

Incidenz und Obduktionsfrequenz maligner Tumoren von Magen, Colon, Rectum und Lunge – 1900 bis 1975, Raum Heidelberg –

K. Kayser, H.-U. Burkhardt und W. Boschmann

Abteilung für Dokumentation, Historische und Soziale Pathologie (Prof. Dr. W. Jacob)
des Pathologischen Institutes (Prof. Dr. W. Doerr), Universität Heidelberg

Incidence and Post-Mortem Frequency of Malignant Tumors of the Stomach, Colon, Rectum, and Lung

Summary. A method for determining the incidence of malignancies of the stomach, colon, rectum, and lungs has been based on the frequency of the tumors in the autopsy material of the Institute of Pathology of the University of Heidelberg for the period 1900 to 1975. The main goal of this model is time independent selection of autopsy material indicated by an almost constant pattern for sex, average age at death, number of inhabitants, and number of autopsies. There is a relationship between incidence and autopsy frequency only when coding the diagnoses independently of their contributions to the cause of death. The results show a nearly constant incidence of stomach cancer, a steady incidence of colon and rectal cancer which, however, differs for men and women, and a large increase in the incidence of lung cancer.

Key words: Autopsy frequency – Selection factors – Stomach-colon-rectum cancer – Lung-cancer – Incidences.

Einleitung

Das Obduktionsgut des Pathologischen Institutes der Universität Heidelberg reicht bis in das Jahr 1841 zurück. Ähnliche, sich über einen weiten Zeitraum erstreckende Archive sind auch von anderen Instituten bekannt (Leschke, 1952; Grosse, 1953; Foche und Hoffmann, 1968; Höpker, 1977). All diese Arbeiten beschreiben detailliert und ausführlich den Wandel bestimmter Krankheiten

Mit Unterstützung der DFG (SFB 136)

Sonderdruckanforderungen an: Dr. Dr. K. Kayser, Pathologisches Institut der Universität, Im Neuenheimer Feld 220/221, D-6900 Heidelberg, Bundesrepublik Deutschland

im Sektionsgut, oft unter besonderer Berücksichtigung von Krebserkrankungen. Selbst bei sehr hohen Obduktionsquoten (bis zu 80–90%) ist es jedoch meist unmöglich, einen Bezug zu der zugrunde liegenden Bevölkerung herzustellen. Es fehlt eine Abgrenzung des Einzugsgebietes, es fehlen meist Parameter, mit denen die besondere Auswahl des Sektionsgutes geprüft werden kann.

Läßt sich überhaupt aufgrund der beobachteten Häufigkeit einer bestimmten Diagnose im Obduktionsgut auf die tatsächliche Inzidenz der betreffenden Krankheit schließen?

Wir wollen im weiteren diesen Problemkreis diskutieren und einen Lösungsansatz versuchen, der es ermöglichen soll, Inzidenzen für bösartige Geschwülste von Magen, Colon, Rectum und Lunge bis ins Jahr 1900 zurück in ihrer Tendenz aufzuzeigen.

Der Beschränkung auf diese Krankheiten lagen folgende Überlegungen zugrunde:

1. Mit Hilfe des regionalen Krebsregisters Nordbaden für Tumoren des Magen-Darm-Traktes (Kayser und Burkhardt, 1978) lassen sich die Incidenzen für das Einzugsgebiet des Pathologischen Institutes der Universität Heidelberg ab 1971 genau bestimmen;
2. Die Frequenz dieser Tumoren im Sektionsgut ist groß genug, um von zufälligen Schwankungen unabhängig zu sein;
3. Eine grobe Klassifizierung, wie Lungenkrebs, Magenkrebs, usw. war auch schon zu Beginn des Jahrhunderts bekannt, nur die histo-pathologischen Klassifizierungsmerkmale haben sich im Laufe der Zeit geändert.

Material und Methode

An Material standen uns die klinischen Diagnosen (Kurzberichte der Anamnese, teilweise auch ausführliche Arztberichte), der makroskopische und histologische Befund sowie die patho-anatomischen Diagnosen eines jeden sezierten Falles seit dem Jahre 1841 zur Verfügung. Alter, Geschlecht und Wohnort der Verstorbenen und Sezierten waren in mehr als 96% der Fälle bekannt. Von den nicht zur Sektion gekommenen Fällen (nicht seziert oder verweigert, d. h. von den Angehörigen der Verstorbenen nicht zur Obduktion freigegeben) waren ebenfalls in nahezu allen Fällen (94%) das Alter, Geschlecht und der Wohnort bekannt.

Grundsätzlich werden zunächst alle in den Heidelberger Kliniken Verstorbenen ins Pathologische Institut überführt; „nicht zur Sektion gekommen“ heißt demnach, daß entweder aus institutseitigen Gründen keine Obduktion durchgeführt wurde (dies war vor 1959 in 3% aller Nichtsezierten der Fall, danach in weniger als 0,5%), oder die Angehörigen haben die Sektion verweigert. Dieser Ablauf ist schematisch in Abbildung 1 dargestellt.

Zur Codierung der Diagnosen wurde ein ungefähr 600 Positionen umfassender Schlüssel verwendet (Höpker, 1977). Codiert wurden neben allen patho-anatomischen Diagnosen auch sämtliche klinischen, sofern sie nicht den patho-anatomischen widersprachen. Besonderer Wert wurde dabei auf die Anamnese gelegt: War hier beispielsweise aufgeführt Z. n. Operation eines Colon-Ca., so wurde die Diagnose Colon-Ca. codiert, auch dann, wenn diese Diagnose im patho-anatomischen Befund nicht explizit aufgeführt war. Eine Gewichtung der Diagnosen hinsichtlich ihres Beitrags zum Todesgeschehen erfolgte nicht. Von den nicht zur Obduktion gelangten Fällen wurden das Alter und das Geschlecht ausgewertet.

Um für statistische Untersuchungen ausreichend große Kollektive zu erhalten, wurden jeweils 10 Sektionsjahrgänge zusammengefaßt und gemeinsam ausgewertet. Die Incidenzen wurden von dem regionalen Krebsregister Nordbaden bestimmt. Die Arbeitsmethode des Registers ist anderweitig ausführlich beschrieben (Höpker und Burkhardt, 1976; Kayser et al., 1978).

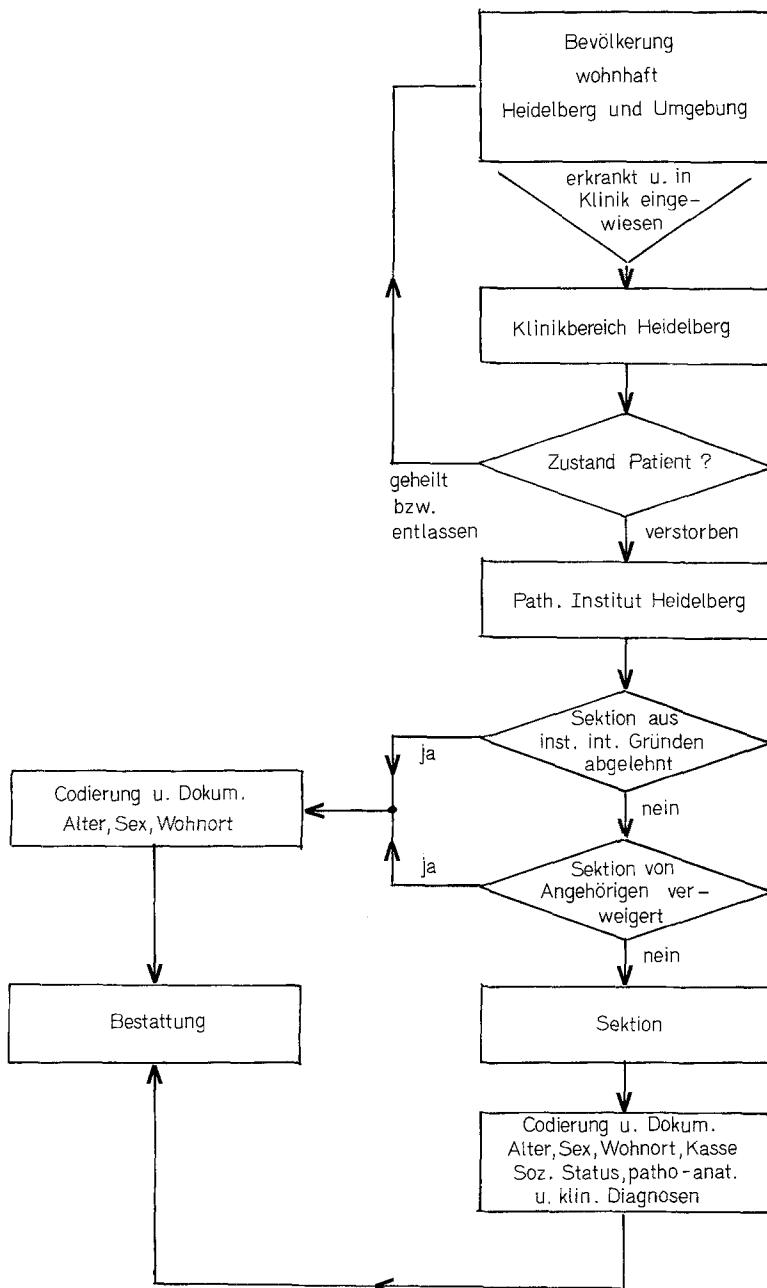


Abb. 1. Schematische Darstellung der Dokumentation

Theoretische Prämissen

Ausgehend von einer bestimmten Erkrankung, die in kurzer Zeit – kurz gegenüber einem vorgegebenen Beobachtungszeitraum – bei allen Erkrankten zum Tode führt, und deren Incidenz sich nicht oder nur sehr langsam ändert, läßt sich schließen, daß die durchschnittliche Mortalität gleich der durchschnittlichen Incidenz sein muß. Wenn das Sektionsgut eines Pathologischen Institutes eine repräsentative Stichprobe der in seinem Einzugsgebiet Verstorbenen darstellt, gilt folgendes:

$$\text{Incidenz/Sterberate} = \text{Sektionsfrequenz}$$

Das Sektionsgut stellt eine Teilmenge aller Verstorbenen im Einzugsgebiet des betreffenden Pathologischen Institutes dar. Gemäß einer bestimmten Abbildungsvorschrift wird sich die Häufigkeit von Krankheiten in der zugrunde liegenden Bevölkerung im Sektionsgut widerspiegeln (Selektion). In der Realität ist nicht zu erwarten, daß das Obduktionsgut eine repräsentative Stichprobe darstellt – für unseren Modellansatz ist diese Voraussetzung auch nicht notwendig. Entscheidend ist „nur“, daß man erstens die Abbildungsvorschrift (Verzerrung) quantifiziert und nachprüft, ob diese Verzerrung von der Zeit unabhängig ist (s. Abb. 2).

Soll aufgrund der Sektionsfrequenz einer bestimmten Diagnose retrospektiv auf die Incidenz der Erkrankung geschlossen werden, so müssen zwei Problembereiche diskutiert werden:

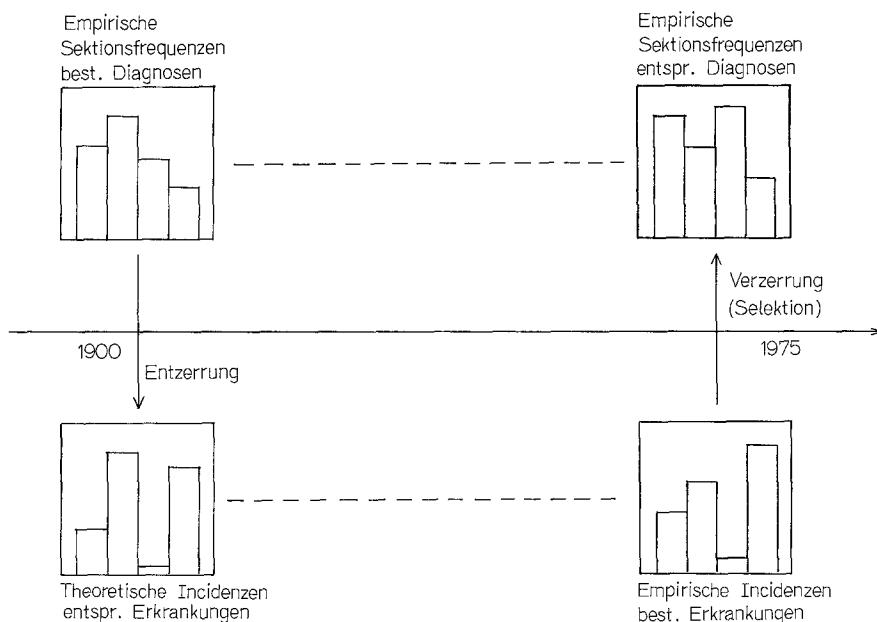


Abb. 2. Beziehung zwischen Sektionsfrequenz und Incidenz bei zeitunabhängiger Selektion

1. Eine bestimmte Krankheit muß nicht notwendigerweise zum Tode führen (Incidenz ungleich Mortalität).
2. Bestimmung der Selektionsfaktoren und Prüfung auf ihre Zeitunabhängigkeit.

Ad 1. Nach den zugrunde gelegten Codierungsprinzipien, Diagnosen unabhängig vom Beitrag zum Todesgeschehen zu verschlüsseln, ist die Sektionsfrequenz eher ein Abbild der Incidenz als der Mortalität dieser Erkrankung. Ist der gewählte Beobachtungszeitraum größer als die durchschnittliche Überlebenszeit der betrachteten Krankheiten, so werden kurzfristige Verschiebungen zwischen Incidenz und Häufigkeit im Sektionsgut weitgehend ausgeglichen. Eine Beziehung zwischen der Sektionsfrequenz und der Incidenz zu analysieren, ist auch unter dem Gesichtspunkt der durch die moderne Therapie oft stark verminderten Mortalität bestimmter Krankheiten sinnvoller.

Ad 2. Welche Faktoren verursachen eine Verzerrung? Eine Selektion kann entstehen:

- a) entweder im Pathologischen Institut selbst (sogenannte innere Selektion) und/oder
- b) durch Einflußgrößen, die „außerhalb“ des Instituts wirken (sogenannte äußere Selektion).

Innere Selektion

Unter der inneren Selektion verstehen wir Faktoren, die bei der Stellung der Diagnose, der Dokumentation und der statistischen Berechnung die relative Häufigkeit dieser Diagnose verfälschen können.

Da die Rate der aus institutseintern verweigerten Sektionen unter 0,5% liegt, kann dieser ansonsten durchaus mögliche verzerrende Einfluß vernachlässigt werden, besonders auch unter Berücksichtigung der relativ hohen Sektionsfrequenz der von uns gewählten Krankheiten. Weiter kann eine innere Selektion durch Stellung und Dokumentation der Diagnosen selbst entstehen. Eine Krankheit kann im Laufe der Zeit:

- zu häufig diagnostiziert,
- übersehen,
- oder unterschiedlich interpretiert werden.

Für unseren Ansatz, aus der Sektionsfrequenz bis zum Jahre 1900 zurück auf die Incidenz zu schließen, sind diese Fragen von großer Bedeutung. Durch die Verwendung eines recht groben Diagnosenschlüssels und die Auswahl von Krankheiten, die auch schon zur Jahrhundertwende eindeutig erkannt und diagnostiziert werden konnten, wird von daher — wenn überhaupt — eine nur unwesentliche Änderung der Verzerrung eintreten.

Fehler, die bei der Codierung, Dokumentation und Auswertung entstehen, sind in diesem Zusammenhang ohne Belang, da sämtliche Sektionen (ab 1841) von einem Team wissenschaftlicher Hilfskräfte unter Verwendung desselben Schlüssels codiert wurden.

Zusammenfassend kann festgestellt werden, daß die sogenannte „innere Selektion“ für häufige Tumoren keine nennenswerte zusätzliche zeitabhängige Verzerrung der Anteilswerte dieser Tumoren im Obduktionsgut bewirkt. Für seltene oder erst in jüngster Zeit in den Mittelpunkt des wissenschaftlichen Interesses gerückte Erkrankungen, wie z.B. Mesotheliome, muß allerdings von einer sich im Laufe der Zeit ändernden Selektion ausgegangen werden.

Äußere Selektion

In diese Rubrik fallen schwer zu beurteilende Faktoren, z.B. Interesse des behandelnden Arztes an seinem Patienten, Exaktheit der klinischen Diagnose, sozialer Status des Verstorbenen bzw. seiner Angehörigen, etc. Es ist zu erwarten, daß Patienten mit seltenen Diagnosen überproportional häufig seziert werden, da hier ein größeres Interesse von seiten der Klinik an der endgültigen Diagnose besteht. Eine sich ändernde Einstellung der Bevölkerung gegenüber einer Sektion muß durchaus in Betracht gezogen werden. Diese Einstellung dürfte aber als unabhängig von der eigentlichen Erkrankung aufgefaßt werden.

Wichtig sind all diese Faktoren in diesem Zusammenhang wiederum nur dann, wenn sich ihr Einfluß im Laufe der Zeit stark geändert haben sollte. Eine vollkommene Klärung aller Einflußgrößen ist unmöglich. Deshalb beschränken wir uns auf wenige aber quantifizierbare Faktoren.

Einer Prüfung – stellvertretend für den gesamten Komplex „mögliche Änderung der Äußeren Selektion“ – werden folgende Parameter unterzogen:

Geschlechtsverhältnis bei sezierten und nicht sezierten Fällen;

Durchschnittsalter bei sezierten und nicht sezierten Fällen;

Anteil der Bevölkerung Heidelberg und Umgebung im Sektionsgut;

Obduktionsquote aller in Heidelberg Verstorbenen mit letztem Wohnsitz in Heidelberg.

Die Frage nach der zeitunabhängigen Selektion des Patientengutes im Klinikbereich Heidelberg läßt sich prinzipiell mit denselben Argumenten abhandeln, die schon angesprochen wurden. So sei z.B. darauf hingewiesen, daß in Heidelberg – wie in anderen traditionsreichen Universitätsstädten – seit langem ein breites Spektrum an Spezialkliniken aller Art existiert. Durch die relativ enge geographische Abgrenzung treten auch Stadt/Land-Unterschiede kaum in Erscheinung.

Prüfung auf zeitunabhängige Selektion

Geschlechtsverhältnis

Die meisten Erkrankungen sind in der Häufigkeit ihres Auftretens geschlechtsabhängig. Für unser Prognose-Modell ist es deshalb von Wichtigkeit, in wieweit das Geschlechtsverhältnis im Sektionsgut sowie bei den „verweigerten“ Fällen zeitinvariant ist.

Abbildung 3 zeigt den zeitlichen Verlauf des Geschlechtsverhältnisses der

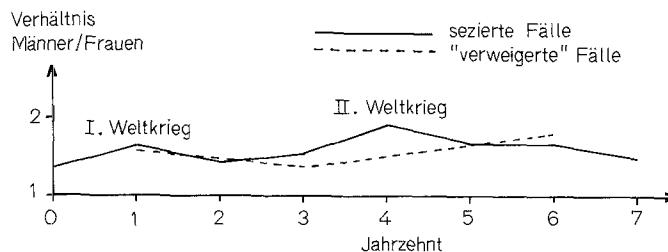


Abb. 3. Geschlechtsverhältnis der sezierten und verweigerten Fälle

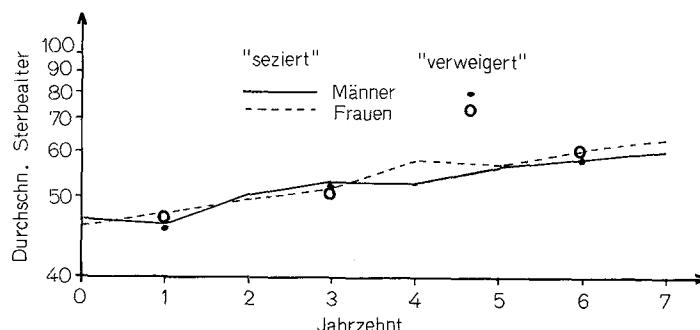


Abb. 4. Durchschnittliches Sterbealter der sezierten und verweigerten Fälle

sezierten sowie der verweigerten Fälle (Männer:Frauen, nur Erwachsene, d.h. Alter größer als 14 Jahre). Das Verhältnis der sezierten Fälle schwankt über den betrachteten Zeitraum nur wenig und liegt bei 1.5. Fast denselben Verlauf und denselben Wert weist das Geschlechtsverhältnis der „verweigerten“ Fälle auf. Gravierende zeitabhängige Verzerrungen werden vom Geschlechtsverhältnis somit nicht verursacht.

Durchschnittliches Sterbealter

So wie fast alle Krankheiten geschlechtsspezifisch auftreten, sind sie auch meist in bestimmten Altersgruppen überzufällig häufig. Es wurde deshalb überprüft, ob sich das durchschnittliche Sterbealter bei den sezierten im Vergleich zum durchschnittlichen Sterbealter der „verweigerten“ Fällen in dem betrachteten Zeitraum verändert hat. Wie Abbildung 4 veranschaulicht, unterscheiden sich in diesem Punkt die „sezierten“ nicht von den „verweigerten“ Fällen, d.h. auch bezüglich des mittleren Sterbealters zeigt das Sektionsgut keine zeitlich abhängige Verzerrung. Im übrigen entspricht der Anstieg des durchschnittlichen Sterbealters etwa dem der mittleren Lebenserwartung über den Beobachtungszeitraum.

Eventuell ließe sich das Modell in diesem Punkt noch erweitern, indem eine Berücksichtigung der zunehmenden Lebenserwartung sowie eines sich lang-

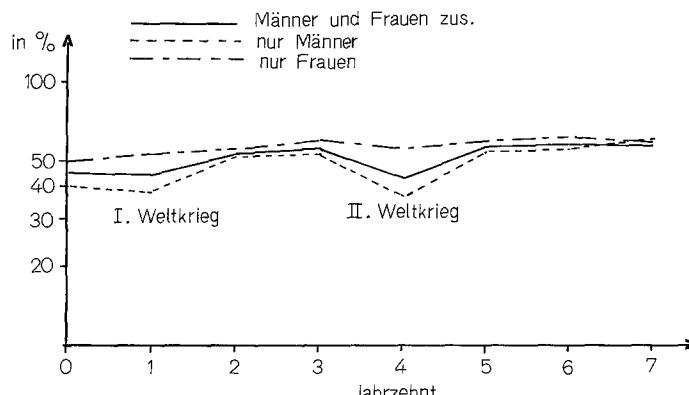


Abb. 5. Prozentsatz der obduzierten Fälle mit letztem Wohnsitz in Heidelberg und nächster Umgebung

sam ändernden Altersaufbau der Bevölkerung mit einbezogen würde. Andererseits liegen jedoch keine vergleichbaren und zuverlässigen Zahlen darüber vor, in welchem Lebensalter bestimmte Tumoren um die Jahrhundertwende gehäuft auftraten.

Unterstellt man eine Altersabhängigkeit, d.h., daß die Incidenz pro 100 000 mit zunehmender Überalterung der Bevölkerung steigt, so müßten die Incidenzen der früheren Beobachtungszeiträume nach oben korrigiert werden.

Konstanz des Einzugsgebietes

Ab 1900 wurden durchschnittlich Anteile für 10-Jahres Intervalle der Erwachsenen im Sektionsgut mit letztem Wohnsitz Heidelberg und nächster Umgebung bestimmt. In Abbildung 5 ist die zeitliche Entwicklung dieser Anteilswerte dargestellt. Abgesehen von den Kriegsjahren (I. und II. Weltkrieg) zeigt der Verlauf keine Unstetigkeitsstellen. Es kann somit davon ausgegangen werden, daß sich für das Pathologische Institut der Universität Heidelberg das Einzugsgebiet und damit auch das „Stadt/Land“-Verhältnis über den Beobachtungszeitraum kaum geändert hat.

Obduktionsquote

Die Obduktionsquote aller in Heidelberg Verstorbenen mit letztem Wohnsitz in Heidelberg hat über den betrachteten Zeitraum leicht abgenommen. So betrug das Verhältnis der Sezierten zu den Verstorbenen in den Jahren:

1920 – 1828	1:2.0
1940 – 1949	1:2.1
1950 – 1959	1:2.2

Diese Zahlen belegen, daß eine zunächst vermutete positivere Einstellung der Bevölkerung zur Sektion in heutiger Zeit gegenüber früher nicht eingetreten ist.

Folgerungen

Auf die Heidelberger Verhältnisse bezogen ergaben die Untersuchungen, daß sich im Verlauf der letzten 70 Jahre durch Faktoren wie Geschlechtsverhältnis (Männer/Frauen), Einzugsgebiet des Pathologischen Institutes der Universität Heidelberg sowie durchschnittliches Sterbealter zwischen „sezierten“ und „verweigerten“ Fällen (d.h. aber auch bezüglich aller Verstorbenen) keine zeitabhängige Selektion ergibt.

Aufgrund der erfolgten Prüfung der zeitunabhängigen Selektion können Verzerrungsfaktoren bestimmt werden. Dazu werden die beobachteten durchschnittlichen Sektionsfrequenzen für Tumoren des Magen-Darm-Traktes sowie der Lunge mit den durchschnittlichen Incidenzzahlen des Krebsregisters Nord-Baden für die Jahre 1971–1975 in Beziehung gesetzt. Geht man von der zeitlichen Konstanz der Selektion aus, muß die Verzerrung – unter Berücksichtigung einer sich geänderten Sterberate – auch in früheren Jahren zumindest sehr ähnlich gewesen sein, d.h. man kann unter dieser Annahme von einer festgestellten Sektionsfrequenz auf die Incidenz schließen (s. Abb. 2). Die Gegenüberstellung von Sektionsfrequenzen, Incidenzen und Verzerrungsfaktoren ist aus Tabelle 1 ersichtlich.

Tabelle 1. Bestimmung der Verzerrungsfaktoren

	Durchschnittliche Verzerrungsfaktoren der einzelnen Tumorlokalisationen							
	Magen		Colon		Rectum		Lunge	
	m	w	m	w	m	w	m	w
Sektionsfrequenz (%)	4.3	3.1	1.4	2.1	2.0	1.4	9.2	1.7
Incidenz (pro 10 ⁵) ^a	41.4	26.4	20.9	23.3	31.5	26.8	96.7 ^b	8.5 ^b
Verzerrung (incl. Sterberate)	9.6	8.5	14.9	11.1	15.7	19.1	10.5	5.0
Verzerrung (ohne Sterberate) ^c	8.7	7.7	13.5	10.1	14.3	17.4	9.5	4.5

Incidenz/Sterberate = Sektionsfrequenz × Verzerrung

^a Durchschnittswerte der Jahre 1971–1975 (Reg. Krebsregister Nordbaden)

^b Entnommen der Saarländischen Krebsdokumentation (1972–1974)

^c Sterberate in %: 1900–1939 = 0.9; 1950–1975: 1.1

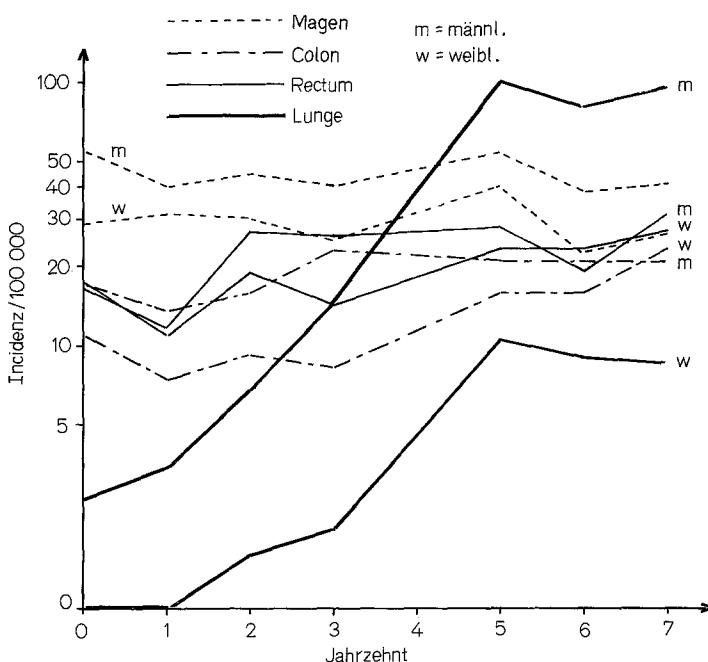


Abb. 6. Berechnete Incidenzen

Ergebnisse

Aufgrund der festgestellten Verzerrungsfaktoren (d.h. Über- oder Unterrepräsentation im Sektionsgut) wurden die Incidenzen bis 1900 zurück bestimmt (s. Abb. 6). Um die zeitliche Entwicklung noch besser herauszustellen, wurden gleitend 3 Dekadendurchschnitte berechnet; die entsprechende Graphik zeigt Abb. 7. Über einen Zeitraum von ca. 70 Jahren ist die Incidenz des Magen-Carcinoms bei Männern und Frauen praktisch konstant geblieben. Die Incidenzen für Colon- und Rectum-Carcinome verlaufen für Männer nahezu „parallel“ und haben nach einem Anstieg bis in die 30er Jahre einen konstanten Wert beibehalten.

Auch bei den Frauen zeigen die Incidenzen dieser beiden Tumoren eine „gleichartige“ Entwicklung. Im Vergleich zu den Incidenzen bei den Männern ist aber hier ein deutlicher Unterschied hinsichtlich des zeitlichen Verlaufs festzustellen. Beiden Tumorlokalisierungen gemeinsam ist das ab den 20er Jahren bis in die heutige Zeit leicht ansteigende Erkrankungsrisiko der Bevölkerung.

Die Entwicklung der Incidenz des Lungen-Carcinoms verläuft bei Männern und Frauen nahezu „parallel“ – zwar auf einem unterschiedlichen Niveau, jedoch mit fast denselben Steigerungsraten. Die größten Zuwachsrate sind in dem Zeitraum ab ca. 1930 bis ca. 1950 zu verzeichnen. Sowohl bei den Männern als auch bei den Frauen scheint sich danach die Incidenz einem „Sättigungs-Wert“ anzunähern. Eine sehr gute Übereinstimmung mit der von uns „prognostizierten“ Incidenz-Entwicklung ergibt sich beim Vergleich mit Werten

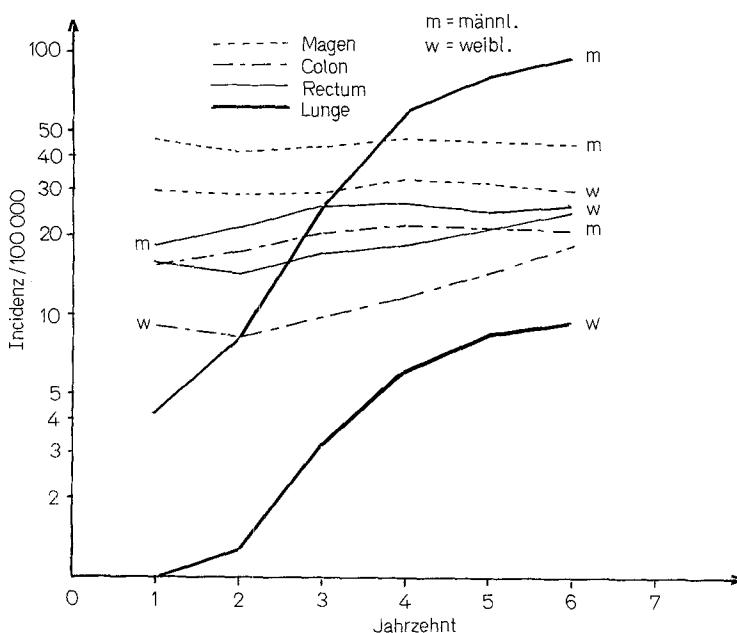


Abb. 7. Berechnete Incidenzen — gleitende 3-Dekaden-Durchschnitte

aus Kopenhagen der Jahre 1936–1950. Clemessen (1964) berichtet über eine Incidenz der Lungentumoren in Kopenhagen von $13/10^5$ bei Männern und von $1-3/10^5$ bei Frauen. Diese Werte sind mit den von uns berechneten ($14.5/10^5$ bzw. $2.0/10^5$) gut vergleichbar.

Abschließende Bemerkungen

Das von uns vorgestellte Modell stellt eine der wenigen Möglichkeiten dar, Incidenzen bösartiger Tumoren rückwirkend über einen weiten Zeitraum zu bestimmen. Wie bereits dargelegt, ist das Modell nur anwendbar für häufig auftretende Tumoren.

Als Grundvoraussetzungen des Modells seien noch einmal folgende Punkte herausgestellt:

Dokumentation der betreffenden Diagnosen völlig unabhängig von ihrem Beitrag zum Todesgeschehen unter Berücksichtigung aller klinischen Daten.

Grobe Klassifizierung der zu untersuchenden Krankheit (Vergleichbarkeit der Diagnosen muß gewährleistet sein).

Zeitunabhängigkeit der Selektion.

Die Zeitunabhängigkeit der Selektion kann aufgrund der komplexen Einflußgrößen nicht mit letzter Sicherheit bewiesen werden. Jedoch stützen alle von uns untersuchten quantifizierbaren Parameter diese Annahme:

Geschlechtsverhältnis,

durchschnittliches Sterbealter,

Einzugsgebiet,
Obduktionsquote.

Unter den genannten Voraussetzungen ergibt sich für die Bevölkerung im Einzugsgebiet des Pathologischen Institutes Heidelberg folgendes Bild:

1. Annähernde Konstanz der Incidenz des Magencarcinoms bei Männern bzw. Frauen (1900 – 1970).
 2. Gleichartiger für Männer und Frauen jedoch unterschiedlicher Verlauf der Incidenzen von Colon bzw. Rectum-Tumoren (1900 – 1970).
 3. Gleiche Steigerungsraten der Incidenzen für Lungentumoren bei Männern und Frauen.
 4. Zunahme der Incidenz der Lungen-Tumoren um den Faktor 6 sowohl bei Männern als auch bei Frauen (1930 – 1970).
- Analyse und Interpretation der gewonnenen Ergebnisse bleiben nachfolgenden Untersuchungen vorbehalten.

Literatur

- Becker, H.: Zur Häufigkeit und Verteilung maligner Neoplasmen im Obduktionsmaterial. Arch. Geschwulstforsch. **28**, 125 – 238 (1966)
- Clemessen, J.: Statistical studies in the archeology of malignant neoplasms. Vol. I. Kopenhagen: Munksgaard, 1965
- Einfalt, W.A.: Internationale Sektionsstatistik, Notwendigkeit und Möglichkeit. Schweiz. Z. allg. Path. **18**, 946 – 950 (1955)
- Freudenberg, K.: Vorzüge und Gefahren der Sektionsstatistik. In: Gestaltwandel Klassischer Krankheitsbilder. W. Doerr, Hrsg. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1957
- Grosse, H.: Kritische Gedanken zur Krebsstatistik auf Grund der Sektionen des Stadtkrankenhauses Dresden-Friedrichstadt. Z. Krebsforsch. **59**, 316 – 339 (1953)
- Grosse, H.: Echte oder nur scheinbare Krebszunahme. Arch. Geschwulstforsch. **9**, 280 (1956)
- Grosse, H.: Sind unsere sektionsstatistischen Methoden exakt? Virchows Arch., path. Anat. **330**, 192 (1957)
- Grosse, H.: Sektionsprozentsatz und Absterbegeschwindigkeit. Zbl. allg. Path. **100**, 361 (1959/60)
- Grosse, H.: Über echte und vorgetäuschte Prozentsatzunterschiede im Sektionsgut. Münch. med. Wschr. **104**, 1339 (1962)
- Höpker, W.-W., Jacob, W.: Zur Methodik der statistischen Sicherung epidemiologischer Aussagen in der Pathologie. Virchows Arch. Abt. A Path. Anat. **356**, 127 – 139 (1972)
- Höpker, W.-W., Burkhardt, H.-U.: Organregister für Tumoren des Magen-Darm-Traktes des Regierungsbezirk Karlsruhe. Med. Tech. **96**, 71 – 74 (1976)
- Höpker, W.-W.: Obduktionsgut des Pathologischen Institutes der Universität Heidelberg, 1841 – 1972. Berlin-Heidelberg-New York: Springer 1977
- Jacob, W.: Befunddokumentation in der Pathologie. In: Handbuch der medizinischen Dokumentation G. Wagner, Hrsg.: 1976
- Kayser, K., Höpker, W.-W.: Formal considerations on text analysis in pathologic anatomy. Meth. Inform. Med. **12**, 143 – 146, 1973
- Kayser, K., Burkhardt, H.-U., Jacob, W.: The patho-anatomical regional registry of gastro-intestinal cancer in north-baden (2.2 Million Inhabitants) Virchows Arch. A Path. Anat. and Histol.
- Kayser, K., Burkhardt, H.-U.: The incidence of gastro-intestinal tumors in North Baden. (In Vorbereitung) (1978)
- Knopp, J.: Ein Vergleich von Sektionszahlen aus Berlin und Barquisimeto (Venezuela, S.A.) und seine Grenzen. Arch. Hyg. (Berlin) **146**, 363 – 384 (1962)
- Krebsregister des Saarlandes, Mitteilung, 1976

- Langsch, H.G.: Die Fortsetzung einer Karzinom-Sektionsstatistik von 1951 – 1960. *Zbl. allg. Path. Anat.* **105**, 129 (1963)
- Leschke, H.: Die Zunahme des Bronchialkrebses in einer Sektionsstatistik (1895 – 1950) *Virchows Arch. path. Anat.* **321**, 101 (1952)
- Niedobitek, Ch., Niedobitek, F., Pfützinger, H., Voss, J.D., Griesser, G.: On the incidence of malignant tumors in routine autopsies. *Z. Krebsforsch.* **88**, 157 – 184 (1977)
- Poche, R., Hoffmann, U.: Über die allgemeine Krebshäufigkeit und die Altersverteilung einzelner Organkrebsen in Düsseldorf von 1908 – 1964. *Ergebn. allg. Path. path. Anat.* **50**, 26 – 62 (1968)
- Saarländische Krebsdokumentation 1967 – 1971. Einzelschriften zur Statistik des Saarlandes Nr. 38, 1973
- Schwarz, R., Halm-Hadulla, M.: Cancer mortality in Württemberg, 1910 and 1970 *Z. Krebsforsch.*, **87**, 101 – 113 (1976)

Eingegangen am 2. Juli 1978