

Über die Auswirkung eines Ärzte-Fortbildungskurses über Krebsdiagnostik auf die Häufigkeit von Krebsverdacht-Biopsien.

B. Jegge

Aus dem Pathologischen Institut des Kantonsspitals St. Gallen (Chefarzt: PD Dr. R. Siebenmann)

Zusammenfassung

Wir untersuchten die Auswirkung eines Ärztefortbildungskurses über Krebsdiagnostik anhand der Biopsiehäufigkeit im Untersuchungsgut des Pathologischen Institutes vor und nach diesem Kurs. Insbesondere stellten wir uns die Frage, ob durch vermehrte Biopsien auch vermehrt Präcancerosen erfaßt werden können. Unsere ganze Untersuchungsperiode umfaßte insgesamt 8275 Krebsverdacht-Biopsien. Dabei stellten wir fest, daß nach diesem Fortbildungskurs ein Anstieg der Gesamtbopsiehäufigkeit um 3,9% zu verzeichnen ist. Vor allem bei der Haut, weniger stark bei der Portio, wurden Frühstadien häufiger erfaßt. Bei kritischer Würdigung anderer in Frage kommender Faktoren konnte geschlossen werden, daß tatsächlich der Fortbildungskurs für diese vermehrte Biopsietätigkeit verantwortlich war.

Einleitung und Fragestellung

In der Schweiz sind etwa 20% der Todesfälle dem Krebsleiden zuzuschreiben [6]. Jeder fünfte Mensch stirbt bei uns an einem malignen Tumor. Die *Früherfassung* ist für die Prognose des Leidens nach wie vor von größter Bedeutung. Zwar stehen dem Arzte heute mit der chirurgischen, der cytotatischen, der Strahlen- und der Hormon-Therapie machtvolle Mittel zur Behandlung auch fortgeschrittener Stadien zur Verfügung. Er erreicht aber in der Regel nur eine Krankheitsremission und eine Verlängerung des Lebens. Die echte Heilung gelingt praktisch nur, wenn die Krankheit bereits in ihren Anfangsstadien diagnostiziert und radikal chirurgisch angegangen werden kann. So sind tatsächlich nach *Bauer* [2] 98% der Mamma-Carcinome im «wirklichen», d. h. anatomischen Stadium I heilbar, Larynxcarcinome, solange sie auf das Stimmband beschränkt sind, zu 95%. Beim Vorliegen einer Präcancerose oder eines Carcinoms im präinvasiven Stadium darf man sogar nach radikaler operativer Entfernung mit einer 100%igen Heilung rechnen.

Nach *Bauer* [2] ist eine weitere Steigerung der echten Heilungsziffern deshalb nur

durch die frühere Erfassung des Krebsleidens möglich. Nach einer Statistik der «Strang-Klinik» in New York, eines Spitals, das sich nur mit der Untersuchung «gesunder» Personen befaßt, lebten von den dabei gefundenen und operativ behandelten Mamma-Carcinomträgerinnen nach fünf Jahren noch 70%. Hingegen lebten von Patientinnen, die wegen eines Mammacarcinoms in Spitäler eingewiesen und ebenfalls operiert wurden, nach fünf Jahren nur noch 35%. Daraus ergibt sich, daß die Behandlung des noch «stummen» Tumors zu einer doppelt so hohen Fünfjahresheilziffer führte als die gleiche Operation des Carcinoms, das sich bereits durch irgendwelche Symptome bemerkbar gemacht hatte!

Auf Grund solcher Erfahrungen hat man in den letzten Jahrzehnten immer größeren Wert auf die *Förderung der Früherfassung* gelegt und hat Mittel und Wege gesucht, um dieses Ziel zu erreichen. Methodisch haben uns einerseits die Fortschritte der Cytologie äußerst wertvolle Beiträge zur Frühdiagnose, insbesondere bei den weiblichen Genitalorganen, gebracht. Andererseits wurden in den vergangenen Jahren aber auch die Biopsiemöglichkeiten stark erweitert, und die Biopsie wurde mit der nachfolgenden histologischen Untersuchung nicht nur zur Sicherung eines Tumorbefundes, sondern immer häufiger auch zur Frühdiagnose eines Malignoms bei fraglichem oder suspektem klinischem Befund beigezogen. Die besondere Bedeutung der Biopsie für die Krebsfrüherkennung liegt darin, daß es außer der histologischen heute noch keine andere Untersuchungsmöglichkeit gibt, mit der man mit Sicherheit einen malignen Tumor zu diagnostizieren vermöchte. Durch technische Verbesserung der bioptischen Methoden ist es gelungen, bei vielen Krebslokalisationen eine frühzeitige Diagnose zu stellen und häufiger Carcinome im präinvasiven Stadium sowie Präcancerosen zu erfassen. Über ein gewisses Optimum

kam man aber durch die Verbesserung der Diagnostik nicht hinaus, weil einerseits viele Patienten mangels Beschwerden den Arzt zu spät aufsuchten, andererseits aber auch, weil von ärztlicher Seite aus Zeitmangel oder aus ungenügender Kenntnis der Sachlage Frühuntersuchungen unterlassen wurden [3, 4]. Zur Verbesserung der Krebsfrüherkennung genügt es also nicht, nur diagnostische Methoden zu verfeinern, sondern es müssen zugleich auch vermehrt Patienten mit Hilfe dieser Methoden untersucht werden, als das bisher geschah. – Dazu bestehen zwei Möglichkeiten:

1. Aufklärung der Bevölkerung

Dies ist eine der Aufgaben jeder nationalen Krebsliga. Ziel dieser Aufklärung ist die *Prophylaxe* und die *Früherkennung* [12]. Daß bei einer solchen Aufklärung insbesondere psychologische Faktoren eine wichtige Rolle spielen und nicht vernachlässigt werden dürfen, wird durch *Rentch-nik* [10] betont. In bezug auf die Früherfassung hat sich die Aufklärung der Bevölkerung auf folgende Punkte zu beziehen [2, 13]:

- a) Aufklärung darüber, daß Krebs im Frühstadium heilbar ist und daß dieses Frühstadium in der Regel nur durch Kontroll-Untersuchungen bei noch fehlenden Störungen zu diagnostizieren ist.
- b) Propagierung dieser periodischen Kontrolluntersuchungen (z. B. Allgemeinuntersuchungen, Schirmbildaktionen, gynäkologische Kontrollen, Selbstpalpation der Mammae).
- c) Bekanntmachung der «Warnsignale» der häufigsten und vor allem auch bioptisch leicht zugänglichen Krebse (Haut, Portio, Mamma, Rectum, Larynx), die den Patienten veranlassen sollen, einen Arzt aufzusuchen.

2. Aufklärung und Weiterbildung der Ärzteschaft über Möglichkeiten der Krebsdiagnostik

Auch das gehört zu den Aufgaben nationaler Krebsligen. Diese organisieren Ärztefortbildungskurse mit dem Ziel, besonders bei den praktizierenden Ärzten eine einheitliche Anschauung über Krebsentstehung, Frühdiagnose und Therapie zu bilden. Wesentliches Ziel soll eine verminderte

Verzögerung der Diagnosestellung durch den erstkonsultierten Arzt sein.

Nach *Bauer* [2] haben sowohl die Aufklärung der Bevölkerung wie auch die Aus- und Fortbildung der Ärzte tatsächlich schon nachweisbar eine ständige Zunahme diagnostizierter Frühfälle zur Folge gehabt.

Wanke [14] fand 1928 bis 1958 in Deutschland für das *Mamma-Carcinom* folgende Zunahme des Stadiums I zum Zeitpunkt der Diagnose:

1928	5 %
1939	14 %
1950	20,9 %
1958	40,8 %

Auch in den Vereinigten Staaten wird der Anstieg der Fünfjahresheilung beim *Mamma-Carcinom* um 28,5 % während der letzten 15 Jahre als Resultat der Anstrengungen der amerikanischen Krebsgesellschaft auf dem Gebiete der Aufklärung gewertet [8]. Entsprechend der Zunahme der frühdiagnostizierten Fälle von *Mamma-Carcinom* nehmen nach einer Statistik der Mayo-Klinik die axillären *Lymphknoten-Metastasen ständig ab*. Ihr Anteil betrug in % der untersuchten Radikalresektionspräparate:

1910–1924	66,6 %
1925–1934	66,4 %
1935–1944	57,0 %
1945–1949	51,0 %
1950–1954	47,0 %

Nach *Easson* [5] sollte auch bereits bei der Ausbildung der Studenten auf derartige Verbesserungen der Prognose des Krebsleidens hingewiesen werden.

Wir wollen uns in der Folge mit der zweiten Möglichkeit, nämlich der Weiterbildung der Ärzte, befassen und uns fragen, ob durch Ärztefortbildungskurse die Frühdiagnostik des Krebses gefördert werden kann. – Dabei stehen uns im Prinzip zwei Untersuchungsmöglichkeiten zur Verfügung:

1. Man könnte untersuchen, ob im Laufe der Jahre oder besonders nach Fortbildungskursen mehr Frühfälle diagnostiziert werden. Es wäre dies eine klinische Studie zur Erfassung des Tumorstadiums bei der Diagnose.

2. Man kann untersuchen, ob sich das regionale Biopsiegut vor und nach einem Weiterbildungskurs unterscheidet.

Wir haben in der vorliegenden Arbeit die zweite Möglichkeit gewählt: Wir haben die Auswirkung eines *Ärztfortbildungskurses über die Krebskrankheit* auf das regionale Biopsiegut des Pathologischen Instituts des Kantonsspitals St. Gallen untersucht. An diesem am *29. September 1966 in St. Gallen* [1] durchgeführten Kurs haben 134 Ärzte aus der ganzen Ostschweiz (Kantone St. Gallen, Appenzell und benachbartes Thurgau) teilgenommen. Es kamen verschiedene Krebsprobleme zur Sprache. Besonderer Wert wurde dabei auf Wege und Möglichkeiten gelegt, die dem Arzte zur Früherkennung zur Verfügung stehen. So wurde unter anderem über «Früherkennung des Mamma-Carcinoms», «Punktionsbiopsie – Excisionsbiopsie» und «Präcancerosen» in «round tables» und Referaten gesprochen. Wir hatten auf der histologischen Untersuchungsstation den Eindruck, vermehrt sogenannte Krebsverdachtsbiopsien zur Untersuchung zu erhalten. Diesen Eindruck haben wir versucht zu objektivieren.

Wir haben das biopsische Untersuchungsgut des Pathologischen Institutes, das aus den Kantonen St. Gallen, Appenzell und benachbartem Thurgauteil eingesandt wurde, in folgenden Zeitabschnitten durchgesehen:

Oktober bis Dezember 1963	} Letzte Quartale der Jahre vor dem durchgeführten Kurs.
Oktober bis Dezember 1964	
Oktober bis Dezember 1965	
Oktober bis Dezember 1966 und Januar bis März 1967	} Winterhalbjahre nach dem durchgeführten Kurs.
Oktober bis Dezember 1967 und Januar bis März 1968	

Wir glauben, mit dieser Wahl der Zeitabschnitte jahreszeitliche Schwankungen zwischen Sommer und Winter ausgeschlossen zu haben. Zum Vergleich dienten in erster Linie die in den an den Fortbildungskurs

(September 1966) anschließenden Jahresvierteln eingesandten Biopsien. Überdies wurden in der Zeit nach dem Kurs auch die Zahlen im restlichen Wintersemester ermittelt.

Dieses Untersuchungsgut wurde geprüft auf die Zahl der wegen Carcinomverdacht durchgeführten Biopsien und die Zahl der gesamthaft durchgeführten histologischen Untersuchungen. Im einzelnen wurden dabei folgende Biopsien berücksichtigt:

1. Biopsien, die leicht ausgeführt werden können und deshalb bei der Carcinom-Früherkennung eine besonders wichtige Rolle spielen:

Mammaexcisate: Verwertet wurden *nur* Excisate, nicht aber Resektate.

Portiobiopsien: Es wurden *sämtliche* Portiobiopsien verwertet, gleichgültig, ob klinisch bereits ein Krebsverdacht bestand oder nicht.

Curettagen: Alle ab 30. Altersjahr exklusive Curettagen nach Aborten. Curettagen vor dem 30. Jahr wurden weggelassen, da es sich meist um solche nach Aborten handelt und höchst selten um carcinomverdächtige.

Hautbiopsien: Hier wurden alle verwertet.

2. Biopsien, die weniger zur Frühdiagnose beitragen, weil sie infolge schwierigerer Zugänglichkeit seltener durchgeführt werden:

Lymphknotenexcisionen: Alle verwertet, da primär hier ein maligner Prozeß nicht auszuschließen ist.

Prostatapunktate: Alle verwertet, weil nur bei Carcinomverdacht ausgeführt.

Blasenbiopsien: Alle verwertet.

Rectumbiopsien: Nur Biopsien, die wegen Tumordverdacht ausgeführt wurden, nicht aber Biopsien wegen Verdacht auf Amyloidose oder Proktitis.

Ösophagusbiopsien: Alle verwertet, weil meist nur bei Carcinomverdacht ausgeführt.

Schleimhautbiopsien im Bereiche von Mund, Rachen und Kehlkopf: Alle verwertet, weil eine maligne Veränderung hier immer möglich ist.

Pleurabiopsien: Alle verwertet.

Bronchusbiopsien: Alle verwertet.

Absichtlich haben wir beim Magen-Darm-Trakt auf eine Untersuchung der Magen- und Duodenalbiopsien verzichtet, da sie praktisch nicht geeignet sind für eine Carcinom-Diagnostik und auch meist nur zur Abklärung diffuser Gastropathien durchgeführt wurden. Die oben erwähnten Biopsien werden in der Folge als *Krebsverdacht-Biopsien* bezeichnet.

Resultate

1. Gesamtuntersuchungszahl und Zahl der Krebsverdacht-Biopsien

Die Resultate sind in Tab. 1 zusammengefaßt.

Aus diesen Zahlen ist zu entnehmen, daß die Häufigkeit der sogenannten Krebsverdacht-Biopsien absolut und relativ seit dem 4.

Zeitraum: Quartal/Jahr	4/63	4/64	4/65	4/66	1/67	4/67	1/68
Anzahl der histologischen Untersuchungen	3735	3440	3741	4232	3944	3842	4185
Anzahl der Krebsverdacht-Biopsien	1003	1001	1036	1306	1250	1258	1421
Prozentualer Anteil	26,9	29,1	27,7	30,9	31,7	32,7	33,9

Tab. 1 Zahl der gesamten histologischen Untersuchungen und Zahl der Krebsverdacht-Biopsien am Pathologischen Institut St. Gallen vor und nach einem Krebs-Fortbildungskurs im September 1966.

	4/63	4/64	4/65	4/66	1/67	4/67	1/68
I	Mamma	82 8,2	76 7,6	74 7,1	102/ 94 7,7	112/ 114 8,4	
	Portio	144 14,3	200 20	187 18,1	214/ 210 16,6	214/ 273 18,2	
	Curettagen	202 20,1	167 16,7	172 16,6	252/ 266 20,3	236/ 294 19,8	
	Haut	324 32,3	319 31,8	368 35,5	443/ 419 33,7	431/ 426 32	
	Lymphknoten	72 7,2	54 5,4	68 6,6	74/ 71 5,6	72/ 85 5,9	
II	Prostata	15 1,5	12 1,2	15 1,5	12/ 12 0,9	17/ 23 1,5	
	Blase	17 1,7	17 1,7	12 1,1	18/ 7 1	18/ 20 1,4	
	Rectum	29 2,9	29 2,9	20 1,9	66/ 52 4,6	38/ 48 3,2	
	Oesophagus	5 0,5	5 0,5	13 1,3	7/ 7 0,6	11/ 10 0,8	
	Schleimhaut	82 8,2	89 8,9	67 6,5	80/ 84 6,4	82/ 85 6,2	
	Pleura	8 0,8	12 1,2	12 1,1	8/ 5 0,5	3/ 18 0,8	
	Bronchus	23 2,3	21 2,1	28 2,7	30/ 23 2,1	24/ 25 1,8	
	Total	1003	1001	1036	1306/1250	1258/1421	

Tab. 2 Absolute und prozentuale Verteilung der einzelnen Organbiopsien.

Senkrechte Zahlen: Absolutwerte.

Kursivzahlen: Prozentualer Anteil an der Gesamtzahl der vierteljährlichen Krebsverdacht-Biopsien.

Quartal 1966 zugenommen hat. – Im Mittel der geprüften Quartale beträgt ihr Anteil in den drei Jahren vor dem Kurs 27,9 %, in den entsprechenden darauffolgenden Winterquartalen 31,8 %. Wir haben also einen Anstieg von 3,9 % zu verzeichnen. Bei Anwendung des χ^2 -Tests ergäbe sich eine Irrtumswahrscheinlichkeit, die kleiner wäre als 1 %. Die zu erwartende hohe Signifikanz kann jedoch nicht statistisch ausgedrückt werden, da insgesamt noch mehr Jahrgänge geprüft werden müßten, damit die Bedingungen zur Durchführung des τ -Tests gegeben wären (Linder A., Statist. Methoden, 1964).

2. Aufschlüsselung der Krebsbiopsien nach Lokalisationen

Die Ergebnisse sind aus Tab. 2 ersichtlich. Hier nimmt die absolute Biopsiehäufigkeit in allen vier Rubriken der Gruppe I seit 1966 stark zu. Dasselbe gilt auch für die Rectumbiopsien. Dies sind Biopsien, die relativ leicht zugänglich sind und die wir deshalb – abgesehen von der letzteren – in der Gruppe I besonders abgegrenzt haben.

Bei den Biopsien der Gruppe II ergibt sich eine annähernd konstant bleibende Verteilung der Krebsverdacht-Biopsien vor und nach 1966. Einzig die Rectumbiopsien haben relativ und absolut eine besonders starke Zunahme zu verzeichnen.

In Gruppe I kommt die Zunahme der Absolutwerte in den Prozentzahlen aber nicht zum Ausdruck, das heißt, wir haben hier zwar einen absoluten, aber keinen prozentualen Zuwachs der Biopsiehäufigkeit zu verzeichnen. Die Zunahme der Gesamtbiopsiezahlen (Tab. 1) ist vor allem durch einen im Jahre 1966 sprunghaft erfolgten Anstieg der in Gruppe I abgegrenzten und relativ leicht zugänglichen Biopsien bedingt. Gerade diese Biopsien sind aber, im Verhältnis zum Gesamtbiopsiegut – also prozentual –, nicht vermehrt, dies deshalb, weil offenbar

	4/63	4/64	4/65	4/66	1/674/67	1/68
Mamma	4 4,9	4 5,3	9 12,1	4/3 3,9/3,1	5/13 4,5/11,4	
Portio	9 6,3	12 6	9 4,8	14/6 6,5/2,9	12/15 5,6/ 5,5	
Curettagen	0 0	0 0	0 0	0/2 0 /0,7	0/ 0 0 / 0	
Haut	7 2,1	8 2,5	8 2,2	16/8 3,6/1,9	15/13 3,4/ 3,1	

Tab. 3 Häufigkeit von Präcancerosen.

Senkrechte Zahlen: Total Präcancerosen pro Quartal.

Kursivzahlen: Prozentualer Anteil an der vier-teljährlichen Gesamtbiopsiezahl der einzelnen Krebsverdacht-Biopsien.

alle Biopsien in gleichem Maß häufiger durchgeführt wurden.

3. Präcancerosen (Tab. 3)

a) *Mamma*: Als Präcancerose wurde bei der Mamma die *proliferierende Mastopathia cystica Reclus* registriert. Trotz der starken Zunahme der absoluten Zahl von Mammabiopsien seit 1966 (Tab. 2) wurden absolut nicht mehr Präcancerosen gefunden.

Wir finden zwei hohe Werte in den Jahren 1965 [9] und 1968 [13]. Diesen stehen 1965 74 und 1968 114 Mammabiopsien gegenüber (Tab. 2). Das heißt, auch bei einer kleineren Biopsiehäufigkeit 1963 bis 1965 fand man trotzdem 1965 doppelt so viele Präcancerosen wie in den Vorjahren. Umgekehrt können durch mehr Mammabiopsien nicht unbedingt mehr Präcancerosen gefunden werden, was Tab. 3 zeigt, wo in der Zeit 1966/67 und 1967/68 – abgesehen von 1968 – trotz vermehrter Biopsiehäufigkeit nur etwa gleich viele Präcancerosen gefunden wurden wie 1963 und 1964. Auch die Prozentzahlen geben hier dasselbe wieder. Wir haben hier zwei große Werte 1965 und 1968, also in denselben Jahren, in denen mehr Präcancerosen gefunden wurden. Diese starken Schwankungen, die keine Abhängigkeit von der Biopsiehäufigkeit zeigen, kommen wohl dadurch zustande, daß das gesamte Mammabiopsiematerial zu klein ist.

Zusammenfassend ergibt sich, daß seit 1966 trotz starker absoluter Zunahme, aber gleichbleibender prozentualer Verteilung der Biopsiehäufigkeit weder absolut, noch prozentual mehr Präcancerosen erfaßt wurden.

b) *Portio*: Als Präcancerosen wurden bei den Portiobiopsien sowohl die Fälle mit «atypischem Epithel» als auch diejenigen mit einem «Carcinoma in situ», also auch die präinvasiven Carcinome, gewertet.

Beim Vergleich von Tab. 2 und 3 wird ersichtlich, daß bei starker Vermehrung der Biopsiehäufigkeit im Anschluß an den Fortbildungskurs 1966 *absolut* etwas *mehr* Präcancerosen erfaßt wurden als vorher. Ihr prozentualer Anteil an der Zahl der durchgeführten Portiobiopsien hingegen nahm etwas ab. Es konnten also hier, im Gegensatz zur Mamma, durch vermehrte Biopsien absolut etwas mehr Präcancerosen erfaßt werden. Auch diese Zunahme erfolgte aber nicht im gleichen Maße wie die Zunahme der Biopsiehäufigkeit.

Die Befunde bei den Portiobiopsien sind in Tab. 4 in absoluten Zahlen wiedergegeben. Während die «Ca in situ»-Fälle seit 1966 zahlenmäßig deutlich zunahm, läßt sich bei den Atypien und beim Portiocarcinom weder eine eindeutige Zunahme noch eine Abnahme feststellen.

c) *Curettagen*: Hier sind Präcancerosen sehr selten. Nach Müller [9] und Hertig [7] gibt es im Endometrium ein «Ca in situ», das, gleich wie bei der Portio, nach einer gewissen La-

tenzzeit in ein invasives Carcinom übergeht. Wegen der Seltenheit dieses Endometriumbefundes können wir auf eingehendere Vergleiche verzichten und an dieser Stelle bloß auf die Zahlen in Tab. 3 verweisen.

d) *Haut*: Folgende Befunde wurden als Präcancerosen registriert:

- Keratoakanthom
- Cornu cutaneum
- Keratoma senile
- Kraurosis vulvae
- Balanitis xerotica obliterans
- Morbus Recklinghausen
- Melanotische Präcancerose (Dubreuilh).

Als «*in-situ-Carcinome*» wurden registriert:

- Morbus Bowen
- Morbus Paget der Mamilla.

Auch bei den Hautbiopsien haben wir von 1966 an eine starke absolute Zunahme zu verzeichnen (Tab. 2), ohne daß sie gleichzeitig prozentual häufiger geworden wären. Im Gegensatz zur Portio wurden aber hier parallel zur Zunahme der Biopsien auch absolut und relativ mehr Präcancerosen gefunden (Tab. 3). Der relative Anteil steigt hier von 1965 bis 1967 um 1,2 % an.

4. Häufigkeit maligner Tumoren und negativer Befunde

In Tab. 5 ist zusammengefaßt, wieviel negative, resp. maligne Befunde wir bei den in Tab. 2 erwähnten Biopsien erheben konnten. — Bei den als Gruppe I abgegrenzten Biopsien wurden — mit Ausnahme der Mamma, das heißt bei den Portio- und Hautbiopsien sowie bei den Curettagen — seit 1966 prozentual durchwegs etwas *weniger* Malignome gefunden als vorher, obwohl absolut bei diesen Biopsien eine deutliche Steigerung zu verzeichnen war (Tab. 2). Dies dürfte eine Folge gehäufte Biopsietätigkeit sein, die offenbar nicht in gleichem Maße zu einer vermehrten Erfassung von Malignomen führt. Vergleicht man nun die Absolutwerte aller Biopsien der Gruppe I (Tab. 2) mit den Ab-

	Atypie	Ca in situ	Invasives Ca
4/63	9	0	11
4/64	10	2	9
4/65	7	2	14
4/66 1/67	8/3	6/3	8/ 8
4/67 1/68	4/9	8/6	10/13

Tab. 4 Die verschiedenen Stadien bei Portiobiopsien. (Absolutwerte pro Quartal)

	Negativer Befund (kein Malignom)					Malignome								
	4/63	4/64	4/65	4/66	1/67	4/67	1/68	4/63	4/64	4/65	4/66	1/67	4/67	1/68
Mamma	59	57	51	80/	73	84/	72	19	15	14	18/	18	23/	29
	72	75	69	78,1		69	23,1	19,7	18,9	18,4			23	
Portio	124	179	164	192/	196	192/	245	11	9	14	8/	8	10/	13
	86,1	89,5	87,7	91,5		89,7	7,6	4,5	7,5	3,8			4,7	
Curettagen	189	152	157	234/	252	224/	280	13	15	15	18/	12	12/	14
	93,6	91	91,3	93,8		95,1	6,4	9	8,7	5,8			4,9	
Haut	272	268	306	361/	364	363/	363	45	43	54	66/	47	53/	50
	83,9	84	83,1	84,1		84,7	14	13,5	14,7	13,1			12	
Lymphknoten	50	39	45	46/	47	46/	61	22	15	23	28/	24	26/	24
	69,5	72,2	66,2	64,1		68,1	30,5	27,8	33,8	35,9			31,9	
Prostata	14	8	10	8/	8	11/	19	1	4	5	4/	4	6/	4
	93,3	66,7	66,7	66,7		75	6,7	33,3	33,3	33,3			25	
Blase	14	12	7	12/	3	8/	13	3	4	5	5/	2	10/	7
	82,4	70,6	58,3	60		55,3	17,6	23,5	41,7	28			44,7	
Rectum	21	17	11	52/	35	26/	28	8	12	9	14/	17	12/	20
	72,4	58,6	55	73,7		62,8	27,6	41,4	45	26,3			37,2	
Oesophagus	2	4	4	3/	6	6/	7	3	1	9	4/	1	5/	3
	40	80	30,8	64,3		61,9	60	20	69,2	35,7			38,1	
Schleimhaut	51	63	48	66/	67	63/	66	31	26	17	13/	16	18/	19
	62,2	70,8	71,6	81,1		77,3	37,8	29,2	25,4	17,7			22,1	
Pleura	7	11	10	5/	4	3/	12	1	1	2	3/	1	0/	6
	87,5	91,7	83,3	69,2		71,4	12,5	8,3	16,7	30,8			28,6	
Bronchus	18	14	20	16/	19	11/	18	5	7	6	10/	4	13/	7
	78,3	66,7	71,4	66		59,2	21,7	33,3	21,4	26,4			40,8	
Total	821	824	833	1075/	1074	1037/	1184	162	152	173	191/	154	188/	196
	81,8	82,3	80,4	84,1		82,9	16,2	15,2	16,7	13,5			14,3	

Tab. 5 Häufigkeit maligner Tumoren und negativer Befunde im vierteljährlichen Biopsiegut bei Krebsverdacht. Senkrechte Zahlen: Absolutwerte. Kursivzahlen: Prozentualer Anteil an der Gesamtzahl der einzelnen Organbiopsien.

solutwerten der negativen Befunde (Tab. 5), so stellt man fest, daß letztere von 1966 an stark ansteigen. Sie verhalten sich also gleich wie das Total aller Biopsien der Gruppe I.

Diskussion

1. Häufigkeit der Krebsverdacht-Biopsien

Für die festgestellte Zunahme der absoluten Biopsiehäufigkeit bei den einzelnen Biopsien (Tab. 2) könnten neben der Aufklärung der Ärzteschaft vor allem folgende Faktoren eine Rolle spielen:

a) Vermehrte Aufklärung der Bevölkerung, die zur Folge hat, daß sich immer mehr Leute einer Kontrolluntersuchung unterziehen. Dafür haben wir aber keine Anhaltspunkte.

b) Eine Bevölkerungszunahme, die sich in einer Zunahme der absoluten Biopsiehäufigkeit bemerkbar machen würde. Tab. 6 gibt Auskunft über die Bevölkerungszahlen der Kantone St. Gallen, Appenzell und Thurgau während der Jahre 1963 bis 1967. Es ist daraus festzustellen, daß wir zwischen 1965 und 1966 keinen sprunghaften Bevölkerungszuwachs zu verzeichnen haben, der unsere Biopsiezahlen hätte verändern können.

	1963	1964	1965	1966	1967	1968 anfangs
St. Gallen	354 000	360 000	363 000	366 000	370 000	369 000
Appenzell AR	50 000	50 300	50 500	50 500	50 500	50 500
Appenzell IR	13 500	13 500	13 500	13 500	13 500	13 400
Thurgau	176 000	180 000	183 000	185 000	186 000	185 000

Tab. 6 Bevölkerungszunahme der Kantone St. Gallen, Appenzell und Thurgau in den Jahren 1963 bis 1968 (Eidg. Statistisches Amt).

c) Zunahme der untersuchenden Ärzte:
Über die Zusammensetzung der Ärzteschaft in den Kantonen St. Gallen, Appenzell und Thurgau während der Jahre 1963 bis 1968 unterrichtet Tab. 7. Auch hier läßt sich eine Zunahme der Biopsiehäufigkeit ab 1966 nicht dadurch erklären, daß etwa vermehrt Dermatologen, Gynäkologen oder Chirurgen tätig gewesen wären.

	1963	1964	1965	1966	1967	1968
St. Gallen	144	143	142	143	143	143
Allgemein-Praktiker	23	24	23	24	21	21
Chirurgen	4	4	4	4	4	4
Dermatologen	12	12	12	12	13	13
Gynäkologen	31	32	32	33	35	35
Internisten	10	10	11	11	11	10
ORL-Spezialisten	5	6	6	6	5	5
Urologen						
Appenzell AR u. IR	21	20	19	21	21	21
Allgemein-Praktiker	8	8	9	9	8	8
Chirurgen	–	–	–	–	–	–
Dermatologen	–	–	–	–	–	–
Gynäkologen	1	1	1	1	1	2
Internisten	–	–	–	–	–	–
ORL-Spezialisten	–	–	–	–	–	–
Urologen						
Thurgau	64	61	62	62	62	61
Allgemein-Praktiker	8	8	8	9	8	10
Chirurgen	1	1	1	–	–	–
Dermatologen	3	4	4	4	4	4
Gynäkologen	8	12	12	12	12	13
Internisten	2	2	2	2	2	2
ORL-Spezialisten	–	–	–	1	1	1
Urologen						

Tab. 7 Zusammensetzung der Ärzteschaft in den Kantonen St. Gallen, Appenzell und Thurgau in den Jahren 1963 bis 1968 (laut schweizerischer Ärztestatistik).

d) Eine Zunahme untersuchender Krankenhäuser fand zwischen 1965 und 1966/1968 nicht statt.

Wir können also durch keinen dieser Faktoren eine so sprunghafte Zunahme der Biopsiezahl von 1966 an restlos erklären. Es wäre auf Grund der Bevölkerungszunahme ein viel gleichmäßigerer Anstieg der Biopsiehäufigkeit zu erwarten, der sich zudem mehr oder weniger auf alle histologischen Untersuchungen und nicht spezifisch auf die Krebsverdacht-Biopsien erstrecken würde. *Die Tatsache, daß aber seit 1966 vorwiegend die leicht erkennbaren Malignome biopsisch häufiger angegangen werden, spricht dafür, daß doch ein anderer Faktor eine wichtige Rolle gespielt hat: Dies dürfte nun tatsächlich die Zunahme der biopsischen Untersuchungstätigkeit der Ärzteschaft sein.* Da sie seit dem 4. Quartal 1966 zum Ausdruck kommt, kann sie eine *Folge des damals unmittelbar vorangegangenen Fortbildungskurses gewesen sein.* Dieser hat ja vor allem auf die Möglichkeiten der Frühdiagnose der Krebse durch Biopsien hingewiesen. In diesem Sinne kann man also von einem Erfolg dieses Fortbildungskurses sprechen.

2. Präcancerosen

Bei den Portiobiopsien zieht eine weitere Steigerung der Biopsiehäufigkeit, wie sie ab 1966 erfolgte, keine analoge häufigere Erfassung von Präcancerosen nach sich, wie das zu hoffen gewesen wäre. Wir ver-

zeichnen zwar seit 1966 zahlenmäßig einen deutlichen Anstieg der «Ca in situ»-Fälle, aber trotzdem gelang es nicht, prozentual mehr Präcancerosen zu finden. Ihr prozentualer Anteil sinkt im Anschluß an den Fortbildungskurs – offenbar infolge der vermehrten Biopsietätigkeit – im Gegenteil etwas ab. Trotzdem dürfen wir dieses Ergebnis als Erfolg bezeichnen, wenn wir bedenken, daß es – wenn auch durch einen vermehrten Aufwand – gelang, einige Menschen vor einem invasiven Portio-Carcinom zu retten. Es ist eindeutig gelungen, durch eine Steigerung der Biopsiezahl eine wenn auch geringe, aber doch erfreuliche Vermehrung der «Ca in situ» im Biopsiegut zu erreichen. Bei den *Hautbiopsien* liegen die Verhältnisse ähnlich. Auch hier ließen sich durch die vermehrte biopsische Untersuchung unklarer Hautbefunde mehr Präcancerosen erfassen als bisher. Die Zahl derselben stieg im Anschluß an den Kurs merklich an. Für die Präventivmedizin dürfte es wichtig sein, daß auf dem Gebiete der Hautkrebse offenbar noch nicht alle Reserven ausgeschöpft sind, weil hier durch vermehrte Biopsien auch entsprechend häufiger Präcancerosen erfaßt werden konnten. Bei der Portio scheint nach unserer Erhebung hingegen eine gewisse Grenze erreicht zu sein.

3. Maligne Tumoren und negative Befunde

Aus Tab. 2 und 5 ergibt sich, daß die Zunahme der Krebsverdacht-Biopsien auf einer Zunahme von Biopsien mit *negativem* Befund beruhte! Die häufigere Biopsietätigkeit in der *Gruppe I* führte also vor allem zu mehr negativen Befunden. Gerade diese Tatsache aber scheint uns ein Argument dafür zu sein, daß die Steigerung der Biopsiehäufigkeit ab 1966 in Gruppe I der Tab. 2 zumindest teilweise als Folge des vorangegangenen Ärztefortbildungskurses anzusehen ist. Wäre sie nämlich nur die Folge einer Bevöl-

kerungszunahme gewesen, wäre auch eine Zunahme der Malignome und Präcancerosen im Untersuchungsgut zu erwarten gewesen. Daß eine bessere Aufgeklärtheit der Bevölkerung für die Zunahme verantwortlich war, ist deshalb unwahrscheinlich, weil sie ganz plötzlich 1966 sowohl bei den Totalwerten in Tab. 1 als auch bei den negativen Befunden in Tab. 5 auftritt.

In der *Gruppe II* werden die *Rectumbiopsien* seit 1966 zahlenmäßig und prozentual häufiger angeführt. Dadurch konnten auch hier zahlenmäßig nur sehr wenig mehr Carcinome entdeckt werden, weshalb die Prozentzahlen deutlich absanken (Tab. 5). Die negativen Rectumbiopsien stiegen aber seit 1966 – entsprechend den Total-Rectumbiopsien – stark an, und zwar nicht nur absolut, sondern auch prozentual. Auch das muß als Auswirkung des Ärzte Weiterbildungskurses angesehen werden, um so mehr, als die gesamte Rectumbiopsie-Zahl absolut und prozentual ab 1966 ansteigt (Tab. 2).

In der Gruppe II zeigen sonst nur noch die Ösophagusbiopsien und Schleimhautbiopsien einen bemerkenswerten Zuwachs, und zwar nur bei Biopsien mit negativem Befund (Tab. 5), nicht aber in der prozentualen noch in der absoluten totalen Biopsiehäufigkeit (Tab. 2). Letztere bleibt hier bei beiden konstant, das heißt, sie wurden in den letzten Jahren immer etwa gleich oft oder prozentual sogar seltener (Schleimhäute) ausgeführt. Sowohl bei Ösophagus- als auch bei Schleimhautbiopsien nehmen prozentual die malignen Befunde in den letzten Jahren ab, während negative Befunde in gleichem Maße zunehmen. Die Ursache dieses Verhaltens ist nicht ohne weiteres ersichtlich. Das Resultat dürfte aber wegen der kleinen Biopsiezahl nicht verwertbar sein.

4. Schlußfolgerung

Wir haben im Anschluß an den erwähnten Ärztefortbildungskurs einen totalen Biopsie-

zuwachs von 3,9 % zu verzeichnen. Es wird zumindest ein Teil der Biopsien häufiger durchgeführt. Dies betrifft vor allem die *Haut-* und *Portio*-Biopsien. – Dabei wurden durch gehäufte Biopsien vor allem bei der Haut und weniger ausgeprägt bei der Portio mehr Präcancerosen, resp. «Ca in situ»-Fälle erfaßt. Zugleich zeitigten aber auch dieselben Biopsien vermehrt negative Befunde, so daß der prozentuale Malignom-Anteil insbesondere bei der Portio sogar zurückging. – Eine Verbesserung der klinischen Verdachtsdiagnostik in den vergangenen Jahren, insbesondere bei Portio- und Hautbefunden, wäre demnach nicht festzustellen, und man muß die Frage aufwerfen, ob sich denn eine vermehrte Biopsietätigkeit überhaupt lohnt. Auf der andern Seite muß es aber doch als erheblicher Erfolg betrachtet werden, wenn vor allem das «Ca in situ» der Portio sowie Hautpräcancerosen bei vermehrter Biopsietätigkeit doch häufiger diagnostiziert werden. Derartige Fortbildungskurse scheinen nach der vorliegenden Untersuchung doch ein Stimulus zur *vermehrten diagnostischen Sicherung* von Malignomen und prämaligen Gewebsveränderungen zu sein. Der Aufwand scheint sich auch nicht nur temporär, sondern auch auf längere Zeit zu lohnen, denn die Zunahme der Krebsbiopsien war gegenüber den Vorjahren nicht nur im unmittelbar folgenden Halbjahr, sondern auch ein Jahr später noch eindeutig zu sehen. Wenn auch nur relativ wenige Einzelpatienten von diesem diagnostischen Aufwand direkt profitiert haben, so lohnt sich derselbe, wenn man die Verbesserung der Prognose bei diesen Patienten durch die Früherfassung bedenkt.

Bemerkung:

Diese Untersuchung wurde an der Universität Zürich als Dissertationsarbeit zur Erlangung des Doktors der Medizin eingereicht.

Literatur

- [1] Ärztefortbildungskurs September 1966 in St. Gallen: Krebs.
- [2] *Bauer K. H.*: Das Krebsproblem, 958–962. Berlin-Göttingen-Heidelberg 1963.
- [3] *Brandt H.*: Zur Verschleppung des Unterleibskarzinoms der Frau durch den allgemeinpraktizierenden Arzt. *Dtsch. Gesundh. Wes.* 20, 1959–1965 (1964).
- [4] *Braun R. N.*: Die Allgemeinpraxis und der Zeitfaktor. *Dtsch. med. Wschr.* 88, 2084–2092 (1963).
- [5] *Easson E. C.*: Cancer and the problem of pessimism. *CA* 17, 7–14 (1967).
- [6] Eidg. Statist. Amt: Wohnbevölkerung der Kantone, Städte und Gemeindegruppen 1963–1968.
- [7] *Hertig A. T., Gore H.*: Precancerous lesions of endometrium. *Z. Krebsforsch.* 65, 201–208 (1963).
- [8] *Letton A. H.*: Cancer Detection. *J. Med. Ass. Georgia.* 53, 357 (1964).
- [9] *Muller J. H.*: Les hyperplasies adénomateuses atypiques de l'endomètre. *Méd. Hyg.* 20, 214 (1962).
- [10] *Rentchnik P.*: L'information du public dans le domaine du cancer. *Schweiz. Nat. Liga für Krebsbekämpfung und Krebsforschung, Bulletin* Nr. 1 (Oktober 1965).
- [11] *Schär M.*: Die Bedeutung der Frühdiagnose des Krebses. *Schweiz. Nat. Liga für Krebsbekämpfung und Krebsforschung, Vol. 2, Nr. 1,* 6–10 (1966).
- [12] *Schweiz. Nat. Liga für Krebsbekämpfung und Krebsforschung, Bulletin* Nr. 1 (Okt. 1965).
- [13] UJCC: Cancer Detection: The Role of Public Education in Cancer Detection. *Monograph Series* Vol. 4, 54–60 (1967).
- [14] *Wanke R.*: In *Meyer H. und Becker J.*: Strahlenforschung. Krebsbehandlung München-Berlin. 29 (1959).

Adresse des Autors:

Dr. med. *B. Jegge*, Pathologisches Institut des Kantonsspitals St. Gallen, Rorschacherstraße 95, 9000 St. Gallen.