

Medizinische Universität Graz

Bachelor-Studiengang Gesundheits- und Pflegewissenschaft

(O 033 300)

Bachelorarbeit

zur Erlangung des akademischen Grades eines Bachelor in Nursing Science

Name des Autors: Gerhard Riedler

Matrikelnummer: 9612883

Titel:

*Der Zusammenhang zwischen Nikotinabhängigkeit und der
Entstehung von Bronchialkarzinomen*

Name des Begutachters: Univ. Prof. Dr. Sabine Horn

Titel der LV: Interne

Datum der Einreichung: 07.09.2009

Ehrenwörtliche Erklärung:

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Bachelorarbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Weiters erkläre ich, dass ich diese Arbeit in gleicher oder ähnlicher Form noch keiner anderen Prüfungsbehörde vorgelegt habe.

Graz, am 01.08.2009

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	S. 4
2. Zusammenhang zwischen Rauchen und Bronchialkarzinomen	S. 5
2.1. Passivrauchen	S. 5
3. Pharmakologie von Nikotin	S. 6
3.1. Wirkung von Nikotin auf die Organe	S. 7
3.2. Metabolische und hormonelle Wirkung	S. 7
4. Pharmakokinetik von Nikotin	S. 9
5. Tabakabhängigkeit und Suchtentstehung	S. 12
5.1. Beispiele für Methoden zur Diagnose von Nikotinabhängigkeit	S. 13
6. Das Bronchialkarzinom	S. 16
6.1. Krankheitsbild	S. 16
6.2. Epidemiologie	S. 16
6.2.1. Europäische Union	S. 16
6.2.2. Österreich	S. 17
6.3. Diagnostik	S. 21
6.3.1. Früherkennung	S. 25
6.4. Therapie	S. 27
6.4.1. Chirurgische Therapieformen	S. 27
6.4.2. Strahlentherapie	S. 27
6.4.3. Chemotherapie	S. 29
Literaturverzeichnis	S. 30

1. Einleitung

Zigarettenrauchen zählt heutzutage zu einem großen Gesundheitsproblem. Inzwischen ist zwar hinlänglich bekannt, dass der Genuss von Zigaretten ein enormes Risiko für die Gesundheit darstellt, trotzdem wird von vielen Rauchern dieser Umstand schlichtweg ignoriert. Den Grund dafür könnte das enorme Suchtpotenzial von Nikotin darstellen.

Zigarettenrauchen wird vor allem mit Erkrankungen der Lunge assoziiert. Für das Bronchialkarzinom gilt Zigarettenrauchen sogar als einer der Hauptgründe.

In dieser Arbeit wird die Frage beleuchtet, inwieweit Nikotinabhängigkeit, durch Zigarettenrauchen, auf die Entstehung von Bronchialkarzinomen Einfluss nimmt.

2. Zusammenhang zwischen Rauchen und Bronchialkarzinomen

Der mit Abstand größte ätiologische Faktor für die Entstehung eines Bronchialkarzinoms ist das Inhalationsrauchen, auf das etwa 80 bis 90% aller Erkrankungsfälle zurückzuführen sind. Das Risiko an Lungenkrebs zu erkranken ist für einen Raucher gegenüber dem eines Nichtrauchers 30 mal höher. Im Laufe ihres Lebens entwickeln rund 5 bis 10% aller Raucher ein Bronchialkarzinom (vgl. Loddenkemper, 1998 S.13).

Der Zusammenhang zwischen Zigarettenrauchen und Lungenkrebs wurde bereits in den 50er und 60er Jahren des 20. Jahrhunderts in zahlreichen Kohortenstudien belegt. Die Zunahme des Zigarettenkonsums seit dem 2. Weltkrieg ist für das gehäufte Auftreten von Bronchialkarzinomen verantwortlich (vgl. Loddenkemper, 1998 S.5).

Das Erkrankungsrisiko hängt von verschiedenen Faktoren ab wie z.B. der Dauer des Rauchens, der Anzahl der gerauchten Zigaretten und dem Alter bei Beginn des Rauchens.

Die Ursache für die Entstehung von Bronchialkarzinomen liegt an kanzerogenen Stoffen, wie Benzopyren, Dimethyl- und Dialkylnitrosaminen, Hydrazin, Phenolen sowie einer Reihe von Kokarzinogenen und ziliotoxischen Substanzen, die im Zigarettenrauch enthalten sind. (vgl. Loddenkemper, 1998 S.13 f).

Wenn man mit dem Rauchen aufhört, verringert sich das Risiko ein Bronchialkarzinom zu entwickeln. Trotzdem besteht selbst nach 25-jähriger Abstinenz nach wie vor ein 1,3 mal höheres Risiko daran zu erkranken.

Im Vergleich zu filterlosen Zigaretten senkt das Rauchen von Filterzigaretten das Risiko um etwa die Hälfte (vgl. Delbrück, 1993, S. 25).

Nikotin selbst wird keine kanzerogene Wirkung zugeschrieben. (vgl. <http://www.medizinauskunft.de>)

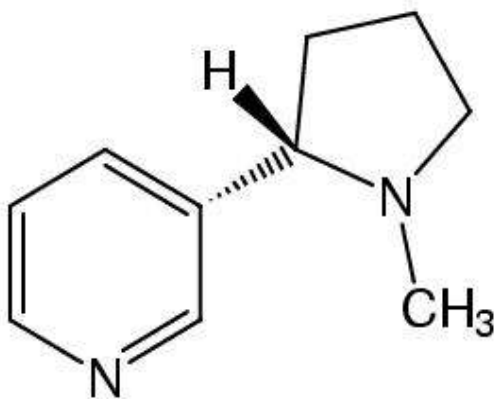
2.1. Passivrauchen

Auch Passivrauchen erhöht das Risiko ein Bronchialkarzinom zu entwickeln. Der aus dem so genannten Nebenstrom inhalierte Rauch beinhaltet zum Teil mehr kanzerogene Stoffe, vor allem Nitrosamine, und wird deshalb als noch gefährlicher als der Hauptstrom eingestuft (vgl. Delbrück, 1993, S. 26).

3. Pharmakologie von Nikotin

Nikotin (siehe Abb. 1.) ist ein in der Tabakpflanze vorkommendes Alkaloid mit zwei Stickstoffatomen. Es wird leicht über die Haut und die Schleimhäute der Lunge und des Verdauungstraktes resorbiert, und passiert Hirn-, Blut-, Placenta- und Milchschanke (vgl. Burgis, 2008 S. 87).

Abb. 1: Strukturformel von Nikotin



Q: <http://www.mpi-pks-dresden.mpg.de/mpi-doc/quantumchemistry/ChemieAlltag/Nikotin/nikotin.html>

Es wirkt wie Acetylcholin auf die n-Cholinorezeptoren des peripheren und zentralen Nervensystems. Bei der nikotinergen Wirkung werden die Ionenkanäle der nikotinischen (nicht-muskarinen) Rezeptoren geöffnet.

Durch die Stimulierung präsynaptischer nikotinerger Acetylcholinrezeptoren wirkt Nikotin auf den Organismus stimulierend.

Bei Rauchern ist die Dichte von nikotinergen Rezeptoren in zerebralen Strukturen höher als bei Nichtrauchern. Dies tritt vor allem bei fortwährender Stimulierung durch starkes Rauchen auf. Die Dichte der Rezeptoren in Hippocampus, Neocortex und der Kleinhirnrinde ist erhöht, nicht aber deren Affinität für Liganden. Eine besonders hohe Dichte dieser Rezeptoren findet man bei Rauchern im Nucleus accumbens. In diesem Areal liegt auch das Belohnungszentrum. In Tierversuchen wurde herausgefunden, dass durch Nikotin im Nucleus accumbens Dopamin freigesetzt wird. Man vermutet, dass dies bei der Suchtentstehung eine große Rolle spielt.

Weitere pharmakologische Wirkungen von Nikotin im Überblick:

- Nikotin wirkt in geringen Dosen erregend auf das Zentralnervensystem: Tremor, Dämpfung von Emotionen, erhöhtes Konzentrationsvermögen sind die Folge
- Freisetzung von Adrenalin aus der Nebenniere
- Freisetzung von Noradrenalin im Hypothalamus (vgl. Haustein, 2008, S. 84 f.)

3.1. Wirkung von Nikotin auf die Organe

Die Wirkung von Nikotin auf den Magen-Darm-Trakt wird durch Ausschüttung von Acetylcholin, Peptidhormonen und Katecholaminen verstärkt. Es kommt dabei zu einer erhöhten Sekretion von Magensäure. Gleichzeitig wirkt Nikotin als Vasokonstriktor. Die Folge davon ist, dass die Magenschleimhaut weniger durchblutet wird. Die Kombination dieser Faktoren führt zu einem erhöhten Risiko zur Entstehung eines Magengeschwürs.

Weiters wird die Peristaltik des Darmes angeregt und es kommt zu einer häufigeren Stuhlentleerung.

Über die Erregung nikotinerger Acetylcholinrezeptoren in den Glomerae carotica und aortica wird die Atmung stimuliert. Das Brechzentrum wird ebenfalls durch Nikotin angeregt.

Nikotin ist starkes Gift, und bereits in geringen Dosen toxisch. Die Toxizität ist mit der von Blausäure (HCN) vergleichbar. Eine einmalige Gabe von 60mg für nicht an Nikotin gewöhnte Menschen ist tödlich. In toxischen Dosen eingenommen führt es zu Krämpfen, Atemlähmung und Kreislaufkollaps (vgl. Haustein, 2008, S. 85 f.).

3.2. Metabolische und hormonelle Wirkung

Nikotin scheint bei folgenden Reaktionen entscheidend beteiligt zu sein:

- Höhere Sekretion von Katecholaminen aus Nebennierenmark
- Höhere Sekretion von Steroidhormonen aus Nebennierenrinde
- Stimulation von Sekretion von Adiuretin und β -Endorphin

Durch diese Reaktionen und aufgrund einer meist verminderten Kalorienaufnahme von Rauchern im Vergleich zu Nichtrauchern, ist häufig das Körpergewicht bei Rauchern geringer als bei Nichtrauchern.

Es wurde auch ein Zusammenhang zwischen Rauchen und dem vorzeitigen Einsetzen der Menopause bei Raucherinnen beobachtet (vgl. Haustein, 2008, S. 87).

4. Pharmakokinetik von Nikotin

Das Nikotin von Zigarettenrauch wird sehr schnell über die Alveolen ins Blut aufgenommen. Abbildung 2 zeigt den Nikotinplasmaspiegel dreier Raucher nach Inhalation einer Zigarette:

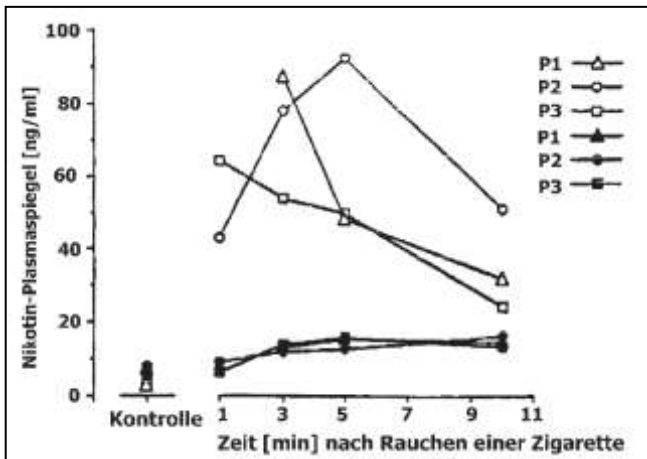


Abb 2: Arterielle und venöse Nikotin-Plasmaspiegel nach Inhalation einer Zigarette.

Darstellung der Daten von 3 Rauchern; offene Symbole: arterieller Nikotin-Plasmaspiegel
volle Symbole: venöser Nikotin-Plasmaspiegel.

Q: Haustein Knut-Olaf, Groneberg David (2008).

Tabakabhängigkeit. Gesundheitliche Schäden durch das Rauchen. Springer, Berlin Heidelberg S. 89

Das Nikotin gelangt unter Umgehung der Leber ins Gehirn, wodurch der Carboxyhämoglobin-Gehalt im Blut ebenfalls ansteigt (siehe Abb. 3).

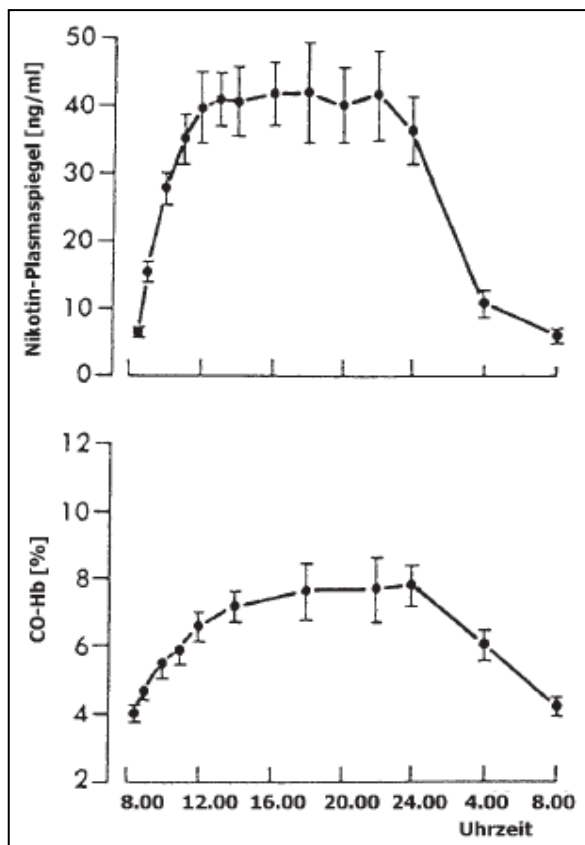


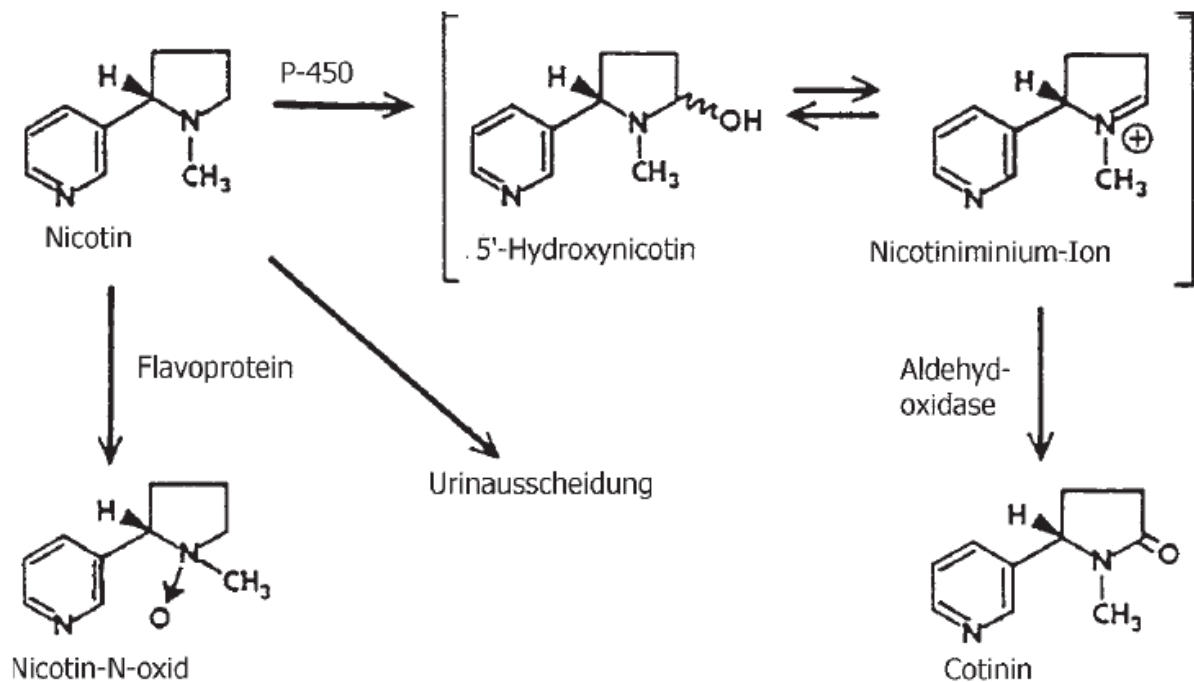
Abb 3: Mittlere Nikotin-Plasmaspiegel und CO-Hämoglobingehalt bei Zigarettenrauchern.

Die Probanden rauchten von 8.30 bis 23.00 alle 30 min eine Zigarette (insgesamt 30 Zigaretten pro Tag). Es handelte sich um Zigaretten für Forschungszwecke

Q: Haustein Knut-Olaf, Groneberg David (2008). Tabakabhängigkeit. Gesundheitliche Schäden durch das Rauchen. Springer, Berlin Heidelberg S. 89

Der Abbau von Nikotin (siehe Abb. 4) erfolgt in der Leber mittels Zytochrom P450 2 A zu Cotinin, wobei 10% nicht metabolisiert werden und den Körper unverändert verlassen. Cotinin selbst ist metabolisch unwirksam, kann aber zum Nachweis von Rauchverhalten herangezogen werden, da es kumuliert und viel langsamer, mit einer Halbwertszeit von 20 bis 30 Stunden, eliminiert wird. Im Vergleich dazu hat Nikotin eine Halbwertszeit von 1,5 Stunden. Bei Säuglingen wird Nikotin durch geringeredie Aktivität des Zytochroms P450 2A verzögert eliminiert, Cotinin hingegen nicht (vgl. Haustein, 2008, S. 90 f.).

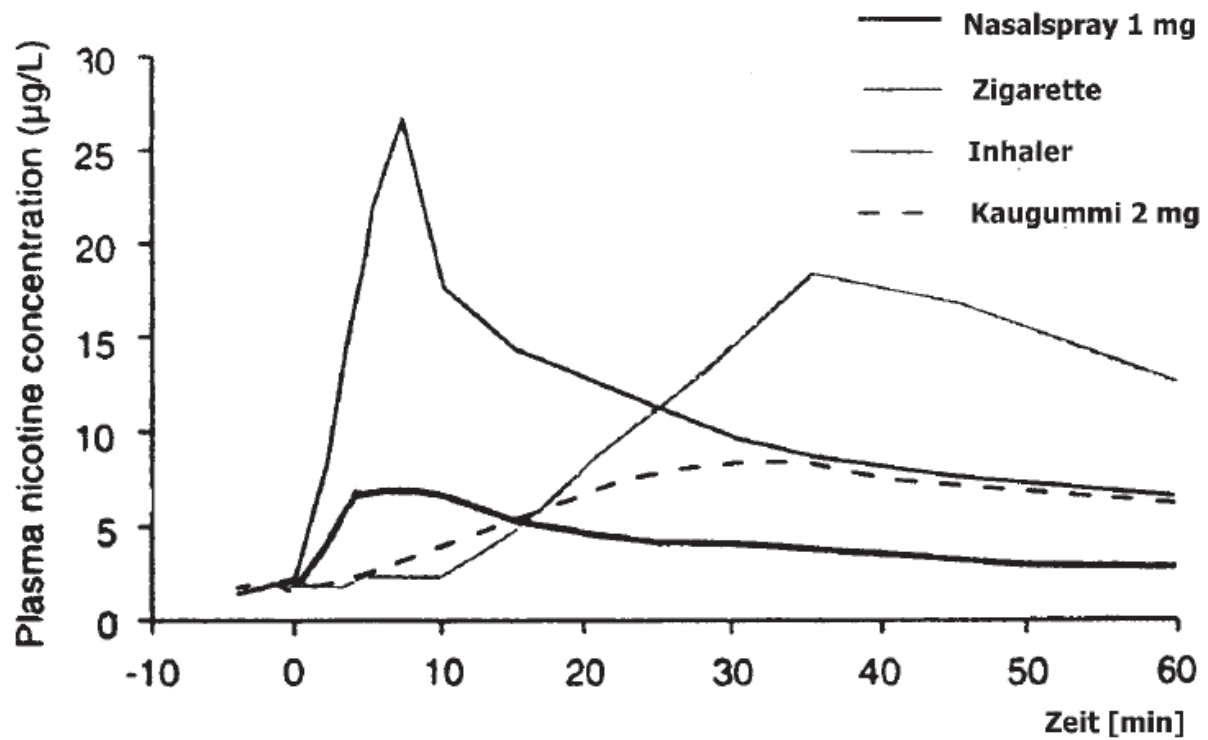
Abb. 4: Abbau von Nikotin



Q: Haustein Knut-Olaf, Groneberg David (2008). Tabakabhängigkeit. Gesundheitliche Schäden durch das Rauchen. Springer, Berlin Heidelberg S. 90

Die sehr schnelle Anflutung von Nikotin aus dem Zigarettenrauch im Zentralnervensystem wird durch kein Ersatzprodukt erreicht. Sowohl bei Nikotinkaugummi, Inhaler, Pflaster als auch beim Nasalspray wird das Nikotin langsamer aufgenommen (siehe Abb. 4.). Ebenso wird der hohe Nikotinspiegel wie bei Zigaretten nicht erreicht. Die täglich aufgenommene Menge von Nikotin hängt von der Anzahl der gerauchten Zigaretten, der Tiefe der Inhalation und der Anzahl der Züge ab (vgl. Haustein, 2008, S. 91).

Abb. 5: Vergleich der Nikotin-Plasmaspiegel nach Inhalation einer Zigarette mit Nasalspray (1 mg), dem Inhaler (1 mg) und Kaugummi (2 mg)



Q: Haustein Knut-Olaf, Groneberg David (2008). Tabakabhängigkeit. Gesundheitliche Schäden durch das Rauchen. Springer, Berlin Heidelberg S. 91

5. Tabakabhängigkeit und Suchtentstehung

Nikotin ist als Suchtstoff seit etwa 50 Jahren bekannt. Im Zigarettenrauch ist Nikotin die einzige Substanz, die süchtig macht, alle anderen Inhaltsstoffe im Zigarettenrauch machen nicht süchtig.

Mehr als 90 Prozent der Raucher beginnen bereits in der Jugend mit dem Konsum von Zigaretten. Das Risiko, eine Abhängigkeit zu entwickeln ist umso größer, je früher man mit dem Rauchen beginnt, je mehr Zigaretten geraucht werden, und je geringer die Bereitschaft zum Aufhören ist.

Nikotin führt, unter anderem, im Körper zu einer Freisetzung von Noradrenalin, Acetylcholin, Dopamin und Endorphinen. Gerade die als angenehm wahrgenommene Ausschüttung von Endorphinen dürfte an der Suchtentstehung eine entscheidende Rolle spielen. Aufgrund dieser vielseitigen Beeinflussung der Transmittersysteme kommt es zu unterschiedlichen psychischen Veränderungen. So kann eine Zigarette sowohl beruhigen, als auch anregen (vgl. Haustein, 2008, S. 92).

Die Anreicherung von Nikotin in den an stimmungsaufhellenden und kognitiven Prozessen beteiligten Hirnarealen Nucleus accumbens, Amygdalum und den Lobi frontales führt zu einem subjektiv wahrgenommenen Wohlbefinden (siehe Abb. 6) und führt zu einer Verstärkung des Wunsches nach erneutem Zuführen von Nikotin.

Nikotin wirkt allerdings nur sehr schwach psychotoxisch. Dies erklärt, weshalb selbst starke Raucher kaum soziale Auffälligkeiten zeigen (vgl. Haustein, 2008, S. 93).

Die psychischen Wirkungen von Nikotin im Zusammenhang mit der Sucht sind der folgenden Tabelle (Abb. 6) ersichtlich:

Abb. 6: Wirkungen von Nikotin im Zusammenhang mit der Abhängigkeit

Wirkungen	Konsequenzen
Bindet an Nikotinrezeptoren im ZNS	erleichterte Freisetzung von Transmittern (Dopamin, Noradrenalin, Acetylcholin, 5-Hydroxytryptamin, γ -Aminobuttersäure, β -Endorphin)
Stimmungslage	Genussemfinden erhöht, wirkt erregend und auch anxiolytisch
Leistungsfähigkeit	erhöhte Aufmerksamkeit, verbesserte Leistung bei sich wiederholenden Aufgaben
Körpergewicht	Hungergefühl herabgesetzt, Stoffwechselfvorgänge beschleunigt, Gewichtsreduktion
Neuroadaptation der Nikotinrezeptoren (wiederholte Gaben)	Toleranzentwicklung, Entzugssymptome (Gereiztheit, Unruhe, Schläfrigkeit, Konzentrationsschwierigkeiten, Leistungsbeeinträchtigung, Angst, Hunger, Gewichtszunahme, Schlafstörungen, Verlangen nach Zigaretten)

Q: http://www.awl.ch/heilpflanzen/nicotiana_tabacum/nikotin_pharmakologie.pdf

5.1. Beispiele für Methoden zur Diagnose von Nikotinabhängigkeit:

Zur Abschätzung, inwieweit jemand als süchtig einzustufen ist, sind diverse Testmethoden entwickelt worden. Der „**Fagerström Test für Nikotinabhängigkeit**“ (FTNA) dient der Ermittlung des Grades der körperlichen Abhängigkeit. Er besteht aus sechs Fragen, wobei es mehrere Antwortoptionen gibt, die mit unterschiedlicher Punktezahl bewertet werden. Je nach erreichter Punktezahl wird die Abhängigkeit in folgende Stufen unterteilt:

- geringe Abhängigkeit (0-2 Punkte)
- mittlere Abhängigkeit (3-5 Punkte)
- starke Abhängigkeit (6-7 Punkte)
- sehr starke Abhängigkeit (8-10 Punkte)

Fagerström Test für Nikotinabhängigkeit:

Wann nach dem Aufwachen rauchen Sie Ihre erste Zigarette?

- innerhalb von 5 min (3 Punkte)
- 6 - 30 min (2 Punkte)
- 31 - 60 min (1 Punkt)
- nach 60 min (0 Punkte)

Finden Sie es schwierig, an Orten, wo das Rauchen verboten ist (z.B. Kirche, Bücherei, Kino usw.) das Rauchen zu unterlassen?

- ja (1 Punkt)
- nein (0 Punkte)

Auf welche Zigarette würden Sie nicht verzichten wollen?

- die erste am Morgen (1 Punkt)
- andere (0 Punkte)

Wie viele Zigaretten rauchen Sie im Allgemeinen pro Tag?

- bis 10 (0 Punkte)
- 11 bis 20 (1 Punkt)
- 21 bis 30 (2 Punkte)
- 31 und mehr (3 Punkte)

Rauchen Sie am Morgen im Allgemeinen mehr als am Rest des Tages?

- ja (1 Punkt)
- nein (0 Punkte)

Kommt es vor, dass Sie rauchen, wenn Sie krank sind und tagsüber im Bett bleiben müssen?

- ja (1 Punkt)
- nein (0 Punkte)

Q: <http://www.arztforum.at/Fagerstroemtest.html>

Ein weiteres Verfahren zu Erhebung der Nikotinabhängigkeit ist das „**Composite International Diagnostic Interview**“ (CIDI) der World Health Organization (WHO).

Das CIDI dient der Erfassung von psychischen Störungen nach ICD-10 und DSM-IV.

Die Fragen in diesem standardisierten Interview beziehen sich auf Menge und Häufigkeit des Tabakkonsums und den Einfluss des Tabaks auf das Leben der betroffenen Person

(vgl. <http://www.hcp.med.harvard.edu>).

Nach DSM-IV wird eine Nikotinabhängigkeit angenommen, wenn drei der folgenden sechs Kriterien erfüllt sind:

1. Toleranzbildung
2. Entzugserscheinungen
3. zwanghafter Wunsch Tabak zu konsumieren
4. verminderte Kontrollfähigkeit über Beginn, Beendigung und Menge des Tabakkonsums
5. fortschreitende Vernachlässigung anderer Interessen oder Vergnügungen im Interesse des Tabakkonsums
6. Rauchen größerer Mengen als eigentlich beabsichtigt, Rauchen trotz detaillierten Wissens über die Gesundheitsschäden (vgl. Haustein, 2008, S. 96).

6. Das Bronchialkarzinom

6.1. Krankheitsbild

Das Bronchialkarzinom ist ein bösartiger Lungentumor, der von den Schleimhautzellen der inneren Atemwege ausgeht. Es macht 95% aller bösartigen Tumore der Lunge aus. Die häufigsten Symptome sind anhaltender Husten, Auswurf (zum Teil blutig), Atemnot und Schmerzen im Thorax, Abgeschlagenheit, verminderte Belastbarkeit und Gewichtsverlust. Sehr oft zeigen sich diese Symptome aber gar nicht, oder erst in einem sehr fortgeschrittenen Stadium der Erkrankung (vgl. <http://www.medizin-netz.de>).

6.2. Epidemiologie

6.2.1. Europäische Union

Beim Mann ist Lungenkrebs die häufigste aller Krebserkrankungen in der EU (21 Prozent von allen Krebsfällen). Die Inzidenz und die Mortalität liegen bei Lungenkrebs sehr eng beieinander, deshalb ist die Krankheit für 29 Prozent aller Todesfälle durch Krebs verantwortlich.

Die Krebsinzidenz bei Frauen der EU liegt im Vergleich dazu bei nur 4 Prozent.

Die Mortalität bei 8 Prozent.

In den 60er und 70er Jahren des vorigen Jahrhunderts kam es in zahlreichen Staaten in Zentral- und Osteuropa zu einem erhöhten Auftreten an Lungenkrebserkrankungen und einer höheren Mortalität bezogen auf Lungenkrebs. In Osteuropa ist bis heute noch ein Anstieg, vor allem bei jungen und mittleren Erwachsenen, zu verzeichnen. In einzelnen Staaten in Nord- und Mitteleuropa ist seit Anfang bis Mitte der 90er Jahre ein umgekehrter Trend zu beobachten, die Inzidenz sinkt (vgl. Loddenkemper, 1998, S.5).

Die geringere Sterblichkeitsrate bei Frauen mit folgendermaßen begründet: Frauen rauchen durchschnittlich weniger und zumeist über einen geringeren Zeitraum. Allerdings ist der Gipfel der Sterbeziffer noch nicht erreicht, weil der Anstieg im Zigarettenkonsum bei Frauen erst später einsetzte. Die Tatsache, dass Frauen mit Bronchialkarzinom auch eine signifikant

bessere Überlebenszeit haben, ist auch auf genetische Komponenten zurückzuführen, allerdings ist diesbezüglich noch nicht viel bekannt (vgl. Loddenkemper, 1998, S.5).

6.2.2. Österreich

Von 1998 bis 2000 erkrankten in Österreich durchschnittlich 30 von 100.000 Personen an Lungenkrebs, etwa 23 verstarben jährlich an dieser Erkrankung.

Bösartige Neubildungen der Lunge treten in Österreich bei Männern zirka 3 mal so häufig auf wie bei Frauen. Das Risiko an Lungenkrebs zu erkranken ist für Männer etwa 3.2 mal so hoch, das Mortalitätsrisiko ist sogar 3,5 mal höher als bei Frauen (siehe Tab. 1 und Tab. 2). Zwischen dem 75. und 85. Lebensjahr besteht für Männer das größte Risiko zu erkranken, bei Frauen liegt das größte Risiko über dem 85. Lebensjahr. (vgl. <http://www.statistik.at>)

Seit 1983 hat sich die Gesamtzahl der Neuerkrankungen an Luftröhren-, Bronchial- oder Lungenkarzinomen insgesamt nur leicht verändert. Interessant ist, dass bei Männern die Krebsinzidenz leicht rückläufig ist, bei Frauen aber seit 1983 ein steigender Trend zu verzeichnen ist (siehe Tab. 1).

Tab. 1.: Krebsinzidenz (Neuerkrankungen pro Jahr), Österreich ab 1983 von Krebserkrankungen der Luftröhre, Bronchien und Lunge (C33-C34)

Jahr	absolute Zahlen ¹⁾			altersstandardisierte Raten ²⁾			kumulative Raten ³⁾		
	Insgesamt	Männer	Frauen	Insgesamt	Männer	Frauen	Insgesamt	Männer	Frauen
1983	3.583	2.829	754	31,1	62,8	10,9	3,4	6,8	1,1
1984	3.569	2.791	778	30,8	62,1	10,6	3,4	6,7	1,1
1985	3.470	2.708	762	30,2	60,4	10,6	3,2	6,4	1,1
1986	3.384	2.639	745	29,6	58,8	10,5	3,3	6,4	1,2
1987	3.334	2.553	781	28,7	56,4	10,7	3,2	6,1	1,1
1988	3.566	2.736	830	30,9	59,8	11,7	3,3	6,3	1,2
1989	3.611	2.726	885	31,4	59,1	12,6	3,5	6,5	1,4
1990	3.492	2.613	879	29,9	56,2	12,2	3,3	6,2	1,3
1991	3.514	2.637	877	30,1	56,3	12,2	3,3	6,1	1,3
1992	3.445	2.593	852	29,2	54,6	11,8	3,3	6,0	1,3
1993	3.725	2.799	926	31,7	58,5	13,0	3,6	6,5	1,4
1994	3.548	2.579	969	29,8	52,9	13,8	3,4	6,0	1,5
1995	3.589	2.609	980	30,1	52,8	13,6	3,4	6,1	1,4
1996	3.786	2.730	1.056	31,6	54,5	15,1	3,6	6,1	1,6
1997	3.706	2.628	1.078	30,4	51,5	15,0	3,5	6,0	1,6
1998	3.633	2.575	1.058	29,7	49,8	15,1	3,4	5,6	1,7
1999	3.763	2.647	1.116	30,3	50,1	15,5	3,5	5,7	1,7
2000	3.801	2.666	1.135	30,4	49,6	15,8	3,5	5,7	1,7
2001	3.659	2.544	1.115	28,7	46,3	15,5	3,3	5,2	1,7
2002	3.832	2.626	1.206	29,3	46,4	16,4	3,3	5,0	1,8
2003	3.900	2.665	1.235	29,9	46,6	16,9	3,4	5,3	1,8
2004	3.968	2.656	1.312	29,9	45,2	17,9	3,4	5,1	1,9
2005	3.886	2.622	1.264	28,7	43,7	16,8	3,2	4,9	1,8
2006	3.903	2.593	1.310	28,4	42,3	17,5	3,2	4,6	1,9

1) Maligne invasive Fälle, inkl. DCO-Fälle.

2) Jeweils auf 100.000 Personen / Männer / Frauen, Standardbevölkerung = WHO-Weltbevölkerung, 2001.

3) Erkrankungsrisiko bis zum 75. Lebensjahr in Prozent.

Q: STATISTIK AUSTRIA, Österreichisches Krebsregister (Stand 24.02.2009). Erstellt am: 13.03.2009.

Auch die Gesamtmortalität hat sich zwischen 1983 und 2006 in Österreich nur leicht verändert. Ähnlich wie bei der Inzidenz ist die Mortalität bei Männern seit 1983 leicht gesunken, bei Frauen allerdings stark angestiegen (siehe Tab. 4.2).

Tab. 2.: Krebsmortalität (Sterbefälle pro Jahr), Österreich ab 1983 von Krebserkrankungen der Luftröhre, Bronchien und Lunge (C33-C34)

Jahr	absolute Zahlen			altersstandardisierte Raten ¹⁾			kumulative Raten ²⁾		
	Insgesamt	Männer	Frauen	Insgesamt	Männer	Frauen	Insgesamt	Männer	Frauen
1983	3.167	2.518	649	26,8	55,4	8,9	3,0	5,9	1,0
1984	3.330	2.584	746	28,4	57,3	10,1	3,1	6,1	1,0
1985	3.153	2.461	692	26,6	54,1	9,2	2,8	5,7	0,9
1986	3.073	2.418	655	26,3	53,3	9,1	2,9	5,6	1,0
1987	3.160	2.420	740	26,8	52,9	10,2	2,9	5,6	1,1
1988	3.169	2.400	769	26,8	52,1	10,7	2,9	5,4	1,1
1989	3.133	2.416	717	26,5	52,0	9,7	2,9	5,6	1,0
1990	3.179	2.427	752	26,5	51,8	10,0	2,9	5,6	1,0
1991	3.278	2.461	817	27,4	52,1	10,9	3,0	5,7	1,1
1992	3.181	2.375	806	26,2	49,7	10,6	2,9	5,3	1,1
1993	3.306	2.498	808	27,3	51,6	11,0	3,0	5,7	1,1
1994	3.193	2.329	864	26,2	47,5	11,7	2,9	5,3	1,2
1995	3.156	2.323	833	25,6	46,8	11,0	2,8	5,2	1,1
1996	3.241	2.373	868	26,2	47,0	11,7	3,0	5,2	1,3
1997	3.264	2.335	929	26,0	45,4	12,3	2,9	5,1	1,3
1998	3.323	2.399	924	26,2	45,9	12,3	3,0	5,1	1,3
1999	3.247	2.296	951	25,4	43,1	12,4	2,9	4,8	1,3
2000	3.269	2.285	984	25,3	42,1	13,1	2,9	4,7	1,4
2001	3.195	2.258	937	24,3	40,8	12,1	2,8	4,5	1,3
2002	3.419	2.393	1.026	25,4	41,9	13,4	2,8	4,4	1,4
2003	3.332	2.339	993	24,3	39,9	12,7	2,7	4,2	1,3
2004	3.388	2.319	1.069	24,6	38,9	13,7	2,7	4,3	1,4
2005	3.348	2.317	1.031	23,8	38,0	12,9	2,6	4,1	1,3
2006	3.413	2.354	1.059	23,8	37,7	13,0	2,6	4,1	1,4

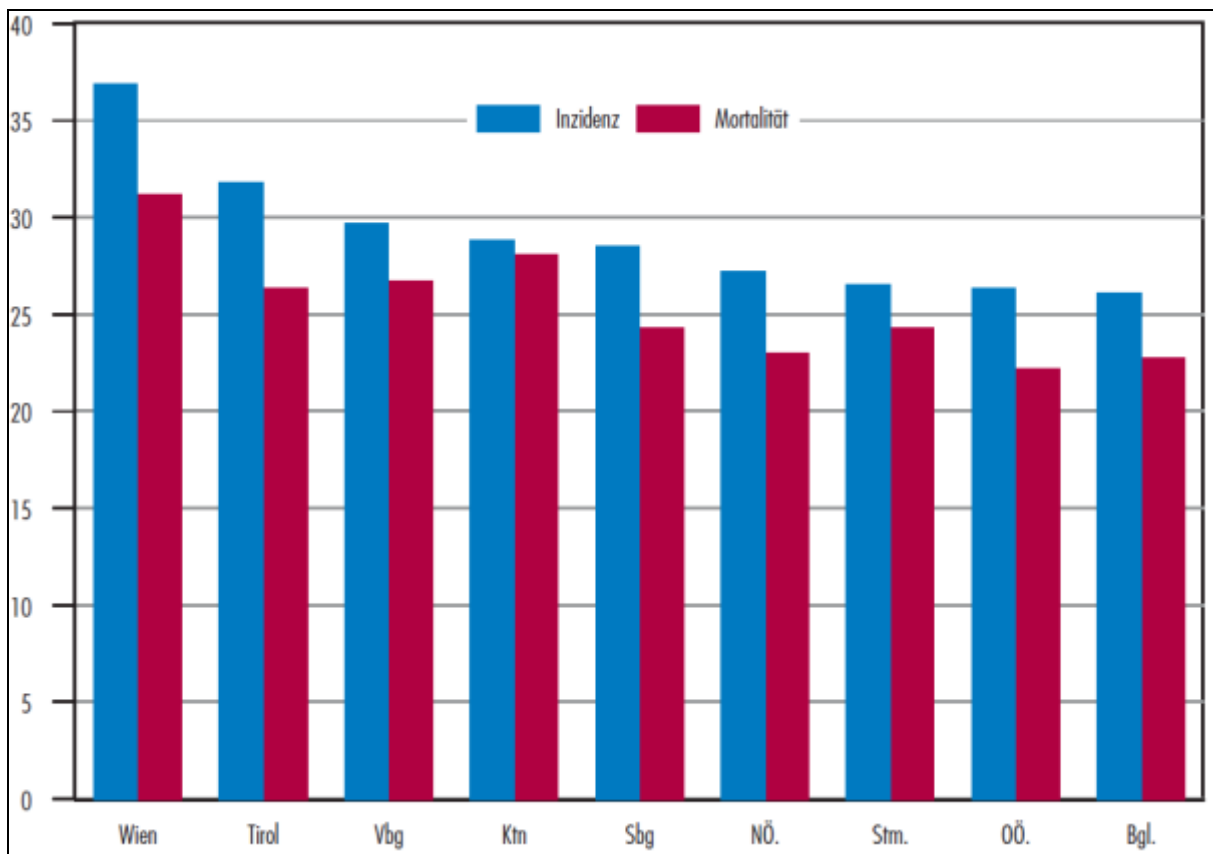
1) Jeweils auf 100.000 Personen / Männer / Frauen, Standardbevölkerung = WHO-Weltbevölkerung, 2001.

2) Sterberisiko bis zum 75. Lebensjahr in Prozent.

Q: STATISTIK AUSTRIA, Österreichische Todesursachenstatistik. Erstellt am: 13.03.2009.

Im nationalen Vergleich lagen im Zeitraum 1998-2000 die Bundesländer Steiermark, Oberösterreich und das Burgenland bezüglich Inzidenz unter dem Bundesdurchschnitt. In Wien ist sowohl die höchste Mortalität sowie die höchste Inzidenz zu erkennen (siehe Abb. 7).

Abb. 7: Bundesländervergleich 1998-2000



Altersstandardisierte Raten auf 100.000 Personen.

Q: Statistik Austria, Österreichisches Krebsregister und Todesursachenstatistik.

Das Risiko für Krebserkrankungen, die mit Rauchen in Zusammenhang stehen, ist für Männer schon immer viel höher als bei Frauen. Beim Lungenkrebs steigt der Frauenanteil hingegen stetig. 1996 kamen auf 100 erkrankte Männer 38 Frauen, 2006 entfielen bereits 50 erkrankte Frauen auf 100 erkrankte Männer. Bei den Männern sinkt das Erkrankungsrisiko also, bei Frauen hingegen steigt es. Dieser Tendenz entspricht auch die Sterblichkeitsrate an Lungenkrebs (vgl. <http://www.statistik.at>).

6.3. Diagnostik

Bei Verdacht auf ein Bronchialkarzinom stehen eine Reihe von Diagnoseverfahren zur Verfügung. Die Basis dabei bildet das Anamnesegespräch mit dem Patienten, in dessen Verlauf die Krankheitsvorgeschichte, bestehende schädliche Umwelteinflüsse bzw. Expositionen und individuelle Lebensgewohnheiten, insbesondere auch das Rauchverhalten (Anzahl der gerauchten Zigaretten, Inhalationstiefe, Sorte der Zigarette, Zeitraum) erhoben werden. Zusätzlich wird auf typische Symptome geachtet. Dabei unterscheidet man zwischen folgenden allgemeinen und lokal auftretenden Symptomen:

Allgemeine Symptome:

- Gewichtsverlust
- Leistungsknick
- Fieber
- Schwitzen
- Knochenschmerzen
- Andere Metastasenzeichen
- BSG-Anstieg
- Anämie

Lokale Symptome:

- Husten
- Blutiger Auswurf
- Rezidivierende Pneumonie
- Stridor
- Atemnot
- Heiserkeit
- Thoraxschmerzen
- Schluckbeschwerden

Bei 15-20 Prozent der Patienten und Patientinnen verläuft die Krankheit ohne typische Symptomatik, bzw. ist das Auftreten dieser Symptome so schwach, dass sie nicht als solche erkannt werden. Dies führt in vielen Fällen dazu, dass die Erkrankung verschleppt wird und der Patient bzw. die Patientin erst nach mehreren Monaten, beim Auftreten gravierender

Symptome (beispielsweise blutiger Auswurf) ärztliche Hilfe aufsucht. Das Problem dabei ist, dass das Auftreten dieser Symptome meist schon auf ein fortgeschrittenes Stadium des Bronchialkarzinoms hinweist.

Der weitere Verlauf der Diagnose umfasst die körperliche Untersuchung (Auskultation, Perkussion, Palpation), eine Thoraxröntgenaufnahme aus 2 Ebenen, eine Laboranalyse (Blutbild, Blutsenkungsgeschwindigkeit, Leberwerte, Tumormarker).

In weiterer Folge wird die Lungenfunktion überprüft. Während der Spirometrie wird eine Blutgasanalyse durchgeführt. Um zu diagnostischen Zwecken Sputum zu gewinnen (zur zytologischen Untersuchung) wird eine Bronchoskopie gemacht.

Bei Erhärtung des Verdachts auf ein Karzinom können weitere Untersuchungen zur Diagnostik durchgeführt werden. Dazu zählen bildgebende Verfahren wie CT und MRT, die den Vorteil bieten, die Lokalisation, die Art und die Ausdehnung des Tumors genau zu erfassen und eventuelle Lymphknotenmetastasen oder Fernmetastasen effektiv nachzuweisen. Das bereits erwähnte Thoraxröntgen bleibt aufgrund seiner einfachen Durchführbarkeit und geringen Kosten nach wie vor ein wichtiger Teil der Primärdiagnostik.

Um Fernmetastasen in den Oberbauchorganen zu erkennen, ist die zusätzliche Untersuchung mittels Ultraschall, die Sonografie, die ideale Methode.

Zur genauen Bestimmung der Ausdehnung (Staging) des Bronchialkarzinoms stehen verschiedene bioptische Untersuchungen zur Verfügung:

- Punktionstechniken
- Stanzbiopsien
- Chirurgische Gewebsentnahme (vgl. Loddenkemper S. 21 ff.)

Nach der Diagnose bei Lungenkrebs wird mittels weiteren Untersuchungen die Einstufung des Stadiums vorgenommen.

Stadien des nicht-kleinzelligen Bronchialkarzinoms

- Verborgenes Stadium:

Im Sputum sind Krebszellen nachweisbar, aber in der Lunge kann kein Tumor gefunden werden.

- Stadium 0
= Carcinoma in situ
Der Krebs ist nur in einem begrenzten Gebiet und in wenigen Zellschichten.
- Stadium I
Der Tumor ist auf die Lunge beschränkt und von normalem Gewebe umgeben.
- Stadium II
Der Krebs hat auf Lymphknoten in der Nähe übergreifen.
- Stadium III
Der Krebs hat sich auf Brustwand oder Zwerchfell in Lungennähe ausgedehnt, oder die Lymphknoten des Mediastinums, oder des Halsbereiches sind befallen.
Eine weitere Einteilung in Stadium III-A (operativ behandelbar) und Stadium III-B (nicht operativ behandelbar) wird vorgenommen.
- Stadium IV
Andere Regionen oder Organe sind mit Krebs befallen.
- Rezidiv:
Der Krebs tritt nach einer Behandlung wieder auf.
(vgl. :<http://www.meb.uni-bonn.de>)

Stadien des kleinzelligen Bronchialkarzinoms:

- Begrenztes Stadium
Krebs wird nur in einem Lungenflügel gefunden.
- Erweitertes Stadium:
Krebs hat sich innerhalb der Lunge und auf andere Körperteile ausgebreitet.
- Rezidiv
Der Krebs tritt nach einer Behandlung wieder auf.
(vgl. <http://www.meb.uni-bonn.de>)

Therapieplanung

Für die Festlegung des Krankheitsstadiums hat sich das TNM-System bewährt. Dabei wird die Erkrankung unter Berücksichtigung von Tumorgröße, Lymphknotenbefall und Metastasierung klassifiziert und darauf basierend, die Therapie geplant.

TNM-Einteilung bei Lungenkrebs:

T = Größe des Tumors

T-Stadium:

- Tx: Keine Tumorbeurteilung möglich.
- T0: Kein Hinweis auf einen Tumor.
- Tis: Nichtinvasiver (nicht in das umgebende Gewebe einwachsender) Tumor.
- T1: Tumor im größten Durchmesser höchstens 3 cm groß, kein Befall eines Hauptbronchus.
- T2: Tumor in größter Ausdehnung größer als 3 cm oder Tumorwachstum in einen Hauptbronchus hinein - Entfernung zur Teilungsstelle der Luftröhre in die beiden Hauptbronchien mindestens 2 cm - oder Befall des Lungenfells oder durch das Tumorwachstum bedingtes Einschließen von Luft (Atelektase).
- T3: Tumor jeder Größe mit Einwachsen in Brustwand, Zwerchfell, Lungenfell, Rippenfell oder einen Hauptbronchus - Entfernung zur Teilungsstelle der Luftröhre in die beiden Hauptbronchien weniger als 2 cm - oder durch das Tumorwachstum bedingtes Einschließen von Luft (Atelektase).
- T4: Tumor jeder Größe mit Hineinwachsen in Mittelfellraum, Herz, Aorta (große Körperschlagader), große Hohlvene, Luftröhre, Speiseröhre, Wirbelkörper oder Teilungsstelle der Luftröhre in die beiden Hauptbronchien. "Tochertumor" (Metastase) in der gleichen Lungenhälfte oder tumorbedingter Erguss im Spalt zwischen Lunge und Brustwand.

N = Befall der Lymphknoten

N-Stadium

- Nx: Lymphknoten können nicht beurteilt werden.
- N0: Lymphknoten sind nicht betroffen.
- N1: Metastasen in benachbarten Lymphknoten.
- N2: Metastasen in Lymphknoten der gegenüberliegenden Lungenseite oder in weiter entfernten Lymphknoten (z. B. Region der Schlüsselbeine).

M = Metastasen

M-Stadium

- Mx: Vorliegen von Metastasen in anderen Organen kann nicht beurteilt werden.
- M0: Keine Organmetastasen nachweisbar.
- M1: Metastasen in anderen Organen vorhanden (vgl.: <http://www.medizinfo.de>).

6.3.2. Früherkennung

Zur Früherkennung eines Bronchialkarzinoms sind bislang nur die Röntgenübersichtsaufnahme des Thorax und die zytologische Untersuchung des Sputums geeignet. Vier große randomisierte Studien mit insgesamt 37.724 Patienten beschäftigten sich mit dem Nutzen von Früherkennung bei Lungenkrebs, wobei als aussagekräftigstes Beurteilungskriterium die Gesamtmortalität angenommen wurde. Diese Studien wurden bereits in den 70er Jahren begonnen, also noch vor dem großen Anstieg der Krebsinzidenz bei Frauen, deshalb wurden nur männliche Raucher in die Studien eingeschlossen. In keiner der Studien gab es Kontrollgruppen, die zu gar keinem Zeitpunkt keiner Screeninguntersuchung unterzogen wurden.

Sowohl beim „**John Hopkins Lung Project**“ als auch im „**Memorial Sloan-Kettering Lung Project**“ wurden die Teilnehmer in zwei Gruppen randomisiert. Die eine Gruppe wurde einmal jährlich mittels Röntgen überwacht, die andere wurde einmal jährlich geröntgt und alle vier Monate einer Sputumzytologie unterzogen. Beide Studien kamen zu dem Ergebnis, dass keine Unterschiede in den Überlebenszeiten bestehen. Allerdings wurde durch die Sputumuntersuchung in 40 Prozent der Fälle der Krebs bereits im Stadium I entdeckt. Außerdem war das Langzeitüberleben bei beiden Gruppen dreimal besser als das eine Vergleichsgruppe aus dem nationalen Krebsregister der USA.

Das „**Mayo Lung Project**“ teilte zwei Gruppen ein: Die erste erhielt alle vier Monate sowohl eine Röntgenuntersuchung als auch eine Sputumanalyse, bei der zweiten Gruppe wurden beide Verfahren einmal jährlich durchgeführt. Am Ende wurden in der ersten Gruppe 206 und in der zweiten Gruppe 160 Lungenkrebsfälle gezählt. Bei der ersten Gruppe lag sowohl das lungenkrebspezifische Fünfjahresüberleben bei 33 Prozent, bei der zweiten Gruppe bei 15 Prozent. Auch die Resektabilität war in der ersten Gruppe mit 46 versus 32 Prozent günstiger.

Bei der Lungensterblichkeit war kein signifikanter Unterschied mit 122 versus 115 Fällen zu verzeichnen.

Auch eine tschechoslowakische Studie ergab ein höheres Fünfjahresüberleben in der Interventionsgruppe, bei der über drei Jahre halbjährlich eine Röntgen- sowie Sputumuntersuchung durchgeführt wurde, als in der Kontrollgruppe, bei welcher diese halbjährlichen Untersuchungen nicht stattfanden. Am Ende wurden bei beiden Gruppen Röntgen- und Sputumuntersuchungen durchgeführt. Es fand sich aber auch kein signifikanter Unterschied bei der Mortalität.

Sowohl das Mayo Lung Project als auch die tschechoslowakische Studie zeigen auf, dass durch die Früherkennungsinterventionen ein Vorteil beim krankheitsspezifischen Überleben, bei der Resektabilität und bei der Stadienverteilung besteht. Es ist jedoch keine Senkung der Lungenkrebsmortalität gegeben (vgl. Loddenkemper, 1998, S.8ff.).

6.4. Therapie

Unter Berücksichtigung des Ausbreitungsstadiums und der feingeweblichen Form des Lungentumors, Auftreten von Begleiterkrankungen, sowie dem Alter und dem Allgemeinzustand des Patienten wird das Therapiekonzept erstellt.

Die verschiedenen Therapiemöglichkeiten umfassen Operation, Strahlen-, Chemo-, Immuntherapie und palliative Therapie bzw. eine Kombination aus diesen.

6.4.1. Chirurgische Therapieformen

Die Therapie erster Wahl bei operablen, nicht kleinzelligen Karzinomen ist die chirurgische Therapie, da die Heilungschancen am höchsten sind.

Die Lobektomie bezeichnet die Entfernung eines Lungenlappens. Bei Entfernung zweier Lungenlappen spricht man von der Bilobektomie.

Die gesamte Entfernung eines Lungenflügels, die so genannte Pneumonektomie, wird durchgeführt, wenn sich der Tumor schon über mehrere Lungenlappen ausgebreitet hat, und eine Bilobektomie nicht mehr zur vollständigen Entfernung ausreicht.

Die Entfernung des Tumors ohne umliegendes Gewebe herauszunehmen, bezeichnet man als Enukleation.

Bei kleinen und peripher gelegenen Tumoren werden meist Resektionen (Keilexzisionen oder Segmentresektionen), bei denen ausschließlich Teile von Lungenlappen entfernt werden, durchgeführt. Diese Operationsmethode ist weniger komplikationsreich und auch nicht so belastend für die Patientin bzw. den Patienten. (vgl. Delbrueck, 1993, S. 35ff)

6.4.2. Strahlentherapie

Bei der Strahlentherapie werden ionisierte Strahlen (Röntgen-, Gamma- und radioaktive Strahlen) zur Therapie von Tumorerkrankungen verwendet. Die Strahlen hemmen bzw. Unterbinden die Zellteilung. Das gesunde Gewebe wird durch die Strahlen ebenfalls

geschädigt, regeneriert sich aber besser als Tumorgewebe. Durch die Schädigung des tumorösen Gewebes kann ein erneutes Tumorwachstum und damit häufig auch die Streuung in andere Organe vermieden werden.

Die Strahlentherapie ist im Gegensatz zur Chemotherapie eine rein lokale Behandlung. Allgemein werden 2 Methoden unterschieden:

- **Teletherapie** (Bestrahlung von außen):

Diese Methode wird bei den meisten Tumorpatienten angewendet. Hierbei wird von außen eine entsprechende Dosis in den Tumor eingestrahlt. Auch gesundes Gewebe (Haut, Fett- und Bindegewebe) wird dabei in Mitleidenschaft gezogen. Allerdings wird die Strahlenart und die Anordnung der Strahlenfelder so gewählt, dass die Schädigung der gesunden Strukturen möglichst klein, und die Schädigung des Tumorgewebes möglichst groß ausfällt.

- **Brachytherapie** (Bestrahlung von innen):

Diese Methode wird hauptsächlich dann durchgeführt, wenn die Lokalisation des Tumors von außen gut erreichbar ist (z.B. Luftröhre). Die radioaktiven Strahlen werden mithilfe eines Applikators direkt in das Tumorgewebe eingebracht.

Damit das gesunde Gewebe genug Zeit zum Regenerieren hat, wird die gesamte Strahlendosis in mehrere Fraktionen (Einzelsitzungen) aufgeteilt. Die einzelnen Fraktionen dauern nur wenige Sekunden bis Minuten.

Eine Indikation zur Strahlentherapie besteht in Kombination mit einer Operation oder Chemotherapie oder als primäre Behandlung bei Inoperabilität. Bei kleinen Lungentumoren sind auch mit alleiniger Strahlentherapie häufig gute Erfolge erzielbar.

Je nach Zielsetzung der Strahlentherapie unterscheidet man:

- Kurative Strahlentherapie: der Tumor wird vollständig zerstört.
- Palliative Strahlentherapie: wenn keine Aussicht auf Heilung besteht, kann in manchen Fällen trotzdem mittels einer palliativen Strahlentherapie eine Lebensverlängerung oder eine Reduktion der Schmerzen erzielt werden.

Im Zuge einer Strahlentherapie bei Bronchialkarzinomen kann es zu akuten Nebenwirkungen wie Hautrötungen im Bereich der Strahlungsfelder und Schleimhautentzündungen in Luftröhre und Lunge kommen. Diese Nebenwirkungen treten während der Behandlung auf und sind reversibel. Nebenwirkungen, wie z.B. eine Einschränkung der Lungenfunktion oder eine Verhärtung der Haut können erst Jahre nach der Bestrahlung auftreten und sind meistens irreversibel (vgl. <http://www.krebshilfe-wien.at>).

6.4.3. Chemotherapie

Bei der Chemotherapie kommen chemische Arzneimittel zum Einsatz, die zum einen das Wachstum von Krebszellen hemmen (Zytostatika) und zum anderen direkt schädigen (Zytotoxika). Diese Substanzen greifen Zellen an, die sich gerade im Teilungsstadium befinden. Krebszellen teilen sich sehr schnell und sind deshalb besonders anfällig gegenüber Chemotherapeutika. Es werden aber auch gesunde Zellen, und unter jenen besonders schnell teilungsfähige, in Mitleidenschaft gezogen (insbesondere die blutbildenden Zellen des Knochenmarks). Häufige Nebenwirkungen sind Veränderungen des Blutbildes, Haarausfall, Übelkeit, Erbrechen, Schleimhautentzündungen und Erschöpfung. Zu diesen akut auftretenden Nebenwirkungen können auch verzögert auftretende Schädigungen von Lunge, Leber, Niere, Herz, Haut und Nervengewebe eintreten.

Ziel einer Chemotherapie ist es, die bösartigen Tumorzellen gänzlich zu zerstören, und den Schaden an anderen Körperzellen weitestgehend gering zu halten.

Zur Verabreichung von Chemotherapeutika gibt es folgende Applikationsformen:

- intravenös: mittels Infusion oder Injektion
- subkutan: mittels Katheter-Implantat
- oral: in Form von Kapseln oder Tabletten

Oft werden unterschiedlich wirkende Zytostatika miteinander kombiniert und kurz hintereinander verabreicht.

Die Chemotherapie wird häufig mit einer Operation oder einer Strahlentherapie kombiniert. (vgl. <http://www.krebshilfe-wien.at>)

Literaturverzeichnis

Bücher:

Burgis Eduard (2008). Intensivkurs allgemeine und spezielle Pharmakologie. Urban & Fischer, München.

Delbrück Hermann (1993). Lungenkrebs. Rat und Hilfe für betroffene und Angehörige. Kohlhammer. Stuttgart, Berlin, Köln.

Haustein Knut-Olaf, Groneberg David (2008). Tabakabhängigkeit. Gesundheitliche Schäden durch das Rauchen. Springer, Berlin, Heidelberg.

Loddenkemper Robert (1998). Das Bronchialkarzinom und andere bronchopulmonale Tumoren. Kohlhammer. Stuttgart, Berlin, Köln.

Internetseiten:

<http://www.arztforum.at/Fagerstroemtest.html> [14.08.2009]

<http://www.hcp.med.harvard.edu/wmhcdi/> [14.08.2009]

<http://www.krebshilfe-wien.at/Strahlentherapie.106.0.html#c355> [14.08.2009]

<http://www.krebshilfe-wien.at/Chemotherapie.107.0.html> [14.08.2009]

<http://www.meb.uni-bonn.de/cancer.gov/deutsch/200039.html> [14.08.2009]

<http://www.meb.uni-bonn.de/cancer.gov/deutsch/200040.html> [14.08.2009]

http://www.medizinauskunft.de/artikel/diagnose/psyche/1763_nikotin.php [14.08.2009]

<http://www.medizinfo.de/krebs/lungenkrebs/stadien.shtml> [14.08.2009]

<http://www.medizin-netz.de/krankheiten/lungenkrebs-bronchialkarzinom/> [14.08.2009]

<http://www.mpipks-dresden.mpg.de/> [14.08.2009]

<http://www.medizin-netz.de/krankheiten/lungenkrebs-bronchialkarzinom/> [14.08.2009]

http://www.statistik.at/web_de/statistiken/gesundheit/krebserkrankungen/luftroehre_bronchien_lunge/index.html

<http://www.statistik.at/> [14.08.2009]

http://www.statistik.at/web_de/statistiken/gesundheit/krebserkrankungen/luftroehre_bronchien_lunge/index.html [14.08.2009]