Aus dem Institut der Krebsepidemiologie e.V.
an der Universität zu Lübeck
Direktor: Priv. Doz. Dr. med. Alexander Katalinic

Das Bronchialkarzinom in Schleswig-Holstein von 1999-2003

Inauguraldissertation

zur
Erlangung der Doktorwürde
der Universität zu Lübeck
- Aus der Medizinischen Fakultät -

vorgelegt von
Anne-Kathrin Beelte
aus Hildesheim

Lübeck 2007

1. Berichterstatter:

Priv.-Doz. Dr. med. Alexander Katalinic

2. Berichterstatter:

Priv.-Doz. Dr. med. Bernhard Schaaf

Tag der mündlichen Prüfung: **02.07.2008**

Zum Druck genehmigt. Lübeck den **02.07.2008**

Inhaltsverzeichnis

I Abbildungsverzeichnis....2
II Tabellenverzeichnis....3
III Abkürzungsverzeichnis....4

1 Einleitung 5
1.1 Lungenkrebs in Deutschland 5
1.2 Klinik des Lungenkrebs 7
1.2.1 Anatomie der Lunge 7
1.2.2 Ätiologie des Bronchialkarzinoms 8
1.2.3 Lokalisation und Histopathologie 10
1.2.4 Diagnose 11
1.2.5 Therapie und Prognose 12
1.2.6 Nachsorge 13

2 Material und Methoden 14
2.1 Datenquellen 14
2.2 Patientenkollektiv 16
2.2.1 Die verwendeten epidemiologischen Variabeln 16
2.2.2 Einbeziehung von DCO-Fällen 16
2.2.3 Lokalisation 17
2.2.4 Histologische Morphologie 18
2.2.5 Stadium der Erkrankung 18
2.2.6 Therapie 19
2.3 Statistische Methoden und Auswertungen 19
2.3.1 Inzidenz und Mortalität 20
2.3.2 Vollzähligkeit 21

3 Ergebnisteil 23
3.1 Übersicht der registrierten Fälle insgesamt 23
3.2 Deskriptive Auswertung 24
3.2.1 Geschlechterverteilung und Alter von 1999-2003 24
3.2.2 Lokalisation 25
3.2.3 Histologische Morphologie 26
3.2.4 TNM-Stadien 27
3.2.5 Therapie 29
3.3 Inzidenz und Mortalität 30
3.4 Hochrechnung der zukünftigen Lungenkrebsinzidenz 36
3.4.1 Basis-Szenario: Demographischer Wandel bei gleich bleibender Inzidenz 36
3.4.2 Szenario 1 37
3.4.3 Szenario 2 38
3.5 Rauchverhalten in Deutschland 41

4 Diskussion 43
5 Zusammenfassung 72
6 Literaturverzeichnis 74
7 Anhang 93
8 Danksagung 110
9 Lebenslauf 111

I Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: DCO-Fälle im Verhältnis zu den restlichen gemeldeten Fällen 24

Abbildung 2: Alter der DCO-Fälle gegenüber den anderen Meldungen 24

Abbildung 3: Verlauf von Männer-/ Frauenanteil an Lungenkrebs einschließlich DCO-Meldungen 24

Abbildung 4: Altersverteilung bei Diagnose von Lungenkrebs in Schleswig-Holstein einschließlich DCO-Meldungen 25

Abbildung 5: Verteilung der Lokalisation des Lungenkrebs 26

Abbildung 6: Anteil des kleinzelligen Karzinoms für Männer und Frauen im Verlauf 27

Abbildung 7: Verlauf des unbestimmten Anteils x von TNM an der Gesamtanzahl der TNM Stadien 28

Abbildung 8a: Verteilung der T Kategorie 29
b: Verteilung der N Kategorie 29
c: Verteilung der M Kategorie 29

Abbildung 9a: Anteil durchgeführter Therapiearten nach Ausschluss der unbekannten Fälle, Männer 30
b: Anteil durchgeführter Therapiearten nach Ausschluss der unbekannten Fälle, Frauen 30

Abbildung 10: Inzidenz der Kleinzeller vs. andere Bronchialkarzinome 31

Abbildung 11a: Verteilung der Lungenkrebsinzidenz nach Landkreisen und kreisfreien Städten Schleswig-Holsteins 32
b: Verteilung der Lungenkrebsmortalität nach Landkreisen und kreisfreien Städten Schleswig-Holsteins 32

Abbildung 12: Verlauf der altersstandardisierten Inzidenz und Mortalität (mit DCO) 33

Abbildung 13a: Inzidenz nach Altersgruppen und Diagnosejahren, Männer 34
b: Inzidenz nach Altersgruppen und Diagnosejahren, Frauen 34

Abbildung 14a: Mortalität nach Altersgruppen und Diagnosejahren, Männer 34
b: Mortalität nach Altersgruppen und Diagnosejahren, Frauen 34

Abbildung 15a: Inzidenzverlauf von Altersgruppen mit Trendlinien, Männer 35
b: Inzidenzverlauf von Altersgruppen mit Trendlinien, Frauen 35

Abbildung 16a: Mortalitätsverlauf nach Altersgruppen mit Trendlinien, Männer 35
b: Mortalitätsverlauf nach Altersgruppen mit Trendlinien, Frauen 35

Abbildung 17: Alterpyramide 2001 und 2050 36

Abbildung 18a: Verlauf von Rauchgewohnheiten, Männer 41
b: Verlauf von Rauchgewohnheiten, Frauen 41

II Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Stadieneinteilung für Karzinome nach internationalem Stagingsystem der UICC ... 19

Tabelle 2: Inzidenz und Mortalität des Bronchialkarzinoms in Schleswig-Holstein von 1999-2003 ... 31

Tabelle 3: Verlauf von Inzidenz und Mortalität in altersstandardisierter Rate (Europa) ... 33

Tabelle 4: Prozentuale Zu- oder Abnahme der Inzidenz in Fünfjahreszeitraum (1999-2003), berechnet nach Gleichungen der Trendlinien von Abbildung 15 a/b und 16 a/b ... 36

Tabelle 5a: Szenario 1, Hochrechnung für 2010 und 2020 bei 10% Änderung pro Jahrzehnt, an Trends orientiert, Männer ... 39

b: Szenario 1, Hochrechnung für 2010 und 2020 bei 10% Änderung pro Jahrzehnt, an Trends orientiert, Frauen ... 39

Tabelle 6a: Szenario 2, Hochrechnung für 2010 und 2020, an Stärke der Trends orientiert, Männer ... 40

b: Szenario 2, Hochrechnung für 2010 und 2020, an Stärke der Trends orientiert, Frauen ... 40

Tabelle 7: Trendverlauf der Rauchgewohnheiten in Deutschland von 1993-2005 ... 42

Tabelle 8a: Erfasste Inzidenz in den Regionen Deutschlands 2001-2002, Neuerkrankungen pro 100.00, Europastandard ... 56

b: Erfasste Mortalität in den Regionen Deutschlands 2001-2002, Todesfälle pro 100.000, Europastandard ... 56

Tabelle 9: Erfasste Inzidenz in Europa an einigen Beispielen, Neuerkrankungen pro 100.000, Weltstandard ... 71

III Abkürzungsverzeichnis

ASR:	Altersstandardisierte Inzidenz- und Mortalitätsrate
BALT:	Bronchus-assoziiertes-Lymphsystem
CT:	Computertomographie
DEHOGA:	Deutscher Hotel- und Gaststättenverbände
DCO-Fall:	Death Certificate Only (Krebserkrankung, die ausschließlich aufgrund einer Todesbescheinigung in das Register aufgenommen wird)
ECLAP:	Early Lung Cancer Action Project
FEV:	Funktionelles Endvolumen
GEKID e.V.:	Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland
IARC:	International Agency of Research on Cancer
ICD 10:	International Classification of Diseases, 10^{th} revision
ICDO O-2:	International Classification of Diseases for Oncology, 2^{nd} revision
KHK:	Koronare Herzkrankheit
KRSH:	Epidemiologisches Krebsregister Schleswig-Holstein
LKRG:	Landeskrebsregistergesetz
M/I:	Verhältnis von Mortalität und Inzidenz
NSCLC:	nicht-kleinzelliges Bronchialkarzinom
SCLC:	kleinzelliges Bronchialkarzinom
PET:	Positronen-Emissions-Tomographie
SEER:	The National Cancer Institute's Surveillance, Epidemiology and End Results Registry
TNM-Stadium:	Einteilung des Erkrankungsstadiums anhand der Ausdehnung des Primärtumors (T-Kategorie), der Ausbreitung in die benachbarten Lymphknoten (N-Kategorie) und der Fernmetastasen (M-Kategorie).
UICC:	International Union against Cancer
UICC-Stadien:	Einteilung für Tumorerkrankungen anhand der TNM-Klassifikation in prognostische Gruppen (0 bis IV)
RKI:	Robert Koch Institut
VATS:	Video-assistierte Thorakoskopie
WHO:	World Health Organization

1 Einleitung

1.1 Lungenkrebs in Deutschland

Lungenkrebs gehört zu den prognostisch ungünstigsten Krebsentitäten, mit einer durchschnittlichen Fünfjahres-Überlebensrate von nur 12% bei Männern und 14% bei Frauen (1). Da diese Krankheit meist erst in einem fortgeschrittenen Stadium entdeckt wird, sind die Therapieoptionen gering und die Prognose schlecht. In Deutschland ist Lungenkrebs im Diagnosejahr 2002 die dritthäufigste Tumorerkrankung. Bei Männern entsprechen 32.500 Neuerkrankungen jährlich knapp 15% aller Krebsneuerkrankungen. Bei Frauen sind es mit 12.400 Fällen jährlich 6,1% aller bösartigen Neubildungen. Noch höher fällt der Anteil an Krebstodesfällen aus: Lungenkrebs steht bei Männern deutschlandweit an erster (26,3%) und bei Frauen an dritter Stelle (10,4%) (1). Bei den Männer ist die Lungenkrebsinzidenz seit Ende der 80er Jahre allerdings rückläufig, wohingegen die der Frauen kontinuierlich steigt. Das mittlere Erkrankungsalter liegt bei beiden Geschlechtern bei 68 Jahren und entspricht damit etwa dem mittleren Erkrankungsalter für Krebs insgesamt. Im EU-Vergleich hat Deutschland für Männer eine durchschnittliche und für Frauen eine erhöhte Neuerkrankungsrate (1).
Diese Krebsentität ist, sowohl bezüglich der sehr hohen Anzahl an Personen, die daran erkranken und sterben, als auch bezüglich der hohen Belastung, die dadurch für das Gesundheitssystem in Deutschland entsteht, eine sehr bedeutsame Erkrankung.

Anderseits ist Lungenkrebs zu einem großen Teil vermeidbar, da er von allen Krebsentitäten am deutlichsten mit seinem Hauptrisikofaktor, dem Rauchen, assoziiert ist. Hier könnten durch eine effektive Prävention so viele Todesfälle vermieden werden wie derzeit bei keiner anderen Tumorform. Schon seit 1935 ist die Bedeutung von Tabakkonsum als Verursacher von Lungenkrebs bekannt (2-10). Weltweit entstehen mehr als 90% der malignen Lungentumore in Folge von Zigarettenrauch (11). Auch in Deutschland können derzeit bis zu 90% der Lungekrebserkrankungen der Männer und bis 60% der Erkrankungen der Frauen auf aktives Rauchen zurückgeführt werden (1). Dabei steigt das Erkrankungsrisiko mit den gerauchten „Pack-Years“, dem Produkt aus der Anzahl der täglich gerauchten Zigaretten in Packungen und der Dauer des Rauchens in Jahren, mit der Inhalationstiefe sowie mit der Teer- und Nikotinkonzentration (11). Ein vergleichsweise geringer Teil der Lungenkrebsfälle wird durch eine, meist berufliche,

Exposition mit verschiedenen kanzerogenen Stoffen ausgelöst. Bei den Personen, die mit dem Rauchen aufgehört haben, nimmt das gesundheitliche Risiko dagegen stetig mit zunehmender Zeit der Tabakabstinenz ab (10). Neuere Studien belegen über dies hinaus, dass auch passives Rauchen gesundheitsschädlich ist (12-19). Seit 2003 wird Passivrauchen von der International Agency of Research on Cancer (IARC) als krebserregend eingestuft (20). Rauchen gilt derzeit als der größte vermeidbare gesundheitsschädigende Faktor der Industriestaaten (21).
Das Präventionspotential für Lungenkrebs ist insgesamt als sehr hoch einzuschätzen.

Aus diesen Ausführungen wird deutlich, wie wichtig es ist, den Verlauf dieser Krebsart zu beobachten, um Trends in der Anzahl der Krebsneuerkrankungen und der Sterbefälle sowie Krebshäufungen in einzelnen Regionen und Bevölkerungsgruppen zu bestimmen. Dadurch lassen sich Effektivität von Prävention und Gesundheitsversorgung überprüfen und eventuelle Einwirkung von schädlichen Umweltfaktoren aufdecken.

Seit Einführung des Krebsregisters 1998 werden auch in Schleswig-Holstein flächendeckend Daten zum Lungenkrebs erfasst. Dadurch ist es möglich, diese wichtige Krebserkrankung auch hier über einen längeren Zeitraum zu analysieren und den Verlauf des Bronchialkarzinoms in diesem Bundesland in einen nationalen und internationalen Kontext einzuordnen.
In dieser Arbeit soll erstmals die epidemiologische Verteilung von Lungenkrebs in Schleswig-Holstein nach Geschlecht, Alter, Landkreisen, Histologie, Morphologie und angewandten Therapiemaßnahmen im zeitlichen Verlauf beschrieben werden. Des Weiteren sind die Vollzähligkeit und der Anteil an Todesbescheinigungen, als Qualitätsindikatoren der Registrierung, zu überprüfen und der Verlauf von Inzidenz und Mortalität zu analysieren. Aus diesem Verlauf sollen in einem weiteren Schritt die Trends der Lungenkrebsinzidenzen berechnet werden, um somit zukünftige Belastungen abzuschätzen. Anhand von Modellrechnungen kann daraufhin das Potential von Präventionsmaßnahmen herausgestellt werden. Letztendlich ist zu überprüfen, ob die Situation in Schleswig-Holstein den oben genannten Daten für Gesamtdeutschland entspricht und wie sie im Vergleich zu den anderen Bundesländern einzuordnen ist. Hier sind insbesondere die Daten aus dem Saarland, dem am längsten etablierte Krebsregister in Deutschland, relevant.

Weiterhin sollen die Ergebnisse Schleswig-Holsteins bzw. Deutschlands mit internationalen Daten verglichen werden. Besonders interessant sind hier Länder wie Italien, Irland und USA, in denen bis zum Zeitpunkt dieser Auswertung stärkere Tabakrestriktionen durchgesetzt wurden als in Deutschland.

Zusammenfassend lassen sich folgende Fragestellungen formulieren:

1. Wie ist die epidemiologische Verteilung des Bronchialkarzinoms in Schleswig-Holstein im Zeitraum von 1999 bis 2003?
2. Wie ordnen sich Inzidenz und Mortalität von Lungenkrebs in Schleswig-Holstein in den nationalen Kontext (Deutschland bzw. Bundesländer) und in den internationalen Kontext ein?
3. Korreliert der Inzidenzverlauf in Schleswig-Holstein mit der Entwicklung des Rauchverhaltens?
4. Wie könnte sich die Lungenkrebsinzidenz in Schleswig-Holstein in der Zukunft entwickeln und welches Präventionspotential kann daraus abgeleitet werden? Welche Präventionsmaßnahmen könnten dazu ergriffen werden?
5. Zeigen Präventionsmaßnahmen im Ausland Erfolg bezüglich einer Änderung des Rauchverhaltens oder einem Absinken der Krebsinzidenzen und sind diese auf Deutschland übertragbar?

1.2 Klinik des Lungenkrebs

Für das weitere Verständnis der epidemiologischen Auswertungen ist auch das Wissen um die klinische Situation des Bronchialkarzinoms wichtig. Deswegen werden im Folgenden kurz die Hintergründe der Krankheit Lungenkrebs besprochen.

1.2.1 Anatomie der Lunge

Die Lunge besteht aus einem rechten und einem linken Flügel. Der rechte Flügel besitzt drei Lappen, welche aus zehn Segmenten bestehen, der linke besitz zwei Lappen mit variabel acht bis zehn Segmenten. Innerhalb dieser Struktur verzweigt sich der Bronchialbaum. Auf Höhe der Carina teilt sich die Trachea in den rechten und den linken Hauptbronchus auf, wobei der rechte steiler verläuft. Diese unterteilen sich zunächst in zwei bzw. drei Lappenbronchien und dann in die Segmentbronchien, welche sich in kleinere Bronchiolen und Bronchioli verzweigen, bis nach ca. 27 Aufzweigungen die

Alveolen erreicht werden. In den Bronchii enthält die Bronchialwand Knorpel, Muskel, zillientragende Epithelzellen und Becherzellen, welche in Richtung Alveolen abnehmen und schließlich verschwinden. Da die linke Lunge ein geringeres Volumen besitzt als die rechte, werden von ihr nur 45% der Vitalkapazität erbracht.
Insgesamt besitzen die Alveolen eine Oberfläche von 50-100m^2. Dies ist der Raum, in dem der Gasaustausch zwischen Atemluft und den umgebenden Kapillaren stattfindet. Kohlenstoffdioxid aus dem Blut wird abgeatmet und die Erythrozyten binden den Sauerstoff der eingeatmeten Luft.
Durch diesen engen Kontakt mit der Außenluft ist die Lunge diversen Noxen ausgesetzt und daher mit einem ausgeprägten Abwehrsystem ausgestattet: Der Hustenreflex verhindert, dass Partikel über 2µm in die peripheren Atemwege gelangen. Durch Flimmerhärchen und Schleimproduktion werden eingedrungene Partikel retrograd transportiert. Dieser Prozess nennt sich mukozilliäre Clearance. Zu den humoralen Abwehrmechanismen zählen unter anderen Laktoferrin, Immunglobulin A, Antiproteasen und Komplementfaktoren. In den Alveolen selbst finden sich Alveolarmakrophagen, neutrophile Granulozyten und pulmonale Lymphozyten, die das Bronchus-assoziierte-Lymphsystem (BALT) bilden. Surfaktant sorgt für die Oberflächenspannung und somit für eine ausreichende Belüftung der Alveolen (22-24).

1.2.2 Ätiologie des Bronchialkarzinoms

Insbesondere durch jahrelangen Tabakkonsum wird das oben beschriebene Abwehrsystem der Lunge massiv geschwächt: Der Tabakrauch lähmt die Zillien und steigert gleichzeitig die Schleimproduktion. Da der Schleim nicht genügend abtransportiert wird, bildet er ein gutes Nährmedium für Bakterien. Es kommt zum Raucherhusten und gehäuften Infektionen der Atemwege. Über dies hinaus wird durch die mangelnde mukozilliäre Clearance auch die Kontaktzeit zwischen Lungenepithel und karzinogenen Substanzen verlängert.
Zu den karzinogenen Substanzen im Zigarettenrauch gehören polyzyklische Kohlenwasserstoffe vom Typ des Benzo-(A)-Pyren, karzinogene Metallverbindungen wie Nickelkarbonyl und Cadmiumhydroxid, N-Nitrose-Verbindungen und aromatische Amine. All diese Stoffe befinden sich vor allem in der Partikelphase einer Zigarette, die trotz Filter eingeatmet wird (11, 25).

Ein weiterer gefährlicher Anteil des Tabaks ist der so genannte Tabakfeinstaub, der aus besonders kleinen Partikeln mit einer Größe von 1-10µm besteht. Dieser kann teilweise bis in die Lungenbläschen vordringen und dort lange verbleiben (26, 27).
Die Entwicklung von Lungenkrebs ist Folge von chronischen Umbauprozessen der Zellen des Bronchialsystems und der Alveolen. Fast regelmäßig lassen sich präneoplastische Veränderungen nachweisen. Diese deuten darauf hin, dass die bösartigen Tumore nicht aus einer gesunden Zelle hervorgehen, sondern sich aus einer Reihe von Zell- und Gewebsveränderungen entwickeln (25).

Mehr als 90% der malignen Lungentumore entstehen als Folge von Zigarettenrauch (11). Die überragende Bedeutung des Zigarettenrauchens als Auslöser der Lungenkarzinome stellt sich in der deutlichen Korrelation von Rauchgewohnheiten und Inzidenz (Anzahl der Neuerkrankungen) dar: Nichtraucher haben eine Inzidenz von 3,4/100.000, Raucher, die bis zehn Zigaretten pro Tag rauchen, von 51,5/100.000. Bei Rauchern, die 40 Zigaretten pro Tag rauchen steigt sie auf 217,5/100.000 an (11). Allerdings lassen sich keine Wirkschwellen, unterhalb derer keine Gesundheitsgefährdung zu erwarten wäre, für die Kanzerogene als Dosismaß definieren. Auch Mengen unterhalb des experimentell zugänglichen Bereichs können die DNA irreversibel schädigen (28).

Darüber hinaus wird Lungenkrebs auch durch Passivrauchen verursacht. Passivrauchen ist definiert als der über die Atemluft eingeatmete Tabakrauch, der aus dem Nebenstromrauch (entsteht beim Verglimmen der Zigarette zwischen den Zügen) und aus den Bestandteilen des Hauptstromrauchs, die von Rauchern wieder ausgeatmet werden, besteht (20). Die Zusammensetzung des Nebenstromrauchs gleicht zwar qualitativ der des Hauptstromrauchs, allerdings befinden sich im Nebenstromrauch höhere Konzentrationen der meisten krebserregenden Stoffe. So übersteigt beispielsweise die Konzentration von N-Nitrosodimethyl die des Hauptsromrauchs um den Faktor 20-100 (29, 30).
Andere inhalative Noxen spielen dagegen nur bei 1% der Bronchialkarzinome eine Rolle, meist bei beruflicher Exposition. In diesem Zusammenhang sind radioaktive Stäube im Uranbergbau, Asbest, Silikate, Arsen, Chromdämpfe, Kokereirohgase, Nickeldämpfe, polyzyklische aromatische Kohlenwasserstoffe und Radonbelastung in Wohnhäusern zu nennen. Rauchen und Exposition mit diesen inhalativen Noxen wirken synergistisch. Neben einer positiven Familienanamnese und genetischen Polymorphismen (31, 32) sind folgende weitere Risikofaktoren für Raucher wie für Nichtraucher definiert, die in ihrer

Bedeutung allerdings umstrittenen sind: Verschmutzung von Innen- bzw. Außenluft (33), Ernährungsgewohnheiten, bzw. ein geringer Nahrungsanteil von Obst und Gemüse (34, 38), vorangegangene Lungenerkrankungen (35), physikalische Inaktivität (36) und Arbeitsbedingungen in bestimmten Berufsgruppen (37).

1.2.3 Lokalisation und Histopathologie

Die meisten Tumoren entstehen im rechten Oberlappen der Lunge, da dieser besser belüftet ist und Narbenkarzinome als Präkanzerosen am häufigsten vorkommen.
Drei Wachstumsformen werden unterschieden, deren Kenntnis für die Früherkennung von Bedeutung ist: Erstens, die zentralen, hilusnahen Tumoren (60-70%), zweitens, die peripheren, relativ scharf begrenzten Rundherde (30-40%), die radiologisches gut fassbar sind und drittens, die sehr seltenen diffus infiltrierenden Tumoren (25).
Histologisch werden die Tumore nach ihrem Ausgangsepithel und der Zellform unterschieden. Am häufigsten sind Adenokarzinome (25-40%), Plattenepithelkarzinome (25-40%), kleinzellige Karzinome (20-25%) und die großzelligen Karzinome (10-15%) (25). Diese berichteten Anteile schwanken je nach Alter der Angaben und zugrunde liegender Literatur stark. Insgesamt hat das Adenokarzinom allerdings weltweit innerhalb der letzten 25 Jahre das Plattenkarzinom als häufigsten histologischen Subtyp aus bisher unbekannter Ursache abgelöst (39). Diese Entität ist die häufigste Tumorform der weiblichen Raucherinnen und männlichen Nichtraucher, sowie lungenkrebskranker Patienten unter 45 Jahren (23). Plattenepithelkarzinome finden sich am häufigsten bei männlichen Rauchern. Kleinzellige Karzinome zeigen hingegen den engsten Zusammenhang mit dem Rauchen. Nur 1% der an kleinzelligen Bronchialkarzinom erkrankten Personen sind Nichtraucher (39).
Therapeutisch ist die Einteilung in nicht-kleinzellige (NSCLC) und kleinzellige Bronchialkarzinome (SCLC) von Bedeutung. Die NSCLC werden nach dem TNM-System nach Mountain klassifiziert, wobei in der Klinik für die SCLC häufiger eine vereinfachte Einteilung benutzt wird. Diese teilt man in nur drei Stadien ein, da über zwei Drittel schon Fernmetastasen aufweisen und sich somit im fortgeschrittensten Stadium befinden: Very Limited Disease, Limited Disease und Extended Disease. Etwa 70% der kleinzelligen Karzinome können bei Diagnose dem letzt genannten Stadium zugeordnet werden (40).
Die häufigste Lokalisation für Fernmetastasen sind Gehirn, Knochen, Leber, Nebenniere und Lunge (39).

1.2.4 Diagnose

Lungenkrebs verursacht keine typischen Frühsymptome, daher wird die Diagnose der Bronchialkarzinome meist erst in weiter fortgeschrittenen Stadien gestellt. Als unspezifische Erstsymptome können ein lang bestehender Husten, therapieresistente Infektionen der oberen Luftwege, Atemnot, Heiserkeit, Schmerz im Brustkorb, allgemeiner Kräfteverlust, Gewichtsverlust, blutiger Auswurf und sogar Lähmungen auftreten.
Eine effektive Früherkennung, etwa im Sinne einer Screeninguntersuchung gibt es bis jetzt außerhalb von klinischen Studien nicht. Schon in den 70er Jahren wurden große internationale Studien zu zytologischen Sputumuntersuchungen und zu Röntgenreihenuntersuchungen durchgeführt (41-44). Es konnte jedoch kein signifikanter Vorteil dieser Untersuchungen gezeigt werden, so dass wieder Abstand davon genommen wurde. Derzeit befinden sich Computertomographie (CT) der Lunge und photodynamische Untersuchungen wie Fluoreszenzbronchoskopie in Testung.

Die Standarddiagnostik beginnt mit Röntgenthorax in zwei Ebenen und Thorax-CT zur Abklärung der Lokalisation. Die Indikation dazu ist gegeben, wenn die oben genannten Symptome länger als drei Wochen ohne erkennbaren Grund bestehen. Bei auffälligem Befund folgen Bronchoskopie und eine transthorakale Biopsieentnahme. Wenn beides zu keinem eindeutigen Ergebnis geführt hat, werden weitere invasive Maßnahmen wie Video-assistierte-Thorakoskopie (VATS) und Mediastinoskopie durchgeführt. Dadurch sollen einerseits maligne Zellen zur histologischen und zytologischen Klassifikation nachgewiesen, und anderseits der mediastinale Lymphknotenstatus beurteilt werden.
Zum Ausschluss von Fernmetastasen sind Anamnese und körperliche Untersuchung mit hämatologischen und biochemischen Tests am wichtigsten, da der überwiegende Anteil von ihnen klinische Symptome verursacht. Zur weiteren Abklärung sind Sonographie des Abdomens, Skelettszintigraphie und CT des Kopfes notwendig.
Um die Operabilität des Patienten einzuschätzen, müssen eine Lungenfunktionsprüfung sowie Lungenperfusions- und Ventilationsszintigraphie durchgeführt werden. Einen spezifischen und sensitiven Tumormarker im Blut gibt es bei Lungenkrebs nicht (45, 46).
Ein neueres, allerdings auch teureres Verfahren zur Staginguntersuchung ist die Positronen-Emissions-Tomographie (PET). Durch den Nachweis erhöhter Stoffwechselaktivitäten stellt dieses Verfahren maligne Zellen sehr sensitiv, aber mit relativ hoher falsch positiver Rate dar (47). Die Endosonographie zur transösophagealen Darstellung der mediastinalen Lymphknoten könnte in Zukunft die Thorako- bzw.

Mediastinoskopie ersetzten, da diese sich laut ersten Veröffentlichungen sowohl spezifischer als auch sensitiver verhält (48).

1.2.5 Therapie und Prognose

Bezüglich der Therapie ist es wichtig, die nicht-kleinzelligen Karzinome von den Kleinzellern abzugrenzen:
Bei nicht-kleinzelligen Bronchialkarzinomen wird primär eine Operation angestrebt. Es werden Lobektomie oder Pneumektomie, bzw. bei schlechter Lungenfunktion nur eine Teil- oder Segmentresektion durchgeführt. Bei sehr früh diagnostizierten Patienten (Stadium I) ist auch eine VATS möglich. Zusätzlich werden systematisch die mediastinalen Lymphknoten entfernt. Allerdings ist nur ein Drittel der Betroffenen operabel, da nur Karzinome im Stadium I, II und in seltenen Fällen IIIa operiert werden können. Ein deutlich erhöhtes perioperatives Risiko besteht bei einem funktionellen Endvolumen (FEV) $\leq$ 1,5l und bei einer Vitalkapazität $\leq$ 30% des Sollwerts, sowie bei respiratorischer Globalinsuffiziens in Ruhe und bei schweren Begleiterkrankungen (z.B. ausgeprägte Herzinsuffizienz, KHK). Zur Entscheidung für oder gegen eine Operation muss die post-operative Perfusions- und Ventilationskapazität des verbleibenden Parenchyms kalkuliert werden. Anatomische Inoperabilität besteht bei Fernmetastasen (Stadium V), kontralateralen Lymphknoten- und Lungenmetastasen, bei organ-überschreitendem Wachstum, sowie bei Einwachsen in den Hauptstamm der Pulmonal-arterien und Erreichen der Carina. Bei Inoperabilität wird eine fraktionierte Bestrahlung durchgeführt. Die Ansprechraten für Chemotherapie liegen beim NSCLC bei nur 10%. Eine Platin-basierte Kombinationstherapie wird bei Patienten versucht, bei denen sowohl Operation als auch Radiotherapie ausgeschlossen wurden und denen vom körperlichen Zustand eine Chemotherapie zumutbar ist. Besonders bei älteren Patienten kann sie die Lebensqualität verbessern (45, 46).

Das kleinzellige Karzinom wird primär mit Chemotherapie behandelt, da die Response-Rate etwa 90% beträgt. Es wird in vier bis sechs Zyklen in drei- bis vierwöchigem Abstand mit einer Platin- und Etoposid-basierten Kombinationschemotherapie behandelt. Bei Limited disease werden meist eine Herdbestrahlung sowie eine prophylaktische Schädelbestrahlung angeschlossen. In seltenen Fällen ist nachfolgend eine Operation möglich. Die durchschnittliche Überlebenszeit beträgt trotz Behandlung bei Limited

Disease 12-16 Monate und bei Extended Disease 8-12 Monate. Ohne Behandlung beträgt sie allerdings nur 7-14 Wochen (1).
Laut den Veröffentlichungen der Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland (GEKID) ist die relative Überlebensrate für Lungenkrebs insgesamt für beide Geschlechter ähnlich, mit 13% für Männer und 14% für Frauen (1).

1.2.6 Nachsorge

Die Nachsorgeuntersuchungen dienen der rechtzeitigen Erfassung und Behandlung von Therapieversagen sowie dem Früherkennen von Rezidiven. Das Früherkennen von Fernmetastasen bei symptomlosen Patienten ist dagegen von geringer Relevanz, da dieses keine kurativen Konsequenzen hat. Wichtigster Bestandteil der Nachsorge ist die psychosoziale Betreuung. Die Untersuchungen sollten bevorzugt ambulant in Schwerpunktpraxen durchgeführt werden, wobei eine enge Zusammenarbeit und ein reger Informationsaustausch zwischen der Klinik, dem behandelnden Allgemeinmediziner und der Schwerpunktpraxis notwendig ist. Bestandteil der Untersuchung sind Zwischenanamnese, körperliche Untersuchung, Basislaborprofil sowie eine Thorax-übersicht in zwei Ebenen. Die Erstuntersuchung erfolgt sechs Wochen nach Abschluss der Behandlung. Im folgenden Jahr wird sehr engmaschig kontrolliert, bei NSCLC alle 1,5 Monate und danach alle drei Monate, bei SCLC alle sechs Wochen. Danach können die Intervalle verlängert werden (45, 46).

2 Material und Methoden

2.1 Datenquellen

Die dieser Arbeit zugrunde liegenden Daten stammen aus der Datenerhebung des epidemiologischen Krebsregisters Schleswig-Holstein (KRSH).
Das KRSH besteht seit 1998. Seine Gründung wurde durch das Bundeskrebsregistergesetz (1995-1999) initiiert, mit dem Ziel, durch die Schaffung eines flächendeckenden Netzes von Landeskrebsregistern ein umfassendes Gesundheitsmonitoring in Deutschland zu gewährleisten. Die rechtliche Verankerung der Krebsregistrierung bildet das Landeskrebsregistergesetz (LKRG 1999), welches die Organisation des Krebsregisters und Art und Umfang seiner Aufgaben sowie die Sicherstellung des Datenschutzes regelt. Aufgaben der epidemiologischen Krebsregister sind die Erhebung, Speicherung, Verarbeitung, Analyse und Interpretation von Daten zum Auftreten von Krebserkrankungen in einem definierten Erfassungsgebiet.

Das KRSH erfasst das erstmalige Auftreten bösartiger Tumorerkrankungen und ihrer Frühformen (obligate Präkanzerosen) für alle Personen mit Wohnsitz in Schleswig-Holstein. Nicht registriert werden Metastasen, Rezidive und fakultative Präkanzerosen. Die Bevölkerung von Schleswig-Holstein umfasst 2,8 Millionen Einwohner, davon 1.443.464 Frauen und 1.379.707 Männer (Stand vom 31.12.2003) (52). Schleswig-Holstein teilt sich in die Landkreise Schleswig-Flensburg, Nordfriesland, Dithmarschen, Rendsburg-Eckernförde, Steinburg, Plön, Segeberg, Pinneberg, Ostholstein, Stormarn und Herzogtum Lauenburg. Außerdem werden Daten der kreisfreien Städte Flensburg, Kiel, Neumünster und Lübeck erfasst.
Über diese Daten hinaus findet auch ein Abgleich mit den Todesbescheinigungen der Gesundheitsämter statt, die einen Hinweis auf Krebs als Sterbeursache zeigen. Waren die betroffenen Patienten bereits zuvor registriert, werden Todesdatum und Sterbeursache gespeichert, sind die Verstorbenen dem Krebsregister unbekannt, werden sie als so genannte DCO-Meldungen (Death Certificate Only) aufgenommen. Für das Jahr 2003 liegen fast alle erwarteten Todesfälle dem Krebsregister vor (~8.000) (49).

Die Krebsregistrierung selbst erfolgt grundsätzlich durch drei Instanzen: den meldenden Arzt oder Pathologen, die Vertrauensstelle des Krebsregisters bei der Ärztekammer in Bad Segeberg und durch die Registerstelle des Krebsregisters an der Universität zu Lübeck.
Patienten mit der Diagnose einer bösartigen Neuerkrankung müssen in Schleswig-Holstein an das Krebsregister gemeldet werden. Hierzu sind sowohl Ärzte als auch Zahnärzte laut LKRG und ihrer Berufsordnung verpflichtet. Aber auch Pathologen und Tumorzentren melden Krebsneuerkrankungen bzw. Todesfälle an das Register. Insgesamt sind derzeit ungefähr 3.300 Einrichtungen als Meldestellen erfasst. Diese teilen sich auf in 3.000 Praxen, 230 Kliniken und 16 Pathologien. Außerdem stellt das Krebsregister Hamburg eine wichtige Meldequelle dar.
Das Spannungsfeld zwischen Meldepflicht einerseits und dem Recht des Patienten auf informationelle Selbstbestimmung anderseits wurde bis zum Jahr 2006 dadurch gelöst, dass der Patient selbst entscheiden konnte, ob er namentlich oder anonym gemeldet werden möchte. War es aus medizinischen oder organisatorischen Gründen nicht möglich, den Patienten selbst zu befragen, wurden seine Daten anonym weitergegeben. Heute besteht in Schleswig-Holstein eine grundsätzliche namentliche Meldepflicht ohne Widerspruchsrecht.
Die gemeldeten Daten werden zuerst an die Vertrauensstelle weitergegeben, diese speichert nur die personenbezogenen Angaben. Die anonymisierten epidemiologischen Daten werden in der Registerstelle gespeichert und ausgewertet. Diese Trennung der Organisationseinheiten gewährt größtmöglichen Datenschutz und schließt Missbrauch nahezu aus, da man um Kenntnis über eine Person und ihre entsprechende Krebserkrankung zu erlangen, gleichzeitig in Besitz der Daten von Vertrauens- und Registerstelle kommen müsste (49).

Als weitere Datenquellen dienen das Statistische Amt für Hamburg und Schleswig-Holstein und das Statistische Bundesamt, welche unter anderem die Daten zur Bevölkerung und Bevölkerungsentwicklung und zu Rauchgewohnheiten in Deutschland zu Verfügung gestellt haben (52, 53).

2.2 Patientenkollektiv

Für die vorliegende Arbeit wurden Patientinnen und Patienten mit der Diagnose Lungenkrebs ausgewählt, die im Zeitraum von 1999 bis 2003 erkrankten. Krebserkrankungen werden im Krebsregister für den genannten Zeitraum nach den Kriterien der ICD-10 und der ICD-O 2 (International Classification of Diseases, 10th revision, International Classification of Diseases for Oncology, 2nd revision) klassifiziert. Für die Diagnose Lungenkrebs kodieren die Kategorien C33 und C34 (50, 51).
Es wurden ausschließlich Daten der Registerstelle verwendet. Alle Auswertungen beruhen daher auf den anonymisierten epidemiologischen Daten.

2.2.1 Die verwendeten epidemiologischen Variabeln

Folgende Variabeln des Krebsregisters wurden zur Auswertung herangezogen:

- Geschlecht
- Geburtsdatum
- DCO (ja/nein)
- Meldekreis
- Diagnose nach dem Schlüssel der ICD-10
- Histologie und Lokalisation des Tumors (nach ICD-O-2)
- Monat und Jahr der ersten Tumordiagnose
- Stadium der Erkrankung
- Art der Therapie (Operation, Chemotherapie, Bestrahlung jeweils ja/nein)
- Sterbemonat und Jahr

2.2.2 Einbeziehung von DCO-Fällen

Neben den üblichen Meldungen an das Krebsregister (Ärzte und Pathologen über EDV-Schnittstelle oder Bogen) erfasst das Krebsregister auch Todesbescheinigungen mit Hinweis auf eine Krebserkrankung über die Gesundheitsämter. Bei vollzähliger Erfassung aller inzidenten Fälle zu Lebzeiten der Patienten sollten alle Todesbescheinigungen einer bereits an das Krebsregister gemeldeten Person zugeordnet werden können. In der Realität gibt es aber Fälle, bei denen die Erkrankung dem Krebsregister ausschließlich durch diese Todesbescheinigung bekannt wird. Diese Fälle werden als DCO betitelt. Das Problem bei den DCO-Fällen ist, dass das Diagnosedatum dieser Patienten unbekannt ist. Nach internationalen Vorgaben wird für DCO-Fälle das Todesdatum als Inzidenzdatum gewählt,

so dass diese im Sterbejahr als inzidente Fälle angesehen werden. Es wird davon ausgegangen, dass der Anteil der nicht durch das Krebsregister erfassten Fälle etwa dem DCO-Anteil entspricht. Das länger etablierte Krebsregister des Saarlands (54), welches seit 1956 besteht, zieht diese Daten deswegen in die Auswertung für das jeweilige Diagnosejahr mit ein. Bei jüngeren Krebsregistern ist dieses Verfahren nicht ohne weiteres möglich, da der DCO-Anteil häufig über dem durch die IARC festgelegten Sollwert von 5% (55) liegt und sich im Verlauf nicht konstant verhält. Da diese Patienten erst mit dem Versterbe- und nicht mit dem Diagnosedatum gemeldet werden, könnte die Inzidenz in Jahren mit hohem DCO-Anteil also höher ausfallen als sie tatsächlich ist. Insbesondere für Tumorentitäten mit langen Überlebenszeiten ist es auch möglich, dass die Patienten vor Gründung des Krebsregisters erkrankt sind und nun die Rate künstlich erhöhen. Wie oben beschrieben, gehört das Bronchialkarzinom mit einer Fünfjahres-Überlebensrate von ca. 13% (1) zu den prognostisch ungünstigsten Krebsformen. Betrachtet man also die Neuerkrankungen an Lungenkrebs in bestimmten Zeiträumen und Altersgruppen, sollten die DCO-Meldungen diese Anzahl nur geringfügig verfälschen, da die Erkrankten meist noch im selben Jahr der Diagnose an der Krankheit versterben.

Die DCO-Fälle bei Lungenkrebs repräsentieren also eher die nicht zu Lebzeiten registrierten Krankheitsfälle und wurden daher für die Auswertung der Inzidenz berücksichtigt.

Für die deskriptive Auswertung von Variabeln, die für die DCO-Meldungen unbekannt sind (Lokalisation, Histologie, Stadienverteilung, Therapie), wurden Personen mit dem Meldestatus „DCO“ allerdings ausgeschlossen um eine Verzerrung durch fehlende Werte zu vermeiden.

2.2.3 Lokalisation

Die Tumorlokalisation beschreibt, ob der Tumor in der rechten oder der linken Lunge oder in beiden Lungenflügeln liegt. Die Tumorpositionierung ist im Diagnoseschlüssel der ICD 10 klassifiziert. Lungenkrebs umfasst die Kodierung C33 und C34. C33.9 kodiert für die Lokalisation in der Trachea, C34.0 im Hauptbronchus, C34.1 im Lungenoberlappen, C34.2 im Lungenmittellappen und C34.3 im Lungenunterlappen. Bei C34.8 sind mehrere Lungenteile überlappend betroffen, und C34.9 bezieht sich auf Lunge oder Bronchus ohne nähere Angaben zur Lokalisation (51).

2.2.4 Histologische Morphologie

Die Morphologie auf Basis der ICD-O-2 wurde nach Vorgaben der IARC gruppiert. Es wurden folgende Morphologien gruppiert: Plattenepithelkarzinom, Adenokarzinom, kleinzellige Karzinome, großzellige Karzinome, andere spezifizierte Karzinome, unspezifizierte Karzinome, Sarkome, andere spezifizierte Tumoren und unspezifizierte Tumoren. In einer zweiten Gruppierung werden, wie klinisch häufig verwendet, die kleinzelligen Karzinome (SCLC) den anderen Lungenkarzinomen (NSCLC) als zusammengefasste Gruppe gegenübergestellt (50, 56).

2.2.5 Stadium der Erkrankung

Das Stadium der Erkrankung lässt sich anhand der TNM-Klassifizierung bestimmen.

TNM T (Tumor) bewertet die Ausbreitung des Primärtumors. T1 bedeutet, dass der Tumor unter 3cm groß ist und Carina oder Pleura nicht infiltriert sind, T2, dass der Tumor über 2cm groß ist und sich bis zum Hilus ausdehnt, T3, dass sowohl Brustwand, als auch Zwerchfell, Perikard und mediastinale Pleura infiltriert sind. Im Stadium T4 sind letztendlich Mediastinum, Herz, Trachea, Speiseröhre und große Gefäße infiltriert oder es hat sich ein maligner Pleura- bzw. Perikarderguss gebildet.
TNM N (Nodus) gibt den Lymphknotenbefall an, wobei in N1 ipsilaterale Hiluslymphknoten, in N2 ipsilaterale mediastinale Lymphknoten und in N3 kontralaterale hiliäre oder mediastinale sowie supraclaviculäre Lymphknoten befallen sind.
TNM M (Metastasen) informiert über das Vorhandensein von Fernmetastasen. In M1 liegen Fernmetastasen vor, in M0 nicht. (57, 58)
Anhand dieser drei Kriterien werden nach internationalem Stagingsystem der UICC (International Union against Cancer) prognostische Gruppen gebildet, wobei ein höheres Stadium eine schlechtere Prognose nach sich zieht (siehe Tabelle 1).

Für die Kleinzeller wird in der Klinik häufig eine vereinfachte Einteilung benutzt: „Very Limited disease“ entspricht T1 und T2 ohne ipsilaterale, hiliären Lymphknoten-metastasierung. „ Limited Disease“ ist definiert als Karzinom ohne Pleuraerguss, das auf eine Thoraxhälfte und die regionalen Lymphknoten begrenzt ist. „Extended Disease“ entspricht dem Stadium IV nach TNM.

Tabelle 1: Stadieneinteilung für Karzinome nach internationalem Stagingsystem der UICC

Okkultes Karzinom	Tx	N0	M0
Stadium 0	Tis	N0	M0
Stadium IA	T1	N0	M0
Stadium IB	T2	N0	M0
Stadium IIA	T1	N1	M0
Stadium IIB	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
Stadium IIIA	T1	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N1,N2	M0
Stadium IIIB	T4	jedes N	M0
	Jedes T	N3	M0
Stadium IV	Jedes T	jedes N	M1

2.2.6 Therapie

Im Meldeformular des Krebsregisters wird grob differenziert abgefragt, welche Therapieformen bei den einzelnen Patienten angewandt worden sind. Folgende Angaben sind möglich: Operation, Bestrahlung, Chemotherapie, Hormontherapie, Immuntherapie und Knochenmarktransplantation, jeweils unter der Angabe von „Ja, Nein, Unbekannt“. In dieser Arbeit wurde nur die Anwendung der drei wichtigsten Säulen der Therapie, Operation, Radio- und Chemotherapie gesondert nach Alter, Geschlecht und Histologie betrachtet.

2.3 Statistische Methoden und Auswertungen

Die Daten des Krebsregisters wurden zur weiteren Analyse in das Statistikprogramm SPSS überführt und hier ausgewertet. Dabei wurden ausführliche deskriptive Analysen mit Häufigkeitstabellen, Berechnungen von Mittelwerten, Median, Standardabweichungen etc. durchgeführt. Für den Vergleich zweier Gruppen (z.B. Männer und Frauen) wurden Kreuztabellen erstellt. Auf statistische Tests zwischen den Subgruppen wurde bewusst verzichtet, da aufgrund der hohen Fallzahlen bereits kleinste Unterschiede statistisch signifikant wären. Die Ergebnisse werden dementsprechend auch nur deskriptiv diskutiert

und bewertet. Weiterhin wurden Daten zur Inzidenz und Mortalität mit dem registereigenen Analysesystem (Caress) ausgewertet. Diese Ergebnisse wurden in Microsoft Office Excel 2003 weiter ausgewertet und graphisch dargestellt. Die verwendeten epidemiologischen Kenngrößen werden im Folgenden kurz erläutert.

2.3.1 Inzidenz und Mortalität

Als Inzidenz einer Tumorerkrankung bezeichnet man die Anzahl der neu an diesem Tumor erkrankten Personen in einer definierten Region über einen definierten Zeitraum. Die Mortalität bezeichnet die Anzahl der an diesem Tumor verstorbenen Personen in einer definierten Region innerhalb eines definierten Zeitraums.

Beide Maße können als rohe Rate angegeben werden, das heißt sie beziehen sich auf die Gesamtbevölkerung dieser Region pro 100.000 Einwohner in einem bestimmten Zeitraum, meist ein Kalenderjahr. Allerdings können die rohen Raten von verschiedenen Regionen oder Zeiträumen nicht ohne weiteres miteinander verglichen werden, da eine mögliche unterschiedliche Altersverteilung in den Regionen und Zeiträumen nicht berücksichtigt wird. Hierzu benötigt man altersspezifische Inzidenz- oder Mortalitätsraten. Das bedeutet die Inzidenz- bzw. Mortalitätsrate für eine bestimmte Altersgruppe. In der Krebsepidemiologie werden üblicherweise 18 Altergruppen gebildet, die je fünf Lebensjahre umfassen, mit Ausnahme der höchsten Gruppe, die alle Personen älter als 84 Jahre beinhaltet.
Da eine Analyse der altersspezifischen Raten jeder Altersgruppe für Vergleichsstudien jedoch sehr aufwendig und für einen Gesamtüberblick zu unübersichtlich ist, wird noch eine weitere Kennzahl, die altersstandardisierte Inzidenz- und Mortalitätsrate (ASR) eingeführt. Hierzu werden die altersspezialisierten Raten auf eine standardisierte Referenzbevölkerung mit fest vorgegebener Altersstruktur übertragen und wieder pro 100.000 Einwohner in einem bestimmten Zeitraum dargestellt. So lassen sich die auf den gleichen Standard bezogenen Raten von verschieden Regionen oder Zeiträumen direkt miteinander vergleichen. Welche Standardisierung dabei gewählt wird ist gleichgültig, solange für beide Vergleichspartner dieselbe verwendet wird. National und international werden unterschiedliche Referenzbevölkerungen angewendet. Die vier für Schleswig-Holstein wichtigsten sind die Standardpopulation der Bundesrepublik Deutschland 1987, der Europastandard, der Weltstandard nach Segi und der Truncated Standart (Weltstandard, nur 35.-64. Lebensjahr) (49).

Um den zeitlichen Verlauf von Inzidenz und Mortalität besser beurteilen zu können, wurde die Trendentwicklung von 1999-2003 berechnet. Hierzu wurden die altersspezifischen Inzidenzraten über die Zeit aufgetragen und anhand dieser Graphen loglineare Regressionslinien erstellt. Aus den Funktionen dieser Regressionslinien wurden die Steigungen, also die Trends von Inzidenz und Mortalität berechnet. Anhand der berechneten Trends wurden in verschiedenen Szenarien Prognosen für die zukünftige Inzidenz 2010 und 2020 erstellt. Die Szenarien werden im Ergebnisteil näher erläutert.

Auf Überlebenszeitanalysen wurde in dieser Arbeit bewusst verzichtet. Da der Mortalitätsabgleich in Schleswig-Holstein aufgrund des kurzen Bestehens des Krebsregisters noch nicht abgeschlossen ist, sind solche Analysen derzeit nicht sinnvoll. Laut internationalen Daten der amerikanischen Surveillance, Epidemiologic and End Results-Datenbank (SEER) (59), sind die Überlebenszeiten dieser Tumorentität sehr kurz und haben sich in den letzten Jahren kaum verändert, so dass man davon ausgehen kann, dass diese auch in Schleswig-Holstein im beobachteten Zeitraum konstant sind.

2.3.2 Vollzähligkeit

Der in der Einleitung schon erwähnte Begriff der Vollzähligkeit gibt an, wie viel Prozent der erwarteten Neuerkrankungen tatsächlich erfasst wurden. Diese Kennzahl lässt sich durch verschiedene Methoden berechnen.

Die Dachdokumentation des Robert Koch Institutes (RKI) hat sich zur Vereinheitlichung seit 2003 auf ein Verfahren festgelegt (60). Schwerpunktmäßig liegen diesen Berechnungen die Daten des Krebsregisters Saarland zugrunde, allerdings werden neuerdings auch Daten der neueren Krebsregister (auch Schleswig-Holstein) je nach der in den Vorjahren erreichten Vollzähligkeit der einzelnen Tumorentitäten berücksichtigt. Die Vollzähligkeit wird in jährlichen Abständen neu ermittelt. Die Verläufe von Inzidenz und Mortalität im Saarland und der Mortalitätsverlauf im betreffenden Bundesland werden modelliert, und daraus wird mittels log-linearer Modelle die Anzahl der erwarteten Neuerkrankungen abgeschätzt.

Das Verhältnis von Mortalität und Inzidenz (M/I) ist ein weiterer Indikator für die erreichte Vollzähligkeit. Bei Tumoren mit ungünstiger Prognose erwartet man einem Wert nahe 1, da alle erkrankten Personen in einem relativ kurzen Zeitraum versterben. Bei Tumoren mit günstiger Prognose sollte der Wert deutlich unter 1 liegen. Werte größer als 1 deuten in

beiden Fällen auf eine Untererfassung der Neuerkrankungen hin, da mehr Personen an Krebs verstorben sind als Neuerkrankungen registriert wurden (49).

Nach internationalen Regeln (laut IARC) muss eine Vollzähligkeit von mindestens 90% erreicht werden, um belastbare Daten aufzuweisen. Trotz einer insgesamt guten Erfassungsquote in Schleswig-Holstein gibt es nach wie vor einige Tumorarten, die unvollzählig erfasst werden, wie z.B. Leukämien und bösartige Neuerkrankungen von Magen, Gebärmutter, Bauchspeicheldrüse und auch die in der vorliegenden Arbeit untersuchte Krebsentität Lungenkrebs. Insgesamt sind Frauen schlechter erfasst als Männer, vor allem für ältere Frauen sind die Meldequoten unzureichend. Es wird allerdings davon ausgegangen, dass die möglicherweise verringerte Vollzähligkeit durch die DCO-Fälle so ausgeglichen wird, dass die Inzidenzzahlen belastbar scheinen.

3 Ergebnisteil

3.1 Übersicht über die registrierten Fälle

Im Krebsregister Schleswig-Holstein sind in dem Zeitraum von 1999 bis 2003 insgesamt 9.109 Fälle mit der Diagnose Bronchialkarzinom erfasst. Davon sind 70,9% Männer und 29,1% Frauen. Alle Altersgruppen sind grundsätzlich eingeschlossen. Der jüngste Patient ist 18 Jahre, die älteste Patientin 102 Jahre alt.
2.708 Fälle und damit 29,7% aller Patienten wurden als DCO gemeldet. Für diese Personen liegen Angaben zur Lokalisation, Histologie und zur Therapie üblicherweise nicht vor. Sie müssen für die Analyse dieser Daten ausgeschlossen werden. Deswegen ist es sinnvoll, zunächst die DCO-Fälle zu charakterisieren, um mögliche Verzerrungen in der Patientengruppe ohne DCO zu erkennen und später diskutieren zu können.

Die Geschlechterverteilung der DCO-Fälle beträgt 67,8% Männer (1.834) und 32,3% Frauen (837), im Vergleich zu dem Anteil ohne DCO-Meldungen mit 72,2% Männern und 27,8% Frauen. Das heißt, dass der Frauenanteil bei den DCO-Fällen etwas höher ausfällt. Außerdem sind die Patienten der DCO-Gruppe im Mittel älter. Der Altersmittelwert beträgt 70,7 Jahre für Männer mit DCO und 65,3 Jahre ohne; für Frauen 73,2 Jahre mit DCO, 63,4 Jahre ohne. Es fällt auf, dass Frauen mit DCO im Mittel älter und ohne DCO im Mittel jünger sind als die Männer (Abb.2).
Der Anteil an DCO-Meldungen sinkt im Verlauf der Diagnosejahre (Abb.1). 1999 beträgt der Anteil für Männer 32,4% und für Frauen 40,7%, 2003 sind es nur noch 25,6% und 27,4%. Insgesamt ist dieser um ca. 25% gesunken.

Die Vollzähligkeit der Erfassung der Lungenkrebsfälle, die nach den zwei oben beschriebenen unterschiedlichen Verfahren berechnet werden kann, hat sich seit Beginn des Krebsregisters deutlich gesteigert. So betrug sie für Männer im Jahr 1999 noch 65,8% nach der Schätzung des RKI (61,8% nach M/I-Index), während 2003 schon eine Vollzähligkeit von 91,1% (80,3% nach M/I) erreicht wurde. Die Vollzähligkeit der Erfassung der Frauen liegt deutlich unter der der Männer, ist aber im gleichen Maße gestiegen, von 58,3% 1999 (47,3% nach M/I) auf 80,4% 2003 (78,6% nach M/I).

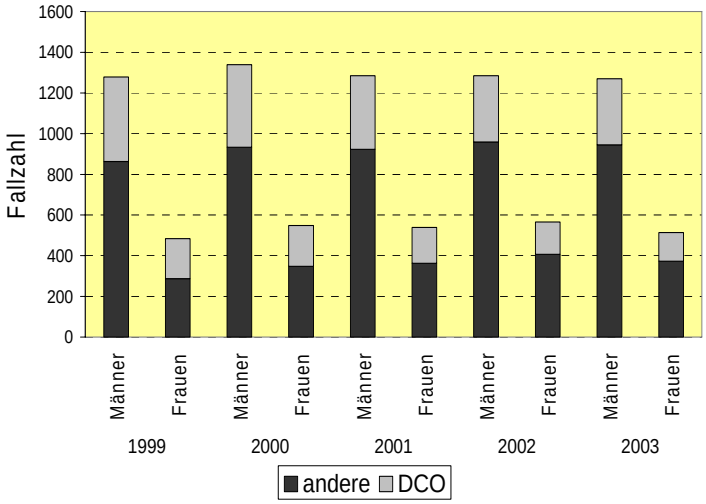

Abb. 1: DCO-Fälle im Verhältnis zu den restlichen gemeldeten Fällen

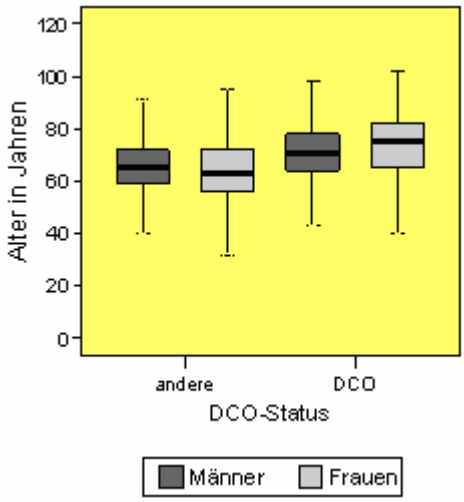

Abb. 2: Alter der DCO-Fälle gegenüber den anderen Meldungen

3.2 Deskriptive Auswertung

3.2.1 Geschlechterverteilung und Alter von 1999-2003

Betrachtet man die Geschlechterverteilung der registrierten Fälle über die Diagnosejahre, fällt auf, dass der Frauenanteil gegenüber dem Männeranteil leicht ansteigt, und zwar betrug er 1999 27,5% und 2003 28,8%.

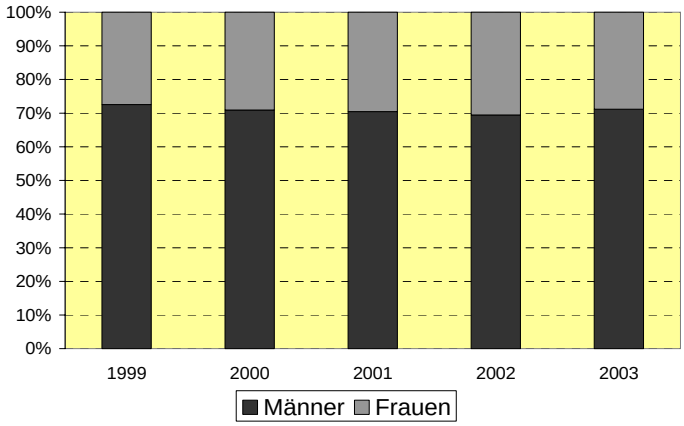

Abb. 3: Verlauf von Männer-/ Frauenanteil an Lungenkrebs einschließlich DCO-Meldungen

Männer sind im Mittel nur geringfügig älter als die Frauen. Der Altersmittelwert der Männer liegt bei 66,9 Jahren (mit einer Standardabweichung von 10,1), der der Frauen liegt bei 66,6 Jahren (Standardabweichung 12,4). Diese Mittelwerte zeigen im Verlauf der Diagnosejahre geringe Veränderungen. Das Alter der Männer ist um 1,5 Jahre gestiegen (von 66,3 auf 67,8), während das Alter der Frauen kontinuierlich um 0,7 Jahre gesunken ist

(von 66,7 auf 66,0). Betrachtet man 10-Jahres-Altersgruppen, ist die Altersklasse von 60 bis 69 Jahren für Männer und Frauen gleichsam am stärksten vertreten (37,6% der Männer und 28,0% der Frauen). Unter 30 Jahren sind nur 4 Fälle bekannt. Der jüngste Patient ist 18 Jahre, die jüngste Patientin 25 Jahre alt. 21,8% der Männer und 28,6% der Frauen sind im Alter von 30 bis 59 Jahren. Es erkrankt also ein größerer Anteil Frauen als Männer unter 60 Jahren.

Über 70 Jahre alt sind 40,3% der Männer und 41,1% der Frauen. Der älteste Patient ist 98 und die älteste Patientin 102 Jahre alt.

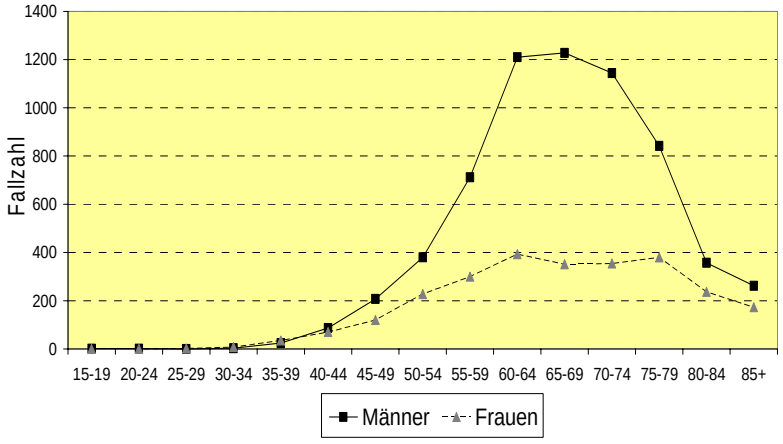

Abb. 4: Altersverteilung bei Diagnose von Lungenkrebs in Schleswig-Holstein einschließlich DCO-Meldungen

3.2.2 Lokalisation

Folgende histologische Lokalisationen des Bronchialkarzinom sind nach der ICD-O-2 möglich: Lokalisation in der Trachea, im Hauptbronchus, im Lungenoberlappen, im Lungenmittellappen oder in mehreren Teilen der Lunge (Abb. 5). Außerdem liegen im Krebsregister auch Werte ohne nähere Angabe der histologischen Lokalisation vor, wobei dieser Anteil 26,1% beträgt. Bei letzteren zeigt sich allerdings ein abfallender Trend. Von 1999 bis 2003 hat sich dieser Anteil um ca. 9% verringert. Zusätzlich kann nach rechter und linker Lunge unterschieden werden.

Die häufigste Lokalisation ist der Lungenoberlappen mit 52,3%, gefolgt von dem Hauptbronchus mit 11,2%. Alle anderen Lokalisationen sind selten. Über die Hälfte der Karzinome (52,0%) sind in der rechten Lunge lokalisiert, 38,3% links, 2,7% beidseits und für 6,6% liegen keine Angaben vor.

Für Männer und Frauen sind keine deutlichen Unterschiede in der Verteilung ersichtlich und auch im Verlauf der Diagnosejahre zeigen sich keine wesentlichen Veränderungen hinsichtlich der Lokalisation.

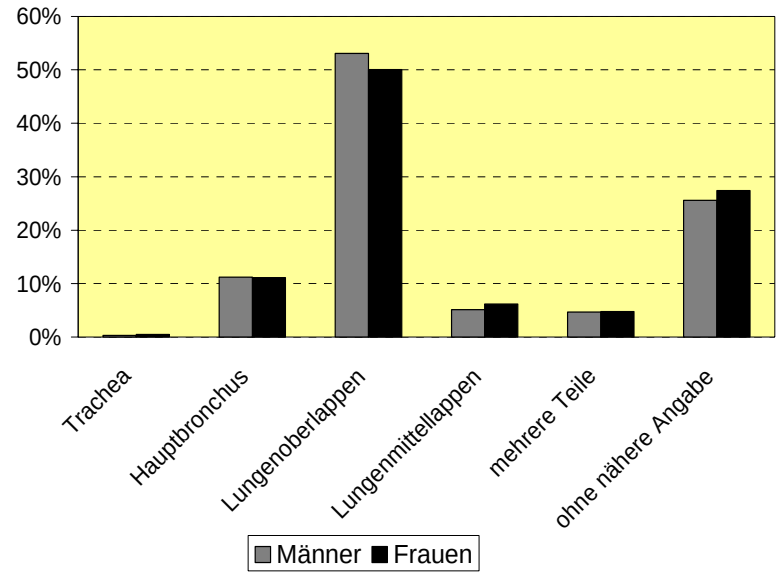

Abb. 5: Verteilung der Lokalisation des Lungenkrebs

3.2.3 Histologische Morphologie

Morphologisch werden die vier größten Gruppen von den Adenokarzinomen (31,7%), den Plattenepithelkarzinomen (30,4%), den kleinzelligen Karzinomen (18,6%) und den großzelligen Karzinomen (9,4%) gebildet. Die restlichen histologischen Gruppen teilen sich auf andere seltene Entitäten und unspezifische oder unspezifizierte Tumoren auf. Hier ergeben sich für Männer und Frauen unterschiedliche Werte. Das häufigste Karzinom der Männer ist das Plattenepithelkarzinom (34,8%), gefolgt vom Adenokarzinom (28,9%) und den Kleinzellern (17,6%). Bei den Frauen führt das Adenokarzinom mit 38,9%, gefolgt von Kleinzellern mit 21,4% und erst dann vom Plattenepithelkarzinom mit 18,8%. Es fällt auf, dass sowohl bei Männern als auch bei Frauen der Anteil des Adenokarzinoms seit 1999 zugenommen hat. Bei den Männern ist er anteilig um 8,4 Prozentpunkte und bei den Frauen um 7,8 Prozentpunkte gestiegen, während die anderen beiden Hauptentitäten eher abnehmen. Der Anteil des Plattenepithelkarzinoms ist bei den Männern um 4,5 Prozentpunkte gesunken, bei den Frauen ist der Anteil ungefähr gleich geblieben. Bei den Kleinzellern sind die Anteile 2003 niedriger als 1999 (um absolut 2,2% bei den Männern und 4% bei den Frauen), im Verlauf variieren sie jedoch ohne deutlichen Trend. In ihrem Altersgipfel unterscheiden sich die drei Hauptentitäten kaum. Dieser liegt zwischen 62 und 66 Jahren. Auffällig ist jedoch, dass die Adenokarzinome mit 46,9% den größten Teil der Krebserkrankungen unter 45 Jahren ausmachen, gefolgt von den Kleinzellern mit 16,8%, den Plattenepithelkarzinomen mit 12,7% und den Großzellern mit 9,6%.

Für die weitere Betrachtung wurden die kleinzelligen Karzinome den anderen gegenüber gestellt. Auf diese Weise wird deutlich, dass der Anteil an Kleinzellern bei den Frauen über die gesamte Zeit gegenüber den Männern überwiegt (Abb.6). Der Altersmittelwert der von Kleinzellern betroffenen Patienten mit 64,4 Jahren liegt etwas unter dem der anderen Tumormorphologien mit 67,2 Jahren. Das bedeutet, dass die Patienten mit kleinzelligen Karzinomen im Schnitt etwas jünger sind. Außerdem fällt auf, dass die Kleinzeller doppelt so häufig im Hauptbronchus lokalisiert (18,6% gegenüber 9,3%) und dafür um ca. 11% seltener im Lungenoberlappen zu finden sind.

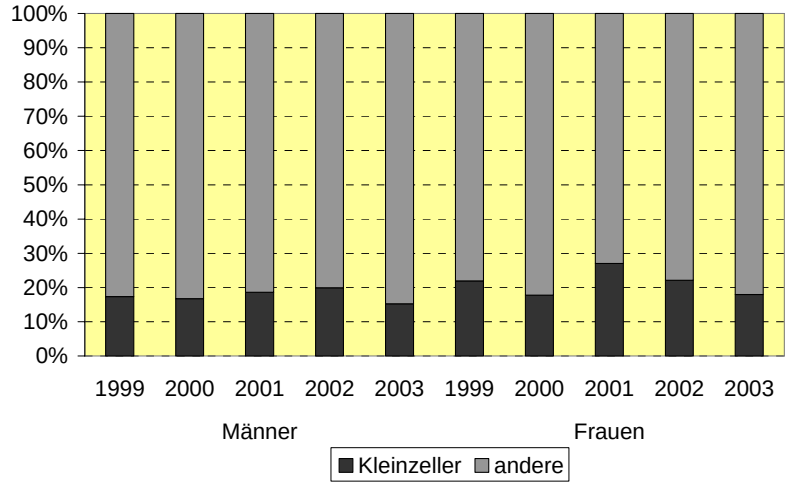

Abb. 6: Anteil des kleinzelligen Karzinoms für Männer und Frauen im Verlauf

3.2.4 TNM-Stadien

Bei den TNM-Stadien zeigt sich ein relativ großer unbestimmter Anteil, dass bedeutet registrierte Fälle ohne nähere Angabe zur Stadieneinteilung. Dieser Anteil beträgt für TNM T 31.9%, für TNM N 37,4% und für TNM M 29,9%. Damit macht er knapp ein Drittel der Fälle aus. Über den Zeitraum von 1999 bis 2003 verhält sich dieser Anteil relativ konstant (Abb.7). Für die weitere Auswertung wurden die unbekannten Fälle (x) ausgeschlossen, da ansonsten die Anteile der anderen Stadiengruppen deutlich unterschätzt werden würden.

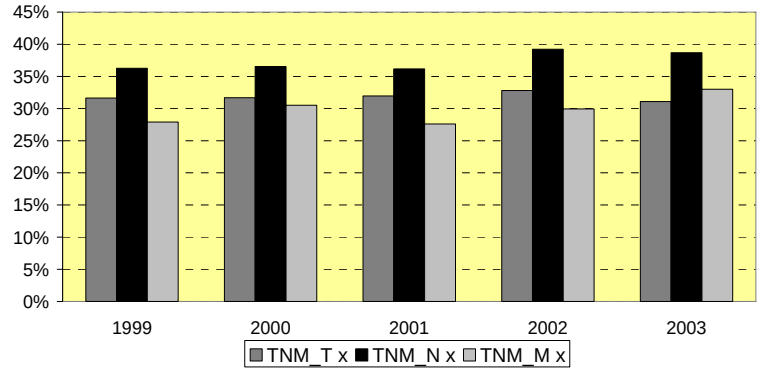

Abb. 7: Verlauf des unbestimmten Anteils x von TNM an der Gesamtanzahl der TNM-Stadien

Bei der T-Kategorie liegen die meisten Meldungen in dem fortgeschrittenen Stadium T4 vor, für Männer betragen diese 37,8% und für Frauen 37,0%. Ein zweiter Häufigkeitsgipfel liegt im Stadium T2 mit 32,1% insgesamt. Im günstigsten Stadium (T1) werden dagegen nur 10% Männer und 14,3% der Frauen diagnostiziert. In den beschriebenen fünf Jahren hat sich an dieser Verteilung nichts verbessern können. Im Gegenteil, 2003 liegt der Anteil des ungünstigsten Stadiums mit ca. 40% über den Werten der Vorjahre für Männer und Frauen. In den anderen Stadien hat sich an der Verteilung kaum etwas geändert.

Hinsichtlich des Lymphknotenbefalls (N-Kategorie) wird der größte Anteil der Karzinome im Stadium N2 gemeldet, 32,1% der Männer und 30,2% der Frauen. Am zweithäufigsten sind Tumorerkrankungen ohne Lymphknotenbefall (Stadium N0), wobei auffällt, dass der Frauenanteil (32,4%) hier höher ist als der Männeranteil (27,5%). Im ungünstigsten Stadium N3 liegen für beide Geschlechter mit ca. 23% anteilig ungefähr gleich viele Meldungen vor. Wie auch in TNM T gibt es im Verlauf keine Verschiebung zu Gunsten der früheren Stadien, sondern die Verteilung schwankt ohne deutlichen Trend.

Bei etwa der Hälfte der Patienten finden sich Fernmetastasen (M-Kategorie), wobei die Frauen mit einem Anteil von 53,9% über dem der Männer mit 49,3% liegen. Im Verlauf fällt auf, dass der Fernmetastasenanteil der Männer kontinuierlich sinkt, von 50,0% im Jahr 1999 auf 47,2% im Jahr 2003, während er bei Frauen eher gestiegen ist (54,4% im Jahr 2003).

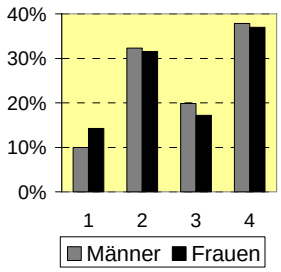

Abb. 8a: Verteilung der T-Kategorie

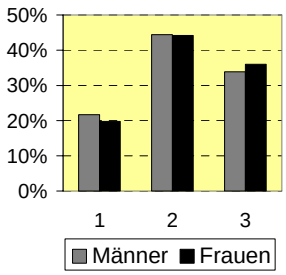

Abb. 8b: Verteilung der N-Kategorie

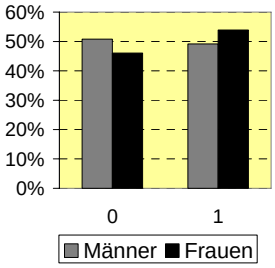

Abb. 8c: Verteilung der M-Kategorie

3.2.5 Therapie

Die drei Säulen der Therapie des Bronchialkarzinoms bilden Operation, Bestrahlung und Chemotherapie. Des Weiteren erfasst, aber selten angewandt, werden Immuntherapie (32 Fälle), Hormontherapie (25 Fälle) und Knochenmarktransplantation (5 Fälle).

Operiert wurden 1.830 (28,6%), bestrahlt 2.252 (35,2%) und chemotherapeutisch behandelt 2.469 Patienten (38,6%), wobei Mehrfachnennungen möglich sind. Damit ist die Chemotherapie die meist angewandte Therapieart. Einschränkend ist anzumerken, dass für die drei Therapiearten bei Frauen und Männern für einen Anteil von 24% und 32% bei Operation, 29% und 38% bei Bestrahlung und 23% und 29% bei Chemotherapie keine Angaben vorliegen. Nach Ausschluss der unbekannten Fälle ergeben sich folgende Ergebnisse:

Frauen und Männer unterscheiden sich in der Häufigkeit der angewandten Therapiearten kaum. 44,5% der Männer und 46,0% der Frauen werden operiert, jeweils ca. 44,5% mit einer Chemotherapie behandelt und je ca. 53,5% bestrahlt. Ein deutlicher Unterschied besteht erwartungsgemäß für die Therapie der Kleinzeller gegenüber den anderen Karzinomentitäten. Während 44,9% der Nichtkleinzeller operiert werden, sind es bei den Kleinzellern nur 15,5%. Bestrahlt werden beide Gruppen zu ungefähr 55%. Eine Chemotherapie erhalten 86,6% der Patienten mit kleinzelligem Karzinom und 44,4% der anderen.

Die Operationen nehmen mit steigendem Alter ab. Während die 30-39jährigen noch zu 42,9% operiert werden, sind es z.B. in der Altersgruppe zwischen 60 und 69 Jahren nur noch 31,4% und ab 80 Jahren nur noch 8,6%. Bei der Bestrahlung verhält es sich ähnlich. 58,7% der 30-39jährigen, 34,6% der 60-69jährigen und 21,3% der über 80jährigen werden bestrahlt. Bei der Chemotherapie wird die Gruppe von 30-39 Jahren zu 58,7%, die zwischen 60-69jährigen zu 40,7% und die von über 80 Jahren zu 11,9% bestrahlt. Im Verlauf zeigen sich für die Therapieoptionen folgende Trends: Der Anteil an

durchgeführten Operationen ist ungefähr gleich geblieben. Bestrahlt wurden 2003 absolut 9,3% mehr Patienten als 1999. Außerdem wurden Patienten zu absolut 14,9% mehr mit einer Chemotherapie behandelt. Es wird also deutlich, dass, während bei den Operationen ein relativ konstantes Niveau erreicht zu sein scheint, sich die Therapie im Bereich der Bestrahlung und Chemotherapie weiterhin ausweitet. Gar keine der genannten Therapiearten wurde bei 194 Frauen und bei 519 Männern angegeben, was bei beiden ungefähr einem Anteil von 11% entspricht.

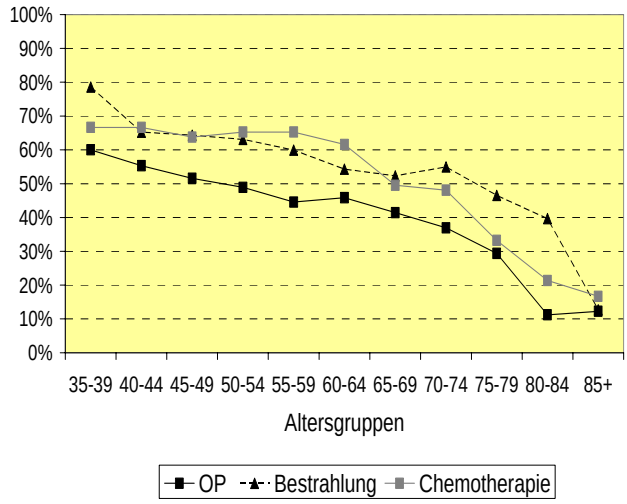

Abb. 9a: Anteil durchgeführter Therapiearten nach Ausschluss der unbekannten Fälle, Männer

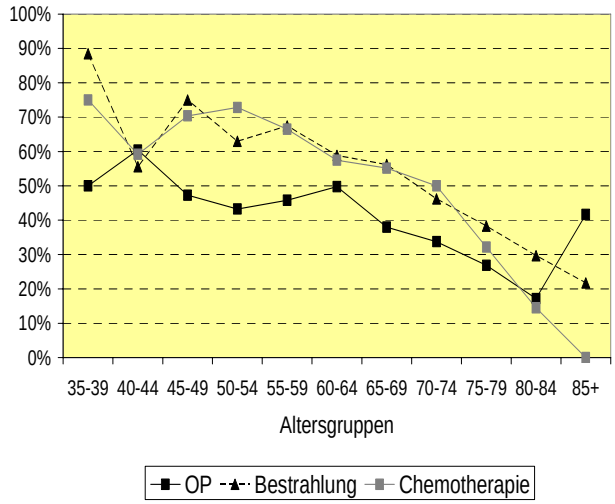

Abb. 9b: Anteil durchgeführter Therapiearten nach Ausschluss der unbekannten Fälle, Frauen

3.3 Inzidenz und Mortalität

In dem Zeitraum von 1999 bis 2003 wurden 9.109 Lungenkrebserkrankungen in Schleswig-Holstein registriert. 7.275 Menschen sind nach Daten des statistischen Landesamts daran verstorben. In folgender Tabelle sind Inzidenz und Mortalität als Fallzahl, als rohe Rate (Fallzahl bezogen auf die Bevölkerung Schleswig-Holsteins) und als altersstandardisierte Rate (ASR, Fallzahl bezogen auf die Standardbevölkerung Europa) von Inzidenz und Mortalität dargestellt. Der DCO- Anteil wurde in die weiteren Auswertungen wieder mit einbezogen. Die Daten sind für Männer (M) und Frauen (W), bzw. für Männer und Frauen insgesamt (M+W) dargestellt.

Tabelle 2: Inzidenz und Mortalität des Bronchialkarzinoms in Schleswig-Holstein von 1999-2003

	Inzidenz			Mortalität		
	M	W	M+W	M	W	M+W
Fallzahl	6.458	2.651	9.109	5.208	2.067	7.275
rohe Rate/ 100.000	94,5	37,1	65,1	76,2	28,9	52,0
altersstandardisierte Rate (Europastandard)	85,8	31,6	56,8	69,0	24,1	44,9

Für die Inzidenz (angegeben als ASR, Europa) der Kleinzeller gegenüber den anderen Entitäten des Bronchialkarzinoms ergibt sich für die Männer ein Verhältnis von etwa 1:4,5 (9,9/100.000 Einwohner für Kleinzeller vs. 45,86/100.000 für Nichtkleinzeller). Für die Frauen liegt es nur bei 1:3,5 (4,25/100.000 Kleinzeller gegenüber 15,14/100.00 Nichtkleinzeller). Der Anteil an kleinzelligen Karzinomen ist also bei Frauen größer als bei Männern. Prozentual zur Gesamtzahl liegt dieser bei 21,5%, gegenüber 17,7% Kleinzellern bei den Männern.

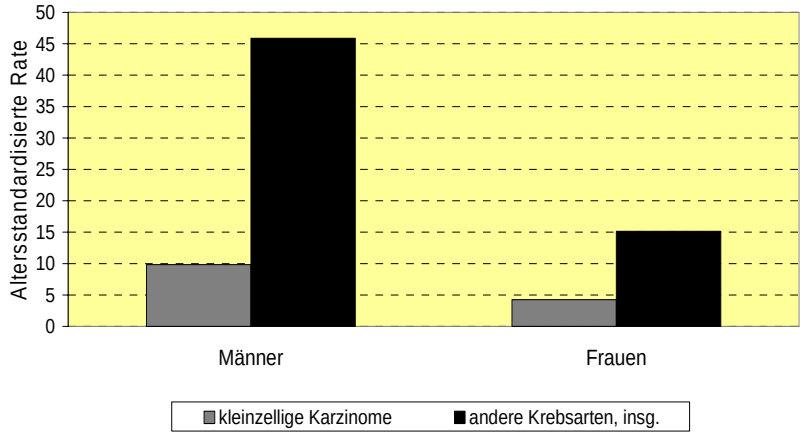

Abb. 10: Inzidenz der Kleinzeller vs. andere Bronchialkarzinome

Abbildung 11 zeigt die altersstandardisierten Raten von Inzidenz und Mortalität in den kreisfreien Städten und in den Landkreisen Schleswig Holsteins. Eine besonders hohe Inzidenz von Lungenkrebs zeigt sich bei Männern in Lübeck (93,5), gefolgt von Flensburg, Kiel, Steinburg und Nordfriesland und Neumünster (zwischen 79,0 und 86,3). Bei den Frauen führt Neumünster (35,1) gefolgt von Lübeck, Flensburg und Stormarn (zwischen 30,3 und 31,4). Die niedrigste Inzidenzen zeigt sich bei den Männern in Rendsburg-Eckernförde, Dithmarschen und Pinneberg (zwischen 69,5 und 70,1) und bei den Frauen im Herzogtum Lauenburg, Plön und Rendsburg-Eckernförde (zwischen 21,2 und 22,4). Die Mortalität weist eine ganz ähnliche Verteilung auf. Die höchste Mortalität zeigt sich

für die Männer in Lübeck (72,8) und für die Frauen in Neumünster, die niedrigste Mortalität bei den Männern in Dithmarschen (52,5) und bei den Frauen in Plön (17,2).

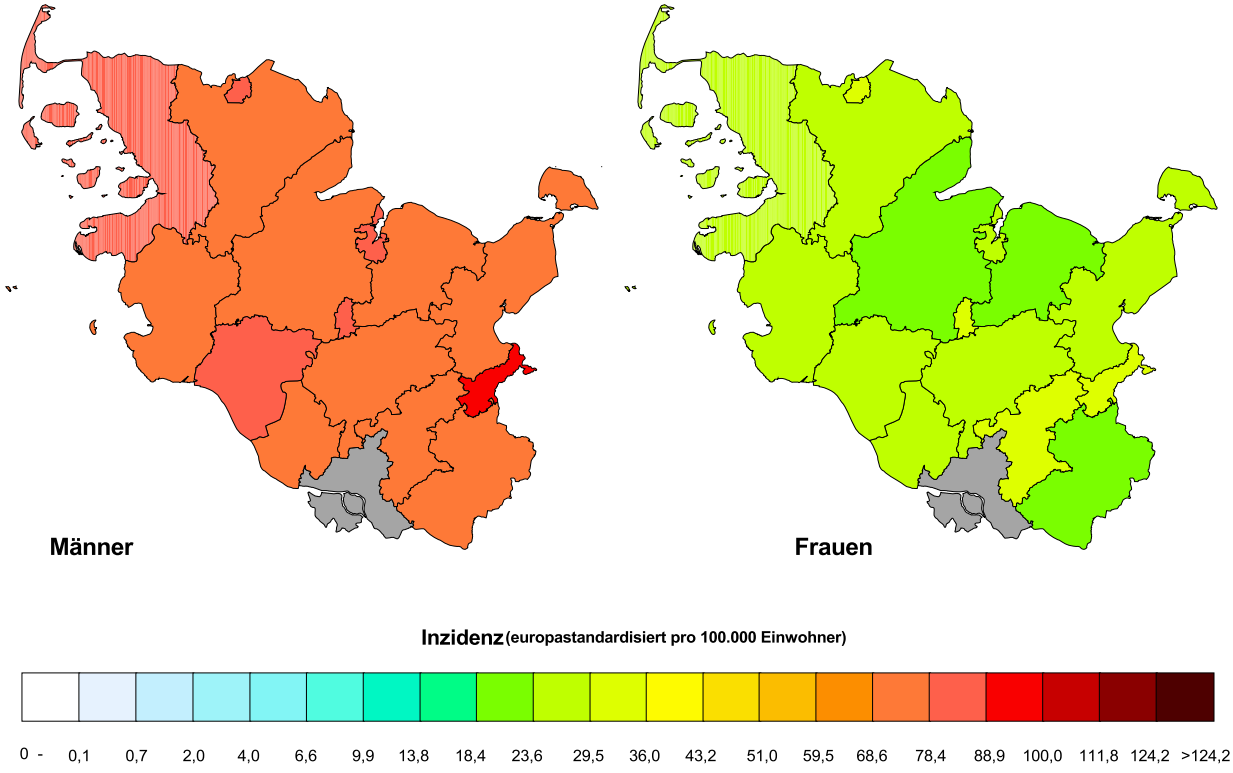

Abb. 11a: Verteilung der Lungenkrebsinzidenz nach Landkreisen und kreisfreien Städten Schleswig-Holsteins

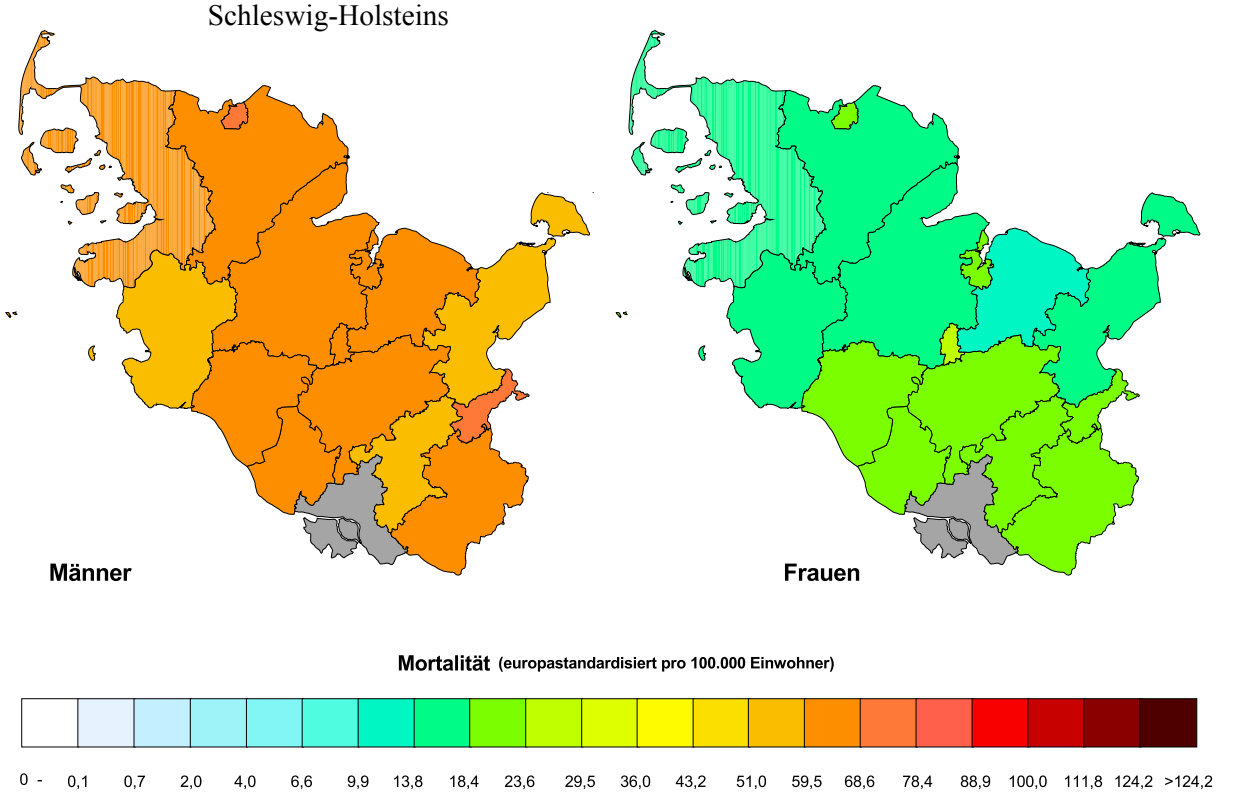

Abb. 11b: Verteilung von Lungenkrebsmortalität nach Landkreisen und kreisfreien Städten Schleswig-Holsteins

Vergleicht man die kreisfreien Städte insgesamt mit den Landkreisen insgesamt, fällt auf, dass die Städte sowohl in Inzidenz als auch in Mortalität deutlich über den Landkreisen liegen: Für die Männer liegen Inzidenz und Mortalität der Städte bei 88,4 bzw. 30,8 gegenüber Raten von 74,4 bzw. 25,1 in den Landkreisen. Für die Frauen sind es 69,3 und 22,4 gegenüber 59,9 und 18,4. Lungenkrebsinzidenz und Mortalität liegen damit in den Städten um mehr als 10% höher als in den Landkreisen.

Im Verlauf von Inzidenz und Mortalität über die betrachteten Jahre zeigen sich geringe Veränderungen, wie aus Tabelle 3 und Abbildung 12 ersichtlich. Bei der Inzidenz der Männer lässt sich ein leichter Abwärtstrend erkennen. Während die Neuerkrankungsrate im Jahr 1999 bei 87,25/100.000 Einwohner lag, sind es 2003 81,98 Fälle. Die Anzahl der Neuerkrankungen der Frauen ist dagegen eher angestiegen, 1999 noch 29,16, beträgt sie 2003 30,54/100.000. Die Mortalität steigt bei beiden Geschlechtern im ähnlichen Maße an, mit einer Steigerung der Inzidenz von ca. 4-5 Fällen pro 100.000 über den gesamten Zeitraum.

Tabelle 3: Verlauf von Inzidenz und Mortalität in altersstandardisierter Rate (Europa)

	Inzidenz				Mortalität	
	Mit DCO		Ohne DCO		Mit DCO	
	M	W	M	W	M	W
1999	87,3	29,2	61,1	18,0	66,7	20,4
2000	90,2	32,6	63	21,6	71,9	24,3
2001	85,3	32,3	61,3	22,7	69,3	25,1
2002	84,1	33,5	63	24,8	65,6	25,1
2003	82,0	30,5	58,7	22,9	71,7	25,7
ASR Gesamt	85,8	31,6	61,4	22,0	69,0	24,1
rohe Rate	94,5	37,1	67,6	24,9	76,2	28,9

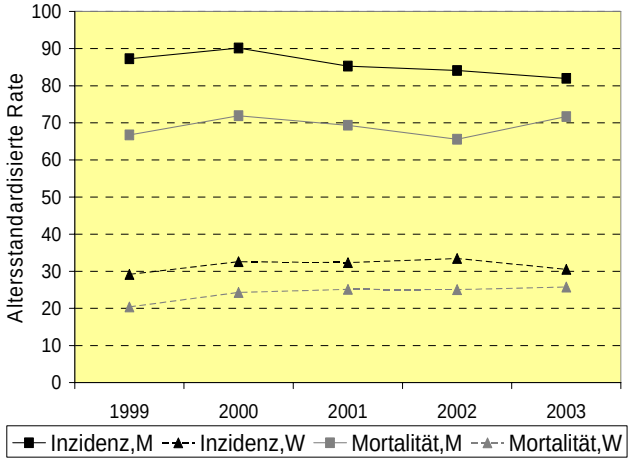

Abb. 12: Verlauf der altersstandardisierten Inzidenz und Mortalität (mit DCO)

In den folgenden Abbildungen (13 a/b) wird der zeitliche Verlauf der Inzidenz nach 5-Jahres Altersgruppen betrachten. Bei den Männern verhalten sich die Kurven der einzelnen Jahre sehr homogen, ohne einen deutlichen Trend erkennen zu lassen. Mit ca. 60 Jahren zeigt sich ein steiler Anstieg der Kurven, die bei dem Alter zwischen 75 und 80 Jahren ihr Maximum erreichen, ein kurzes Plateau bilden und danach wieder abfallen. Auffällig ist

der Verlauf der Kurve von 1999. Diese steigt ab der Altersgruppe über 85 Jahren stark an, während alle anderen abfallen.

Bei den Frauen sieht der Verlauf etwas anders aus: Die einzelnen Jahre weichen stärker voneinander ab und es zeigt sich ein kontinuierlicherer Anstieg, ohne erkennbaren Abschnitt eines besonders steilen Anstieg. Die maximale Inzidenz und Umschlagspunkt zum Abfall der Kurven entsprechen ungefähr dem der Männer.

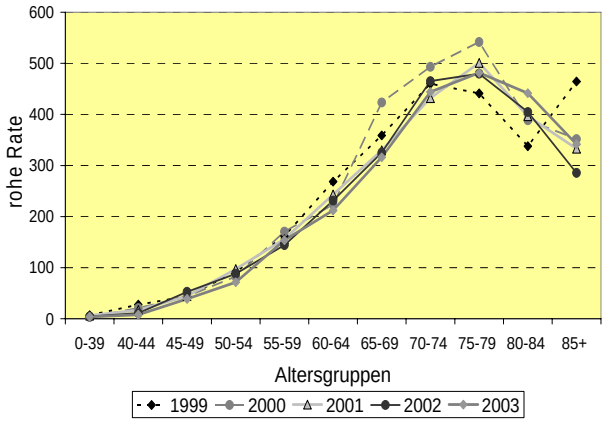

Abb. 13a: Inzidenz nach Altersgruppen und Diagnosejahren, Männer

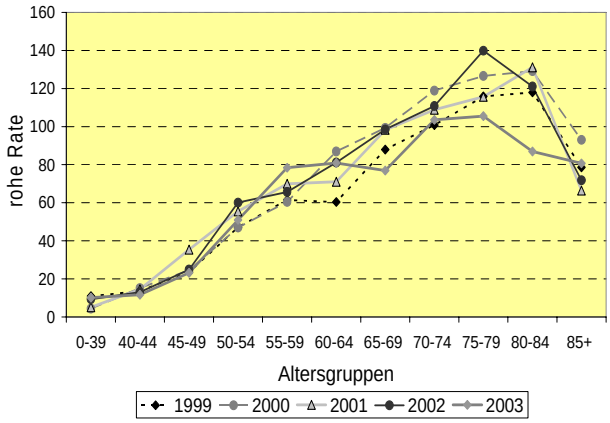

Abb. 13b: Inzidenz nach Altersgruppen und Diagnosejahren, Frauen

Die Kurven der Mortalität ähneln denen der Inzidenz. Auch hier zeigt sich für Männer ein steiler Anstieg ab ca. 64 Jahren, während die Kurven der Frauen kontinuierlich ansteigen und stärkere Abweichungen voneinander zeigen. Allerdings ist dieser Unterschied im Verlauf der Kurve hier nicht so deutlich wie bei der Inzidenz. Auch hier fällt der späte Anstieg der 1999-Kurve bei den Männern auf.

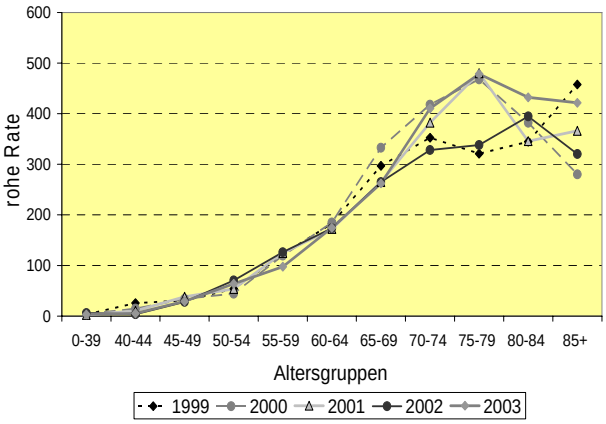

Abb. 14a: Mortalität nach Altersgruppen und Diagnosejahren, Männer

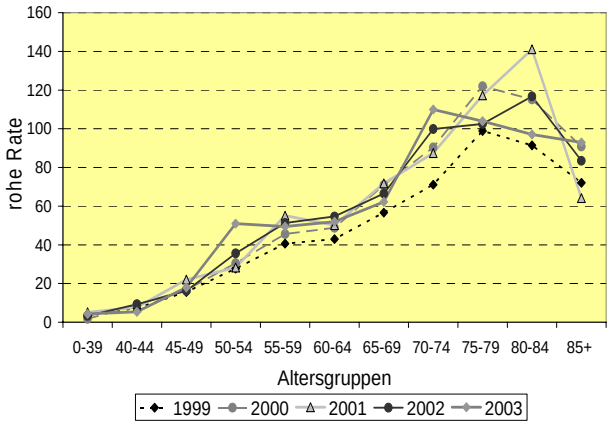

Abb. 14b: Mortalität nach Altersgruppen und Diagnosejahren, Frauen

Um die Trendentwicklung in der Altersgruppen abschätzen zu können, ist im Folgenden der Verlauf von einzelnen Altersgruppen (zumeist 10 Jahre umfassend) dargestellt und um Regressionslinien ergänzt. Zur besseren Interpretierbarkeit des altersspezifischen Verlaufs ist sie auf der Größenachse logarithmisch dargestellt. Bei der Inzidenz der Männer fällt auf, dass, während sich in den höheren Jahrgängen (über 60 Jahren) relativ wenig verändert, sich in den unteren Jahrgängen (unter 60 Jahren) ein negativer Trend abzeichnet. Bei den Frauen verhalten sich die oberen Altersgruppen ähnlich konstant, für die unteren ist dagegen ein dezenter Trendanstieg erkennbar.

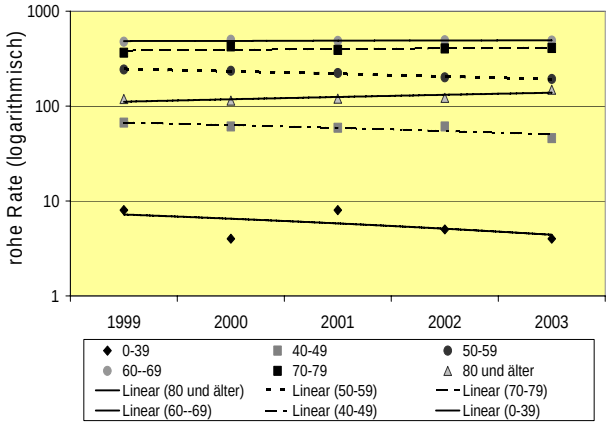

Abb. 15a: Inzidenzverlauf von Altersgruppen mit Trendlinien, Männer

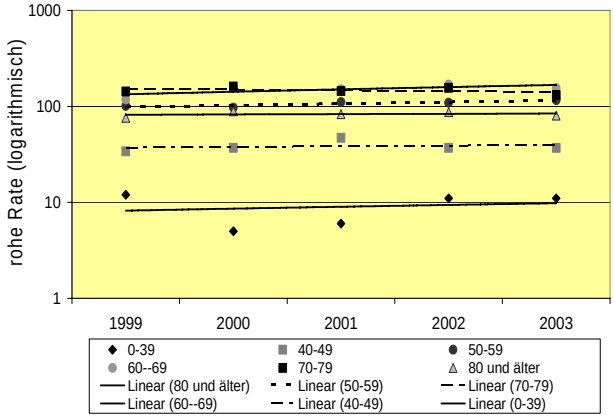

Abb. 15b: Inzidenzverlauf von Altersgruppen mit Trendlinien, Frauen

Die entsprechenden Kurven zur Mortalität spiegeln den oben beschriebenen Zusammenhang, in etwas schwächerer Form wieder.

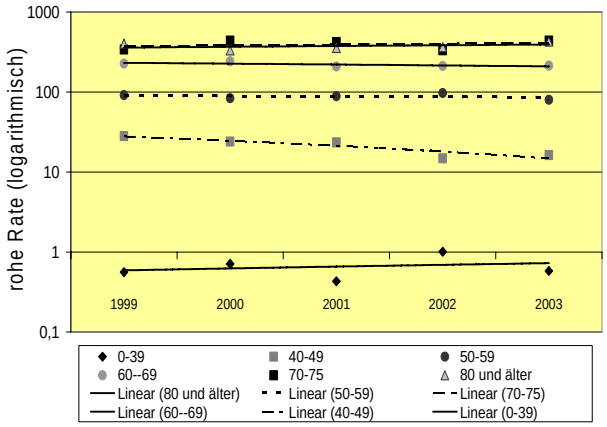

Abb. 16a: Mortalitätverlauf nach Altersgruppen mit Trendlinien, Männer

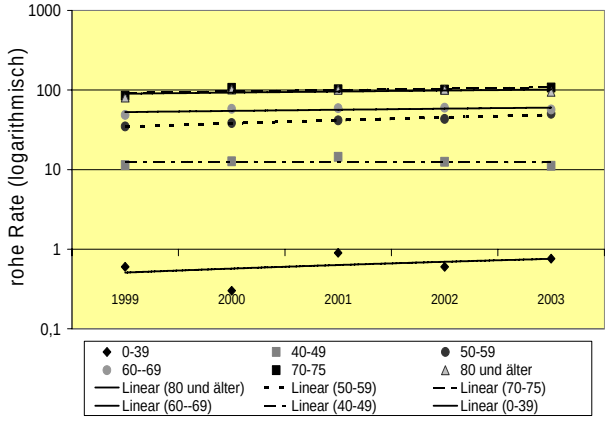

Abb. 16b: Mortalitätverlauf nach Altersgruppen mit Trendlinien, Frauen

3.4 Hochrechnung der zukünftigen Lungenkrebsinzidenz

Um eine zukünftige Fallzahl an Lungenkrebs abzuschätzen, wurden vorab mehrere Annahmen getroffen.

3.4.1 Basis-Szenario: Demographischer Wandel bei gleich bleibender Inzidenz

Die einfachste Annahme ist, dass sich die altersspezifische Inzidenz in den verschiedenen Altersgruppen nicht ändert, und dass die Exposition gegenüber den Risikofaktoren für Lungenkrebs (im Wesentlichen Rauchen) gleich bleibt. Indem man die aktuellen alters-spezifischen Inzidenzraten auf eine geschätzte Bevölkerung von 2010 bezieht, erhält man folgende Werte:

Während die Fallzahl der Männer im beobachteten Zeitraum ca. 1.300 Erkrankungen pro Jahr betrug, würden im Jahr 2010 etwa 1.600 Männer erkranken, das bedeutet eine Inzidenzsteigerung von 22%. Im Jahr 2020 wären es dann 35% mehr (1.750 Patienten), 2030 43% (1.850 Patienten) usw.

Bei den Frauen sind es entsprechend etwa 530 Erkrankte pro Jahr (1999-2003) und geschätzte 590 im Jahr 2010, was einer Inzidenzsteigerung von 11% entspricht. 2020 würde sich die Inzidenz schon um 21% erhöht haben (~650 Fälle), 2030 um 23 % (~660 Fälle) usw. (siehe Anhang Tabelle A30). Diese Steigerungen der absoluten Inzidenz ergäben sich allein durch die veränderte Altersverteilung in der Bevölkerung.

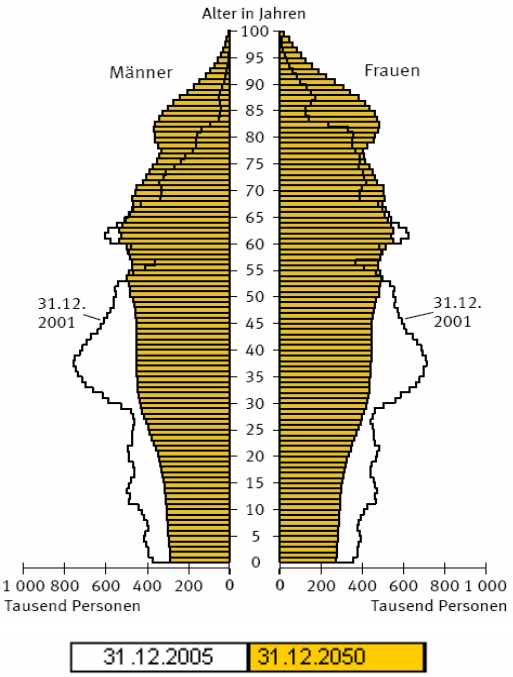

Abb. 17: Alterpyramide 2001 und 2050
Quelle: Statistisches Bundesamt

Tabelle 4: prozentuale Zu- oder Abnahme der Inzidenz in Fünfjahres-Zeitraum (1999 bis 2003), berechnet nach Gleichungen der Trendlinien von Abbildung 15a/b und 16a/b

Alters-gruppen in Jahren	Inzidenz		Mortalität	
	M	W	M	W
0-39	-35%	21%	21%	53%
40-49	-24%	7%	-42%	-2%
50-59	-21%	18%	-4%	46%
60-69	2%	27%	-9%	11%
70-79	7%	-7%	10%	18%
80+	26%	3%	10%	13%
Gesamt	-7%	5%	2%	22%

Aus der Abbildung 15 ist jedoch ersichtlich, dass die Inzidenz schon in dem kurzen Zeitraum nicht gleich geblieben ist und dass sich je nach Altersgruppe unterschiedliche Trends abzeichnen. Mittels der Regressionsgeraden, die sich aus diesen Abbildungen ergeben und damit einen loglinearen Trend von Inzidenz und Mortalität unterstellend, lässt sich die prozentuale Zu- oder Abnahme für den gesamten Zeitraum grob abschätzen (siehe Tabelle 4). Wie oben schon beschrieben, zeigt sich so für die Männer eine Inzidenzabnahme in den Altersgruppen unter 60 Jahre, im Alter von 60 bis 79 Jahren verändert sie sich wenig, während die Inzidenz der über 80jährigen gestiegen ist. Bei den Frauen steigt die Inzidenz in allen Altersgruppen bis 69 Jahre. Darüber ist sie relativ konstant geblieben.

Aus diesen Daten lassen sich nun verschiedenste Szenarien für die Inzidenzentwickelung ableiten. Im Rahmen dieser Arbeit wurden zwei Szenarien entwickelt, die aufgrund des bisherigen Trendverlaufs vorstellbar scheinen. Die Fallzahlen, die sich aus diesen Szenarien ergeben werden mit den Ergebnissen des Basisszenarios verglichen.

3.4.2 Szenario 1

Aufgrund der oben genannten Trends ist anzunehmen, dass sich bei den Männern die Inzidenz in den jüngeren Altersgruppen um 10% erniedrigt, im Alter zwischen 60 und 79 Jahren gleich bleibt und sich über 80 Jahren wiederum um 10% erhöht. Da jedoch die Personen, auf die sich diese Trends beziehen, in dem nächsten Jahrzehnt jeweils in die nächst höhere 10-Jahres-Altersgruppe aufrücken, setzten sich diese Trends nicht horizontal sondern diagonal in den Altersgruppen fort (siehe Tabelle 5). Die Trends bleiben also in den Personengruppen gleich (Kohorteneffekt). So kann 2010 die Inzidenz für das Alter bis 69 Jahren um 10% erniedrigt sein, während die Inzidenz der nun 70-85jährigen konstant bleibt. Da die höchste Altersgruppe (über 80 Jahren) nach oben offen ist, stellt sie einen Sonderfall dar, in der sich der konstante Verlauf der zuvor 70-79jährigen mit der steigenden Inzidenz der zuvor 80-85jährigen Personen vermischt. Man nimmt daher für diese Gruppe einen nur halb so starken Trend an (Steigerung um 5%).
Für das Jahr 2010 ergibt sich jetzt eine Fallzahl von 1.569 Männern und damit 5% weniger Neuerkrankungen gegenüber dem Basisszenario. Führt man dieses Gedankenmodell weiter fort (siehe Tabelle 5), ergibt sich für 2020 schon eine um 12% niedrigere Fallzahl.

Für die Frauen wird entsprechend in den Altersgruppen bis 69 Jahren ein Anstieg von 10% und in den höheren Altersgruppen ein konstanter Verlauf der Inzidenz angenommen.

Überträgt man diese nach den gleichen Prinzipien, wie oben für die Männer erläutert, in das Jahr 2010 und 2020, so ergibt sich eine Erkrankungsanzahl von 638, also 8% mehr für 2010 und 766, also 19% mehr für 2020.

3.4.3 Szenario 2

Berücksichtig man jedoch nicht nur die positive und negative Richtung des Trendverlaufs, sondern auch dessen Stärke und entwickelt sich der Trend in den folgenden Jahren weiterhin so deutlich wie in den beobachteten fünf Jahren, könnte man für 2010 für die unter 60jährigen Männer sogar eine Abnahme um 30% erwarten. Die Inzidenz der 60-79jährigen sollte wiederum konstant bleiben, die der über 80jährigen könnte noch um 15% ansteigen. Entwickelt man diese Trends entsprechend Szenario 1 für die nächsten beiden Jahrzehnte weiter, dann würden im Jahr 2010 1.362 Männer erkranken, also 15% weniger gegenüber dem bevölkerungsbedingten Zuwachs. 2020 wären es 1.145 und somit 35% weniger (siehe Tabelle 6)
Diese Berechnungen gehen von der (diskussionswürdigen) Annahme aus, dass die Trends des beobachteten Zeitraums sich kontinuierlich fortsetzen und sich im Verlauf von einer Altersgruppe in die nächste fortsetzen. Um dieses zu erreichen ist es notwendig, dass das Risikoverhalten in allen betroffenen Altersgruppen weiterhin allmählich abnimmt.

Für die Frauen sieht die Hochrechnung unter geschätzter Fortführung der aktuellen Trends wie folgt aus. Für die Altersgruppen unter 70 Jahren kann man aufgrund unserer berechneten Regressionen von einer durchschnittlichen Steigerung von 20% ausgehen, während der Verlauf der Älteren gleich bleibt. Da die 40-49jährigen Frauen laut unserer Rechnung jedoch einen deutlich weniger positiven Trend zeigen, ist es wahrscheinlich, dass die Inzidenz in dieser Altersgruppe zunächst etwas geringer, zum Beispiel um 10% ansteigt. Mit diesen Ausgangsbedingungen würden im Jahr 2010 15% mehr, nämlich 675 Frauen erkranken und im Jahr 2020 34% mehr mit 861 Frauen (siehe Tabelle 6).
Auch diese Berechnungen gehen davon aus, dass sich die beobachteten Trends kontinuierlich weiterentwickeln. Im Gegensatz zu den Männern bedeutet das hier, dass sich das Rauchverhalten der Frauen kontinuierlich steigert und in alle Altersgruppen fortsetzt.

Tabelle 5a: Szenario 1, Hochrechnung für 2010 und 2020 bei 10% Änderung pro Jahrzehnt, an Trends orientiert, Differenz zu altersbedingten Zuwachs, Männer

Prognose für nächstes Jahrzehnt | 10%↓ | Konstant | 10%↑ (5%)

Männer	1999-2003			2010			2020		
Alter	Inzidenz-rate	Bevölkerung	Fälle	Inzidenz-rate	Bevölkerung	Fälle	Inzidenz-rate	Bevölkerung	Fälle
0-4	0,0	72.118	0,0	0,0	60.000	0,0	0,0	61.700	0,0
5-9	0,0	77.793	0,0	0,0	67.000	0,0	0,0	61.300	0,0
10-14	0,0	79.755	0,0	0,0	78.800	0,0	0,0	63.100	0,0
15-19	0,3	72.648	0,2	0,2	82.600	0,2	0,2	70.600	0,2
20-24	0,3	73.603	0,2	0,2	85.100	0,2	0,2	83.000	0,2
25-29	0,0	82.614	0,0	0,0	75.700	0,0	0,0	86.800	0,0
30-34	0,5	117.524	0,6	0,5	76.900	0,4	0,4	88.500	0,4
35-39	3,9	124.199	4,9	3,5	86.500	3,0	3,2	78.400	2,5
40-44	16,9	105.222	17,8	15,2	125.500	19,1	13,7	78.700	10,8
45-49	44,8	92.469	41,4	40,3	124.000	50,0	36,3	86.700	31,5
50-54	86,4	88.076	76,1	77,7	101.800	79,1	70,0	122.900	86,0
55-59	157,4	90.172	141,9	141,6	88.300	125,0	127,5	118.900	151,5
60-64	235,6	102.866	242,4	212,0	82.800	175,6	190,8	95.000	181,3
65-69	350,6	70.708	247,9	315,5	80.000	252,4	284,0	78.800	223,8
70-74	458,8	49.891	228,9	458,8	84.700	388,6	412,9	68.500	282,9
75-79	488,9	34.441	168,4	488,9	47.700	233,2	440,0	58.100	255,6
80-84	393,9	17.914	70,6	393,9	28.700	113,0	393,9	50.700	199,7
85+	355,2	14.712	52,3	373,0	18.000	67,1	373,0	28.800	107,4
Fälle gesamt			1293,4			1507,1			1533,7
Differenz %						-5%			-12%

Tabelle 5b: Szenario 1, Hochrechnung für 2010 und 2020 bei 10% Änderung pro Jahrzehnt, an Trends orientiert, Differenz zu altersbedingten Zuwachs, Frauen

Prognose für nächstes Jahrzehnt | Konstant | 10%↑

Frauen	1999-2003			2010			2020		
Alter	Inzidenz-rate	Bevölkerung	Fälle	Inzidenz-rate	Bevölkerung	Fälle	Inzidenz-rate	Bevölkeriung	Fälle
0-4	0,0	68.567	0,0	0,0	56.900	0,0	0,0	58.500	0,0
5-9	0,0	73.629	0,0	0,0	63.800	0,0	0,0	58.100	0,0
10-14	0,0	75.313	0,0	0,0	74.800	0,0	0,0	59.900	0,0
15-19	0,0	69.251	0,0	0,0	79.000	0,0	0,0	67.700	0,0
20-24	0,0	72.021	0,0	0,0	82.400	0,0	0,0	80.400	0,0
25-29	0,5	78.515	0,4	0,6	75.900	0,4	0,6	85.300	0,5
30-34	1,5	109.837	1,7	1,7	79.300	1,3	1,8	88.400	1,6
35-39	6,0	117.802	7,0	6,6	86.400	5,7	7,2	81.400	5,9
40-44	13,6	103.399	14,0	15,0	120.800	18,1	16,4	83.600	13,7
45-49	26,3	91.372	24,0	28,9	121.000	35,0	31,8	88.800	28,2
50-54	52,1	87.280	45,5	57,3	103.400	59,3	63,1	121.000	76,3
55-59	67,2	89.820	60,3	73,9	90.300	66,7	81,3	119.400	97,1
60-64	76,1	103.119	78,4	83,7	86.200	72,1	92,0	100.800	92,8
65-69	92,2	76.487	70,5	101,4	86.500	87,7	111,6	86.400	96,4
70-74	108,6	65.189	70,8	119,5	95.600	103,8	119,5	79.400	94,8
75-79	120,7	62.948	76,0	132,6	61.800	74,6	132,8	73.800	98,0
80-84	117,3	40.958	48,0	117,2	47.700	55,9	129,0	71.400	92,1
85+	78,1	44.253	34,6	78,1	50.600	39,5	85,9	57.600	49,5
Fälle gesamt			531,0			638,0			766,0
Different %						8%			19%

Tabelle 6a: Szenario 2, Hochrechnung für 2010 und 2020, an Stärke der Trends orientiert, Differenz zum altersbedingten Zuwachs, Männer
Prognose für nächstes Jahrzehnt: 30%↓ konstant 15%↑ 15%↓

Männer	1999-2003			2010			2020		
Alter	Inzidenz-rate	Bevölkerung	Fälle	Inzidenz-rate	Bevölkerung	Fälle	Inzidenz-rate	Bevölkerung	Fälle
0-4	0,0	72.118	0,0	0,0	60.000	0,0	0,00	61.700	0,0
5-9	0,0	77.793	0,0	0,0	67.000	0,0	0,00	61.300	0,0
10-14	0,0	79.755	0,0	0,0	78.800	0,0	0,00	63.100	0,0
15-19	0,3	72.648	0,2	0,2	82.600	0,2	0,16	70.600	0,1
20-24	0,3	73.603	0,2	0,2	85.100	0,2	0,16	83.000	0,1
25-29	0,0	82.614	0,0	0,0	75.700	0,0	0,00	86.800	0,0
30-34	0,6	117.524	0,6	0,4	76.900	0,3	0,31	88.500	0,3
35-39	3,9	124.199	4,9	2,7	86.500	2,4	2,33	78.400	1,8
40-44	16,9	105.222	17,8	11,9	125.500	14,9	8,29	78.700	6,5
45-49	44,8	92.469	41,4	31,4	124.000	38,9	21,95	86.700	19,0
50-54	86,4	88.076	76,1	60,5	101.800	61,6	42,32	122.900	52,0
55-59	157,4	90.172	141,9	110,2	88.300	97,3	77,10	118.900	91,7
60-64	235,6	102.866	242,4	164,9	82.800	136,6	115,44	95.000	109,7
65-69	350,6	70.708	247,9	245,4	80.000	196,3	171,79	78.800	135,4
70-74	458,8	49.891	228,9	458,8	84.700	388,6	321,16	68.500	220,0
75-79	488,9	34.441	168,4	488,9	47.700	233,2	342,22	58.100	198,8
80-84	393,9	17.914	70,6	393,9	28.700	113,0	393,90	50.700	199,7
85+	355,3	14.712	52,3	381,9	18.000	68,7	381,89	28.800	110,0
Fälle gesamt			1293,4			1352,0			1145,2
Differenz %						-15%			-35%

Tabelle 6b: Szenario 2, Hochrechnung für 2010 und 2020, an Stärke der Trends orientiert, Differenz zum altersbedingten Zuwachs, Frauen
Prognose für nächstes Jahrzehnt: 20%↑ konstant 10%↑

Frauen	1999-2003			2010			2020		
Alter	Inzidenz-rate	Bevölkerung	Fälle	Inzidenz-rate	Bevölkerung	Fälle	Inzidenz-rate	Bevölkerung	Fälle
0-4	0,00	68.567	0,0	0,00	56.900	0,0	0,00	58.500	0,0
5-9	0,00	73.629	0,0	0,00	63.800	0,0	0,00	58.100	0,0
10-14	0,00	75.313	0,0	0,00	74.800	0,0	0,00	59.900	0,0
15-19	0,00	69.251	0,0	0,00	79.000	0,0	0,00	67.700	0,0
20-24	0,00	72.021	0,0	0,00	82.400	0,0	0,00	80.400	0,0
25-29	0,50	78.515	0,4	0,60	75.900	0,5	0,72	85.300	0,6
30-34	1,51	109.837	1,7	1,81	79.300	1,4	2,17	88.400	1,9
35-39	5,95	117.802	7,0	7,14	86.400	6,2	8,57	81.400	7,0
40-44	13,59	103.399	14,0	16,31	120.800	19,7	19,57	83.600	16,4
45-49	26,29	91.372	24,0	31,55	121.000	38,2	37,85	88.800	33,6
50-54	52,12	87.280	45,5	57,33	103.400	59,3	68,80	121.000	83,2
55-59	67,18	89.820	60,3	73,90	90.300	72,8	88,68	119.400	115,5
60-64	76,06	103.119	78,4	91,27	86.200	78,7	100,40	100.800	101,2
65-69	92,20	76.487	70,5	110,64	86.500	95,7	121,71	86.400	105,2
70-74	108,59	65.189	70,8	130,31	95.600	124,6	156,38	79.400	124,2
75-79	120,71	62.948	76,0	144,85	61.800	89,5	173,82	73.800	128,3
80-84	117,28	40.958	48,0	117,28	47.700	55,9	140,74	71.400	100,5
85+	78,11	44.253	34,6	78,11	50.600	39,5	93,73	57.600	54,0
Fälle gesamt			531,3			675,0			861,9
Differenz %						15%			34%

3.5 Rauchverhalten in Deutschland

Um den beobachteten und den vorhergesagten Verlauf der Inzidenzen besser einschätzen und diskutieren zu können, ist es sinnvoll, auch Veränderungen im Rauchverhalten in den einzelnen Altersgruppen zu kennen und zu berücksichtigen. In den Abbildungen 18 a/b sind die Daten zum Rauchverhalten dargestellt, die das Statistische Bundesamt Deutschland in den Mikrozensus der letzten Jahre erhoben hat.

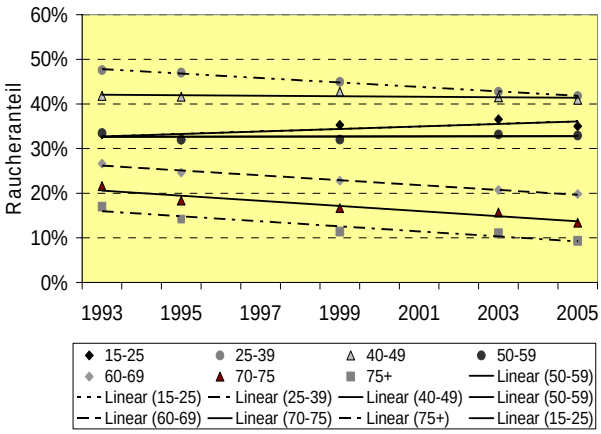

Abbildung 18a: Verlauf von Rauchgewohnheiten, Männer

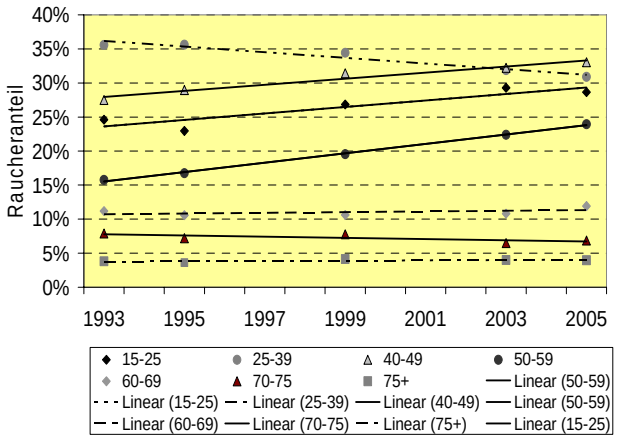

Abbildung 18b: Verlauf von Rauchgewohnheiten, Frauen

Einschränkend muss zu diesen Daten gesagt werden, dass die Angaben zu Rauchgewohnheiten vom Statistischen Bundesamt nicht jedes Jahr, sondern nur 1993, 1995, 1999, 2003 und 2005 erhoben wurden. Von den Befragten haben je nach Jahr zwischen 84,0% und 91,5% auch Angaben zum Rauchverhalten gemacht. Die Einteilung in die Altersgruppen unterscheidet sich etwas von der Einteilung für Inzidenz und Mortalität in dieser Arbeit. Einerseits wurden im Mikrozensus nur Bürger ab 15 Jahren einbezogen, da in unserem Kollektiv zwar grundsätzlich alle Altersklassen einbezogen waren, aber niemand unter 15 Jahren an Lungenkrebs erkrankt oder gestorben ist, sollte Vergleichbarkeit gegeben sein. Des Weiteren ist es für das Rauchverhalten sinnvoll, die Altersgruppe unter 40 in zwei Gruppen zu unterteilen, da sich der Anteil an Rauchern im Alter von 15-25 Jahren stark von dem mit 25-40 Jahren unterscheidet. Würde man diese zusammenfassen, würde sich positiver und negativer Trend ausgleichen und ein falsch konstanter Verlauf entstehen. Da sich im Gegensatz hierzu das Rauchverhalten ab 75 Jahren und älter nur wenig unterscheidet, lässt sich diese Altergruppe sinnvoll zusammenfassen. Berechnet man nun wie oben für den Verlauf von Inzidenz und

Mortalität die Trends der Raucheranteile aus den Regressionsfunktionen der Abbildung 18 erhält man folgende Werte:

Tabelle 7: Trendverlauf der Rauchgewohnheiten in Deutschland von 1993-2005

Altersgruppe	Männer	Frauen
15-25	10%	25%
25-39	-12%	-14%
40-49	-2%	20%
50-59	0%	56%
60-69	-24%	6%
70-75	-32%	-14%
75+	-41%	6%
Gesamt	-12%	4%

Beide Geschlechter rauchen im Alter von 25 bis 39 Jahren anteilig an meisten, gefolgt von den 40-49jährigen, wobei diese bei den Frauen im Jahr 2005 den Anteil der tieferen Altersgruppe überholt. Am drittgrößten ist der Raucheranteil bei den 15-25jährigen, danach folgt die Gruppe über 50 Jahren, wobei mit zunehmendem Alter der Anteil an Rauchern geringer wird.

Während das Rauchverhalten bei den Frauen insgesamt zugenommen hat (um 4%), hat es bei den Männern abgenommen (um 12%). Sowohl bei Männern als auch bei Frauen rauchen junge Menschen unter 25 Jahren verstärkt, wobei die Frauen mit einem Zuwachs von 25% eine stärkere Veränderung zeigen als die Männer (10% mehr). Zwischen 25 und 39 Jahren hat das Rauchverhalten bei beiden Geschlechtern abgenommen. Während sich bei den 40-59jährigen Männern wenig verändert hat, zeigt sich hier bei den Frauen der stärkste Anstieg (20-56%). Die höheren Altersgruppen zeigen bei den Männern eine deutliche Abnahme (-24 bis -41%), wobei auch diese bei den Frauen eine leichte Zunahme (ca. 5%) zeigen, mit Ausnahme der 70-75jährigen, die um 14% weniger rauchen.

4 Diskussion

Im Rahmen dieser Arbeit wurde die Epidemiologie des Bronchialkarzinoms in Schleswig-Holstein in den Jahren 1999 bis 2003 untersucht und ausführlich nach Geschlecht, Alter, DCO-Meldungen, Tumorlokalisation, histologischer Morphologie, Tumorstadium und nach angewandter Therapie dargestellt. In einem weiteren Schritt wurden Inzidenz- und Mortalitätsraten, auch nach histopathologischen und geographischen Gesichtspunkten, mit den üblichen Kenngrößen präsentiert. Eingehend wurde der zeitliche Verlauf von Inzidenz und Mortalität nach Altersgruppen untersucht und daraus eine Hochrechnung der zu erwartenden Lungenkrebsneuerkrankungen für das Jahr 2010 und 2020 entwickelt.

Stärken und Schwächen der Studie

Bevor die Ergebnisse im Einzelnen im Kontext nationaler und internationaler Literatur bzw. Krebsregisterdaten diskutiert werden, sollen hier kurz die Stärken und Schwächen dieser Studie aufgezeigt werden.

Durch die flächendeckende und umfassende Erhebung der Inzidenz durch das Krebsregister konnte eine sehr hohe Fallzahl erreicht werden (9.109 Personen). Somit ist der Populationsbezug auf die Bevölkerung Schleswig-Holstein gewährleistet, welcher erforderlich ist, um diese Erkrankung repräsentativ unter dem Publik Health Aspekt zu diskutieren. Dadurch, dass die erfassten Daten auf eine standardisierte statistische Bevölkerung bezogen wurden, besteht auch Vergleichbarkeit mit nationaler bzw. internationaler Bevölkerung.

Methodische Einschränkungen ergeben sich durch den relativ hohen DCO-Anteil und durch Unterschiede in der Vollständigkeit der Erfassung der Daten für Männer und Frauen. Beide Aspekte wurden allerdings in der Auswertung berücksichtigt und werden im Folgenden ausführlich diskutiert. Einschränkend muss allerdings erwähnt werden, dass die Anzahl fehlender Angaben für einige Variabeln verhältnismäßig hoch ist, insbesondere für die Variabeln TNM und Therapie (je ca. ein Drittel). Diese Anteile wurden gesondert ausgewertet und ausgeschlossen, um die prozentuellen Anteile der bekannten Variabeln nicht künstlich niedrig erscheinen zu lassen. Dennoch ist davon auszugehen, dass die für diese Variablen ausgewerteten Daten repräsentativ sind, da keine deutlichen Verzerrungen (Bias) identifiziert werden konnten.

Demographische Daten

Betrachtet man die Geschlechterverteilung der Lungenkrebserkrankungen in Schleswig-Holstein mit 29,1% Frauen und 70,9% Männer, fällt auf, dass der Frauenanteil der Erkrankten gegenüber Gesamtdeutschland mit 27,7% Frauen, oder gegenüber dem Saarland mit 26,8% in dieser Region etwas größer ist. Im Vergleich zu allen Krebsarten, die sich etwa gleich auf beide Geschlechter verteilen, ist dieser Tumor aber eine Krebsentität, die überwiegend Männer betrifft.

Das mittlere Erkrankungsalter aller in Schleswig-Holstein gemeldeten Lungenkrebsfälle entspricht mit knapp 67 Jahren ungefähr dem mittleren Erkrankungsalter in Gesamtdeutschland (68 Jahre) und im Saarland (67 Jahre).

Diese Angaben beziehen sich auf die gesamten registrierten Fälle in Schleswig-Holstein, einschließlich des DCO-Anteils.

DCO-Meldungen

Dieser Anteil an den Lungenkrebsmeldungen liegt mit insgesamt knapp 30% der registrierten Lungenkrebsfälle von Schleswig-Holstein bezogen auf den gesamten Zeitraum noch verhältnismäßig hoch (Sollwert laut IARC unter 5%). Vergleichbare Daten des RKI für Deutschland für die Jahre 2001 und 2002 zeigen jedoch, dass Schleswig-Holstein im Vergleich mit den anderen Bundesländern in denen derzeit eine flächendeckende Krebsregistrierung existiert (alle außer Baden-Württemberg und Hessen), zu den Ländern mit geringerem DCO-Anteil gehört. In diesen beiden Jahren beträgt der DCO-Anteil für Schleswig-Holstein 23% bei den Männern und 27% bei den Frauen. Für das Saarland zeigt sich zwar ein sehr viel geringer DCO-Anteil von nur 6% bzw. 4%, nach dem Saarland zeigen aber nur vier Bundesländer (Bremen, Hamburg, Nordrhein-Westfalen und Sachsen) einen geringeren DCO-Anteil als Schleswig-Holstein (1). In den restlichen Ländern gibt es noch mehr DCO-Meldungen, und zwar am meisten in Rheinland-Pfalz, Sachsen-Anhalt und Berlin.

Diese Unterschiede könnten sich, unter anderem, durch die unterschiedliche Bestehensdauer der Krebsregister ergeben. Junge Krebsregister erfassen in ihrer Aufbauphase nicht sofort alle Krebsneuerkrankungen, aber alle Todesbescheinigungen. Daher ist der DCO-Anteil bei ihnen in den ersten Jahren der Registrierung höher als bei älteren Registern. Mit besserer Etablierung der Krebsregistrierung werden mehr Patienten zu Lebzeiten erfasst, folglich sinkt der Anteil der Todesbescheinigungen. Bei schon lange

etablierten Krebsregistern, wie dem Krebsregister Saarland, ist anzunehmen, dass die DCO-Fälle den Meldedefiziten der Krebsdiagnosen bei Lebzeiten entsprechen.
Aufgrund der sehr kurzen Überlebenszeiten von Lungenkrebs (im ersten Jahr sterben etwa 75%), liegen Diagnose- und Sterbedatum zeitlich so dicht zusammen, dass man für diese Krebsentität auch bei jungen Krebsregistern davon ausgehen kann, dass die DCO-Meldungen ungefähr die Erfassungsdefizite der Neuerkrankungen ausgleichen. Die unterschiedlichen DCO-Anteile der einzelnen Bundesländer sind also eher durch eine unterschiedliche Erfassungsquote von Lungenkrebs zu Lebzeiten bedingt.
Um die Gründe für die DCO- Meldungen besser zu verstehen, wurde das betroffene Kollektiv genauer betrachtet. Es fällt auf, dass der Frauenanteil dort höher ist als bei dem Kollektiv ohne DCO-Fälle. Außerdem ist das mittlere Erkankungsalter weiter nach oben verschoben, insbesondere für Frauen, die im Schnitt knapp zehn Jahre älter sind als in der Gruppe der anderen Meldearten (Männer sind ca. fünf Jahre älter). Es werden also vor allem ältere Personen und insbesondere Frauen spät bzw. erst mit dem Todesschein gemeldet.

Die Tumorversorgung älterer Personen ist häufig weniger intensiv. Auch die Motivation, sich in ärztliche Behandlung zu begeben, ist bei älteren Patienten häufig geringer als bei den Jüngeren (61). Die Studienlage zu Therapieoptionen für ältere Menschen ist ebenfalls gering, da hohes Alter für viele Studien als Ausschlussfaktor gilt, wodurch Ärzte verunsichern werden könnten (61). Zusätzlich erschwert Komorbidität das Erkennen von Symptomen. So ist es möglich, dass vor allem bei älteren Menschen bösartige Neuerkrankungen spät oder zu Lebzeiten gar nicht entdeckt werden und diese dann erst mit der Todesbescheinigung dem Krebsregister gemeldet werden. Auch anhand der Auswertung der angewandten Therapieoptionen, die weiter unten diskutiert werden, wird deutlich, dass mit steigendem Alter, trotz ähnlicher Stadienverteilung wie bei jüngeren Patienten, zunehmend weniger therapiert wird. Angesichts dieser Tatsache ist es auch möglich, dass bewusst, aufgrund der geringen klinischen Konsequenz für die Patienten, auf eine histologische Diagnosestellung und damit auch auf eine Meldung verzichtet wird.
Fraglich bleibt jedoch, wieso insbesondere ältere Frauen betroffen sind. Möglicherweise wird bei Frauen in höherem Alter erst spät an die Differentialdiagnose Bronchialkarzinom gedacht, da diese ja insgesamt weniger an Lungenkrebs erkranken als Männer.

Interessant ist auch die Veränderung des DCO-Anteils über die Zeit. Für die Auswertung wünschenswert wäre ein konstanter Verlauf, da man dann davon ausgehen könnte, dass der DCO-Anteil ungefähr dem Anteil der nicht gemeldeten Patienten des Diagnosejahres entspräche. Somit wäre dieser ohne weiteres in die Auswertungen für das jeweilige Jahr mit einzubeziehen. Da sich die Daten jedoch auf die ersten Jahre nach Gründung des Krebsregisters beziehen, sinkt der DCO-Anteil seit 1999 mit steigender Etablierung des Krebsregisters kontinuierlich. Diese Verschiebung wird aber, wie oben diskutiert, durch die gegenläufig steigende Vollzähligkeit ausgeglichen. Da die DCO-Meldungen für die Frauen stärker abnehmen als für die Männer, gleichen sich die DCO-Anteile der beiden Geschlechter allmählich an. Während die Frauen 1999 einen um 8,2 Prozentpunkte höheren DCO-Anteil als die Männer hatten, fällt er 2003 nur noch um 1,8 Prozentpunkte höher aus. Die oben diskutierten Unterschiede in der Erfassung beider Geschlechter scheinen sich also allmählich zu nivellieren.

Man hat sich in dieser Arbeit für folgendes Handhaben des DCO-Anteils entschieden:

Für Teile der deskriptiven Auswertung wurde dieser ausgeschlossen. Da die meisten Variabeln nach denen ausgewertet wurde, für diese Gruppe unbekannt sind, würde die Berücksichtigung der DCO-Fälle zu verzerrten Aussagen führen (Prozentangaben wären zu niedrig).

Durch das Ausschließen dieser Gruppe verschiebt sich allerdings die Alters- und Geschlechterverteilung zugunsten der Jüngeren und der Männer, da ja verhältnismäßig mehr Frauen und ältere Menschen ausgeschlossen wurden. Auf der anderen Seite könnte ein Einschluss von DCO das durchschnittliche Alter künstlich erhöhen, da von diesen Patienten nicht das Alter, in dem sie erkrankt, sondern das Alter in dem sie an Lungenkrebs verstorben sind, bekannt ist. Da jedoch das oben angegebene mittlere Alter aller Lungenkrebsmeldungen in Schleswig-Holstein sehr gut mit den Angaben für das Saarland und Gesamtdeutschland übereinstimmt, scheint dieser Effekt nur geringfügig ins Gewicht zufallen. Deswegen wurde für die Analyse von Alter und Geschlecht der Patienten die DCO-Meldungen mit berücksichtigt.

Auch für die Auswertungen für Inzidenz und Mortalität ist der DCO-Anteil miteinbezogen wurden. Wie oben diskutiert, werden so Meldedefizite der Neuerkrankungen ausgeglichen.

Geschlechterverteilung und Alter

Die oben genannte Geschlechterverteilung (Männer zu Frauen ca. 2,5:1) verschiebt sich im zeitlichen Verlauf kontinuierlich zugunsten des Frauenanteils. Dieser Trend korreliert mit

dem Ansteigen der Inzidenzrate und lässt sich meiner Auffassung nach zum Teil mit einer Steigerung des Tabakkonsums bei Frauen erklären (siehe unten). Es ist zu erwarten, dass sich bei gleich bleibendem Trend das Geschlechterverhältnis zwischen Frauen und Männern bei Lungenkrebs langsam angleicht.

In der klinischen Literatur wird der Altersmittelwert der Patienten mit Bronchialkarzinom zwischen dem 55. und 65. Lebensjahr angegeben, wohingegen nur 5% unter 40 Jahre alt sind (39, 40). Betrachtet man die Fallzahlen des Krebsregisters, finden sich allerdings die meisten Neuerkrankungen im Alter zwischen 60 und 69 Jahren für Männer und Frauen und nur 0,6% im Alter unter 40 Jahren. Das mittlere Erkrankungsalter ist in Schleswig-Holstein also etwas höher. Im Saarland liegt der Häufigkeitsgipfel für den gleichen Beobachtungsraum für beide Geschlechter im Alter zwischen 70 und 79 Jahren und nur zu 0,5% unter 40 Jahren und ist somit noch weiter nach hinten verschoben. Es ist davon auszugehen, dass das Patientenkollektiv in Kliniken insgesamt jünger ist. Patienten, die im hohen Alter erkranken, werden aufgrund geringerer Therapieoptionen seltener in Krankenhäusern behandelt. Dafür spricht auch der weiter unten diskutierte Zusammenhang, dass ältere Patienten weniger aggressiv therapiert werden als jüngere. Im Krebsregister sind aber auch die Patienten erfasst, die nicht in Kliniken behandelt wurden. Dies führt zu der beschriebenen Verschiebung des mittleren Erkrankungsalters.

Im Vergleich zu den Männern erkrankt ein größerer Anteil der Frauen schon unter 60 Jahren (21,8% der Männer und 28,5% der Frauen). Demzufolge scheinen Frauen in Schleswig-Holstein früher als Männer an Krebs zu erkranken, was im Folgenden noch diskutiert wird.

Lokalisation und Histologie

Bezüglich der Lokalisation des Bronchialkarzinoms zeigen sich gute Übereinstimmungen mit Robins et al., Böker et al. oder Riede et al. (11, 23, 25). Hier werden die meisten Bronchialkarzinome im besser belüfteten rechten Oberlappen beschrieben, was auch für die gezeigten Daten zutrifft. Die Kleinzeller sind, wie gemäß ihrer bevorzugten Lokalisation erwartet (62), doppelt so häufig wie die anderen Karzinome im Hauptbronchus zu finden. Männer und Frauen unterscheiden sich in der Tumorlokalisation kaum, wohingegen sich in der histologischen Morphologie deutliche Unterschiede aufzeigen.

Die in der Einleitung beschriebene Rangordnung der Häufigkeit der unterschiedlichen morphologischen Typen des Bronchialkarzinoms findet sich auch in den vorliegenden

Ergebnissen wieder: Adenokarzinome (32%) und Plattenepithelkarzinome (30%) sind führend, gefolgt von den Kleinzellern (19%) und Großzellern (9%).

Die Verteilung und die Trends in der Verteilung der morphologischen Situation von Lungenkrebs in Schleswig-Holstein entsprechen denen anderen Studien (39, 63, 64). Somit stehen bei den Männern auch in Schleswig-Holstein nach wie vor Plattenepithel- und bei den Frauen Adenokarzinome an erster Stelle.

Fast die Hälfe aller Lungenkrebspatienten unter 45 Jahren weist Adenokarzinome auf. Außerdem zeigt sich entsprechend der aktuellen Literaturlage (39 ,64) auch anhand der hier gezeigten Daten ein steigender Anteil des Adenokarzinoms sowohl für Frauen als auch für Männer. Insgesamt hat dieser im beobachteten Zeitraum um ca. 8% zugenommen, während die anderen beiden Hauptentitäten eher abgenommen haben. Die Gründe für diese Verschiebung der histologischen Typen sind noch umstritten. Anfänglich wurde das Adenokarzinom im Gegensatz zum kleinzelligen Karzinom in nur geringem Zusammenhang mit Tabakrauch gesehen (65, 66). Neueren Studien zeigen jedoch, dass auch das Adenokarzinom deutlich damit korreliert (67). Möglicherweise hängt die Verschiebung mit einer veränderten Zusammensetzung des Zigaretteninhalts zusammen. Ab Mitte des letzen Jahrhunderts wurden moderne Zigaretten auf den Markt gebracht, die durch einen verbesserten Filter, poröseres Papier und eine veränderte Tabakzusammensetzung einen geringeren Teer- und Nikotinanteil und somit ein niedrigeres karzinogenes Potential haben sollten. Frühe Studien haben tatsächlich ein geringeres Risiko für Raucher von Filterzigaretten gegenüber Rauchern von Zigaretten ohne Filter gezeigt (68-75), spätere Studien konnten diesen Zusammenhang allerdings nicht mehr bestätigen (76-78). Mit der geringeren Teer- und Nikotinkonzentration stiegen Rauchfrequenz, Zugvolumen und Inhalationstiefe der Raucher, sozusagen als Kompensationsmechanismus, um auf den gewünschten Nikotingehalt zu kommen. Dadurch und durch eine geringere durchschnittliche Partikelgröße des Tabakrauchs dringt dieser tiefer in die Atemwege ein. Dieser Zusammenhang entspricht der häufigeren Lokalisation der Adenokarzinome in den kleineren Luftwegen (62) gegenüber den Kleinzellern, die sich häufiger im Hauptbronchus befinden. Gleichzeitig ist der Anteil karzinogener tabakspezifischer Nitrosamine in den modernen Zigaretten gestiegen. Im Tierexperiment führten diese überwiegend zum Adenokarzinom, während Karzinogene im Teeranteil vermehrt zu kleinzelligen Karzinom führen. So könnte laut der Autoren der oben genannten Studien die unterschiedliche Konzentration histologisch spezifischer

Karzinogene, im Zusammenhang mit der veränderten Partikelgröße und dem Rauchverhalten, zu der Verschiebung der histologischen Typen geführt haben (79-85).

Da die Einteilung in kleinzellige und nicht-kleinzellige Karzinome von großer klinischer Relevanz ist und die leitliniengerechte Therapie sich deutlich unterscheidet, wurde der Verlauf der Kleinzeller noch einmal gesondert betrachtet. Diese Entität ist außerdem am engsten mit dem Rauchen assoziiert, so dass sich eventuell Korrelate zu den gegenläufigen Trends im Rauchverhalten der beiden Geschlechter zeigen könnten. Ein solcher Trendverlauf der Kleinzeller lässt sich allerdings anhand der Daten in dieser Arbeit nicht ausmachen. Es fällt aber auf, dass der Anteil an Kleinzellern bei den Frauen über den gesamten Zeitraum größer ist als der entsprechende Anteil bei den Männern. Vergleichbare Zusammenhänge zeigt auch eine amerikanische Studie der SEER (84). Interessanterweise sind die von kleinzelligen Karzinom betroffenen Personen in unserer Gruppe im Schnitt auch etwas jünger (Altersmittelwert von 64,4 Jahren) als die Personen, die an Plattenepithelkarzinom erkranken. Dieser Zusammenhang ist teilweise durch den höheren Frauenanteil in dieser Gruppe bedingt, da Frauen, wie oben erwähnt, etwas früher erkranken. Von allen Bronchialkarzinomen hat diese Tumorart die schlechteste Prognose, da die Zellen sich sehr schnell teilen (Tumorverdopplungszeit nur ca. 50 Tage) und zu über 80% bei Diagnosestellung Metastasen vorliegen (40). Da diese Entität zu 99% bei Rauchern vorkommt, scheint das Gesundheitsrisiko durch Rauchen für Frauen, die stärker von kleinzelligen Karzinomen betroffen sind, besonders hoch.

TNM-Stadien

Bildet man aus den TNM-Kriterien die entsprechenden UICC-Stadiengruppierungen I - IV, fällt zunächst auf, dass bei jeweils ca. der Hälfe beider Geschlechter Fernmetastasen vorliegen, was dem prognostisch ungünstigstem Stadium IV entspricht. In diesem Stadium überleben nur maximal 2% der Betroffenen fünf Jahre. Entsprechend schlecht sind derzeit die Therapieoptionen. Nur bei gutem Allgemeinzustand werden nach den Leitlinien der deutschen Krebsgesellschaft palliative Radio- und Chemotherapie bzw. endoskopische Metastasenentfernung durchgeführt. Eine kurative Operation ist nicht mehr möglich (46). Der Rest der Meldungen bezieht sich auf die Stadien I (11,0%), II (5,5%), IIIa (9,3%) und IIIb (19,0% der 5.185 Patienten für die diese Variabeln bekannt sind).

Vergleicht man die Verteilung nun mit Angaben der Literatur, zeigen die beschriebenen Werte eine Verschiebung zu den fortgeschrittenen Stadien. Laut Harrisons „Innere

Medizin“ (39) befinden sich bei Erstvorstellung etwa ein Drittel der Patienten mit nicht-kleinzelligem Bronchialkarzinom in einem für einen kurativen Therapieversuch ausreichend frühem Stadium (I, II und einige aus IIIa), ein weiteres Drittel zeigt bereits Fernmetastasen (Stadium IV) und das letzte Drittel der Patienten teilt sich auf die Stadien IIIa und IIIb auf. Es finden sich allerdings auch Studien, in denen der Anteil der Stadium IV Karzinome mit ca. 50% angegeben wird (85). Die ungünstigere Stadienverteilung der vorliegenden Ergebnisse erklärt sich zum Teil dadurch, dass im Gegensatz zur Vergleichsliteratur die kleinzelligen Karzinome in die TNM-Klassifikation mit eingeschlossen wurden, da das Meldeformular keine zusätzliche Klassifizierung nach Limited und Extended Disease vorsieht. Schließt man die Kleinzeller aus, zeigen noch ca. 46% der Fälle Fernmetastasen. Bei den Kleinzellern sind es entsprechend 69% in diesem Stadium. Eine weitere mögliche Ursache für das anteilig erhöhte Stadium IV könnte ein Bias durch die Dokumentation sein. Um dieses Stadium zu bilden, muss nur eine der drei TNM-Variabeln bekannt sein (Metastasen ja/ nein). Für die Stadien I-III müssen hingegen Angaben zu allen drei Kategorien vorliegen. Diese Stadien können also seltener (nur bei Vollständigkeit aller drei TNM-Variabeln) gebildet werden.

Die beiden Geschlechter unterscheiden sich nur wenig in der Stadienverteilung. Im fortgeschrittenen Stadium IV befinden sich 5,5% mehr Frauen als Männer. Der höhere Frauenanteil in diesem Stadium stützt die oben aufgestellte These, dass Frauen in Schleswig-Holstein in einem späteren Stadium diagnostiziert werden als Männer. Weiterhin könnte der höhere Anteil von Frauen im Stadium IV auch mit dem bei Frauen höheren Anteil der Kleinzeller, welche besonders früh metastasieren, zusammenhängen. Allerdings befinden sich, auch nach Ausschluss der Kleinzeller, noch ca. 4% mehr Frauen in diesem Stadium.

Betrachtet man Veränderungen dieser Verteilung über die fünf beobachteten Jahre, zeigt sich für die Frauen ein ungünstiger Trend: Während der Anteil der Männer im Stadium IV allmählich sinkt, steigt er bei den Frauen kontinuierlich an. Dieser Verlauf könnte wiederum mit einem steigenden Anteil an Kleinzellern zusammenhängen. Da in diesem Zeitraum aber kein Anstieg zu sehen ist, lässt sich anhand der Ergebnisse keine Erklärung für die Verschiebung zu fortgeschrittenen Stadien bei Frauen ableiten.

Entsprechend den einzelnen Altersgruppen zeigen sich keine Veränderungen, so dass sich folgern lässt, dass sowohl jüngere als auch ältere Patienten erst in diesen späten Stadien diagnostiziert werden.

Screening

An dieser Stelle stellt sich die Frage nach einer effektiveren Früherkennung, um diesen im Allgemeinen späten Diagnosezeitpunkt vorzuverlegen. Besonders bei den nicht kleinzelligen Karzinomen ist die Prognose in frühen Tumorstadien wesentlich günstiger. So könnte man bei einer Diagnose im Stadium I eine Fünfjahres-Überlebensrate von 70% bis 90% erreichen (87). Bei den Kleinzellern sind die stadienabhängigen Unterschiede in der Überlebensrate aufgrund ihres schnellen Wachstums und ihrer frühen, meist hämatogenen, Metastasierung nicht so gravierend. Personen mit dieser Tumorentität würden daher eher nicht von einer Screeninguntersuchung profitieren. Für die Durchführbarkeit von Screeningmaßnahmen spricht allerdings, dass die Hochrisikogruppe, starke Raucher und Personen mit beruflicher Asbest- oder Radonexposition, gut abgrenzbar ist.

Schon in den 70er Jahren wurden daher weit reichende Studien durchgeführt, die an asymptomatischen Hochrisikopatienten (Männer über 45 Jahren, über 40 Zigaretten am Tag) Sputumzytologie und Röntgen-Thorax-Aufnahmen zur Früherkennung testeten (41-44). Diese Untersuchungsmethoden konnten jedoch keinen lebensverlängernden Effekt für die betroffenen Personen nachweisen. Während die Sputumzytologie eine zu geringe Sensitivität zeigte, konnten in den Thoraxaufnahmen Tumoren erst ab einer Größe von 2cm, und somit erst in einem eher fortgeschrittenen Stadium diagnostiziert werden (88, 89). Insgesamt wurde aufgrund der Studienlage also keine Empfehlung für eine Durchführung der genannten Screeningmaßnahmen bei Bronchialkarzinom ausgesprochen.

In neueren Studien wird derzeit des Low-Dose-Spiral CT getestet, welches auch für kleine Knoten eine hohe Sensitivität hat. Erste Ergebnisse dazu zeigen, dass ein deutlich höherer Anteil der Bronchialkarzinome in dem frühen Stadium I diagnostiziert wurde (86, 90-94). Zehn Jahre nach Beginn der ECLAP-Studie von Henschke et al. (95) zeigt sich, dass die Patienten, die in diesem frühen Stadium diagnostiziert wurden, eine Zehnjahres-Überlebensrate von 88% erreicht haben. Wurden sie innerhalb eines Monats nach der Screeninguntersuchung operiert, stieg die Überlebensrate sogar auf 92%. Damit entspricht die Prognose dieser Patienten ungefähr der von Patientinnen mit Mammakarzinom, wenn dieses durch Mammographie in einem frühen Stadium entdeckt und entfernt wurde (95, 96). Allerdings zeigte sich auch eine hohe Rate an falsch positiven Ergebnissen, an so genannten indolenten gutartigen Tumoren. Dieses sind Tumoren, die beim Screening entdeckt werden, deren Entfernung aber unnötig ist, da sie das Leben der Betroffenen nicht

gefährden. Man sprich in diesem Zusammenhang von einer Überdiagnose, die ihrerseits den eigentlich gesunden Patienten durch die häufigen und schwerwiegenden Operationskomplikationen einer Tumorresektion erheblichen Schaden zufügen kann (87, 97-99). Um eine Senkung der Mortalität in Zukunft signifikant zu beweisen, laufen derzeit Langzeit-Studien, wie zum Beispiel die Studie des US-National Cancer Institutes (National Lung Cancer Screening Trial) (99-102). Erste Ergebnisse werden jedoch erst in einigen Jahren vorliegen. Bedenklich ist allerdings die erhöhte Strahlenbelastung durch regelmäßige CT-Untersuchungen, da die Strahlung selbst das Risiko zur Induktion maligner Neuerkrankungen erhöht. Offen bleibt auch die Frage nach den für das Gesundheitssystem entstehenden Kosten durch ein Screening breiter Bevölkerungsgruppen. Henschke et al. argumentieren, dass die Kosten einer Früh-behandlung geringer seien, als die der Behandlung eines fortgeschrittenen Karzinoms (95). Damit wird die Frage jedoch nur unvollständig beantwortet, da ja bei einem großen Anteil der in das Screening eingeschlossenen Patienten keine Behandlung nötigt ist. Außerdem bleibt zu bedenken, dass bei dieser speziellen Tumorart allein durch eine effektive und kostengünstige Prävention die Lungenkrebsinzidenz deutlich gesenkt werden könnte (siehe unten), anders als beispielsweise beim Mammakarzinom. So kann die Einsetzbarkeit des Low-Dose-Spiral-CT zur Lungenkrebsfrüherkennung bis jetzt noch nicht abschließend beurteilt werden (85, 103, 104).

Andere moderne Ansätze der Früherkennung beruhen auf einer Verbesserung der Sputumzytologie mit Autoimmunzytologie und automatisierter Zytometrie, auf bronchoskopischen Verfahren mit Ausnutzung des Fluoreszenzphänomens und auf der Bestimmung molekularer und genetischer Marker (105). All diese Methoden befinden sich jedoch noch in der Frühphase der Testung und sind für breite Untersuchungen derzeit nicht geeignet.

Therapie

Die Tumoren der Stadien I, II und ein Teil des Stadiums IIIa sind prinzipiell operabel. Sind sie funktionell inoperabel, kann eine kurative Radiotherapie durchgeführt werden. Das Stadium IIIb kann nur in Ausnahmefällen mit besonders günstiger Konstellation, das heißt mit sehr gutem Allgemeinzustand, mit guten funktionellen Reserven und jüngerem Alter operiert werden. Standardmäßig werden Radio- und Chemotherapie durchgeführt. Im Stadium IV kann nur noch palliativ behandelt werden (45, 46).

Betrachtet man nun die Therapieoptionen, die sich entsprechend der oben beschriebenen Stadienverteilung der registrierten Fälle ergeben, lässt sich Folgendes erwarten: Aufgrund des überwiegenden Anteils der fortgeschrittenen Stadien in dem Kollektiv, sollten Operationen sehr viel seltener durchgeführt werden als Chemo- und Radiotherapie. Laut den gezeigten Ergebnissen wird allerdings nur geringfügig weniger operiert, und zwar erhalten insgesamt 40% eine Operation. Bestrahlt und chemotherapeutisch behandelt wird ungefähr zu gleichen Anteilen (53-54%).

Entsprechend der Leitlinien zur Therapie des Bronchialkarzinoms (45, 46), wird für die Therapie zwischen Kleinzellern bzw. Nichtkleinzellern unterschieden. Wie oben beschrieben, sind Kleinzeller primär meist nicht operabel. So werden sie auch in den gezeigten Ergebnissen zu einem deutlich geringeren Anteil operiert (15,5%) und dafür um so mehr chemotherapiert (86,6%), da sie aufgrund ihres schnellen Wachstums temporär auf eine zytostatische Therapie ansprechen. Die Nichtkleinzeller werden zu ungefähr gleichen Anteilen operiert oder chemotherapeutisch behandelt (ca. 44%) und zu 53,5% bestrahlt. Erwartungsgemäß wird also häufiger bestrahlt als zytostatisch therapiert, da bei nicht operablen Tumoren zunächst eine fraktionierte Bestrahlung empfohlen wird und nur sehr wenige der nicht kleinzelligen Karzinome auf eine Chemotherapie ansprechen.

Wie oben schon erwähnt, ändert sich interessanterweise der Anteil an durchgeführten Therapien für alle drei Arten mit steigendem Alter deutlich. Während bis zu dem Alter von 50 Jahren noch gut die Hälfte der Patienten operiert wird, sind es mit 65 Jahren nur noch 40%. Mit weiter steigendem Alter sinkt dieser Anteil gegen Null. Da oben gezeigt wurde, dass sich die Stadienverteilung in den jeweiligen Altersgruppen ähnlich verhält, können diese altersspezifischen Unterschiede nicht allein durch einen früheren Diagnosezeitpunkt in jüngerem Alter erklärt werden. Vielmehr spielen hier wahrscheinlich ein besserer Allgemeinzustand, bessere funktionelle Reserven und eine höhere Motivation der jüngeren Patienten eine Rolle. Es bestätigt sich also an dieser Stelle die weiter oben aufgestellte These, dass ältere Patienten insgesamt weniger intensiv therapiert werden.

Abschließend zur Therapie ist anzumerken, dass der Anteil der Operationen im zeitlichen Verlauf ungefähr gleich geblieben ist, während der Anteil der beiden anderen Therapieformen leicht angestiegen ist. Letztere Therapiearten scheinen also eine zunehmend breitere Anwendung zu finden, was durch technische und pharmakologische Fortentwicklungen und Neuerungen in Chemo- und Radiotherapie bedingt sein könnte.

Rauchen

Im Folgenden sollen nun Inzidenz und Mortalität diskutiert werden. Um die Bedeutung der Veränderungen dieser beiden Größen besser zu verstehen, muss im vorab erwähnt werden, dass ihre Entwicklung überwiegend von den Rauchgewohnheiten der Deutschen abhängt. Vor den dreißiger Jahren unseres Jahrhunderts trat Lungenkrebs selten auf. Erst in der folgenden Zeit kam es zu einem drastischen Anstieg der Häufigkeit, vor allem in den Industrieländern (107). Schon 1935 stelle der Leipziger Internist Dr. Fritz Lickint einen Zusammenhang zwischen Rauchen und Lungenkrebs fest (2). Im Jahr 1950 und den darauf folgenden Jahren bestätigten weitere Studien diesen Zusammenhang in ganz unterschiedlichen Populationen und fanden zahlreiche krebserregende Substanzen im Tabakrauch (3-9). Mit der „Doctors Smoking study“ (10), in der seit 1951 über 50 Jahre prospektiv 34.439 britische Ärzte beobachtete wurden, wiesen Doll et al. eine erhöhte Mortalität der Raucher gegenüber Nichtrauchern nach. Demnach stirbt ungefähr die Hälfte aller Raucher aufgrund ihres Tabakkonsums. Bei den Personen, die mit dem Rauchen aufgehört haben, nimmt das gesundheitliche Risiko dagegen stetig mit zunehmender Zeit der Tabakabstinenz ab (nach 5 Jahren um 60%, nach 20 Jahren sogar um 90%) (108). Diese Risikoreduktion hängt auch vom Lebensalter ab, in dem eine Tabakabstinenz erreicht wurde. So lässt sich sagen, dass Raucher, die bis zu einem Alter von 30 Jahren mit dem Rauchen aufhören, eine identische Mortalität wie lebenslange Nichtraucher erreichen können. Raucher, die ungefähr im Alter von 40, 50 bzw. 60 Jahren aufhören zu rauchen, haben eine neun, sechs bzw. drei Jahre längere Lebenserwartung als Personen, die weiter rauchen (10).

Es wird also deutlich, dass die Mortalität des Lungenkarzinoms im Wesentlichen durch den Zigarettenkonsum der Bevölkerung bestimmt wird. Wie verhält es sich also mit den Rauchgewohnheiten in Deutschland?

Trotz aller wissenschaftlichen Erkenntnisse und öffentlichen Warnungen vor den gesundheitlichen Risiken des Rauchens hat sich das Rauchverhalten in den letzten Jahren verhältnismäßig wenig verändert. Laut Angaben des Statistischen Bundesamts gaben im Mai 2003 27,4% der Bevölkerung im Alter von 15 und mehr Jahren an, Raucher zu sein. Dies waren nur geringfügig weniger als 1999 (28%) (109). Bei den Männer betrug der Raucheranteil gemäß des Datenreports 2006 des Statistischen Bundesamts 32,2% und für die Frauen 22,4%. Während der Anteil der Männer im Vergleich zu 1995 (33,4%) um absolute 1,2% gesunken ist, ist er bei den Frauen (20,4%) um absolut 2% gestiegen (53). Dieser Trendverlauf (steigende Prävalenz bei Frauen, sinkende bei Männern) ist allerdings

nicht nur ein isoliertes Phänomen Deutschlands, sondern zeigt sich in sämtlichen Industrienationen, wie sich aus dem WHO MONICA-Projekt ableiten lässt (110). Allerdings fällt der Abfall des Tabakkonsums der Männer im Vergleich zu anderen Staaten in Deutschland geringer und der Anstieg der Frauen deutlich stärker aus. Das Rauchverhalten der Bevölkerung zieht neben der persönlichen Gesundheitsgefährdung auch erhebliche ökonomische Konsequenzen nach sich. Die Ausgaben der Privathaushalte für Tabakwaren sind beständig gestiegen. Im Jahr 2004 gaben die Raucher in Deutschland 22,9 Milliarden Euro für Zigaretten und Feinschnitt aus und es wurden 305 Millionen Zigaretten pro Tag geraucht (53). Allerdings bestimmt nicht nur die Menge der Zigaretten das Krebsrisiko, sondern auch das Einstiegsalter ist entscheidend und zwar steigt das Risiko, je früher mit dem Rauchen begonnen wird. In den letzten 50 Jahren bis zum Zeitpunkt des Mikrozensus 2003 hat sich dieses Einstiegsalter drastisch erniedrigt: von 17 auf 14,4 Jahre für Männer und von 22 auf 14,1 Jahre für Frauen (53).

Dass gerade Frauen vermehrt rauchen, stellt ein besonderes Problem in der Schwangerschaft dar. Nur 49% der Raucherinnen geben den Tabakkonsum in der Schwangerschaft auf, etwa die Hälfe bis ein Drittel von ihnen greifen allerdings kurz nach der Geburt ihres Kindes wieder zur Zigarette (111, 112). Es ist in zahlreichen Studien belegt, dass Rauchen nicht nur während der Schwangerschaft über die Plazenta der Mutter, sondern auch im Kleinkindsalter eine erhebliche gesundheitliche Belastung für das Kind darstellt (113-115).

Weiterhin zeigen sich Unterschiede im Rauchverhalten nach sozialem Status (definiert als Zugehörigkeit zu bestimmten Bildungs-, Einkommens- und Berufsgruppen). Während zu Beginn des 20. Jahrhunderts vor allem die Oberschicht rauchte, sind es heute vor allem Menschen aus sozial benachteiligten Schichten, die somit eine besonders gefährdete Gruppe bilden (116-120). Einige Beispiele hierzu: Es rauchen 48% der Männer und 40% der Frauen mit einem Hauptschulabschluss gegenüber 25% der Männer und 20% der Frauen mit einem Hochschulabschluss. In jüngeren Jahren zeigen sich diese Unterschiede besonders stark: 18-19jährige, die eine Hauptschule besucht haben, rauchen zu 25% mehr als Gymnasiasten der gleichen Altersklasse (121). Ähnlich sieht es bezüglich der Berufs- und Einkommensgruppen aus. Männer in einfachen manuellen Berufen und Frauen in einfachen Dienstleistungsberufen rauchen mit bis zu 50% von allen Berufsgruppen am meisten (121). Mit steigendem Einkommen sinkt dann der Raucheranteil deutlich ab (122). Die WHO geht sogar davon aus, dass die höhere Sterblichkeit der Männer in der

Unterschicht gegenüber der Oberschicht in den Industrieländern zu mehr als die Hälfte durch unterschiedlichen Tabakkonsum verursacht ist (123).

Zusammenfassend ist festzuhalten, dass der Tabakkonsum insgesamt in den letzten Jahren fast unverändert geblieben ist. Er hat sich allerdings auf neue Gruppen mit besonders hoher Gefährdung (Frauen, sozial benachteiligte Schichten, Jugendliche) verlagert.

Inzidenz und Mortalität im Vergleich mit Bundesländern

Vergleicht man nun die Anzahl der Neuerkrankungen und Todesfälle in Schleswig-Holstein bezogen auf die Standardbevölkerung für Europa mit Inzidenz und Mortalität der anderen Bundesländer, fällt auf, dass Schleswig-Holstein im Mittelfeld liegt. Die Inzidenz der Männer mit einer altersstandardisierten Rate von 70,3 pro 100.000 Einwohner und die Mortalität mit 68,2 liegen geringfügig über den geschätzten Werten für Gesamtdeutschland (67,6 und 62,1) und noch unter denen des Saarlands (83,1 und 76,2). Die Inzidenz der Frauen beträgt 25,4, die Mortalität 21,6 in Schleswig-Holstein. Damit entsprechen die Werte ungefähr denen des Saarlands (25,5 und 22,4) und liegen aber über denen für Gesamtdeutschland (20,6 und 17,4). Die höheren Lungenkrebsraten bei Männern im Saarland könnten möglicherweise durch die Schwerindustrie (124), die in Schleswig-Holstein nicht in diesem Maße vorlag, erklärt werden.

Tabelle 8a: Erfasste Inzidenz in den Regionen Deutschlands 2001-2002, Neuerkrankungen pro 100.000, Europastandard

Region	Inzidenz in alters-standardisierter Rate, (Europa)			
	Männer		Frauen	
	Rate	Rang	Rate	Rang
Bayern	51,30	12	15,90	12
Berlin	65,20	11	27,30	3
Brandenburg	77,00	5	17,00	9
Bremen	85,70	2	27,80	2
Hamburg	73,00	6	30,90	1
Mecklenburg-Vorpommern	83,20	4	16,70	10
Niedersachsen	70,30	7	17,80	8
Nordrhein-Westfalen	85,50	3	21,80	6
Rheinland-Pfalz	69,30	8	18,60	7
Saarland	83,20	4	25,50	4
Sachsen	65,30	10	11,40	14
Sachsen-Anhalt	88,30	1	16,50	11
Schleswig-Holstein	70,30	7	25,40	5
Thüringen	68,10	9	12,10	13
Deutschland insgesamt	67,60		20,06	

Tabelle 8b: Erfasste Mortalität in den Regionen Deutschlands 2001-2002, Todesfälle pro 100.000, Europastandard

Region	Mortalität in alters-standardisierte Rate, (Europa)			
	Männer		Frauen	
	Rate	Rang	Rate	Rang
Bayern	50,50	14	13,60	11
Berlin	66,40	8	26,90	2
Brandenburg	74,40	3	14,60	10
Bremen	81,40	1	25,90	3
Hamburg	72,50	6	27,40	1
Mecklenburg-Vorpommern	74,20	4	16,50	9
Niedersachsen	62,20	10	18,60	7
Nordrhein-Westfalen	73,50	6	21,20	6
Rheinland-Pfalz	63,10	9	18,40	8
Saarland	76,20	2	22,40	4
Sachsen	59,50	13	11,20	13
Sachsen-Anhalt	73,90	5	12,30	12
Schleswig-Holstein	68,20	7	21,60	5
Thüringen	60,40	12	10,20	14
Deutschland insgesamt	62,10		17,40	

Stellt man ein Ranking aller Bundesländer (außer Hessen und Baden-Württemberg) nach Höhe der Inzidenz und Mortalität auf, befindet sich Schleswig-Holstein bezüglich der Mortalität für Männer auf Rang acht (von 14 Ländern). Für die Frauen liegt sie verhältnismäßig höher, hier steht Schleswig-Holstein schon an fünfter Stelle. Auch in den anderen Regionen fällt auf, dass das Verhältnis von Mortalität der Männer zu derjenigen der Frauen sehr unterschiedlich ist. Das Saarland zeigt für Männer die höchste Mortalität aller Bundesländer, bei den Frauen steht es an vierter Stelle nach den drei Stadtstaaten (siehe Tabelle 8).

Nun stellt sich die Frage nach möglichen Ursachen für die identifizierten Unterschiede. Die Kenntnis solcher Ursachen ist von Bedeutung, da sich daraufhin Präventivmaßnahmen ableiten bzw. effektiver gestalten ließen.

Zunächst ist zu bedenken, dass sich die Krebsregistrierung in den Bundesländern in ihrer Vollzähligkeit unterscheidet, was a priori zu Inzidenzunterschieden führen könnte. Bei Berücksichtigung der DCO-Fälle dürften aber auch die Inzidenzen der anderen Bundesländer, wie oben erläutert, verhältnismäßig realistisch sein.

Exogene Einflussgrößen auf die Lungenkrebsinzidenz und -mortalität einzelner Bundesländern könnten Unterschiede in der Umweltbelastung sein (z.B. Radonexposition, Industrieanteil, Feinstaubbelastung (125-127)). Ein solcher Zusammenhang würde einen starken Einfluss von Umweltgiften auf die Pathogenese des Bronchialkarzinoms vermuten lassen, wie zum Beispiel von Luftbelastung durch Verkehr und Industrie bzw. von einem schützenden Einfluss hoher Luftqualität oder dem Leben in ländlichen Strukturen mit geringerer Belastung durch Risikofaktoren. Eine entsprechende Rangordnung nach diesen Kriterien lässt sich aus den Daten nicht direkt ersehen. Da die Rangordnung der einzelnen Länder für Männer und Frauen sehr unterschiedlich ist (z.B.: bei den Männern auf Platz 13, bei den Frauen auf Platz 3), ist davon auszugehen, dass individuelle Faktoren einen stärkeren Einfluss haben als äußere Faktoren, die ja auf Männer und Frauen gleichsam einwirken. Zu den individuellen Faktoren gehören vor allem das Rauchen und die Belastung am Arbeitsplatz.

Diese Unterschiede zwischen den Ländern (und den Geschlechtern) dürften also stark von einem unterschiedlichen Rauchverhalten beeinflusst sein. Entsprechende Daten für Deutschland auf regionaler Ebene liegen leider nicht vor. Obwohl die Prävalenz von Nikotinabusus in Deutschland großräumig untersucht wurde, wurden mögliche regionale Unterschiede im Rauchverhalten nur wenig erforscht. In einer Querschnittsstudie von Völzke et al. wurden Rauchgewohnheiten einzelner Regionen verglichen und

analysiert (110). Im Osten Deutschlands lebende Frauen mittleren Alters rauchten weniger als jene im Westen, wobei diese Unterschiede bei jungen Erwachsenen nicht mehr bestehen. Die jüngere Bevölkerung im Osten Deutschlands raucht dagegen mehr als diejenige im Westen. Dieses beobachtete Verhalten korreliert mit einem deutlichen West-Ost-Gefälle in der Lungenkrebsmortalität der Frauen. Die alten Bundesländer (außer Bayern) und Berlin zeigen insgesamt höhere Mortalitätsraten (Rang 1 bis 8), als die neuen Bundesländer (Rang 9-14). Aufgrund des höheren Raucheranteils in der jüngeren Bevölkerung der neuen Bundesländer ist allerdings anzunehmen, dass in Zukunft auch dort Lungenkrebserkrankungen bei Frauen zunehmen werden. Des Weiteren ergab sich aus der genannten Studie (110), dass Frauen in großstädtischen Regionen die meisten Zigaretten konsumieren, dementsprechend zeigen sich besonders viele Krebstodesfälle in den drei Stadtstaaten: Hamburg, Bremen und Berlin.

Da Rauchen, wie oben beschrieben, in sozial schwächeren Schichten besonders häufig ist (116-120), wäre es im Weiteren interessant zu prüfen, ob sich Zusammenhänge der Krebsinzidenzen mit Sozialindikatoren, wie dem Bruttoverdienst oder der Arbeitslosenquote in den Bundesländer ergeben. Länder mit besonders hoher Arbeitslosenquote und niedrigen Bruttoverdiensten in dem Jahr 2002 sind Sachsen-Anhalt und Mecklenburg-Vorpommern, besonders hohe Verdienste haben Hamburg, Bremen und das Saarland (128). Da das Saarland allerdings eine hohe Krebssterblichkeit hat (Platz 1 bei Männern, Platz 4 bei Frauen), wird deutlich, dass sich die Unterschiede der Bundesländer durch solch einen einfachen Vergleich nicht erklären lassen. Vielmehr wäre eine rückblickende Untersuchung der Struktur der Länder über mindestens die letzten 30 Jahre nötig, da Lungenkrebs erst nach längerer Latenzzeit (in Abhängigkeit von Anzahl der Pack-Years) eintritt.

Betrachtet man nun die Inzidenz in den einzelnen Landkreisen und kreisfreien Städten Schleswig-Holsteins, wird ersichtlich, dass diese sowohl für Frauen als auch für Männer in den kreisfreien Städten deutlich höher ist (etwa 10%) als in den Landkreisen. Dieser Zusammenhang könnte wiederum für einen protektiven Einfluss einer ländlichen Lebensweise mit einer günstigeren Verteilung von Risikofaktoren sprechen. Oder aber, Personen, die in den Städten Schleswig-Holsteins wohnen, rauchen vermehrt gegenüber denjenigen, die auf dem Land leben, wie auch von Völzke et at. ein höherer Tabakkonsum in den Großstädten beobachtet wurde (129). Es wird also deutlich, dass eine verstärkte Gesundheitsförderung besonders in den Städten Schleswig-Holsteins notwendig ist.

Bezüglich des zeitlichen Verlaufs der Inzidenz fällt auf, dass auch in Schleswig-Holstein die Anzahl an Neuerkrankungen für Frauen kontinuierlich steigt, während die der Männer allmählich sinkt. Die Mortalität steigt für beide Geschlechter an. Für die Männer ist allerdings aufgrund der sinkenden Inzidenz zu erwarten, dass die Mortalität bald ihren Höchststand erreicht haben und wieder fallen wird. Dagegen wird sich die Mortalität der Frauen wegen der steigenden Inzidenz eher steigern.

Lungenkrebs bei Frauen

Die Ergebnisse dieser Arbeit bestätigen für Frauen den in der Einleitung beschriebenen ansteigenden Trend der Lungenkrebsinzidenz in Deutschland. Auch die Daten des Krebsregisters Saarland zeigen diese Entwicklung, und zwar ist die Rate der Frauen in dem Erfassungsraum von 1970 bis 2003 um den Faktor 3-4 gestiegen (von ca. 7/100.000 auf etwa 25/100.000) (54). Dieser Trend ist jedoch nicht nur in Deutschland zu beobachten, sondern in allen westlichen Industriestaaten, in denen das Rauchen von Frauen seit dem zweiten Weltkrieg sozial akzeptiert und etabliert ist. Zigaretten hatten sich zum Symbol der neuen unabhängigen Frauen der Nachkriegszeit entwickelt und wurden entsprechend vermarktet. Somit ist anzunehmen, dass im weiteren zeitlichen Verlauf beide Geschlechter sich deutlich annähern und möglicherweise zukünftig gleichsam von Lungenkrebs betroffen sein werden, sofern sich der Tabakkonsum der Frauen nicht wieder ändert (64).

Frauen und Männer scheinen zusätzlich auf andere Weise auf die Tabakrauchexposition zu reagieren. Dieses zeigen unterschiedliche histologische Verteilungsmuster, die zum Teil durch eine unterschiedliche Reaktion auf Tabakrauch bedingt sein könnten. Allerdings könnten diese Divergenzen auch auf ein geschlechterspezifisches Rauchverhalten zurückzuführen sein, beispielsweise auf eine tiefere Inhalation bei Frauen, die die Entstehung von Kleinzellern begünstigt. Unabhängig davon scheinen Frauen allerdings stärker vulnerabel gegenüber den schädlichen Komponenten des Tabakrauchs und unterscheiden sich zusätzlich in den Überlebenszeiten. Mit wenigen nennenswerten Ausnahmen (130-132), zeigt sich in der überwiegenden Anzahl der Studien ein erhöhtes Lungenkrebsrisiko für Frauen gegenüber Männern mit identischer Anzahl von gerauchten Pack-Years (133-142). Wie schon in der Einleitung erwähnt, bilden Frauen somit eine besondere Risikogruppe, die mit entsprechend weniger Pack-Years als Männer in ein mögliches Screening eingeschlossen werden sollte. In den jüngsten Veröffentlichungen des Early Lung Cancer Action Program (141) wurde sogar eine Differenz von 50 Pack-Years

berechnet. Für diese höhere Empfindlichkeit der Frauen liefern neuere Studien mögliche biologische Erklärungen, aufbauend auf Unterschieden der DNA, bzw. der enzymatischen Ausstattung der betroffenen Zellen (142-146). Weniger umstritten ist die Tatsache, dass Frauen, obwohl sie scheinbar früher erkranken, die Tumorerkrankung unabhängig vom histologischen Typ und vom Stadium des Tumors länger überleben (147-154). Die Gründe für diesen Überlebensvorteil der Frauen sind unklar. Faktoren wie Körpergröße, Lebensweise, Gesundheitsbewusstsein, qualitative Unterschiede im Rauchverhalten aber auch hormonelle und reproduktive Faktoren und biologische Unterschiede des Tumors könnten eine Rolle spielen.

Die Daten, die diese Zusammenhänge zeigen, wurden größtenteils im Rahmen von klinischen Studien zu Screeninguntersuchungen erhoben. Es ist nun fraglich ob retrospektiv ähnliche Verhältnisse anhand der Daten des Krebsregisters zu sehen sind. Zu erwarten wäre eine verhältnismäßig höhere Krebsinzidenz der Frauen in niedrigeren Altersgruppen, da sie ja früher erkranken aber sich in ihrem Tabakkonsum und dem Rauchereinstiegsalter im Verlauf der letzen Jahrzehnte an die Männer angeglichen haben. Bezüglich der Mortalität könnte man aufgrund der längeren Überlebenszeiten eine Verschiebung zu den höheren Altersgruppen erwarten. Tatsächlich unterscheidet sich der Verlauf der Inzidenz aufgetragen über den Altersgruppen (Abbildung 13) für die beiden Geschlechter deutlich. Zwar liegt das Maximum der Kurve, also der größte Anteil der Erkrankten gemessen an der Gesamtzahl der erkrankten Personen ungefähr im selben Altersabschnitt, aber der Anstieg der Kurven bis zu diesem Maximum differiert. Es zeigt sich, dass bei den Männern in sehr jungen Altersgruppen nur sehr wenige erkranken und erst ab einem mittleren Alter (ca. 60 Jahre) die Inzidenz steil ansteigt. Bei den Frauen steigt die Inzidenz viel kontinuierlicher an, so dass die Fläche unter der Kurve in diesem Abschnitt im Verhältnis größer ist als bei den Männern, was einer relativen Verschiebung zu den niedrigeren Altersgruppen gleichkommt. Diese Verschiebung könnte also durch die höhere Empfindlichkeit von Frauen gegenüber Tabakrauch bedingt sein. Die Altersverteilung der Mortalität unterscheidet sich allerdings nicht so stark, obwohl auch hier ein flacherer Anstieg der Inzidenz der Frauen zu einem ähnlichen Maximum erkennbar ist. Eine Verschiebung zu den höheren Altergruppen ist damit aus den verwendeten Daten (noch) nicht ersichtlich. Möglicherweise zeigen sich solche Veränderungen in Zukunft deutlicher, da sich das Rauchverhalten der Geschlechter erst in den letzten Jahrzehnten allmählich angeglichen hat, so dass erst seit 2003 das Rauchereinstiegsalter für Männer und Frauen fast identisch ist.

Altersspezifische Inzidenz, Mortalität und Tabakkonsum

Der Verlauf von Inzidenz und Mortalität in den beobachteten Jahren wurde in den Abbildungen 15 und 16 noch einmal altersspezifisch betrachtet. So wird deutlich, dass bei den Männern die Inzidenz besonders in jüngeren Jahren sinkt, 60 bis 90jährige Personen erkranken in ungefähr konstanter Anzahl, während die Rate der Neuerkrankungen bei den noch älteren Männern steigt. Geht man von einer gewissen Latenzzeit von Beginn des Tabakkonsums bis Ausbruch der Erkrankung, bzw. von einer nötigen Anzahl an Pack-Years aus, lassen sich diese Inzidenzveränderungen mit den Änderungen des Rauchverhaltens der jeweiligen Jahrgänge in Beziehung setzen. Die über 80jährigen gehören noch einer Generation an, in der der Tabakkonsum der Männer angestiegen ist. Bei den Altersklassen mit der konstanten Inzidenz könnte man vermuten, dass diese Generation die Umschlagphase widerspiegelt, in der der Tabakkonsum auf einem maximalen Level konstant geblieben ist. Bei den Jüngeren zeigt sich, dass die Inzidenz deutlich sinkt. Vergleicht man diese Schlussfolgerungen mit den vom Statistischen Bundesamt erhobenen Daten zu Rauchgewohnheiten der Bürger Deutschlands, laut denen der Tabakkonsum der Männer in den letzten beiden Jahrzehnten in fast allen Altersgruppen abgenommen hat, scheint der Verlauf der Inzidenz plausibel (siehe Tabelle 7).

Bei den Frauen zeigt sich, wiederum korrespondierend zu den Befragungen des Statistischen Bundesamts, ein Anstieg der Inzidenz besonders in den mittleren Alterklassen, welche die Generation der Nachkriegszeit präsentieren, in der der Tabakkonsum der Frauen exponentiell angestiegen ist. Aber auch bei den jüngeren Frauen steigt die Inzidenz beachtlich. Ab dem Alter von 70 Jahren verhält sich die Inzidenz im Verlauf verhältnismäßig konstant. Diese Frauen wurden vor dem zweiten Weltkrieg geboren. Möglicherweise gehören sie noch nicht zu der Frauengeneration, die verstärkt rauchte.

Die Grafiken zur Mortalität (Abbildung 16) sehen zunächst ganz ähnlich aus, wie die der Inzidenz. In den mittleren Altersgruppen (40-69 Jahre) sinken Inzidenz und Mortalität der Männer, in der Gruppe der 70jährigen zeigt sich dann der Umschlagpunkt der Inzidenz, da die Mortalität in diesem Alter noch steigt. Bei den Frauen zeigt sich, entsprechend der Inzidenz, ein Mortalitätsanstieg, der auch hier in den mittleren Altersklassen am deutlichsten ist. Interessanterweise zeigt die jüngste Altersklasse sowohl bei den Männern als auch bei den Frauen eine steigende Mortalität. Eventuell könnte dies mit dem veränderten Einstiegsalter des Rauchens, welches für beide Geschlechter gesunken ist,

zusammenhängen. Bei den Männern spiegelt sich dieser Mortalitätsanstieg allerdings nicht in einem Inzidenzanstieg der entsprechenden Altersgruppe wieder, so dass die Gründe für dieses Phänomen fraglich bleiben. Es ist allerdings zu bedenken, dass die Fallzahlen in diesem Alter sehr niedrig sind (26 Männer und 44 Frauen), so dass der ansteigende Verlauf eventuell eher zufällig als durch eine signifikante Änderung im Rauchverhalten oder durch eine steigende Risikobelastung dieser Altersgruppe bedingt ist.

Hochrechnung

Legt man in die eben beschriebenen logarithmischen Grafiken Regressionslinien und errechnet die loglinearen Trends aus den Gleichungen dieser Linien, lassen sich die Veränderungen von Inzidenz und Mortalität konkretisieren. Nun könnte man diese Trends fortsetzen, um Inzidenzen für die folgenden Jahre zu schätzen. Da der zukünftige Verlauf der Krebsinzidenz jedoch von vielen Faktoren abhängig ist, und es überdies hinaus sinnvoller erscheint, diesen Trend an die einzelnen Generationen (Kohorteneffekt) und nicht an die Altersgruppen gebunden zu sehen, ist ein rein loglinearer Verlauf unwahrscheinlich.

Wie könnte sich also die Inzidenz in den nächsten Jahrzehnten entwickeln?

In dem Basisszenario wurden die Veränderungen, die allein durch die unterschiedliche alterspezifische Bevölkerungsstruktur (eine Zunahme des älteren Bevölkerungsanteils gegenüber des jüngeren, siehe Abbildung 17) entstehen, geschätzt. So würden 2010 22% und 2020 35% mehr Männer und 11% bzw. 21% mehr Frauen erkranken. Es scheint jedoch unrealistisch, dass die Inzidenz, entsprechend einem unveränderten Risikoprofil, gleich bleibt. Daher wurde in den Szenarien 1 und 2 eine Prognose unter Berücksichtigung von veränderten zukünftigen Inzidenzraten, die anhand der gezeigten Trendentwicklung geschätzt wurden, entwickelt.

In Szenario 1, in dem eine Steigerung oder Abnahme von 10% bzw. ein konstanter Verlauf, je nach dem bisherigen Trend, angenommen wurde, ergibt sich so gegenüber dem Basisszenario eine um 5% geringer Rate der Männer für 2010 und eine um 12% geringer für 2020. Für die Frauen entspräche dies einer Steigerung um 8% für 2010 und um 19% für 2020.

In Szenario 2 wurde von einer drastischeren Inzidenzveränderung ausgegangen, da sich auch die gezeigten Trends in den beobachteten fünf Jahren stärker als um 10% verändert haben. Bei den Männern würden so 2010 15% und 2020 35% weniger und bei den Frauen 15% bzw. 34% mehr erkranken.

Um einzuschätzen, ob die angenommenen Inzidenzveränderungen realistisch sein könnten, ist es nötig, auch die oben genannten Trends im Rauchverhalten der einzelnen Altersgruppen zu beachten. Dabei ist jedoch unbekannt, mit welcher zeitlichen Verschiebung eine Änderung des Rauchverhaltens in einer bestimmten Altersgruppe zu einer Änderung der Krebsinzidenz führt. In der „Doctors Smoking Study“ (10), die weiter oben schon genannt wurde, wurden die Zusammenhänge zwischen der Mortalität von Rauchern und Nichtrauchern untersucht. Dort wurde deutlich, dass das Risiko an Krebs zu erkranken, zwischen den einzelnen Generationen variiert. So zeigt sich zum Beispiel in der Generation der Männer, die um 1920 geboren wurden, eine wesentlich höhere Mortalität durch Tabakkonsum im Alter über 60 Jahren, als in den jüngeren Generationen. Denn zur Zeit des zweiten Weltkriegs, als diese um die 20 Jahre alt waren, wurden besonders viele Zigaretten konsumiert. Möchte man also eine Krebsinzidenz schätzen, scheint es sinnvoll, das Risikoprofil an einzelne Generationen gebunden zu sehen, so wie auch in der vorliegenden Hochrechnung verfahren wurde. Über dies hinaus wird die Inzidenz jedoch auch durch Veränderungen des Rauchens in den verschiedenen Altersgruppen beeinflusst. So gleicht sich das Krebsrisiko eines Rauchers nach Tabakabstinenz, abhängig von den gerauchten Pack-Years und dem Alter, in dem er aufhört zu rauchen, dem Risiko eines Nichtrauchers wieder an (10).

Geht man davon aus, dass sich das Rauchverhalten in Schleswig-Holstein anteilig nicht von den vorliegenden Daten für Gesamtdeutschland unterscheidet, korrelieren die Trends der Rauchgewohnheiten tatsächlich mit den oben beschriebenen Inzidenzveränderungen. Männer rauchen seit 1993 kontinuierlich weniger (12% von 1993 bis 2005), entsprechend kann man auch für die jetzige Generation eine weiterhin sinkende Inzidenz erwarten. Nur in sehr jungen Jahren (unter 30) zeigen Männer einen Anstieg im Rauchverhalten. Männer über 30 Jahren rauchen allerdings wieder deutlich weniger. So könnte es sich bei der jüngeren Gruppe um einen nur vorübergehenden altersspezifischen Effekt handeln, so dass viele dieser Männer ab 30 Jahren wieder aufhören zu rauchen. In Zukunft könnte man dann durchaus eine weitere Abnahme der Krebsinzidenzen dieser Generation, wie in den Szenarien postuliert, annehmen. Sollte sich das verstärkte Rauchen der jüngeren Männer jedoch nicht als vorübergehender Effekt sondern als andauernder Kohorteneffekt erweisen, würde die Inzidenz für Männer in Zukunft wieder steigen. Da diese Personengruppe jedoch erst nach 2020 das Haupterkrankungsalter für Lungenkrebs erreicht haben wird, ist ein deutlicher Inzidenzanstieg erst nach dem Zeitraum, für den die Prognosen erstellt wurden,

zu erwarten. Unsere Hochrechnung würde also noch nicht wesentlich beeinflusst werden. Im Alter zwischen 40 und 59 Jahren hat sich der Anteil der Raucher nur wenig verändert, so dass der in Szenario 2 geschätzte konstante Verlauf der Inzidenz der 2010 dann 60 bis 79jährigen plausibel scheint. Da im weiteren Verlauf die Generation mit einem sinkenden Tabakkonsum dieses Alter erreicht haben wird, ist es wahrscheinlich, dass sich die Inzidenz 2020 auch in diesem Alter verringert, wie oben angenommen. Am auffälligsten ist der geringere Anteil der Raucher über 60 Jahre (24% bis 41% Personen weniger). Allerdings ist das Rauchverhalten in den hohen Altersgruppen weniger entscheidend, da eine im hohen Alter begonnene Tabakabstinenz das Erkrankungsrisiko nur noch geringfügig senken kann. Vielmehr hören in diesem Alter viele Personen aufgrund einer tabakassoziierten Krankheit auf. Für diese Population kann sich dadurch sogar für die Gruppe der Ex-Raucher eine erhöhte Mortalität gegenüber der Gruppe der Raucher ergeben (156).
So scheint das oben beschriebene Szenario 2 möglich, wenn auch sehr optimistisch. Zum einen ist der Anstieg des Tabakkonsums in jungen Jahren bedenklich, da ein frühes Einstiegsalter das Gesundheitsrisiko zusätzlich erhöht. Anderseits hat sich der Anteil der Raucher in dem Zeitraum von 13 Jahren, zu dem Angaben zu den Rauchgewohnheiten vorliegen, insgesamt um nur 12% verringert, so dass es fraglich scheint, ob tatsächlich eine so starke Inzidenzabnahme wie in Szenario 2 möglich ist, oder ob der geringere durchschnittliche Abfall von 10%, der in Szenario 1 postuliert wird, wahrscheinlicher ist.

Auch bei den Frauen entspricht der aktuelle Zigarettenkonsum ungefähr der geschätzten Inzidenzsteigerung. Frauen rauchen seit 1993 kontinuierlich mehr, so dass man weiterhin eine steigende Krebsinzidenz erwarten kann. Der Anteil der Raucherinnen im Alter von 15 bis 49 Jahren steigt am deutlichsten an (20% bis 56%), mit Ausnahme einer 14%igen Abnahme des Anteils der Raucherinnen im Alter von 25 bis 39 Jahren. Ähnlich wie bei den Männern ist es hier fraglich, ob es sich um einen nur vorübergehenden Effekt, der beispielsweise durch eine Tabakabstinenz aufgrund von Schwangerschaften oder Kleinkindern bedingt ist, handelt und ob die Frauen in älteren Jahren wieder vermehrt rauchen, oder ob sich tatsächlich wieder eine Umkehr des Trends abzeichnet. Insgesamt ist es allerdings aufgrund des überwiegend positiven Trends des Raucheranteils möglich, dass sich die Inzidenzrate der mittleren Altersgruppen in der Zukunft weiterhin deutlich erhöhen wird, wie in der Hochrechnung angenommen. Über 60 Jahren rauchen Frauen nur geringfügig mehr als in den ersten Jahren der Datenerhebung (im Alter von 70-75 sogar

weniger). Hier gilt jedoch, wie schon für die Männer erwähnt, dass eine in höherem Alter begonnene Tabakabstinenz weniger stark ins Gewicht fällt.
Die beiden Hochrechnungen scheinen also auch bezüglich des Rauchverhaltens der Frauen wahrscheinlich. Der Raucheranteil ist zwar in einzelnen Gruppen drastisch gewachsen, insgesamt hat er im beobachten Zeitraum aber nur um 5% zugenommen. Es ist also wie bei den Männern möglich, dass die Veränderung der Rate der Neuerkrankungen, auch aufgrund des negativen Trends der jüngeren Frauen, nicht so drastisch verläuft, wie in Szenario 2 beschrieben sondern eher etwas langsamer entsprechend Szenario 1.

Der tatsächliche Verlauf der Inzidenzen in den nächsten Jahren hängt also wesentlich vom zukünftigen Rauchverhalten und damit von der Effektivität der Prävention des Bronchialkarzinoms ab.
Vergleichbare Hochrechnungen wurden von Haberland et al. aufgrund der geschätzten Daten des RKI zu bösartigen Neubildung in Gesamtdeutschland von 1980-2002 durchgeführt (157). Es wurden in logarithmischer Skalierung quadratische (statt loglineare) Trends des Verlaufs der Krebsmortalität in dem beobachteten Zeitraum berechnet und damit, unter der Annahme, dass sich diese auch in Zukunft so fortsetzen, eine zu erwartende Mortalitätsrate für 2010 und 2020 extrapoliert. Diese wurden, wie in der vorliegenden Hochrechnung, mit den Mortalitätsraten verglichen, die sich allein durch die veränderte Bevölkerungsstruktur ergeben. Aus diesen Fallzahlen zur Mortalität und in der Annahme, dass der in einer Referenzregion beobachtete Quotient aus Inzidenz und Mortalität sich auf ganz Deutschland beziehen lässt und konstant bleibt, wurde dann die Inzidenz geschätzt. Interessanterweise zeigt sich laut diesen Modellrechnungen die Mortalität aller Krebsentitäten rückläufig, mit Ausnahme der für Lungenkrebs bei Frauen. Für diese sei mit einer drastischen Zunahme auf etwa das Doppelte des heutigen Wertes zu rechnen. Verfährt man in umgekehrter Weise wie in der beschriebenen Studie und benutzt den alterspezifischen Quotient aus Mortalität und Inzidenz, um für die nächsten beiden Jahrzehnte die Mortalität zu errechnen, erhält man vergleichbare Werte mit obiger Studie. Laut der zweiten Hochrechnung, die sich auch an der Stärke der Trends orientiert, würde die Mortalität für die Männer dann bis 2020 um 35% niedriger und für Frauen um 34% höher als im Basisszenario ausfallen. Laut Haberland et al. würde diese um 43% niedriger für Männer und sogar um 65% höher für Frauen ausfallen. Damit fällt letztere Prognose insbesondere für Frauen noch drastischer aus. Eventuelle Veränderungen im Rauchverhalten wurden allerdings in dieser Rechnung nicht berücksichtigt.

Obwohl es sich bei den durchgeführten Hochrechnungen nur um sehr grobe Abschätzungen handelt, liefern diese dennoch wichtige gesundheitspolitische Informationen, da sie einerseits Anhaltspunkte für zu erwartende Belastung des Gesundheitssystems bieten und anderseits verdeutlichen, wie drastisch sich diese Belastung durch effektive Prävention mit dem Ziel eines steigenden Nichtraucheranteils in der deutschen Bevölkerung vermindern ließe.
Gelänge es jetzt durch wirkungsvolle Präventivmaßnahmen in den jüngeren Altersgruppen den Raucheranteil zu verringern, könnte sich auch die Inzidenz in ca. 30 Jahren, wenn diese Gruppe das Haupterkrankungsalter erreicht hat, drastisch verringern. Beispielhaft kann man einmal annehmen, dass vom jetzigen Zeitpunkt an alle Personen bis zu einem Alter von 39 Jahren nur noch halb so viel rauchen. Von der zweiten Hochrechnung ausgegangen, verringert sich 2030, wenn diese Generation dann das Alter von 45-69 Jahren erreicht hat, die Inzidenzen in den Gruppen noch einmal um 50%. Gegenüber dem Szenario 2 fortgesetzt auf 2030 würden dann in dem berechneten Zeitraum 16% weniger Männer und 24% weniger Frauen an Lungenkrebs erkranken. Es würde also allein durch eine Änderung im Rauchverhalten der genannten Generation in Schleswig-Holstein 300 Personen weniger pro Jahr erkranken (und sterben).

Dieses Beispiel zeigt, wie wichtig wirkungsvolle Prävention sein könnte, allerdings zeigen sich die Effekte von aktuellen Maßnahmen erst 20 bis 30 Jahre später. Dies ist leider derzeit für das auf Kurzfristigkeit ausgerichtete Gesundheitswesen wenig attraktiv. Obwohl die Notwendigkeit eines Präventionsausbau parteiübergreifend anerkannt ist und Prävention schon seit 2004 zu einer 4. Säule des Gesundheitssystems neben Akutbehandlung, Rehabilitation und Pflege ausgebaut werden sollte, konnte das angestrebte Präventionsgesetz immer noch nicht verabschiedet werden (158). Der im Februar 2005 von der Bundesregierung beschlossene Gesetzesentwurf stieß auf Widerstand der Bundesländer und Sozialversicherer und wurde letztendlich vom Bundesrat abgelehnt. Erst in diesem Jahr hat sich die schwarz-rote Bundesregierung auf einen neuen Anlauf des Präventionsgesetzes verständigt. Offen ist allerdings, wann ein entsprechender Entwurf vorliegen wird (159, 160). So ist Deutschland nach wie vor aufgrund seiner moderaten Anti-Raucher-Politik ein Land mit sehr hoher Prävalenz von Tabakkonsum im europäischen Vergleich (129).

Prävention und Vergleich mit Ausland

Erfolge von Präventionsmaßnahmen zeigen sich unter anderem in einer Abnahme des Tabakkonsums insgesamt. Da sich dieser, wie oben besprochen, in Deutschland kaum verringert hat, wird deutlich, dass dringender Handlungsbedarf besteht. Insbesondere die oben genannten Gruppen mit besonderer, beziehungsweise steigender Risikobelastung, wie Frauen generell, Schwangere, Jugendliche und sozial benachteiligte Personen scheinen mit den derzeitigen gesundheitspolitischen Maßnahmen nicht ausreichend erreicht zu werden.

Wie könnte eine effektive Prävention aussehen?

Folgende Präventionsansätze haben sich laut des deutschen Krebsforschungszentrum Heidelberg für die Gesamtbevölkerung als wirksam erwiesen: Tabaksteuererhöhung mit gleichzeitiger Bekämpfung des Zigarettenschmuggels; ein umfassendes Tabakwerbeverbot; Maßnahmen zur Produktregulation von Tabakwaren wie die Abschaffung von Zigarettenautomaten; Verkaufsbeschränkungen mit entsprechenden Kontrollen; Durchsetzung des Nichtraucherschutzes einschließlich des Rauchverbots am Arbeitsplatz und in öffentlichen Einrichtung; umfassende Verbraucherinformation zum Beispiel durch massenmediale Aufklärungskampagnen und Warnhinweise auf den Zigarettenpackungen; ein weit reichendes Beratungs- und Behandlungsangebot zur Tabakentwöhnung (161).

Einerseits müssen also Raucher zur Tabakabstinenz bewegt, anderseits aber auch Nichtraucher vor einer passiven Tabakrauchexposition geschützt werden. Da die Diskussion all dieser Möglichkeiten den Rahmen dieser Arbeit sprengen würde, soll hier insbesondere die Durchsetzung des Nichtraucherschutzes diskutiert werden. Dieses Thema ist in den letzten zwei Jahren zunehmend in den Mittelpunkt von Öffentlichkeit und Politik gerückt. Politiker in Deutschland verhielten sich allerdings lange zögerlich, was wenig verwundert. Schließlich verdient der Staat jährlich 14 Milliarden Euro an Tabaksteuern, das entspricht 5,5 % des Bundeshaushalts (162). Die volkswirtschaftlichen Kosten, die durch die medizinische Versorgung und Arbeitsausfall durch rauchbedingte Krankheiten entstehen, liegen mit 20 Milliarden Euro im Jahr 2002 allerdings noch höher (163).

Laut den aktuellen Angaben des deutschen Krebsforschungszentrums sterben jährlich über 260 Nichtraucher in Deutschland an passivrauchbedingtem Lungenkrebs. Alle durch Tabakrauch bedingten Krankheiten zusammengefasst, sind es insgesamt 3.300 Nichtraucher, die an den Folgen des Passivrauchens versterben (164). So sind Nichtraucher in Schulen, am Arbeitsplatz und in ihrer Freizeit vor Tabakrauch zu schützen. Da einerseits

auch durch modernste Belüftungssysteme nicht alle kanzerogenen Komponenten des Tabakrauchs aus der Luft von Innenräumen entfernt werden können und andererseits auch der kalte Rauch durch die extrem lange Verweildauer der krebserregenden Partikel im Raum gesundheitsgefährdend ist (165), bleibt als einzig sinnvolle Maßnahme, ein umfassendes Rauchverbot in öffentlichen Räumen auf gesetzlicher Grundlage festzuschreiben.

Schulen, Ausbildungsstätten, Kindergärten und Sportstätten sind insofern von besonderer Bedeutung, da dort Kindern und Jugendlichen auch gesundheitsbezogene Verhaltensweisen vermittelt werden. Ist entsprechend der gängigen Praxis Rauchen in Schulen ab 16 Jahren auf Raucherhöfen erlaubt, wird den Jüngeren signalisiert, dass Rauchen Erwachsenensache ist. Das dürfte als eine der wirksamten Botschaften neben der Zigarettenwebungen gelten, da Kinder und Jugendliche in der Phase ihrer Identitätsbildung besonders anfällig für Signale zum Erwachsensein sind (166). Nur neun Länder der WHO-Europaregion, darunter Deutschland, haben noch kein einheitliches Rauchverbot an Aufenthaltsorten für Kinder und Jugendliche. Nur einzelne Bundesländer haben bis zum aktuellen Zeitpunkt rauchfreie Schulen eingeführt (167). Dabei wäre gerade dieser Schritt, die Grundvoraussetzung für eine effektive Tabakprävention (168, 169).
Rauchfreie Arbeitsplätze schützen nicht nur Nichtraucher, sondern vermindern auch den Zigarettenkonsum von rauchenden Mitarbeitern, motivieren diese ganz mit dem Rauchen aufzuhören und bewahren Ex-Raucher vor einem möglichen Rückfall, sodass der Tabakkonsum insgesamt zurückgeht (170-172). Schon 1998 wurde Passivrauchen am Arbeitsplatz von der Senatskommission der Deutschen Forschungsgemeinschaft zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe in die höchste Gefahrenklasse aller Schadstoffe eingestuft. 1997 wurde vom Bundesverfassungsgericht festgestellt, dass Rauchen auch die Gesundheit nichtrauchender Menschen gefährdet. Auch von der Bundesregierung selbst wurden die Gefahren des Passivrauchens wiederholt anerkannt. Trotzdem liegt im deutschen Gesetz nach wie vor keine umfassend Regelung zum Nichtraucherschutz im öffentlichen Bereich vor. Die Arbeitsstättenverordnung, die am 25.08.2004 in Kraft trat (§ 5 ArbstättV), verpflichtet den Arbeitgeber zwar erforderliche Maßnahmen zu treffen, damit nichtrauchende Mitarbeiter vor einer Tabakrauchexposition geschützt werden, schließt aber Betriebe mit Publikumsverkehr aus. Diesen Betrieben soll es möglich bleiben, ihre Produkte und Dienstleistungen so anzubieten, wie sie es für

lukrativ halten. Über wesentlich effektivere Reglungen verfügen bereits zahlreiche andere europäische Länder, und zwar 22 der 55 Länder der WHO-Europaregion (167).

Während immer mehr Länder sich für eine rauchfreie Gastronomie entscheiden, besteht in der deutschen Gastronomie weiterhin ein völlig unzureichender Nichtraucherschutz. Das Lungenkrebsrisiko von Mitarbeitern der Gastronomiebetriebe, in denen geraucht wird, ist etwa doppelt so hoch wie in der Durchschnittsbevölkerung. Schätzungsweise sterben vier von 1.000 Servicekräften, die langfristig in Kneipen, Bars und Restaurants mit Tabakrauchbelastung angestellt sind, an durch Passivrauchen verursachten Lungenkrebs (173). Seit 2004 ist die Gastronomie in Irland, Norwegen und Malta rauchfrei, seit 2005 in Italien, Schweden und Estland. Außerhalb von Europa sind es die US-Staaten Kalifornien, Delaware, New York, Connecticut, Maine, Massachusetts und Rhode Island, drei kanadische Provinzen, Neuseeland, Bhutan und Südaustralien. In Deutschland scheiterte die Durchsetzung ähnlicher Regelungen bis heute an der Lobbyarbeit der Tabakindustrie und des Deutschen Hotel- und Gaststättenverbandes (DEHOGA). So erreichte das Bundesministerium für Gesundheit und soziale Sicherung im März 2005 lediglich eine freiwillige Selbstverpflichtung der DEHOGA, laut derer bis 2008 mindestens 90% der Gastronomiestätten des Verbands, mit Ausnahme von Lokalitäten unter 75 m^2 oder mit weniger als 40 Sitzplätzen, die Hälfte ihrer Plätze für Nichtraucher zur Verfügung stellen müssen (174). Ausgewiesene Raucherzonen bieten aber, insbesondere für das Personal, das sich zwischen den Zonen bewegen muss, einen nur ungenügenden Schutz (175, 176). Zudem sind nur etwa ein Drittel der gastlichen Betriebe überhaupt Mitglied des Verbands, so dass von diesem Kompromiss kaum eine Senkung der tabakbedingten Krankheiten erwartet werden kann.

An Beispielen im Ausland, in denen Erfolge schon in der verhältnismäßig kurzen Zeit seit Einführung des Rauchverbots erzielt wurden, mangelt es allerdings nicht. Die Passivrauchexposition der Gastronomieangestellten in den oben genannten Ländern, in denen ein umfassendes Rauchverbot eingeführt wurde, sank daraufhin deutlich, gemessen am Serum Cotinin, einem Biomarker für Tabakrauchexposition (177-180). Dadurch verminderten sich in kurzer Zeit sensitive, irritative Symptome der Angestellten, wie Hals-, Nasen- und Augenbeschwerden und akute Atemwegssymptome, wie Husten und Luftnot. Außerdem verbesserte sich die Lungenfunktion der Betroffenen deutlich (181-184). In einer weiteren Studie aus den USA wurde auch ein signifikanter Abfall der

Myokardinfarktrate festgestellt (185, 186). Über dies hinaus sank auch der Tabakkonsum (186). Allein in Kalifornien führten rauchfreie Arbeitsplätze zu einer Verminderung von ca. 150 Millionen Zigarettenschachteln pro Jahr (188).
Gegner eines Rauchverbots in der Gastronomie führen zwei Argumente an, die jedoch anhand der Beispielländer entkräftet werden können. Erstens ließe sich ein solches Gesetz nicht effektiv durchsetzen und würde von der Mehrheit der Bevölkerung nicht befürwortet. In Irland waren allerdings schon ein Jahr nach Einführung des Gesetzes 96 Prozent der Betriebe rauchfrei, was 93 Prozent der Bevölkerung befürworteten (182, 189). Zweitens würde eine solche Regelung zu erheblichen Einkommenseinbußen der Kneipen und Restaurants führen. Entgegen den Behauptungen der Tabakindustrie sank der Umsatz nicht signifikant. Einige Studien konnten sogar eine positive ökonomische Auswirkung zeigen (190-193).
Auch in Deutschland könnten rauchfreie Arbeitsplätze zu oben beschriebenen Erfolgen führen. An einzelnen Beispielen von deutschen Betrieben, die freiwillig ein Rauchverbot eingeführt haben, ist dies deutlich geworden (194).
In jüngster Zeit zeichnet sich allerdings auch im „Raucherparadies“ Deutschland, wie es in nationaler und internationaler Presse häufig betitelt wird (162, 195, 196), ein Wandel ab. Hierzu trägt der Druck der Europäischen Union, aber sicherlich auch der der deutschen Öffentlichkeit bei. Laut einer Stern Umfrage vom Juni 2006 sprachen sich 75% der 1.000 befragten Personen für und nur 23% gegen ein Rauchverbot in allen öffentlichen Einrichtungen aus (197). Am 9.11.2006 wurde nun auch in Deutschland ein umfassendes Werbeverbot durchgesetzt, welches Tabakwerbung in Presse und Internet sowie Sponsoring von Veranstaltungen durch die Tabakindustrie untersagt. Damit erfüllt die Regierung letztendlich eine EU-Richtlinie, dessen eigentliche Umsetzungsfrist der 31.07.2005 war (198). Auch ein Nichtraucherschutz in der Gastronomie wurde jüngst angekündigt. Somit bleibt zu hoffen, dass es bald auch in Deutschland ein effektives Gesetzt zu Prävention und Nichtraucherschutz geben wird.

Aufgrund der sehr kurzen Zeitspanne seit Einführung umfassender Präventionsmaßnahmen in den oben genannten Ländern (maximal zwei Jahre), sind Auswirkungen auf die Krebsinzidenzrate erst in Zukunft zu erwarten. In Tabelle 9 sind die Inzidenzraten einiger Länder Europas dargestellt. Ein Gefälle zwischen den Ländern gemäß ihrem Präventionsfortschritt ist erwartungsgemäß noch nicht erkennbar. Man kann allerdings

davon ausgehen, dass sich unterschiedliche Verläufe in Zukunft abzeichnen werden. Daher wäre es interessant, diesen Vergleich in 10 bis 30 Jahren zu wiederholen.
Hält die Regierung weiterhin an ihrer moderaten Tabakpolitik fest, wird dann wohl auch Deutschland bezüglich der Anzahl an Lungenkrebsneuerkrankungen einige Ränge aufgestiegen sein.

Tabelle 9: Erfasste Inzidenz in Europa an einigen Beispielen, Neuerkrankungen pro 100.000, Weltstandard, Quelle: Globocan 2002

Region	Inzidenz in alters-standardisierte Rate (World) pro 100.000 Einwohner	
	Männer	Frauen
Finnland	33.4	10.1
Norwegen*	36.4	18.7
Schweden*	21.1	14.4
Dänermark	45.3	29.7
Polen	82.0	14.6
TschechischeRepublik	66.1	13.3
Unkraine	58,9	7,4
Östereich	42.6	14.3
Schweiz	44.6	13.8
Italien*	58,9	10,7
Malta*	41,1	6,1
Frankreich	52.6	8.8
Luxemburg	61.3	13.6
Belgien	75.3	12.2
Niederlande	59.7	17.8
Groß Britannien	48.1	24.9
Irland*	39.8	19.7
Deutschland	**46.7**	**12.7**

(* = Länder mit umfassendem Rauchverbot in öffentlichen Einrichtungen)

Insgesamt wird in dieser Studie deutlich, dass Schleswig-Holstein, korrespondierend zu der Epidemiologie von Gesamtdeutschland, stark durch Lungenkrebs belastet ist.
Es bleibt zu hoffen, dass die Ergebnisse und die Diskussion der vorliegenden Arbeit dazu beitragen können, die Situation auch in Schleswig-Holstein zu verbessern und die Lungenkrebsinzidenz langfristig zu senken. Auch in Zukunft sollten die möglichen Erfolge (oder Misserfolge) durch die Krebsregister erkannt und an Politiker und Bevölkerung kommuniziert werden.

5 Zusammenfassung

Lungenkrebs ist eine der führenden Krebsentitäten in Deutschland, die aufgrund der sehr schlechten Prognose den höchsten Anteil aller Krebstodesfälle ausmacht. Gleichzeitig könnten bei dieser Krebsentität durch eine effektive Prävention, und zwar durch eine Minimierung von Tabakkonsum und Tabakexposition, ein Großteil der Todesfälle vermieden werden.

Aufgrund der großen Bedeutung dieser bösartigen Erkrankung wurde in dieser Arbeit erstmalig die Epidemiologie des Bronchialkarzinoms im Verlauf über fünf Jahre hinweg von 1999-2003 in Schleswig-Holstein analysiert und diskutiert. Die Daten stammen vom Krebsregister Schleswig-Holstein, von den Gesundheitsämtern und vom Statistischen Bundesamt und wurden mithilfe von Statistikprogrammen (SPSS, Excel, Caress) ausgewertet, analysiert und graphisch dargestellt. Die Auswertungen dieser Arbeit sind aufgrund der Nutzung eines epidemiologischen Krebsregisters repräsentativ und daher auch unter Public Health Aspekten direkt auf die Bevölkerung übertragbar. Die Ergebnisse wurden mit nationaler und internationaler Literatur sowie mit den Daten anderer Krebsregister Deutschlands (insbesondere des Krebsregisters Saarland) verglichen.

Die Ergebnisse der deskriptiven Auswertung von Lungenkrebs in Schleswig-Holstein lassen sich wie folgt zusammenfassen: Das mittlere Erkrankungsalter beträgt 67 Jahre, wobei Frauen etwas früher erkranken als Männer. Derzeit sind überwiegend Männer betroffen (71%), allerdings sinkt die Inzidenz der Männer allmählich, während die der Frauen kontinuierlich steigt. Diese Trends spiegeln sich auch im unterschiedlichen Rauchverhalten von Männern und Frauen wieder. Bezüglich der Tumormorphologie zeigen Frauen einen höheren Anteil der prognostisch ungünstigeren Kleinzeller. Der Anteil der Adenokarzinome ist in den beobachteten Jahren insgesamt gestiegen. Die häufigste Lokalisation bei beiden Geschlechtern ist der besser belüftete rechte Oberlappen. Bei Erstdiagnose befinden sich über die Hälfte der Patienten in dem fortgeschrittensten Stadium IV. Trotz dieser insgesamt ungünstigen Prognose wird ein großer Anteil der Patienten operiert (40%), bestrahlt und/oder chemotherapiert (je 50%). Leitliniengerecht werden Kleinzeller überwiegend chemotherapeutisch behandelt und Nichtkleinzeller eher operiert und bestrahlt. Obwohl die Stadienverteilung altersunabhängig ist, findet sich ein deutlicher Trend in der Therapie: Jüngere Personen werden intensiver therapiert als ältere.

Die mittlere altersstandardisierte Lungenkrebsinzidenz der beobachteten fünf Jahre liegt für Männer bei 85,8 auf 100.000 Einwohner und für Frauen bei 69,0/100.000. Die entsprechende Mortalitätsrate ist 31,6/100.000 für Männer und 24,1/100.000 für Frauen. Für beide Geschlechter sind Inzidenz und Mortalität in den Städten Schleswig-Holsteins höher als in den Landkreisen. Im Vergleich zu den anderen Bundesländern Deutschlands zeigt Schleswig-Holstein für Männer eine durchschnittliche Inzidenz und Mortalität, für Frauen sind beide erhöht (20-30% gegenüber Bundesländerschnitt). Aus den altersspezifischen Trends von Inzidenz und Mortalität wurde eine Prognose für 2030 berechnet. Es wird deutlich, dass die absoluten Inzidenzzahlen in Zukunft schon alleine aufgrund der veränderten Alterspyramide bei gleich bleibender Neuerkrankungsrate steigen werden. Bei den Frauen ist zusätzlich ein deutlich positiver Trend der Inzidenzrate auszumachen, was zu einem weiteren Anstieg der Lungenkrebspatientinnen führen wird. Um einen solchen Verlauf aufzuhalten ist eine konsequente Tabakprävention nötig, die sich insbesondere an die Risikogruppen mit vermehrtem Tabakkonsum (z. B. Frauen, Stadtbewohner, sozial benachteiligte Bevölkerungsgruppen) richtet. An Publikationen und Daten aus dem Ausland wurde deutlich, dass sich durch Tabakrestriktionen zwar die Krebsinzidenz noch nicht verringert hat, der Tabakkonsum und andere tabakbedingte Krankheiten jedoch bereits deutlich gesunken sind.

Insgesamt zeigt die Arbeit, dass es unter Public Health Aspekten dringend geboten ist, auch in Schleswig-Holstein weitere Präventionsmaßnahmen einzuführen.

6 Literaturverzeichnis

1. Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland und das RKI (Hrsg.): Krebs in Deutschland - Häufigkeiten und Trends. 5. Auflage, 44-46, Saarbrücken (2006)

2. **Benusch S; Lienert M; Haufe E**: Der erste wissenschaftliche Nachweis des Zusammenhangs zwischen Rauchen und Lungenkrebs durch den Dresdner Internisten Dr. Fritz Lickint im Jahre 1935. Arch Hist Filoz Med 62; 629-30 (1999)

3. **Wynder EL; Graham EA**: Landmark article May 27, 1950: Tobacco Smoking as a possible etiologic factor in bronchiogenic carcinoma. A study of six hundred and eighty-four proved cases. JAMA 253; 2986-94 (1985)

4. **Wynder EL; Graham EA**: Tobacco smoking as a possible etiologic factor in bronchiogenic carcinoma. Bull World Health Organ 83, 146-53 (2005)

5. **Doll R; Hill AB**: Smoking and carcinoma of the lung. Preliminary report. 1950. Bull World Health Organ 77, 84-93 (1999)

6. **White C**: Research on smoking and lung cancer: a landmark in the history of chronic disease epidemiology. Yale J Bio Med 63, 29-46 (1990)

7. **Hammond EC; Horn D**: Landmark article March 15, 1958: Smoking and death rates--report on forty-four months of follow-up of 187,783 men. JAMA 251, 2840-53 (1984)

8. **Gilliland FD; Samet JM**: Lung cancer. Cancer surv 19-20, 175-95 (1994)

9. **Altshuler B**: Quantitative models for lung cancer induced by cigarette smoke. Enviro Health perspect 81, 107-8 (1989)

10. **Doll R, Peto R, Boreham J, Sutherland I**: Mortality in relation to smoking: 50 years' observations on male British doctors. BMJ 328**,**1519 (2004)

11. **Müller KM**: Lunge In: Böker W, Denk H, Heitz PU: Pathologie, 3. Aufl.,619-620, Urban&Fischer, München (2005)

12. **Olivieri M, Bodini A, Peroni DG, Costella S, Pacifici R, Piacentini GL, Boner AL, Zuccaro P**: Passive smoking in asthmatic children: effect of a "smoke-free house" measured by urinary cotinine levels. Allergy Asthma Proc 27, 350-353 (2006)

13. **Eisner MD, Klein J, Hammond SK, Koren G, Lactao G, Iribarren C**: Directly measured second hand smoke exposure and asthma health outcomes. Thorax 60, 814-821 (2005)

14. **Schick S, Glantz S**: Scientific analysis of second-hand smoke by the tobacco industry, 1929-1972. Nicotine Tob Res 7, 591-612 (2005)

15. **Percival J, Queally B**: Second-hand smoke: how damaging is it to health? Nurs Times 101, 50-52 (2005)

16. **Wong LS, Green HM, Feugate JE, Yadav M, Nothnagel EA, Martins-Green M**: Effects of "second-hand" smoke on structure and function of fibroblasts, cells that are critical for tissue repair and remodeling. BMC Cell Biol 5, 13 (2004)

17. **Penn A, Chen LC, Snyder CA**: Inhalation of steady-state sidestream smoke from one cigarette promotes arteriosclerotic plaque development. Circulation 90, 1363-1367 (1994)

18. **Dayal HH, Khuder S, Sharrar R, Trieff N**: Passive smoking in obstructive respiratory disease in an industrialized urban population. Environ Res 65, 161-171 (1994)

19. **Lesmes GR, Donofrio KH**: Passive smoking: the medical and economic issues. Am J Med 93, 38S-42S (1994)

20. **IARC** (Hrsg): Tobacco Smoke and Involuntarily Smoking-Summary of Data Reported and Evaluation. Monograph 83, Lyon (2002)

21. **A Statement of the Joint Committee on Smoking and Health**. American College of Chest Physicians. American Thoracic Society. Asia Pacific Society of Respirology. Canadian Thoracic Society. European Respiratory Society, International Union against Tuberculosis and Lung Disease: Smoking and health: physician responsibility. Chest 108, 1118-1121 (1995)

22. **Lippert**, Lehrbuch Anatomie. 5.Aufl, 187-197, Urban& Fischer, München (2000)

23. Riede UN, Costabel U: Lunge. In: **Riede UN, Werner M,Schäfer HE**: Allgemeine und spezielle Pathologie. 5.Aufl, 636-639, Thieme, Freiburg (2005)

24. **Putz R, Pabst R** (Hrsg), Sobotta-Atlas der Anatomie des Menschen Band 2. 21.Aufl, 94-102, Urban&Fischer, München (2000)

25. Husain AN, Kumar V: The Lung. In: **Robbins S, Cotran R, Kumar V, Abbas AK, Fausto N**: Pathologic Basis of Disease. 7.Aufl, 757-764, Elsevier Saunders, Philadelphia (2005)

26. GSF – Forschungszentrum für Umwelt und Gesundheit (Hrsg); **Beckers J, Behrendt H, Cyrys J, Duggen S, Frankenberger M, Heinrich J, Heyder J, Kreyling W, Maier K, Matuschek G, Meyer T, Möller W, Peters A, Scheuch G, Schulz H, Wichmann HE, Wittmaack K, Ziegler-Heitbrock L, Zimmermann R**: Großes Netzwerk für kleine Teilchen. Aerosolforschung in der GSF. 20-25, München (2005)

27. **Peters A, Heinrich J, Wichmann HE**: Gesundheitliche Wirkungen von Feinstaub– Epidemiologie der Kurzzeiteffekte. Umweltmed Forschung Praxis 7, 101–11 (2002)

28. **Wigle DT, Lanphear BP**: Human health risks from low-level environmental exposures: no apparent safety thresholds. PLoS Med 2, e350 (2005)

29. **Environmental Protection Agency** : Respiratory health effects of passive smoking:lung cancer and other disorders. The report of the US Environmental Protection Agency. US Department of Health and Human Services, Washington DC (1993)

30. **Hoffmann D, Wynder EL: Aktives und Passives Rauchen. In: Marquardt H, Schäfer SG**: Lehrbuch der Toxikologie. 589-605, BI Wissenschaftsverlag, Mannheim, BI Wissenschaftsverlag, Mannheim (1994)

31. **Wu AH, Fontham ETH, Reynolds P, Greenberg RS, Buffler P, Liff J, Boyd P, Correa P**: Family history of cancer and risk of lung cancer among lifetime nonsmoking women in the United States. Am J Epidemiol 143, 535–542 (1996)

32. **Malats N, Camus-Radon A-M, Nyberg F, Ahrens W, Constantinescu V, Mukeria A, Benhamou S, Batura-Gabryel H, Bruske-Hohlfeld I, Simonato L, Menezes A, Lea S, Lang M, Boffetta P**: Lung cancer risk in nonsmokers and GSTM1 and GSTT1 genetic polymorphism. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 9, 827–833 (2000)

33. **Laden F, Schwartz J, Speizer FE, Dockery DW**: Reduction in fine particulate air pollution and mortality—extended follow-up of the Harvard six cities study. Am J Respir Crit Care Med 173, 667–672 (2006)

34. **Brennan P, Fortes C, Butler J, Agudo A, Benhamou S, Darby S, Gerken M, Jokel KH, Kreuzer M, Mallone S, Nyberg F, Pohlabeln H, Ferro G, Boffetta P**: Multicenter case–control study of diet and lung cancer among non-smokers. Cancer Causes Control 11, 49–58 (2000)

35. **Wu Ah, Fontham ETH, Greenburg RS, Buffler P, Liff J, Boyd P, Henderson BE, Correa P**: Previous lung disease and risk of lung cancer among lifetime nonsmoking women in the United States. Am J Epidemiol 141,1023–1032 (1995)

36. **Tardon A, Lee WJ, Delgado-Rodriguez M, Dosemeci M, Albanes D, Hoover R, Blair A**: Leisure-time physical activity and lung cancer; a meta-analysis. Cancer Causes Control 16, 389–397 (2005)

37. **Zeka A, Mannetje A, Zaridze D, Szeszenia-Dabrowska N, Rudnai P, Lissowska J, Fabianova E, Mates D, Bencko V, Navratilova M, Cassidy A, Janout V, Travier N, Fevotte J, Fletcher T, Brennan P, Boffetta P**: Lung cancer and occupation in nonsmokers: a multi-center case–control study in Europe. Epidemiology 17, 615–623 (2006)

38. **C. Galeone, E. Negri, C. Pelucchi, C. La Vecchia, C. Bosetti, J. Hu**: Dietary intake of fruit and vegetable and lung cancer risk: a case-control study in Harbin, northeast China. Ann Onc, Epub Okt 23 (2006)

39. Minna JD: Lungentumoren. In: **Dietel M, Suttorp N, Zeitz M, Kasper DC, Braunwald E, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL**: Harrisons: Innere Medizin. 16.Aufl, 536-546, ABW Wissenschaftsverlag, Berlin (2005)

40. **Herold G**: Innere Medizin. 330-334, Gerd Herold, Köln (2005)

41. **Fontana RS, Sanderson DR, Taylor WF, Woolner LB, Miller WE, Muhm JR, Uhlenhopp MA**: Early lung cancer detection: results of the initial (prevalence) radiologic and cytologic screening in the Mayo Clinic Study. Am Rev Resp Dis 130, 561–565 (1984)

42. **Frost JK, Ball WC Jr, Levin ML, Tockman MS, Baker RR, Carter D, Eggleston JC, Erozan YS, Gupta PK, Khouri NF**: Early lung cancer detection: results of the initial (prevalence) radiologic and cytologic screening in the Johns Hopkins study. Am Rev Resp Dis 130, 549–554 (1984)

43. **Melamed MR, Flehinger BJ, Zaman MB, Heelan RT, Perchick WA, Martini N**: Screening for early lung cancer.Results of the Memorial Sloan-Kettering study in New York. Chest 86, 44–53 (1984)

44. **Kubik A, Polak J**: Lung cancer detection: results of a randomized prospective study in Czechoslovakia. Cancer 57,2428–2437 (1986)

45. **SIGN**: Management of Patients with lung cancer 80, www.sign.ac.uk (2005) (zuletzt abgerufen: 30.11.2006)

46. **AWMF**: Leitlinien für Diagnostik und Therapie- Kleinzelliges Lungenkarzinom 032/006, Therapie des kleinzelligen Lungenkarzinoms 032/007 www.uni-duesseldorf.de/awmf (2004) (zuletzt abgerufen: 30.11.2006)

47. **Ebihara A, Nomori H, Watanabe K, Ohtsuka T, Naruke T, Uno K, Kuwahira I, Eguchi K**: Characteristics of Advantages of Positron Emission Tomography over Computed Tomography for N-staging in Lung Cancer Patients. Jpn J Clin Oncol, Epub Okt 26 (2006)

48. **Singh P, Camazine B, Jadhav Y, Gupta R, Mukhopadhyay P, Khan A, Reddy R, Zheng Q, Smith DD, Khode R, Bhatt B, Bhat S, Yaqub Y, Shah RS, Sharma A, Sikka P, Erickson RA**: Endoscopic Ultrasound as a First Test for Diagnosis and Staging of Lung Cancer: A Prospective Study. Am J Respir Crit Care Med, Epub Okt 26 (2006)

49. Krebsregister Schleswig-Holstein- Institut für Krebsepidemiologie e.V.; **Katalinic A, Holzmann M, Bartel C, Pritzkuleit R, Gerdemann U, Raspe H**: Krebs in Schleswig-Holstein- Inzidenz und Mortalität im Jahr 2003, Band 5, Schmidt-Römhild, Lübeck (2005)

50. **Parkin DM**: Histological Groups for comparative studies, IARC Technical Report No.31, Lyon (1998)

51. **WHO**: International Classification of Diseases (ICD). www.who.int/classifications/icd/en (2006) (zuletzt abgerufen: 30.11.2006)

52. **Statistisches Amt für Hamburg und Schleswig-Holstein**, Kiel, http://www.statistik-sh.de (zuletzt abgerufen 11.11.2006)

53. **Statistisches Bundesamt**, Bundeszentrale für politische Bildung: Datenreport 2006, Zahlen und Fakten über die Bundesrepublik Deutschland, Band 544, 180-181 (2006).

54. Epidemiologische Krebsregister Saarland; **Baltes S, Bonner E, Gorges D, Fuchs R, Müller R, Stegmaier C, Theis R, Winkelsträter S, Ziegler H**: Krebs im Saarland 1998-2000- Inzidenz, Mortalität und Prävalenz an bösartigen Neubildungen, 42-43 Saarbrücken (2004)

55. IARC; **Jensen OM, Parkin R, Mac Lennan R, Muir CS, Skeet RG**: Cancer Registration: Principals and Methods. 95, (1991)

56. **Travis WD, Colby TV, Corrin B, Shimosato Y, Bambilla E**: Histological Typing of Lung and Pleural Tumors. WHO-International Histological Classification of Tumours. Springer, Berlin (1999)

57. **UIIC**: TNM- Tumour, Nodes, Metasis. www.uicc.org (zuletzt abgerufen: 30.11.2006)

58. **Spiessl B, Beahrs OH, Hermanek P, Hutter RVP, Scheibe O, Sobin LH, Wagner G**: TNM-Atlas- Illustrierter Leitfaden zur TNM/ PTNM- Klassifikation maligner Tumoren. 3.Aufl, Springer, Berlin (1993)

59. **SEER**: Cancer of the Lung and Bronchus. www.seer.cancer.gov/statistics (zuletzt abgerufen: 30.11.2006)

60. **Robert Koch Institut**, Dachdokumentation Krebs: Vollzähligkeitsschätzung. www.rki.de (zuletzt abgerufen:10.11.2006)

61. **Kolb GF**: Bösartige Erkrankungen im Alter. Internist 43, 959-964 (2002)

62. **Gilliland FD, Samet JM. Lung cancer. In: Doll R, Fraumeni JF, Muir CS**: Cancer surveys: trends in cancer incidence and mortality. Imperial Cancer Research Fund. 175-195, Cold Spring Harbour Laboratory Press, New York (1994)

63. **de Perrot M, Licker M, Bouchardy C, Usel M, Robert J, Spiliopoulous A**: Sex differences in presentation, management and prognosis of patients with non-small cell lung carcinoma. J Thorac Cardiovasc Surg 119, 21–25 (2000)

64. **Devesa SS, Bray F, Vizcaino P, Parkin DM**: International lung cancer trends by histologic types: male:female differences diminishing and adenocarcinoma rates rising. Int J Cancer 117, 294–299 (2005)

65. **Doll R, Hill AB, Kreyberg L**: The significance of cell type in relation to the aetiology of lung cancer. Br J Cancer 43, 8 (1957)

66. **Kreyberg L**: Histological lung cancer types: a morphological and biological correlation. Acta Pathol Microbiol Immunol Scand Suppl 157, 11–92 (1962)

67. **Yang P, Cerhan JR, Vierkant RA, Olson JE, Vachon CM, Limburg PJ, Parker AS., Anderson KE, Sellers TA**: Adenocarcinoma of the Lung Is Strongly Associated with Cigarette Smoking: Further Evidence from a Prospective Study of Women. Am J Epidemiol 156, 1114-1122 (2002)

68. **Wynder EL, Mabuchi K, Beattie EJ**: The epidemiology of lung cancer. JAMA 213, 2221-8 (1970)

69. **Wynder EL, Mushinski M, Stellman SD**: The epidemiology of the less harmful cigarette. In: Proceedings 3rd World Conference on Smoking and Health.1: 1-13 (1976)

70. **Wynder EL, Stellman SD**: Comparative epidemiology of tobacco-related cancers. Cancer Res 37, 4608-22 (1977)

71. **Wynder EL, Stellman SD**: Impact of long-term filter cigarette usage on lung and larynx cancer risk: a case-control study. J Natl Cancer Inst 62, 471-7 (1979)

72. **Hammond EC, Garfinkel L, Seidman H, Lew EA**: "Tar" and nicotine content of cigarette smoke in relation to death rates. Environ Res 12, 263-74 (1976)

73. **Stellman SD**: Cigarette yield and cancer risk: evidence from case-control and prospective studies. In: Zaridze DG , Peto R: Tobacco, a major international health hazard, IARC Scientific Pub No 74, 197-209, Lyon (1986)

74. **Lubin JH, Blot WJ, Berrino F, Flamant R, Gillis CR, Kunze M, Schmahl D, Visco G**: Patterns of lung cancer risk according to type of cigarette smoked. Int J Cancer 33, 569-76 (1984)

75. **Stellman SD, Garfinkel L**: Lung cancer risk is proportional to cigarette tar yield: evidence from a prospective study. Prev Med 18, 518-25 (1989)

76. **Sidney S, Tekawa IS, Friedman GD**: A prospective study of cigarette tar yield and lung cancer. Cancer Causes Control 4, 3-10 (1993)

77. **Wilcox HB, Schoenberg JB, Mason TJ, Bill JS, Stemhagen A**: Smoking and lung cancer: risk as a function of cigarette tar content. Prev Med 17, 263-72 (1988)

78. **Garfinkel L, Stellman SD**: Smoking and lung cancer in women: findings in a prospective study. Cancer Res 48, 6951-5 (1988)

79. **Stellman SD, Muscat JE, Thompson S, Hoffmann D, Wynder EL**: Risk of squamous cell carcinoma and adenocarcinoma of the lung in relation to lifetime filter cigarette smoking. Cancer 80, 382–388 (1997)

80. **Thun MJ, Lally CA, Flannery JT, Calle EE, Flanders WD, Heath CW Jr**: Cigarette smoking and changes in the histopathology of lung cancer. J Natl Cancer Inst 89, 1580–1586 (1997)

81. **Levi F, Franceschi S, La Vecchia C, Randimbison L, Te V**: Lung carcinoma trends by histologic type in Vaud and Neuchatel, Switzerland, 1974–1994. Cancer 79, 906–914 (1997)

82. **Koyi H, Hillerdal G, Branden E**: A prospective study of a total material of lung cancer from a county in Sweden 1997–1999: gender, symptoms, type, stage, and smoking habits. Lung Cancer 36, 9–14 (2002)

83. **Gray, N**: The consequences of the unregulated cigarette. Tob Contro 15, 405-408 (2006)

84. **Govindan R, Page N, Morgensztern D, Read W, Tierney R, Vlahiotis A, Spitznagel EL, Piccirillo J**: Changing epidemiology of small-cell lung cancer in the United States over the last

30 years: analysis of the surveillance, epidemiologic, and end results database. J Clin Oncol 28, 4539-44 (2006)

85. **Wynder EL, Kabat GC**: The effect of low-yield cigarette smoking on lung cancer risk. Cancer 62, 1233-30 (1988)

86. **Diederich S, Wormanns D, Heindel W**: Bronchialkarzinom-Screening mit Niedrigdosis-CT. Radiologe 41, 256-260 (2001)

87. **Mountain CF**: Revisions in the International System for Staging Lung Cancer. Chest 111, 1710–1717 (1997)

88. **Muhm JR, Miller WE, Fontana RS, Sanderson DR, Uhlenhopp MA**: Lung cancer detected during a screening program using four-month chest radiographs. Radiology 148, 609–615 (1983)

89. **Strauss GM**: Gleason RE, Sugarbaker DJ: Screening for lung cancer. Another look, a different view. Chest 111, 754–68 (1997)

90. **Henschke CI, McCauley DI, Yankelevitz DF, Naidich DP, McGuinness G, Miettinen OS, Libby DM, Pasmantier MW, Koizumi J, Altorki NK, Smith JP**: Early lung cancer action project (ECLAP): overall design and findings from baseline screening. Lancet 354, 99–105 (1999)

91. **Kaneko M, Eguchi K, Ohmatsu H, Kakinuma R, Naruke T, Suemasu K, Moriyama N**: Peripheral lung cancer: screening and detection with low-dose spiral-CT versus radiography. Radiology 201, 798–802 (1996)

92. **Sone S, Takashima S, Li F, Yang Z, Honda T, Maruyama Y, Hasegawa M, Yamanda T, Kubo K, Hanamura K, Asakura K**: Mass screening for lung cancer with mobile spiral computed tomography scanner. Lancet 351,1242–1245 (1998)

93. **Garg K, Keith RL, Byers T, Kelly K, Kerzner AL, Lynch DA, Miller YE**: Randomized Controlled Trial with Low-Dose Spiral CT for Lung Cancer Screening: Feasibility Study and Preliminary Results. Radiology 225, 506-510 (2002)

94. **Tanne J**: Screening with computed tomography detects early lung cancer. BMJ. 333, 876 (2006)

95. **Henschke CI, Yankelevitz DF, Libby DM, Pasmantier MW, Smith JP, Miettinen OS**: Survival of patients with stage I lung cancer detected on CT screening. N Engl J Med 17, 1763-71 (2006)

96. **Unger M**: A Pause, Progress, and Reassessment in Lung Cancer Screening. N Engl J Med 17, 1822-1824 (2006)

97. **Henschke CI, Shaham D, Yankelevitz DF, Kramer A, Kostis WJ, Reeves AP, Vazquez M, Koizumi J, Miettinen OS**: Significance of diagnoses in its baseline cycle, Clinical Imaging 30, 11-15 (2006)

98. **Patz EF Jr**: Lung Cancer Screening, Overdiagnosis Bias, and Reevaluation of the Mayo Lung Project. J Natl Cancer Inst 98, 724-725 (2006)

99. **Marcus PM, Bergstralh EJ, Zweig MH, Harris A, Offord KP, Fontana RS**: Extended Lung Cancer Incidence Follow-up in the Mayo Lung Project and Overdiagnosis. JNCI 98, 748-756 (2006)

100. **National Cancer Institut**: National Lung Screening Trial. www.cancer.gov/nlst (zuletzt abgerufen: 30.11.2006)

101. **Hillman BJ**: Economic, legal, and ethical rationales for the ACRIN national lung screening trial of CT screening for lung cancer. Acad Radiol 10, 349–50 (2003)

102. **Gohagan J, Marcus P, Fagerstrom R, Pinsky P, Kramer B, Prorok P**: Baseline findings of a randomized feasibility trial of lung cancer screening with spiral CT scan vs chest radiograph: the Lung Screening Study of the National Cancer Institute. Chest 126, 114–21 (2004)

103. **Patz EF Jr, Black WC, Goodman PC**: CT Screening for Lung Cancer: Not Ready for Routine Practice. Radiology 221, 587-591 (2001)

104. **U.S. Preventive Services Task Force**: Screening for lung cancer- Summary of Recommendations. www.ahrq.gov/clinic/uspstf/uspslung.htm (zuletzt abgerufen: 30.11.2006)

105. **Lam S, Shibuya H**: Early diagnosis of lung cancer. Clin Chest Med 20, 53–61 (1999)

106. **Patz EF Jr, Goodman PC, Bepler G**: Screening for lung cancer. N Engl J Med 343, 1627–1633 (2000)

107. **Beaglehole R, Bonita R, Kjellström T**: Einführung in die Epidemiologie. 23-24, Verlag Hans Huber, Bern (2007)

108. Deutsche Krebshilfe (Hrsg); **Beckmann IA, Drings P, Osieka R, Bamberg M**: Lungenkrebs. Die blauen Ratgeber 10 (2005)

109. **Statistisches Bundesamt** (Hrsg); Statement von Präsident Johann Hahlen: Leben und Arbeiten in Deutschland, Ergebnisse des Mikrozenzus 2003. Berlin (2004)

110. **Molarius A, Parsons RW, Dobson AJ, Evans A, Fortmann SP, Jamrozik K, Kuulasmaa K, Moltchanov V, Sans S, Tuomilehto J, Puska P**: Trends in cigarette smoking in 36 populations from the early 1980s to the mid-1990s: findings from the WHO MONICA Project. Am J Public Health 91, 206 – 212 (2001)

111. **Colman GJ, Joyce T**: Trends in smoking before, during, and after pregnancy in ten states. Am J Prev Med 24, 29-35 (2003)

112. **Röske K, Hannover W, Thyrian JR, Grempler J, Rumpf HJ, John U, Hapke U**: Warum Frauen nach der Geburt ihres Kindes wieder mit dem Rauchen anfangen. Gesundheitswesen 68, 171-175 (2006)

113. **Thyrian JR, Hanke M, Hannover W, Grempler J, Roske K, Fusch C, John U**: Tabakrauchexposition in der Wohnung und stationäre Behandlung von Kindern unter 5 Jahren in Deutschland. Dtsch. Med Wochenschr 139, 1189-1194 (2005)

114. **Osler M, Clausen J, Ibsen KK, Jensen G**: Maternal smoking during childhood and increased risk of smoking in young adulthood. Int J Epidemiol 24, 710-714 (1995)

115. **Deutsches Krebsforschungszentrum** (Hrsg.): Tabakprävention und Tabakkontrolle, Band 2- Passivrauchende Kinder in Deutschland- frühe Schädigung für ein ganzes Leben. Heidelberg, (2003)

116. **Lund KE, Lund M**: Smoking and social inequality in Norway 1998-2000. Tdsskr Nor Laegeforen 125, 560-563 (2005)

117. **Helmert U, Borgers D, Bammann K**: Soziale Polarisierung des Rauchens: Ergebnisse und Schlussfolgerungen für Beratung und Gesundheitspolitik. Z Allgemeinmed 76, 397-4000 (2000)

118. **Helmert U, Maschewsky-Schneider U**: Zur Prävalenz des Tabakrauchens bei Arbeitslosen und Armen. In: Henkel D, Vogt I: Sucht und Armut- Alkohol, Tabak Medikamente, illegale Drogen. 153-165, Leske & Budrich, Opladen (1998)

119. **Helmert U, Shea S, Bammann K**: Social correlates of cigarette smoking cessation: findings from the 1995 microcensus survey in Germany. Rev Environ Health 14, 239-249 (1999)

120. **Mielck A**: Soziale Ungleichheit und Gesundheit. Empirische Ergebnisse, Erklärungsansätze, Interventionsmöglichkeiten. Verlag Hans Huber, Bern (2000)

121. **Helmert U, Borgers D**: Rauchen und Beruf- Eine Analyse de Mikrozensus 1995. Bundesgesundheitsblatt 41, 102-107 (1998)

122. **Helmert U**: Einkommen und Rauchverhalten in der Bundesrepublik Deutschland- Eine Sekundäranalyse der Daten des Mikrozensus 1995. Gesundheitswesen 61, 31-33 (1999)

123. Bobak: Poverty and smoking. In: **Jha P, Chaloupka FJ**: Tobacco control in developing countries. Oxford University Press. Oxford (2000)

124. **Jürgen Hartmann** (Hrsg.): Handbuch der deutschen Bundesländer. Bonn, 1997.

125. **Hoffmann B, Jockel KH**: Diesel exhaust and coal mine dust: lung cancer risk in occupational settings. Ann N Y Acad Sci 1076, 253-65 (2006)

126. **Catelonis O, Rogel A, Laurier D, Billon S, Hemon D, Verger P**: Lung cancer attributable to indoor radon exposure in France: impact of the risk models and uncertainty analysis Environ Health Perspect 114, 1361-6 (2006)

127. **Field RW, Krewski D, Lubin JH, Zielinski JM, Alavanja M, Catalan VS, Klotz JB, Letourneau EG, Lynch CF, Lyon JL, Sandler DP, Schoenberg JB, Steck DJ, Stolwijk JA, Weinberg C, Wilcox HB**: An overview of the North American residential radon and lung cancer case-control studies. J Toxicol Environ Health A 69, 599-631 (2006)

128. **Statistisches Bundesamt** (Hrsg): Statistisches Jahrbuch 2003- Für die Bundesrepublik Deutschland, Eigenverlag, Wiesbaden (2003)

129. **Völzke H., Neuhauser H, Moebus S, Baumert J, Berger K, Stang A, Ellert U, Werner A, Döring A**: Rauchen: Regionale Unterschiede in Deutschland. Deutsches Ärzteblatt 42, 2419-2425 (2006)

130. **Kreuzer M, Boffetta P, Whitley E, Ahrens W, Gaborieau V, Heinrich J, Jockel KH, Kreienbrock L, Mallone S, Merletti F, Roesch F, Zambon P, Simonato L**: Gender differences in lung cancer risk by smoking: a multicentre case-control study in Germany and Italy. Br J Cancer 82, 227–233 (2000)

131. **Thun MJ, Henley SJ, Calle EE**: Tobacco use and cancer: an epidemiologic perspective for geneticists. Oncogene 21, 7307–7325 (2002)

132. **United States Public Health Service** (Hrsg): Reducing the Health Consequences of Smoking: 25 Years of Progress- A Report of the Surgeon General Office on Smoking and Health. US Public Health Service, Washington, DC (1989)

133. **Henschke CI, Miettinen OS**: Women's susceptibility to tobacco carcinogens. Lung Cancer 43, 1–5 (2004)

134. **Brownson RC, Chang JC, Davis JR**: Gender and histologic type variations in smoking-related risk of lung cancer. Epidemiology 3, 61–64 (1992)

135. **McDuffie HH, Klaassen DJ, Dosman JA**: Female-male differences in patients with primary lung cancer. Cancer 59,1825–1830 (1987)

136. **Harris RE, Zang EA, Anderson HI, Wynder EI**: Race and sex differences in lung cancer risk associated with cigarette smoking. Int J Epidemiol 22, 592–599 (1993)

137. **Risch HA, Howe GR, Jain M, Burch JD, Holowaty EJ, Miller AB**: Are female smokers at higher risk for lung cancer than male smokers? A case-control analysis by histologic type. Am J Epidemiol 138, 281–293 (1993)

138. **Osann KE, Anton-Culver H, Kurosaki R, Taylor T**: Sex differences in lung-cancer risk associated with cigarette smoking. Int J Cancer 54, 44–48 (1993)

139. **Zang EA, Wynder EL**: Differences in lung cancer risk between men and women: examination of the evidence. J Natl Cancer Inst 88, 183–192 (1996)

140. **Fu JB, Kau Y, Severson RK, Kalemberian GP: Lung cancer in women**: analysis of the national Surveillance, Epidemiology, and End Results database. Chest 127, 768–777 (2005)

141. **International Early Lung Cancer Action Program Investigators; Henschke CI, Yip R, Miettin OS**: Women's susceptibility to tobacco carcinogens and survival after diagnosis of lung cancer. JAMA 296, 180–184 (2006)

142. **Thomas L, Doyle LA, Edelman MJ**: Lung cancer in women: emerging differences in epidemiology, biology and therapy. Chest 128, 370–381 (2005)

143. **Wei Q, Lie C, Amos CI, Wang LE, Guo Z, Hong WK, Spitz MR**: Repair of tobacco carcinogen-induced DNA adducts and lung cancer risk: a molecular epidemiologic study. J Natl Cancer Inst 92, 1764–1772 (2000)

144. **Shriver SP, Bourdeau HA, Gubish CT, Tirpak DL, Davis AL, Luketich JD, Siegfried JM**: Sex-specific expression of gastrin-releasing peptide receptor: relationship to smoking history and risk of lung cancer. J Natl Cancer Inst 92, 24–33 (2000)

145. **Patel JD**: Lung Cancer in Women. J Clin Oncol 23, 3212-3218 (2005)

146. **Patel JD, Bach PB, Kris MG**: Lung Cancer in US Women: A Contemporary Epidemic. JAMA 291, 1763-1768 (2004)

147. **Ferguson MK, Skusey C, Hoffman PC, Golomb HM**: Sex-associated differences in presentation, and survival in patients with lung cancer. J Clin Oncol 8, 1402–1407 (1990)

148. **Minami H, Yoshimura M, Tsubota N, Matsuoka H, Tsubota N**: Lung cancer in women: sex-associated differences in survival of patients undergoing resection for lung cancer. Chest 118, 1603–1609 (2000)

149. **Radzikowska E, Glaz P, Roszkowski K**: Lung cancer in women: age, smoking, histology, performance status, stage initial treatment and survival: population-based study of 20,561 cases. Ann Oncol 13, 1087–1093 (2002)

150. **Ouellette D, Desbiens G, Emond C, Beauchamp G**: Lung cancer in women compared with men: stage, treatment, and survival. Ann Thorac Surg 66, 1140–1144 (1998)

151. **Ferguson MK, Wang J, Hoffman PC, Haraf DJ, Olak J, Masters GA, Vokes EE**: Sex-associated differences in survival of patients undergoing resection for lung cancer. Ann Thorac Surg 69, 245–250 (2000)

152. **Alexiou C, Onyeaka CV, Beggs D, Akar R, Beggs L, Salama FD, Duffy JP, Morgan WE**: Do women live longer following lung resection for carcinoma? Eur J Cardiothorac Surg 21, 319–325 (2002)

153. **Yoshino I, Baba H, Kukuyama S, Kameyama T, Shikada Y, Tomiyasu M, Suemitsu R**: A time trend of profile and surgical results in 1123 patients with non-small-cell lung cancer. Surgery 131, 242–248 (2002)

154. **Visbal AL, Williams BA, Nichols MC, Marks RS, Jett JR, Aubry MC, Edell ES, Wampfler JA, Molina JR, Yang P**: Gender differences in non-small-cell lung cancer survival: an analysis of 4,618 patients diagnosed between 1997 and 2002. Ann Thorac Surg 78, 209–215 (2004)

155. **Statistisches Bundesamt** (Hrsg): Bevölkerung Deutschlands bis 2050, 10. koordinierte Bevölkerungsvorausberechnung. Eigenverlag, Wiesbaden (2003)

156. **Doll R, Peto R, Wheatley K, Gray R, Sutherland I**: Mortality in relation to smoking: 40 years' observations on male British doctors. *BMJ* 309, 901-11 (1995)

157. **Haberland J, Bertz J, Görsch B, Dölle R**: Die zukünftige Entwicklung des Krebsgeschehens in Deutschland, Bundesgesundheitsblatt 49, 459-467 (2006)

158. **Winter S**: Eckpunkte der Prävention in der Gesundheitspolitik; Bundesgesundheitsblatt-Gesundheitsforschung-Gesundheitsschutz 48 (2005)

159. **Robertz-Grossmann B, Prümel-Philippsen U**: Nach dem gescheiterten Präventionsgesetz-Hintergründe, Kritik und neue Perspektiven; Prävention und Gesundheitsförderung 1 (2006)

160. **Stuppardt R**: Weiterentwicklung der Prävention in Deutschland-Vorstellungen der Spitzenverbände der Krankenkassen, Prävention und Gesundheitsförderung 1 (2006)

161. **Deutsches Krebsforschungszentrum** (Hrsg.): Rauchen und soziale Ungerechtigkeit-Konsequenzen für die Tabakpolitik. Heidelberg (2004)

162. **Blöß T**: Prävention- Im Raucherparadies. Deutsches Ärzteblatt 31-32, 1781 (2006)

163. **Leidl R**: Wirtschaftliche Aspekte des Tabakrauchens. 2. Deutsche Konferenz für Tabakkontrolle. www.tabakkontrolle.de/pdf/Reiner_Leidl_04.pdf. (2004) (zuletzt abgerufen: 20.10.2006)

164. **Deutsches Krebsforschungszentrum** (Hrsg.): Passivrauchen- ein unterschätztes Gesundheitsrisiko, Heidelberg (2005)

165. **Repace J**: Can ventilation control secondhand smoke in the hospitality industry?- OSHA Ventilation Workshop Analysis. www.dhs.ca.gov/tobacco/documents/pubs/FedOHSHAets.pdf (abgerufen am 20.10.2006)

166. **Pollay RW**: Targeting youth and concerned smokers: evidence from Canadian tobacco industry documents. Tobacco Control 9, 136–147 (2000)

167. **WHO** (Hrsg): Tobacco Control Database- Smokefree Areas. WHO Regional Office for Europe, www.data.euro.who.int/tobacco (2006) (zuletzt abgerufen: 20.10.2006)

168. **Deutsches Krebsforschungszentrum** (Hrsg): Gesundheit fördern – Tabakkonsum verringern. Handlungsempfehlungen für eine wirksame Tabakkontrollpolitik in Deutschland. Heidelberg (2002)

169. **Backinger CL, Fagan P, Matthews E, Grana R**: Adolescent and young adult tobacco prevention and cessation: current status and future directions. Tob Control 12, 46–53 (2003)

170. **Bauer JE, Hyland A, Li Q, Steger C, Cummings KM**: A longitudinal assessment of the impact of smoke-free worksite policies on tobacco use. Am J Public Health 95, 1024–1029 (2005)

171. **Biener L, Nyman AL**: Effect of workplace smoking policies on smoking cessation:results of a longitudinal study. J Occup Enviro Med 41, 1121–1127 (1999)

172. **Eriksen MP, Gottlieb NH**: A review of the health impact of smoking control at the workplace. Am J Health Promot 13, 83–104 (1998)

173. **Siegel M, Skeer M**: Exposure to secondhand smoke and excess lung cancer mortality risk among workers in the "5 B's": bars, bowling alleys, billiard halls, betting establishments, and bingo parlours. Tob Control 12, 333–338 (2003)

174. Deutscher Hotel und Gaststättenverband, Bundesministerium für Gesundheit und soziale Sicherung: Nichtraucherschutz in Hotellerie und Gastronomie- Vereinbarung zwischen dem Deutschen Hotel und Gaststättenverband und dem Bundesministerium für Gesundheit und Soziale Sicherung vom 1. März 2005.www.tabakkontrolle.de/pdf/DEHOGA_Vereinbarung.pdf (zuletzt abgerufen: 30.11.2006).

175. **Bates MN, Fawcett J, Dickson S, Berezowski R, Garrett N**: Exposure of hospitality workers to environmental tobacco smoke. Tob Control 11, 125–129 (2002)

176. **Cains T, Cannata S, Poulos R, Ferson MJ, Stewart BW**: Designated "no smoking" areas provide from partial to no protection from environmental tobacco smoke. Tob Control 13, 17-22 (2004)

177. **Eisner MD, Smith AK, Blanc PD**: Bartenders' respiratory health after establishment of smoke-free bars and taverns. JAMA 280, 1909–1914 (1998)

178. **Menzies D, Nair A, Williamson PA, Schembri S, Al-Khairalla MZ, Barnes M, Fardon TC, McFarlane L, Magee GJ, Lipworth BJ**: Respiratory symptoms, pulmonary function, and markers of inflammation among bar workers before and after a legislative ban on smoking in public places. JAMA. 296, 1742–1748 (2006)

179. **Mulcahy M, Byrne MA, Ruprecht A**: How does the Irish smoking ban measure up? A before and after study of particle concentrations in Irish pubs. Indoor Air 15, 1659–1662 (2005)

180. **Mulcahy M, Evans DS, Hammond SK, Repace JL, Byrne M**: Secondhand smoke exposure and risk following the Irish smoking ban: an assessment of salivary cotinine concentrations in hotel workers and air nicotine levels in bars. Tob Control 14, 384-8 (2005)

181. **Allwright S, Paul G, Greiner B, Mullally BJ, Pursell L, Kelly A, Bonner B, D'Eath M, McConnell B, McLaughlin JP, O'Donovan D, O'kane E, Perry IJ**: Legislation of smoke-free workplaces and health of bar workers in Ireland: before and after study. BMJ 331, 1117 (2005)

182. **Fong GT, Hyland A, Borland R, Hammond D, Hastings G, McNeill A, Anderson S, Cummings KM, Allwright S, Mulcahy M, Howell F, Clancy L, Thompson ME, Connolly G, Driezen P**: Reductions in tobacco smoke pollution and increases in support for smoke-free public places following the implementation of comprehensive smoke-free workplace legislation in the Republic of Ireland: findings from the ITC Ireland/UK Survey. Tob Control 15, 51–58 (2006)

183. **Farrelly MC, Nonnemaker JM, Chou R, Hyland A, Peterson KK, Bauer UE**: Changes in hospitality workers' exposure to secondhand smoke following the implementation of New York's smoke-free law. Tob Control 14, 236–241 (2005)

184. **McCaffrey M, Goodman PG, Kelleher K, Clancy L**: Smoking, occupancy and staffing levels in a selection of Dublin pubs pre and post a national smoking ban: lessons for all. Ir J Med Sci 175, 37–40 (2006)

185. **Sargent RP, Shepard RM, Glantz SA**: Reduced incidence of admissions for myocardial infarction associated with public smoking ban. BMJ 328, 977–980 (2004)

186. **Fichtenberg CM, Glantz S**: Association of the Californian tobacco control program with declines in cigarette consumption and mortality from heart disease. N Engl J Med 343, 1772–1777 (2000)

187. **Chapman S, Borland R, Scollo M, Brownson RC, Dominello A, Woodward S**: The impact of smoke-free workplaces on declining cigarette consumption in Australia and the United States. Am J Public Health 89, 1018–1023 (1999)

188. **Woodruff TJ, Rosbrook B, Pierce JP, Glantz SA**: Lower levels of cigarette consumption found in smoke-free workplaces in California. Arch Intern Med 153, 1485–1493 (1993)

189. **Office of Tobacco Control** (Hrsg): Smoke- Free Workplaces in Ireland A One-Year Review. Co Kildare (2005)

190. **Scollo M, Lal A, Hyland A, Glantz SA**: Review of the quality of studies on the economic effects of smoke-free policies on the hospitality industry. Tob Control 12, 13–20 (2003)

191. **Glantz SA**: Effect of smokefree bar law on bar revenues in California. Tob Control, 9, 111–112 (2000)

192. **Glantz SA, Charlesworth A**: Tourism and hotel revenues before and after passage of smoke-free restaurant ordinances. JAMA 281, 1911–1918 (1999)

193. **Cowling DW, Bond P**: Smoke-free laws and bar revenues in California: the last call. Health Econ 14, 1273–1281 (2005)

194. **Brenner H, Fleischle MM**: Smoking regulations at the workplace and smoking behavior: a study from southern Germany. Prev Med 23, 230–234 (1994)

195. **Neubacher A, Sauga M**: Das Ende der Toleranz. Der Spiegel 24, 64-85 (2006)

196. **Duke K**: Germany shies away from pro-tobacco-industry stance. The Lanclet 368, 192 (2006)

197. **Kaiser S, Ludwig U, Meyer C**: Koalition der Willigen. Der Spiegel 26, 27-29 (2006)

198. **Der Bundestag, Ausschuss für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz**: Entwurf eines Ersten Gesetzes zur Änderung des Vorläufigen Tabakgesetzes- Drucksache 16/ 3201, Bundesanzeiger Verlagsgesellschaft mbH, Köln (2006)

7 Anhang

Vollzähligkeit

Tabelle A1: Vollzähligkeitsschätzung des RKI für die Diagnose Lungenkrebs in Schleswig-Holstein 1998-2005

	Männer					Frauen				
	RKI	M/I		RKI	M/I	RKI	M/I		RKI	M/I
Jahr	Erwart.	Erwart.	Beobacht.	V[%]	V[%]	Erwart.	Erwart.	Beobacht.	V[%]	V[%]
1998	1.015	1.081	668	65,8	61,8	379	467	221	58,3	47,3
1999	1.027	1.109	864	84,1	77,9	401	472	287	71,5	60,8
2000	1.038	1.138	935	90,1	82,1	424	477	349	82,2	73,2
2001	1.047	1.167	927	88,5	79,4	450	482	366	81,4	75,9
2002	1.056	1.197	964	91,3	80,5	478	488	412	86,3	84,4
2003	1.056	1.197	962	91,1	80,3	478	488	384	80,4	78,6

RKI = Schätzung des RKI, M/I = Schätzung durch Mortalität/ Inzidenz-Quotient,
Erwart. = Erwartete Fälle, Beobacht. = tasächlich beonachtete Fälle, V = Vollzähligkeit

DCO-Anteil

Tabelle A2: Anteil von DCO vs. andere Meldearten

	Geschlecht		
Meldeart	Männer	Frauen	Gesamt
zu Lebzeiten gemeldet	4.623	1.777	6.400
	72,20%	27,80%	100,00%
DCO	1.835	873	2.708
	67,80%	32,20%	100,00%
Gesamt	6.458	2.650	9.108
	70,90%	29,10%	100,00%

Tabelle A3: Altersmittelwert von DCO und von anderen Meldearten

Meldeart	Geschlecht	Mittelwert	N	Standard-abweichung	Median
zu Lebzeiten gemeldet	Männer	65,30	4.623	9,526	65
	Frauen	63,38	1.777	11,427	63
	Gesamt	64,77	6.400	10,125	65
DCO	Männer	70,71	1.835	10,353	71
	Frauen	73,18	873	11,616	75
	Gesamt	71,51	2.708	10,836	72
Gesamt	Männer	66,84	6.458	10,067	67
	Frauen	66,61	2.650	12,377	67
	Gesamt	66,77	9.108	10,79	67

Tabelle A4: DCO-Anteil im zeitlichen Verlauf

		Meldeart		
Diagnosejahr	Geschlecht	zu Lebzeiten gemeldet	DCO	Gesamt
1999	Männer	863	416	1.279
		67,5%	32,50%	100%
	Frauen	287	197	484
		59,3%	40,70%	100%
	Gesamt	1.150	613	1.763
		65,2%	34,8%	100%
2000	Männer	933	406	1.339
		69,7%	30,3%	100%
	Frauen	348	200	548
		63,5%	36,5%	100%
	Gesamt	1.281	606	1.887
		67,9%	32,1%	100%
2001	Männer	923	362	1.285
		71,8%	28,2%	100%
	Frauen	363	176	539
		67,3%	32,7%	100%
	Gesamt	1.286	538	1.824
		70,5%	29,5%	100%
2002	Männer	959	326	1.285
		74,6%	25,4%	100%
	Frauen	407	159	566
		71,9%	28,1%	100%
	Gesamt	1366	485	1.851
		73,8%	26,2%	100%
2003	Männer	945	325	1.270
		74,4%	25,6%	100%
	Frauen	373	141	514
		72,6%	27,4%	100%
	Gesamt	1.318	466	1.784
		73,9%	26,1%	100%

Geschlecht und Alter

Tabelle A5: Geschlechteranteil im zeitlichen Verlauf, einschließlich DCO

	1999	2000	2001	2002	2003	Gesamt
Männer	1.279	1.339	1.285	1.285	1.270	6.458
	72,5%	71,0%	70,5%	69,4%	71,2%	70,9%
Frauen	484	548	539	566	514	2.651
	27,5%	29,0%	29,6%	30,6%	28,8%	29,1%
Gesamt	1.763	1.887	1.824	1.852	1.784	9.109
	100%	100%	100%	100%	100%	100%

Tabelle A6: Altersmittlerwert im zeitlichen Verlauf, einschließlich DCO

Diagnose -jahr	Männer			Frauen		
	Mittelwert	N	Standard-abweichung	Mittelwert	N	Standard-abweichung
1999	66,28	1.279	10,52	66,74	484	12,94
2000	66,79	1.339	9,87	67,49	548	12,09
2001	66,52	1.285	10,18	66,20	539	12,09
2002	66,86	1.285	9,92	66,58	566	12,34
2003	67,75	1.270	9,79	66,02	514	12,46
Gesamt	66,84	6.458	10,07	66,61	2.651	12,38

Tabelle A7: Häufigkeitsverteilung nach Geschlecht und 10-Jahres-Altersgruppen, einschließlich DCO

	Alter in Jahren							
	0-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	über 80	Gesamt
Männer	2	27	294	1.092	2.438	1.986	619	6.458
	0,03%	0,42%	4,55%	16,91%	37,75%	30,75%	9,59%	100%
Frauen	2	43	190	528	744	734	410	2.651
	0,08%	1,62%	7,17%	19,92%	28,06%	27,69%	15,47%	100%
Gesamt	4	70	484	1.620	3.182	2.720	1.029	9.109
	0,04%	0,77%	5,31%	17,78%	34,93%	29,86%	11,30%	100%

Lokalisation

Tabelle A8: Tumorlokalisation nach rechts/ links, ohne DCO

	Beidseits	Rechts	Links	Trifft nicht zu	Unbekannt	Gesamt
Männer	124	1.789	2.385	15	310	4.623
	2,7%	38,7%	51,6%	0,3%	6,7%	100%
Frauen	50	664	942	8	114	1.178
	2,8%	37,3%	53,0%	0,4%	6,4%	100%
Gesamt	174	2.453	3.327	23	424	6.401
	2,7%	38,3%	52,0%	0,4%	6,6%	100%

Tabelle A9: Tumorlokalisation nach ICD-O-2, ohne DCO

Lokalisation	Männer	Frauen	Gesamt
C33.9 Trachea	11	7	18
	0,3%	0,5%	0,3%
C34.0 Hauptbronchus	422	158	580
	11,2%	11,1%	11,2
C34.1 Lungenoberlappen	1999	712	2,711
	53,1%	50,0%	52,3%
C34.2 Lungenmittellappen	193	88	281
	5,1%	6,2%	5,4%
C34.8 Mehrere Teile	177	68	245
	4,7%	4,8%	4,7%
C34.9 ohne nähere Angabe	963	390	1.353
	25,60%	27,40%	26,1%
Gesamt	3.765	1.423	5.188
	100%	100%	100%

Tabelle A10: Tumorlokalisation im zeitlichen Verlauf, ohne DCO

	Diagnosejahr				
Lokalisation	1999	2000	2001	2002	2003
C33.9	2	5	5	5	4
	0,1%	0,3%	0,3%	0,3%	0,2%
C34.0	93	93	135	128	141
	5,3%	4,9%	7,5%	7,0%	7,9%
C34.1	495	584	537	594	560
	28,1%	30,9%	29,4%	32,1%	31,4%
C34.2	52	59	54	67	52
	2,9%	3,1%	3,0%	3,6%	2,9%
C34.3	231	251	229	259	259
	13,1%	13,3%	12,6%	14,0%	14,5%
C34.8	60	41	48	42	54
	3,4%	2,2%	2,6%	2,3%	3,0%
C34.9	830	854	816	756	713
	45,3%	44,7%	40,8%	40,0%	43,6%
Gesamt	1.763	1.887	1.824	1.851	1.784
	100%	100%	100%	100%	100%

Tabelle A11: Häufigkeitsverteilung der histologischen Morphologie, ohne DCO

Histologische Morphologie	*Häufigkeit*	*Prozent*	*Gültige Prozente*	*Kumulierte Prozente*
1.1 Plattenepithelkarzinome	1.943	30,4	30,4	30,4
1.2 Adenokarzinome	2.029	31,7	31,7	62,1
1.3 Kleinzellige Karzinome	1.193	18,6	18,6	80,7
1.4 Großzellige Karzinome	599	9,4	9,4	90,0
1.5 Andere spezifizierte Karzinome	197	3,1	3,1	93,1
1.6 Unspezifizierte Karzinome	182	2,8	2,8	96,0
2. Sarkome	10	0,2	0,2	96,1
3. andere spezifizierte Tumore	12	0,2	0,2	96,3
4. Unspezifizierte Tumore	236	3,7	3,7	100,0
Gesamt	6.401	100,0	100,0	

Tabelle A12: Histologische Morphologie nach Geschlecht, ohne DCO

	Morphologie									
Geschlecht	*1.1*	*1.2*	*1.3*	*1.4*	*1.5*	*1.6*	*2*	*3*	*4*	*Gesamt*
Männer	1.608	1.337	813	428	124	135	6	9	163	4.623
	34,8%	28,9%	17,6%	9,3%	2,7%	2,9%	0,1%	0,2%	3,5%	100%
Frauen	335	692	380	171	73	47	4	3	73	1.778
	18,8%	38,9%	21,4%	9,6%	4,1%	2,6%	0,2%	0,2%	4,1%	100%
Gesamt	1.943	2.029	1.193	599	197	182	10	12	236	6.401
	30,4%	31,7%	18,6%	9,4%	3,1%	2,8%	0,2%	0,2%	3,7%	100%

Tabelle A13: Histologische Morphologie im zeitlichen Verlauf nach Geschlecht, ohne DCO

		Morphologie									
		1.1	*1.2*	*1.3*	*1.4*	*1.5*	*1.6*	*2*	*3*	*4*	*Gesamt*
1999	*Männer*	336	200	150	90	19	24	4	0	40	863
		38,9%	23,2%	17,4%	10,4%	2,2%	2,8%	0,5%	0,0%	4,6%	100%
	Frauen	55	104	63	34	11	4	2	0	14	287
		19,2%	36,2%	22,0%	11,8%	3,8%	1,4%	0,7%	0,0%	4,9%	100%
2000	*Männer*	330	261	156	93	20	30	0	3	40	933
		35,4%	28,0%	16,7%	10,0%	2,1%	3,2%	0,0%	0,3%	4,3%	100%
	Frauen	79	133	62	37	9	6	0	1	21	348
		22,7%	38,2%	17,8%	10,6%	2,6%	1,7%	0,0%	0,3%	6,0%	100%
2001	*Männer*	294	278	172	88	29	23	0	3	36	923
		31,9%	30,1%	18,6%	9,5%	3,1%	2,5%	0,0%	0,3%	3,9%	100%
	Frauen	63	132	98	33	13	11	1	1	11	363
		17,4%	36,4%	27,0%	9,1%	3,6%	3,0%	0,3%	0,3%	3,0%	100%
2002	*Männer*	323	299	191	61	26	31	1	1	26	959
		33,7%	31,2%	19,9%	6,4%	2,7%	3,2%	0,1%	0,1%	2,7%	100%
	Frauen	69	159	90	38	22	16	1	0	12	407
		17,0%	39,1%	22,1%	9,3%	5,4%	3,9%	0,2%	0,0%	2,9%	100%
2003	*Männer*	325	299	144	96	30	27	1	2	21	945
		34,4%	31,6%	15,2%	10,2%	3,2%	2,9%	0,1%	0,2%	2,2%	100%
	Frauen	69	164	67	29	18	10	0	1	15	373
		18,5%	44,0%	18,0%	7,8%	4,8%	2,7%	0,0%	0,3%	4,0%	100%

Tabelle A12: Altermittelwerte der histologischen Kategorien, ohne DCO

Morphologie	*Geschlecht*	*Mittelwert*	*N*	*Standard-abweichung*
1.1 Plattenepithelkarzinome	*Männer*	65,91	1608	8,67
	Frauen	65,28	335	10,32
1.2 Adenokarzinome	*Männer*	64,24	1337	9,77
	Frauen	62,04	692	11,65
1.3 Kleinzellige Karzinome	*Männer*	64,66	813	9,39
	Frauen	63,10	380	10,40
1.4 Großzellige Karzinome	*Männer*	64,80	428	9,28
	Frauen	62,29	171	11,10
1.5 Andere spezifizierte Karzinome	*Männer*	63,63	124	11,21
	Frauen	59,27	73	12,26
1.6 Unspezifizierte Karzinome	*Männer*	68,52	135	10,28
	Frauen	67,91	47	11,11
2.0 Sarkome	*Männer*	54,50	6	21,28
	Frauen	58,75	4	5,25
3.0 Andere spezifizierte Tumore	*Männer*	63,11	9	8,01
	Frauen	56,67	3	18,45
4.0 Unspezifizierte Tumore	*Männer*	71,62	163	10,80
	Frauen	73,16	73	12,56
Gesamt	*Männer*	65,30	4623	9,53
	Frauen	63,39	1778	11,43

Tabelle A13: Häufigkeit von Kleinzellern (SCLC) vs. Nichtkleinzellern (NSCLC) nach Geschlecht, ohne DCO

	Morphologie		
Geschlecht	*SCLC*	*NSCLC*	*Gesamt*
Männer	813	3.810	4.623
	17,6%	82,4%	100%
Frauen	380	1.398	1.778
	21,4%	78,6%	100%
Gesamt	1.193	5.208	6.401
	18,6%	81,4%	100%

Tabelle A15: Altersmittelwert von Kleinzellern (SCLC) vs. Nichtkleinzellern (NSCLC) nach Geschlecht, ohne DCO

Morphologie	*Geschlecht*	*Mittelwert*	*N*	*Standardabweichung*
SCLC	*Männer*	64,79	906	9,336
	Frauen	63,66	427	10,400
	Insgesamt	64,42	1.333	9,700
NSCLC	*Männer*	67,17	5.552	10,143
	Frauen	67,18	2.224	12,643
	Insgesamt	67,17	7.776	10,916

Tabelle A16: Lokalisation von Kleinzellern (SCLC) vs. Nichtkleinzellern (NSCLC), ohne DCO

	Morphologie		
Lokalisation	*SCLC*	*NCSLC*	*Gesamt*
C33.9 Trachea	1	17	18
	0,1%	0,4%	0,3%
C34.0 Hauptbronchus	193	387	580
	18,6%	9,3%	11,2%
C34.1 Lungenoberlappen	423	2288	2711
	40,9%	55,1%	52,3%
C34.2 Lungenmittellappen	51	230	281
	4,9%	5,5%	5,4%
C34.8 mehrere Teile	56	189	245
	5,4%	4,6%	4,7%
C34.9 ohne nähere Angabe	311	1042	1353
	30,0%	25,1%	26,1%
Gesamt	1.035	4.153	5.188
	100,0%	100,0%	100,0%

TNM-Stadien

Tabelle 17: Unbekannte Anteile (X) der einzelnen TNM- Kategorien in Anzahl und prozentuellen Anteil an Gesamt-Kategorie (T,N und M)

TNM	*1999*	*2000*	*2001*	*2002*	*2003*
	364	406	411	448	410
TNM T x	31,7%	31,7%	32,0%	32,8%	31,1%
	417	468	465	536	510
TNM N x	36,3%	36,5%	36,1%	39,2%	38,70%
	321	391	355	409	435
TNM M x	28,9%	30,5%	27,6%	30,0%	33,0%

Tabelle A18a: TNM T ohne X

T- Kategorien	*Männer*	*Frauen*	*Gesamt*
T1	316	171	487
	10,0%	14,3%	11,2%
T2	1.022	378	1.400
	32,3%	31,6%	32,1%
T3	629	206	835
	19,9%	17,2%	19,1%
T4	1.197	443	1.640
	37,8%	37,0%	37,6%
	3.164	1.198	4.362
	100%	100%	100%

Tabelle A18b: TNM N ohne X

N- Kategorien	*Männer*	*Frauen*	*Gesamt*
N0	725	311	1.036
	24,9%	28,4%	25,9%
N1	474	155	629
	16,3%	14,2%	15,7%
N2	971	346	1.317
	33,4%	31,6%	32,9%
N3	741	282	1.023
	25,5%	25,8%	25,5%
Gesamt	2.911	1.094	4.005
	100,0%	100,0%	100,0%

Tabelle A18c: TNN M ohne X

M- Kategorien	*Männer*	*Frauen*	*Gesamt*
M0	1.647	576	2.223
	50,8%	46,1%	49,5%
M1	1.593	674	2.267
	49,2%	53,9%	50,5%
Gesamt	3.240	1.250	4.490
	100,0%	100,0%	100,0%

Tabelle A19a: TNM T im zeitlichen Verlauf, ohne unbekannten Anteil (X)

Geschlecht	*T-Kategorien*	*1999*	*2000*	*2001*	*2002*	*2003*	*Gesamt*
Männer	*T1*	51	75	65	61	64	316
		8,6%	11,9%	10,2%	9,5%	9,7%	10,0%
	T2	191	219	198	197	217	1.022
		32,3%	34,8%	31,0%	30,5%	32,9%	32,3%
	T3	123	132	127	133	114	629
		20,8%	21,0%	19,9%	20,6%	17,3%	19,9%
	T4	226	204	249	254	264	1.197
		38,2%	32,4%	39,0%	39,4%	40,1%	37,8%
	Gesamt	591	630	639	645	659	3.164
		100%	100%	100%	100%	100%	100%
Frauen	*T1*	31	41	31	31	37	171
		15,9%	16,7%	13,1%	11,4%	14,9%	14,3%
	T2	64	81	65	94	74	378
		32,8%	33,1%	27,5%	34,4%	29,7%	31,6%
	T3	37	38	44	49	38	206
		19,0%	15,5%	18,6%	17,9%	15,3%	17,2%
	T4	63	85	96	99	100	443
		32,3%	34,7%	40,7%	36,3%	40,2%	37,0%
	Gesamt	195	245	236	273	249	1.198
		100%	100%	100%	100%	100%	100%

Tabelle A19b: TNM N im zeitlichen Verlauf, ohne unbekannten Anteil (X)

Geschlecht	*N-Kategorien*	*1999*	*2000*	*2001*	*2002*	*2003*	*Gesamt*
Männer	*N0*	124	161	144	153	143	725
		22,4%	27,5%	23,9%	25,9%	24,7%	24,9%
	N1	96	99	100	86	93	474
		17,4%	16,9%	16,6%	14,6%	16,0%	16,3%
	N2	198	186	197	192	198	971
		35,8%	31,7%	32,7%	32,5%	34,1%	33,4%
	N3	135	140	161	159	146	741
		24,4%	23,9%	26,7%	26,9%	25,2%	25,5%
	Gesamt	553	586	602	590	580	2911
		100%	100%	100%	100%	100%	100%
Frauen	*N0*	50	73	53	67	68	311
		27,8%	32,2%	24,2%	27,9%	29,8%	28,4%
	N1	30	31	31	40	23	155
		16,7%	13,7%	14,2%	16,7%	10,1%	14,2%
	N2	53	74	77	69	73	346
		29,4%	32,6%	35,2%	28,8%	32,0%	31,6%
	N3	47	49	58	64	64	282
		26,1%	21,6%	26,5%	26,7%	28,1%	25,8%
	Gesamt	180	227	219	240	228	1.094
		100%	100%	100%	100%	100%	100%

Tabelle A19c: TNM M im zeitlichen Verlauf, ohne unbekannten Anteil (X)

Geschlecht	*M-Kategorien*	*1999*	*2000*	*2001*	*2002*	*2003*	*Gesamt*
Männer	*M0*	315	316	342	339	335	1.647
		50,0%	49,5%	50,9%	51,0%	52,8%	50,8%
	M1	315	322	330	326	300	1.593
		50,0%	50,5%	49,1%	49,0%	47,2%	49,2%
	Gesamt	630	638	672	665	635	3.240
		100%	100%	100%	100%	100%	100%
Frauen	*M0*	98	120	114	131	113	576
		49,2%	47,6%	44,0%	44,9%	45,6%	46,1%
	M1	101	132	145	161	135	674
		50,8%	52,4%	56,0%	55,1%	54,4%	53,9%
	Gesamt	199	252	259	292	248	1.250
		100%	100%	100%	100%	100%	100%

Tabelle A20a: TNM T nach 10-Jahres-Altersgruppen, ohne unbekannten Anteil (X)

Geschlecht	*Alter in Jahren*	*T1*	*T2*	*T3*	*T4*	*Gesamt*
Männer	*0-29*	1	0	0	0	1
		100%	0,0%	0,0%	0,0%	100%
	30-39	5	4	2	4	15
		33,3%	26,7%	13,3%	26,7%	100%
	40-49	20	47	24	82	173
		11,6%	27,2%	13,9%	47,4%	100%
	50-59	76	200	123	260	659
		11,5%	30,3%	18,7%	39,5%	100%
	60-69	112	445	264	506	1.327
		8,4%	33,5%	19,9%	38,1%	100%
	70-79	95	290	184	301	870
		10,9%	33,3%	21,1%	34,6%	100%
	über 80	7	36	32	44	119
		5,9%	30,3%	26,9%	37,0%	100%
	Gesamt	316	1022	629	1197	3.164
		10,0%	32,3%	19,9%	37,8%	100%
Frauen	*0-29*	1	0	0	1	2
		50,0%	0,0%	0,0%	50,0%	100%
	30-39	4	9	6	13	32
		12,5%	28,1%	18,8%	40,6%	100%
	40-49	13	39	17	42	111
		11,7%	35,1%	15,3%	37,8%	100%
	50-59	49	100	48	118	315
		15,6%	31,7%	15,2%	37,5%	100%
	60-69	69	128	57	141	395
		17,5%	32,4%	14,4%	35,7%	100%
	70-79	32	82	61	108	283
		11,3%	29,0%	21,6%	38,2%	100%
	über 80	3	20	17	20	60
		5,0%	33,3%	28,3%	33,3%	100%
	Gesamt	171	378	206	443	1.198
		14,3%	31,6%	17,2%	37,0%	100%

Tabelle A20b: TNM N nach 10-Jahres-Altersgruppen, ohne unbekannten Anteil (X)

Geschlecht	*Alter*	*N0*	*N1*	*N2*	*N3*	*Gesamt*
Männer	*0-29*	1	0	0	0	1
		100%	0,0%	0,0%	0,0%	100%
	30-39	4	3	1	7	15
		26,7%	20,0%	6,7%	46,7%	100%
	40-49	28	32	48	52	160
		17,5%	20,0%	30,0%	32,5%	100%
	50-59	143	94	215	175	627
		22,8%	15,0%	34,3%	27,9%	100%
	60-69	320	203	400	311	1.234
		25,9%	16,5%	32,4%	25,2%	100%
	70-79	211	127	260	177	775
		27,2%	16,4%	33,5%	22,8%	100%
	über 80	18	15	47	19	99
		18,2%	15,2%	47,5%	19,2%	100%
	Gesamt	725	474	971	741	2.911
		24,9%	16,3%	33,4%	25,5%	100%
Frauen	*0-29*	1	1	0	0	2
		50,0%	50,0%	0,0%	0,0%	100%
	30-39	2	5	10	10	27
		7,4%	18,5%	37,0%	37,0%	100%
	40-49	21	13	33	43	110
		19,1%	11,8%	30,0%	39,1%	100%
	50-59	81	39	79	93	292
		27,7%	13,4%	27,1%	31,8%	100%
	60-69	117	57	123	73	370
		31,6%	15,4%	33,2%	19,7%	100%
	70-79	73	34	84	54	245
		29,8%	13,9%	34,3%	22,0%	100%
	über 80	16	6	17	9	48
		33,3%	12,5%	35,4%	18,8%	100%
	Gesamt	311	155	346	282	1.094
		28,4%	14,2%	31,6%	25,8%	100%

Tabelle A20c TNM M nach 10-Jahres-Altersgruppen, ohne unbekannten Anteil (X)

Geschlecht	*Alter in Jahren*	*M0*	*M1*	*Gesamt*
Männer	*0-29*	1	0	1
		100%	0,0%	100%
	30-39	7	7	14
		50,0%	50,0%	100%
	40-49	87	109	196
		44,4%	55,6%	100%
	50-59	344	345	689
		49,9%	50,1%	100%
	60-69	700	656	1356
		51,6%	48,4%	100%
	70-79	449	418	867
		51,8%	48,2%	100%
	über 80	59	58	117
		50,4%	49,6%	100%
	Gesamt	1.647	1.593	3.240
		50,8%	49,2%	100%
Frauen	*0-29*	2	0	2
		100%	0,0%	100%
	30-39	11	23	34
		32,4%	67,6%	100%
	40-49	47	78	125
		37,6%	62,4%	100%
	50-59	153	197	350
		43,7%	56,3%	100%
	60-69	206	178	384
		53,6%	46,4%	100%
	70-79	135	160	295
		45,8%	54,2%	100%
	über 80	22	38	60
		36,7%	63,3%	100%
	Gesamt	576	674	1.250
		46,1%	53,9%	100%

Therapie

Tabelle A21: unbekannter Anteil (X) der einzelnen Therapiearten in Anzahl und prozentuellen Anteil an Gesamtfallzahl (OP, Bestrahlung oder Chemotherapie)

Therapieart	*1999*	*2000*	*2001*	*2002*	*2003*
Operation X	282	354	382	440	388
	24,5%	27,6%	29,7%	32,2%	29,4%
Bestrahlung X	336	431	470	527	479
	29,2%	33,6%	36,5%	38,5%	36,3%
Chemotherapie X	269	360	345	395	384
	23,4%	28,1%	26,8%	28,9%	29,1%

Tabelle A22a: Operation, ohne unbekannten Anteil (X)

	Ja	Nein	Gesamt
Männer	1.247	1.555	2.802
	44,5%	55,5%	100%
Frauen	470	552	1.022
	46,0%	54,0%	100%
Gesamt	1.717	2.107	3.824
	44,9%	55,1%	100%

Tabelle A22b: Bestrahlung, ohne unbekannten Anteil (X)

	Ja	Nein	Gesamt
Männer	1.345	1.166	2.511
	53,6%	46,4%	100%
Frauen	488	425	913
	53,5%	46,5%	100%
Gesamt	1.833	1.591	3.424
	53,5%	46,5%	100%

Tabelle A22c: Chemotherapie, ohne unbekannten Anteil (X)

	Ja	Nein	Gesamt
Männer	1.196	1.500	2.696
	44,4%	55,6%	100%
Frauen	441	550	991
	44,5%	55,5%	100%
Gesamt	1.637	2.050	3.687
	44,4%	55,6%	100%

Tabelle A23: Operation, Bestrahlung und Chemotherapie bei Kleinzellern (SCLC) vs. Nicht-Kleinzeller (NSCLC), ohne unbekannten Anteil (X)

OP	SCLC	NSCLC	Gesamt
Ja	113	1.717	1.830
	15,5%	44,9%	40,2%
Nein	618	2107	2.725
	84,5%	55,1%	59,8%
Gesamt	731	3.824	4.555
	100%	100%	100%

Bestr.	SCLC	NSCLC	Gesamt
Ja	419	1.833	2.252
	57,1%	53,5%	54,2%
Nein	315	1.591	1.906
	42,9%	46,5%	45,8%
Gesamt	734	3.424	4.158
	100%	100%	100%

Chemo	SCLC	NSCLC	Gesamt
Ja	832	1.637	2.469
	86,6%	44,4%	53,1%
Nein	129	2.050	2.179
	13,4%	55,6%	46,9%
Gesamt	961	3.687	4.648
	100%	100,0%	100%

Tabelle A24a: Operation nach 10-Jahres-Altersgruppen, ohne X

	Alter in Jahren							
Operation	*0-29*	*30-39*	*40-49*	*50-59*	*60-69*	*70-79*	*über 80*	*Gesamt*
Ja	3	27	155	446	756	411	32	1.830
	100%	56,3%	52,5%	45,6%	43,8%	33,0%	12,3%	40,2%
Nein	0	21	140	532	970	833	229	2.725
	0,0%	43,8%	47,5%	54,4%	56,2%	67,0%	87,7%	59,8%
Gesamt	3	48	295	978	1.726	1.244	261	4.555
	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%

Tabelle A24b: Bestrahlung nach 10-Jahres-Altersgruppen, ohne X

	Alter in Jahren							
Bestrahlung	*0-29*	*30-39*	*40-49*	*50-59*	*60-69*	*70-79*	*über 80*	*Gesamt*
Ja	1	37	180	560	834	561	79	2.252
	50,0%	78,7%	65,7%	62,5%	54,3%	49,2%	30,0%	54,2%
Nein	1	10	94	336	702	579	184	1.906
	50,0%	21,3%	34,3%	37,5%	45,7%	50,8%	70,0%	45,8%
Gesamt	2	47	274	896	1.536	1.140	263	4.158
	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%

Tabelle A24c: Chemotherapie nach 10-Jahres-Altersgruppen, ohne X

	Alter in Jahre							
Chemotherapie	*0-29*	*30-39*	*40-49*	*50-59*	*60-69*	*70-79*	*über 80*	*Gesamt*
Ja	0	37	203	685	979	521	44	2.469
	0,0%	72,5%	65,3%	66,6%	55,8%	42,0%	16,8%	53,1%
Nein	2	14	108	343	775	719	218	2.179
	100%	27,5%	34,7%	33,4%	44,2%	58,0%	83,2%	46,9%
Gesamt	2	51	311	1.028	1.754	1.240	262	4.648
	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%

Tabelle A25a: Operation im zeitlichen Verlauf, ohne X:

	Diagnosejahr					
Operation	1999	2000	2001	2002	2003	Gesamt
Ja	349	408	350	358	365	1.830
	40,2%	44,0%	38,7%	38,7%	39,2%	40,2%
Nein	519	519	554	568	565	2.725
	59,8%	56,0%	61,3%	61,3%	60,8%	59,8%
Gesamt	868	927	904	926	930	4.555
	100%	100%	100%	100%	100%	100%

Tabelle A25b: Bestrahlung im zeitlichen Verlauf, ohne X

	Diagnosejahr					
Bestrahlung	1999	2000	2001	2002	2003	Gesamt
Ja	396	451	452	467	486	2.252
	48,6%	53,1%	55,4%	55,7%	57,9%	54,2%
Nein	418	399	364	372	353	1.906
	51,4%	46,9%	44,6%	44,3%	42,1%	45,8%
Gesamt	814	850	816	839	839	4.158
	100%	100%	100%	100%	100%	100%

Tabelle A25c: Chemotherapie im zeitlichen Verlauf, ohne X

Chemo-therapie	Diagnosejahr					
	1999	2000	2001	2002	2003	Gesamt
Ja	430	406	486	552	595	2.469
	48,8%	44,1%	51,6%	56,8%	63,7%	53,1%
Nein	451	515	455	419	339	2.179
	51,2%	55,9%	48,4%	43,2%	36,3%	46,9%
Gesamt	881	921	941	971	934	4.648
	100%	100%	100%	100%	100%	100%

Inzidenz und Mortalität

Tabelle A26: Inzidenz für Kleinzeller (SCLC) vs. Nichtkleinzeller (NSCLC) pro 100.000 Einwohner, angegeben in roher Rate (i_roh), Weltstandard (i_welt), Europastandard (i_euro) und Standard der Bundesrepublik Deuschland (i_brd87)

	Männer				Frauen			
Tumor	I_roh	i_welt	i_euro	i_brd87	i_roh	i_welt	i_euro	i_brd87
NSLC	12,06	6,90	9,86	11,78	5,43	3,06	4,25	4,79
SCLS	56,35	31,8	45,86	56,4	19,78	10,88	15,14	17,34

Tabelle A27: Altersstandardisierte Raten (Europa) für Inzidenz und Mortalität nach Landkreisen und kreisfreien Städten in Schleswig-Holstein für 1999-2003

räumliche Ebene	*Inzidenz*		*Mortalität*	
Kreise	*Männer*	*Frauen*	*Männer*	*Frauen*
Flensburg	86,3	31,5	70,3	23,1
Kiel	86,0	28,4	66,9	20,5
Lübeck	93,5	31,4	72,8	23,0
Neumünster	79,0	35,1	65,5	25,6
Dithmarschen	69,7	24,0	52,5	17,6
Herzgt. Lauenburg	76,7	21,2	62,9	18,9
Nordfriesland	79,1	24,2	61,8	17,2
Ostholstein	73,6	25,2	56,8	16,6
Pinneberg	70,1	25,3	60,2	18,8
Plön	73,1	21,5	60,6	13,5
Rendsburg-Eckernförde	69,5	22,4	60,1	18,3
Schleswig-Flendburg	76,6	25,5	62,8	18,1
Segeberg	75,7	26,6	60,0	20,6
Steinburg	79,2	27,1	62,2	20,1
Stormarn	71,7	30,3	59,1	21,4
Stadt-/Landkreise				
Kreisfreie Städte	88,4	69,3	30,8	22,4
Landkreise	74,4	59,9	25,1	18,4

Tabelle A28a: Inzidenz pro 100.000 Einwohner nach 5-Jahres Altersgruppen, einschließlich DCO

Alter	*Männer*					*Frauen*				
in Jahren	*1999*	*2000*	*2001*	*2002*	*2003*	*1999*	*2000*	*2001*	*2002*	*2003*
0-39	6,78	3,30	6,40	4,60	3,86	10,88	4,34	5,13	9,33	10,13
40-44	27,72	20,85	17,17	10,98	7,91	13,58	15,13	14,53	13,04	11,66
45-49	43,83	43,85	44,71	52,67	38,89	23,49	24,50	35,34	24,91	23,2
50-54	92,14	82,47	97,33	88,27	71,67	47,08	46,99	55,45	60,09	51,00
55-59	162,02	170,71	155,9	144,31	153,83	61,41	60,42	69,98	65,69	78,40
60-64	268,36	223,18	243,15	231,23	212,07	60,36	86,94	71,05	81,09	80,87
65-69	358,81	423,47	329,50	325,25	315,94	87,92	99,30	98,34	98,53	76,93
70-74	460,13	493,16	431,93	465,02	443,78	100,76	118,92	108,90	110,82	103,57
75-79	441,15	541,61	500,73	479,69	481,26	115,86	126,60	115,67	139,90	105,51
80-84	337,84	388,70	396,71	404,76	441,49	118,00	129,20	131,16	121,10	86,94
85+	464,50	351,75	332,93	285,61	341,45	78,6	93,01	66,38	71,85	80,70

Tabelle A28b: Mortalität nach 5-Jahres Altersgruppen einschließlich DCO

Alter	*Männer*					*Frauen*				
in Jahren	*1999*	*2000*	*2001*	*2002*	*2003*	*1999*	*2000*	*2001*	*2002*	*2003*
0-39	3,35	4,10	2,40	6,05	3,28	3,82	1,74	5,13	3,31	4,28
40-44	25,66	14,9	10,49	3,66	5,27	7,31	9,08	7,75	9,31	5,38
45-49	30,68	33,98	38,17	27,95	29,43	15,66	16,71	22,09	16,25	17,93
50-54	53,85	44,14	53,70	70,62	63,95	27,77	30,54	28,29	35,61	51,00
55-59	122,24	119,39	124,95	126,27	97,67	40,61	45,58	55,06	51,36	49,45
60-64	183,02	185,01	172,19	173,66	174,30	42,97	48,84	50,21	54,69	51,99
65-69	297,06	332,84	264,75	264,92	262,29	56,63	70,93	71,76	66,51	62,22
70-74	352,48	418,07	382,40	328,25	410,54	71,13	90,32	87,43	99,90	109,94
75-79	321,11	468,02	480,23	338,09	478,50	98,87	121,97	117,25	102,48	103,87
80-84	344,73	382,22	345,71	394,76	432,39	91,45	115,16	141,05	116,69	97,05
85+	457,86	280,09	366,23	320,45	421,36	72,05	90,84	64,17	83,44	92,93

Tabelle A29: Bevölkerung 2005 und geschätzte Bevölkerung für 2010, 2020, 2030. (Statistisches Bundesamt)

Alter in Jahren	*2005*			*2010*		
	Gesamt	*Männer*	*Frauen*	*Gesamt*	*Männer*	*Frauen*
0- 5	126.600	64.900	61.700	116.900	60.000	56.900
5- 10	149.300	76.600	72.700	130.800	67.000	63.800
10- 15	156.100	80.100	76.000	153.600	78.800	74.800
15- 20	161.800	82.900	78.900	161.600	82.600	79.000
20- 25	146.400	73.900	72.500	167.500	85.100	82.400
25- 30	150.800	75.100	75.700	151.600	75.700	75.900
30- 35	167.400	84.700	82.700	156.200	76.900	79.300
35- 40	243.500	124.900	118.600	172.900	86.500	86.400
40- 45	244.200	124.300	119.900	246.300	125.500	120.800
45- 50	206.100	103.000	103.100	245.000	124.000	121.000
50- 55	181.400	90.600	90.800	205.200	101.800	103.400
55- 60	173.800	86.500	87.300	178.600	88.300	90.300
60- 65	175.600	86.500	89.100	169.000	82.800	86.200
65- 70	197.800	96.500	101.300	166.500	80.000	86.500
70- 75	127.100	58.400	68.700	180.300	84.700	95.600
75- 80	99.200	40.400	58.800	109.500	47.700	61.800
80- 85	75.200	23.900	51.300	76.400	28.700	47.700
85- 90	34.400	9.200	25.200	47.500	13.400	34.100
90- 95	17.700	3.900	13.800	16.300	3.700	12.600
95+	4.10	700	3.400	4.800	900	3.900
Gesamt	2.839.000	1.387.200	1.451.800	2.856.400	1.394.200	1.462.200

Alter	*2020*			*2030*		
	Gesamt	*Männer*	*Frauen*	*Gesamt*	*Männer*	*Frauen*
0- 5	120.200	61.700	58.500	113.100	58.100	55.000
5- 10	119.400	61.300	58.100	119.900	61.600	58.300
10- 15	123.000	63.100	59.900	121.900	62.600	59.300
15- 20	138.300	70.600	67.700	122.700	62.900	59.800
20- 25	163.400	83.000	80.400	129.900	66.300	63.600
25- 30	172.100	86.800	85.300	148.400	75.300	73.100
30- 35	176.900	88.500	88.400	171.400	86.600	84.800
35- 40	159.800	78.400	81.400	174.900	87.600	87.300
40- 45	162.300	78.700	83.600	176.600	87.700	88.900
45- 50	17.500	86.700	88.800	158.100	76.900	81.200
50- 55	24.900	122.900	121.000	158.800	76.200	82.600
55- 60	238.300	118.900	119.400	169.300	82.600	86.700
60- 65	195.800	95.000	100.800	230.900	114.200	116.700
65– 70	165.200	78.800	86.400	219.200	106.100	113.100
70– 75	147.900	68.500	79.400	171.500	79.100	92.400
75- 80	131.900	58.100	73.800	133.100	58.800	74.300
80- 85	122.100	50.700	71.400	103.000	42.500	60.500
85- 90	56.100	20.400	35.700	68.800	25.300	43.500
90- 95	23.600	6.900	16.700	40.600	13.300	27.300
95+	6.700	1.500	5.200	9.000	2.500	6.500
Gesamt	2.842.200	1.380.300	1.461.900	2.741.000	1.326.200	1.414.800

Tabelle A30: Schätzung der Lungenkrebsfälle für 2010 bis 2030 mit gleich bleibender mittlerer alterspezifischer Inzidenz und absolute Differenz gegenüber Lungenkrebsfällen 2005

Männer		*2010*		*2020*		*2030*	
Alter	*Inzidenz*	*Bevölkerung*	*Fälle*	*Bevölkerung*	*Fälle*	*Bevölkerung*	*Fälle*
0-4	0,0	60.000	0,0	61.700	0,0	58.100	0,0
5-9	0,0	67.000	0,0	61.300	0,0	61.600	0,0
10-14	0,0	78.800	0,0	63.100	0,0	62.600	0,0
15-19	0,3	82.600	0,2	70.600	0,2	62.900	0,2
20-24	0,3	85.100	0,2	83.000	0,2	66.300	0,2
25-29	0,0	75.700	0,0	86.800	0,0	75.300	0,0
30-34	0,5	76.900	0,4	88.500	0,5	86.600	0,5
35-39	3,9	86.500	3,4	78.400	3,1	87.600	3,4
40-44	16,9	125.500	21,2	78.700	13,3	87.700	14,8
45-49	44,8	124.000	55,5	86.700	38,8	76.900	34,4
50-54	86,4	101.800	87,9	122.900	106,2	76.200	65,8
55-59	157,4	88.300	138,9	118.900	187,1	82.600	130,0
60-64	235,6	82.800	195,1	95.000	223,8	114.200	269,0
65-69	350,6	80.000	280,5	78.800	276,3	106.100	372,0
70-74	458,8	84.700	388,6	68.500	314,3	79.100	362,9
75-79	488,9	47.700	233,2	58.100	284,0	58.800	287,5
80-84	393,9	28.700	113,1	50.700	199,7	42.500	167,4
85+	355,3	18.000	63,9	28.800	102,3	41.100	146,0
Fälle gesamt			1.582,3		1749,8		1.854,2
Differenz in %			22%		35%		43%

Frauen		*2010*		*2020*		*2030*	
Alter	*Inzidenz*	*Bevölkerung*	*Fälle*	*Bevölkerung*	*Fälle*	*Bevölkerung*	*Fälle*
0-4	0,0	56.900	0,0	58.500	0,0	55.000	0,0
5-9	0,0	63.800	0,0	58.100	0,0	58.300	0,0
10-14	0,0	74.800	0,0	59.900	0,0	59.300	0,0
15-19	0,0	79.000	0,0	67.700	0,0	59.800	0,0
20-24	0,0	82.400	0,0	80.400	0,0	63.600	0,0
25-29	0,5	75.900	0,4	85.300	0,4	73.100	0,4
30-34	1,5	79.300	1,2	88.400	1,3	84.800	1,3
35-39	6,0	86.400	5,1	81.400	4,8	87.300	5,2
40-44	13,6	128.000	16,4	83.600	11,4	88.900	12,1
45-49	26,3	121.000	31,8	88.800	23,3	81.200	21,3
50-54	52,1	103.400	53,9	121.000	63,1	82.600	43,1
55-59	67,2	90.300	60,7	119.400	80,2	86.700	58,2
60-64	76,1	86.200	65,6	100.800	76,7	116.700	88,8
65-69	92,2	86.500	79,8	86.400	79,7	113.100	104,3
70-74	108,6	95.600	103,8	79.400	86,2	92.400	100,3
75-79	120,7	61.800	74,6	73.800	89,1	74.300	89,7
80-84	117,3	47.700	55,9	71.400	83,7	60.500	71,0
85+	78,1	50.600	39,5	57.600	45,0	77.300	60,4
Fälle gesamt			588,7		645,0		656,0
Differenz in %			11%		21%		23%

Tabelle A31: Raucheranteil an Gesamtbevölkerung Deutschlands in Prozent von 1993-2003 (Statistisches Bundesamt)

	Männer					*Frauen*				
Alter in Jahren	*1993*	*1995*	*1999*	*2003*	*2005*	*1993*	*1995*	*1999*	*2003*	*2005*
15-25	33%	32%	35%	37%	35%	25%	23%	27%	29%	29%
25-39	48%	47%	45%	43%	42%	36%	36%	34%	32%	31%
15-39	43%	42%	42%	41%	39%	32%	32%	32%	31%	30%
40-49	42%	42%	43%	41%	41%	28%	29%	31%	32%	33%
50-59	33%	32%	32%	33%	33%	16%	17%	20%	22%	24%
60-69	27%	25%	23%	21%	20%	11%	11%	11%	11%	12%
70-75	22%	18%	17%	16%	13%	8%	7%	8%	6%	7%
75+	17%	14%	11%	11%	9%	4%	4%	4%	4%	4%
Gesamt	36,8%	35,6%	34,7%	33,2%	32,2%	21,5%	21,5%	22,2%	22,1%	22,4%

8 Danksagung

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

Mein besonderer Dank gilt meinem Doktorvater Priv. Doz. Dr. med. Katalinic für die hervorragende Betreuung und die sehr gute Zusammenarbeit.

Auch bei den Mitarbeitern des Krebsregisters möchte ich mich bedanken, insbesondere bei Frau Dr. med. Bartel für die Themenstellung und die Hilfe bei der Einarbeitung in das Thema, bei Frau Holzmann, die mir bei sämtlichen technischen Fragen zur Seite stand und bei Herrn Dipl. Geogr. Dr. rer. nat. Pritzkuleit für die textlichen Korrekturen und für die freundliche Bereitstellung der Graphiken zur regionalen Verteilung von Lungenkrebs.

Abschließend möchte ich mich bei meinen Eltern, Martina und Prof. Dr. Herbert Beelte und bei meinem Freund Moritz Haupt bedanken, die mich nicht nur bei meiner Dissertation, sondern während meines gesamten Studiums unterstützt haben.

9 Lebenslauf

Anne-Kathrin Beelte

Geboren am 31.07.1981

In Hildesheim

Hochschulbildung

09/ 2001	Beginn des Medizinstudiums an der Universität zu Lübeck
09/ 2003	Ärztliche Vorprüfung
08/ 2005	Beginn der Dissertation am Institut für Krebsepidemiologie e.V. an der Universität zu Lübeck

Voraussichtlicher Abschluss: Staatsexamen, Frühjahr 2008

Famulaturen

07 - 08/ 2004	*Allgemeine Innere Medizin*, Vivantes Klinikum Prenzlauer Berg, Berlin
02 - 03/ 2005	Praxis Heinrich Wille, Facharzt für *Allgemeinmedizin*, Hasum
07 – 08/ 2005	*Anästhesie und Pädiatrie*, Bénh Vién Krankenhaus, Hue, Vietnam
02/ 2006	*Innere Medizin, Hämatologie und Onkologie*, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Kiel

Praktisches Jahr ab Februar, 2007

02 - 06/ 2007	*Gynäkologie*, Hospital Rivadavía, Buenos Aires, Argentinien
06 – 09/ 2007	*Chirugie*, UKSH, Campus Lübeck
10 – 01/ 2008	*Innere Medizin*, Sana Klinik Eutin

Schulbildung

1988 - 1992 Grundschule Bonifatius, Hildesheim

1992 - 2001 Gymnasium Marienschule, Hildesheim

06 – 12/ 1998 Genezzano F.C.J. College, Melbourne, Australien

2001: Abitur an der Marienschule, Hildesheim