leistungsträger sein, über Prioritäten bei der Herausforderung der Krebsbekämpfung nachzudenken.

# Einleitung

Lungenkrebs galt noch vor hundert Jahren als eine seltene Krankheit, heutzutage ist er aber so weit verbreitet, dass beinahe jeder einen Verwandten oder Bekannten in seinem näheren Umfeld hat, der daran leidet oder gelitten hat. Die Furcht vor Lungenkrebs ist berechtigt, laut Statistik erkrankt jeder 15. neugeborene Junge und jedes 36. neugeborene Mädchen irgendwann daran.

In **Kapitel I** werden Ursachen und Risiken genannt: Warum erkrankt der eine, während der andere trotz Tabakabusus verschont bleibt oder sich bei ihm Mikrokarzinome nicht zu einer aggressiven, einer Behandlung bedürftigen Geschwulst entwickeln? Risiken zu erkennen und sich entsprechend weitblickend und vorsorglich zu verhalten, ist das Hauptanliegen der Prävention. Wer sein eigenes Risiko kennt, kann gezielt etwas tun. Viele unterschätzen ihr Risiko, andere überschätzen es. Sind die Risiken groß, müssen Präventionsmaßnahmen besonders ernst genommen werden. Wer aber kein Risiko hat, dem nutzen strenge Vorsorge- und Vorbeugungsmaßnahmen wenig, ja, sie schränken seine Lebensqualität ein.

Ausführlich wird in **Kapitel II** auf Möglichkeiten eingegangen, durch eigenes Verhalten zur Vorbeugung beizutragen. Hierzu gibt es zwei Strategien: die der Krebsfrüherkennung (Krebsvorsorgeuntersuchungen) und jene der Verhütung von Erkrankungsrisiken (Krebsvorbeugung). Dass es aktive Vorbeugemaßnahmen gibt, und diese das Erkrankungsrisiko signifikant reduzieren, wurde bislang – abgesehen vom Rauchverzicht – weitgehend ignoriert.

Erkenntnisse aus zahlreichen Studien werden kommentiert, die sich mit Vorsichtsmaßnahmen zur Verhütung von Lungenkarzinom befasst haben. Sie zeigen eindeutig, dass das Erkrankungsrisiko – über den Rauchverzicht hinaus – reduziert werden kann. Auch gibt es Erfolg versprechende Medikamente.

**Kapitel III** befasst sich mit der Krebsfrüherkennung. Es geht um Maßnahmen bei Beschwerden und bei Krebsverdacht, also nicht etwa um Vorsorge-Früherkennungsuntersuchungen, wie sie in der gesetzlichen Krebsvorsorge bei Gesunden empfohlen werden. Bildgebende Verfahren wie Röntgen und Computertomographie, aber auch Laboruntersuchungen haben eine wesentlich geringere Aussagekraft, als man früher annahm, wohingegen die Ergebnisse molekularagnostischer Untersuchungen sehr hoffnungsvoll stimmen.

Die Furcht vor Lungenkrebs ist berechtigt, laut Statistik erkrankt jeder 15. neugeborene Junge und jedes 36. neugeborene Mädchen irgendwann daran

Dass es aktive Vorbeugemaßnahmen gibt, und diese das Erkrankungsrisiko signifikant reduzieren, wurde bislang – abgesehen vom Rauchverzicht – weitgehend ignoriert

In **Kapitel IV** geht es um Krebsvorsorgeuntersuchungen, auch Lungentumorscreening genannt. Sie haben bei Lungentumoren einen sehr begrenzten Nutzen. Warum dies so ist, und warum es – im Gegensatz zu anderen Krebserkrankungen – für den Lungenkrebs keine „gesetzliche Krebsvorsorge“ gibt, wird erklärt. Argumente von Befürwortern und Skeptikern von Krebsvorsorge-Früherkennungsuntersuchungen werden in diesem Kapitel einander gegenüber gestellt.

**Kapitel V** befasst sich mit der Gefahr falscher Befunde in den diagnostischen Untersuchungen (sowohl falsch positiver als auch falsch negativer Befunde) und den Auswirkungen einer Überdiagnostik. Die hiervon ausgehenden Risiken einer Übertherapie werden allgemein unterschätzt. Bei einer personalisierten, also risikoadaptierten Früherkennung würde die Gefahr reduziert. Vor- und Nachteile der „aktiven Überwachung“ werden kommentiert.

### *Welche unterschiedlichen Lungenkrebsformen gibt es?*

„Lungenkrebs“ ist ein  
weitläufiger Begriff

„Lungenkrebs“ ist ein weitläufiger Begriff. Darunter werden verschiedene Erkrankungen in der Lunge, mit unterschiedlicher Bösartigkeit, Herkunft, Ausbreitung und Verhaltensweise, zusammengefasst. Einige Karzinome neigen kaum zu Wachstum und Ausbreitung, andere sind sehr aggressiv und bilden frühzeitig Metastasen in verschiedenen Organen. Die Wahrscheinlichkeit hierfür lässt sich mit feingeweblichen, immunologischen und molekulargenetischen Untersuchungsmethoden teilweise vorhersagen. Je nach Gewebeform und Aggressivität bedürfen die Tumore verschiedener Therapien und wahrscheinlich auch anderer Präventionsmaßnahmen, zumindest einer unterschiedlichen Gewichtung. Ebenso wenig, wie es keine gegen alle Lungenkrebstypen pauschal wirksame Therapie gibt, existiert auch keine allumfassend wirksame Krebsprävention. Dennoch, es gibt einige Risiken und Vorsorgemaßnahmen, die allen Tumorformen zu Eigen sind.

Bösartige Tumore der Lunge gehen vom Lungengewebe aus, und zwar speziell von den Zellen, die die Atemwege (Bronchien) auskleiden. Sie sind zu unterscheiden von Absiedlungen anderer Tumore im Lungengewebe (Lungenmetastasen). In diesem Buch geht es lediglich um die vom Lungengewebe ausgehenden Karzinome, nicht um Metastasen.

Man unterscheidet grob zwei Formen von Lungenkrebs: kleinzellige (SCLC) und nicht-kleinzellige Karzinome (NSCLC). Mischformen, die sowohl nicht kleinzellige als auch kleinzellige Gewebestrukturen enthalten, sind häufig.

Bei den nicht kleinzelligen Karzinomen unterscheidet man weitere Gewebsformen, so Plattenepithelkarzinome, Adenokarzinome und großzellige Karzinome. Lungenkrebs kann sich in allen Abschnitten der Lunge entwickeln. Mehr als die Hälfte der Tumore kommt aber in den oberen Teilen der Lungenflügel vor – vermutlich weil diese bei der Atmung stärker belüftet werden.

Genetische und molekulare Analysen haben in den letzten Jahren weitere Subtypen identifiziert, deren Unterscheidung für die Behandlung, teilweise auch die Prävention, wichtig ist, die jedoch hier nur am Rande erwähnt werden.

**I Kleinzellige Karzinome (SCLC) (20 bis 25 %)**

**II Nichtkleinzellige Karzinome (NSCLC) (75 bis 80 %)**

- Plattenepithelkarzinome (30 bis 40 %)
- Adenokarzinome (25 bis 30 %)
- großzellige Karzinome (10 bis 15 %)

*Unterschiedliche Lungenkrebstypen (prozentuale Häufigkeit in Deutschland)*

- Broncho-Alveolarkarzinom
- Karzinoidtumore
- Mukoepidermoidtumore
- Sarkome (Fibrosarkome, Spindelzellsarkome, Leiomyosarkome)
- Pulmonales Blastom
- Lymphangioliomyomatose
- Keimzelltumore (Teratome, Seminome)
- Plasmazellgranulome
- Lymphome
- Thymustumore

*Seltene bösartige Tumore, die sich im Lungengewebe befinden und hier nicht näher kommentiert werden*

**Kleinzellige Bronchialkarzinome** machen in Deutschland etwa 20 % aller Lungenkrebserkrankungen aus. Starke Raucher erkranken besonders häufig an ihnen. Ihre Häufigkeit hat aber in den letzten Jahren abgenommen. Sie sind überwiegend zentral in der Lunge lokalisiert, sehr aggressiv und breiten sich frühzeitig über die Lunge hinaus in andere Organe aus. Bei den meisten Betroffenen bestehen schon zum Zeitpunkt der Diagnose Absiedlungen in anderen Organen, weswegen eine alleinige lokale Therapie in Form von Operation und/oder Strahlentherapie in der Regel nicht ausreicht, sondern eine zusätzliche systemische Behandlung mit Medikamenten notwendig ist.

Bei etwa 80 % aller Lungentumore handelt es sich um **nicht-kleinzellige Erkrankungen**. Sie wachsen im Gegensatz zu den kleinzelli-

Mit den derzeitigen (bildgebenden) Untersuchungsmöglichkeiten erkennt man meist nur „die Spitze des Eisberges“

gen Karzinomen langsam, breiten sich bevorzugt lokal aus und bilden erst spät Fernabsiedlungen. Mit den derzeitigen (bildgebenden) Untersuchungsmöglichkeiten erkennt man meist nur „die Spitze des Eisberges“ dieser Tumore. Bestimmte Genmutationen (Treibermutationen wie EGFR, KRAS und ALK) findet man sehr häufig. Kann man solche Treibermutationen nachweisen, so sind bestimmte „zielgerichtete“ Therapien indiziert, die den anderen Chemotherapien weit überlegen sind.

Man geht davon aus, dass sich Vorstufen schon lange vor ihrer Entdeckung im Lungengewebe befinden

Man geht davon aus, dass sich Vorstufen schon lange vor ihrer Entdeckung im Lungengewebe befinden. Wirken Tumorpromotoren ein, so werden diese Vorstufen – auch latente oder schlafend genannte Karzinome – plötzlich aggressiv, dehnen sich aus und bereiten Beschwerden.

Unter den nicht kleinzelligen Karzinomen haben die **Adenokarzinome** in den letzten Jahren absolut und auch relativ erheblich zugenommen. Man findet sie besonders häufig bei Frauen. Sie sind in Asien wesentlich häufiger als in Europa. Tabakkonsum scheint bei ihnen als Risikofaktor eine wesentlich geringere Rolle als bei den anderen Karzinomtypen zu spielen. Sie sind bei Nichtrauchern der häufigste Lungenkrebstyp.

Manche Onkologen zählen die Tumore des Brustfells (**Pleuramesotheliom**) zu den Lungenkarzinomen; andere ordnen sie wegen ihrer Besonderheiten diesen nicht zu. Pleuramesotheliome zählen zu den aggressivsten Karzinomen. Sie haben in den letzten Jahrzehnten an Häufigkeit zugenommen. Meist liegt bei Betroffenen ein ursächlicher Zusammenhang mit einer Asbestexposition und gleichzeitigem Tabakabusus vor.

### *Gibt es auch gutartige Lungentumore?*

Es gibt zahlreiche gutartige Tumore in der Lunge, die fälschlich für Karzinome gehalten werden und Anlass für ungerechtfertigte therapeutische Interventionen geben

Es gibt zahlreiche gutartige Tumore in der Lunge, die fälschlich für Karzinome gehalten werden und Anlass für ungerechtfertigte therapeutische Interventionen geben. Einige von ihnen (z. B. Chondrome, Osteome, Lipome, Myxome, Fibrome, Papillome, Hamartome, Granulome) können allerdings bösartig werden, ja gelegentlich sogar in andere Organe metastasieren.

Am bekanntesten sind die **Karzinoide**, die vermehrt im Magen-Darmtrakt vorkommen, sich aber auch in den Bronchien (Bronchiales Karzinoid) ansiedeln können. Es sind seltene Neubildungen, die aus der embryonalen Neuralleiste entstehen, meist sehr langsam wachsen, aber auch aggressiv werden und in Lymphknoten und andere Organe metastasieren können. Sie treten vor allem bei jüngeren Menschen auf und wachsen langsam. Die peripheren Rundherde sind meist symptomlos, während die selteneren zentral gelegenen

Tumore die Bronchien verschließen, Pneumonien und Blutungen verursachen können. Im Gegensatz zu den Lungenkarzinomen besteht kein Zusammenhang mit einem Tabakabusus; gelegentlich liegt eine familiäre Disposition vor. Nach chirurgischer Entfernung haben sie eine sehr gute Prognose (Kaifi et al. 2015).

Die peripheren Rundherde sind meist symptomlos, während die selteneren zentral gelegenen Tumore die Bronchien verschließen, Pneumonien und Blutungen verursachen

### *Was versteht man unter Krebsvorstufen, was unter Frühkarzinomen und latenten Karzinomen?*

Mit den heutigen, immer empfindlicheren Untersuchungsverfahren gelingt es, Lungenkrebs schon in einem sehr frühen Stadium zu entdecken, wobei die Übergänge von Mikrokarzinomen zu Krebsvorstufen, zu Früh- und latenten Karzinomen fließend sind.

Die einen Ärzte setzen atypische Zellansammlungen noch mit Krebsvorstufen gleich, die anderen behandeln sie schon wie Karzinome. Allen Krebsvorstufen, Mikrokarzinomen und Frühkarzinomen gemeinsam ist, dass sie keinerlei Beschwerden bereiten, sich aber zu aggressiven Karzinomen entwickeln können, weshalb sie auch als schlafende und latente Karzinome bezeichnet werden.

### *Was versteht man unter Krebsprävention?*

Unter Krebsprävention (auch Krebsvorbeugung, -prophylaxe oder -vermeidung genannt) versteht man Maßnahmen und Verhaltensregeln, die die Entstehung von Karzinomerkrankungen verhindern, zumindest jedoch die Wahrscheinlichkeit für solche Erkrankungen herabsetzen.

Zur Krebsprävention zählen die Krebs-Vorsorge-Untersuchungen (auch: Krebsfrüherkennung genannt). Deren Ziel ist die möglichst frühzeitige Erkennung einer Krebserkrankung, um so die Erfolgswahrscheinlichkeit einer Behandlung zu erhöhen.

Präventiononkologen unterscheiden bei ihrem Vorgehen drei Präventionsstrategien, nämlich die primäre, die sekundäre und die tertiäre Prävention.

- Die **primäre Prävention** umfasst alle spezifischen Aktivitäten, die die primäre Krebsentstehung verhindern sollen.
- Die **Sekundärprävention** umfasst alle Maßnahmen zur Entdeckung symptomloser früher Krankheitsstadien.
- Die **Tertiärprävention** umfasst alle Maßnahmen, die eine Wiedererkrankung, bzw. ein Fortschreiten der Erkrankung sowie eine Verschlechterung der Lebensqualität verhüten sollen (Krebsnachsorge).

*Die drei Präventionsstrategien*

### *Worum geht es in der Präventionsforschung?*

Warum einige Menschen an Lungenkrebs erkranken, andere hingegen bis ins hohe Alter gesund bleiben, ist Gegenstand der Präventionsforschung. Nicht nur die Entstehungsursachen versucht man zu ermitteln, es geht auch um die Frage, warum sich einige Tumore und Tumorvorstufen lange ruhig verhalten, andere hingegen rasch wachsen und bösartig werden. Es steht nämlich fest, dass es bei vielen Lungenkrebskrankungen einer langen Vorlaufphase bedarf, bis es zur Entdeckung kommt.

Nach wie vor gibt es in der Krebsprävention mehr Hypothesen als auf wissenschaftlichen Erkenntnissen beruhende Erklärungen

Nach wie vor gibt es in der Krebsprävention mehr Hypothesen als auf wissenschaftlichen Erkenntnissen beruhende Erklärungen; jedoch weiß man heute wesentlich besser, welche Einflüsse zur Krebsentstehung führen, welche Verhaltensweisen das Wachstum begünstigen, wie man Erkrankungsrisiken vermeiden kann und wer Präventionsmaßnahmen besonders ernst nehmen sollte. Die Erkenntnisse stammen maßgeblich aus der Krebsepidemiologie.

Es besteht allgemeine Übereinstimmung, dass es sich bei den meisten Lungenkrebskrankungen um ein multifaktorielles, d. h. durch viele Ursachen bestimmtes Krankheitsgeschehen handelt

Es besteht allgemeine Übereinstimmung, dass es sich bei den meisten Lungenkrebskrankungen um ein multifaktorielles, d. h. durch viele Ursachen bestimmtes Krankheitsgeschehen handelt. In der Regel müssen mehrere Risikofaktoren zu verschiedenen Zeiten und in unterschiedlichen Schritten zusammentreffen, damit es zum Ausbruch einer Krebserkrankung kommt. Manche Risikofaktoren sind dominanter als andere.

### *Was geschieht bei der primären Prävention (aktive Vorbeugung)?*

Die verschiedenen Erkrankungsrisiken zu erkennen, sie in ihrer Bedeutung für die Gesundheit einzuschätzen, sie zu reduzieren bzw. ganz zu vermeiden, ist das Anliegen der primären Krebsprävention. Ihr Ziel ist die Verhinderung der Erkrankung vor dem Wirksamwerden der Krankheitsursachen. Eine typische primäre Präventionsmaßnahme ist der Verzicht auf Tabakkonsum, aber es gibt auch andere Möglichkeiten der Vorbeugung. So zählt die Berücksichtigung bestimmter Verhaltensweisen ebenfalls zur Primärprävention, wenn sie mit dem Ziel durchgeführt werden, den Übergang von Krebsvorstufen zu invasiven und aggressiven Karzinomen zu verhindern. Es gibt eindeutige Hinweise dafür, dass sich eine Lungenkrebskrankung verhindern lässt, zumindest aber ihre Bösartigkeit beeinflussbar ist.

Es gibt eindeutige Hinweise dafür, dass sich eine Lungenkrebskrankung verhindern lässt, zumindest aber ihre Bösartigkeit beeinflussbar ist

Leider hat die primäre Krebsprävention – wenn überhaupt – nur eine sehr schwache Lobby. Sie weckt in der Öffentlichkeit weniger Aufmerksamkeit als die Krebsfrüherkennung und Therapie. Das liegt daran, dass ihre Erfolge nicht so spektakulär erscheinen und

häufig erst langfristig erkennbar sind. Die Früchte der Krebsprävention spürt man erst, wenn man sie unterlassen hat. Dies kann Jahrzehnte dauern. Politiker, Krankenkassen und leider auch die meisten Menschen denken eher kurzfristig, schieben unpopuläre, langfristig aber notwendige und sozioökonomisch sinnvolle Maßnahmen hinaus. Sekundäre Präventionsmaßnahmen, wie z. B. die Vorsorge-diagnostik, haben deshalb eine einflussreichere Lobby, weil sie momentan einsehbar und reproduzierbare Ergebnisse zeigen, und im Übrigen auch ein Gewinn bringender Wirtschaftsfaktor im Gesundheitswesen sind.

Die Früchte der Krebsprävention spürt man erst, wenn man sie unterlassen hat

### *Was geschieht bei der sekundären Prävention?*

Zur Prävention gehören auch Krebsvorsorgeuntersuchungen. Ihr Ziel ist die Krebsfrüherkennung bei vermeintlich **Gesunden**, da man annimmt, dass die Heilungschancen umso größer sind, je früher ein Krebs erkannt und behandelt wird. Sekundäre Präventionsmaßnahmen werden auch Screeningmaßnahmen genannt. Ihr Nutzen ist nicht unumstritten. Anders als bei den meisten Krebserkrankungen (z. B. Brust-, Prostata-, Darm-, Gebärmutterhals und Hautkrebs) sind sie in Deutschland bei Lungenkrebs nicht Bestandteil der gesetzlichen Vorsorge.

### *Was geschieht bei der tertiären Prävention?*

Zur tertiären Prävention zählt man jene Handlungsanweisungen, die die Überlebenszeit und Lebensqualität nach abgeschlossener Krebstherapie verbessern sollen. Ein Krankheitsrückfall (Rezidiv) sowie negative physische und psychische Folgeschäden sollen durch sie verhindert bzw. abgemildert werden. Je nach Ausmaß der Lungenkrebs-erkrankung, nach Therapie und Therapieerfolg und individuellen Besonderheiten der Betroffenen sind unterschiedliche Nachsorge-maßnahmen notwendig.

Maßnahmen der tertiären Prävention sind nicht Gegenstand dieses Buches. Sie sind sehr komplex und lassen sich nicht auf wenigen Seiten zusammenfassen. Diesbezüglich wird auf andere Publikationen verwiesen (Delbrück, 2007).



# Risiken und Einflüsse

## Kapitel I

Lungenkrebs ist ein Paradebeispiel für eine multikausale Erkrankung, bei der zahlreiche Faktoren und Risiken zusammentreffen müssen, damit es zu einem Krankheitsausbruch kommt. Meist handelt es sich um einen Mix prädisponierender, angeborener Gene (Krebsgene), einer bestimmten Lebensweise und/oder Umwelteinflüsse. In der Gesamtheit ergibt die Gesamtheit der einzelnen Risikofaktoren ein Risikoprofil, das individuell sehr unterschiedlich ist. Risikofaktoren ermittelt man durch die Beobachtung einer größeren Anzahl von Probanden in der Bevölkerung; auf das einzelne Individuum bezogen, sind sie unscharf.

Die Feststellung möglicher Risikofaktoren wird u. a. dadurch kompliziert, dass wir nicht wissen, welche Vorlaufzeit Lungenkrebs bis zur Diagnose hat. Viele Experten gehen davon aus, dass die Vorlaufzeit wesentlich länger ist als früher angenommen, und sich – je nach „Penetranz“ der Krebsgene und der Intensität erworbener Risikoeinflüsse – verkürzen oder verlängern kann.

Die Feststellung möglicher Risikofaktoren wird u. a. dadurch kompliziert, dass wir nicht wissen, welche Vorlaufzeit Lungenkrebs bis zur Diagnose hat

### *Warum ist es so wichtig, sein Erkrankungsrisiko zu kennen?*

Wer sein eigenes Gefahrenpotential kennt, kann gezielter Präventionsmaßnahmen ergreifen, denn diese sollten bei hohem Risiko anders aussehen als bei mittlerem oder geringem.

Einige der im Folgenden erwähnten Erkrankungsrisiken lassen sich verhindern, zumindest aber abmildern; andere sind nicht oder nur teilweise beeinflussbar. Sehr selten entscheidet ein einzelner Risikofaktor allein über die Gefahr; mehrheitlich ist es die Gesamtheit. Das Fehlen von Risikofaktoren bedeutet nicht, dass man vor Krebs automatisch sicher ist. Andererseits gibt es immer wieder Menschen, die trotz aller Risiken nicht erkranken. Sie sind allerdings die Ausnahme.

Sehr selten entscheidet ein einzelner Risikofaktor allein über die Gefahr; mehrheitlich ist es die Gesamtheit

*Gesicherte, wahrscheinliche  
und vermutete Faktoren für  
Lungenkrebs*

- fortgeschrittenes Alter (gesichert)
- genetische (angeborene) Veranlagung (wahrscheinlich)
- familiäre Belastung (gesichert)
- Ernährung (vermutet)
- immunologische Risiken und Einflüsse, Infektionen (wahrscheinlich)
- hormonelle Einflüsse (vermutet)
- demographische Risiken und Einflüsse: Alter, ethnische und geographische Herkunft (vermutet)
- Vor- und Begleiterkrankungen (wahrscheinlich)
- Einflüsse und Risiken von Lebensgewohnheiten, z.B. Rauchen (gesichert)
- Übermäßiger Alkoholabusus (wahrscheinlich)
- Passivrauchen (gesichert)
- körperliche Inaktivität (vermutet)
- medikamentös- und strahlenbedingte Risiken (gesichert)
- Umwelteinflüsse, Risiken am Arbeitsplatz (gesichert)
- Luftschadstoffe (gesichert)
- psychologische Einflüsse und Risiken (nicht gesichert)

### *Was versteht man unter der Bezeichnung „Relatives Risiko“?*

Das Relative Risiko ist verwandt mit der Odds Ratio. Wenn die Wahrscheinlichkeit zu erkranken gering ist, sind Odds Ratio und Relatives Risiko ungefähr gleich.

Unter „Relativem Risiko“ (RR) versteht man den Risikounterschied zwischen Personen, die einem bestimmten Einfluss (etwa Rauchen) ausgesetzt oder nicht ausgesetzt sind. Wenn das RR größer als 1 ist, geht man davon aus, dass der betrachtete Faktor das Krebsrisiko erhöht. Ist er kleiner, reduziert sich die Gefahr; er ist also ein Schutzfaktor

**Beispiel:** Ein RR von 1,8 bei einem an Lungenkrebs erkrankten ein-eiigen Zwillingsbruder bedeutet, dass bei seinem Bruder das Erkrankungsrisiko fast doppelt so hoch ist wie bei einem zweieiigen Zwillingsbruder.

Ein RR von 0,49 bedeutet, dass das Lungenkrebsrisiko derjenigen Personen mit dem jeweiligen Schutzfaktor um etwa die Hälfte verringert ist im Vergleich zur Normalbevölkerung. Der betrachtete Faktor schützt also. Er ist ein relativer Schutzfaktor. Wenn RR gleich 1 ist, dann wird die Erkrankungswahrscheinlichkeit nicht beeinflusst, d. h. der betrachtete Faktor kann mit Lungenkrebs nicht in Verbindung gebracht werden.

### *Was versteht man unter Odds Ratio?*

Man kann „Odds“ mit „Chancen“ und „Odds Ratio“ mit „relative Chancen“ übersetzen; in der deutschen Sprache hat sich eher der englische Begriff eingebürgert.

Die **Odds Ratio** ist ein Maß für die Stärke des Unterschieds zwischen zwei Gruppen, z. B. zwischen einer Gruppe mit Frauen und einer mit Männern. Die Odds Ratio setzt einfach die Odds der beiden Gruppen zueinander ins Verhältnis. Eine O. R. von 1 bedeutet, dass es keinen Unterschied in den Odds gibt; ist die O.R.  $> 1$ , sind die Odds der ersten Gruppe größer; ist sie  $< 1$ , sind sie kleiner als die der zweiten Gruppe.

### *Wie groß ist die Erkrankungsgefahr je nach Verursachung?*

Man geht zunehmend davon aus, dass die Vorlaufzeit von Einwirkung eines Schadstoffs bis zum Krankheitsausbruch lange währt und mehrere Einflüsse zusammentreffen müssen, damit ein Karzinom entsteht. Insofern ist es schwierig, den einzelnen Risikofaktoren ein zahlenmäßiges Grading, ihrer Bedeutung entsprechend, zuzuordnen. Die im Folgenden angegebenen Abstufungen (Gradings) sind daher sehr hypothetisch.

In der Regel wirken die verursachenden Risiken nicht unabhängig voneinander und in der Regel bedarf es mehrerer Einflüsse. Tabakkonsum allein führt nicht zwangsläufig zu Krebs. Jeder kennt aus seinem Bekanntenkreis Menschen, die bis ins hohe Alter rauchten, lange körperlich und geistig fit blieben und nicht an Krebs erkrankten. Auch weist die Beobachtung, dass beinahe 30 % aller Lungenkrebspatienten niemals geraucht haben, auf die Bedeutung von Tabak unabhängigen Einflüssen hin.

Tabakkonsum allein führt nicht zwangsläufig zu Krebs. Auch weist die Beobachtung, dass beinahe 30 % aller Lungenkrebspatienten niemals geraucht haben, auf die Bedeutung von Tabak unabhängigen Einflüssen hin

### *Welche Einflüsse begünstigen die Entstehung von Krebszellen (Tumorinitiation) und welche die Krankheitsentwicklung (Tumorpromotion)?*

Voraussetzung für die Entstehung von Krebszellen sind Genmutationen (Tumorinitiation), wohingegen für die weitere Krankheitsentwicklung in der Regel andere Einwirkungen verantwortlich sind (Tumorpromotion).

Genmutationen bzw. „Krebsgene“ mit fehlregulierten Krebszellen führen nicht zwangsläufig zu einer Krebserkrankung. Man schätzt, dass die meisten Genschäden dank Reparaturgenen repariert oder gar eliminiert werden. Das Gen p53 ist z. B. ein solches Reparatur-

Genmutationen bzw. „Krebsgene“ mit fehlregulierten Krebszellen führen nicht zwangsläufig zu einer Krebserkrankung

Geschätzte, relative Risikoerhöhung für Lungenkrebs im Vergleich zur Normalbevölkerung (x = wahrscheinlich erhöht, xx = doppelt so hoch, xxx = mehr als doppelt so hoch, xxxx = sehr hohes Risiko)

Risikofaktor	Erkrankungsgefahr (Grading)
fortgeschrittenes Alter	xxxx
familiäre Disposition	x
an Lungenkrebs erkrankte Verwandte ersten Grades <50 Jahre	x (x)
an Lungenkrebs erkrankte eineiige Zwillingsgeschwister	xx
an Lungenkrebs erkrankte Verwandte ersten Grades, die raucht	xxx
Lebenslanger Tabakabusus (Zigaretten)	xxxx
Exraucher	xxx
Tabakabusus (Pfeife)	xx
Tabakabusus (Zigarre)	xx
Tabakabusus (Wasserpfeife)	xxxx
Alkoholkonsum (Männer) >50 g täglich	x
Alkoholkonsum (Frauen) >30 g täglich	x
COPD/Emphysem/Chronische Bronchitis	x (x)
Aids	xxx
Lungenemphysem	xxx
chronische Bronchitis	x (x)
ehemalige Tuberkulose	x (x)
berufliche Asbestexposition	xxxx
Silikose, silikotische Narben	(x)
Raucher bei Silikose	xx
Raucher bei starker Radonexposition	xx
Raucher und gleichzeitiger BRCA2-Genträger	xxx
kein Rauchabzug in der Küche	x
körperliche Inaktivität	x
Passivraucher	x (x)
Nichtraucher, die sich mehr als 10 Jahre in stark verrauchten Arbeitsräumen aufhalten	(xx)
Körperliche Inaktivität	x
Erhöhte Luftschadstoffkonzentrationen, Feinstaubbelastung	xx
Dieselrußexposition	xx
Niedriger sozioökonomischer Status	x (x)
Hormonersatztherapie in und nach den Wechseljahren	x

gen („Tumorsuppressorgen“). Ist es geschädigt (mutiert), so erhöht sich das Krebsrisiko.

Die Dominanz (Penetranz) und der Aktivitätszustand der Krebsgene haben einen großen Einfluss, ob es zur Bildung von Krebszellen kommt oder nicht. Unter Dominanz versteht man die Stärke der Krebsgene, sich durchzusetzen, also die Wahrscheinlichkeit, dass es zur Entstehung einer Krebszelle kommt oder nicht. „Epigenetische“ Einflüsse entscheiden mit darüber, ob die Krebsgene aktiv werden oder nicht.

Damit sich kranke Zellen vermehren und ein Tumor entsteht, der das Gewebe infiltriert, bedarf es weiterer Einflüsse, nämlich von Tumorpromotoren. Sie beeinflussen die Aggressivität der entstandenen Krebszellen und haben einen Einfluss auf das Mikromilieu, das die Krebszellen im Lungengewebe umgibt und einen Nährboden für die Krebszellen abgibt. Natürlich spielt auch die Immunabwehr eine Rolle.

Somit sind drei Faktoren für die Entwicklung einer Krebserkrankung Voraussetzung: Zum Einen Faktoren, die Genmutationen auslösen können, zum Zweiten epigenetische Einflüsse, die die Aktivität der mutierten Gene beeinflussen und zum Dritten Tumorpromotoren als Wegbereiter und Wachstumsfaktoren für eine Invasion der Krebszellen im Lungengewebe.

Drei Faktoren sind für die Entwicklung einer Krebserkrankung Voraussetzung:

- 1) Faktoren, die Genmutationen auslösen können,
- 2) epigenetische Einflüsse, die die Aktivität der mutierten Gene beeinflussen, und
- 3) Tumorpromotoren als Wegbereiter und Wachstumsfaktoren für eine Invasion der Krebszellen im Lungengewebe.

### *Was versteht man unter epigenetischen Einflüssen?*

Die Epigenetik ist ein Spezialgebiet der Biologie, das zunehmend zum Verständnis der Krebsentstehung durch krankhafte Gene beiträgt. Sie ist ein Bindeglied zwischen den Einflüssen von Erbgut und Umwelt, und befasst sich primär mit Auswirkungen auf die Signalübertragung von Genen. Die genomische Stabilität, die Funktionalität und die Aktivität der mutierten Krebsgene sowie die Aggressivität der Krebszellen werden durch epigenetische Faktoren beeinflusst. Epigenetische Einflussfaktoren selbst verursachen zwar keine Mutationen und verändern auch nicht den genetischen Code, haben aber Einfluss auf die Genaktivität, indem sie bestimmte Tumorgene aktivieren oder inaktivieren. Sie wirken wie Schalter, die Gene an- oder abstellen. Durch sie wird die Dominanz und Aktivität bestimmter Gene verstärkt.

Epigenetische Einflussfaktoren können von Vorteil, aber auch von Nachteil sein. Viele Karzinome entstehen erst dadurch, dass epigenetische Schutzmechanismen ausgeschaltet werden, wodurch sich die Aktivität und Dominanz von schwächeren Krebsgenen verstärkt. Epigenetische Einflüsse können Prozesse (pathway events), wie jene der Signalübertragung und der DNA-Reparatur, aktivieren oder

Viele Karzinome entstehen erst dadurch, dass epigenetische Schutzmechanismen ausgeschaltet werden, wodurch sich die Aktivität und Dominanz von schwächeren Krebsgenen verstärkt

inaktivieren, beschleunigen oder verlangsamen. Sie wurden in der Vergangenheit ebenso wie die Bedeutung von Tumorpromotoren unterschätzt.

*Welche Phasen unterscheidet man bei der Krebsentwicklung?*

In der ersten Phase kommt es zu Genmutationen, die je nach Genstärke und zusätzlichen epigenetischen Einflüssen zu einer Entartung von Zellen im Lungengewebe führen (Tumorinitiation). Die mutierten Gene können schon bei der Geburt vorhanden oder im späteren Leben durch karzinogen wirkende Einflüsse entstanden sein.

In der zweiten Phase vermehren sich die Krebszellen und infiltrieren das Gewebe (Microenvironment). Tumorpromotoren beschleunigen diese Entwicklung.

Der Übergang zur dritten Phase, jener der Krankheitsentwicklung mit Beschwerden, ist fließend. Je nach Einwirkung von Tumorpromotoren kann der Übergang in diese Phase kürzer oder länger sein. In der vierten und letzten Phase verselbständigt sich der Tumor; es kommt zunehmend zu weiteren Genmutationen im Tumorgewebe, wodurch sich die Aggressivität der Krebserkrankung noch erhöht. In dieser Phase haben epigenetische bzw. tumorschützende Einflüsse von außen kaum noch einen Einfluss. Lediglich medikamentöse, strahlentherapeutische oder operative Interventionen können den Krankheitsverlauf noch aufhalten.

Die Reduktion von Krebs auf die Krebszelle gilt heute als obsolet

Lungenkrebs ist nicht allein durch genetische Signaturen oder einzelnen Krebszellen definiert, sondern steht und entsteht in einem (patho-)biologischen Kontext des Individuums. Die Reduktion von Krebs auf die Krebszelle gilt heute als obsolet.

Im Laufe des Lebens bilden sich bei fast jedem Menschen in der Lunge bösartig entartete Zellen, sei es als Folge von Fehlern in der Genstruktur, durch fehlerhafte Reparaturmechanismen, einer verminderten Apoptose, sei es wegen einer ineffektiven Immunreaktion

Im Laufe des Lebens bilden sich bei fast jedem Menschen in der Lunge bösartig entartete Zellen, sei es als Folge von Fehlern in der Genstruktur, durch fehlerhafte Reparaturmechanismen, einer verminderten Apoptose, sei es wegen einer ineffektiven Immunreaktion. Nur wenige Krebszellen bzw. Krebsvorstufen werden allerdings klinisch relevant und führen zu Beschwerden. Erst dann, wenn Tumorpromotoren hinzukommen, die die Mikroumgebung zugunsten des Zellwachstums beeinflussen oder die Aggressivität des Tumors steigern, werden die Krebszellen und Krebsvorstufen klinisch relevant.

*Welche Ursachen führen zur Krebsentstehung (erste Phase der Krebsentwicklung = Tumorinitiation)?*

Zu den Tumorinitiatoren zählen neben angeborenen Risikogenen, fehlerhaften Reparaturmechanismen und ineffektiven Immunreaktionen im Verlauf des Lebens erworbene Genmutationen. Verursa-

cher hierfür können Viren, Strahlen, O<sub>2</sub>-Radikale, Giftstoffe, aber auch einfach der Alterungsprozess sein, denn mit zunehmendem Alter nimmt die Gefahr für spontane Mutationen und damit das Krebsrisiko zu. Besonders empfindlich für schädliche Einflüsse ist die Erbsubstanz während der Zellteilungs- und Verdopplungsphase. Zellen in der Bronchialschleimhaut, die sich häufig teilen, sind daher anfälliger als andere Zellen.

Je stärker die Penetranz der schadhaften Gene und je mehr Reparaturmechanismen beeinträchtigt sind, desto größer ist das Krebsrisiko. Quantitative Zusammenhänge zwischen der Aufnahme mutagen wirkender Substanzen, wie etwa polyzyklischer Amine sowie anderer Schadstoffe im Zigarettenrauch und der Häufigkeit von Lungenkrebs, sind eindeutig.

Zwei Typen von Genen sind zu unterscheiden: Onkogene und Tumorsuppressorgene. Onkogene steuern das Wachstum, die Teilung und die Entwicklung von Zellen. Werden sie durch eine Mutation verändert oder ihre Kopienzahl erhöht, kann dies zur Krebsentstehung führen. Tumorsuppressorgene wirken hingegen wie Bremsen; sie kontrollieren die Zellteilung oder lösen einen programmierten Selbstmord schadhafter Zellen aus. Fallen sie aus, sei es durch Mutation oder durch Löschung, entfällt auch die von ihnen ausgehende Kontrolle. Die Folge kann Krebs sein.

- ionisierende Strahlen
- polyzyklische und aromatische Kohlenwasserstoffe, Benzol, Chrom(VI)-Verbindungen und Nitrosamine
- O<sub>2</sub>-Radikale
- Mycotoxine (z. B. Aflatoxine)
- bestimmte Viren (Oncoviren)
- anorganische Stoffe wie bestimmte Pflanzenschutzmittel (z. B. Nitrofen)

*Typische Noxen (Genmutagene), die zur Krebsentstehung beitragen (erste Phase)*

*Welche Einflüsse erhöhen die Aggressivität von Krebsvorstufen und -zellen in der zweiten und dritten Phase der Krebsentwicklung (= Tumorpromotion)?*

Zusätzlich zu den in der ersten Phase im genetischen Code festgelegten biologischen Abläufen und epigenetischen Einflüssen wirken in der zweiten Phase Tumor promotoren auf die Aggressivität der Krebszellen und die Widerstandsfähigkeit des Lungengewebes ein. Im Verlauf des Lebens bilden sich vermutlich bei fast jedem Menschen bösartig entartete Zellen in der Lunge. Dennoch kommt es nur

Im Verlauf des Lebens bilden sich vermutlich bei fast jedem Menschen bösartig entartete Zellen in der Lunge. Dennoch kommt es nur bei wenigen zu einer Krebskrankheit

bei wenigen zu einer Krebskrankheit. Ausschlaggebend für die unkontrollierte Vermehrung und Ausbreitung der Krebszellen sind Tumorpromotoren: Hierunter versteht man ungünstige Umwelt-, Ernährungs- und Lifestyle-Einflüsse, bestimmte Hormone und Medikamente, psycho-soziale und soziokulturelle Einflüsse. Auch eine Immunabwehrschwäche wirkt wie ein Tumorpromotor auf die Vermehrung und Ausbreitung der Krebszellen ein.

Wirkt ein Tumorpromotor ohne vorherige Mutationen (Tumorinitiation) ein, so kommt es nicht zu einer Karzinomerkrankung. Wurden jedoch vorher Mutationen ausgelöst, vervielfachen sich die Krebszellen und breiten sich in der Lunge aus. Die Wahrscheinlichkeit steigt, dass weitere Mutationen auf Zellen treffen, die bereits mit Defekten belastet sind.

Die meisten der in Kapitel II erwähnten Präventionsempfehlungen wirken sich nicht so sehr auf die erste Phase, die Tumorinitiation aus, sondern eher auf die zweite und dritte Phase. Ob und wann ein Tumor bedrohlich wird, sich entartete Zellen einen Wachstumsvorteil in ihrer Mikroumgebung verschaffen und zu einem klinisch gefährlichen Krebs entwickeln, entscheidet sich nicht allein bei der Krebsentstehung, sondern in den nachfolgenden Phasen der Krebsentwicklung.

**Ob und wann ein Tumor bedrohlich wird, sich entartete Zellen einen Wachstumsvorteil in ihrer Mikroumgebung verschaffen und zu einem klinisch gefährlichen Krebs entwickeln, entscheidet sich nicht allein bei der Krebsentstehung, sondern in den nachfolgenden Phasen der Krebsentwicklung**

*Tumorinitiation und Tumorpromotion*

