

# Das kolorektale Karzinom im Saarland von 1974 bis 1983

## - Eine deskriptive Untersuchung aus dem Saarländischen Krebsregister -

### 1. Einleitung

versucht, im Rahmen der deskriptiven Epidemiologie Antworten auf folgende Fragen zu geben:

### 2. Material und Methode

#### 2.1. Verwendete Daten

- Zeigt das kolorektale Karzinom ansteigende Tendenz oder nimmt es ab?

#### 2.2. Begriffsbestimmung

#### 2.3. Benutzte Klassifikation

-Sind die Geschlechter gleich häufig vertreten oder ist ein Geschlecht bevorzugt betroffen?

### 3. Ergebnisse

#### 3.1. Alters-, Geschlechts- und Stadienverteilung der aufgetretenen Tumoren

-Tritt das kolorektale Karzinom vermehrt in den hohen Altersgruppen auf und bleibt die Abhängigkeit vom Alter über die Zeit hinweg bestehen?

#### 3.2. Internationaler Vergleich

#### 3.3. Lokalisation der kolorektalen Tumore

-Wie liegt die Inzidenz des kolorektalen Karzinoms im Saarland im internationalen Vergleich?

### 1. Einleitung

Das kolorektale Karzinom (bösartige Neubildungen im Bereich des Dick- und Mastdarmes) gehört in der Bundesrepublik Deutschland zu den am häufigsten vorkommenden Karzinomen. Allein im Jahr 1988 wurden 23 962 Sterbefälle in den alten Bundesländern registriert (STATISTISCHES BUNDESAMT, 1990). Für beide Geschlechter liegt das Kolon- und Rektumkarzinom sowohl in den USA als auch in der Bundesrepublik Deutschland in der Statistik der Krebstodesfälle nach dem Bronchus- bzw. Mammakarzinom an zweiter Stelle; das Magenkarzinom wurde an die dritte Stelle verdrängt. Die Inzidenz der kolorektalen Karzinome zeigt weltweit - insbesondere in den westlichen Industrieländern - während der letzten 30 Jahre eine Zunahme. Die verbesserte chirurgische Behandlung in den letzten Jahrzehnten konnte zwar die postoperative Morbidität und Letalität senken, aber die gesamte Prognose in Abhängigkeit vom Tumorstadium hat sich nicht wesentlich geändert.

Unerläßliche Voraussetzung für eine sinnvolle empirische Forschung als Basis für eine effektive Krebsbekämpfung ist die Existenz verlässlicher Daten zur Inzidenz. Die Auswertungen können u.a. einer Verbesserung der Organisation einer gezielten Frühdiagnostik dienen.

In der vorliegenden Untersuchung wird eine Bestandsaufnahme des kolorektalen Karzinoms im Saarland für den Zeitraum 1974 - 1983, basierend auf 6 425 Fällen, erarbeitet. Es wird

-Wie ist die anatomische Verteilung der Tumoren und kommt es zu einer Rechtsverschiebung?

-Nimmt der Anteil bestimmter histologischer Typen zu?

-Werden aufgrund der verbesserten Diagnosemöglichkeiten vermehrt prognostisch günstigere Tumorstadien diagnostiziert?

-Welche Faktoren haben Einfluß auf die Prognose des kolorektalen Karzinoms?

### 2. Material und Methode

#### 2.1. Verwendete Daten

Die hier verwendeten Daten entstammen dem Krebsregister des Saarlandes, das als gebietsbezogenes Bevölkerungsregister deskriptive epidemiologische Analysen von hoher Genauigkeit zuläßt.

Als Informationsquellen dienen dem Register zum einen die Mitteilungen von niedergelassenen Ärzten, Kliniken und pathologischen sowie radiologischen Instituten und zum anderen die Sterbefallzählkarten der amtlichen Todesursachenstatistik, die eine finale Beurteilung der registrierten Fälle erlauben. Einschränkungen in der Validität der Daten resultieren u.a. daraus, daß die Meldungen auf freiwilliger Basis erfolgen. Die hierauf zurückzuführenden Erfassungslücken können nahezu voll-

ständig mittels der amtlichen Todesursachenstatistik geschlossen werden (DCO-Fälle).

In der vorliegenden Untersuchung wurden alle Erst- und Folgemeldungen an bösartigen Neubildungen im Kolon und Rektum, die von 1974 bis 1983 im Saarland aufgetreten sind, einbezogen.

Im Untersuchungskollektiv lagen pro Patient bis zu 12 Folgemeldungen vor, die auf Mikrofilmen archiviert sind. Alle einzelnen Bogen wurden hinsichtlich verschiedener Kriterien untersucht. Die Sichtung des Archivmaterials ist für eine solche Auswertung derzeit noch notwendig, da die Aufbereitung des Altdatenbestandes bezüglich einiger medizinischer Kriterien wie z. B. Histologie und Stadieneinteilung der Tumoren noch nicht abgeschlossen ist.

Abschließend wurden Prüfungen der Daten auf Plausibilität und Vollständigkeit vorgenommen. Dazu wurden die von der International Association of Cancer Registries (IACR) empfohlenen DCO- und HV-Raten als Reliabilitätsindices berechnet.

## 2.2. Begriffsbestimmung

Im folgenden werden einige relevante Begriffe definiert.

### HV-Index

**Histological Verification Index.** Er gibt den Anteil der registrierten Fälle an, für die die Diagnose histologisch gesichert ist.

### DCO-Index

**Death Certificate Only Index.** Er gibt den Anteil der registrierten Fälle an, für die keine Meldung zu Lebzeiten vorlag und die lediglich anhand der Angaben des Leichenschauens als Krebsfall identifiziert und erfaßt werden konnten.

### Rohe Inzidenz

Die rohe Inzidenz ist die Zahl aller Neuerkrankungen pro 100 000 der Bevölkerung in einem bestimmten Zeitraum.

### Altersspezifische Inzidenz

Im Gegensatz zur rohen Inzidenz werden bei der altersspezifischen Inzidenz nur die Neuerkrankungen in einer bestimmten Altersklasse auf die Zahl der Angehörigen dieser Altersgruppe in der Bevölkerung bezogen.

### Standardisierte Inzidenz

Für die Altersstandardisierung wurden von der WHO verschiedene Modellbevölkerungen entwickelt, die auch hier den Berechnungen zugrunde liegen. Die so ermittelten Raten geben an, welche Inzidenz festgestellt worden wäre, wenn die Alters-

zusammensetzung der beobachteten Bevölkerungsgruppen derjenigen des gewählten Standards entsprochen hätte.

## Mortalität

Die Mortalitätsrate ist die Zahl aller Sterbefälle pro 100 000 der Bevölkerung in einem bestimmten Zeitraum.

## 2.3. Benutzte Klassifikation

### a) Lokalisation der kolorektalen Karzinome

Die kolorektalen Karzinome werden gemäß den Richtlinien der UICC (1979) entsprechend ihrer anatomischen Bezirke und Unterbezirke unterteilt:

Anatomische Bezirke und Unterbezirke

Kolon	ICD-Nr.
1. Appendix	153.5
2. Zoekum	153.4
3. Kolon ascendens	153.6
4. Flexura hepatica	153.0
5. Kolon transversum	153.1
6. Flexura lienalis	153.7
7. Kolon descendens	153.2
8. Kolon sigmoideum	153.3

Rektum	ICD-Nr.
1. Rektosigmoidaler Übergang	154.0
2. Rektum	154.1

Um eine Veränderung der Lokalisationsverteilung der Karzinome erkennen zu können, werden mehrere anatomische Bezirke wie folgt zusammengefaßt:

Kolon dextrum:	Appendix, Coecum, Kolon ascendens
Kolon transversum:	Flexura hepatica, Kolon transversum, Flexura lienalis
Rektum:	Rektosigmoidaler Übergang, Rektum

Im folgenden wird versucht, eine Aussage über das Vorliegen von Doppel- oder Mehrfachkarzinomen zu treffen. Die Definition der kolorektalen Doppel- oder Mehrfachkarzinome erfolgt in Anlehnung an die Literatur.

### b) Histologische Klassifikation

Aufgrund der histologischen Differenzierung gemäß der WHO-Klassifikation von 1976 werden unter den kolorektalen Karzinomen unterschieden:

1. Basales Adenokarzinom
2. Mukinöses Adenokarzinom
3. Siegelringzellkarzinom
4. Plattenepithelkarzinom
5. Adenosquamöses Karzinom
6. Undifferenziertes Karzinom
7. Unklassifiziertes Karzinom

### c) Dukes-Klassifikation

Wesentlich für die Prognose der kolorektalen Karzinome ist das Ausmaß der Tumordinfiltration. Auf diesem Kriterium beruht die Tumorklassifizierung nach DUKES (1932). Es wird eine modifizierte Dukes-Klassifikation verwendet, um die Ergebnisse mit denen anderer Zentren vergleichen zu können. Diese Klassifikation hat sich in den letzten Jahren sehr gut bewährt. Sie entspricht exakt der neueren Stadieneinteilung der UICC. Auf eine Einteilung der Tumoren nach TNM-Stadien muß verzichtet werden, weil die älteren histologischen Befunde eine entsprechende Zuordnung nicht zulassen und sich die Klassifikationen in der dritten und vierten Auflage voneinander unterscheiden.

#### Dukes A:

Der Tumor infiltriert maximal die Muskularis propria, kein Befall des angrenzenden Weichteilgewebes.

#### Dukes B:

Der Tumor infiltriert das perikolische bzw. perirektale Weichteilgewebe, keine Lymphknotenmetastasen.

#### Dukes C:

Perikolische bzw. perirektale Lymphknotenmetastasen sind vorhanden, klinisch und/oder histologisch keine Fernmetastasen.

#### Dukes D:

Fernmetastasen.

## 3. Ergebnisse

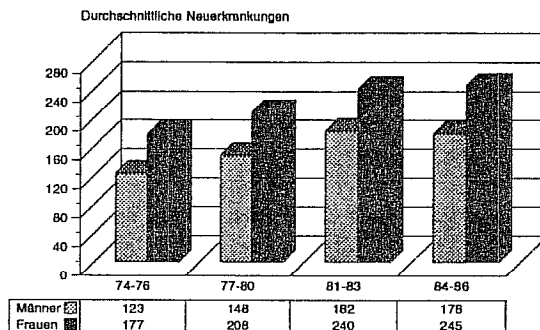
### 3.1. Alters-, Geschlechts- und Stadienverteilung der aufgetretenen Tumoren

Im Krebsregister waren im Untersuchungszeitraum 1974 - 1983 insgesamt 6 515 Fälle mit den Diagnoseschlüsseln ICD-Position 153 und ICD-Position 154 geführt (ICD = International Classification of Diseases). 90 Fälle (1,4 %) wurden von der weiteren Untersuchung ausgeschlossen, da es sich um Metastasen, maligne Lymphome, Sarkome oder Fehlklassifikatio-

nen handelte. Die Untersuchung basiert somit auf insgesamt 6 425 Patienten.

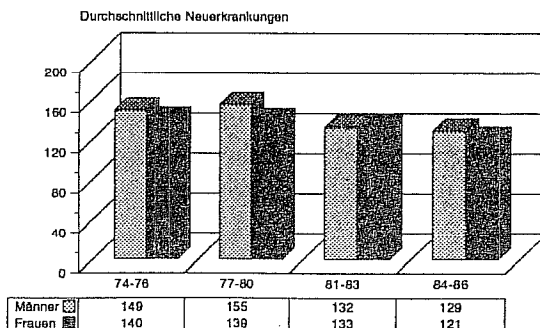
Der Anteil des Kolonkarzinoms an allen malignen Neuerkrankungen stieg von 7,2 % im Jahr 1974 auf 9,3 % im Jahr 1986 an. Demgegenüber war beim Rektumkarzinom im gleichen Zeitraum ein Rückgang des Anteils von 6,3 % auf 5,3 % zu beobachten. Dieser Trend zeichnete sich für beide Geschlechter - wenn auch in unterschiedlicher Intensität - ab. Zusammen mit der angestiegenen Anzahl der bösartigen Neuerkrankungen im Saarland bedeutet das, daß die absolute Häufigkeit beim Kolonkarzinom zunimmt, während sie beim Rektumkarzinom abnimmt. Diese Entwicklung, die sich insbesondere in den westlichen Industrieländern zeigt, wurde auch von anderen Autoren beschrieben.

Durchschnittliche Neuerkrankungen an Kolonkarzinomen im Saarland in Mehrjahresperioden



Mehr als die Hälfte (53,8 %) der Patienten, die im Zeitraum von 1974 bis 1983 im Saarland an einem kolorektalen Karzinom erkrankten, war weiblichen Geschlechts. Dies steht im Einklang mit den meisten Berichten aus der Literatur. Verschiedene Autoren verzeichnen gleichfalls mehr betroffene Frauen als Männer. Zwei Studien aus Kanada und Australien finden ausgeglichene Geschlechtsproportionen bzw. einen Überhang bei

Durchschnittliche Neuerkrankungen an Rektumkarzinomen im Saarland in Mehrjahresperioden

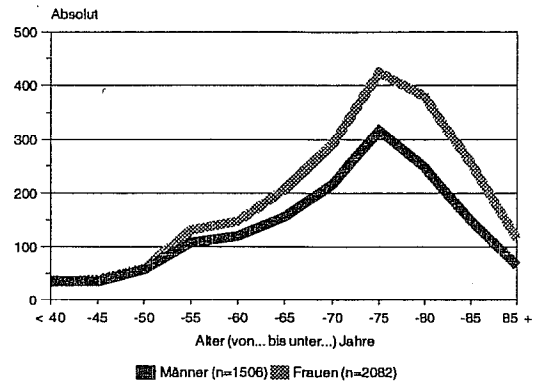


den Männern. Die Unterschiede zeigen, daß die Geschlechtsverteilung beim kolorektalen Karzinom vor allem von der Bevölkerungsstruktur des jeweiligen Landes abhängt. In den beiden genannten Ländern leben wesentlich mehr Männer als Frauen. In der Bundesrepublik Deutschland bzw. im Saarland dagegen finden sich in den höheren Altersklassen, zum einen durch den 2. Weltkrieg, zum anderen durch die höhere Lebenserwartung bedingt, wesentlich mehr Frauen als Männer (STATISTISCHES HANDBUCH FÜR DAS SAARLAND, 1986), so daß mehr Frauen ein kolorektales Karzinom erleben. Stellt man eine geschlechtsspezifische Betrachtung an, so findet man Kolonkarzinome bei Frauen häufiger als bei Männern, 58 % zu 42 %. In den besonders gefährdeten hohen Altersgruppen gibt es mehr Frauen als Männer. In der vorliegenden Studie ist beim Rektumkarzinom das Geschlechterverhältnis Frauen zu Männern mit 49 % zu 51 % nahezu ausgeglichen.

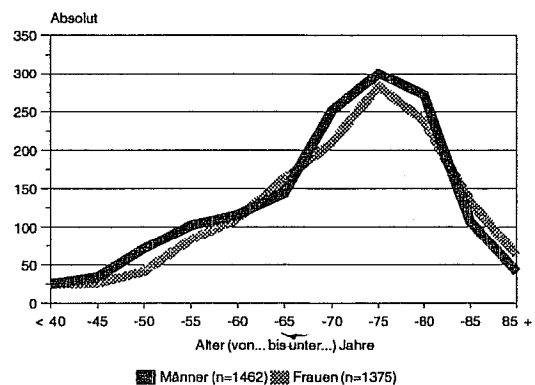
Das kolorektale Karzinom ist typischerweise ein Karzinom des fortgeschrittenen Alters. In der vorliegenden Studie treten mehr als 50 % der diagnostizierten Kolon- bzw. Rektumkarzinome im Alter zwischen 65 und 75 Jahren auf. Knapp 2 % der Patienten sind zum Diagnosezeitpunkt jünger als 40 Jahre, wobei die Zahl der betroffenen Männer höher ist als die der betroffenen Frauen. Das durchschnittliche Manifestationsalter bei Diagnosestellung lag im Untersuchungszeitraum beim Kolonkarzinom bei 67,5 Jahren und beim Rektumkarzinom bei 67,1 Jahren. Signifikante Unterschiede zwischen beiden Geschlechtern im Diagnosealter lassen sich nicht feststellen.

Die Tumorstadien werden allesamt nach DUKES (1932) eingeteilt, weil sich diese Einteilung in den letzten Jahrzehnten gut bewährt hat und aufgrund der weiten Verbreitung im angloamerikanischen Raum und ihrer prognostischen Relevanz Anwendung findet. Bei beiden Geschlechtern fällt die starke Zunahme des Dukes-A-Stadiums auf, wobei die Zunahme beim Kolonkarzinom, insbesondere in den letzten 3 Jahren des Untersuchungszeitraums im Vergleich zum Rektumkarzinom ausgeprägter ist. Diese Tatsache ist auf die zunehmende endoskopische Diagnostik zurückzuführen. Die Ergebnisse sind mit denen anderer Analysen, die auf ähnlich großen Patientengruppen basieren, vergleichbar. Es muß jedoch berücksichtigt werden, daß nur in 55 % der Fälle Angaben zum Tumorstadium vorliegen. Erfahrungsgemäß liegen bei den Erkrankten ohne Angaben weiter fortgeschrittene Tumorleiden vor, was sich aus einem hohen Anteil palliativ therapierter Patienten und einer vergleichsweise hohen Zahl von DCO-Fällen schließen läßt. Die Häufung von Dukes-A-Karzinomen im Rektum mit 16,8 % aller Karzinome gegenüber weiter proximal gelegenen Karzinomen (3,4 % im rechten Kolon) läßt sich durch die frühere

**Altersverteilung bei Patienten mit Kolonkarzinom im Saarland 1974-1983**



**Altersverteilung bei Patienten mit Rektumkarzinom im Saarland 1974-1983**



Diagnostik und die bessere Erreichbarkeit der Tumoren im Rektum erklären.

### 3.2. Internationaler Vergleich

Die Inzidenz kolorektaler Karzinome zeigt in den letzten 30 Jahren eine weltweite Zunahme. Nach Berechnungen der WHO aus dem Jahre 1984 erkrankten weltweit jährlich mehr als eine halbe Million Menschen an einem kolorektalen Karzinom. Es ist damit bei beiden Geschlechtern mittlerweile das dritthäufigste Karzinom; in Nord- und Westeuropa liegt es sogar an zweiter Stelle. Dies trifft auch für das Saarland zu. Bei den Männern sind die kolorektalen Karzinome mit 11,9 % nach dem Bronchialkarzinom (22,2 %) der zweithäufigste Tumor. Bei den Frauen liegen die kolorektalen Karzinome sogar mit 14,3 % an zweiter Stelle hinter dem Mammakarzinom (21,8 %). Die bösartigen Neubildungen der Haut (ICD 173) wurden hier außer Acht gelassen.

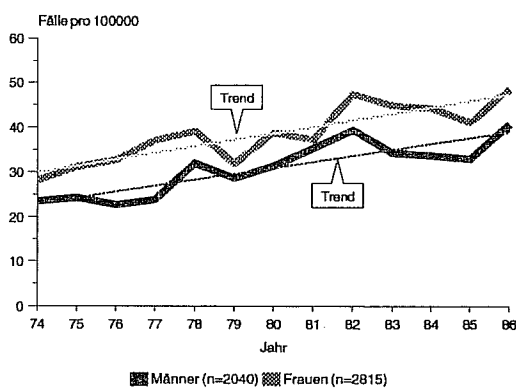
Die Inzidenzzunahme des Kolonkarzinoms war bei Frauen sogar noch stärker ausgeprägt als bei den Männern. Beim männlichen Geschlecht stieg die Inzidenzrate von 23,5 (1974) über 34,2 (1983) auf 40,7 (1986) an, während die Inzidenzrate bei den Frauen von 28,1 (1974) über 44,8 (1983) auf 48,6

(1986) anstieg. Überraschenderweise findet sich beim Rektumkarzinom hingegen ein leichter Inzidenzrückgang. Dieser Trend zeigt sich am deutlichsten bei der Betrachtung von Mehrjahresperioden und setzt sich außerhalb des Untersuchungszeitraumes fort. Dabei bleibt das Geschlechtsverhältnis nahezu ausgeglichen.

Der für maligne epitheliale Tumoren charakteristische starke Inzidenzanstieg im höheren Alter zeigt bei Männern für das Kolon- und Rektumkarzinom einen nahezu deckungsgleichen Kurvenverlauf. Für das weibliche Geschlecht ist festzustellen, daß die altersspezifischen Inzidenzraten erheblich niedriger liegen, wobei die Unterschiede beim Rektumkarzinom stärker ausgeprägt sind als beim Kolonkarzinom.

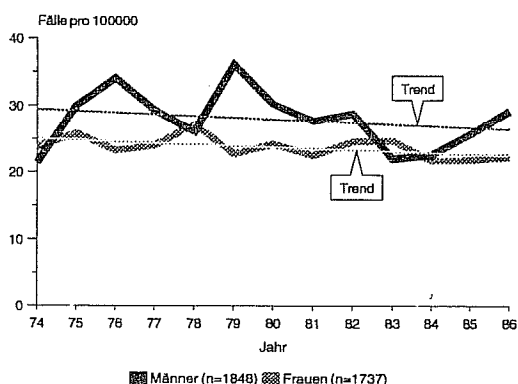
Beim internationalen Vergleich der Inzidenzen liegen die Raten des Kolonkarzinoms für das Saarland im mittleren Bereich der bekannten Krebsregister. Beim Rektumkarzinom werden je-

**Entwicklung der rohen Inzidenz des Kolonkarzinoms im Saarland 1974-1986**



doch im Saarland für Männer die zweithöchsten und für Frauen die dritthöchsten Inzidenzen weltweit beobachtet. Im internationalen Vergleich finden sich die niedrigsten Häufigkeitsraten im Schwarzen Afrika, im Vorderen und Mittleren Orient sowie in weiten Teilen Südamerikas. Etwas niedriger sind die Werte in Asien, Japan sowie in Ost- und Südeuropa. Extrem hohe

**Entwicklung der rohen Inzidenz des Rektumkarzinoms im Saarland 1974-1986**



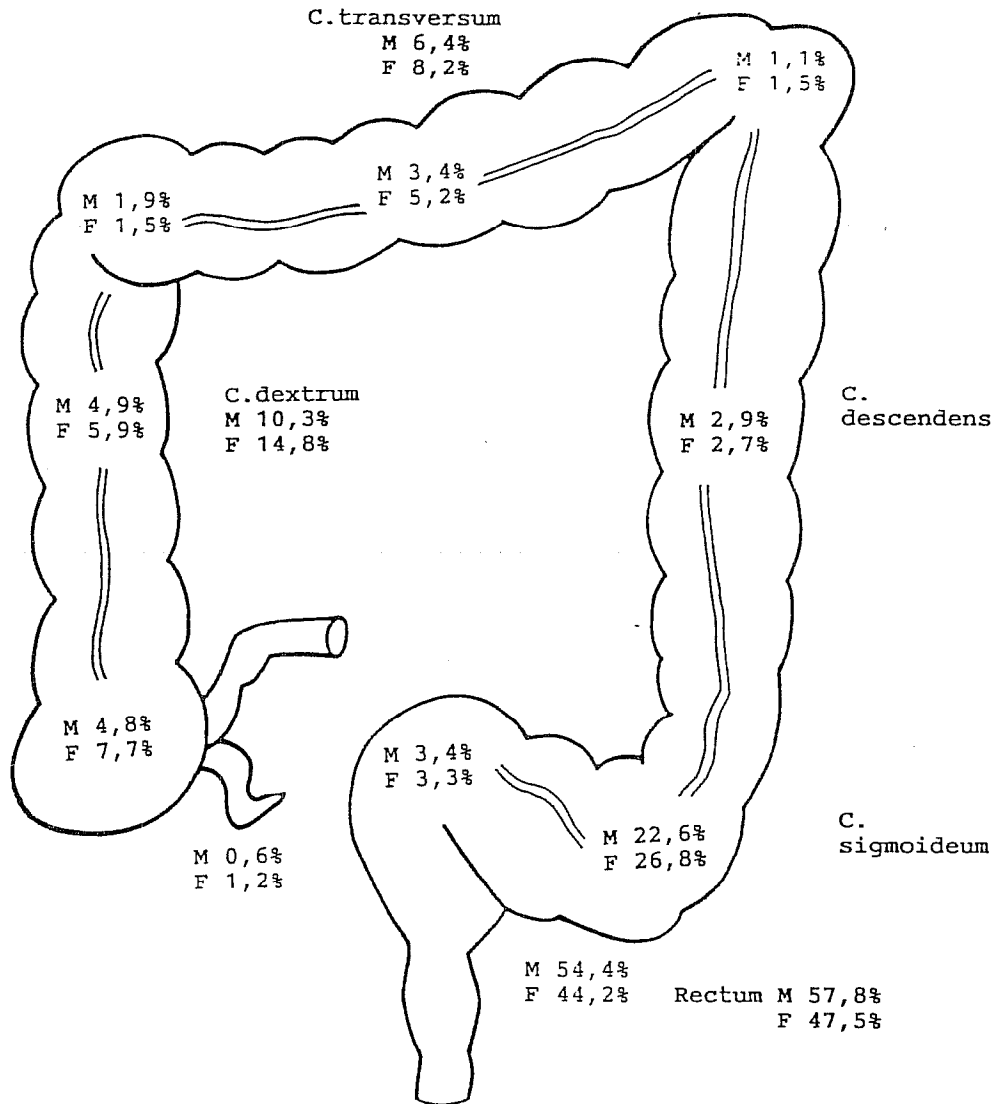
Raten weisen die Vereinigten Staaten (inklusive schwarze und asiatische Bevölkerung), Kanada, Australien und Westeuropa auf, während man in den skandinavischen Ländern, insbesondere in Finnland, deutlich geringere Inzidenzraten findet. In der Mehrzahl überwiegt das Kolonkarzinom gegenüber dem Rektumkarzinom.

Da Alkohol und Nikotin bei der Entstehung des kolorektalen Karzinoms praktisch bedeutungslos sind, kann man davon ausgehen, daß die Zusammensetzung der täglichen Nahrung und die sukzessive Veränderung der Ernährungsgewohnheiten dafür verantwortlich zu machen sind. Die in Japan beobachtete Inzidenzabnahme des Magenkarzinoms sowie die gleichzeitig festgestellte Häufigkeitszunahme des kolorektalen Karzinoms wird mit der wachsenden Verbreitung der sogenannten "Western diet" in diesem Land erklärt. In den USA, Australien, Neuseeland, Südafrika, Westeuropa und Skandinavien ist die Nahrung reich an tierischem Fett und Eiweiß und gleichzeitig arm an Ballaststoffen. Die Tatsache, daß Angehörige gehobener sozialer Schichten häufiger an einem kolorektalen Karzinom erkranken, führt man auf den erhöhten Verzehr von Fleisch und Fett durch diese Personengruppe zurück. Auf die Hypothese der nahrungsvermittelten Karzinomgenese und andere Faktoren soll hier nicht näher eingegangen werden.

### 3.3. Lokalisation der kolorektalen Tumore

Im betrachteten Zeitraum traten im Saarland die Karzinome im Rektum mit 52 % am häufigsten auf. Sie nehmen zum rechtsseitigen Kolon (12,6 %) hin kontinuierlich ab, so daß ein deutliches Übergewicht distaler Karzinome resultiert. Diese Ergebnisse entsprechen früheren Befunden anderer Untersuchungen. Es ist allgemein akzeptiert, daß während der letzten Jahrzehnte die Prädominanz des Rektumkarzinoms sich zugunsten der rechtsseitigen Kolonkarzinome verschoben hat. Die Zunahme rechtsseitiger Kolonkarzinome ist vor allem im hohen Lebensalter und bei Frauen zu beobachten. Die Ursache für die Rechtsverschiebung, die in umfangreichen epidemiologischen Studien belegt werden konnte, ist weitgehend unbekannt. Es gibt Theorien, die die Rechtsverschiebung auf die verbesserte Vorsorge mit der Früherkennung von Rektum- und Kolonpolypen zurückführen. Andere Forscher behaupten dagegen, daß die Zunahme weiblicher Patienten mit proximalen Karzinomen die Rechtsverschiebung bewirkt. Die Rechtsverschiebung könnte durchaus als indirekter Hinweis für eine effektive Vorsorge gelten, wenn zugleich angenommen wird, daß sich die distalen Karzinome überwiegend aus Polypen entwickeln. Denn alle Patienten, bei denen im Rahmen der Vorsorgeuntersuchungen oder aufgrund klinischer Symptome ein Rektum- oder Kolonpolyp diagnostiziert wird, würden nie an einem Karzinom erkranken, wenn bei ihnen eine conse-

# Tumorlokalisation colorectaler Carcinome im Saarland 1974-1983



quente Polypennachsorge mit programmierter Abklärung des gesamten Kolons durchgeführt würde. Die Rechtsverschiebung der kolorektalen Karzinome hat zur Folge, daß bei klinischem Verdacht auf ein Karzinom die alleinige Untersuchung des Rektums oder des Sigmas nicht mehr ausreicht, um einen Tumor als Ursache der Beschwerden auszuschließen. Vielmehr muß die vollständige Untersuchung des gesamten Kolons unter besonderer Beachtung des proximalen Kolons gefordert werden.

**Roland Klein**  
Pathologisches Institut  
der Universität des Saarlandes

**Christa Stegmaier**  
Statistisches Landesamt  
Krebsregister

Literatur: Siehe Literaturverzeichnis der Dissertation an der Universität des Saarlandes, Fachbereich 4; vorgelegt von Roland Klein 1991.