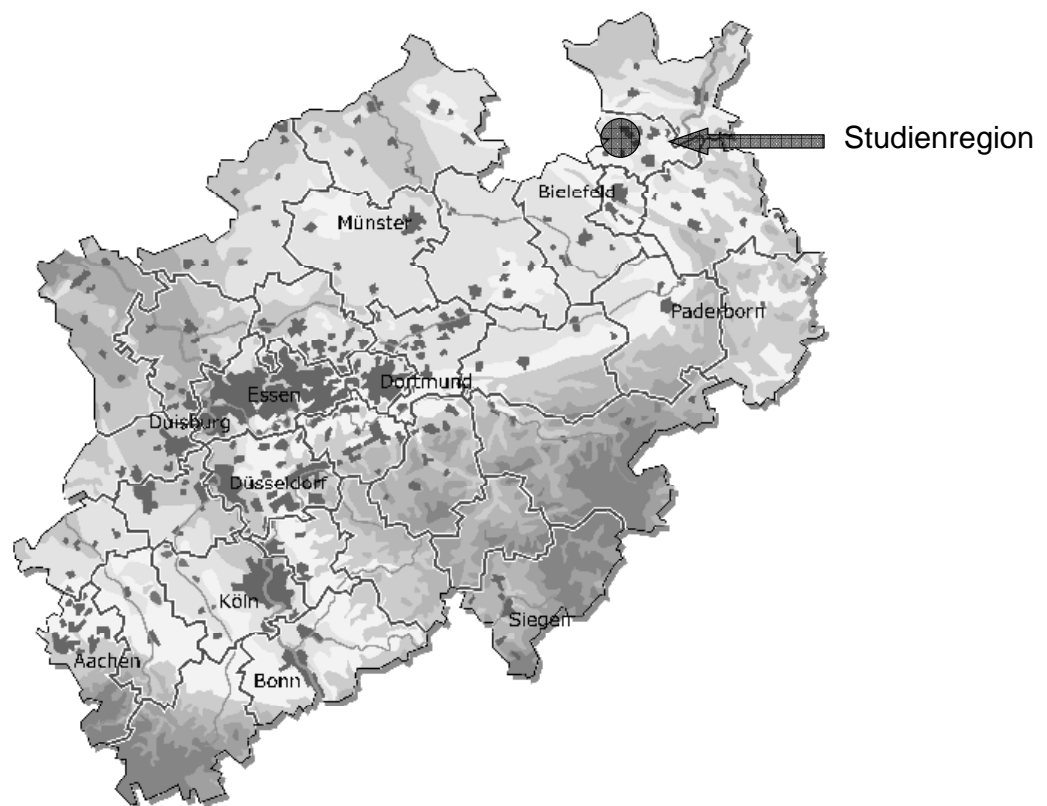


## 3. Material und Methoden

### 3.1 Studienregion

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



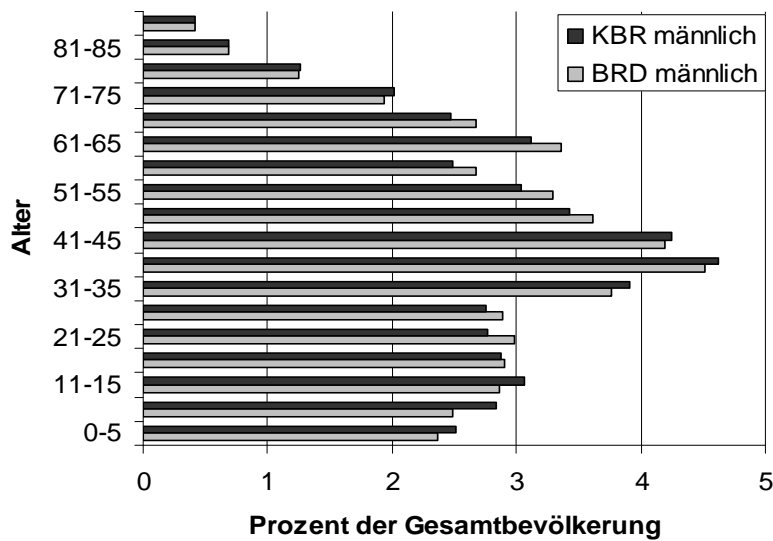
\*Copyright Landesvermessungsamt NRW

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

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

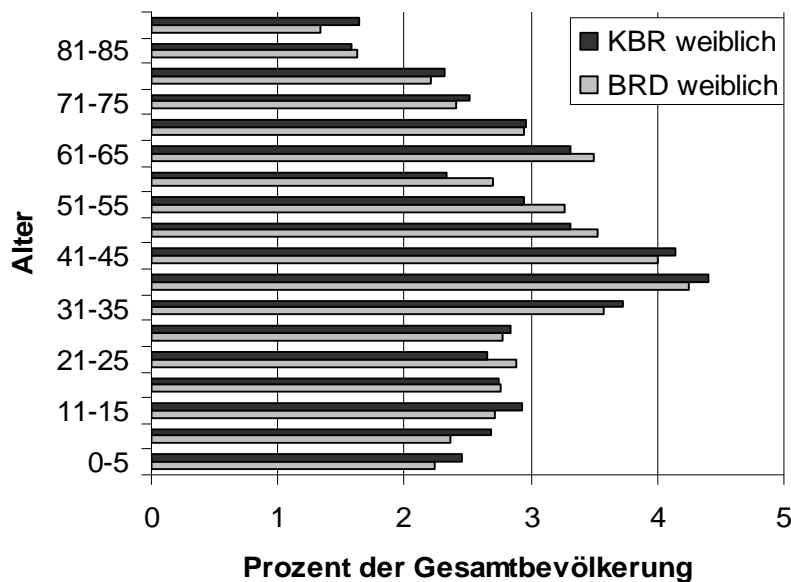
Die Bevölkerungszahlen wurden durch die jeweiligen Einwohnermeldeämter der Städte übermittelt. Es wurden die Bevölkerungszahlen, mit Stichtag jeweils am Jahresende, für die Kalenderjahre 1998-2003 stratifiziert nach Alter und Geschlecht angefordert. Anschließend wurde durch Mittelwertbildung die durchschnittliche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

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



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

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



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

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

### **3.2 Datenerhebung**

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

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

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

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

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

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

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

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

**Tabelle 4 Gruppierung der Körperregionen**

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

SNOMED-Klassifikation (Côté et al., 1993)

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

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

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

### **3.3 Statistische Methoden**

#### **3.3.1 Inzidenzberechnung**

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

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

mit:

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

#### **3.3.2 Berechnung des Standardfehlers**

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



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

mit

A: Anzahl der neuerkrankten Fälle

T: Personenjahre unter Risiko

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

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

mit

$IR_i$ : altersspezifische Inzidenzrate der Altersgruppe i

$w_i$ : altersspezifisches Gewicht der Standardbevölkerung

$T_i$ : Personenjahre unter Risiko in der Altersgruppe i

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

### **3.4 Differenzierung von Personen- und Fallinzidenzen**

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

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

## **4. Ergebnisse**

### **4.1 Erfassung**

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