

# Vierteljahrsschrift der Naturforschenden Gesellschaft in Zürich

unter Mitwirkung von

A.U. DÄNIKER, P. FINSLER, H. FISCHER, A. FREY-WYSSLING, H. GUTERSOHN, P. KARRER, B. MILT  
P. SCHERRER, H. R. SCHINZ, FR. STÜSSI und M. WALDMEIER

herausgegeben von

HANS STEINER, ZÜRICH 7

Druck und Verlag: Gebr. Fretz AG, Zürich

Nachdruck auch auszugsweise nur mit Quellenangabe gestattet

Jahrgang 98

HEFT 1

31. März 1953

## Abhandlungen

### Nimmt der Krebs im hohen Alter zu?

Von

W. WENZ (Zürich)

(Mit 4 Abbildungen im Text)

Aus dem Pathologischen Institut der Universität Zürich

Direktor: Prof. Dr. H. VON MEYENBURG

Der «Alterskrebs» spielt bei den vielen Theorien um die Ätiologie dieser Krankheit oft eine erhebliche Rolle. Man sieht nämlich im Alter gleichsam eine Krebsursache, indem der langlebige Organismus wesentlich mehr cancerogenen Noxen ausgesetzt sei als ein jugendliches Individuum. Eine Voraussetzung, welche beispielsweise in der Mutationstheorie der Krebsentstehung nicht unwesentlich ist.

Die folgende Betrachtung hat sich nun zum Ziel gesetzt, Zahlenmaterial über das Krebsvorkommen im hohen Alter zu sammeln und zu prüfen, ob die Krebshäufigkeit tatsächlich eine Funktion des Alters ist und welche Zahlenverhältnisse sich bei den über 70jährigen ergeben.

### Literaturübersicht

Im allgemeinen zeigen statistische Krebsdarstellungen bei altersmässiger Aufgliederung einen deutlichen Anstieg der Häufigkeitskurve im höheren Alter. Dies wird jedoch von den einzelnen Autoren recht verschiedenartig gewertet.

So führt BAUER (1948) beispielsweise Zusammenstellungen von STUPENING (1934) und HAUBOLD (1937) an, in denen die Krebs Todesfälle auf je 10 000 Lebende der mittleren Bevölkerung gleichen Alters berechnet werden und einen steilen, «vom 45. Lebensjahre an sprunghaften Anstieg der Krebssterb-

lichkeit» zeigen. Diese Feststellung veranlasst ihn an anderer Stelle zu der Äusserung, dass mancher Mensch seinen Krebs nur deswegen nicht bekomme, weil er das Ende seiner Latenzzeit nicht erreiche. Er ist damit gleicher Meinung wie LEWIN (1928), der den Krebs als Funktion des Alters erklärt.

Diese Autoren sind also der Auffassung, dass die Krebshäufigkeit dem Alter der Patienten parallel gehe und dass sich also gerade im hohen Greisenalter besonders oft der Krebs als Todesursache findet.

Zu ähnlichen Ergebnissen kommen auch noch andere, obwohl manche, wie DUBLIN (1942), in ihrer Arbeit Zahlenaufstellungen veröffentlichen, die eine deutliche Abnahme der Krebstodesrate im hohen Alter zeigen.

Diese Abnahme stellt auch OESER (1949) an Hand einer amerikanischen Altersaufgliederung der Krebstodeszahlen fest, was ihn veranlasst, sich näher mit der abnehmenden Krebsfrequenz im hohen Alter zu beschäftigen. Dabei kommt er zu dem Ergebnis, dass wahrscheinlich die Ursache in der ungenauen Diagnostik bei sehr alten Patienten zu suchen sei.

Interessant ist in diesem Zusammenhang eine Erhebung von Krebszahlen der Stadt Kiel von NEBENDAHL (1939), die jenen Unsicherheitsfaktor ausschliesst. Zwischen 1926 und 1936 zeigt sich ein Krebsmaximum im 6. Lebensjahrzehnt von 23,1 % und bei den über 80jährigen nur noch 7,4 % Krebsdiagnosen der Sezierten gleicher Altersgruppen.

Eindeutig gegen die Krebszunahme im hohen Alter spricht sich jedoch DELARUE (1947) aus: Der Krebs habe sein «âge optimum», und seine Häufigkeit gehe keineswegs parallel mit dem Alter des Organismus. Er beruft sich dabei auf eine Arbeit von ROUSSY (1927), der bei 1000 Autopsien von Greisen über 65 Jahren feststellt, dass der Krebs kein «Zubehör des Alters» sei.

Diese Gegenüberstellung der verschiedenen Meinungen um das Vorkommen des Krebses im hohen Alter liesse sich ohne Mühe noch erweitern und würde die Bedeutung dieses Problems für die Krebsforschung noch mehr unterstreichen.

In den oben angeführten Beispielen sind sowohl Zahlen der amtlichen Todesursachenstatistik als auch Sektionsergebnisse verwendet worden, deren Vor- und Nachteile als statistische Unterlagen als bekannt vorausgesetzt werden dürfen. Um aber die Mängel beider Quellen möglichst einzuschränken, werden sie in den folgenden Darstellungen miteinander kombiniert und in Vergleich gesetzt zum Verlauf der Gesamtsterbe- beziehungsweise Sektionskurve, was bei Betrachtungen über den Alterskrebs ausserordentlich wichtig ist. Mit steigendem Alter werden die Gesamtsterbezahlen und damit auch die Zahl der Krebsfälle absolut immer niedriger und das statistische Vergleichsmaterial immer ungenauer. Es erhebt sich deshalb die Frage, ob sich trotzdem eine statistisch gesicherte Aussage über die Krebshäufigkeit im hohen Alter machen lässt.

Als Arbeitsunterlagen benützen wir Angaben des Eidgenössischen Statistischen Amtes in Bern für die Schweiz aus dem Jahre 1950 und vergleichen diese mit 10 000 Sektionsergebnissen im Pathologischen Institut der Universität Zürich aus den Jahren 1946 bis 1950.

### Kurvenmässige Darstellungen

In den beiden ersten Abbildungen ist in logarithmischem Maßstab der Gang der Krebshäufigkeit in den einzelnen Altersgruppen aufgezeigt und ihr Verhältnis zu den Gesamtsterbezahlen beziehungsweise den Gesamtsektionszahlen. Daraus geht eindeutig hervor, dass sowohl bei den Zahlen der amtlichen Todesursachenstatistik als auch bei den Sektionsergebnissen das Maximum der absoluten Häufigkeit der Gestorbenen oder zur Sektion gekommenen Fälle bei etwa 65 bis 75 Jahren liegt.

Und in den gleichen Altersklassen erreicht der Krebs auch seine absolute Spitze. Nach einer grösseren Anzahl von Fällen im Kleinkindes- und Säuglingsalter steigt die Häufigkeit vom 4. bis zum 7. Lebensjahrzehnt sehr rasch an und fällt in den höchsten Altersstufen steil ab.

Die Gesamtzahl der Gestorbenen in der Schweiz betrug 1950 insgesamt 47 372 Personen; davon starben 7637 an Krebs. Das sind rund 16 %. Von den vergleichsweise aufgeführten 10 000 Sektionsfällen waren 2330 Krebserkrankungen, was rund 23 % entspricht. Die Differenz lässt sich aus dem nicht auslesefreien Sektionsmaterial zweifellos erklären. Andererseits entgehen manche klinisch nicht erfassten Krebsfälle der Diagnose des praktischen Arztes und fehlen daher in der Todesursachenstatistik.

Da diese Zahlen jedoch als absolute Grössen nichts über die wahren Häufigkeitsverhältnisse aussagen, wurden die Krebstodeszahlen prozentual in Beziehung gesetzt bei der amtlichen Statistik zu der Gesamtsterbezahl und bei unseren Institutsunterlagen zur Gesamtzahl der Sektionen.

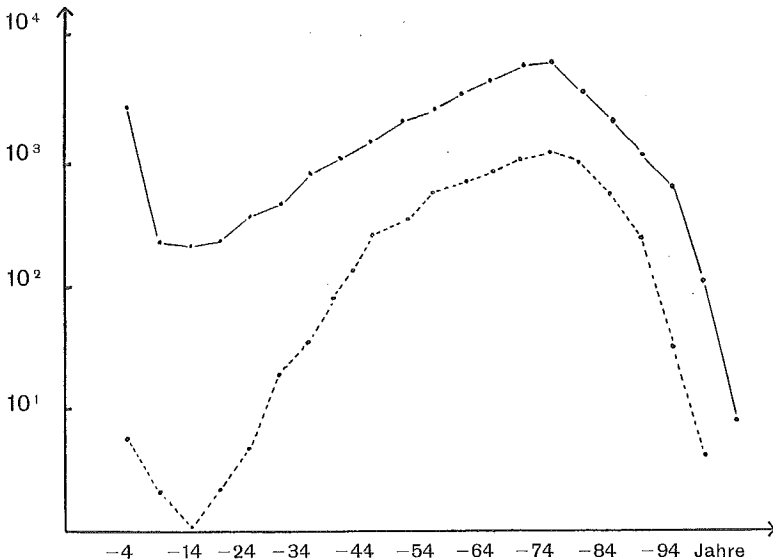


Abb. 1 Gesamtsterbezahl (— — —) und Krebshäufigkeit (.....) in der Schweiz 1950 in absoluten Werten. Logarithmischer Maßstab. (Nach Zahlen des Eidgenössischen Statistischen Amtes in Bern.)

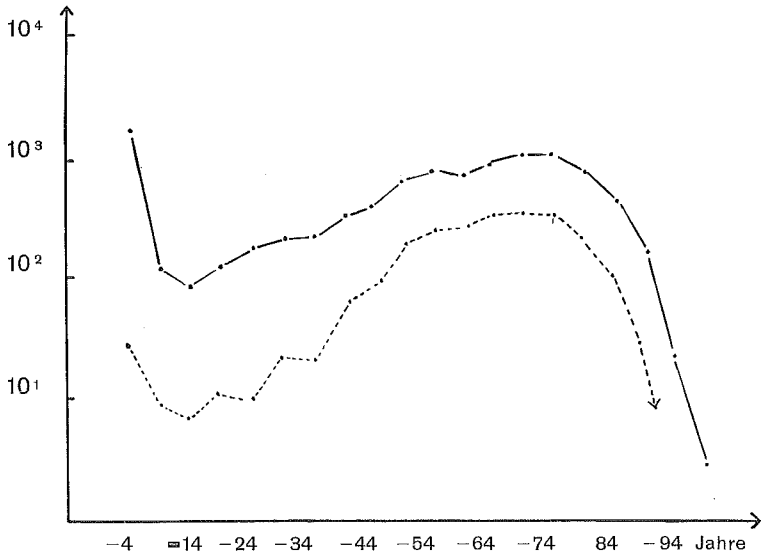


Abb. 2 Gesamtzahl der Sektionen (— — —) und Krebsdiagnosen (.....) im Pathologischen Institut der Universität Zürich 1946—1950 in absoluten Zahlen und in logarithmischem Maßstab.

Abb. 3 gibt nun einige Unterschiede im Verlauf beider Kurven wieder, indem die Prozentzahlen, der oben geschilderten Differenz entsprechend, bei der amtlichen Todesursachenstatistik in allen Altersklassen niedriger liegen als bei den Sektionswerten.

Daneben ist auch das Häufigkeitsmaximum, das bei letzteren zwischen 55 und 70 Jahren liegt, in der amtlichen Statistik etwas früher, nämlich zwischen 50 und 60 Jahren. Auch dieser Unterschied wird gewiss durch den besonderen Charakter der hiesigen Kliniken erklärt, in welchen bestimmte Krebsarten vermehrt zur Behandlung kommen, was sich natürlich auch durch eine über dem Schweizer Durchschnitt liegende Zahl an Krebssektionen ausdrückt.

Wichtiger als diese Differenzen scheint jedoch die auffallende Übereinstimmung des Kurvenverlaufes in den hohen Altersklassen zu sein. Hier zeigen beide Kurven eine sehr steile, fallende Tendenz, wobei die Häufigkeitsminderung steiler ist als der Kurvenanstieg bis zum Maximum.

Immerhin beweisen diese Daten aber noch nicht eine echte Frequenzabnahme des Krebses im hohen Alter. Die absoluten und die prozentualen Werte müssen notwendigerweise mit den kleiner werdenden Bevölkerungszahlen abnehmen. Aus diesem Grunde benutzt man schon lange sogenannte standardisierte Zahlen, wobei die absoluten Werte auf je 100 000 Einwohner der gleichen Altersklassen umgerechnet werden.

Leider ist dieses Hilfsmittel jedoch nur bei den Zahlen der amtlichen Todesursachenstatistik möglich, während sich unsere Sektionszahlen nicht zu einer bestimmten Bevölkerung in Vergleich setzen lassen. Die Herkunft der Patien-

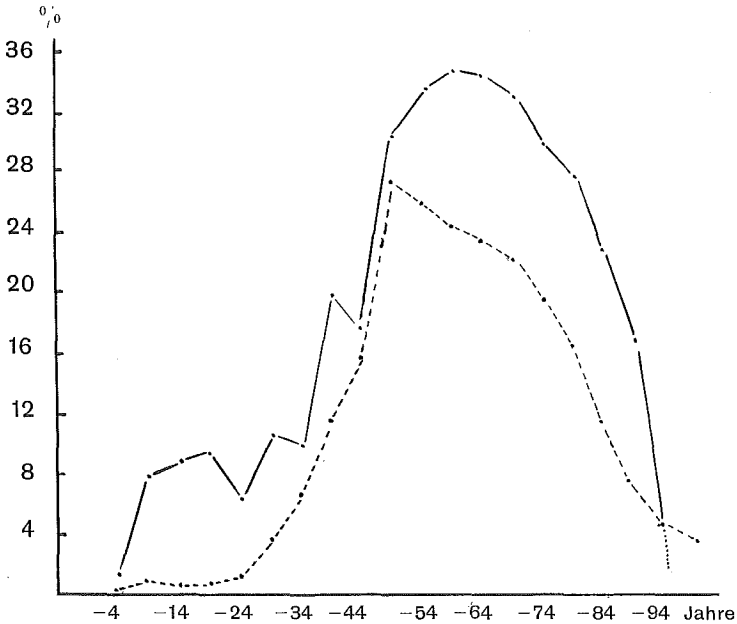


Abb. 3. Anteil der Krebsfälle in % der Gesamtsterbezahlen der Schweiz 1950 (.....) und der Gesamtzahl der Sektionen im Pathologischen Institut der Universität Zürich 1946 bis 1950 (-.-.-.-) nach Altersgruppen.

ten einer Klinik ist so verschieden, dass man das Einzugsgebiet niemals einigermaßen sicher abgrenzen kann.

In Parallele zur vorigen Darstellung zeigt nun Abbildung 4, wie sich bei den standardisierten Zahlen Krebs- und Gesamtsterbekurven am meisten etwa zwischen 50 und 70 Jahren nähern, um dann deutlich zu divergieren. Das spricht ganz gegen die Annahme, der Krebs nehme auch im hohen Alter zu. In diesem Falle müssten sich nämlich die beiden Kurven asymptotisch nähern und nicht wie hier auseinanderweichen.

### Statistische Auswertung

Den Nachteil, diese Kurve nicht mit Sektionsergebnissen vergleichen zu können, haben wir dadurch versucht auszugleichen, dass wir unsere Grundzahlen als statistische Reihen aufgefasst haben und sowohl für die amtliche Todesursachenstatistik als auch für unsere Sektionsergebnisse die Zahlen der einzelnen Altersgruppen auf ihre Vergleichbarkeit hin geprüft haben. Dabei wurde die Unsicherheit der Krebsdiagnose bei der Todesursachenstatistik insofern etwas ausgeglichen, als wir auch noch alle jene Fälle zu unseren Krebszahlen hinzunahmen, welche im Jahre 1950 mit unbekannter Todesursache registriert worden sind! Die Gesamtzahl dieser Fälle betrug 360 und ihre Verteilung entsprach etwa der unserer Krebskurve auf die einzelnen Altersklassen.

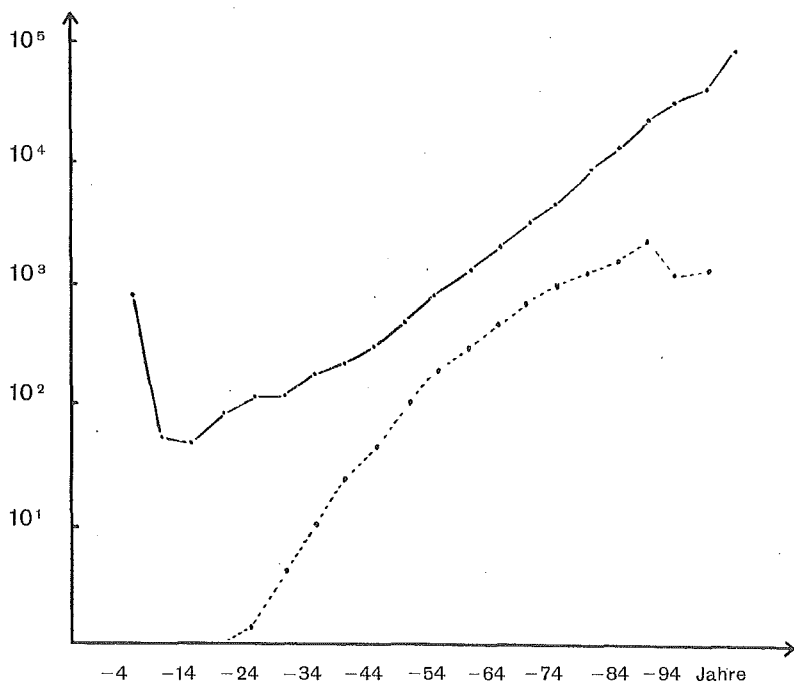


Abb. 4 Gesamtsterbezahl und an Krebs Gestorbene in der Schweiz 1950, berechnet auf je 100 000 Lebende gleicher Altersgruppe in logarithmischem Maßstab. Krebs (.....) (Nach Zahlen des Eidgenössischen Statistischen Amtes in Bern.)

Unsere Fragestellung lautete hierauf: Liegen die niedrigeren Zahlenwerte bei den hohen Altersgruppen innerhalb statistischer Grenzen oder ist ein statistischer Unterschied zu sichern?

Als geeignetes Mittel zur Lösung dieser Fragen erwies sich die sogenannte chi-quadrat-Methode, nach welcher wir die absoluten Zahlen der beiden Unterlagen noch nach dem Geschlecht aufteilten und so vier zu vergleichende Reihen erhielten. Über die genaue Methodik geben die Lehrbücher der Statistik Auskunft.

Aus jeder Reihe ergibt sich nun eine Zahl, die einen für die zu vergleichende Gliederzahl festgelegten Wert nicht überschreiten darf, wenn kein statistischer Unterschied vorliegt.

Statt des Tabellenwertes 2,947 fanden wir aber folgende Größen:

11,219	Männer (Sektionszahlen)
43,849	Frauen (Sektionszahlen)
225,670	Männer (amtliche Statistik)
636,678	Frauen (amtliche Statistik),

d. h. die Werte wurden in allen Reihen, besonders in jenen der amtlichen Todesursachenstatistik, um ein wesentliches überschritten. Damit ist also ein statisti-

scher Unterschied in den Reihen unserer Häufigkeitszahlen des Krebses erwiesen. Unsere Abbildungen lassen keinen Zweifel, dass es sich bei diesem Unterschied nur um eine Abnahme handeln kann.

### Diskussion

Selbstverständlich können gegen diese Ergebnisse einige recht schwerwiegende Einwände gemacht werden. Bei den vielen Millionen von Krebsfällen, die jährlich in der ganzen Welt registriert werden, haben unsere Zahlen natürlich nur den Wert einer bescheidenen Stichprobe. Das gilt aber auch für alle anderen Krebsstatistiken. Wenn wir trotzdem den Versuch einer Deutung aus verhältnismässig kleinem Zahlenmaterial heraus machen, so deshalb, weil man in der Schweizerischen Todesursachenstatistik eine zuverlässige Unterlage sehen darf und weil diese ja mit sichergestellten Sektionsergebnissen verglichen werden konnte.

Die unsichere Diagnose der amtlichen Statistik wird also durch den exakten pathologisch-anatomischen Befund egalisiert, und die im Verhältnis zu jüngeren Altersgruppen geringere Sektionszahl von Greisen wird andererseits durch eine vollständige Erfassung aller Gestorbenen durch die Todesursachenstatistik wettgemacht.

Wir können deswegen auch nicht den Pessimismus von W. FISCHER (1951) hinsichtlich der Sektionsstatistik beim Krebs im Greisenalter teilen. Während dieser in einer Aufstellung seines Jenaer Sektionsgutes nur 16 % Sezierte im Alter von 60 bis 80 Jahren findet und nur 5 % über 80 Jahren, lauten unsere Zürcher Zahlen für die gleichen Altersklassen 40 % und 6 %. Diese letztere Zahl ist also ebenfalls sehr klein, wird aber verständlich, wenn man den prozentualen Anteil der Gesamtsterbezahl bei den über 80jährigen der amtlichen Statistik ausrechnet. Dann ergeben sich nämlich für die Schweiz 1950 rund 11,3 %; also gar kein allzugrosser Unterschied. Anders ausgedrückt: Rund die Hälfte der über 80jährigen — auf den Schweizer Sterbedurchschnitt 1950 berechnet — kamen zur Sektion. Wir glauben deshalb auf Grund dieser Feststellungen unser Ergebnis genügend fundiert zu haben.

Wie sehr die kritische Betrachtung statistischen Materials gerade in der Krebsfrage am Platze ist, soll am Beispiel zweier amtlicher Veröffentlichungen erörtert werden:

Krebssterbefälle im Jahre 1950 auf je 10 000 Lebende gleicher Altersgruppe:

Alter	USA	Bundesrepublik Deutschland
bis 54 Jahre	22,1	21,4
bis 59 Jahre	32,2	33,0
bis 64 Jahre	45,4	49,0
bis 69 Jahre	64,9	73,0
bis 74 Jahre	85,9	106,3
bis 79 Jahre	109,1	138,3
über 80 Jahre	154,9	148,2

Fürwahr ein sehr steiler Anstieg der Krebshäufigkeit im hohen Alter, wenn die Altersklassen über 80 Jahren zusammengefasst werden. Aber gerade in dieser Zusammenfassung und der rasch wachsenden Unzuverlässigkeit der Statistiken grosser Länder liegen die Gefahren einer falschen Interpretation. Bei genauerer Detaillierung wären die Ergebnisse wahrscheinlich unseren Resultaten nicht unähnlich. Im übrigen zeigt eine italienische Aufstellung aus dem Jahre 1946 über standardisierte Krebszahlen bei den über 80jährigen bereits wieder einen wesentlich niedrigeren Wert als in der Gruppe zwischen 75 und 79 Jahren.

Damit möchten wir also das Problem der Krebshäufigkeit im hohen Alter dahingehend beantworten, dass wir die Abnahme der Krebsfrequenz für gesichert halten. Mit W. FISCHER (1951) wollen wir die Frage offen lassen, ob sich nicht doch im 6. und 7. Lebensjahrzehnt besondere Faktoren finden, die schuld an jenem krebsbevorzugten Alter sind. ZUPPINGER (1949) hat dieses Problem von der Seite der Krebslokalisationen her zu lösen versucht und statistisch nachgewiesen, dass die wechselnde Krebshäufigkeit in den einzelnen Altersklassen mit den Häufigkeitsmaxima verschiedener Organkrebse zusammenhängt.

### Zusammenfassung

Die Zahlen der Schweizerischen Todesursachenstatistik des Jahres 1950 werden mit Sektionsergebnissen des Pathologischen Institutes der Universität Zürich auf die Häufigkeit der Krebsmortalität in den höheren Altersklassen hin untersucht. Dabei ergibt sich ein deutliches Sinken der Krebssterberaten etwa vom 70. Lebensjahre an. Das Ergebnis wird statistisch gesichert und die möglichen Unsicherheitsfaktoren diskutiert.

Herrn Prof. Dr. A. LINDER von der E.T.H. Zürich danke ich herzlich für seine freundlichen Anregungen und die Überprüfung unserer Berechnungen und Ergebnisse.

### Literaturangaben

- ABEL, W.: Zeitschrift f. Krebsforschung. 1948/49, Bd. 56, S. 36.  
 BAUER, K. H.: Das Krebsproblem. Springer-Verlag Heidelberg. 1948.  
 BREITNER, B.: Zeitschrift f. Altersforschung. 1941/42, Bd. III 2, 245.  
 DELARUE, J.: Le problème du cancer. 1947, S. 11. Masson & Cie., Paris.  
 DUBLIN, L., in COWDRY: Problems of Ageing. 1942, S. 99. Williams & Wilkins Co., Baltimore.  
 FISCHER, W.: Zeitschrift f. Altersforschung. 1951, Bd. V, S. 141.  
 HAUBOLD, W.: 1937. Zitiert bei BAUER.  
 HOSEMANN, H.: Die Grundlagen der stat. Methoden f. Mediziner und Biologen. 1949. Thieme-Verlag Stuttgart.  
 LEWIN: 1928. Zitiert bei BREITNER.  
 LINDER, A.: Statistische Methoden für Naturwissenschaftler, Mediziner und Ingenieure. 1945. Birkhäuser Basel.  
 NEBENDAHL, G.: Zeitschrift f. Altersforschung. 1939, Bd. I, S. 225.  
 OESER, H.: Zeitschrift f. Krebsforschung. 1948/49, Bd. 57, S. 86.



- ROUSSY, G., LEROUX et WOLF: Nouveau traité de médecine. 1928. Masson & Cie. Paris, S. 723.
- RONDONI, P.: Il cancro. 1946 Milano. Casa Editrice Ambrosiana.
- SCHINZ, H., ROSIN und andere: Schweiz. Med. Wochenschrift. 1946. 33/34. S. 743 und 779.
- STUPENING, W.: Zitiert bei BAUER.
- ZUPPINGER, WEGMÜLLER und FLUELER: Radiologica clinica. Sept. 1949, Nr. 5.
- Angaben des Eidgenössischen Statistischen Amtes in Bern 1950.
- Statistische Berichte des Statistischen Bundesamtes der Bundesrepublik Deutschland. Wiesbaden-Biebrich. 1950/VIII/14/4.
- Current Mortal Analysis. Vol. 8, No. 13, Washington 25, D.C. May 1952.
- Sektionsunterlagen des Pathologischen Institutes der Universität Zürich 1946 bis 1950.
-