

5. Diskussion

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

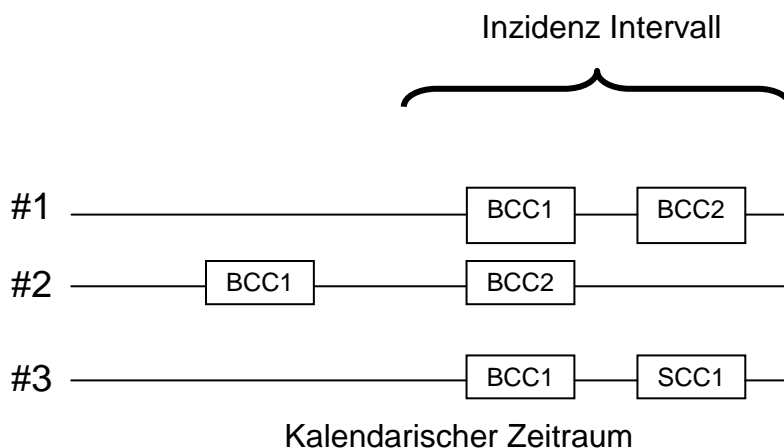


Abbildung 12 Problematik der Prävalenzbereinigung und multiplen Tumoren bei der Krebsregistrierung und -auswertung gemäß IARC