

Institut für Medizinische Epidemiologie, Biometrie und Informatik (IMEBI)
an der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg
(Direktor: Prof. Dr. rer. nat. habil. Johannes Haerting)



Sektion Klinische Epidemiologie
(Leiter: Prof. Dr. med. Andreas Stang, MPH)

Eine bevölkerungsbasierende Inzidenzstudie zu nicht-melanotischen Hauttumoren in Ostwestfalen

Dissertation

zur Erlangung des akademischen Grades
Doktor der Medizin (Dr. med.)

vorgelegt

der Medizinischen Fakultät
der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

von Sebastian Ziegler

geboren am 19.06.1978 in Leipzig

Gutachter:

Prof. Dr. med. Andreas Stang

Prof. Dr. med. Peter Elsner

Verteidigungsdatum: 15.01.2009

urn:nbn:de:gbv:3-000015126

[<http://nbn-resolving.de/urn/resolver.pl?urn=nbn%3Ade%3Agbv%3A3-000015126>]

Referat und bibliographische Beschreibung

Ziele dieser Arbeit waren die Messung der Inzidenzraten von Basalzellkarzinomen (BCC) und Plattenepithelkarzinomen (SCC) der Haut nach den Methoden von bevölkerungsbasierenden Krebsregistern und den Einfluss von multiplen Primärtumoren auf die Inzidenzraten zu überprüfen. Des Weiteren wurde den Fragen nachgegangen, wie sich die alters- und geschlechtsspezifische topographische Verteilung dieser beiden Hauttumoren in den unterschiedlichen Körperregionen darstellt, welche histologischen Subtypen erfasst wurden und wie sich das gemeinsame, synchrone bzw. metachrone Auftreten von BCCs und SCCs darstellt. Außerdem sollte ein Vergleich der erhobenen Inzidenzraten auf nationaler sowie internationaler Ebene erfolgen. Mithilfe eines Netzwerkes von niedergelassenen Ärzten, das die Studienregion in Ostwestfalen mit einer Bevölkerungsgröße von ca. 75.000 Einwohnern medizinisch versorgt, wurden alle von diesen Ärzten neu diagnostizierten und histologisch gesicherten BCCs und SCCs im Studienzeitraum (Juli 1998 - Juni 2003) registriert. Anschließend wurden altersstandardisierte (nach der Weltstandardbevölkerung) Inzidenzraten (Fälle pro 100.000 Personenjahre) für die erstmalige Diagnose („Personeninzenz“) und für jede Diagnose eines BCCs oder SCCs („Fallinzenz“) berechnet.

Die Personeninzenzraten des BCCs betragen bei Männern 63,6 und 54,0 bei Frauen. Die entsprechenden Fallinzenzraten betragen 82,7 und 71,1. Die Personeninzenzraten des SCCs betragen 17,4 bei Männern und 9,7 bei Frauen. Die entsprechenden Fallinzenzraten betragen 20,4 und 10,2. An mehr als einem Tumor erkrankten 25 Prozent der BCC-Patienten und 14 Prozent der SCC-Patienten während des 5-Jahres-Zeitraumes.

Diese Ergebnisse deuten darauf hin, dass bestehende Personeninzenzraten des BCCs und des SCCs die Krankheitslast in der Bevölkerung wesentlich unterschätzen.

Ziegler, Sebastian: Eine bevölkerungsbasierende Inzidenzstudie zu nicht-melanotischen Hauttumoren in Ostwestfalen. Halle, Univ., Med. Fak., Diss., 75 Seiten, 2008

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis	
Abkürzungsverzeichnis	
1. Einleitung.....	1
1.1 Problematik.....	1
1.2 Das Basalzellkarzinom.....	3
1.3 Das Plattenepithelkarzinom	7
2. Ziele der Arbeit	11
3. Material und Methoden	12
3.1 Studienregion.....	12
3.2 Datenerhebung	15
3.3 Statistische Methoden.....	19
3.3.1 Inzidenzberechnung.....	19
3.3.2 Berechnung des Standardfehlers.....	19
3.4 Differenzierung von Personen- und Fallinzidenzen.....	20
4. Ergebnisse.....	21
4.1 Erfassung.....	21
4.2 Inzidenzen	24
4.3 Lokalisation.....	31
4.3.1 Topographische Verteilung von Basalzellkarzinomen.....	31
4.3.2 Topographische Verteilung von Plattenepithelkarzinomen	35
4.4 Histologische Subtypen	40
4.5 Exzision und Rezidive.....	43

4.5.1 Stationäre Behandlungen	45
4.6 TumorgroÙe	46
4.7 Gemeinsames Auftreten von Tumoren	51
4.8 Nationaler und internationaler Vergleich der Personen- und Fallinzidenzen	52
5. Diskussion	58
6. Zusammenfassung	64
7. Schlussfolgerung	66
8. Literatur.....	69
Lebenslauf	

Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
BCC	basal cell carcinoma (=Basalzellkarzinom)
DCO	death certificate only (Informationen nur vom Totenschein)
IARC	International Agency for Research on Cancer
ICD-10	International Classification of Diseases and Related Health Problems (10. Revision)
ICD-O	International Classification of Diseases for Oncology
KI	Konfidenzintervall
KBR	Kirchlengern, Bünde, Rödinghausen
MuM	Praxisnetzwerk „Medizin und Mehr“
o.n.A.	ohne nähere Angabe
OR	Odds Ratio
PDT	Photo-Dynamische-Therapie
SCC	squamous cell cancer (= Plattenepithelkarzinom)
SE	standard error (= Standardfehler)
SNOMED	Systematized Nomenclatur of Medicine
SL	Saarland
Tab.	Tabelle
TNM	Tumorgröße, nodulärer Befall, Metastasen
UICC	Union International Contre Cancer
UV-Strahlung	Ultraviolette Strahlung
WHO	World Health Organisation
WSR	Altersstandardisierte Inzidenzrate nach Weltstandard

1. Einleitung

1.1 Problematik

Zu den epidemiologisch häufigsten, bösartigen, epithelialen Hauttumoren zählen das Basalzellkarzinom und das Plattenepithelkarzinom. Sie werden auch unter den Begriffen „nicht-melanotischer Hautkrebs“, „nicht-melanozytärer Hautkrebs“ und „weißer bzw. heller Hautkrebs“ zusammengefasst und gehören zu den häufigsten malignen Neoplasien weltweit (Weinstock, 1994; Heenan et al., 1996).

Da die nichtmelanozytären Hautkrebse nur eine geringe Sterblichkeit haben, ist die Erfassung in bevölkerungsbasierenden Krebsregistern international noch nicht üblich. Die Datenlage ist daher eingeschränkt. Häufig werden die nicht-melanotischen Hautkrebse gemeinsam unter ein und demselben Code mit der Bezeichnung „Sonstige“ zusammengefasst. Hinter diesem Sammelbegriff verbergen sich dann ca. 80 Prozent BCCs und 19 Prozent SCCs. Das verbleibende ca. 1 Prozent umfasst verschiedene andere Hautmalignome wie z.B. das Merkelzellkarzinom, das Karposi-Sarkom oder die kutanen Lymphome, die aufgrund ihrer Seltenheit (jeweils deutlich unter einem Fall pro 100.000 Einwohnern (Garbe et al., 1997)) aus epidemiologischer Sicht von untergeordneter Bedeutung sind. In der vorliegenden Studie bezieht sich der Begriff des nicht-melanozytären Hautkrebses auf die beiden epidemiologisch wichtigsten Entitäten, das BCC und das SCC.

Epidemiologische Studien dieser Tumoren sind meist durch die Tatsache limitiert, dass die Mehrzahl der erkrankten Patienten ambulant von niedergelassenen Ärzten und nicht im Krankenhaus versorgt werden. Somit besteht die Tendenz, dass von den bevölkerungsbasierenden Krebsregistern, welche sich hauptsächlich auf Datenerhebungen aus Krankenhäusern beziehen, diese Hauttumoren untererfasst werden. Bei den Ergebnissen der bevölkerungsbasierenden Inzidenzschätzungen von nicht-melanotischen Hauttumoren wird häufig festgestellt, dass die von Krebsregistern berichteten Inziden-

zen der BCCs und SCCs aufgrund von Untererfassungen unterschätzt wird (Hannuksela-Svahn et al., 1999; Stang et al., 2003).

Neben der Untererfassung spielen auch die Berechnungsmethoden von Inzidenzen der bevölkerungsbasierenden Krebsregister eine entscheidende Rolle, welche möglicherweise zur Unterschätzung der Inzidenzen von BCCs und SCCs führt. Routineauswertungen von diesen Krebsregistern beinhalten lediglich das erstmalige Auftreten eines Hauttumores derselben histologischen Gruppe (SCC/ BCC) und berücksichtigen nicht synchrone oder metachrone Hauttumoren. Laut der Regelung des IARC (International Agency for Research on Cancer, 2004) sind multifokale Tumoren, die nicht in Kontinuität mit anderen Primärtumoren aus dem gleichen Gewebe stehen, als ein und dieselbe Krebserkrankung zu zählen. So wird zum Beispiel ein Patient, der 1999 an einem BCC am rechten Ohr und 2001 an einem BCC an der Nase erkrankt, nur einmalig in der Inzidenzschätzung des BCCs berücksichtigt (International Agency of Research on Cancer, 2004). Falls bei diesem Patienten zusätzlich ein SCC diagnostiziert werden sollte, würde dieses als neu aufgetretener Hauttumor in der Gruppe der spinözellulären Karzinome gezählt.

Dermatologen haben wiederholt kritisiert, dass die Bedeutung der nicht-melanotischen Tumoren hinsichtlich der Krankheitslast bei den Routineauswertungen der bevölkerungsbasierenden Register nicht geeignet reflektiert wird, weil insbesondere multiple (synchrone oder nicht synchrone) Primärtumoren nicht in die routinemäßigen Auswertungen eingehen.

Dieses grundsätzliche Problem der möglichen Untererfassung stellte einen wichtigen Punkt zur Durchführung dieser Studie dar. Für die in der Studienregion tätigen Dermatologen war auffällig, dass subjektiv mehr BCCs und SCCs diagnostiziert und exzidiert wurden, als nach der epidemiologischen Literatur in der Studienregion zu erwarten gewesen wäre.

Die vorliegenden Ergebnisse basieren auf einer retrospektiven, bevölkerungsbasierenden Hautkrebsinzidenzstudie in einer Region Ostwestfalens auf der Basis eines Praxisnetzwerkes unter Hinzuziehung des regionalen Krankenhauses. Durch das Netzwerk der niedergelassenen Ärzte sowie durch

das Krankenhaus wird der größte Teil der ortsansässigen Bevölkerung medizinisch versorgt.

1.2 Das Basalzellkarzinom

Das Basalzellkarzinom (BCC = basal cell carcinoma) ist nicht nur der häufigste maligne kutane Tumor, sondern auch die weltweit am häufigsten vorkommende Neoplasie der weißen Bevölkerung und somit auch von großer interdisziplinärer Relevanz (Weinstock, 1994; Heenan et al., 1996). Im deutschsprachigen Raum ist die Nomenklatur nicht einheitlich und beinhaltet folgende Synonyme: Basalzellkarzinom, Basalzellepitheliom sowie *Epithelioma basocellulare*. Im englischen Sprachraum werden entsprechend die Bezeichnungen „basalioma“, „basal cell carcinoma“ oder „basal cell epithelioma“ verwendet.

Gekennzeichnet sind BCCs durch ein invasives, proliferatives und lokal destruierendes Wachstum. Sie werden deshalb auch als maligne fibroepitheliale Tumore mit Adnex-Charakter bezeichnet (Breuninger & Gerbe, 1998). In Einzelfällen kann das BCC durch ein destruierendes Wachstum *per continuitatem* in lebenswichtige Strukturen des Kopf- und Halsbereiches zum Tode führen, aber in der Regel tritt keine Metastasierung auf (Lo et al., 1991).

Zu den Risikofaktoren gehören die genetische Prädisposition sowie die UV-Belastung der Haut, wobei die ultraviolette (UV-) Strahlung eine zentrale Rolle bei der Entwicklung von epithelialen Hauttumoren spielt (Tran et al., 2003). Die UV-Strahlung kann über verschiedene Wege DNS-Schäden und Mutationen verursachen. Dies führt bei ungenügender Gegenwirkung der Schutzmechanismen zur Transformation und klonalen Proliferation von Keratinozyten und schließlich zur Ausbildung der Tumore (Berking, 2007). Weitere Faktoren, welche das Risiko für die Entstehung von BCCs erhöhen, sind ein vorausgegangener Kontakt mit Arsen, ionisierende Strahlen, chronische Hautschädigung und längerfristige Immunsuppression.

Das Tumorwachstum beginnt in der Regel nicht auf dem Boden einer vorbestehenden Präkanzerose und kann sich über Monate und Jahre erstrecken. Das BCC kann im Rahmen von assoziierten Syndromen wie *Xeroderma pigmentosum*, Basalzellnaevussyndrom (Woolgar et al., 1987; Gorlin, 1987) und Albinismus entstehen.

Klinisch zeichnen sich BCCs durch eine große Variationsbreite mit einem vielfältigem Erscheinungsbild aus, wobei die einzelnen Subtypen zum Teil auch histologische Unterschiede erkennen lassen. Eine international einheitliche Einteilung, der sehr unterschiedlichen Basalzellkarzinomtypen, findet sich in der Literatur nicht. Viele Autoren beschreiben klinische und/ oder histologische Merkmale für eine Klassifizierung der BCCs. Es werden klinisch folgende fünf Typen unterschieden: das noduläre BCC, das pigmentierte BCC, das superfizielle BCC, das ulzerierende BCC und das sklerodermiforme BCC.

Das noduläre oder solide BCC stellt den häufigsten Subtyp dar und zeigt folgende klinische Merkmale: es wächst entweder halbkugelig, hat eine wachstartig-glasige Farbe und eine derb-harte Konsistenz oder es erscheint als im Zentrum eingesunkenes atrophisches Knötchen mit typischem perlschnurartigen Randwall und Teleangiektasien. Das pigmentierte BCC wird als eine Variante des soliden BCCs mit Melanineinlagerungen angesehen (Braun-Falco et al., 2005).

Bei dem superfiziellen BCC (Synonyme: oberflächliches-multizentrisches BCC, Rumpfhautbasalzellkarzinom, ekzematoides BCC, pagetoides BCC) handelt es sich um scharf, aber unregelmäßig begrenzte, rötliche oder rötlich-braune, leicht erhabene Plaques, die eine feine Schuppung oder Krusten aufweisen. Im Randbereich können kleine, perlartige Knötchen vorhanden sein. Sie wachsen langsam und nur sehr oberflächlich. Zwischen den Tumoreinseln können Areale gesunder Haut sichtbar sein. Der Tumordurchmesser variiert dabei von wenigen Millimetern bis zu mehreren Zentimetern. Selbst große Tumoren ulzerieren in der Regel nicht (Braun-Falco et al., 2005).

Sklerodermiforme oder morpheaartige Basalzellkarzinome, die als hautfarbene oder gelbliche Indurationen erscheinen, sind von Teleangiektasien durchzogen und neigen selten zur Ulzeration. Die für das BCC typischen glasigen Knötchen im Randbereich sind oft nur schwer zu erkennen oder können gänzlich fehlen. Überschreitet das Wachstum das Hautniveau, kann der Tumor ein keloidiformes Aussehen annehmen (Braun-Falco et al., 2005).

Beim ulzerierten BCC unterscheidet man das *Ulcus rodens*, welches schmerzlos ulzeriert und das Korium nicht überschreitet, vom *Ulcus terrebrans*. Diese Form ulzeriert in der Regel als unbehandelte Spätform tiefer. Die Destruktion reicht über das Korium hinaus und zerstört damit darunter liegende Gewebe wie Knorpel und Knochen. In diesem Stadium kann das BCC lebensbedrohliche Komplikationen wie beispielsweise Arrosionsblutungen oder Eröffnung der Schädelhöhle verursachen (Braun-Falco et al., 2005). Die histologische Subtypisierung basiert auf unterschiedlichen Differenzierungsmustern, welche auch in der aktuellen WHO-Klassifikation (Tab. 1) zum Ausdruck kommen.

Tabelle 1 WHO-Klassifikation der Basalzellkarzinome (Heenan et al., 1996)

Histologische Subtypen des Basalzellkarzinoms

- Multifokales superfizielles BCC
- Noduläres BCC (solide, adenoid, zystisch)
- Infiltratives BCC (nicht-sklerosierend, sklerosierend, desmoplastisch, morphea-artig)
- Fibroepitheliales BCC
- BCC mit adnexoider Differenzierung (follikulär, ekkrin)
- Basosquamöses BCC
- Pigmentiertes BCC
- BCC beim Basalnävussyndrom
- Mikronoduläres BCC

BCC: Basalzellkarzinom

Im histologischen Bild erscheinen die Basalzellkarzinomnester zunächst als Proliferationsknospen. Wenn sich die Basalzellkarzinomzellen teilen und dadurch der Tumor wächst, richten sich die peripheren Zellen durch den engen Kontakt zur Basalmembran pallisadenartig aus, die Zellen im Zentrum bleiben regellos verteilt.

Der therapeutische Goldstandard bei BCCs besteht in der operativen Totalexzision mit anschließender histologischer Verifizierung der vollständigen Entfernung. Hierdurch ist es möglich, allen klinischen und histologischen Tumorkonstellationen optimal Rechnung zu tragen.

Alternativ hat die topische flächige Anwendung von einem nichtsteroidalen Antiphlogistikum (Diclofenac), von einem Immunmodulator (Imidazoquinolin) und von einem Photosensibilisator plus Licht (PDT) bei der Behandlung von oberflächlichen BCCs an Bedeutung gewonnen (Hengge, 2007). Auch die Kryo- und Strahlentherapie stellen bei Inoperabilität oder bei bestehenden Kontraindikationen für andere Therapieformen Behandlungsoptionen dar. Ebenso sind die Laserbehandlung, die Shaveexzision und die Elektrodessikation bei manchen Subtypen anwendbar.

1.3 Das Plattenepithelkarzinom

Das Plattenepithelkarzinom (SCC = squamous cell cancer) der Haut, der Lippen und der Augenlider ist ein maligner, lokal destruierend wachsender und äußerst selten metastasierender Tumor. Das SCC gehört, neben dem BCC und dem Melanom, zu den häufigsten malignen Hauttumoren weltweit. In der Nomenklatur sind für das spinozelluläre Karzinom folgende Synonyme gebräuchlich: Plattenepithelkarzinom, *Epithelioma spinocellulare*, Spinaliom und Stachelzellkarzinom. Im englischen Sprachraum verwendet man die Bezeichnung „squamous cell cancer“, „squamous cell carcinoma“ oder „epidermoid carcinoma“.

Die wichtigsten Risikofaktoren für das Entstehen von SCCs sind aktinische Keratosen (Mittelbronn et al., 1998), höheres Alter, kumulative Sonnenexposition, Benutzung von Solarien (Karagas et al., 2002) und helle Hautpigmentierung (Harvay et al., 1996). Der bedeutendste Risikofaktor ist jedoch das Vorhandensein von aktinischen Keratosen (Salasche, 2000).

Weitere Risikofaktoren für die Entwicklung von SCCs sind ionisierende Strahlung, wobei die SCCs aus einer Röntgenkeratose hervorgehen, onkogene humane Papillomaviren (meist Typen 5, 8, 16 und 18), chemische Karzinogene (z.B. Steinkohleteer, Paraffinöl, Teer) und länger dauernde Immunsuppression. Bei immunsupprimierten Personen ist die Inzidenz stark erhöht und die Krankheitsverläufe sind ungünstiger (Glover et al., 1994). Auch chronisch degenerative und chronisch entzündliche Hautveränderungen wie beispielsweise *Lichen ruber*, *Lichen sclerosus et atrophicans*, *Lupus vulgaris*, *chronisch discoider Lupus erythematoses* oder *Epidermolysis bullosa dystrophica* sowie individuelle Faktoren wie zum Beispiel die Kombination von Alkoholabusus und Rauchen begünstigen das Entstehen von SCCs (Braun-Falco et al., 2005). Spinozelluläre Karzinome entstehen im Gegensatz zu den BCCs in einem überwiegenden Teil auf dem Boden von Präkanzerosen. Zu nennen sind neben den aktinische Keratosen vor allem *Cornu cutaneum*, Morbus Bowen, Arsen-Keratosen, Erythroplasie Queyrat, *Cheilitis*

actinica. Des Weiteren stellt eine genetische Disposition mit lichtempfindlicher Haut (Maximalvariante: *Xeroderma pigmentosum*) ein Risiko dar.

Invasive SCCs bestehen aus atypischen epithelialen Tumorzellformationen, welche über die Epidermis hinaus in die unterliegende Dermis reichen. Histologisch sind die malignen Zellen groß und plasmareich und ähneln den Keratinozyten des Stratum spinosum. Die Zellen neigen, wie die Zellen des Stratum spinosum der Epidermis, zur Verhornung und es bilden sich Hornperlen. Diese bestehen aus konzentrisch aufgebauten Schichten von Zellen des Karzinoms mit zentraler Verhornung. Klinisch erscheint das spinocelluläre Karzinom zunächst als derbes, schmerzloses keratotisches Knötchen. Später geht der Knoten in infiltratives Wachstum über, so dass keine Verschieblichkeit gegen die Unterlage mehr möglich ist. Oft ulzerieren die Tumoren und sind leicht verletzlich.

Für das SCC der Epidermis gibt es mehrere eigenständige Formen; diese basieren auf unterschiedlichen Differenzierungsmustern (Lever & Schaumburg-Lever, 1990) und kommen in der aktuellen histologischen Klassifizierung der WHO (Heenan et al., 1996) zum Ausdruck (siehe Tab. 2).

Tabelle 2 WHO-Klassifikation der Plattenepithelkarzinome (Heenan et al., 1996)

Histologische Subtypen des Plattenepithelkarzinoms

- Spindelzelliges SCC der Haut (aggressives Verhalten)
- Akantholytisches (adenoides) SCC
- SCC mit Hornbildung
- Lymphoepitheliomartiges SCC der Haut
- Verruköses SCC der Haut (gutartiges Verhalten)

SCC: Plattenepithelkarzinom

Zusätzlich zu der histologischen Subtypisierung ist für eine realistische Prognoseeinschätzung die Beurteilung des histologischen Differenzierungsgrades notwendig. Die gebräuchliche histologische Klassifikation des Differenzierungsgrades ist neben der UICC-Klassifikation (Union International Contre Cancer) die Einteilung nach Broders (Broders, 1920). In Tabelle 3 wird die UICC-Klassifikation der Einteilung nach Broders gegenübergestellt.

Tabelle 3 Histopathologisches Grading von Plattenepithelkarzinomen

<i>UICC 1987</i>		<i>Broders</i>	<i>Anteil undifferenz. Tumorzellen</i>
GX	Differenzierungsgrad kann nicht bestimmt werden		
G1	Gut differenziert	Grad I	< 25 %
G2	Mäßig differenziert	Grad II	< 50 %
G3	Schlecht differenziert	Grad III	≤ 75 %
G4	Undifferenziert	Grad IV	> 75 %

UICC: Union International Contre Cancer

Der histologische Befund sollte durch prognostisch relevante Parameter wie den Differenzierungsgrades, die histologische messbare Tumordicke und den histologischen Tumortyp enthalten. Weiterhin erfolgt die Einteilung nach dem TNM System, wobei „T“ sich auf die Tumordicke, „N“ auf den Befall von regionären Lymphknotenstationen und „M“ auf das Vorhandensein von Fernmetastasen bezieht.

Die Diagnose des SCCs wird in der Regel klinisch gestellt und bedarf einer histologischen Absicherung. Ab einer Tumordicke von mehr als 2 Millimetern ist neben der klinischen Untersuchung des Lymphabstromgebietes eine Ausbreitungsdiagnostik mittels Lymphknoten-sonographie erforderlich. Je nach Tumorausbreitung und Verdacht auf Metastasierung ist eine weitergehende bildgebende Diagnostik notwendig. Die Standardtherapie zur Behandlung

des SCCs ist auch hier die radikale operative Totalexzision mit histologischer Sicherung. Das Optimum stellt hierbei die mikrographische Chirurgie dar, bei der eine sparsame Exzision (3-5 mm Sicherheitsabstand) des Tumors mit einer topographischen Markierung und anschließender lückenloser histologischer Aufarbeitung der gesamten Exzidatäußenfläche erfolgt (Brodland & Zitelli, 1992). Je nach Lokalbefund stehen verschiedene neue lokaltherapeutische Alternativen zur chirurgischen Exzision zur Verfügung. Folgende Behandlungsoptionen sind zurzeit möglich: Photodynamische Therapie, Kryotherapie, Laserbehandlung, Chemische Peelings sowie die Behandlung mit 5-Fluorouracil, Retinoiden und Immunmodulatoren (z.B. Imiquimod). Eine physiko-chemische, lokal destruierende Behandlung sollte jedoch nur nach erfolgter histologischer Sicherung durchgeführt werden, da am destruierten Gewebe keine histologische Untersuchung erfolgen kann (Hengge, 2007). Weitere therapeutische Möglichkeiten bei lokaler Inoperabilität und/ oder Metastasierung stellen die Strahlen- und Chemotherapie oder die Kombination von beidem im Sinne einer multimodalen Therapie dar.

2. Ziele der Arbeit

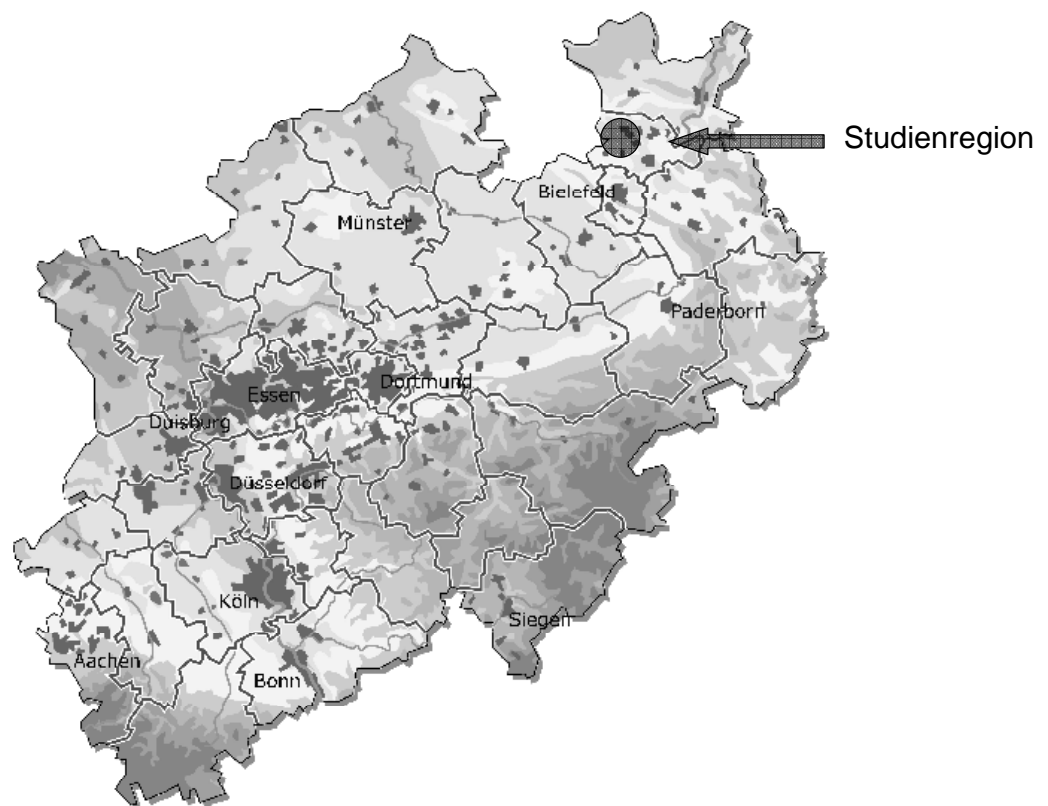
In dieser Arbeit wurden folgende Ziele verfolgt:

1. Messung der Patienteninzidenz von invasiven Basalzellkarzinomen und Plattenepithelkarzinomen der Haut nach den Methoden von bevölkerungsbasierenden Krebsregistern gemäß den Regeln der International Agency for Research on Cancer (IARC) und Messung der Fallinzidenzen unter Einbeziehung multipler Primärtumoren.
2. Alters- und geschlechtsspezifische Erfassung und Auswertung der topografischen Verteilung der Tumoren.
3. Auswertung der histologischen Subtypen.
4. Erfassung und Auswertung des gemeinsamen, synchronen oder metachronen Auftretens von Basalzellkarzinomen und Plattenepithelkarzinomen.
5. Nationaler und internationaler Vergleich der Personen-/ Fallinzidenzraten von Basalzellkarzinomen und Plattenepithelkarzinomen.

3. Material und Methoden

3.1 Studienregion

Die Studienpopulation setzt sich aus den Wohnbevölkerungen der Stadt Bünde sowie den Gemeinden Rödinghausen und Kirchlingern zusammen. Diese befinden sich im nordöstlichen Teil Nordrhein-Westfalens in der Nähe zu den größeren Städten Herford und Bielefeld.



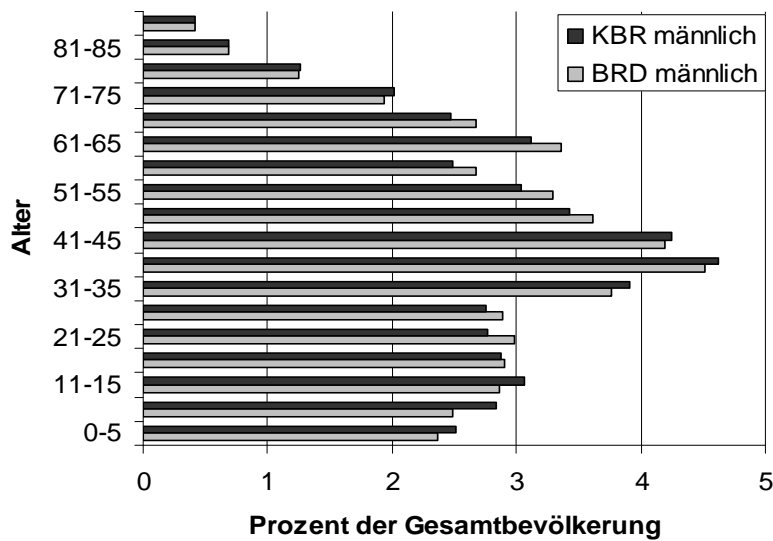
*Copyright Landesvermessungsamt NRW

Abbildung 1 Geographische Lage der Studienregion (KBR) innerhalb Nordrhein-Westfalens

Im Studienzeitraum vom 01.07.1998 bis zum 30.06.2003 betrug die durchschnittliche Bevölkerungsgröße in Bünde 47.585 Personen, in Kirchlengern 16.914 Personen und in Rödinghausen 10.585 Personen. Insgesamt bezieht sich die Studie also auf eine Studienbevölkerung von ca. 75.000 Personen.

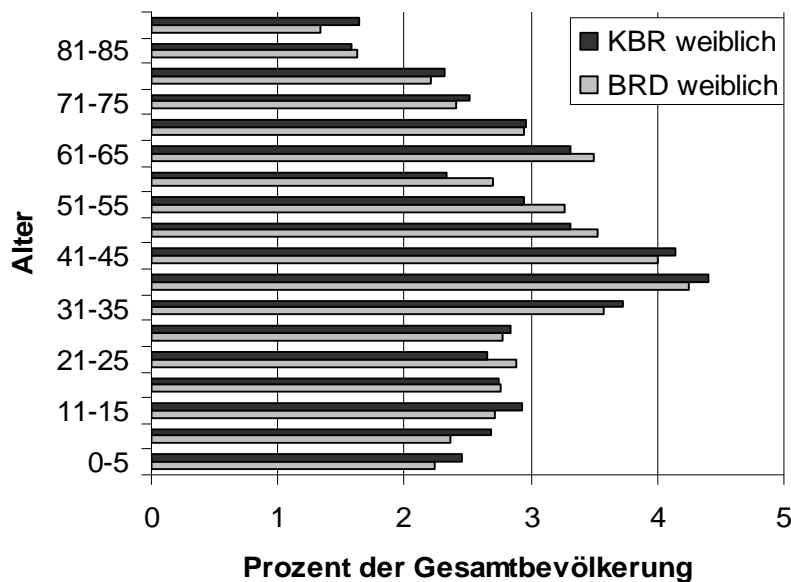
Die Bevölkerungszahlen wurden durch die jeweiligen Einwohnermeldeämter der Städte übermittelt. Es wurden die Bevölkerungszahlen, mit Stichtag jeweils am Jahresende, für die Kalenderjahre 1998-2003 stratifiziert nach Alter und Geschlecht angefordert. Anschließend wurde durch Mittelwertbildung die durchschnittliche Bevölkerungsgröße pro Jahr ermittelt. Die Altersgruppierung erfolgte mit Ausnahme der über 85-jährigen in 5-Jahresgruppen (0-4, 5-9, ..., 80-84, 85+ Jahre).

Über einen geschlechtsspezifischen Vergleich der Altersstrukturen in der Studienregion mit der Altersstruktur in der gesamten Bundesrepublik Deutschland geben die Abbildungen 2 und 3 Auskunft. Es wird deutlich, dass sich der demographische Aufbau der Bundesrepublik Deutschland in der Studienregion widerspiegelt.



Legende: Angaben in Prozent der Gesamtbevölkerung, Stichtag 31.12.2002, KBR: Kirchlengern, Bünde, Rödinghausen (= Studienregion); Datenquellen: Statistisches Bundesamt, Statistisches Jahrbuch 2004, Einwohnermeldeämter der Städte der Studienregion

Abbildung 2 Vergleich der Altersstrukturen bei Männern zwischen der Studienregion (KBR) und Deutschland



Legende: Angaben in Prozent der Gesamtbevölkerung, Stichtag 31.12.2002, KBR: Kirchlengern, Bünde, Rödinghausen (= Studienregion); Datenquellen: Statistisches Bundesamt, Statistisches Jahrbuch 2004, Einwohnermeldeämter der Städte der Studienregion

Abbildung 3 Vergleich der Altersstrukturen bei Frauen zwischen der Studienregion (KBR) und Deutschland

3.2 Datenerhebung

Seit 1997 arbeitet ein Großteil der niedergelassenen Ärzteschaft der Studienregion im Rahmen des Praxisnetzes „Medizin und Mehr“ (MuM) zusammen. Dieses Ärztenetz hat aktuell 70 Mitglieder, das entspricht 86 Prozent der niedergelassenen Ärzte in Kirchlengern, Bünde und Rödinghausen. Das Netz ist interdisziplinär zusammengesetzt aus je 50 Prozent Haus- und Fachärzten. Eine wesentliche Basis der Netzarbeit ist ein Honorarmodell, welches auf einer jahresbezogenen praxisindividuellen Fallpauschale beruht. Die Fallpauschale wird mit dem ersten Arzt-Patienten-Kontakt fällig. Das System bewirkt eine genau kalkulierbare Einkommenssituation, vermindert überflüssige Doppeluntersuchungen und führt zu einer sehr guten Zusammenarbeit zwischen Haus- und Fachärzten. Auf Basis dieser interdisziplinären Kooperation konnte die vorliegende Studie durchgeführt werden. Die medizinische Versorgung der Studienregion wird somit hauptsächlich durch dieses Praxisnetzwerk abgedeckt. Zusätzlich werden durch das örtliche Krankenhaus Patienten, die an Hauttumoren erkranken, behandelt und erfasst. Mithilfe dieses Netzwerkes wurden retrospektiv Daten zu allen exzidierten und danach histologisch gesicherten BCCs und SCCs im Diagnosezeitraum vom 01.07.1998 bis 30.06.2003 erfasst.

Zu diesem Zweck wurden alle chirurgisch tätigen Ärzte der verschiedenen Fachrichtungen kontaktiert und darum gebeten alle neu diagnostizierten und histologisch gesicherten Hauttumoren, die in dem Studienzeitraum auftraten weiterzuleiten. Je nach Praxisstandard wurde der Patientendatenbestand entweder elektronisch oder von Hand nach Hauttumoren durchsucht und anschließend die Befunde übersandt. Angefordert wurden anonymisierte Kopien der histologisch-pathologischen Befunde, aus denen das Geburtsdatum, das Geschlecht, der Wohnort, das Datum der Diagnosestellung und die detaillierten Informationen über den jeweiligen Tumor hervorgehen. Des Weiteren waren die ärztlichen Kollegen dazu angehalten, Befunde von Krankenhausaufenthalten sowie anamnestische Besonderheiten zu übermitteln.

Die Informationen aus den histopathologischen Befunden wurden systematisch extrahiert und anschließend in eine speziell für das Projekt programmierte Daten-

bank (Microsoft ACCESS) eingegeben. Jedem Patienten wurde ein Primärschlüssel zugeteilt und alle Befunde wurden einzeln durchnummeriert. Durch diese Maßnahme war es möglich zwischen der Anzahl der erkrankten Personen und der Anzahl der Tumorfälle bzw. -diagnosen zu differenzieren. Die weiter oben angeführten Patientendaten (Geburtsdatum, Wohnort, Geschlecht, Datum der Diagnosestellung) wurden ebenfalls übernommen.

Die Diagnosen wurden zunächst im Klartext erfasst, anschließend wurden die Diagnosen nach der ICD-10 Klassifikation (International Classification of Diseases and Related Health Problems, 10. Revision) und der ICD-O Klassifikation (Classification of Diseases for Oncology, 3. Revision) (Fritz et al., 2000) kodiert. BCCs, die anhand der histologischen Beurteilung nicht eindeutig einem nach der ICD-O klassifiziertem morphologischen Subtyp (8091/3, 8092/3, 8093/3, 8097/3) zuzuordnen waren, wurden mit dem ICD-O-Code 8090/3 in die Datenbank aufgenommen. Unter diesem Code (ICD-O 8090/3) wurden also neben den BCCs, bei denen keine nähere Angabe (o.n.A.) zu finden war, BCCs mit folgenden Eigenschaften gespeichert: solide, ulzeriert, exulzeriert, zystisch differenziert, adenoid differenziert, pilär differenziert, verwildert, diskret initial und schmalzapfig wachsend.

Die Lokalisationsangaben der Hautumoren wurden als Klartext erfasst sowie anhand der SNOMED-Klassifizierung (Côté et al., 1993) kodiert. Des Weiteren wurden die Lokalisationsangaben durch die ICD-10-Klassifikation (International Classification of Diseases and Related Health Problems; 10. Revision) erfasst. Weiterhin wurde bei einem Großteil der Befunde die Tumorgrößenangabe übernommen, soweit diese vorhanden waren. Aufgenommen wurde weiterhin, je nach Angabe des jeweiligen pathologischen Institutes, das TNM-Stadium. Ob die Exzision im Gesunden erfolgte oder ob eine Nachexzision durchgeführt wurde, wurde ebenfalls registriert. Der histopathologische Grad der Differenzierung bei den SCCs wurde anhand der Klassifikation nach Broders (Broders, 1920) in die Datenbank aufgenommen (siehe Tab. 1). Bei manchen Tumoren lag der Grad der Differenzierung zwischen zwei Graden nach Broders. In diesen Fällen wurde die exakte Angabe übernommen (z.B. Broders Grad 1-2). Auch Angaben bezüglich eines eventuellen Krankenhausaufenthaltes wurden in die Datenbank übernommen. Die Einteilung der SCCs nach Broders wurde, soweit sie angegeben waren, ebenfalls

übernommen. Bei Patienten mit multiplen Hauttumoren wurde auf die exakte Aufnahme der chronologischen Reihenfolge der Erkrankungen und Diagnosestellungen in der Datenbank geachtet. Es wurde auch das Auftreten von Rezidiv-Tumoren erfasst.

Um die gesammelten Daten sinnvoll und übersichtlich darzustellen, war es nötig Daten zu gruppieren. Somit konnte in den einzelnen Gruppen eine höhere Datendichte erreicht werden. Durchgeführt wurde unter anderem zum Beispiel eine Altersgruppierung, bei der 4 Gruppen entstanden. Das Kollektiv der erkrankten Patienten lässt sich zu nahezu zu gleichen Anteilen relativ gleichmäßig auf die Gruppe der unter 60 Jährigen, der 60-69 Jährigen, der 70-79 Jährigen und der über 80 Jährigen unterteilen. Weiterhin wurden die Lokalisationsangaben nach der SNOMED-Klassifikation (Côté et al., 1993) bei bestimmten Fragestellungen gruppiert. Nachdem die Lokalisationsangaben detailliert in die Datenbank aufgenommen wurden, erfolgte zunächst die Gruppierung in die vier topographischen Regionen: Kopf, Körperstamm, obere Extremität und untere Extremität erstellt. In einigen Regionen, wie zum Beispiel der des Kopfes, konnte anschließend wiederum eine differenziertere Betrachtung hinsichtlich einzelner Sublokalisationen erfolgen (siehe Tab. 4).

Tabelle 4 Gruppierung der Körperregionen

<i>SNOMED-Code</i>	<i>Körperregion</i>	<i>Gruppierung</i>
2102 - 2106	Stirn	Kopf
2107 - 2109	Hinterkopf	
2111 - 2112	Schläfe	
2113 - 2114	Regio prae-/ postauricularis	
2120 - 2123	Wange und Jochbein	
2150 - 2158	Lippen- und Kieferregion	
2130 - 2134	Lidhaut	
2135 - 2136	Canthus medialis und lateralis	
2139 - 2145	Nase	
2199 - 2220	Ohr	
2300 - 2390	Hals	Körperstamm
2449 - 2462	Rücken und Lende	
2471 - 2521	Bauchhaut, Becken, Gesäß und Genitale	
2416 - 2448	Axilla, Thorax	
2609 - 2667	Obere Extremität	Obere Extremität
2409 - 2415	Schulter	
2800 - 2824	Oberschenkel	Untere Extremität
2829 - 2990	Unterschenkel und Fuß	

SNOMED-Klassifikation (Côté et al., 1993)

Während der Datenaufnahme in die Datenbank wurden verschiedene Maßnahmen zur Minimierung der Fehlermöglichkeiten bei der Eingabe, im Sinne der Qualitätssicherung, getroffen. Bei der Erstellung der Eingabemaske in ACCESS wurden zum einen „Scroll-Down“-Menüs programmiert, mit deren Hilfe jeweils nur ein aus einer Liste vorgegebener Wert ausgewählt werden konnte. Diese Menüs wurden beispielsweise zur Aufnahme des Wohnortes, des Geschlechtes, der behandelnden Praxis, der Tumorgöße und der Frage, ob die Patienten an einem Rezidiv erkrankten, verwendet. Eine weitere qualitätssichernde Maßnahme bestand darin, für verschiedene Variablen eine Eingabepflicht zu verwenden. Falls in diesen Feldern keine Eingabe erfolgte, wurde eine Fehlermeldung mit einer Eingabeaufforderung angezeigt. Diese Maßnahme wurde bei unerlässlichen Variablen, wie zum Beispiel dem Primärschlüssel und der Erfassung der Rezidive angewandt.

Die Ergebnisse insbesondere zu der Topographie, den histologischen Subtypen, den Exzisionen und Rezidiven sowie der Tumorgöße, welche im Ergebnisstil dargestellt werden, basieren auf dem relationalen Datensatz. Das heißt, sofern bei

ein und demselben Patienten im Erhebungszeitraum zum Beispiel mehr als ein BCC auftrat, wurden alle BCCs berücksichtigt. Dieser relationale Datensatz beinhaltet die Daten jedes einzelnen Tumors unabhängig von der Anzahl der Tumoren pro Person. Somit beziehen sich diese Ergebnisse auf die einzelnen Tumor-Fälle und nicht auf die Personen. Zum Vergleich der Inzidenzraten wurden als Quellen die Jahres-Berichte der jeweiligen Krebsregister herangezogen sowie eine Medline/ Pubmed Recherche durchgeführt.

3.3 Statistische Methoden

3.3.1 Inzidenzberechnung

Neben der Berechnung von rohen Inzidenzraten (Neuerkrankungen dividiert durch Personenzeit unter Risiko) erfolgte die Berechnung von altersspezifischen Inzidenzraten. Zwecks Vergleichbarkeit der in der Studienpopulation beobachteten Inzidenzen mit Inzidenzen anderer Populationen und zwecks Vergleich der Inzidenzen zwischen Männern und Frauen wurden die Inzidenzraten mithilfe der Weltstandard-Bevölkerung altersstandardisiert. Hierbei werden die altersspezifischen Inzidenzraten (a_i) gemäß des Weltbevölkerungsaufbaues gewichtet (w_i) (Segi, 1967). Die Summe dieser gewichteten Inzidenzraten wird anschließend durch die Summe der Gewichte geteilt:

$$WSR = \sum_{i=1}^{18} \frac{a_i \cdot w_i}{w_i}$$

mit:

i: Altersgruppe i= 1: 0-4 Jahre, i= 2: 5-9 Jahre, ..., i= 17: 80-84 Jahre, i= 18: 85+ Jahre

3.3.2 Berechnung des Standardfehlers

Standardfehler (SE) der rohen und altersstandardisierten Inzidenzraten wurden mit Hilfe der Poisson-Approximation berechnet (Boyle & Parkin, 1991). Für die rohe Inzidenzrate (IR) gilt:

$$SE(IR) = \sqrt[2]{\text{Var}(IR)} = \sqrt[2]{\frac{A}{T^2}} = \frac{\sqrt[2]{A}}{T}$$

mit

A: Anzahl der neuerkrankten Fälle

T: Personenjahre unter Risiko

Für die altersstandardisierte Inzidenzrate (ASR) gilt folgende Berechnung der Varianz:

$$\text{Var}(ASR) = \frac{\sum_{i=1}^k \frac{IR_i \cdot w_i^2 \cdot 100.000}{T_i}}{\left(\sum_{i=1}^k w_i \right)^2}$$

mit

IR_i: altersspezifische Inzidenzrate der Altersgruppe i

w_i: altersspezifisches Gewicht der Standardbevölkerung

T_i: Personenjahre unter Risiko in der Altersgruppe i

Der Standardfehler der altersstandardisierten Inzidenzrate ergibt sich aus der Quadratwurzel der Varianz. Alle statistischen Analysen erfolgten mithilfe der Software SAS, Version 9.1.

3.4 Differenzierung von Personen- und Fallinzidenzen

Die beschriebenen Inzidenzberechnungen wurden sowohl für Personen- als auch für Fallinzidenzraten durchgeführt. Bei der Berechnung der Personeninzidenzraten wurde nur die erste Tumordiagnose der jeweiligen histologischen Gruppe (BCC/ SCC) pro Patient berücksichtigt. Somit werden multiple Primärtumoren die entwe-

der synchron oder nacheinander auftreten bei der Berechnung der Personeninzidenz nicht berücksichtigt. Im Gegensatz dazu beinhaltet die Berechnung der Fallinzidenzraten alle Primärtumoren, auch wenn diese multipel bei dem gleichen Patient auftreten. Die Anzahl der Tumordiagnosen fällt dementsprechend höher aus als die Anzahl erfasster Patienten.

4. Ergebnisse

4.1 Erfassung

Die Tabelle 5 gibt einen Überblick über alle erfassten Hauttumoren im Studienzeitraum vom 01.07.1998 bis 30.06.2003. In diesem Zeitraum wurden 730 BCCs und 159 SCCs bei 691 Patienten erfasst. Auf diese erfassten Hauttumoren wurden anschließend die Einschlusskriterien für die Studie angewendet. Ein wesentliches Kriterium beinhaltet das Vorliegen einer histologisch gesicherten Diagnose von invasiven SCCs und BCCs. Gemeldete In-situ-Carzinome wurden ausgeschlossen. Von den erfassten Diagnosen wurden 78 Prozent bei Patienten mit Wohnsitz innerhalb der Studienregion (Kirchlengern, Bünde, Rödinghausen) gestellt. 22 Prozent der diagnostizierten Hauttumoren wurden bei Personen mit Wohnsitz außerhalb der Studienregion festgestellt, die für ärztliche Leistungen die Studienregion aufgesucht haben. Diese 196 Tumoren wurden somit nicht in die Berechnungen einbezogen. Insgesamt entsprachen 566 BCCs bei 429 Patienten und 127 SCCs bei 111 Patienten den Einschlusskriterien. Innerhalb der Studienpopulation betrug Verhältnis zwischen Patienten mit neu diagnostizierten BCCs und Patienten mit SCCs etwa 3,9 zu 1. Bei ca. 24 Prozent der BCC-Patienten und bei 13 Prozent aller SCC-Patienten entwickelten sich während des 5-Jahres-Zeitraumes multiple Tumoren der gleichen histologischen Gruppe, so dass das Verhältnis der BCC-Diagnosen zu den SCC-Diagnosen etwa 4,5 zu 1 betrug.

**Tabelle 5 Erfasste Hauttumoren inner- und außerhalb der Studienregion
(KBR 1998 - 2003)**

	<i>Basalzellkarzinome</i>	<i>Plattenepithelkarzinome</i>
ICD-10	C44	C44
ICD-O	8090/3 - 8110/3	8051/3 - 8084/3, 8120/3 - 8131/3
Registrierte Diagnosen gesamt	778	171
Ausschluss von Diagnosen		
In-situ Tumoren	2	0
Diagnosen außerhalb des Studienzeitraumes	39	9
Unbekannter Wohnort	7	3
Auswertbare Hauttumor- diagnosen		
Diagnosen unter Einwohnern ¹	566	127
Diagnosen unter Nicht-Einwohnern	164	32
Zahl der Hautkrebspatienten		
Einwohner ¹	429	111
Nicht-Einwohner	123	28

¹⁾ Patienten die in Kirchlengern, Bünde oder Rödinghausen wohnhaft sind; alle anderen Patienten sind Nicht-Einwohner

Insgesamt wurden Hauttumoren von 17 Praxen gemeldet, wobei der Hauptteil der Fälle von den beiden ortsansässigen Hautarztpraxen übermittelt wurde. Basalzellkarzinome, die den Einschlusskriterien der Studie entsprachen, wurden in 86 Prozent (N= 482) aus dermatologischen Praxen gemeldet. Aus chirurgischen Praxen wurde die zweithäufigste Anzahl von 33 BCC-Diagnosen gemeldet, dies entspricht 6 Prozent aller gemeldeten Diagnosen. Von niedergelassenen Augenärzten wur-

den 19 (3%), von Allgemeinärzten 14 (2%), von HNO-Ärzten 8 (1%) und aus dem Lukas-Krankenhaus-Bünde 10 (2%) Fälle von histologisch gesicherten BCCs gemeldet.

Ein ähnliches Bild findet sich auch bei den SCCs. Hier wurde auch der größte Anteil der Tumoren (N = 86, 67%) in dermatologischen Praxen diagnostiziert. Am zweithäufigsten wurden Fälle von SCCs, die den Einschlusskriterien entsprachen, von chirurgischen Praxen und dem Lukas-Krankenhaus Bünde mit jeweils 14 (11%) Fällen übermittelt. Die restlichen 11 Prozent der SCC-Fälle wurden von Allgemeinärzten (N = 6, 5%), HNO-Ärzten (N = 5, 4%) und Augenärzten (N = 2, 2%) gemeldet.

Die histopathologische Befundung erfolgte insgesamt durch 10 pathologische Institute und Praxen. Die Mehrzahl der histologischen Untersuchungen, mit insgesamt 59 Prozent, erfolgte durch die Hautklinik des Johannes Wesling Klinikums Minden. An die Hautklinik Minden wurden sowohl von den Dermatologen als auch von den nicht-dermatologischen Ärzten Gewebeproben zu histologischen Beurteilung gesandt. Die übrigen histopathologischen Befundungen wurden durch folgende Institute/ Praxen durchgeführt: Hautklinik der Friedrich-Schiller-Universität Jena, Städtisches Krankenhaus Hildesheim, Gemeinschaftspraxis Prof. med. Fegeler und Dress. med. Maiwald/ Bollweg/ Müller, Fachklinik Hornheide, Institut für Pathologie Hannover, Klinikum Kreis Herford, Praxis Dr. Bosse, Städtisches Klinikum Bielefeld, Klinikum Lippe-Lemgo, Pathologisches Institut Uni-Münster und Praxis Dr. med. Hadlich.

4.2 Inzidenzen

Die errechneten altersspezifischen und -standardisierten Fall- und Personeninzidenzraten für BCCs und SCCs während des Studienzeitraumes sind in den Tabellen 6 bis 9 dargestellt. Unabhängig vom Typ der Inzidenzrate (Personen versus Fallinzidenz) bestand für Männer ein höheres Risiko an einem BCC und/ oder SCC zu erkranken als für Frauen. Die Personeninzidenz von BCCs war 18 Prozent höher bei Männern als bei Frauen. Die entsprechende Fallinzidenz war 16 Prozent höher bei Männern als bei Frauen. Die Personen- und Fallinzidenz von SCCs waren 79 Prozent und 100 Prozent höher unter Männern als bei Frauen.

Bei beiden Geschlechtern war die Fall-Rohinzidenz des BCC etwa 33 Prozent höher als die Personeninzidenz. Die Fall-Rohinzidenz des SCC war unter Männern 21 Prozent und unter Frauen 11 Prozent höher als die Personeninzidenz. Das mediane Alter (10. und 90. Perzentile) für die Ersterkrankung des BCCs lag bei 70 Jahren (50; 83) bei Männern und gleichfalls bei 70 Jahren (48; 86) bei Frauen. Das mediane Alter, in welchem Patienten erstmalig an einem SCC erkrankten, lag bei 74 Jahren (58; 87) bei Männern und bei 82 Jahren (56; 91) bei Frauen.

Tabelle 6 Altersspezifische und -standardisierte Aufstellung der Personen- und Fallinzidenzen (Fälle pro 100.000 Personenjahre) des Basalzellkarzinoms bei Männern (KBR 1998 - 2003)

	<i>Personen</i>	<i>Inzidenz-Rate</i>	<i>SE</i>	<i>Fälle</i>	<i>Fall-Inzidenz-Rate</i>	<i>SE</i>
Alter						
0-19	0	0,0	0,0	0	0,0	0,0
20-29	2	9,4	6,7	2	9,4	6,7
30-39	5	15,4	6,9	5	15,4	6,9
40-49	11	39,6	11,9	12	43,2	12,5
50-59	30	144,0	26,3	30	144,0	26,3
60-69	49	235,8	33,7	70	336,8	40,3
70-79	66	562,9	69,3	88	750,5	80,0
80+	39	1066,2	170,7	62	1694,9	215,3
Jedes Alter						
Roh-Rate	202	111,7	7,9	269	148,7	9,1
Altersstandardisierte Rate (WSR)	202	63,6	4,6	269	83,0	5,2

WSR = altersstandardisiert (Welt-Standard-Bevölkerung), Fälle auf 100.000 Personenjahre, Personen-Inzidenz: entsprechend den Konventionen der bevölkerungsbasierenden Krebsregister, Fall-Inzidenz: entsprechend für multiple Primärtumoren für dieselbe histologische Gruppe, SE: Standardfehler (standard error) der Rate, KBR: Kirchlengern, Bünde, Rödinghausen

Tabelle 7 Altersspezifische und -standardisierte Aufstellung der Personen- und Fallinzidenzen (Fälle pro 100.000 Personenjahre) des Plattenepithelkarzinoms bei Männern (KBR 1998 - 2003)

	<i>Perso- nen</i>	<i>Inzidenz-Rate</i>	<i>SE</i>	<i>Fälle</i>	<i>Fall-Inzidenz-Rate</i>	<i>SE</i>
Alter						
0-49	0	0,0	0,0	0	0,0	0,0
50-59	9	43,2	14,4	9	43,2	14,4
60-69	7	33,7	12,7	7	33,7	12,7
70-79	24	204,7	41,8	24	204,7	41,8
80+	18	492,1	116,0	30	820,1	149,7
Jedes Alter						
Roh-Rate	58	32,1	4,2	70	38,7	4,6
Altersstan- dardisierte Rate (WSR)	58	17,4	2,3	70	21,0	2,6

WSR = altersstandardisiert (Welt-Standard-Bevölkerung), Fälle auf 100.000 Personenjahre, Personen-Inzidenz: entsprechend den Konventionen der bevölkerungsbasierenden Krebsregister, Fall-Inzidenz: entsprechend für multiple Primärtumoren für dieselbe histologische Gruppe, SE: Standardfehler (standard error) der Rate, KBR: Kirchlengern, Bünde, Rödinghausen

Tabelle 8 Altersspezifische und -standardisierte Aufstellung der Personen- und Fallinzidenzen (Fälle pro 100.000 Personenjahre) des Basalzellkarzinoms bei Frauen (KBR 1998 - 2003)

	<i>Personen</i>	<i>Inzidenz-Rate</i>	<i>SE</i>	<i>Fälle</i>	<i>Fall-Inzidenz-Rate</i>	<i>SE</i>
Alter						
0-19	0	0,0	0,0	0	0,0	0,0
20-29	1	4,8	4,8	1	4,8	4,8
30-39	8	25,6	9,1	8	25,6	9,1
40-49	17	64,1	15,6	20	75,4	16,9
50-59	26	129,5	25,4	31	154,4	27,7
60-69	54	231,3	31,5	87	372,7	40,0
70-79	68	373,3	45,3	89	488,6	51,8
80+	53	463,5	63,7	65	568,5	70,5
Jedes Alter						
Roh-Rate	227	118,3	7,9	301	156,8	9,0
Altersstandardisierte Rate (WSR)	227	54,0	4,2	301	71,9	4,8

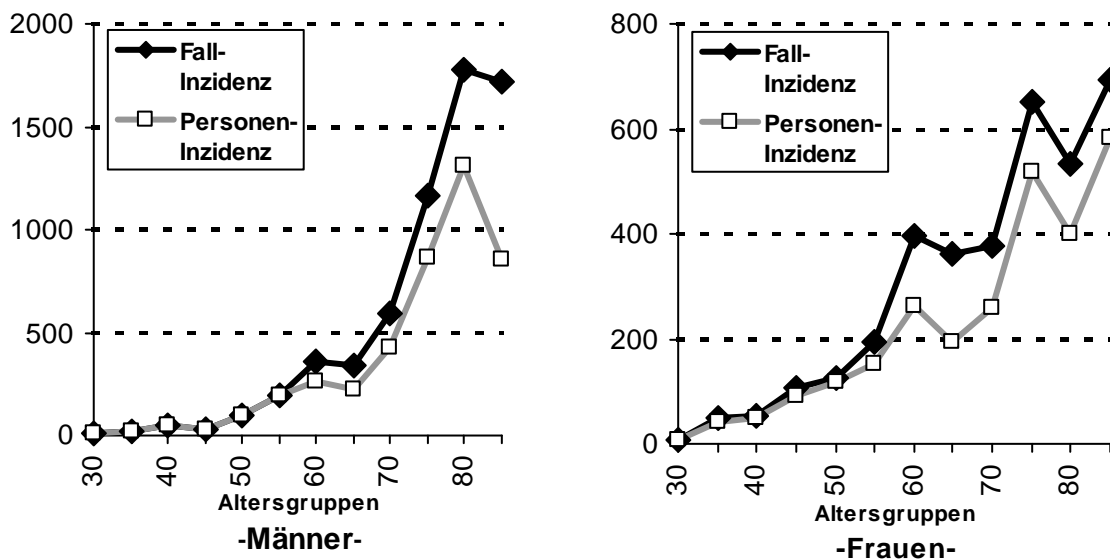
WSR = altersstandardisiert (Welt-Standard-Bevölkerung), Fälle auf 100.000 Personenjahre, Personen-Inzidenz: entsprechend den Konventionen der bevölkerungsbasierenden Krebsregister, Fall-Inzidenz: entsprechend für multiple Primärtumoren für dieselbe histologische Gruppe, SE: Standardfehler (standard error) der Rate, KBR: Kirchlengern, Bünde, Rödinghausen

Tabelle 9 Altersspezifische und -standardisierte Aufstellung der Personen- und Fallinzidenzen (Fälle pro 100.000 Personenjahre) des Plattenepithelkarzinoms bei Frauen (KBR 1998 - 2003)

	<i>Personen</i>	<i>Inzidenz- Rate</i>	<i>SE</i>	<i>Fälle</i>	<i>Fall-Inzidenz-Rate</i>	<i>SE</i>
Alter						
0-39	0	0,0	0,0	0	0,0	0,0
40-49	2	7,5	5,3	2	7,5	5,3
50-59	5	24,9	11,1	5	24,9	11,1
60-69	9	38,6	12,9	9	38,6	12,9
70-79	9	49,4	16,5	9	49,4	16,5
80+	28	244,9	46,3	34	297,4	51,0
Jedes Alter						
Roh-Rate	53	27,6	3,8	59	30,7	4,0
Altersstandardisierte Rate (WSR)	53	9,7	1,6	59	10,2	1,6

WSR = altersstandardisiert (Welt-Standard-Bevölkerung), Fälle auf 100.000 Personenjahre, Personen-Inzidenz: entsprechend den Konventionen der bevölkerungsbasierenden Krebsregister, Fall-Inzidenz: entsprechend für multiple Primärtumoren für die gleiche histologische Gruppe, SE: Standardfehler (standard error) der Rate, KBR: Kirchlengern, Bünde, Rödinghausen

Ein direkter Vergleich der beobachteten Fall- und Personeninzidenzraten bei BCCs ist in Abbildung 4 dargestellt. Die Fallinzidenzraten für Tumoren, die mehrfach bei den gleichen Patienten auftraten, waren deutlich höher als die entsprechenden Personeninzidenzraten. Die Fallinzidenzen bei den BCCs waren im Durchschnitt etwa 33 Prozent höher als die Personeninzidenzraten. Ein ähnliches Bild wurde bei den SCCs beobachtet. Hier lagen die Fallinzidenzraten etwa 11-21 Prozent höher als die Personeninzidenzraten.



Legende: Fälle per 100.000 Personen-Jahren; Studienregion = KBR (Kirchlengern, Bünde, Rödinghausen)

Abbildung 4 Vergleich der altersstandardisierten Personeninzidenzraten mit den altersstandardisierten Fallinzidenzraten innerhalb der Studienregion (1998-2003) bei Basalzellkarzinomen

In dem Studienzeitraum von 5 Jahren erkrankten 25 Prozent der Patienten mit BCCs und 14 Prozent der Patienten mit SCCs an mehr, als jeweils einem Tumor. Von vergleichbaren Ergebnissen wird auch in anderen Studien berichtet, wie in Tabelle 10 abgebildet.

Tabelle 10 Vergleich des Risikos für das Entstehen weiterer nicht-melanotischer Tumoren nach Erkrankung an einem Primärtumor dieser Entität

Studie	3 Jahre		5 Jahre	
	<i>Basalzell- karzinom</i>	<i>Plattenepithel- karzinom</i>	<i>Basalzell- karzinom</i>	<i>Plattenepithel- karzinom</i>
KBR ¹⁾	-	-	25%	14%
Nijmegen (Finnland) ²⁾	-	-	28%	-
Vaud/Neuchâte (Schweiz) ³⁾	-	-	11%	-
Soria (Spanien) ⁴⁾	29%	14%	-	-
Meta-Analyse ⁵⁾	44%	18%	-	-

Legende:

1) Studienregion Kirchlengern, Bünde, Rödinghausen

2) Milan et al., 2000: Subsequent primary cancers after basal-cell carcinoma: a nationwide study in Finland from 1953-1999.

3) Levi et al., 2006: High incidence of second basal cell skin cancer.

4) Revenga et al., 2004: Risk of subsequent non-melanoma skin cancer in a cohort of patients with primary basal cell carcinoma.

5) Marcil & Stern, 2000: Risk of developing a subsequent nonmelanoma skin cancer in patients with a history of nonmelanoma skin cancer: a critical review of the literature a meta-analysis.

4.3 Lokalisation

4.3.1 Topographische Verteilung von Basalzellkarzinomen

Um zunächst einen Überblick zu erhalten, werden die jeweiligen Häufigkeiten, mit denen ein BCC in einer der vier großen Körperregionen (Kopf, Körperstamm, obere und untere Extremität) erfasst wurde, in Tabelle 11 aufgeführt. Es zeigte sich, dass die Mehrzahl der BCCs mit ca. 67 Prozent an der Region des Kopfes auftreten. Am Körperstamm sind ca. 19 Prozent, an der oberen Extremität ca. 8 Prozent und an der unteren Extremität ca. 6 Prozent der BCCs lokalisiert.

Tabelle 11 Lokalisationen der Basalzellkarzinome in der Studienregion (KBR 1998-2003)

<i>Lokalisation</i> <i>(ICD10: C44.0-C44.9)</i>	<i>Häufigkeit</i> <i>(N)</i>	<i>Prozent</i> <i>(%)</i>	<i>Kumulative</i> <i>Häufigkeit (N)</i>	<i>Kumulativer</i> <i>Prozentwert (%)</i>
Kopf (C44.0-C44.4,C44.9)	372	66,6	372	66,6
Körperstamm (C44.5)	107	19,1	479	85,7
Obere Extremität (C44.6)	47	8,4	526	94,1
Untere Extremität (C44.7)	33	5,9	559	100

Fehlende Werte N= 7, ICD-10: International Classification of Diseases and Related Health Problems (10. Revision), KBR: Kirchlengern, Bünde, Rödinghausen

In den Tabellen 12 und 13 werden die erhobenen Daten zur topographischen Verteilung der BCCs altersstandardisiert und geschlechtsspezifisch in Form von Inzidenzraten dargestellt. Betrachtet man nur das männliche Geschlecht, wie in Tabelle 12 dargestellt, ist auch hier das Risiko an einem BCC zu erkranken in der Region des Kopfes am höchsten. Im Kopfbereich werden über alle Altersgruppen Fallinzidenzraten von 55/ 100.000 Personenjahre bei den Männern beobachtet.

Am zweithäufigsten ist der Rumpf mit 20/ 100.000 betroffen. Die höchste BCC-Fallinzidenzrate mit 1202 pro 100.000 Personenjahre tritt bei 80-jährigen und über 80-jährigen Männern im Kopfbereich auf. Da die Inzidenzraten im Bereich der Extremitäten auf geringen Fallzahlen basieren, kann die Abhängigkeit zwischen dem Auftreten der Tumore und der Lokalisation aus statistischen Gründen nicht sicher ausgewertet werden. Beispielsweise sind die beobachteten Fallinzidenzraten von 28,9/ 100.000 im Bereich der Beine in der Altersgruppe der 60-69-Jährigen auffällig hoch, jedoch führen aber die geringen Fallzahlen zu Schwierigkeiten in der Interpretation.

Aus Tabelle 13 wird ersichtlich, dass auch bei Frauen die Inzidenzraten des BCCs im Kopfbereich im Vergleich zu dem restlichen Körper am höchsten sind. Am zweithäufigsten treten BCCs bei Frauen am Rumpf auf, gefolgt von den Beinen und die geringsten Fallinzidenzraten wurden im Bereich der Arme beobachtet. Die höchste Fallinzidenzrate von 472 Fällen auf 100.000 Personenjahre wird auch bei den Frauen in der Altersgruppe der über 80-Jährigen in der Kopfregion gefunden. Bei der Auswertung der Tumorfrequenzen in der Körperregion des Rumpfes fällt auf, dass bei Frauen Tumoren in diesem Bereich die höchsten Inzidenzraten von 64/ 100.000 bereits in einem Alter von 60-69 Jahren auftreten. Im Vergleich dazu liegt die Rate am Rumpf bei den über 80-jährigen Frauen nur noch bei 26/ 100.000. Auch an den Armen scheinen Frauen in der Studienregion im jüngeren Alter häufiger zu erkranken als im höheren Alter. Bei den über 80-jährigen Frauen wurde kein Tumor an den Armen registriert, wohingegen die höchste Inzidenzrate bei den 70-79-Jährigen mit 17/ 100.000 festgestellt wurde. Im Bereich der Beine wird ebenfalls beobachtet, dass das Risiko an einem BCC zu erkranken ab dem 60. Lebensjahr nicht mehr deutlich zunimmt. Die Fallinzidenzraten schwanken ab diesem Alter relativ konstant um ca. 27/ 100.000.

Es darf jedoch in diesem Zusammenhang nicht vernachlässigt werden, dass die dazugehörigen Standardfehler jedoch verhältnismäßig groß erscheinen, was zu Unsicherheiten in der Interpretation führt. Die Größe der Standardfehler ist am ehesten durch relativ geringe Fallzahlen zu erklären.

Tabelle 12 Altersstandardisierte und -spezifische Fallinzidenzraten von Basalzellkarzinomen bei Männern nach Lokalisation des Tumors (KBR 1998 - 2003)

	<i>Kopf</i>			<i>Körperstamm</i>			<i>Obere Extremität</i>			<i>Untere Extremität</i>		
	<i>N</i>	<i>Rate</i>	<i>SE</i>	<i>N</i>	<i>Rate</i>	<i>SE</i>	<i>N</i>	<i>Rate</i>	<i>SE</i>	<i>N</i>	<i>Rate</i>	<i>SE</i>
Alter												
0-59	31	21,4	3,8	14	9,7	2,6	0	0	0	4	2,8	1,4
60-69	41	197,3	30,8	20	96,3	21,5	3	14,4	8,3	6	28,9	11,8
70-79	65	554,3	68,8	15	127,9	33,0	3	25,6	14,8	3	25,5	14,8
80+	44	1202,8	181,3	11	300,7	90,7	4	109,3	54,7	1	27,3	27,3
Gesamt¹	181	54,7	4,2	60	19,5	2,6	10	2,8	0,9	14	4,9	1,3

¹Gesamt-Rate entspricht WSR: Weltaltersstandardrate, N: Anzahl, SE: Standardfehler, fehlende Angaben N= 8, Fälle pro 100.000 Personenjahre, KBR: Kirchlengern, Bünde, Rödinghausen

Tabelle 13 Altersstandardisierte und -spezifische Fallinzidenzraten von Basalzellkarzinomen bei Frauen nach Lokalisation des Tumors (KBR 1998 - 2003)

	<i>Kopf</i>			<i>Körperstamm</i>			<i>Obere Extremität</i>			<i>Untere Extremität</i>		
	<i>N</i>	<i>Rate</i>	<i>SE</i>	<i>N</i>	<i>Rate</i>	<i>SE</i>	<i>N</i>	<i>Rate</i>	<i>SE</i>	<i>N</i>	<i>Rate</i>	<i>SE</i>
Alter												
0-59	34	24,5	4,2	21	15,1	3,3	4	2,9	1,4	1	0,7	0,7
60-69	60	257	33,2	15	64,3	16,6	2	8,6	6,1	8	34,3	12,1
70-79	68	373,3	45,3	11	60,4	18,2	3	16,5	9,5	6	32,9	13,4
80+	54	472,3	64,3	3	26,2	15,1	0	0	0	4	35,0	17,5
Gesamt¹	216	47,8	3,8	50	16,0	2,4	9	2,8	1,0	19	4,2	1,1

¹Gesamt-Rate entspricht WSR: Weltaltersstandardrate, N: Anzahl, SE: Standardfehler, Fälle pro 100.000 Personenjahre, KBR: Kirchlengern, Bünde, Rödinghausen

Insbesondere im Bereich des Kopfes erscheint die Differenzierung der Inzidenzraten für die verschiedenen Sublokalisationen aufgrund der relativ hohen Fallzahlen sinnvoll. Die Inzidenzen der einzelnen topographischen Regionen des Kopfes werden in Tabelle 14 geschlechtsspezifisch dargestellt. Bei beiden Geschlechtern traten die meisten BCCs im Stirn- und Schläfenbereich auf. Bei den Männern waren es 14,3/ 100.000 BCCs (nach WSR) und bei den Frauen lag die Inzidenzrate bei 15,5/ 100.000. Am zweithäufigsten ist bei Männern im Gesicht die Nasenregion betroffen. Bei Frauen stellt dagegen die Augenregion (Augenlider und Canthusregionen) die Region dar, die am zweithäufigsten betroffen ist.

Einen prägnanten Unterschied gibt es im Bereich des Ohres. Betrachtet man die geschlechtsspezifischen standardisierten Fallinzidenzraten fällt auf, dass Männer mit Inzidenzraten von 9/ 100.000 wesentlich häufiger an BCCs im Bereich der Ohrmuschel erkranken als Frauen, bei denen in der Studienregion nur eine Inzidenz von 2/ 100.000 registriert wurde. Dieser geschlechtsspezifische Unterschied wird bei der Betrachtung des Geschlechtsquotienten besonders deutlich, welcher im Bereich des Ohres bei 4,29 liegt. Somit ist das Risiko für Männer an einem BCC im Bereich des Ohres zu erkranken etwas mehr als 3,29-fach höher.

Tabelle 14 Altersstandardisierte und geschlechtsspezifische Fallinzidenzraten und der Geschlechtsquotient des Basalzellkarzinoms nach Sublokalisierung innerhalb der Kopfreion (KBR 1998 - 2003)

	<i>Männer</i>			<i>Frauen</i>			<i>Geschlechtsquotient</i>	
	<i>N</i>	<i>Rate</i>	<i>SE</i>	<i>N</i>	<i>Rate</i>	<i>SE</i>	<i>Quotient</i>	<i>95% KI</i>
Stirn, Schläfe	48	14,3	2,1	74	15,5	2,1	0,92	0,85-1,00
Ohrmuschel	32	9,0	1,6	13	2,1	0,7	4,29	3,24-5,67
Wange, Jochbein	18	5,6	1,4	37	7,8	1,4	0,72	0,60-0,86
Lid/ Canthus	28	9,4	1,9	33	9,2	1,8	1,02	0,87-1,19
Nase	36	11,0	1,9	32	7,7	1,6	1,43	1,24-1,65
Lippen, Kieferregion	11	3,1	1,0	10	1,6	0,6	1,94	1,20-3,13

Legende: N: Anzahl, SE: Standardfehler, KI: Konfidenzintervall, Fälle pro 100.000 Personenjahre, Altersstandard: Weltstandardbevölkerung, KBR: Kirchlengern, Bünde, Rödinghausen

Bei der weiteren Analyse der einzelnen Sublokalisierungen der verschiedenen Körperregionen konnten aufgrund der geringen Fallzahlen keine statistisch und epidemiologisch haltbaren Aussagen getätigt werden.

4.3.2 Topographische Verteilung von Plattenepithelkarzinomen

In der Tabelle 15 werden alle erfassten Lokalisationsangaben, gruppiert für die vier großen Regionen (Kopf, Körperstamm, obere und untere Extremität) für das SCC dargestellt. In die Datenbank konnten die Lokalisationsangaben von 122 SCCs (96 %) aufgenommen werden.

Wie auch beim BCC, wurden die meisten SCCs im Bereich des Gesichtes und somit der Kopfhaut registriert. Hier waren 74 Prozent der diagnostizierten Tumoren zu finden. An der oberen Extremität wurden 16 Prozent der Tumoren gefun-

den. Diese Lokalisation war somit am zweithäufigsten betroffen. Die restlichen Tumoren verteilten sich mit 7 Prozent auf die untere Extremität und mit 4 Prozent auf den Körperstamm.

**Tabelle 15 Topographische Verteilung der Plattenepithelkarzinome
(KBR 1998 - 2003)**

<i>Lokalisation</i>	<i>Häufigkeit (N)</i>	<i>Prozent (%)</i>	<i>Kumulative Häufigkeit (N)</i>	<i>Kumulativer Prozentwert (%)</i>
Gesicht und Kopfhaut	90	73,8	90	73,8
Körperstamm	5	4,1	95	77,9
Obere Extremität	19	15,5	114	93,4
Untere Extremität	8	6,5	122	100

Anzahl fehlender Werte 5, KBR: Kirchlengern, Bünde, Rödinghausen

Die altersstandardisierten und geschlechtsspezifischen Fallinzidenzraten bezogen auf die jeweiligen Körperregionen für das SCC sind in den Tabellen 16 und 17 dargestellt.

Ähnlich wie beim BCC werden beim SCC die höchsten Inzidenzraten (nach WSR) von 652/ 100.000 bei über 80 Jahre alten Männern in der Kopfregion gefunden. Auch die zweithöchste Rate von 162/ 100.000 wird bei Männern in der Kopfregion in der Altersgruppe der 70-79-Jährigen ermittelt. Somit ist der Kopf die Region mit dem höchsten Risiko für das Auftreten eines SCCs bei Männern. Die Fallinzidenzrate liegt in dieser Region insgesamt bei 16/ 100.000 bei beobachteten 54 Fällen. Bei den Männern ist die Körperregion, die das zweithöchste Risiko aufweist, an einem SCC zu erkranken die obere Extremität. Hier liegt die Fallinzidenzrate insgesamt bei 1,7/ 100.000. In dieser Körperregion wird auch die drittgrößte Fallinzidenzrate von 82/ 100.000 in der Gruppe der über 80 Jahre alten Männern über-

haupt festgestellt. Sehr selten wurden SCCs im Bereich der Beine (N = 3) und am Rumpf (N = 1) diagnostiziert.

Wie aus Tabelle 17 ersichtlich ist, wurden auch bei den Frauen die höchsten Inzidenzraten in Kopfbereich beobachtet. Hier wurden insgesamt 38 Fälle registriert. Das entspricht einer altersstandardisierten Inzidenzrate von 5,5/ 100.000. Auch bei den Frauen besteht das höchste Risiko an einem SCC zu erkranken in der Altersgruppe der über 80-Jährigen. Für diese Altersgruppe wurde die höchste altersstandardisierte Inzidenzrate von 236/ 100.000 (N = 27) in der Kopfreion errechnet. Im Vergleich der vier großen Körperregionen ist die Region der oberen Extremität am zweithäufigsten mit einer Inzidenzrate von 1,7/ 100.000 (N = 10) betroffen. In der Region der unteren Extremität wurden 5 Fälle und im Bereich des Rumpfes nur 4 Fälle erfasst. Besonders auffällig ist hierbei die Tatsache, dass die am Rumpf auftretenden Tumoren, in den relativ jüngeren Altersgruppen der unter 59- und 60-69-Jährigen zu finden waren.

Tabelle 16 Altersstandardisierte und -spezifische Fallinzidenzraten von Plattenepithelkarzinomen bei Männern nach Lokalisation des Tumors (KBR 1998 - 2003)

Alter	Kopf			Körperstamm			Obere Extremität			Untere Extremität		
	<i>N</i>	<i>Rate</i>	<i>SE</i>	<i>N</i>	<i>Rate</i>	<i>SE</i>	<i>N</i>	<i>Rate</i>	<i>SE</i>	<i>N</i>	<i>Rate</i>	<i>SE</i>
0-59	7	4,8	1,8	1	0,7	0,7	0	0	0	1	0,7	0,7
60-69	4	19,2	9,6	0	0	0	0	0	0	2	9,6	9,6
70-79	19	162,0	37,2	0	0	0	4	34,1	17,1	0	0	0
80+	24	652,1	133,9	0	0	0	3	82,0	47,3	0	0	0
Gesamt¹	54	16,3	2,3	1	0,5	0,5	7	1,7	0,6	3	1,1	0,6

¹⁾Gesamt-Rate entspricht WSR: Weltaltersstandardrate, N: Anzahl, SE: Standardfehler, Fälle pro 100.000 Personenjahre, KBR: Kirchlengern, Bünde, Rödinghausen

Tabelle 17 Altersstandardisierte und -spezifische Fallinzidenzraten von Plattenepithelkarzinomen bei Frauen nach Lokalisation (KBR 1998 - 2003)

Alter	Kopf			Körperstamm			Obere Extremität			Untere Extremität		
	N	WSR	SE	N	WSR	SE	N	WSR	SE	N	WSR	SE
0-59	3	2,2	1,2	3	2,2	1,2	0	0	0	0	0	0
60-69	4	17,1	8,6	1	4,3	4,3	3	12,9	7,4	0	0	0
70-79	4	22,9	11,0	0	0	0	3	16,5	9,5	2	11,0	7,8
80+	27	236,1	45,4	0	0	0	4	35,0	17,5	3	26,2	15,1
Gesamt¹	38	5,5	1,1	4	1,6	0,8	10	1,7	0,6	5	0,6	0,3

¹⁾Gesamt-Rate entspricht WSR: Weltaltersstandardrate, N: Anzahl, SE: Standardfehler, Fälle pro 100.000 Personenjahre

Da fast 75 Prozent aller diagnostizierten SCCs in der Kopfregion auftraten, wurde auch hier wie beim BCC eine Differenzierung der Sublokalisationen dieser Körperregion durchgeführt.

Auch beim SCC wurden neue Gruppen für die Sublokalisationen erstellt, um die Datendichte in den einzelnen Gruppen zu steigern. In Tabelle 18 werden die einzelnen Regionen des Kopfes mit den jeweiligen Fallanzahlen und Inzidenzraten bei den beiden Geschlechtern dargestellt. Bei beiden Geschlechtern ist die Stirn- und Schläfenregion die Region mit den höchsten Fallzahlen und Inzidenzraten. Bei den Frauen wurde eine Inzidenzrate von 1,9 und bei den Männern von 5/100.000 berechnet. Ähnlich wie beim BCC wurde auch bei dem SCC ein erheblicher geschlechtsbezogener Unterschied bei den Inzidenzraten im Bereich des Ohres festgestellt. Beim männlichen Geschlecht wurde hier eine Inzidenzrate von 4,8 (N = 16) festgestellt, dies ist auch die zweithöchste Inzidenzrate überhaupt in der Kopfregion. Im Gegensatz dazu lag die Rate bei den Frauen bei 0,9 (N = 3). Anhand des Geschlechtsquotienten wird ersichtlich, dass das Risiko für Männer

im Vergleich zu Frauen über 4-fach erhöht ist an einem SCC im Bereich des Ohres zu erkranken. Ein ähnlich hoher Geschlechtsquotient wird auch im Bereich der Lippen- und Kieferregion beobachtet. Auch hier stellt es sich so dar, dass Männer ein mehr als 4-fach höheres Risiko haben, an einem SCC in diesem Bereich zu erkranken. Die geringen Fallzahlen der beobachteten Tumoren in der Lippen- und Kieferregion (Männer N = 3, Frauen N = 2) schränken jedoch die Aussagekraft ein.

Tabelle 18 Altersstandardisierte und geschlechtsspezifische Fallinzidenzraten des Plattenepithelkarzinoms nach Sublokalisierung innerhalb der Kopfregion (KBR 1998 - 2003)

	<i>Männer</i>			<i>Frauen</i>			<i>Geschlechtsquotient</i>	
	<i>N</i>	<i>Rate</i>	<i>SE</i>	<i>N</i>	<i>Rate</i>	<i>SE</i>	<i>Quotient</i>	<i>95% KI</i>
Stirn, Schläfe	17	5,0	1,2	18	1,9	0,5	2,63	2,05-3,37
Ohrmuschel	16	4,8	1,2	3	0,9	0,4	5,33	3,20-8,88
Wange, Jochbein	9	2,6	0,9	8	1,5	0,3	1,73	1,27-2,37
Lid/ Canthus	5	1,7	0,8	1	0,5	0,1	3,40	2,04-5,68
Nase	4	1,2	0,6	4	1,2	0,6	1,00	0,38-2,66
Lippen, Kieferregion	3	1,1	0,6	2	0,2	0,1	5,50	1,88-16,09

Errechnet aus Fallinzidenzen, N: Fälle, SE: Standardfehler, KI: Konfidenzintervall, Fälle pro 100.000 Personenjahre, Altersstandard: Weltstandardbevölkerung, Geschlechtsquotient: Männer/Frauen, KBR: Kirchlengern, Bünde, Rödinghausen

4.4 Histologische Subtypen

Die Auswertung der histologischen Subtypen der Tumoren erfolgte auf dem Boden der Information aus den histopathologischen Befunden. Eine Aufstellung der erfassten Subtypen nach Zuordnung der Diagnose zu einem ICD-O-Code ist in Tabelle 19 dargestellt.

Die meisten BCCs (54%) wurden mit dem ICD-O-Code 8090/3 in die Datenbank aufgenommen. Unter diesem Code (ICD-O 8090/3) wurden wie zuvor beschrieben, neben den BCCs, bei denen keine nähere Angabe (o.n.A.) zu finden war, solide, ulzerierte, exulzerierte, zystisch differenzierte, adenoid differenzierte, pilär differenzierte, verwilderte, diskret initiale und schmalzapfig wachsende BCCs erfasst. Aus Tabelle 19 wird ersichtlich, dass es sich bei rund der Hälfte der Tumore, die unter diesem Schlüssel registriert wurden, um solide, also noduläre BCCs und somit um den am häufigsten beobachteten histologischen Subtypen handelt. Der zeithäufigste histologische Subtyp, welcher nur geringfügig seltener als das solide BCC auftritt (N = 164), stellt das multifokale oberflächliche BCC dar. Infiltrierende/sklerodermiform wachsende BCCs wurden mit 14 Prozent am dritthäufigsten registriert. Anzumerken ist, dass BCCs, welche nur teils sklerodermiform wachsend waren, immer dieser Gruppe zugeordnet wurden. BCCs, bei denen tatsächlich keine weiteren Angaben über die Differenzierung zu finden waren, machten 23 Prozent der mit dem ICD-O-Code 8090/3 kodierten Tumoren aus. Insgesamt lautete also bei 13 Prozent der BCCs die Diagnose „Basalzellkarzinom (ohne nähere Angabe)“. Offen bleibt somit, ob es sich bei diesen Tumoren auch um solide BCCs handelt oder um andere morphologische Subtypen.

**Tabelle 19 Häufigkeiten histologischer Subtypen des Basalzellkarzinoms
(KBR 1998 - 2003)**

<i>Histologische Differenzierung</i>	<i>ICD-O Code</i>	<i>Häufigkeit (N)</i>	<i>Prozent (%)</i>
BCC o.n.A	8090/3	71	13
Solides BCC		173	30
Verwildertes BCC		16	3
Metatypisches BCC		3	1
Ulzeriertes BCC		10	2
Zystisches BCC		14	2
Trichoid differenziertes BCC		3	1
Adenoid differenziertes BCC		4	1
Initales BCC		3	1
Schmalzapfig wachsendes BCC		6	1
Pilär differenziertes BCC	5	1	
Multifokales oberflächliches BCC	8091/3	164	28
Infiltrierendes/ sklerodermiform wachsendes BCC	8092/3	80	14
Fibroepitheliales BCC	8093/3	1	0
Noduläres/ pigmentiertes BCC	8097/3	13	2
Gesamt		566	100

BCC: Basalzellkarzinom , o.n.A.: ohne nähere Angabe, KBR: Kirchlengern, Bünde, Rödinghausen

Ein ähnliches Bild stellt sich auch bei den SCCs dar, wie der Tabelle 20 zu entnehmen ist. Auch hier konnte in der Mehrzahl der Fälle (80%) keine histologische Subtypisierung registriert werden. Bei den Fällen, bei denen eine Differenzierung vorlag, wurde meist ein verhornendes SCC diagnostiziert.

Tabelle 20 Häufigkeiten der einzelnen erfassten histologischen Subtypen des Plattenepithelkarzinoms (KBR 1998 - 2003)

<i>Histologische Differenzierung (ICD-O)</i>	<i>Häufigkeit (N)</i>	<i>Prozent (%)</i>
SCC o.n.A. (8070/3)	101	80
Verhornendes SCC (80713)	19	15
Großzelliges, nichtverhornendes SCC (8072/3)	2	2
Adenoides SCC (8075/3)	1	1
SCC mit Hornbildung (8078/3)	4	3

SCC: Plattenepithelkarzinom, o.n.A.: ohne nähere Angabe, KBR: Kirchlegern, Bünde, Rödinghausen

Die Auswertung bezüglich des histopathologischen Gradings wird in Tabelle 21 nach Broders (Broders, 1920) dargestellt. Bei der Analyse der registrierten Tumorinformationen waren bei 58 Prozent der SCCs keine Angaben zum Broders-Grad in der endgültigen Diagnose zu finden. Bei den Tumoren, bei denen eine Angabe zu finden war, wurden die häufigsten Tumoren mit dem Differenzierungsstadium Broders-Grad I-II beobachtet (N = 16, 32%). Broders-Grad II wurde mit einer etwas geringeren Häufigkeit beobachtet (N = 15, 30%). Nur ein SCC wurde im Stadium Broders-Grad III-IV beobachtet.

Tabelle 21 Histopathologisches Grading der Plattenepithelkarzinome in der Studienregion (KBR 1998-2003) Einteilung nach Broders (Broders, 1920)

	<i>Broders-Grad</i>					
	<i>I</i>	<i>I-II</i>	<i>II</i>	<i>II-III</i>	<i>III</i>	<i>III-IV</i>
Anzahl (N)	6	16	15	8	4	1
Prozent (%)	12%	32%	30%	16%	8%	2%

Anzahl fehlender Werte N = 77 (61%), KBR: Kirchlegern, Bünde, Rödinghausen

4.5 Exzision und Rezidive

Innerhalb des Studienzeitraumes wurde auch das Auftreten von Rezidiven beobachtet. Insgesamt traten bei 4 Prozent der Patienten mit BCCs Rezidive auf. Die Frage, welchen Einfluss das Ergebnis der Schnitttrandkontrolle des Primärexzidates auf die Entwicklung von Rezidiven hat, soll im Folgenden näher untersucht werden.

Anhand der histopathologischen Befunde ist es möglich, die Ergebnisse der Schnitttrandkontrollen genauer zu betrachten. Diese Ergebnisse sowie das Auftreten von Rezidiven werden in Tabelle 22 dargestellt. Bei 355 Tumoren erfolgte die Primärexzision im Gesunden, somit waren die Schnittländer bei 66 Prozent der Exzidate tumorfrei. Es zeigte sich, dass BCCs, die primär nicht im Gesunden exzidiert wurden, ein höheres Risiko für die spätere Entwicklung eines Rezidiv-Tumors aufweisen. Bei im Gesunden entfernten Tumoren entwickelten sich bei 2,5 Prozent der Primärtumoren Rezidive. Im Gegensatz dazu wurden bei nicht im Gesunden entfernten Tumoren mehr als doppelt so viele Rezidive (7,3%) beobachtet. In der Gruppe der SCCs wurden insgesamt während des Studienzeitraumes nur 2 Rezidive beobachtet und diese traten auf, nachdem die histologische Schnitttrandkontrolluntersuchung keine Tumorzellreste nachweisen konnte. Bei den 27 Tumoren, die sicher nicht im Gesunden exzidiert wurden, traten während des Studienzeitraums keine Rezidive auf.

Tabelle 22 Rezidivhäufigkeit in Abhängigkeit vom Ergebnis der Schnitttrandkontrolle beim Basalzellkarzinom

<i>Rezidiv</i>	<i>Tumor Exzision in sano</i>		<i>Tumor –Exzision nicht in sano</i>	
	<i>Häufigkeit (N)</i>	<i>Prozent (%)</i>	<i>Häufigkeit (N)</i>	<i>Prozent (%)</i>
Ja	9	1,6	14	2,5
Nein	355	64	177	31,9
Gesamt	364	65,6	191	34,4

Gesamt N = 555 (N = 11 Diagnosen: fehlende Daten)

Der Zusammenhang zwischen der Lokalisation des Tumors und dem Ergebnis der Schnittranduntersuchung wird in Tabelle 23 dargestellt. Betrachtet man die Lokalisationen Körperstamm, obere Extremität und untere Extremität, so lässt sich erkennen, dass in allen diesen Körperregionen relativ einheitlich ca. 70 Prozent der Tumoren vollständig im Gesunden entfernt wurden (Stamm 72%, obere Extremität 70 %, untere Extremität 70%). Im Gegensatz dazu wurden im Kopfbereich nur ca. 61 Prozent der BCCs primär komplett exzidiert.

Tabelle 23 Ergebnis der Schnittrandkontrolle und Lokalisation bei Basalzellkarzinomen (KBR 1998 – 2003)

<i>Exzision</i>	<i>Lokalisation</i>				<i>Summe</i>
	<i>Kopf</i>	<i>Körperstamm</i>	<i>Obere Extremität</i>	<i>Untere Extremität</i>	
<i>Häufigkeit (N)</i> <i>Prozent (%)</i> <i>Spaltenprozent (%)</i>					
Fehlende Daten	7 1,3 1,9	3 0,5 2,8	1 0,2 2,1	0 0 0	11 2
in sano	225 40,3 60,5	77 13,8 72	33 5,9 70,2	23 4,1 69,7	358 64
non in sano	140 25 37,6	27 4,8 25,2	13 2,3 27,7	10 1,8 30,3	190 34
Summe	372 66,6	107 19,1	47 8,4	33 5,9	559 100

KBR: Kirchlengern, Bünde, Rödinghausen

Die Ergebnisse der Schnittranduntersuchungen bei den SCCs werden in Tabelle 24 hinsichtlich der verschiedenen Lokalisationen dargestellt. Im direkten Vergleich zu den BCCs wurden deutlich mehr SCCs durch die Primärexzision komplett entfernt. Insgesamt wurden 64 Prozent der BCCs primär im Gesunden exzidiert. Dem gegenüber wurden ca. 76 Prozent der SCCs primär komplett entfernt. Auch erscheint das Verhältnis der im Gesunden bzw. nicht im Gesunden exzidierten Tumoren für die einzelnen Körperlokalisationen homogenen. Insgesamt wurden in fast allen

Lokalisationen zwischen 70 und 80 Prozent der Tumoren in sano exzidiert. Auffällig war, dass am Körperstamm 60 Prozent der SCCs in sano exzidiert wurden. Dieses Ergebnis ist jedoch durch die geringe Fallzahl epidemiologisch und statistisch nicht verwertbar. Ein häufigeres Auftreten von nicht in sano exzidierten Tumoren im Bereich der Kopf- und Gesichtshaut im Vergleich zu den restlichen Körperregionen kann für die SCCs nicht festgestellt werden.

Tabelle 24 Exzision und Lokalisation beim Plattenepithelkarzinom (KBR 1998 – 2003)

<i>Exzision</i>	<i>Lokalisation</i>				<i>Summe</i>
	Kopf	Körperstamm	Obere Extremität	Untere Extremität	
<i>Häufigkeit Prozent</i>					
in sano	70 57	3 2,5	14 12	6 5	93 76
non in sano	18 15	2 1,5	4 3	2 1,5	26 21,3
Summe	90 74	5 4	19 15,6	8 6,6	122 100

Anzahl der fehlenden Werte N = 5, KBR: Kirchlengern, Bünde, Rödinghausen

4.5.1 Stationäre Behandlungen

Ausgewertet wurde weiterhin bei wie vielen Patienten eine stationäre Behandlung notwendig wurde. Einen Überblick über die Anzahl der Krankenhausaufenthalte bezogen auf Patienten ist in Tabelle 25 dargestellt. Bei beiden Tumorentitäten wurden die meisten Patienten ambulant von niedergelassenen Ärzten behandelt. Beim BCC war insgesamt bei ca. 12 Prozent der Patienten ein stationärer Aufenthalt erforderlich. Es wurden auch Einzelfälle beobachtet, bei denen eine häufigere stationäre Behandlung notwendig wurde. Bei diesen Patienten handelt es sich um Patienten, bei denen Mehrfachtumoren auftraten. Von den Patienten, die an einem SCC erkrankten, wurden insgesamt 14 Prozent stationär behandelt. Im direkten

Vergleich der beiden Karzinomentitäten wurden somit Patienten mit SCCs etwas häufiger stationär behandelt als Patienten die an einem BCC erkrankten.

Tabelle 25 Stationäre Behandlungen von Patienten mit Basalzellkarzinomen und Plattenepithelkarzinomen (KBR 1998 - 2003)

<i>Stationäre Behandlungen</i>	<i>Basalzellkarzinom</i>		<i>Plattenepithelkarzinom</i>	
	<i>Häufigkeit (N)</i>	<i>Prozent (%)</i>	<i>Häufigkeit (N)</i>	<i>Prozent (%)</i>
0	376	88	97	87
1	43	10	13	12
2	8	2	1	1
3	1	0,2	0	0
5	1	0,2	0	0
Gesamt	429	100	111	100

Daten errechnet aus Personendatensatz, KBR: Kirchlengern, Bünde, Rödinghausen

4.6 Tumorgroße

Um Aussagen bezüglich der Tumorverteilung in Kombination mit der Tumorgroße machen zu können, werden zunächst in Abbildung 5 die Häufigkeiten dargestellt, in denen die unterschiedlichen Größen auftraten, falls die Größenangaben vorhanden waren. Insgesamt konnten bei 68 Prozent der BCCs Größenangaben erfasst werden. Von den Tumoren, bei denen eine Größenangabe vorlag (248 BCCs), waren 70 Prozent kleiner als 10 Millimeter im maximalen Tumordurchmesser. In 27 Prozent der Fälle lag der Tumordurchmesser im Bereich zwischen 10 und 20 Millimetern. BCCs von mehr als 20 Millimetern Durchmesser waren innerhalb der Studie nur bei 3 Prozent aller BCCs vorhanden. Bei 180 (32%) histologischen Berichten waren keine Größenangaben vorhanden.

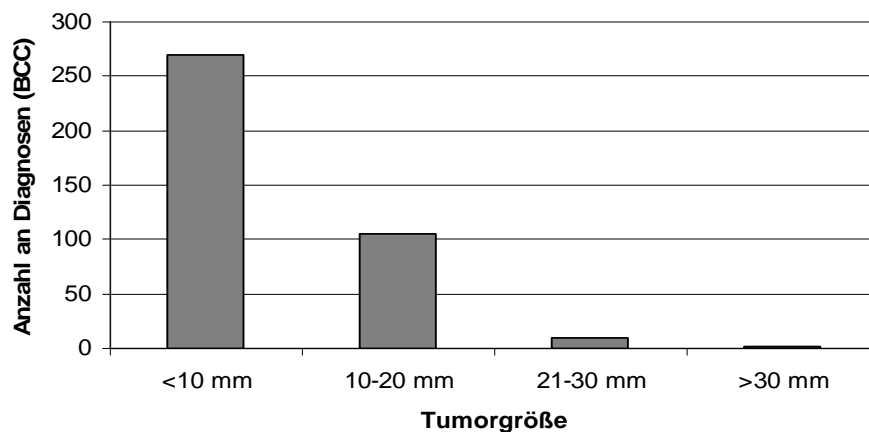


Abbildung 5 Erfasste Tumorgrößen bei 248 der 566 Basalzellkarzinome in der Studienregion (KBR 1998 – 2003)

Der direkte Vergleich der tumorgrößenspezifischen Inzidenzraten zwischen Männern und Frauen für BCCs (< 10 mm versus ≥ 10 mm) ist in Abbildung 6 geschlechtsspezifisch dargestellt. Ein relevanter Unterschied der Tumorgröße zwischen den Geschlechtern konnte nicht festgestellt werden. Das Geschlecht des Patienten scheint somit keinen Einfluss auf die Größe des Tumors zu haben.

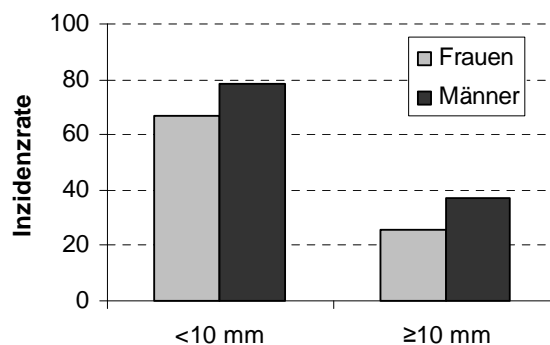


Abbildung 6 Geschlechtsspezifische Inzidenzraten pro 100.000 Person-jahre differenziert nach dem größten Tumor-Diameter für Basalzellkarzinome (KBR 1998 – 2003)

Im Folgenden wird der Effekt des Alters auf die Tumorgröße untersucht. Die Abbildung 7 stellt die geschlechtsspezifischen, altersstandardisierten und – spezifischen Inzidenzraten für BCCs mit einem Durchmesser von weniger als 10 Millimeter und ≥ 10 Millimeter dar. Sowohl die kleineren Tumoren (< 10 mm) als auch die größeren Tumoren ab 10 Millimeter zeigen bei beiden Geschlechtern die höchsten Inzidenzraten bei den über 80 Jahre alten Patienten. Die Größe eines Tumors zum Zeitpunkt seiner Exzision, ist somit unabhängig von Alter und Geschlecht.

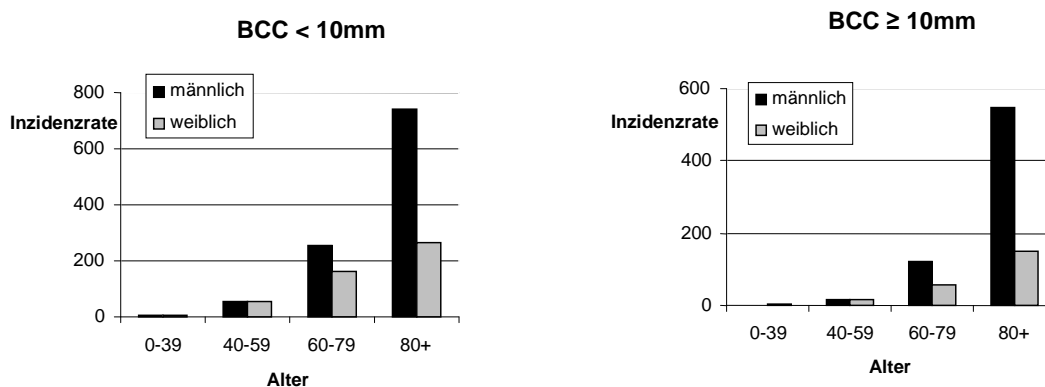


Abbildung 7 Geschlechtsspezifische, altersstandardisierte und altersspezifische Fallinzidenzraten für Basalzellkarzinome und maximaler Tumordurchmesser in der Studienregion (KBR 1998 – 2003)

In Tabelle 26 werden die Tumorgößen den verschiedenen Lokalisationen zugeordnet. Betrachtet man die Tumorgößen, die in der Gesichts-/ Kopfregion aufgetreten sind, fällt auf, dass der größte Teil der Tumoren bereits in einem sehr frühen Stadium exzidiert wurde. 77 Prozent der BCCs in dieser Körperregion waren zum Zeitpunkt der Exzision kleiner als 10 Millimeter. Tumoren mit einer Größe zwischen 11 bis 20 Millimeter Durchmesser waren in 21 Prozent der Tumoren im Gesichts- und Kopfbereich zu finden.

Nur ca. 2 Prozent der BCCs im Gesichts-/ Kopfbereich waren größer als 20 Millimeter. Auch in den anderen Körperregionen wurden die meisten Tumoren bei einer Größe von unter 10 Millimetern exzidiert. Auffällig waren jedoch die Größenangaben der Region der oberen Extremität. Hier fanden sich genauso viele Tumoren (17 BCCs, 4%) mit einer Größe von 10-20 Millimetern wie kleinere Tumoren mit einer Größe unter 10 Millimetern. Es traten hier also vergleichsweise größere BCCs auf. Auffällig war zusätzlich der hohe Anteil fehlender Lokalisationsangaben von ca. 30 Prozent.

**Tabelle 26 Tumorgröße und Lokalisation bei Basalzellkarzinomen
(KBR 1998 - 2003)**

<i>Tumorgröße</i>	<i>Lokalisation</i>				<i>Summe</i>
<i>Häufigkeit Prozent Spaltenprozent</i>	Kopf	Körperstamm	Obere Extremität	Untere Extremität	
<10 mm	191	43	17	14	265
	50,3	11,3	4,5	3,7	69,7
	77,0	58,9	46,0	63,6	
10-20	52	28	17	7	104
	13,7	7,4	4,5	1,8	27,4
	21,0	38,4	46,0	31,8	
21-30	4	1	3	1	9
	1,1	0,3	0,8	0,3	2,4
	1,6	1,4	8,1	4,5	
>30 mm	1	1	0	0	2
	0,3	0,3	0	0	0,5
	0,4	1,4	0	0	
Summe	248	73	37	22	380
	65,3	19,2	9,7	5,8	100

Basierend auf Fallzahlen, 186 fehlende Angaben (32%), KBR: Kirchlengern, Bünde, Rödinghausen

In Tabelle 27 sind zunächst die Größenangaben der SCCs zum Zeitpunkt der Exzision dargestellt. In über der Hälfte der Fälle (57%) hatten die Tumoren einen kleineren Durchmesser als 10 Millimeter. In 38 Prozent lag der Durchmesser zwischen 10-20 Millimeter. Nur ca. 5 Prozent aller SCCs waren zum Zeitpunkt der Diagnose größer als 20 mm im Durchmesser und 2 Prozent waren größer als 30 mm.

Tabelle 27 Tumorgrößen bei Plattenepithelkarzinomen (KBR 1998 - 2003)

<i>Durchmesser in Millimeter</i>	<i>Häufigkeit (N)</i>	<i>Prozent (%)</i>	<i>Kumulative Häufigkeit (N)</i>	<i>Kumulativer Prozentwert (%)</i>
≤10	55	56,7	55	56,7
11-20	37	38,1	92	94,8
21-30	3	3,1	95	97,9
>30	2	2,1	97	100

Basierend auf Fallzahlen, 30 fehlende Angaben, KBR: Kirchlengern, Bünde, Rödinghausen

Die erfassten Tumorgrößen bei SCCs in den verschiedenen Körperregionen sind in Tabelle 28 dargestellt. Aufgrund der geringen Fallzahlen sind die erhobenen Daten im Bereich des Körperstammes und der Extremitäten statistisch und epidemiologisch nicht verwertbar. Im Bereich des Kopfes lässt sich feststellen, dass 59 Prozent der Tumoren kleiner als 10 Millimeter waren. Eine Größe von 11-20 Millimetern hatten in diesem Bereich noch 37 Prozent der Tumoren. Zwischen 21-30 Millimetern Tumordurchmesser gab es im Gesichtsbereich nur noch 4 Prozent der Tumoren. Größere SCCs traten im Kopfbereich nicht auf. Insgesamt wurden 2 SCCs mit einer Größe von mehr als 30 Millimeter im Durchmesser beobachtet. Diese vergleichsweise großen Tumoren traten im Bereich der unteren Extremität auf.

**Tabelle 28 Tumorgröße und Lokalisation des Plattenepithelkarzinoms
(KBR 1998 - 2003)**

<i>Durchmesser in Millimeter</i>	<i>Lokalisation</i>				<i>Summe</i>
<i>Häufigkeit Prozent</i>	Kopf	Körper- stamm	Obere Extremität	Untere Extremität	
≤10	40 43,0	4 4,3	7 7,5	2 2,2	53 57
11-20	25 26,9	0	8 8,6	2 2,2	35 37,6
21-30	3 3,2	0	0	0	3 3,2
>30	0	0	0	2 2,2	2 2,2
Summe	68 73,1	4 4,3	15 16,1	6 6,5	93 100

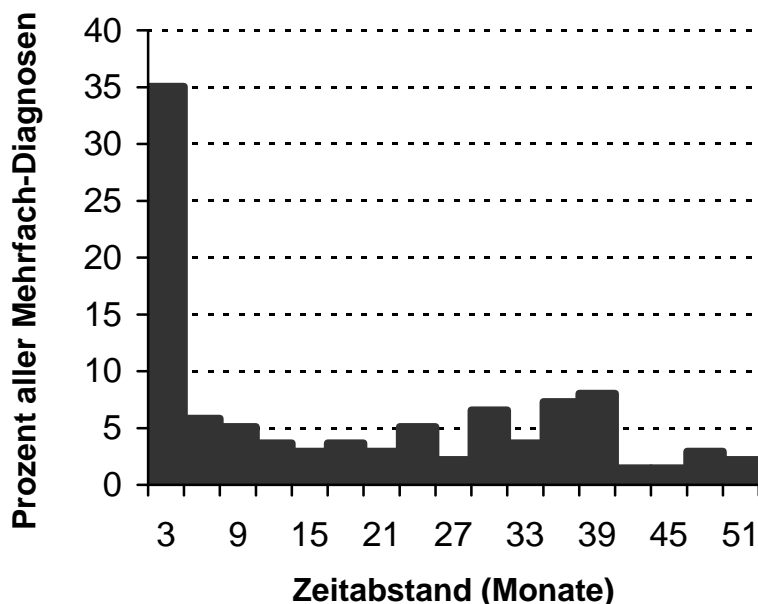
Daten basieren auf Fallzahlen, Anzahl fehlender Werte 34, KBR: Kirchlengern, Bünde, Rodinghausen

4.7 Gemeinsames Auftreten von Tumoren

Untersucht wurde, in welcher Häufigkeit BCCs und SCCs gemeinsam auftreten. Diese Auswertung musste personenbezogen geschehen, um festzustellen wie viele Personen synchron oder metachron an einem BCC sowie an einem SCC erkrankten. Insgesamt erkrankten während des Studienzeitraumes nur 15 Personen an beiden Entitäten des nicht-melanotischen Hautkrebses. Aufgrund dieser geringen Fallzahl ist eine differenzierte Auswertung dieses Phänomens wenig aussagekräftig und statistisch nicht verwertbar.

Insgesamt wurden während des Studienzeitraumes 137 Mehrfach-Diagnosen an BCCs gestellt. In Abbildung 8 wird der Zeitabstand zwischen der Diagnose eines weiteren BCCs und dem ersten BCC dargestellt. 20 Prozent aller mehrfach aufgetretenen BCCs wurden bei der Erstbehandlung entdeckt, sie traten also sicher

synchron auf. Diese 20 Prozent finden sich in der Abbildung 11 in den ersten 3 Monaten wieder.



Legende: basierend auf 137 Mehrfach-Basalzellkarzinom-Diagnosen

Abbildung 8 Zeitabstand zwischen Erstdiagnose und einer weiteren Diagnose in der Studienregion (KBR 1998 – 2003)

4.8 Nationaler und internationaler Vergleich der Personen- und Fallinzidenzen

Der nationale sowie internationale Vergleich der Studienergebnisse bezogen auf die BCCs sind in Tabelle 29 dargestellt. Zum Vergleich wurden die Inzidenzraten von Krebsregistern und Studien herangezogen, die als valide gelten und eine möglichst komplette Registrierung beinhalten. Da nur wenige Krebsregister in Deutschland den nicht-melanotischen Hautkrebs nach den beiden Hauptentitäten, das BCC und das SCC, differenziert mit einem Anspruch auf möglichst hohe Vollständigkeit der erhobenen Daten registrieren, beschränkte sich die Auswahl an

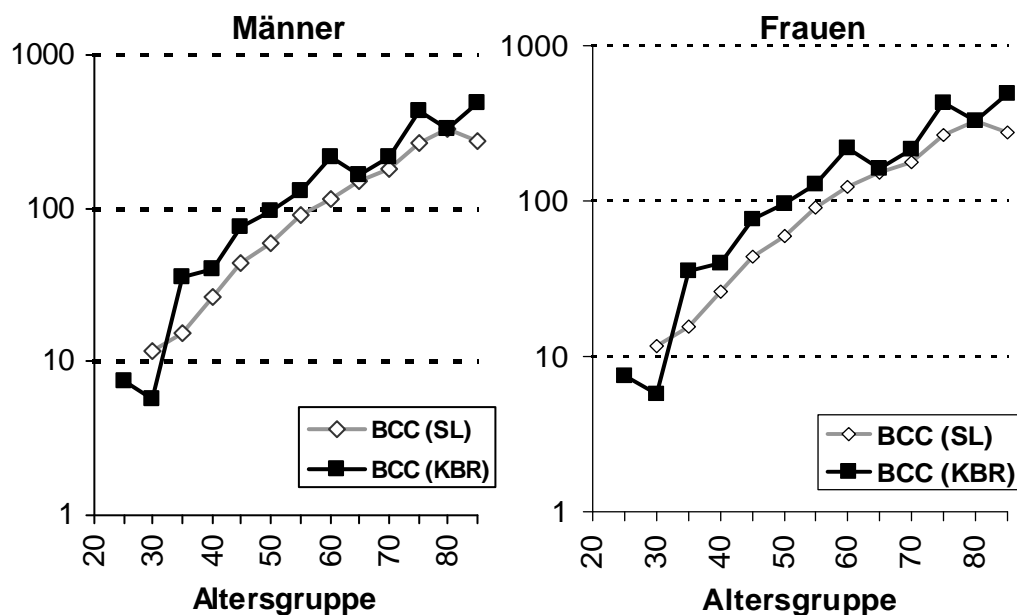
Krebsregistern für den Vergleich der Inzidenzraten auf die Krebsregister der Länder Mecklenburg-Vorpommern, Sachsen, Brandenburg, Saarland und Schleswig-Holstein. Aus Tabelle 29 wird ersichtlich, dass deutschlandweit bei beiden Geschlechtern in der Studienregion die höchsten Inzidenzraten für BCCs registriert wurden. Im internationalen europäischen Vergleich fällt auf, dass die in der Studienregion beobachteten Inzidenzraten im mittleren Feld der Inzidenzraten zu finden sind.

Tabelle 29 Vergleich der altersstandardisierten Personeninzidenzraten beim Basalzellkarzinom

	<i>Zeitraum</i>	<i>Bevölkerung unter Risiko (Millionen)</i>	<i>Männer</i>		<i>Frauen</i>	
			<i>Patienten</i>	<i>Rate</i>	<i>Patienten</i>	<i>Rate</i>
<i>Deutschland</i>						
KBR	1998-2003	0,075	202	63,6	227	54,0
Saarland ¹	1995-1999	1,1	1960	43,7	1997	31,7
Schleswig-Holstein ²	1998-2001	2,8	5529	53,6	5420	44,0
Mecklenburg-Vorpommern ⁸	2000	1,8	323	24,2	408	22,9
Brandenburg ⁸	2000	2,6	612	29,4	660	23,2
Sachsen ⁸	2000	4,4	1116	28,1	1103	20,1
<i>Europa</i>						
Dänemark ³	1978-1982	5,2	5587	30,4	5259	23,7
Norwegen ⁴	2000	4,6	2938	83,4	3447	87,3
Finland ⁵	1991-1995	5,1	1730	49,3	2352	45,0
Vaud, CH ⁶	1995-1998	0,61		75,1		66,6
West-Glamorgan, UK ⁷	1988	0,36	114	112,2	87	54,1

¹⁾ Stang et al., 1990 ²⁾ Katalinic et al., 2003 ³⁾ Osterlind et al., 1988 ⁴⁾ Norwegisches Krebsregister 2003 ⁵⁾ Hannuksela-Svahn et al., 1999 ⁶⁾ Levi et al., 2001 ⁷⁾ Lyod Roberts, 1990 ⁸⁾ Jahresberichte der Krebsregister, KBR: Kirchlengern, Bünde, Rödinghausen

Ein direkter geschlechtsspezifischer Vergleich der altersspezifischen Inzidenzraten mit dem saarländischen Krebsregister ist in Abbildung 9 dargestellt. Bei dieser halblogarithmischen Darstellung der Personeninzidenzraten fällt auf, dass in beiden Regionen bezogen auf die Entwicklung Inzidenzraten ein vergleichbarer Altersgang besteht.

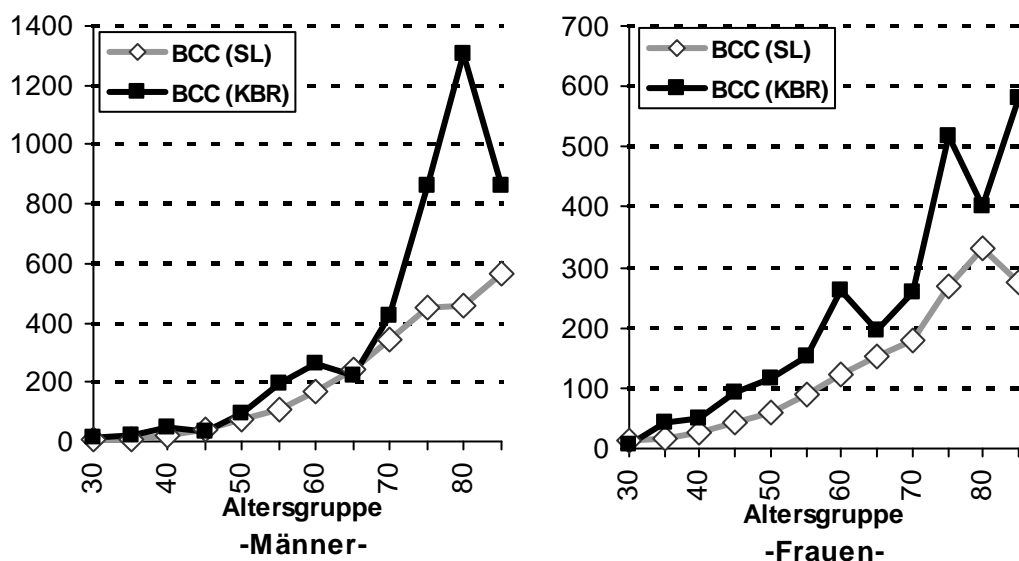


Fälle per 100.000 Personen-Jahre, Studienregion: KBR (Kirchlengern, Bünde, Rödinghausen), halblogarithmische Darstellung

Abbildung 9 Vergleich der altersspezifischen Inzidenzraten des Basalzellkarzinoms der Studienregion (KBR 1998-2003) mit dem Saarland (1995-99 Stang et al., 2003)

Für einen Vergleich der absoluten Höhe der Inzidenzraten wurden die Zahlen der Abbildung 9 auf einem linearen Maßstab in Abbildung 10 wiedergegeben. Hier wird ein direkter altersspezifischer und geschlechtsspezifischer Vergleich der beobachteten Inzidenzraten des BCCs in den beiden Regionen gezeigt. Sowohl für Männer als auch für Frauen werden höhere Inzidenzraten in der Studienregion (Kirchlengern, Bünde, Rödinghausen) beobachtet. Besonders auffällig ist der Unterschied zwischen den Inzidenzraten in der Altersgruppe der über 75-jährigen

Männer. Hier werden in der Studienregion Inzidenzraten beobachtet, die bis zu 3-mal höher sind als im Saarland. Auch bei den Frauen fällt auf, dass besonders im höheren Alter über 70 Jahren die Inzidenzraten in der Studienregion deutlich höher ausfallen.



Fälle per 100.000 Personen-Jahre, Studienregion: KBR (Kirchlengern, Bünde, Rödinghausen)

Abbildung 10 Vergleich der altersstandardisierten Inzidenzraten des Basalzellkarzinoms zwischen dem Saarland und der Studienregion

In Tabelle 30 ist der entsprechende Vergleich der nationalen und internationalen Inzidenzraten für das SCC dargestellt. Wie bei dem BCC werden bei dem SCC im Vergleich in der Studienregion die höchsten Inzidenzraten in der Studienregion beobachtet. Die Inzidenzraten liegen bei beiden Geschlechtern mindestens 1/3 höher in der Studienregion als in den zum Vergleich stehenden Krebsregistern. Auch international gelingt der Vergleich mit validen Datenerhebungen. Hier wird deutlich, dass die erhobenen Inzidenzraten vergleichbar zu Regionen in Europa sind. Die in der Studienregion beobachteten Inzidenzen des SCCs liegen im mittleren Feld der beobachteten internationalen Inzidenzen.

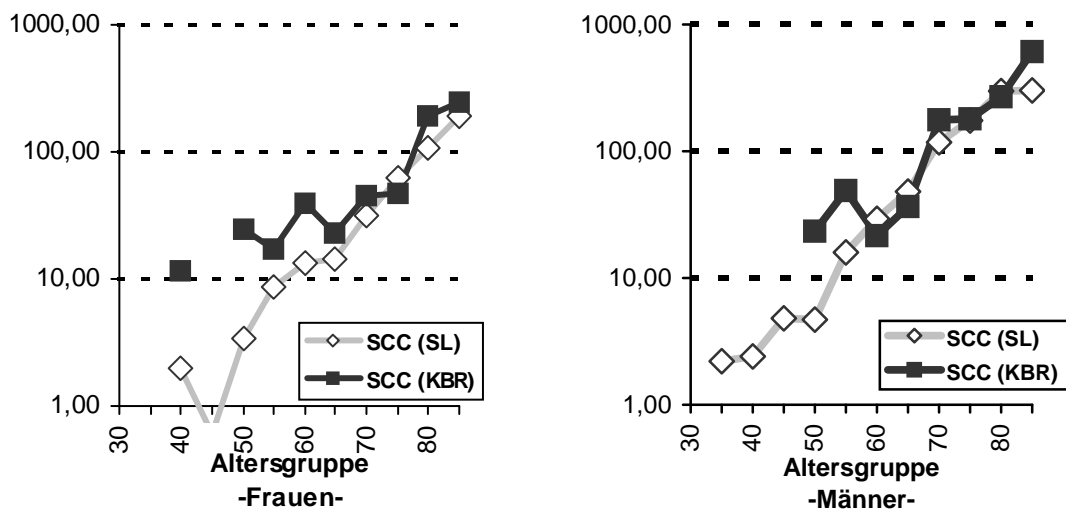
Tabelle 30 Vergleich der altersstandardisierten Personeninzidenzraten beim Plattenepithelkarzinom

	<i>Zeitraum</i>	<i>Bevölkerung unter Risiko (Millionen)</i>	<i>Männer</i>		<i>Frauen</i>	
			<i>Patienten</i>	<i>Rate</i>	<i>Patienten</i>	<i>Rate</i>
Deutschland						
KBR	1998-2003	0,075	58	17,4	53	9,7
Saarland ¹	1995-1999	1,1	543	11,2	420	4,4
Schleswig-Holstein ²	1998-2001	2,8	1184	11,2	978	5,3
Mecklenburg-Vorpommern ⁸	2000	1,8	80	6,2	79	3,2
Brandenburg ⁸	2000	2,6	172	8,4	144	3,6
Sachsen ⁸	2000	4,4	404	9,8	303	3,3
TR München	1998-2002	3,7	345	6,0	239	2,6
Europa						
Dänemark ³	1978-1982	5,2	1354	6,7	651	2,5
Norwegen ⁴	2000	4,6	523	11,9	460	12,7
Finland ⁵	1991-1995	5,1	267	7,2	314	4,2
Vaud, CH ⁶	1995-1998	0,61		28,9		17,1
West-Glamorgan, UK ⁷	1988	0,36	27	31,7	29	6,2

¹⁾ Stang et al., 1990 ²⁾ Katalinic et al., 2003 ³⁾ Osterlind et al., 1988 ⁴⁾ Norwegisches Krebsregister 2003 ⁵⁾ Hannuksela-Svahn et al., 1999 ⁶⁾ Levi et al., 2001 ⁷⁾ Lyod Roberts, 1990 ⁸⁾ Jahresberichte der Krebsregister, KBR: Kirchlengern, Bünde, Rödinghausen

Auch beim SCC wurde ein direkter geschlechtsspezifischer Vergleich der altersspezifischen Inzidenzraten mit dem saarländischen Krebsregister durchgeführt. Dargestellt ist dieser Vergleich in Abbildung 11. Im Gegensatz zu den Ergebnissen des BCCs scheinen die Inzidenzraten besonders im höheren Alter recht nah beieinander zu liegen. Auffällig ist jedoch, dass deutlich höhere Inzidenzraten in der Altersgruppe der 50-59 Jährigen in der Studienregion beobachtet werden als im

saarländischen Krebsregister. Bei den 50-60 jährigen Frauen liegt die Inzidenzrate im Saarland bei 8,4. Dagegen liegt die Rate in der Studienregion bei 27,0/ 100.000 Personenjahre. Auch bei den Männern zeigt sich ein deutlicher Unterschied in dieser Altersgruppe. Hier sind die Inzidenzraten in der Studienregion annähernd doppelt so hoch wie im Saarland. In der Studienregion liegt die Inzidenzrate für SCCs bei den 50-59 jährigen Männern bei 31,3 im Saarland dagegen bei 16,7.



Fälle pro 100.000 Personen-Jahre; Studienregion: KBR (Kirchlengern, Bünde, Rödinghausen; 1998-2003), SL: Saarland (1995-1999)

Abbildung 11 Vergleich der altersstandardisierten Inzidenzraten des Plattenepithelkarzinoms zwischen dem Saarland und der Studienregion

5. Diskussion

Im Vergleich zu deutschen Krebsregistern und vergleichbaren Studien wurden in der Studienregion die höchsten Inzidenzraten des BCCs und des SCCs beobachtet. Insbesondere im Vergleich zum saarländischen Krebsregister, welches seit 1967 besteht, womit es das zweitälteste in Deutschland ist, zeigen die erhobenen Daten, dass möglicherweise eine Untererfassung der nichtmelanozytären Hauttumoren durch die deutschen Krebsregister besteht. Bei dem Krebsregister Saarland sind die erhobenen Daten des Registers patientenbezogen (um Mehrfacheintragungen, z. B. bei Arztwechsel zu vermeiden) und enthalten weitere Angaben wie Geschlecht und Alter für eventuelle (epidemiologische) Studienzwecke. Unter den Krebsregistern der einzelnen Bundesländer sticht es durch einen insgesamt niedrigen DCO-Anteil (death certificate only) hervor.

Viele andere bevölkerungsbezogene Krebsregister beinhalten die Inzidenzzahlen für BCCs nicht. Krebsregister, welche die Inzidenzen von BCCs und SCCs berichten, beziehen sich auf die internationalen Konventionen nach der IARC (International Agency for Research on Cancer). Berichtet werden Inzidenzschätzungen basierend auf dem ersten Tumor einer definierten histologischen Gruppe in irgendeiner Hautregion. Für die meisten Krebsarten erscheint dieser Zugang sinnvoll.

Bezogen auf das BCC und SCC erscheinen diese Inzidenzraten kein guter Ersatz für die beschreibende Epidemiologie sowie die Krankheitslast zu sein, weil diese Karzinome dazu neigen, zum einen gleichzeitig sowie zum anderen auch an verschiedenen Zeitpunkten bei dem gleichen Patienten aufzutreten. Besonders deutlich wird dies bei dem Vergleich der Fallinzidenzraten mit den Personeninzidenzraten. Die beobachteten Fallinzidenzraten waren deutlich höher als die entsprechenden Personeninzidenzraten bei beiden Tumorentitäten. Die Fallinzidenzen bei den BCCs waren etwa 33 Prozent höher und die Fallinzidenzen bei den SCCs waren etwa 11-21 Prozent höher als die Personeninzidenzraten.

Verschiedene Nachbeobachtungsstudien von Patienten mit BCCs und SCCs haben gezeigt, dass das Risiko für einen zweiten primären Hauttumor über die Zeit bedeutend steigt (Schreiber et al., 1990; Frisch et al., 1996).

Die Inzidenzraten der Krebsregister wären noch höher, wenn die wiederkehrenden nicht-melanotischen Zweittumoren auch mit in die routinemäßigen Auswertungen eingingen. Verschiedene Studien haben gezeigt, dass ein großer Teil der BCCs (mehr als SCCs) dazu neigt, innerhalb der nächsten Jahre nach der Erstdiagnose erneut aufzutreten (Czarnecki et al., 1996; Silverman et al., 1992).

In dem Studienzeitraum von 5 Jahren litten 25 Prozent der Patienten mit BCCs und 14 Prozent der Patienten mit SCCs an mehr als jeweils einem Tumor. Im Vergleich zu anderen Studien, welche das Auftreten von Mehrfach-Tumoren bei demselben Patienten untersucht haben, hat sich gezeigt, dass die beobachteten Häufigkeiten durchaus vergleichbar sind und auf ähnlichem Niveau liegen.

Die lokalisationspezifischen Inzidenzraten zeigen sowohl für das BCC als auch für das SCC eine deutliche Präferenz für sonnenexponierte Areale. Die Prädelektion dieser Tumore für den Kopfbereich wurde schon mehrfach beschrieben (Harris et al., 2001; Scrivener et al., 2002; Stang et al., 2003). Weiterhin nehmen BCCs nach heutigem Kenntnisstand ihren Ursprung von den in der Wulst des Haarfollikels gelegenen epidermalen Stamm- bzw. Vorläuferzellen der äußeren Haarwurzelscheide (Owens & Watt, 2003). Dies erklärt das ausschließliche Auftreten der Tumoren auf behaarter Haut.

Das höhere Risiko für Männer gegenüber Frauen an einem nicht-melanotischen Hautkrebs im Bereich des Ohres zu erkranken, ist möglicherweise durch die verschiedenen Frisuren beider Geschlechter zu erklären. Bei Frauen tragen die häufig längeren Haare zu einem erhöhten Sonnenschutz der Ohren bei und verringern somit die chronische UV-Belastung. Diese Ergebnisse werden auch in anderen Studien in Finnland und den Niederlanden beobachtet (Coebergh et al., 1991; Hannuksela-Svahn et al., 1999).

Das Rauchen erhöht das Risiko für die Entstehung von SCCs im Bereich der Lippen (Scotto et al., 1996; De Hertog et al., 2001) und erklärt möglicherweise das häufigere Auftreten von SCCs im Bereich der Lippen bei Männern. Trotz der geringen Fallzahlen, welche die Aussagekraft einschränken, fiel auf, dass Männer in der Studienregion ein 5,5-fach höheres Risiko an einen SCC an den Lippen und der Kieferregion zu erkranken haben als Frauen. Auch in anderen Analysen konn-

te das höhere Risiko für Männer an einem SCC in der Lippenregion beobachtet werden (Raasch & Büttner, 1998; Coebergh et al., 1991).

In dieser Studie hat sich gezeigt, dass BCCs in der Gesichts- und Kopfregeion häufiger *non in sano* exzidiert wurden, als BCCs in anderen Körperregionen. Diese Ergebnisse finden sich auch in Meta-Analysen der Publikationen zu inkomplett exzidierten BCCs der an Ohr und Nase lokalisierten Tumoren (Rogalski et al., 2007). Hier zeigte sich, dass das relative Risiko, ein BCC nicht im Gesunden zu entfernen, wenn es an Ohr oder Nase lokalisiert ist, 2,2-fach höher als am gesamten restlichen Integument ist. Hierauf basierend lässt sich ableiten, dass ein besonderes Vorgehen im Gesichtsbereich sinnvoll erscheint. Zu diskutieren wäre, ob deshalb mehr Tumoren in der Körperperipherie und am Körperstamm primär *in sano* operiert, weil hier im Vergleich zur Gesichtsregion radikaler operiert werden kann. Der Wundverschluß gestaltet sich meist unkomplizierter und das kosmetische Ergebnis ist, verglichen mit der Gesichtsregion meist von geringerer Bedeutung.

Im Beobachtungszeitraum waren 96 Prozent aller exzidierten BCCs rezidivfrei. Zu erklären ist dieser relativ hohe Prozentsatz am ehesten durch den beschränkten Studienzeitraum von 5 Jahren. Rezidive, die nach diesem Zeitraum auftraten wurden nicht erfasst. Somit bestand also je nachdem, wann der Tumor exzidiert wurde, ein unterschiedlich langer Beobachtungszeitraum.

Weiterhin wurde beobachtet, dass SCCs häufiger primär *in sano* exzidiert wurden als BCCs. Die Gründe hierfür könnten zum einen im unterschiedlichen Wachstumsverhalten und zum anderen im klinischen Aspekt liegen. Möglicherweise entspricht die mikroskopische Ausdehnung des SCCs mehr dem klinischen bzw. makroskopischen Aspekt und die Tumorgrenzen sind für den Operateur besser ersichtlich, als dies bei BCCs der Fall ist. Insbesondere für einzelne histologische Subtypen des BCCs wie zum Beispiel das sklerodermiform wachsende BCC ist beschrieben, dass die makroskopischen Tumorgrenzen oft nur schwer zu erkennen sind, da zum Beispiel die typischen glasigen Knötchen im Randbereich oft nur gering ausgeprägt sind oder gänzlich fehlen können (Braun-Falco et al., 2005).

Trotz einer hohen Anzahl von Tumoren ohne nähere Angaben zum histologischen Subtypus, wurde in der vorliegenden Studie am häufigsten das solide/ noduläre BCC beobachtet. Dies entspricht auch den generellen Beobachtungen (Breuninger & Gerbe, 2007). Bei den SCCs wurde unter den Tumoren, bei denen ein Subtyp angegeben war, am häufigsten das verhornende SCC beobachtet.

Zur Einschätzung der Aussagekraft der erhobenen Daten werden im Folgenden die Stärken und Schwächen der Studie dargestellt. Die Stärken der Studie bestehen zum einen in der annähernd kompletten Abdeckung der medizinischen Versorgung in der Studienregion durch das Ärztenetzwerk „MuM“ und das lokale Krankenhaus. Somit wurden die meisten der nicht-melanotischen Hauttumoren, die in der Studienregion auftraten, erfasst. Zum anderen, stehen sehr detaillierte Informationen zu den einzelnen Tumoren zur Verfügung, wie zum Beispiel die Lokalisationsangaben, die in den Routineauswertungen der Krebsregister sowie im internationalen Vergleich in dieser Tiefe nur selten zu finden sind.

Einige Faktoren limitieren die Studie. Eine mögliche Schwachstelle der Studie ist der relativ kurze Studienzeitraum mit einer Zeitspanne von 5 Jahren. Es wurden weder Daten aus den vorausgehenden noch zu den nachfolgenden Zeiträumen gesammelt. Der relativ kurze Studienzeitraum hat jedoch möglicherweise zu einer Unterschätzung der multiplen Primärtumoren der gleichen histologische Gruppe geführt, obwohl Robinson (Robinson, 1987) belegte, dass sich der Anstieg der Raten der sekundär primären BCCs nach etwa 4 Jahren Verlaufskontrolle angleicht. Probleme mit dem relativ kurzen Studienzeitraum treten auch in der Erfassung von Rezidiven auf, was sich unter anderem daran zeigt, dass nur bei 4 Prozent aller Tumoren, die in der Studie erfasst wurden, ein Rezidiv festgestellt wurde.

Eine weitere Limitation der Studie besteht darin, dass nicht erfasst werden konnte wie viele Patienten mit Wohnsitz innerhalb der Studienregion zur Behandlung Ärzte außerhalb der Studienregion aufsuchten und somit auch keine Meldung über diese möglichen Tumoren erfolgte. Gleichzeitig wurde jedoch auch eine nicht unerhebliche Zahl von Patienten, die nicht in der Studienregion gemeldet waren, von den an der Studie mitarbeitenden Ärzten behandelt. Bei der Erstellung der Daten-

bank wurden allein von den beiden ortsansässigen Hautarztpraxen 244 Diagnosen (BCC oder SCC) von Patienten mit Wohnsitz außerhalb der Studienregion übermittelt. Das sind ca. 22 Prozent aller erfassten Fälle von nicht-melanozytärem Hautkrebs. Bei der Annahme, dass auch ortsansässige Patienten, die an einem nicht-melanozytärem Hautkrebs erkrankt sind, Ärzte außerhalb der Studienregion aufgesucht haben und somit nicht in den Inzidenzzahlen der Studie auftauchen, kann man davon ausgehen, dass die Krankheitslast von nicht-melanozytärem Hautkrebs in der Studienregion wahrscheinlich höher ist und somit die tatsächlichen Inzidenzraten der Studienregion noch höher als in der vorliegenden Studie sein könnten. Unter der weiteren Annahme, dass in der Studienregion ein ähnlich hohes Hautkrebsrisiko zugrunde liegt wie in den Regionen der anderen deutschen Hautkrebsregister, legt das Ausmaß der Inzidenzraten der vorliegenden Studie nahe, dass die unvollständige Erfassung aller Tumoren der Studienregion kein großes, bedeutendes Problem ist, da die Inzidenzraten der Studienregion höher sind, als in jeder anderen deutschen Population, die durch ein bevölkerungsbasierendes Krebsregister abgedeckt ist.

Limitiert wurde die Studie weiterhin dadurch, dass die erhobenen Daten auf den Informationsgehalt der angeforderten histologischen Befunde beschränkt sind. In mehr als der Hälfte konnte keine histologische Subtypisierung erfolgen. Es kann keine Aussage darüber getätigt werden, ob ein Patient in Vorfeld an einer Erkrankung litt, die mit einem besonders hohen Risiko für das Entstehen von nicht-melanotischen Hautkrebs assoziiert ist.

Eine weitere Einschränkung der Aussagekraft der Studie tritt bei der Analyse der morphologischen Subtypen der einzelnen Tumorentitäten auf. Zum einen waren häufig keine genauen Angaben zur Differenzierung zu finden, so dass diese Tumoren dann „ohne nähere Angabe“ (o.n.A.) registriert wurden, zum anderen erfolgte die Einteilung und Aufnahme der morphologischen Subtypen in die Datenbank nach den Kriterien der ICD-O, welche die verschiedenen Differenzierungen der Tumoren nicht in vollem Ausmaß berücksichtigt und zum Beispiel ulzerierten, zystischen oder pilär differenzierten Basaliomen keinen eigenständigen Code vergibt.

Weiterhin ist die Aussagekraft der vorliegenden Studie dadurch beschränkt, dass eine Prävalenzbereinigung aufgrund des im Vergleich zu Krebsregistern kurzen Beobachtungszeitraumes nicht möglich ist. Vorerkrankungen außerhalb des Beobachtungszeitraumes an einem nicht-melanotischen Tumor (BCC/ SCC) werden in der vorliegenden Studie nicht erfasst.

Nach den Regeln der IARC erfassen Krebsregister nur den ersten Tumor eines definierten histologischen Types. Wie in Abbildung 12 dargestellt, wird somit bei dem mit #1 gekennzeichneten Patienten nur der erste Tumor in den routinemäßigen Erhebungen der Krebsregister einbezogen. Bei Patienten #2 wird ebenfalls nur der Tumor innerhalb des Inzidenzintervalls mit einbezogen. Wie am Beispiel des mit #3 gekennzeichneten Patienten zu sehen ist, gehen jedoch Patienten mit Erkrankungen an verschiedenen Tumorentitäten auch mit der jeweiligen Entität in die routinemäßigen Erhebungen ein.

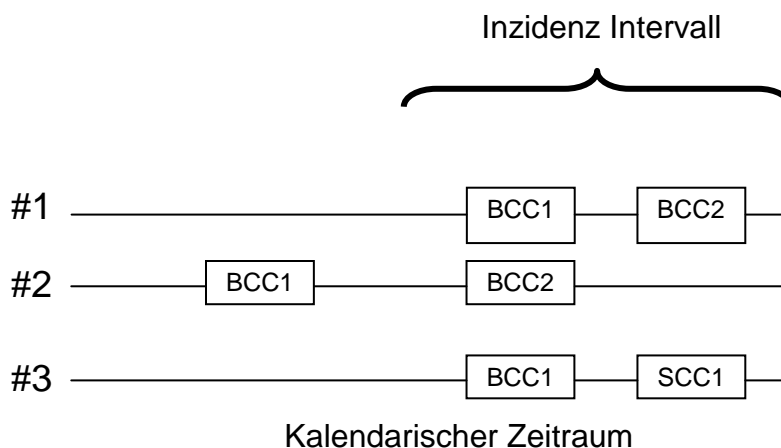


Abbildung 12 Problematik der Prävalenzbereinigung und multiplen Tumoren bei der Krebsregistrierung und -auswertung gemäß IARC

6. Zusammenfassung

Mithilfe eines Netzwerkes von niedergelassenen Ärzten, welches die Studienregion in Ostwestfalen mit einer Bevölkerungsgröße von ca. 75.000 Einwohnern medizinisch versorgt, wurden alle neu diagnostizierten und histologisch gesicherten BCCs und SCCs im Studienzeitraum (Juli 1998 - Juni 2003) in einer Datenbank registriert. Anschließend erfolgte die Analyse der Daten mittels SAS. Es wurden altersstandardisierte (nach der Weltstandardbevölkerung) Inzidenzraten (Fälle pro 100.000 Personenjahre) für die erstmalige Diagnose („Personeninzenz“) und für jede Diagnose eines BCCs oder SCCs („Fallinzenz“) berechnet sowie weitere Charakteristika der Tumoren wie z.B. Lokalisation, Größe und histologischer Subtypus ausgewertet. Die Personeninzenzraten des BCCs betragen bei Männern 63,6 und 54,0 bei Frauen. Die entsprechenden Fallinzenzraten betragen 82,7 und 71,1. Die Personeninzenzraten des SCCs betragen 17,4 bei Männern und 9,7 bei Frauen. Die entsprechenden Fallinzenzraten betragen 20,4 und 10,2. Bei beiden Geschlechtern war somit die Fall-Rohinzenz des BCCs etwa 33 Prozent höher als die Personeninzenz. Die Fall-Rohinzenz des SCCs war unter Männern 21 Prozent und unter Frauen 11 Prozent höher als die Personeninzenz.

An mehr als einem Tumor erkrankten 25 Prozent der BCC-Patienten und 14 Prozent der SCC-Patienten während des 5-Jahres-Zeitraumes. Die Studienregion zeigt für die beiden Entitäten des nicht melanozytären Hautkrebses deutschlandweit die höchsten Inzidenzraten. Das mediane Alter (10. und 90. Perzentile) für die Ersterkrankung des BCCs lag bei 70 Jahren (50; 83) bei Männern und gleichfalls bei 70 Jahren (48; 86) bei Frauen. Das mediane Alter, in welchem Patienten erstmalig an einem SCC erkrankten lag bei 74 Jahren (58; 87) bei Männern und bei 82 Jahren (56; 91) bei den Frauen. Auch im Vergleich der altersspezifischen Personen- sowie Fallinzenzraten zeigt sich, dass das BCC durchschnittlich einige wenige Jahre früher als das SCC auftritt.

Anhand der Auswertung der Lokalisationsangaben der Tumoren konnte gezeigt werden, dass sich beide Tumorentitäten bevorzugt in der Kopfregion entwickeln. Über 2/3 aller registrierten BCCs und SCCs fanden sich im Bereich der Gesichts- und Kopfhaut. Mit Inzidenzraten von 14,3/ 100.000 Personenjahre (WSR) bei

Männern und 15,5/ 100.000 Personenjahre (WSR) bei Frauen, ist die Stirn- und Schläfenpartie bei beiden Geschlechtern die Region mit dem höchsten Risiko für die Entwicklung eines BCCs. Besonders auffällig bei der Auswertung der Lokalisationsangaben war ein für Männer um etwas mehr als 3-fach höheres Risiko an einem BCC im Bereich der Ohren zu erkranken als Frauen. Der errechnete Geschlechtsquotient beträgt hier 4,29. Auch beim SCC wurden die höchsten Inzidenzraten mit 1,9 bei Frauen und 5,0 bei Männern in der Stirn- und Schläfenregion gesehen und es besteht ein ca. 4-fach erhöhtes Risiko an einem SCC im Bereich des Ohres zu erkranken für Männer als für Frauen.

Bei der Betrachtung des histologischen Subtyps entsprachen ca. 30 Prozent aller histologisch gesicherten BCCs dem soliden/ knotigen Subtyp. Dieser Typ wurde somit am häufigsten beobachtet. Am zweithäufigsten mit 29 Prozent wurde der histologische Subtyp des multifokalen oberflächlichen BCCs registriert. Bei ca. 14 Prozent aller BCCs handelte es sich um infiltrierende sklerodermiform wachsende BCCs. Leider fehlte jedoch bei 12,5 Prozent der Diagnosenangaben für BCCs die eindeutige Bezeichnung des histologischen Subtyps.

Insgesamt wurden bei 4 Prozent der exziierten BCCs im Studienzeitraum von 5 Jahren Rezidive beobachtet. 66 Prozent der Primärexzisionen von BCCs erfolgten im Gesunden, dem entsprechend waren die Primärexzisionen bei 34 Prozent *non in sano*. Rezidive traten häufiger bei Tumoren auf, deren Primärexzision *non in sano* war. Bei 7,5 Prozent der nicht im Gesunden exziierten BCCs traten Rezidive auf, dem gegenüber waren Rezidive nur bei 2,5 Prozent der *in sano* zu finden. Rezidive von SCCs wurden nur in 2 Fällen beobachtet, wobei hier die Primärexzision *in sano*, erfolgte.

Anhand der Analyse der Größenangaben zu den BCCs konnte gezeigt werden, dass die meisten BCCs (70 %) bereits in einem sehr frühen Stadium mit einem maximalem Tumordurchmesser von weniger als 10 Millimeter diagnostiziert und entfernt werden konnten. Nur 3 Prozent waren größer als 20 Millimeter. Bei den SCCs waren auch die Mehrzahl der exziierten Tumoren (57%) kleiner als 10 Millimeter, jedoch fanden sich verhältnismäßig mehr Tumoren mit einem größeren maximalen Tumordurchmesser. In 38 Prozent lag der Durchmesser zwischen 11-

20 Millimeter, in 5 Prozent zwischen 21-30 Millimeter und 2 Prozent waren größer als 30 Millimeter. Alters- oder Geschlechtsspezifische Effekte auf die Tumorgöße wurden nicht festgestellt.

Insgesamt wurden während des Studienzeitraums 137 Mehrfach-Diagnosen an BCCs gestellt, wobei 20 Prozent dieser Tumoren synchron auftraten und bei der Erstbehandlung exzidiert wurden. Ein gemeinsames Auftreten von BCCs und SCCs bei dem gleichen Patienten wurde 15-mal beobachtet.

Im nationalen Vergleich der Inzidenzraten des BCCs mit den Krebsregistern der Länder Mecklenburg-Vorpommern, Sachsen, Brandenburg, Saarland und Schleswig-Holstein wurden in der Studienregion die höchsten Inzidenzraten beobachtet.

7. Schlussfolgerung

Der Entschluss zur Durchführung dieser Studie ist aus der Beobachtung heraus entstanden, dass von den niedergelassenen Dermatologen der Studienregion subjektiv ein häufigeres Auftreten von weißem Hautkrebs bei den Patienten festgestellt wurde, als in der epidemiologischen Literatur beschrieben wird. Mit einer Bevölkerung von ca. 75.000 Einwohnern, die hauptsächlich durch das Ärztenetzwerk „Medizin und Mehr“ medizinisch versorgt wird, stellten sich gute Voraussetzungen zur Durchführung einer bevölkerungsbasierenden Inzidenzstudie des nicht melanotischen Hautkrebses dar. Im Rahmen der Erfassung der Inzidenzraten der Tumoren konnten weitere klinisch und epidemiologisch wichtige Daten zur den Tumoren erfasst und analysiert werden.

Die Personeninzidenzraten des BCCs betragen bei Männern 64/ 100.000 Personen und 54/ 100.00 bei Frauen. Die entsprechenden Fallinzidenzraten betragen 83 und 71. Betrachtet man zusätzlich die Roh-Inzidenzen der Tumorfälle, welche bei Männern für das BCC bei 149 und bei Frauen bei 156 lagen, wird deutlich wie das Missverhältnis zwischen der von den Dermatologen wahrgenommenen hohen Erkrankungshäufigkeit und den von Krebsregistern veröffentlichten Inzidenzraten zustande kommt. Die reinen Fallzahlen sind annähernd 2-3-fach höher als die tatsächlichen, standardisierten Personeninzidenzraten. Für die internationale Ver-

gleichbarkeit der Inzidenzraten muss die Auswertung nach internationalen Regeln und Standards erfolgen. Bei dem SCC betragen die Personeninzidenzraten 17 bei Männern und 10 bei Frauen. Die entsprechenden Fallinzidenzraten betragen 20 und 10. Auch hier lag die Roh-Inzidenz mit 39 Fällen pro 100.000 Personen bei Männern und 31 Fällen pro 100.000 Personen bei Frauen mehr als doppelt so hoch, als die errechneten standardisierten Personeninzidenzraten.

Dennoch zeigte sich im nationalen und internationalen Vergleich der Personeninzidenzraten für beide Tumorentitäten, dass die Dermatologen mit ihren Vermutungen des möglicherweise erhöhten Risikos in der Studienregion an einem nicht-melanotischen Hauttumor zu erkranken als bisher angenommen, richtig lagen. Deutschlandweit wurden die höchsten Personeninzidenzraten für beide Tumorentitäten in der Studienregion beobachtet.

Neben der Schätzung und dem Vergleich der Inzidenzraten werden in der vorliegenden Studie weitere Charakteristika von BCCs und SCCs analysiert. Bei der Betrachtung der geschlechtsspezifischen Verteilung wird deutlich, dass bei Hauttumoren häufiger bei Männern als bei Frauen auftreten. Insbesondere bei der Auswertung der topographischen Verteilung und des Alters bei Ersterkrankung ergeben sich praxisrelevante Aspekte, die zum Beispiel im Rahmen des Hautkrebsscreenings von Bedeutung sein können. Das mediane Alter für die Ersterkrankung an einem BCC lag bei Männern und Frauen bei 70 Jahren. Das mediane Alter, in welchem Patienten erstmalig an einem SCC erkrankten lag bei 74 Jahren bei Männern und bei 82 Jahren bei Frauen. Trotzdem gezeigt werden konnte, dass es sich bei den beiden Tumorentitäten um Tumoren des höheren Alters handelt, wurden bei 3 Personen in der Altersgruppe der 20-29 Jährigen BCCs und bei 2 Personen in der Altersgruppe der 40-49 Jährigen SCCs diagnostiziert. Bei der Analyse der topographischen Verteilung traten die meisten der Tumoren in der sonnenexponierten Kopfregion auf. Dennoch wurden die zweithöchsten Inzidenzraten beim BCC im Bereich des Rumpfes festgestellt.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die Krankheitslast des nicht melanozytären Hautkrebses, insbesondere des BCCs, bei den routinemäßigen Auswertungen der Krebsregister unterschätzt wird. Die existierenden standardisierten Inzi-

denzberechnungen und -schätzungen der bevölkerungsbasierenden Krebsregister spiegeln Krankheitslast am nichtmelanozytären Hautkrebs innerhalb der Bevölkerung nicht in vollem Ausmaß wider. Die wichtigsten Gründe für die Unterschätzung der Krankheitslast könnten zum einen in der in der Vergangenheit nicht flächendeckenden Erfassung aller Hauttumoren, insbesondere der nicht-melanotischen Hauttumoren, bestehen. Möglicherweise wurde ein großer Anteil der ambulant behandelten Hauttumoren dieser Entitäten von den Krebsregistern nicht ausreichend erfasst, da eine Vielzahl von Dermatologen eigene pathologische Untersuchungen und Befundungen durchführen und diese Ergebnisse möglicherweise nicht vollständig an die Krebsregister gemeldet wurden. Zum anderen führen die routinemäßig durchgeführten Berechnungen von Inzidenzraten des nicht-melanotischen Hautkrebses der Krebsregister zu einer Unterschätzung der Krankheitslast, da diese Berechnungen auf Personeninzidenzraten basieren und somit multiple Tumoren nicht erfassen. Der hier erhobene Vergleich der Personeninzidenzen mit den Fallinzidenzen zeigt deutlich, dass wie im Falle des BCCs die Fallinzidenzraten um etwa 20/ 100.000 Personenjahre höher sind als die Personeninzidenzraten. Infolgedessen spiegeln die Angaben der Personeninzidenzraten der bevölkerungsbasierenden Krebsregister bei den nicht-melanotischen Hauttumoren nicht den tatsächlichen „Burden of Disease“ wider.

8. Literatur

1. Berking C: Photocarcinogenesis. Molecular mechanisms and preventive strategies. *Hautarzt* 58 (2007) 398-405
2. Boyle P, Parkin DM. Statistical methods for registries. In: Jensen OM, Parkin DM, MacLennan R et al. *Cancer registration: Principles and methods*. IARC scientific publication no. 95. Lyon, (1991) 136-137
3. Braun-Falco O, Plewig G, Wolff HW, Burgdorf WHC, Landthaler M: *Dermatologie und Venerologie*. 5.Aufl. Springer, Heidelberg, 2005
4. Breuninger H ,Gerbe K: Basal-cell carcinoma. *Hautarzt* 10 (2007) 15-19
5. Broders AC: Squamous cell epithelioma of the lip. A study of five hundred and thirtyseven cases. *J Am Med Soc* 74 (1920) 656-664
6. Brodland DG, Zitelli JA: Surgical margins for excision of primary cutaneous squamous cell carcinoma. *J Am Acad Dermatol* 27 (2007) 241-248
7. Côté RA, Rothwell DJ, Palotay JL, Beckett RS, Brochu L: The systematized nomenclature of human and veterinary medicine. SNOMED international. Volume I – numeric. College of American Pathologists, Northfield, USA, 1993
8. Coebergh JW, Neumann HA, Vrints LW, van der Heijden L, Meijer WL, Verhagen-Teulings MT: Trends in the incidence of non-melanoma skin cancer in the SE Netherlands 1975-1988: a registry-based study. *Br J Dermatol* 125 (1991) 353-359
9. Czarnecki D, Staples M, Mar A, Giles G, Meehan C: Recurrent nonmelanoma skin cancer in Southern Australia. *Int J Dermatol* 35 (1996) 410-412
10. De Hertog SA, Wensveen CA, Bastiaens MT, Kielich CJ, Berhout MJ, Westendorp RG, Vermeer BJ, Bouwes Bavinck JN: Relation between smoking and skin cancer. *J Clin Oncol* 19 (2001) 231-238
11. Frisch M, Hjalgrim H, Olsen JH, Melbye M: Risk for subsequent cancer after diagnosis of basal-cell carcinoma. *Ann Int Med* 125 (1996) 815-821

12. Fritz A, Percy C, Jack A, Shanmugaratnam K, Sobin L, Parkin DM, Whelan S. International Classification of Diseases for Oncology (ICD-O), Third Revision. World Health Organisation: Geneva, 2000
13. Garbe C, Dummer R, Kaufmann R, Tilgen W: Dermatologische Onkologie. Springer, Berlin, 1997
14. Glover MT, Niranjan N, Kwan JT, Leigh IM: NMSC in renal transplant recipients: the extent of the problem and a strategy for management. *Br J Plast Surg* 47 (1994) 86-89
15. Gorlin RJ: Nevoid basal-cell carcinoma syndrome. *Medicine* 66 (1987) 98-113
16. Hannuksela-Svahn A, Pukkala E, Karvonen J: Basal cell carcinoma and other nonmelanoma skin cancers in Finland from 1956 through 1995. *Arch Dermatol* 135 (1999) 781-786
17. Harris R, Griffith K, Moon T: Trends in the incidence of nonmelanoma skin cancer in southeastern Arizona, 1985-1996. *J Am Acad Dermatol* 45 (2001) 528-536
18. Harvay I, Frankel S, Marks R, Shalom D, Nolan-Farrel M: Non-melanoma skin cancer and solar keratoses. II Analytical results of the South Wales Skin Cancer Study. *Br J Cancer* 74 (1996) 1308-1312
19. Heenan PJ, Elder DJ, Sobin LH: Histological typing of skin tumors. 26. WHO International Histological Classification of Tumors. Springer, Berlin, 1996
20. Hengge UR: Topical therapy of squamous cell carcinoma. *Hautarzt* 58 (2007) 412-418
21. ICD-10: Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme. 10. Revision, Amtliche deutschsprachige Ausgabe, Band 1 – Systematisches Verzeichnis. Hrsg.: Deutsches Institut für med. Dokumentation und Information. Verlag Hans-Huber, Bern, 2001

22. International Agency of Research on Cancer (IARC), International Association of Cancer Registries. International rules for multiple primary cancers (ICD-O third edition). <http://www.ENCR.com.fr/> Accessed, December 2004
23. Karagas MR, Stannard VA, Mott LA, Slattery MJ, Spencer SK, Weinstock MA: Use of tanning devices and risk of basal cell and squamous skin cancer. *J Natl Cancer Inst* 94 (2002) 224-226
24. Karagas MR, Thomas DB, Roth GJ, Johnson LK, Weiss NS: The effects of changes in health care delivery on the reported incidence of cutaneous melanoma in Western Washington State. *Am J Epidemiol* 133 (1991) 58-62
25. Katalinic A, Kunze U, Schäfer T: Epidemiology of cutaneous melanoma and non-melanoma skin cancer in Schleswig-Holstein, Germany: incidence, clinical subtypes, tumour stages and localization (epidemiology of skin cancer). *Br J Dermatol* 149 (2003) 1200-1206
26. Lever WF, Schaumburg-Lever G: *Histopathology of the skin*, 7. Aufl. Lippincott, Philadelphia, 1990
27. Levi F, Te VC, Randimbison L, Erler G, La Vecchia C: Trends in skin cancer incidence in Vaud: an update, 1976-1998. *Eur J Cancer Prev* 10 (2001) 371-373
28. Levi F, Randimbison L, Maspoli M, Van-Cong T, La Vecchia C: High incidence of second basal cell skin cancer. *Int J Cancer* 119 (2006) 1505-1507
29. Lloyd Roberts D: Incidence of non-melanoma skin cancer in West Glamorgan, South Wales. *Br J Dermatol* 122 (1990) 399-403
30. Lo JS, Snow SN, Reizner GT, Mohs FE, Larson PO, Hruza GJ: Metastatic basal cell carcinoma: report of twelve cases with a review of the literature. *J Am Acad Dermatol* 24 (1991) 715-719
31. Marcil I & Stern RS: Risk of developing a subsequent nonmelanoma skin cancer in patients with a history of nonmelanoma skin cancer: a critical review of the literature a meta-analysis. *Arch Dermatol* 136 (2000) 1524-30

32. Milan T, Pukkala E, Verkasalo PK, Kaprio J, Jansen CT, Koskenvuo M, Teppo L: Subsequent primary cancers after basal-cell carcinoma: a nationwide study in Finland from 1953-1999. *Int J Cancer* 87 (2000) 283-288
33. Mittelbronn MA, Mullins DL, Ramos-Caro FA, Flowers FP: Frequency of pre-existing actinic keratosis in cutaneous squamous cell carcinoma. *Int J Dermatol* 37 (1998) 677-681
34. Osterlind A, Hou-Jensen K, Møller Jensen O: Incidence of cutaneous malignant melanoma in Denmark 1978-1982. Anatomic site distribution, histologic types, and comparison with non-melanoma skin cancer. *Br J Cancer* 58 (1988) 385-391
35. Owens DM, Watt FM: Contribution of stem cells and differentiated cells to epidermal tumours. *Nat Rev Cancer* 3 (2003) 444-451
36. Raasch BA, Büttner PG: Multiple nonmelanoma skin cancer in an exposed Australian population. *Int J Dermatol* 41 (2002) 652-658
37. Raasch BA, Büttner PG: Incidence rates of skin cancer in Townsville, Australia. *Int J Cancer* 78 (1998) 587-593
38. Revenga F, Paricio JF, Vazquez MM, Dal Villar V: Risk of subsequent non-melanoma skin cancer in a cohort of patients with primary basal cell carcinoma. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 4 (2004) 514-515
39. Robinson JK: Risk of developing another basal cell carcinoma. *Cancer* 60 (1987) 118-120
40. Rogalski C, Kauer F, Simon JC, Paasch U: Meta-analysis of published data on incompletely excised basal cell carcinomas of the ear and nose with introduction of an innovative treatment strategy. *J Dtsch Dermatol Ges* 5 (2007) 118-126
41. Salasche SJ: Epidemiology of actinic keratoses and squamous cell carcinoma. *J Am Acad Dermatol* 42(1 Pt 2) (2000) 4-7
42. SAS Institute Inc. SAS Institute Inc., Version 9.1. Cary, NC, 2002

43. Schreiber MM, Moon TE, Fox SH, Davidson J: The risk of developing subsequent nonmelanoma skin cancers. *J Am Acad Dermatol* 23 (1990) 1114-1118
44. Scotto J, Fears TR, Fraumeni JR JF: Incidence of nonmelanoma skin cancer in the United States. DHEW Publ. No. (NIH) 83-2433. U.S. Government Printing Office: Washington, D.C, 1983
45. Scotto J, Fears TR, Kraemer KH, Fraumeni Jr JF: Nonmelanoma skin cancer. *Cancer Epidemiology and Prevention*, Schottenfeld D, Fraumeni Jr JF (eds), 2. Aufl. New York, Oxford University Press, 1996
46. Scrivener Y, Grosshans E, Cribier B: Variations of basal cell carcinomas according to gender, age, location and histopathological subtype. *Br J Dermatol* 147 (2002) 41-47
47. Segi M: Cancer mortality for selected sites in 24 Countries (1950-57). Sendai, Japan: Tohoku University of Medicine, 1960
48. Serrano H, Scotto J, Shornick G, Fears TR, Greenberg ER: Incidence of nonmelanoma skin cancer in New Hampshire and Vermont. *J Am Acad Dermatol* 24 (1991) 574-579
49. Silverman MK, Kopf AW, Bart RS, Grin CM, Levenstein MS: Recurrence rates of treated basal cell carcinomas. Part 3: Surgical excision. *J Dermatol Surg Oncol* 18 (1992) 471-476
50. Stang A, Stabenow R, Eisinger B, Jöckel KH: Site- and sex-specific time trend analyses of the skin melanoma incidence in the former German Democratic Republic including 19.351 cases. *Eur J Cancer* 39 (2003) 1610-1618
51. Stang A, Stang K, Stegmaier C, Hakulinen T, Jöckel KH: Skin melanoma in Saarland: incidence, survival and mortality 1970-96. *Eur J Cancer Prev* 10 (2001) 407-415
52. Stang A, Stegmaier C, Jöckel KH: Nonmelanoma skin cancer in the Federal State of Saarland, Germany, 1995-1999. *Br J Cancer* 89 (2003) 1205-1209

53. Stern JB: Fibroepithelioma of pincus. Eccrine duct spread of basal cell carcinoma. *Am J Dermatopathol* 16 (1994) 585-587
54. Tran H, Chen K, Shumack S: Epidemiology and aetiology of basal cell carcinoma. *Br J Dermatol* 149 (2003) 50-52
55. Weinstock MA: Epidemiology of nonmelanoma skin cancer: clinical issues, definitions, and classification. *J Invest Dermatol* 102 (1994) 4-5
56. WHO. International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, 10th revision. World Health Organization, Geneva, 1992
57. Woolgar JA, Rippin JW, Taylor M, Brown RM: The basal cell naevus syndrome. *Br J Hosp Med* 38 (1987) 344-346, 350

Thesen

1. Das Basalzellkarzinom und das Plattenepithelkarzinom gehören zu den häufigsten bösartigen epithelialen Hauttumoren weltweit mit steigenden Inzidenzraten in den letzten 30 Jahren.
2. Krebsregisterbasierte Inzidenzschätzungen dieser Tumoren sind meist durch die Tatsache begrenzt, dass die meisten Patienten mit derartigen Tumoren ambulant von niedergelassenen Ärzten versorgt werden, und dass Untererfassungen für Krebsmeldungen aus dem ambulanten Bereich bestehen.
3. Durch die Kooperation der niedergelassenen Ärzte innerhalb des Ärztenetzwerks der Stadt Bünde sowie der Gemeinden Kirchlengern und Rödinghausen ist es möglich, eine Inzidenzerfassung dieser Tumore (BCC/SCC) zu erheben.
4. Ziel dieser Studie ist die Schätzung bevölkerungsbasierender Fall- und Personeninzidenzraten für das kutane Basalzellkarzinom und das kutane Plattenepithelkarzinom sowie der nationale und internationale Vergleich dieser Inzidenzraten.
5. Bei der Gegenüberstellung der Fall- und Personeninzidenzen dieser epithelialen Tumoren zeigt sich eine mögliche Unterschätzung der Krankheitslast in der Bevölkerung, da die Fallinzidenzen deutlich höher sind als die nach den Regeln der International Agency of Research on Cancer (IARC) errechneten Personeninzidenzraten der Krebsregister, in denen multiple Primärtumoren nicht erfasst werden.
6. Durch die detaillierte Dokumentation der Lokalisationsangaben können Risiken für die unterschiedlichen Geschlechter sowie für unterschiedliche Altersgruppen an nicht-melanozytärem Hautkrebs in einzelnen Körperregionen zu erkranken gegenüber gestellt und ausgewertet werden.

Lebenslauf

Persönliche Daten

Name	Sebastian Ziegler
Geburt	19.06.1978 in Leipzig
Familienstand	ledig
Staatsangehörigkeit	deutsch

Schulbildung

1986-1992	Grundschule und Gymnasium in Leipzig
1992-1993	Gesamtschule in Wächtersbach (Hessen)
1993-1999	Gymnasium in Bünde (NRW)
1999	Abitur am Freiherr-vom-Stein Gymnasium Bünde

Berufsausbildung

1999-2000	Ausbildung zum Rettungssanitäter während des Zivildienstes
2001	Beginn des Medizinstudiums in Münster
2003	Ärztliche Vorprüfung/ Physikum
2007	Abschluss des Medizinstudiums mit dem 2. Staatsexamen nach neuer AppOÄ an der Westfälischen-Wilhelms-Universität Münster

Berufliche Tätigkeiten

2000-2001	Beschäftigung im Krankentransport als Rettungssanitäter
seit August 2007	Assistenzarzt in der Dermatologie des Johannes Wesling Klinikums Minden

Selbstständigkeitserklärung

Ich erkläre hiermit, dass ich die vorliegende Arbeit ohne unzulässige Hilfe Dritter und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Die aus anderen Quellen direkt oder indirekt übernommenen Daten und Konzepte sind unter Angabe der Quellen gekennzeichnet.

Ich versichere, dass ich für die inhaltliche Erstellung der vorliegenden Arbeit nicht die entgeltliche Hilfe von Vermittlungs- und Beratungsdiensten (Promotionsberater oder andere Personen) in Anspruch genommen habe. Niemand hat von mir unmittelbar oder mittelbar geldwerte Leistungen für die Arbeiten erhalten, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorliegenden Dissertation stehen.

Halle, den _____

Die Arbeit wurde bisher weder im In- noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde vorgelegt.

Halle, den _____

Es ist mir bekannt, dass ich den Dokortitel nicht führen kann, bevor mir die Promotionsurkunde bzw. eine vorläufige Bescheinigung gemäß §16 der Promotionsordnung ausgehändigt wurde.

Halle, den _____

Publikationen zu den Ergebnissen dieser Arbeit

- V. Ziegler, B. Ziegler, S. Ziegler
„Häufigkeit der Plattenepithel- und Basalzellkarzinome höher als erwartet.
Daten aus einem Praxisnetz“
 - *Vortrag* 6.Dermatologisches Alpenseminar 20. - 23.05.2004 Grainau
 - *Abstract* erschienen in: Dermatologie in Beruf und Umwelt (52/2, 2.Quartal 2004, S. 84)

- A. Stang „Epidemiologie der Hauttumoren“
S. Ziegler „Methodik der Bündler Studie“
 - *Vortrag* : 40. Fortbildungsveranstaltung Praxisnetz „MEDIZIN und MEHR“ 02.05.2005 Kirchlengern-Bünde-Rödinghausen

- V. Ziegler, S. Ziegler, U. Büchner, B. Ziegler, A. Stang
„Hauttumoren häufiger als durch Krebsregister angenommen?
5-Jahresstudie aus einem Praxisnetz“
 - *Vortrag* Deutscher Hautkrebskongress 29.9. - 01.10.05 Magdeburg
 - *Abstract* erschienen in: JDDG (Band 3, Ausgabe 10, Okt. 2005 S.838)

- V. Ziegler, S. Ziegler, U. Büchner, A. Stang „Inzidenz der Hauttumoren bisher unterschätzt? Daten aus dem Bündler Praxisnetz.“
 - *Vortrag* : 4. Rheinisches Hautkrebs Symposium 10.06.2006 Köln

- A. Stang, S. Ziegler, U.Büchner, B. Ziegler, K.-H. Jöckel, V. Ziegler
„Public Health Bedeutung von Hautkrebs: Vergleich der Fall- und Diagnoseinzidenzen in einem Ärztenetzwerk in Ostwestfalen“
 - *Präsentation* auf dem 1. Jahrestag der Deutschen Gesellschaft der Epidemiologen 23. - 25.09.2006 Greifswald

- S. Ziegler, A. Stang
„Eine Bevölkerungsbasierende Inzidenzstudie zu nicht-melanotischen Hauttumoren in Ostwestfalen“
 - *Präsentation* : Fortbildung der Universitätshautklinik der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, 06.12.2006 Halle

- A. Stang, S. Ziegler, U. Büchner, B. Ziegler, K.-H. Jöckel, V. Ziegler
“Malignant Melanoma and Non-Melanoma Skin Cancers in Northrhine-Westphalia, Germany: a patient versus diagnosis-based incidence approach”
 - *Article*: International Journal of Dermatology 2007, 46, 564-570

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei allen bedanken, die die Durchführung dieser Arbeit ermöglicht haben.

Besonders möchte ich mich bei meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. med. Andreas Stang für die hervorragende Betreuung und die gute Zusammenarbeit bedanken. Mit fachspezifischen sowie auch mit privaten Gesprächen und mit viel Geduld sorgte Herr Prof. Stang für das Gelingen der Arbeit.

Auch möchte ich den Mitarbeitern des Institutes für medizinische Epidemiologie der medizinischen Fakultät an der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, insbesondere Frau Schmidt-Pokrzywniak danken, welche mich mit Ihrem Fachwissen und konstruktiven Kritiken unterstützten.

Ganz besonders danken muss ich aber meinen Eltern, die mich stets bestärkt, motiviert und unterstützt haben. Ohne die wertvolle Vorarbeit, das wissenschaftliche Engagement und persönliche Initiative von Herrn Prof. Dr. med. Volker Ziegler wäre diese Studie nicht entstanden, deshalb widme ich ihm diese Arbeit. Durch sein leider viel zu frühes Ableben konnte er die Vollendung dieser Arbeit nicht erleben.

Lieben Dank an dieser Stelle auch an meine Freundin, Kathrin Bauhaus, die mich stets verständnisvoll unterstützte und mich bei „Durchhängern“ motivierte.

Abschließend möchte ich mich auch bei den Ärzten des Bündler Praxisnetzwerkes „Medizin und Mehr“, insbesondere bei Frau Dr. med. Büchner, für die arbeitsintensive Mithilfe bei der Erfassung der Hauttumoren bedanken.

Sebastian Ziegler