

Aus der Prosektur des Bezirkskrankenhauses „Am Sund“, Stralsund
(Prosektor: Dr. med. H. GROSSE)

Sind unsere sektionsstatistischen Methoden exakt?

Von

HANS GROSSE

Mit 2 Textabbildungen

(Eingegangen am 1. September 1956)

Jeder Mediziner glaubt, daß die Zunahme (oder Abnahme) einer bestimmten Erkrankung im Sektionsmaterial exakt bewiesen sei, wenn sie innerhalb aller Altersklassen beider Geschlechter die Zufallsgrenzen überschreitet. Wir wollen davon absehen, daß diese Häufigkeitsschwankungen von sehr vielen Autoren leider aus dem Gesamtmaterial berechnet werden, welches nicht nach den einzelnen Altersklassen, ja manchmal nicht einmal nach dem Geschlecht aufgegliedert worden ist. Selbst wenn die Prüfung der Zufallsgrenzen innerhalb der einzelnen Altersklassen oder an standardisiertem oder bereinigtem Material erfolgt, sind noch grundsätzliche Bedenken nötig. Die allgemein übliche Methodik der Prozentberechnung ist nur dann exakt, wenn es sich um Zustände handelt, deren Letalität nicht von der des Gesamtkollektivs abweicht. Handelt es sich aber um Zustände mit wesentlich höherer Letalität oder Sterbeintensität oder auch um Zustände mit wesentlich erniedrigter Sterbegeschwindigkeit, dann sind alle bisherigen Methoden unexakt¹. Allerdings gibt es einige Autoren, welche die hier liegenden Schwierigkeiten bereits erkannt und beachtet haben. So haben z. B. CARLSON und BELL die Häufigkeit der Tuberkulose bei Krebssektionen nicht mit der bei den Gesamtsektionen verglichen, sondern mit der der Cardiopathien und Unfälle. WANSCHER und CLEMMESSEN haben die Arterioskleroseintensität bei Krebssektionen nicht mit der aller übrigen Sektionen verglichen, sondern dabei die arteriosklerotisch bedingten Todesfälle ausgeschlossen. Weiter ist die Anzahl der zu erwartenden Doppel- und Mehrfachkrebs durch SPRINGORUM, SCHUSTER wie WATSON unter exakter Würdigung der Letalitätsverhältnisse erfolgt.

Dagegen haben viele Pathologen geglaubt, die Letalitätsverhältnisse exakt zu beachten, wenn sie Kollektive gleicher Alterszusammen-

¹ Wenn im folgenden von Sektionskollektiven mit abweichender Sterbeintensität gesprochen wird, so ist streng genommen dieser Ausdruck nicht ganz exakt: Es müßte gesprochen werden von *Sektionskollektiven, welche aus einer Lebendbevölkerung hoher oder niedriger Sterbeintensität stammen*. Auf solch umständliche Formulierung wurde verzichtet, da das Problem ohnehin für den Mediziner schwierig genug ist.

setzung verglichen. Dies ist ein Irrtum: Gleiche Alterszusammensetzung ist nicht identisch mit gleicher Sterbeintensität. Es handelt sich hier nämlich nicht um das kalendarische Alter allein, sondern um die *Sterbegeschwindigkeit*, also um die Zahl der Todesfälle in der Zeiteinheit. Sterben von 10000 Lebenden im Jahre 100, dann sind doppelt soviel Carcinome, Sarkome und Leukämien, Hirntumoren zu erwarten, als wenn von 10000 Lebenden im Jahre 200 Menschen sterben. Jede Verschiebung der Letalitätsverhältnisse muß wesentliche Verschiebungen der Prozentsätze im Sektionsgut veranlassen. Abb. 1 zeigt unter 100 Sezierten des 20. Jahrhunderts 20 Krebsfälle und unter 200 Sezierten des 19. Jahrhunderts ebenfalls 20 Krebsfälle. Der Hundertsatz im Sektionsgut beträgt demnach in dem Kollektiv niedriger Letalität 20%, in dem Kollektiv mit doppelt so hoher Letalität aber nur 10%. Beziehen wir

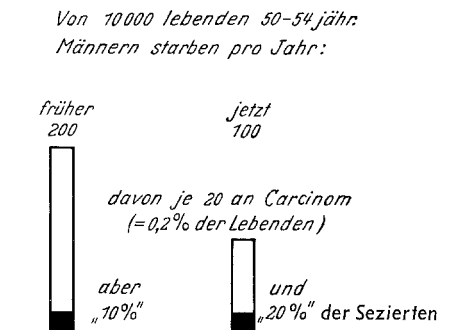


Abb. 1. Absichtlich wurde abgesehen von der Berücksichtigung der geringen Abweichungen infolge der Alters umschichtung innerhalb der Altersklasse einerseits und der stärkeren Reduktion der Lebendenzahl bei höherer Letalität andererseits, zumal beide Einflüsse sich gegenseitig weitgehend aufheben

aber die 20 Krebsfälle auf die Lebenden der untersuchten Altersgruppe, dann ist der Hundertsatz mit 0,2% in beiden Fällen der gleiche. Das bedeutet, daß die Unterschiede im Sektionsgut vorgetäuscht werden durch die erniedrigte Sterbeintensität. Fassen wir dieses Schema in eine Formel, dann gilt folgende Proportion innerhalb der einzelnen Altersklasse:

$$\frac{\text{Krebstote je Jahr (XIX. Jahrhundert)}}{10\,000 \text{ Lebende (XIX. Jahrhundert)}} = \frac{\text{Krebstote je Jahr (XX. Jahrhundert)}}{10\,000 \text{ Lebende (XX. Jahrhundert)}} \quad (1)$$

$$\begin{array}{ccc} \downarrow & \downarrow & \downarrow \\ \frac{\text{Krebssektionen je Jahr (XIX. Jahrhundert)}}{100 \text{ Sektionen (XIX. Jahrhundert)}} = \frac{\text{Krebssektionen je Jahr (XX. Jahrhundert)}}{100 \text{ Sektionen (XX. Jahrhundert)}} \quad (2) \end{array}$$

Analog zu dieser Formel (1) der Todesursachenstatistik glaubt nun auch die Sektionsstatistik schließen zu können, daß der zu erwartende Hundertsatz der Krebsfälle gegeben sei durch Formel 2.

Dieser Schluß ist aber falsch, denn die Sterbeintensität der Krebsfälle hat sich weniger gebessert als die allgemeine Sterbeintensität. Infolgedessen muß sich der Hundertsatz der Krebsfälle im Sektionsgut

etwa verdoppeln, wenn die Krebsfälle (auf die Lebenden bezogen) konstant geblieben sind. Die rechte Seite der Proportion wäre also etwa durch 2 zu teilen. Bezeichnen wir die Werte in der ersten Sektionsperiode mit $_1$ und die in der zweiten mit $_2$ dann gilt für den zu erwartenden Prozentsatz der Erkrankung A:

$$\left. \begin{aligned} \text{Prozentsatz}_2 &= \text{Prozentsatz}_1 \times \\ &\times \frac{\text{Sterbeintensität } A_2 \times \text{allgemeine Sterbeintensität}_1}{\text{Sterbeintensität } A_1 \times \text{allgemeine Sterbeintensität}_2} \end{aligned} \right\} \quad (3)$$

Die Versicherungsmedizin bezeichnet als Ratio das Verhältnis der tatsächlichen zu den zu erwartenden Sterbefällen, damit vereinfacht sich die Formel wesentlich:

$$\text{Prozentsatz}_2 = \text{Prozentsatz}_1 \times \frac{\text{Ratio Erkrankung A}}{\text{Ratio allgemeines Sektionsmaterial}} \quad (4)$$

Das bedeutet, daß bei Zuständen mit „normaler“ Sterbeintensität der zu erwartende Prozentsatz gleich dem in der früheren Sektionsperiode ist. Denn nur in diesem Falle ist der Ratio-Quotient gleich 1.

Ist dieser Ratio-Quotient aber wesentlich kleiner oder größer als 1, dann sind alle bisherigen Sektionsstatistiken der Weltliteratur unexakt, mögen sie noch so umfangreiches Material aufweisen und die Zufallsgrenzen noch so genau bestimmt haben!

Der Ratio-Quotient ist größer als 1, wenn es sich um Erkrankungen und Zustände handelt, deren Sterbegeschwindigkeit sich nicht in gleichem Maße gebessert hat wie die der Gesamtheit. Wenn solche Leiden bei Bezug auf die Lebenden konstant geblieben sind, müssen sie trotzdem zwangsläufig im Sektionsgut von Jahrzehnt zu Jahrzehnt prozentual häufiger werden, dies gilt für alle malignen Geschwülste, Tuberkulose, Lues, Diabetes, Leber-, Gallen-, Nieren-, Nervenleiden — kurz für alle Erkrankungen hoher Letalität. Zeigen solche Erkrankungen (auf die Lebenden bezogen) Häufigkeitsschwankungen, so können diese durch die Verschiebung der Letalitätsverhältnisse überlagert werden, also entweder verschleiert oder verstärkt werden. So hat man nach dem ersten Weltkrieg sehr viel Arbeit darauf verwandt, ob der Krebs im Kriege zugenommen habe oder nicht. Prozentzahlen sind aber immer relative Werte, sie hängen also nicht allein von der untersuchten Erkrankung, also z. B. dem Krebs ab, sondern ebenso von Veränderungen der übrigen Erkrankungen, also der Todesursache „Nichtkrebs“. Nehmen nun im Krieg Seuchen wie Tuberkulose, Typhus, Paratyphus, Fleckfieber usw. zu, dann muß der Hundertsatz der Krebsfälle absinken — (die Sterbeintensität des Gesamtkollektivs hat sich nämlich im Kriege erhöht. Wenn sie nach dem Kriege wieder absinkt, kann der Krebs im Sektionsgut wieder prozentual häufiger erscheinen. Dies ist gar keine neue Erkenntnis, sondern bereits nach der Jahrhundertwende von CORNET für die Tuberkulose sehr präzise aus-

gesprochen worden. KLEBS meinte darauf, daß „CORNET, von blinder Wut gegen die Pathologie angestachelt, sich mit einem Rechenexempel helfe“. — Das Cornetsche Rechenexempel war aber richtig, die Nichtanerkennung CORNETS ist die Ursache für die heute noch unexakte Methodik der Sektionsstatistik.

Es sei darauf hingewiesen, daß auch das Senium ein Zustand hoher Sterbeintensität ist, in dem also der Sektions-Hundertsatz der malignen Geschwülste gesetzmäßig wieder absinken muß — obwohl er in Wirklichkeit, also bei Bezug auf die Lebenden, hochgradig ansteigt. Viele Pathologen und Kliniker lehren mit WENZ, daß der Krebs im hohen Alter seltener werde. Selbst so erfahrene Statistiker wie W. FISCHER, EINFALT u. a. erklären das Absinken der Altersverteilungskurven des Krebses in den höchsten Altersklassen damit, daß nicht genug alte Menschen seziert würden. Ich möchte dagegen behaupten, daß selbst, wenn alle Menschen im höchsten Alter seziert würden, der Hundertsatz bei diesen im Sektionsmaterial gesetzmäßig stets niedriger sein muß, als in den vorangehenden Altersklassen. Das liegt daran, daß gegen den Tod kein Kraut gewachsen ist, daß also die hochbetagten Menschen, welche „ihren“ Krebs noch nicht erlebt haben, kein ewiges Leben besitzen, weil sie an anderen Ursachen (Kardiopathien, Apoplexien usw.) sterben und dabei den Hundertsatz der Krebse ihrer Altersklasse zwangsläufig herabsetzen müssen. Obwohl ich diese Frage eingehend erörtert habe, wird weiter laufend berichtet, daß der Krebs bei Sektionen von Menschen im höchsten Alter selten sei (KECK). Die hohe Sterbeintensität des Greisenalters muß gesetzmäßig den Hundertsatz der Krebssektionen herabdrücken, obwohl der Krebs bis ins höchste Alter immer häufiger wird. Noch größere Bedeutung hat die Sterbeintensität für die Kombinationen verschiedener Erkrankungen, welche auch als gleichzeitiges Auftreten oder Vorkommen, Vergesellschaftung, Koinzidenz, Assoziation, Koexistenz, Symbiose und Syntropie bezeichnet werden. Die Formel von PFAUNDLER und v. SEHT (1927) besagt, daß der Hundertsatz der Kombinationsfälle erwartungsgemäß ebenso hoch sein muß wie im Kontrollmaterial. Die Gültigkeit dieses Prinzips für Kombinationen von Zuständen abweichender Letalität habe ich bezweifelt. Der Hundertsatz der zu erwartenden Kombinationsfälle im Sektionsgut muß um so niedriger werden, je mehr die Letalität der weniger infausten Erkrankung über die allgemeine Sterbeintensität überwiegt.

Kombinationsform AB %

$$= \frac{\text{Sektion A} \times \text{Sektion B} \times \text{Letalität AB} \times 100 \times \text{allg. Sterbeintensität}}{\text{Gesamtsektionen} \times \text{Letalität A} \times \text{Letalität B}} \quad \left. \vphantom{\frac{\text{Sektion A} \times \text{Sektion B} \times \text{Letalität AB} \times 100 \times \text{allg. Sterbeintensität}}{\text{Gesamtsektionen} \times \text{Letalität A} \times \text{Letalität B}}} \right\} (5)$$

Diese Formel vereinfacht sich wesentlich, wenn man die Ratio-Werte der Versicherungsmedizin benutzen kann und wenn die Letalität

der Kombinationsfälle sich nicht wesentlich von der der schwereren Erkrankung unterscheidet. Dann gilt:

$$\text{Kombinationen AB \%} = \frac{\text{Sektion A} \times \text{Sektion B} \times 100 \times 100}{\text{Gesamtsektionen} \times \text{Ratio Erkrankung B}} \cdot (6)$$

Im Zähler steht 2mal 100, da die Ratiowerte immer auf 100 Sterbefälle bezogen werden und nicht auf 1.

Aus der letzteren Formel ergibt sich eine Erwartungs- oder Syntropie-Hyperbel, wenn wir die Sektionsprozentsätze auf der Ordinate

und die Sterbeintensität auf der Abszisse auftragen (Abb. 2).

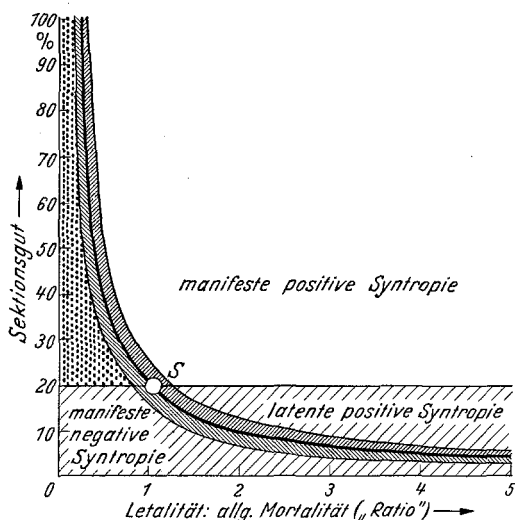


Abb. 2. Erwartungs- oder Syntropie-Hyperbel. = scheinbare positive Syntropie oder latente negative Syntropie. S = Scheitelpunkt der Hyperbel. Horizontale durch S = bisheriges Kriterium für Syntropie

Dabei zeigt sich, daß man bisher alle Werte über der horizontalen S durch den Scheitelpunkt der Hyperbel ohne weiteres als positive Syntropien, alle Werte unter dieser Horizontalen ohne weiteres als negative Syntropien angesehen hat. Dies ist ein schwerer Irrtum. Es gibt manifeste positive Syntropien und latente positive Syntropien, die letzteren können erst bei Beachtung der erhöhten Sterbegeschwindigkeit erkannt werden.

Auf der Hyperbel und im Bereich des Sicherungsgürtels um diese Hyperbel liegen jene Kombinationen, welche rein zufälliger Art sind, welche also ebenso häufig sind, als der Erwartung entspricht. Je höher die Letalität einer Erkrankung, desto niedriger die Kombinationsprozentsätze mit anderen schweren Erkrankungen. Umgekehrt aber sind bei Zuständen mit besserer Lebenserwartung ernstere Erkrankungen häufiger zu erwarten, z. B. bei Menschen ohne Arteriosklerose muß zwangsläufig der Krebs häufiger zu erwarten sein als bei Menschen mit Arteriosklerose, stets wird das Sektionskollektiv mit der niedrigsten Sterbegeschwindigkeit den höchsten Krebsprozentsatz im Sektionsgut aufweisen und eine positive Syntropie vortäuschen können.

Ergibt eine Statistik bei Diabetes, bei Lues, bei Lebereirrhose, bei Nervenleiden wie multipler Sklerose ebensoviel Tuberkulosefälle als bei

den Kontrollsektionen, dann liegt keine rein zufällige Kombination, sondern eine latente positive Syntropie vor. Analoge Verhältnisse sind bei der Assoziation von Diabetes und Lebercirrhose, Diabetes und Lues, Diabetes und Silikose, Lues und Lebercirrhose u. v. a. möglich.

Finden wir den Prozentsatz einer Erkrankung mit hoher Sterbeintensität im Gesamtsektionsmaterial annähernd ebenso hoch wie unter den Gesamtfällen einer zweiten (ebenfalls ernsteren) Erkrankung, dann liegt kein Zufall vor, wie bisher allgemein angenommen wird, sondern eine *latente positive Syntropie* entsprechend dem rechten Teil der Geraden S (Abb. 2). Noch häufiger sind im Schrifttum Angaben, daß bestimmte Erkrankungen vor Krebs „schützen“: Tuberkulose, Lues, Diabetes, Malaria, Silikose, Arteriosklerose, Hyperthyreose, Nephritis, multiple Sklerose und viele andere Zustände mit hoher Sterbegeschwindigkeit. Dieser angebliche „Schutz“ besteht im vorzeitigen Absterben des Individuums. Gesetzmäßig ist er um so zuverlässiger, je höher die Sterbegeschwindigkeit der betreffenden Erkrankung ist: Die Neurolues und das Aortenaneurysma „schützen“ besser als die triviale Mesaortitis, die Miliartuberkulose und Meningitis tuberculosa besser als die chronische Lungentuberkulose, die obsolete Tuberkulose „schützt“ überhaupt nicht. Die unexakte Methodik der Sektionsstatistik, mithin die Pathologie selbst, ist schuld daran, daß an jene angeblichen Schutzwirkungen immer wieder neue spekulative Theorien, z. B. über die Ursache des Krebses, anknüpfen, welche jeder mathematischen Grundlage entbehren. Bisher wurde von der Sektionsstatistik nicht nur jede Altersklasse, sondern auch jedes Sektionsjahrzehnt und jede Erkrankung mit einem anderen Maßstab gemessen, nur die Bezugnahme auf die *Lebenden* gleichen Alters und Geschlechtes, also die Beachtung der Sterbeintensität, erlaubt exakte Vergleiche. Diese Kritik erscheint notwendig, zumal jetzt das Lochkartenverfahren breiteren Eingang in die medizinische Statistik findet.

Dabei wird sich zeigen, daß Fernwirkungen wesentlich häufiger sind, als die rein lokalistische Krankheitslehre vermutete und daß das Denken in Organkrankheiten den Blick für übergeordnete Zusammenhänge trübt (RÖSSLE).

Zusammenfassung

1. Jede Erkrankung mit ernster Prognose muß gesetzmäßig in einem Sektionskollektiv mit niedriger Sterbeintensität prozentual häufiger erscheinen als in einem Sektionskollektiv mit hoher Sterbeintensität.
2. Demnach muß der Hundertsatz jeder ernst gebliebenen Erkrankung gesetzmäßig von Sektionsjahrzehnt zu Sektionsjahrzehnt immer

weiter ansteigen, sofern sich die allgemeine Lebenserwartung immer weiter verbessert. Wirkliche Häufigkeitsschwankungen (d. h. bei Bezug auf die Lebenden gleichen Alters und Geschlechtes tatsächlich vorhandene Schwankungen) können durch diese gesetzmäßigen Prozentatzverschiebungen verstärkt oder verschleiert werden, dies gilt für Carcinome, Sarkome, Leukämien, Hirntumoren, maligne Granulome, Lebercirrhosen, Myokardinfarkte, Apoplexien, Diabetes, kurz für alle Leiden mit schlechter Prognose.

3. Dagegen sind Zustände ohne abweichende Letalität in jedem Sektionsgut stets gleich häufig zu erwarten.

4. Auch die Kombinationen verschiedener Erkrankungen fallen unter diese gesetzmäßigen Beziehungen: Der zu erwartende Hundertsatz der Kombinationsfälle wird dadurch bestimmt, wie sehr die Letalität der weniger infausten Erkrankung von der allgemeinen Sterbeintensität abweicht.

5. Finden wir den Hundertsatz einer Erkrankung mit hoher Sterbeintensität im Kontrollmaterial annähernd ebenso hoch wie unter den Gesamtsektionsfällen einer zweiten ebenfalls ernsteren Erkrankung, dann liegt keine rein zufällige Kombination vor, wie bisher allgemein angenommen wird, sondern eine *latente positive Syntropie*.

Anmerkung bei der Korrektur: KOLB hat in der Z. Krebsforsch. **61**, 81—91 (1956) gegen die Syntropieberechnung ähnliche Bedenken erhoben wie wir am Beispiel der Syntropie Diabetes-Carcinom.

Literatur

CARLSON, H. A., and E. T. BELL: A statistical study of the occurrence of cancer and tuberculosis in 11, 1955 postmortem examinations. J. Cancer Research **13**, 126 (1929). — CORNET, G.: Die latenten Herde der Tuberculose und die Tuberculindiagnostik im Lichte neuerer Forschung. Berl. klin. Wschr. **1904**, 359, 392. — In NOTHNAGEL, Die Tuberculose, Bd. XIV, S. 231ff. EINFALT, W.: Vergleichende Krebs-Sektionstatistik in Bayern 1945—1950 über alle an den Patholog. Instituten während der ersten 6 Nachkriegsjahre durchgeführten 28285 Obduktionen mit besonderer Berücksichtigung der 5576 Krebsfälle und die Notwendigkeit einer allgemeinen fortlaufenden einheitlichen Sektionsstatistik. Z. Krebsforsch. **58**, 711 (1953). — FISCHER, W.: Krebsstatistik in Rostock. Z. Krebsforsch. **46**, 22 (1937). — Krebshäufigkeit und Sektionsstatistik. Z. Krebsforsch. **49**, 496 (1939). — Alter und Geschlecht beim Krebs. Z. Krebsforsch. **53**, 1 (1942). — Über die bösartigen Geschwülste im hohen Alter. Z. inn. Med. **2**, 119 (1947). — Krebsfragen. Jena: Gustav Fischer 1949. — Tagg. der Ges. für theoret. Med. Jena, April 1956. — GROSSE, H.: Krebs und Alter. Z. Altersforsch. **8**, 244 (1955). — Über die Berechnungsmethode der Häufigkeit von Kombinationsfällen. Z. inn. Med. **10**, 358 (1955). — KECK, E.: Sektionsbefunde von 60 Über-90-jährigen. Z. Altersforsch. **9**, 145 (1955). — KLEBS, E.: Die kausale Therapie, Bd. 1, S. 231. 1904. — PFAUNDLER, M., u. L. v. SEHT: Über Syntropie von Krankheitszuständen. Z. Kinderheilk. **30**, 100 (1921). — ROESSLE, R.: Pathologie

der Familie. Berlin: Springer 1940. — Über das Zusammentreffen und die gegenseitige Beeinflussung von Krankheiten. Dtsch. med. Wschr. **1932**, 163. — SCHUSTER, A.: Das Problem der Doppelkarzinome am Beispiel der Genital- und Mammakarzinome. Geburtsh. u. Frauenheilk. **16**, 160 (1956). — SPRINGORUM, P. W.: Primäre multiple Krebsbildung und Krebsdisposition. Dtsch. med. Wschr. **1950**, 1363. — WANSCHER, O., J. CLEMMESSEN and A. NIELSEN: Negative correlation between arteriosclerosis and carcinoma. Brit. J. Canc. **5**, 172 (1951). — WATSON, T. A.: Incidence of multiple cancer. Amer. J. Canc. **6**, 360 (1953). — WEINBERG, W.: Thesen für die ätiologische Statistik des Krebses. Münch. med. Wschr. **1950**, 2425. — WENZ, W.: Nimmt der Krebs im hohen Alter zu? Vjschr. naturforsch. Ges. Zürich **98**, 1 (1953).

Dr. HANS GROSSE, Bezirkskrankenhaus „Am Sund“, Stralsund,
Pathologisch-anatomische Abteilung
