



LUNGENKREBS IM KANTON ZÜRICH 2005

Dr. med. Michela Ceschi, Dr. med. Andreas Kofler, Patricia Staedele, Dr. med. Adam Lowy,
Prof. Dr. med. Hanspeter Honegger, Dr. med. Thomas von Briel, PD Dr phil.II et PhD Nicole
Probst - Hensch

Danksagung:

Wir danken allen Ärzten, Abteilungen und Spitälern, die mit der Lieferung von klinischen Daten und mit der Rekrutierung von Lungenkrebspatienten das Entstehen dieses Berichts unterstützt haben. Namentlich zu erwähnen sind: Prof. Dr. med. Walter Weder, Klinikdirektor Thoraxchirurgie, Universitätsspital Zürich; Prof. Dr. med. Alexander Knuth, Klinikdirektor Onkologische Klinik und Poliklinik, Universitätsspital Zürich; Prof. Dr. med. Rolf Stahel, Onkologische Klinik und Poliklinik, Universitätsspital Zürich; Prof. Dr. med. Erich Russi, Klinikdirektor Klinik für Pneumologie, Universitätsspital Zürich; Dr. med. Karl Klingler, Lungenzentrum Hirslanden Zürich; Prof. Dr. med. Urs Metzger, Chefarzt Chirurgische Klinik, Stadtspital Triemli, Zürich. Wir danken Dr. med. Jean-Michel Lutz, Epidemiologe der Vereinigung Schweizer Krebsregister (VSKR) für die konzeptuellen und inhaltlichen Inputs.

Inhaltsverzeichnis

Danksagung	ii
Zusammenfassung	5
Lungenkrebsregistrierung im Kanton Zürich im Jahr 2005.....	5
Schlussfolgerungen und Empfehlungen.....	7
Lungenkrebsregistrierung im Kanton Zürich im Jahr 2005	8
1. Einführung	8
1.1 Hintergrund	8
1.2 Ziel	9
2. Methoden.....	10
2.1 Studienpopulation / Lungenkrebsdiagnose.....	10
2.2 Methoden zur Erfassung der Lungenkrebsdaten.....	10
2.3 Erfasste Daten	11
2.4 Statistische Datenanalyse.....	11
3. Resultate.....	13
3.1 Datenquellen zur Neubildungen der Lungen und Pleura	13
3.2 Eigenschaften der registrierten Neubildungen, Validität und Vollständigkeit der registrierten Daten	13
3.3 Soziodemographische Eigenschaften der Lungenkrebspatienten (ohne Pleura)	14
3.4 Raucheranteil und kumulative Tabakdosis bei Lungenkrebspatienten (ohne Pleura)	16
3.5 Lungenkrebsinzidenz (ohne Pleura), zeitliche Entwicklung, nationaler bzw. internationaler Vergleich.....	17
3.6 Lungenkrebsmortalität (ohne Pleura), zeitliche Entwicklung, nationaler bzw. internationaler Vergleich.....	19
3.7 Eigenschaften der neuauftretenden Bronchialkarzinome (ohne Pleura)	22
3.8 Lokalisation der Fernmetastasen.....	24
3.9 Anlass zur Diagnose und diagnostische Massnahmen der Neubildungen der Lungen/Bronchien (ohne Pleura).....	26
3.10 Durchführung, Modalität und Ergebnisse der Primärtherapie der Neubildungen der Lungen/Bronchien (ohne Pleura).....	27
3.11 Pleuratumoren	34
4 Diskussion	35

4.1	Datenqualität.....	35
4.2	Datentiefe.....	36
4.3	Soziodemographische Eigenschaften der Lungenkrebspatienten / Rauchgewohnheiten	36
4.4	Tumoreigenschaften / diagnostische Massnahmen und Therapiemodalitäten	37
4.5	Schlussfolgerung	40
5	Tabellen.....	41
	Referenzen	60

Zur besseren Lesbarkeit gilt die in diesem Text verwendete männliche Form für beide Geschlechter.

Zusammenfassung

Lungenkrebsregistrierung im Kanton Zürich im Jahr 2005

Das Zürcher Krebsregister ist ein bevölkerungsbezogenes Register, welches die systematische Erfassung aller neu auftretenden Krebsfälle im kantonalen Einzugsgebiet als Ziel hat. Mit dem vorliegenden Projekt wollte das Krebsregister für das Jahr 2005, eine frühzeitige und vertiefte Lungenkrebsstatistik erstellen. In die Datenerhebung wurden auch betreuende Familienärzte und Lungenkrebspezialisten einbezogen. Die neuen Erfassungsmethoden wurden im Hinblick auf deren Einführung in die Routineabläufe der Registrierung evaluiert. Die Erhebung bestätigte die Vollständigkeit der mittels Routineabläufen erfassten Krebsfälle durch das Krebsregister, insbesondere dort wo praktisch 100% der Tumoren mikroskopisch belegt sind. Die Studie zeigte auch, dass mit zusätzlichen personellen und finanziellen Ressourcen über ausgewählte Zeiträume für spezifische Tumorlokalisationen die Unterstützung der Ärzteschaft für die Erhebung von Zusatzdaten vorhanden ist. Der Rücklauf für versandte Verlaufsfragebögen betrug 63%.

Im Kanton Zürich, wie auch in der Schweiz und in den meisten westlichen Ländern, ist das Lungenkarzinom eine der häufigsten Tumorarten überhaupt. Es steht bezüglich Inzidenz an zweiter Stelle nach Prostatakarzinom bei den Männern und an dritter Stelle nach Brust-, und Kolonkarzinom bei den Frauen. Befallen werden weiterhin mehr Männer als Frauen. Allerdings nimmt der Männer-Frauen-Quotient kontinuierlich ab. Von einem 4:1-Verhältnis in den 80er Jahren ist er auf knapp 1.7 zurückgegangen. Jährlich werden in Kanton Zürich rund 600 Lungenkrebs diagnostiziert, dem stehen jährlich 500 Todesfälle an Lungenkrebs gegenüber. Bei Männern ist Lungenkrebs für 22.3% aller Tumortodesfälle verantwortlich und steht damit an erster Stelle. Bei Frauen führen nur Brustkrebs und Kolonkarzinom zu mehr Todesopfern als das Lungenkarzinom, welches für 11.6% aller Krebstodesfälle verantwortlich ist. Analog zur Inzidenz sind die Mortalitätsraten bei den Männern rückläufig während sie bei Frauen zunehmen. Ein zeitlicher Inzidenztrend zeichnet sich auch bei den histopathologischen Subtypen ab. Das Adenokarzinom, das früher für Nichtraucher, Frauen und jüngere Patienten charakteristisch war, hat im Verlauf der letzten Jahrzehnte besonders zugenommen und war im 2005 der häufigste histologische Typ unabhängig vom Geschlecht, Alter und Rauchanamnese. Lungenkrebs ist überwiegend die Folge von Tabakkonsum. Mit einer zeitlichen Verzögerung von 20-30 Jahren widerspiegeln sich die zeitlichen Trends der

Rauchgewohnheiten und -Modalitäten in der Bevölkerung in entsprechenden Erkrankungs- und Mortalitätshäufigkeiten. Während das Rauchen von Frauen erst verzögert aufgenommen wurde, haben Männer früher eine Trendwende erreicht mit einer Abnahme des Tabakkonsums ab den 70er Jahren. Der Wechsel zu Filterzigaretten mit einem niedrigeren Teer- und Nikotingehalt, welcher in den letzten Jahrzehnten stattgefunden hat, wurde in Zusammenhang mit der Zunahme von Adenokarzinomen gebracht.

Zurzeit existiert für Lungenkrebs keine wirksame Früherfassungsmethode und er wird grossteils in fortgeschrittenen Stadien entdeckt. In Zürich wurden 60% der Fälle in einem nicht mehr operablen Stadium diagnostiziert (Stadien IIIb und IV) und ein Jahr nach der Diagnose waren 57% der Patienten gestorben. Zum Zeitpunkt der Diagnose hatten Nichtraucher eher Tumoren in fortgeschritteneren Stadien als Raucher ($p=0.152$). Die höhere Früherkennungsrate bei Raucher ist möglicherweise die Folge von häufigeren ärztlichen Untersuchungen wegen Tabak assoziierten Erkrankungen.

In der Literatur sind geschlechtsspezifische Überlebensunterschiede bei Lungenkrebspatienten gut dokumentiert und im gleichen Stadium scheinen Frauen eine bessere Prognose als Männer zu haben. Geschlechtsspezifische therapeutische Ungleichheiten sind eine mögliche Erklärung dafür. Gewisse Behandlungsunterschiede waren in unseren Daten zwischen Frauen und Männer zu beobachten. Grundsätzlich erhielten Frauen häufiger eine Primärtherapie als Männer und wurden eher mit einer Kombination verschiedener Therapiemöglichkeiten behandelt als Männer. Da unsere Daten nur eine Tendenz zeigen, sollte ihre Signifikanz in einer breiteren Patientenpopulation bekräftigt werden. Für gesicherte Aussagen braucht es allerdings spezifisch konzipierte Untersuchungen, welche mittels detaillierten Informationen über die therapeutischen Entscheidungsargumente den möglichen Geschlechtsunterschieden auf den Grund gehen. Dazu müssen neben der Information zu Stadium bei der Diagnose und Alter auch der Allgemeinzustand, die Comorbiditäten, die Leistungsfähigkeit, die Lungenfunktionsprüfung, etc. erfasst werden.

Im Kanton Zürich wurden im Jahr 2005 35 bösartige Tumoren der Pleura diagnostiziert. Bei mindestens 60% der Patienten war eine Asbestexposition in der Anamnese bekannt und 70% davon haben auch geraucht.

Schlussfolgerungen und Empfehlungen

Die vorliegende Studie bestätigt die Vollständigkeit und Validität der routinemässig vom Krebsregister erfassten Daten zur Lungenkrebsinzidenz. Sie zeigt, dass die Erhebung von vertiefenden Daten zu Diagnose und Therapie für ausgewählte Zeiträume und Tumordiagnosen im Rahmen von Studien möglich ist. Mit der Schaffung von adäquaten legalen und finanziellen Strukturen, welche dem Krebsregister den systematischen und effizienten Zugang zu mikroskopischen Diagnosen, Spitalstatistiken, Todeszertifikaten und Austrittsberichten sichern, wäre auch die Routineerhebung von detaillierten Daten denkbar, wie sie heute für ein modernes Krebsregister nötig sind.

Lungenkrebsregistrierung im Kanton Zürich im Jahr 2005

1. Einführung

1.1 Hintergrund:

Die bevölkerungsbezogene Krebs epidemiologie misst und überwacht die Krebsbelastung in einer Bevölkerung, versucht Risikogruppen in der Bevölkerung zu definieren, Mechanismen in der Krebsentstehung zu beschreiben und die Qualität von Krebsdiagnose und Therapie zu überwachen. Durch die Erfassung von bevölkerungsbezogenen Daten, können Public Health Massnahmen wie Präventions- und Früherfassungsstrategien zusammen mit dem medizinischen Versorgungssystem effizienter geplant und auch evaluiert werden. Die Krebs epidemiologie ist deshalb eine naturwissenschaftliche Disziplin und für ein nationales Krebsprogramm unerlässlich [1].

Die Krebs epidemiologie basiert auf Daten, welche von den bevölkerungsbezogenen Krebsregistern erfasst werden. In der Schweiz existieren neun regionale oder kantonale Register, welche insgesamt 14 (ZH, TI, VD, VS, GE, SG, GR, AI, AR, BS, BL, GL, NE, FR) der 26 Kantone und 4.2 Mio. Einwohner (58% der Schweizer Gesamtbevölkerung) abdecken. Die Register liefern auf jährlicher Basis ihre Daten an die Vereinigung schweizerischer Krebsregister (VSKR), welche eine interkantonale Datenbank führt und nationale Krebsinzidenz- bzw. Mortalitätsstatistiken publiziert (www.vskr.ch). Die jährliche Anzahl neuer Krebsfälle in der Schweiz beträgt rund 18'000 Fälle. 2003 hat die VSKR neue Richtlinien zur Datenregistrierung erstellt mit dem Ziel, die Erfassung in den verschiedenen Registern zu vereinheitlichen und zu erweitern. Damit soll eine valide Basis für die Planung und Evaluation im Bereich des neuen nationalen Krebsbekämpfungsprogramms 2005-2010 [1] entstehen.

Seit 1980, im Auftrag des Regierungsrates des Kantons Zürich, ist das Zürcher Krebsregister als bevölkerungsbezogenes Register tätig. Bei einer Bevölkerungszahl von rund 1.2 Mio. EinwohnerInnen (www.statistik.zh.ch) und einer jährlichen Erfassung von rund 5'800 neuauftretenden bösartigen Tumoren (www.vskr.ch) ist das Zürcher Register das grösste Register der Schweiz. Mehrere Aspekte stellen das Krebsregister Zürich vor grosse Herausforderungen, um das Potential im Bereich der bevölkerungsbezogenen Krebs Epidemiologie voll zu entfalten:

Die Wohnbevölkerung des Kantons Zürich nimmt stetig zu. Seit den 80er Jahren ist sie um rund 12% gewachsen (BfS, Eidgenössische Volkszählung). Parallel dazu erweitert sich die Anzahl der neuauftretenden Krebsfälle. Die Zunahme seit Mitte der 80er Jahre beträgt rund 24% (dh. im Vergleich zu den ersten Erhebungsjahren werden im Kanton Zürich heute ca. 1000 zusätzliche Fälle pro Jahr registriert). Die Komplexität der Krebsbehandlung und die Anzahl diagnostischer und behandelnder Stellen wächst und demzufolge nehmen die Informationsquellen und der Umfang der dazugehörenden medizinischen Akten zu.

Der Kanton Zürich hat ein komplexes medizinisches Versorgungssystem mit einer dichten Vernetzung von betreuenden Ärzten und Spitälern sowie Pathologie- und Hämatologie-Laboratorien und Instituten, welche im privaten oder öffentlichen Gesundheitssektor ihre Leistungen erbringen. Das Fehlen eines gesetzlich abgesicherten Zugangs für die umfassende, zeitgerechte und effiziente Datenerhebung erschwert die Arbeit des Krebsregisters Zürich seit Jahren und kommt vor dem Hintergrund des komplexen Gesundheitssystems in diesem Kanton und der Grösse der Bevölkerung besonders zum Tragen.

1.2. Ziel:

Ziel des vorliegenden Projektes war, am Beispiel vom Lungenkrebs neue Methoden für die Krebsregistrierung in Kanton Zürich zu testen und die Implementierung in der Routineregistrierung von anderen Krebsarten zu evaluieren. Angestrebt wurde mit einem möglichst effizienten Einsatz der knappen finanziellen und personellen Ressourcen, welche dem Register zur Verfügung stehen, für das Inzidenzjahr 2005 eine vollständige, rechtzeitige und umfassende deskriptive Lungenkrebsstatistik zu erstellen. Die Statistik umfasste: die Lungenkrebsinzidenz und -Mortalität im Kanton Zürich, die Beschreibung soziodemographischer Merkmale der Lungenkrebspatienten; Tumoreigenschaften; Grundangaben zu den durchgeführten diagnostischen und therapeutischen Massnahmen.

2. Methoden

2.1. Studienpopulation / Lungenkrebsdiagnose

Erfasst wurden alle primären Lungenkrebs- und Pleuratumorfälle (sog. Inzidenzfälle), die in der Wohnbevölkerung des Kantons Zürich (dh. zur Zeit der Diagnosestellung mussten alle PatientInnen zivilrechtlich im Kanton Zürich gemeldet sein) zwischen dem 1. Januar und dem 31. Dezember 2005 diagnostiziert wurden.

Die Diagnose von primärem Lungenkrebs entspricht gemäss der International Classification of Disease, 10. Auflage (ICD-10) den Kodierungen C33 und C34 bzw. C38.4 und C38.8 für Pleuratumoren. Benigne oder in-situ-Tumoren wurden nicht erfasst. Die histologische Klassifizierung der Neubildungen basierte auf der Internationalen WHO Klassifizierung von onkologischen Erkrankungen, 3. Auflage (ICD-O-3).

Mehrfachmalignome (synchrone oder asynchrone) bei einem Patienten wurden immer getrennt registriert. Für die Inzidenzberechnung und für die Beschreibung von Patienten-, Tumor-, und Primärtherapiecharakteristika wurde pro Patient jedoch immer nur ein Fall gezählt. Bei asynchronen Mehrfachmalignomen wurde nur der erste Fall berücksichtigt, bei synchronen Fällen jener der bei der Diagnosestellung weiter fortgeschritten war.

2.2. Methoden zur Erfassung der Lungenkrebsdaten

Hauptgrundlage für die Erfassung der neuen Krebsfällen am Zürcher Krebsregister sind Pathologie- Berichte aus öffentlichen und privaten Pathologie- und Hämatologie -Instituten. Ergänzt werden diese durch den Abgleich mit Spitalstatistiken, welche alle Spitäler zu Händen des Bundesamt für Statistik erstellen und auch dem Krebsregister für die krebsrelevanten Diagnosecodes übermitteln. Weil diese Routineverfahren für das Register teilweise nur unvollständig und mit grosser zeitlicher Verzögerung verfügbar sind, haben wir zwischen Januar und Dezember 2005 alle im Kanton Zürich tätigen Grundversorger im Rahmen von fünf Anfrageserien gebeten, dem Krebsregister alle von ihnen behandelten Lungen- und PleuratumorpatientInnen aktiv zu melden. Ziel dieser Meldungen war es, neuauftretende Lungenkrebsfälle schneller und vollständiger zu identifizieren.

Um Verlaufsdaten zu erhalten, sowie zusätzliche Patientendaten bzw. Angaben zur Tumordiagnose und Therapie zu erfassen oder zu vervollständigen, entwickelten wir einen

zweiten Fragebogen, den wir jeweils sechs Monate nach der Diagnosestellung zu den Familien-, bzw. Spezialärzten versandten.

Sechs Monate nach Abschluss des Inzidenzjahres (d.h. nach dem Abschluss der Ärzteeinfrage) haben wir die noch fehlende Information wo nötig durch Einsicht der Krankenakten in verschiedenen Spitälern des Kantons Zürich vervollständigt.

2.3. Erfasste Daten

Die Grundlage für Bestimmung und Definition der zu erfassenden Daten bildeten die Richtlinien der Vereinigung der Schweizerischen Krebsregister (VSKR, 03). Folgende Daten wurden erfasst:

Soziodemographische Patienteninformationen: Alter, Geschlecht, Zivilstand (verheiratet, ledig, verwitwet, getrennt, geschieden), Nationalität (CH vs andere).

Rauchgewohnheiten (nie vs jemals; kumulative Dosis ausgedrückt in packyears).

Angaben zur Tumordiagnose: Inzidenzdatum (klinisch und/oder pathologisch), Morphologie (ICD-O-3), Topographie (ICD-10), Seite, klinisches und pathologisches Stadium ([2] , Fernmetastasen und deren Lokalisation.

Angaben zu den diagnostischen Massnahmen: Anlass zur Diagnose (Screening oder Routineuntersuchung / Tumorsymptome / zufällig bei anderem Tumor oder Krankheit / Autopsie / unbekannt). Erste diagnostische Massnahme zur mikroskopischen Diagnosebestätigung (zytologisch: Sputum / bronchiale Brushing oder Washing / Feinnadelpunktion (FNP) / Zytologie von Metastase / sonstige. Histologisch: transbronchiale oder transthorakale Biopsie / Operation / Mediastinoskopie / Histologie aus Metastase).

Durchführung der Primärtherapie (ja / nein, Grund wieso keine Therapie). Modalität Primärtherapie (Operation / Operation und Radiotherapie / Operation und Chemotherapie / Trimodaltherapie / Radio- und Chemotherapie / Radiotherapie / Chemotherapie / keine).

Ergebnis der Primärtherapie (Vollremission / Teilremission / keine Veränderung / Progression / nicht beurteilbar).

2.4. Statistische Datenanalyse

Ergebnisse sind als Durchschnittswerte (Range) bzw. als Prozentanteile ausgedrückt. Gruppenunterschiede wurden mit Chi-Quadrat Signifikanztest für kategoriale Variablen bzw. mit Student t Test für kontinuierliche Variablen getestet. Die statistische Signifikanz wurde

als p-Werte kleiner als 0.05 definiert. Alle Analysen wurden mit der STATA Software, 9.Version durchgeführt.

Die Inzidenz wurde einerseits angegeben als die gesamte Anzahl neu diagnostizierter Lungenkrebsfälle im Jahr 2005 im Kanton Zürich, andererseits als Inzidenzrate pro 100000 Personen pro Jahr. Zur Berechnung der altersstandardisierten Inzidenzraten wurde die direkte Methode zur Alterstandardisierung verwendet mit der EU-Bevölkerung als Standardpopulation.

Analog zur Inzidenz, wurde die Mortalität sowohl als absolute Anzahl Todesfälle im Jahr 2005 als auch als altersstandardisierte Mortalitätsrate mit der Anzahl Todesfälle pro 100000 Personen und Jahr berechnet. Die Anzahl Todesfälle wegen Lungenkrebs haben wir aus der Todesursachestatistik vom Bundesamt für Statistik abgeleitet. Lungenkrebs wurde als Todesursache berücksichtigt wenn in der Todesbescheinigung Lungenkrebs als unmittelbare oder mittelbare (Grunderkrankung) Todesursache aufgelistet war.

3. Resultate

3.1. Datenquellen zur Neubildungen der Lungen und Pleura in Kanton Zürich 2005 (s.Tab1):

In der Inzidenzperiode zwischen den 01. Januar und den 31. Dezember 2005 wurden insgesamt 649 Neubildungen der Lungen und Pleura registriert. Davon wurden 165 (25.4%) durch den Familienarzt aktiv gemeldet. 106 (16.3%) waren dem Register zum Zeitpunkt der Ärztemeldung noch nicht bekannt. Die aktiv gemeldeten Fälle unterschieden sich bezüglich Geschlecht oder Alter nicht von den übrigen Fällen. Allerdings wurden fortgeschrittenere Fälle etwas häufiger durch den Grundversorger aktiv gemeldet als frühere Stadien (14% der lokalisierten vs. 19% der metastasierenden Tumoren).

Nur zwei Fälle wären ohne Meldung durch den Familienarzt vom Register unerfasst geblieben. Beides waren fortgeschrittene Tumoren mit Fernmetastasen bei Patienten über 70 Jahre.

Sechs Monate nach Inzidenzdatum haben wir den involvierten Ärzten einen Verlaufsbogen gesandt, mit welchem wir Angaben zu Tumordiagnose, Patient, diagnostischen Massnahmen und Primärtherapie erhoben. Von 761 Verlaufsbögen, die wir zu Familien- und Spezialärzten verschickt hatten, haben wir 480 (63.1%) zurückbekommen. Nach Abschluss der systematischen Datenerhebung waren noch 34% der registrierten Fälle unvollständig und mussten in den Krankenakten an verschiedenen Spitälern nachregistriert werden.

3.2. Eigenschaften der registrierten Neubildungen, Validität und Vollständigkeit der registrierten Daten (s. Tab.2):

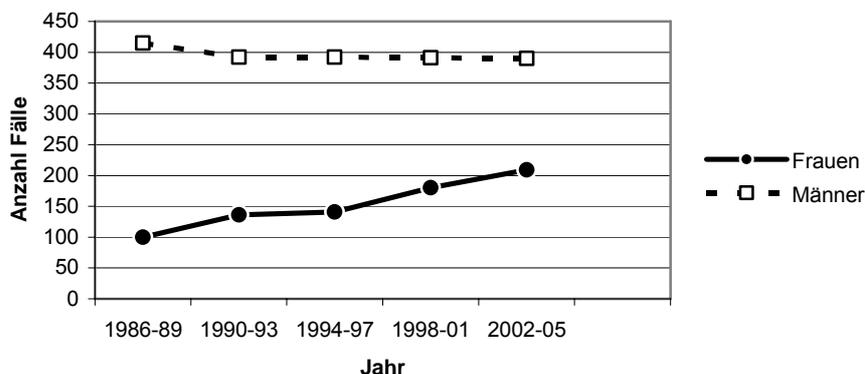
Von den 649 registrierten Neubildungen in der Lunge und Pleura hatten 19.4% der PatientInnen mindestens eine andere Tumordiagnose, 3.5% eine andere Lungenkrebsdiagnose. Damit waren 83.7% der Fälle der erste Primärtumor und 97.5% der erste Primärtumor in der Lunge oder Pleura der jeweiligen Patienten.

95% der Fälle wurden mikroskopisch bestätigt, davon rund 68% histologisch (durch Biopsie, Operation oder Autopsie) und 27% nur zytologisch. Nach Abschluss der Erhebungszeit waren 96% der registrierten Fälle vollständig dokumentiert.

3.3. Soziodemographische Eigenschaften der Lungenkrebspatienten (ohne Pleura) (s. Tab.3):

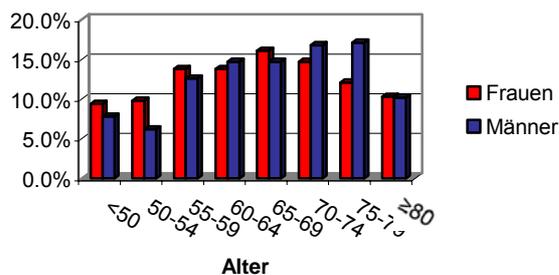
Im Jahr 2005 wurden insgesamt 598 Patienten mit Neubildungen der Bronchien/Lungen in Kanton Zürich diagnostiziert (nur Fälle bei welchen der Lungenfall 2005 der erste Primärtumor der Lunge ist), davon waren 224 (37.5%) Frauen und 374 (62.5%) Männer. Im Verlauf der letzten 20 Jahren hat die absolute Anzahl der dokumentierten jährlichen Neuerkrankungen der Lungen bei den Frauen zugenommen. Bei den Männern zeichnet sich hingegen ein Rückgang ab (s. Abb. 1). Der Männer/Frauen-Quotient ist von 4.4 in den 80er Jahren auf 1.7 im Jahr 2005 zurückgegangen.

Abb.1: Anzahl jährliche Neuerkrankungen der Lunge nach Diagnosejahr im Kanton Zürich (VSKR 2007)



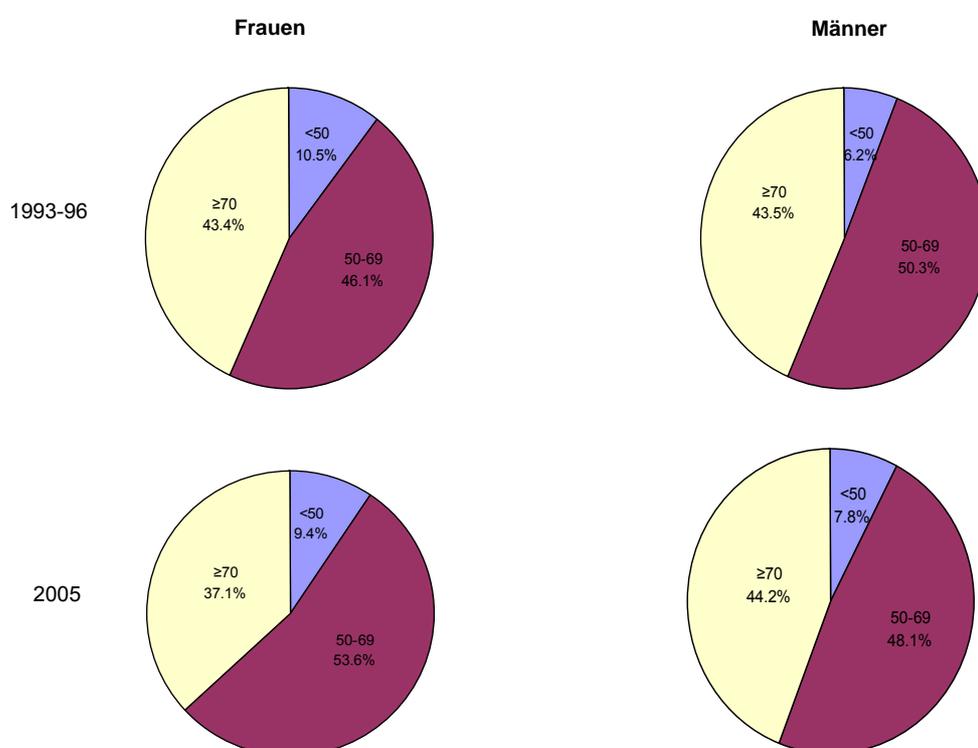
Die neudiagnostizierte LungenkrebspatientInnen waren im Durchschnitt 66 Jahre alt (28.6-94.7). Frauen waren bei der Diagnosestellung etwas jünger als Männer (65 vs 67 Jahre) (s. Abb.2).

Abb.2: Bösartige Neubildungen der Bronchien/Lunge Wohnort Zürich, 2005 Diagnosealter nach Geschlecht



Rund die Hälfte der Frauen und Männer waren bei der Lungenkrebsdiagnose im Jahr 2005 zwischen 50 und 69 Jahre alt (54 vs 48%). Bei den Männern ist dieser Anteil seit den 90er Jahren konstant geblieben. Hingegen hat bei den Frauen der Anteil dieser Alterskategorie um fast 10 Prozentpunkte zugenommen mit einer Abnahme des relativen Anteils Patientinnen der älteren Alterskategorien im Vergleich zu den Inzidenzjahren 1993-96 (s. Abb.2a).

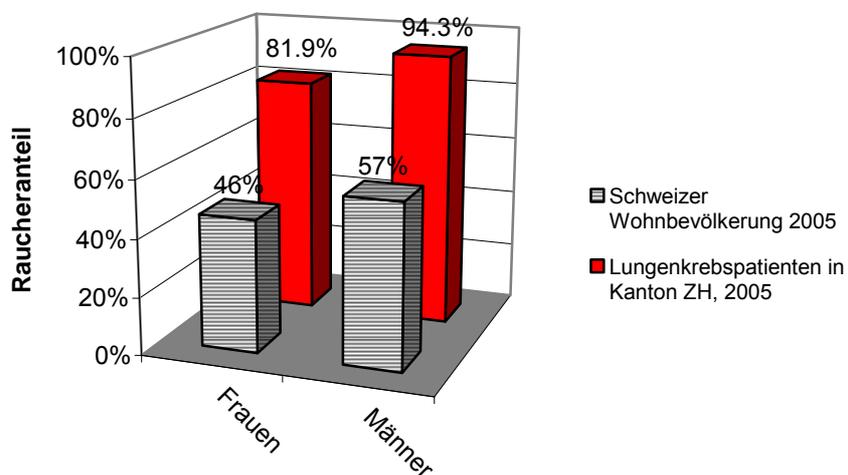
**Abb. 2a: Bösartige Neubildungen der Bronchien/Lunge.
Wohnort Kanton Zürich.
Altersverteilung bei der Diagnose nach Geschlecht
1993-96 und 2005**



Männer waren häufiger verheiratet als Frauen (65 vs 38%) und ein grösserer Anteil der Frauen war im Vergleich zu den Männern verwitwet (24 vs 9%). Insgesamt waren 89% der Frauen bzw. 76% der Männer schweizerischer Nationalität (s. Tab.3).

3.4. Raucheranteil und kumulative Tabakdosis bei Lungenkrebspatienten (ohne Pleura), Wohnbevölkerung Kanton Zürich, 2005 (s. Tab. 4):

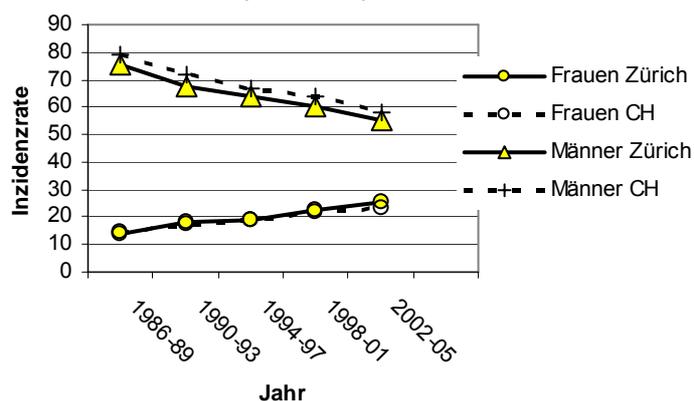
Gemäss dem Schweizerischen Tabakmonitoring [3], einer repräsentativen Umfrage der schweizerischen Wohnbevölkerung über Tabakkonsum, ist der Raucheranteil sowohl bei den Männern als auch bei den Frauen in den letzten fünf Jahren leicht abgesunken. Im Jahr 2005 rauchten insgesamt 35% der Männer und 26% der Frauen. Zudem waren 22% der Männer und 20% der Frauen ehemaligen Raucher. Wie erwartet ist der Anteil von Rauchern und Ex-Rauchern bei Lungenkrebspatienten, welche im Jahr 2005 im Kanton Zürich diagnostiziert worden sind, höher als in der Gesamtbevölkerung. 94% der Männer und 82% der Frauen gaben an, jemals geraucht zu haben. Unter den Rauchern haben Männer durchschnittlich mehr geraucht als die Frauen (55 vs. 37 packyears).



3.5. Lungenkrebsinzidenz (ohne Pleura) im Kanton Zürich im Jahr 2005, zeitliche Entwicklung, nationaler bzw. internationaler Vergleich:

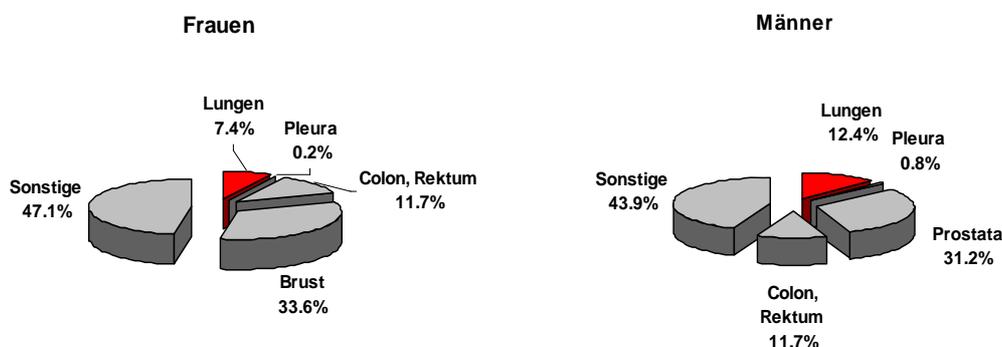
Die altersstandardisierte (EU-Bevölkerung) Inzidenzrate von Lungenkrebs in Zürich im Jahr 2005 war 47.2 Neuerkrankungen pro 100000 Personen und Jahr in der Gesamtbevölkerung und 27.1 bei den Frauen bzw. 51.1 bei den Männern. Die Grösse der Inzidenzraten sowie deren zeitliche Entwicklung seit den 80er Jahren sind mit den nationalen Daten vergleichbar. Während bei den Männer die Lungenkrebsdiagnose seltener wird, steigt sie bei den Frauen nach wie vor an (s. Abb.3).

**Abb.3: Neubildungen der Lungen/Bronchien.
Trend der altersstandardisierten Inzidenzraten
(VSKR 2007)**



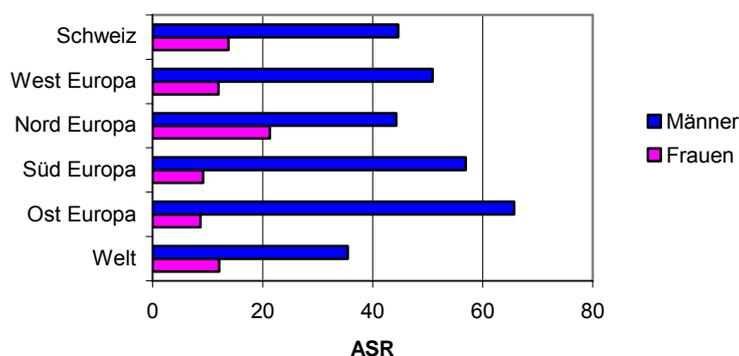
Aus den Erhebungsjahren 2002-2005 (www.vskr.ch), ist Lungenkrebs der zweithäufigsten Tumor bei den Männern (12.4% aller Tumorfällen nach Prostatakarzinom) und der dritthäufigste bei den Frauen (7.4% aller Tumorfällen nach Brust-, und Kolonkarzinom) (s.Abb.4).

Abb.4: Häufigkeitsverteilung von Krebsneudiagnosen bei Frauen und Männern in Kanton Zürich im Jahr 2002-2005 (VSKR 2007)



Weltweit sind im Jahr 2002 1.1 Mio. neue Lungenkrebsfälle diagnostiziert worden (entsprechend 12.3% aller neuen Krebsdiagnosen). Damit ist Lungenkrebs weltweit die häufigste Tumorart. Bei Männern werden die höchsten Inzidenzraten in Nord-Amerika und Ost-Europa gemessen, bei Frauen in Nord-Amerika, Australien und Nordeuropa (Globocan, 2002). In der Schweiz liegen die Inzidenzraten im mittleren Feld der europäischen Länder (s. Abb.5).

**Abb.5: Altersstandardisierte (Weltbevölkerung)
Lungenkrebsinzidenzrate (pro 100'000 Personen)
Globocan 2002**

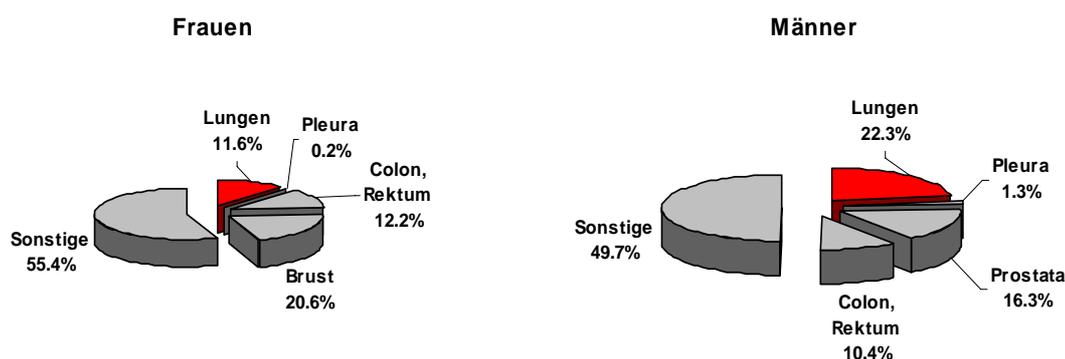


3.6. Lungenkrebsmortalität (ohne Pleura) im Kanton Zürich im Jahr 2005, zeitliche Entwicklung, nationaler bzw. internationaler Vergleich:

Wegen der hohen Letalität von Lungenkrebs ist die Mortalität ein guter Indikator der Erkrankungslast in der Bevölkerung und ihre Entwicklung entspricht weitgehend jener der Inzidenz.

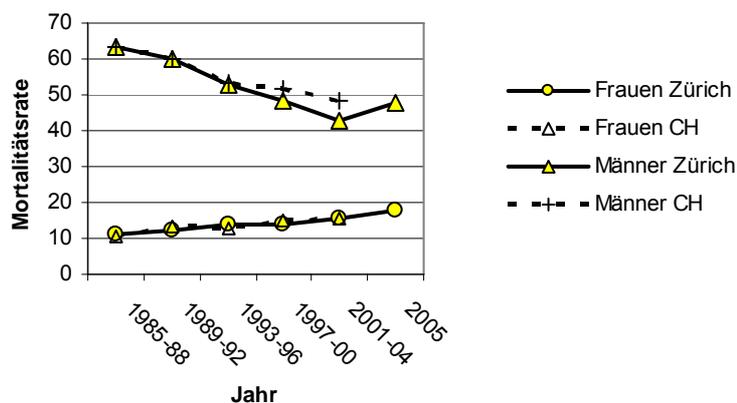
Im Jahr 2005 sind im Kanton Zürich insgesamt 504 Personen an Lungenkrebs gestorben, davon 70.4% Männer. Mit einem Prozentanteil von 22.3% aller Krebstodesfälle ist Lungenkrebs bei den Männern im Jahr 2004 Haupttodesursache der Krebserkrankungen. Bei Frauen liegt Lungenkrebs auf Platz 3 nach Brust- und Kolonkarzinom mit einem Prozentanteil von 11.6% aller Krebstodesfälle (www.vskr.ch) (s. Abb.6).

Abb.6: Häufigkeitsverteilung der Krebstodesfälle nach Tumorart bei Frauen und Männern in Kanton Zürich im Jahr 2002-2004 (VSKR 2007)



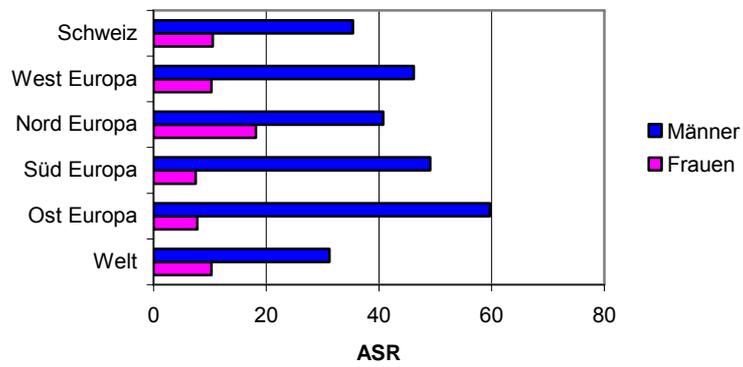
Im Jahr 2005 zeigten die Männer in Kanton Zürich eine altersstandardisierte (EU_Bevölkerung) Mortalitätsrate von 47.8 Lungenkrebstodesfällen pro 100000 Personen und Jahr. Die entsprechende Rate war bei Frauen 17.5 Lungenkrebstodesfälle pro 100000 Personen und Jahr. Bedingt durch eine jährliche Schwankung oder durch ein Artefakt, scheint die kantonale Mortalitätsrate für die Zeitperiode 2001-04 etwas tief zu liegen, wenn man den nationalen Durchschnitt oder die kantonale Rate im Jahr 2005 vergleicht. Grundsätzlich sieht man eine abnehmende Tendenz bei den Männer in den letzten 20 Jahre, hingegen stellt man eine umgekehrte Entwicklung bei den Frauen fest mit Mortalitätsraten, welche weiterhin jährlich zunehmen (s. Abb.7).

**Abb. 7: Alterstandardisierte (EU-Bevölkerung)
Mortalitätsraten Lungenkrebs
(VSKR 2007)**



Weltweit sind 2002 1.1 Mio. Lungenkrebstodesfälle erfasst worden. Dies entspricht in etwa der Zahl der neuen Lungenkrebsdiagnosen pro Jahr und reflektiert die nach wie vor hohe Letalität dieser Tumorart. Mit einem Prozentanteil von 17.5% an Krebstodesfällen ist Lungenkrebs auch global die Haupttodesursache bei Krebs. Bei Männern sind 22.3% aller Krebstodesfälle durch Lungenkrebs bedingt, bei Frauen mit einem Anteil von 11.6% liegt Lungenkrebs an der dritten Stelle nach Brustkrebs und Kolonkarzinom. In den meisten industrialisierten Ländern nehmen die Sterberaten der Männern bereits seit den 70-80er Jahren ab, umgekehrt steigen sie bei den Frauen weiterhin an. Weltweit haben Frauen in Nord-Amerika und Nord-Europa die höchsten Lungenkrebs - Mortalitätsraten und Männer in Nord-Amerika und Ost Europa. In der Schweiz liegt die Lungenkrebsmortalität bei den Männern im unteren Mittelfeld der europäischen Regionen und bei den Frauen im Mittelfeld (s. Abb.8).

**Abb.8: Altersstandardisierte (Weltbevölkerung)
Mortalitätsraten (pro 100'000 Personen)
Globocan 2002**

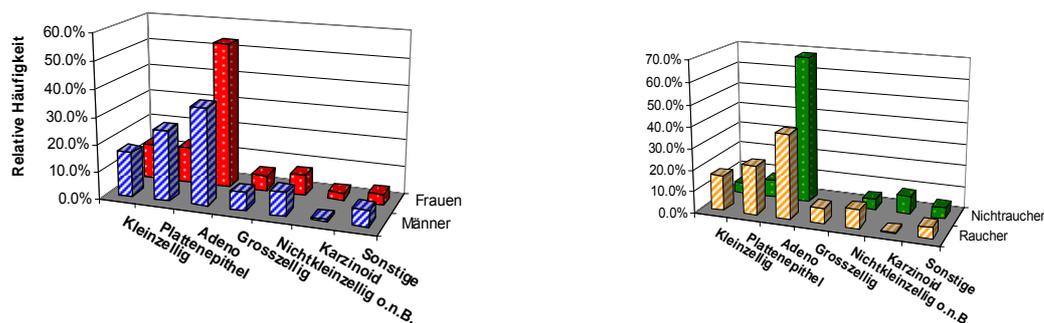


3.7 Eigenschaften der neuauftretenden Bronchialkarzinome (ohne Pleura) im Kanton Zürich im Jahr 2005

3.7.1. Morphologie (s. Tab.5):

Im Jahr 2005 waren rund 80% aller Neubildungen der Lungen/Bronchien Nichtkleinzellige Karzinome (Grosszellige-, Adeno-, Plattenepithelkarzinome, Nichtkleinzellige o.n.B.). 15% waren kleinzellige Karzinome und ein kleiner Anteil waren Karzinoidtumoren (1.5%). Insgesamt war das Adenokarzinom die häufigste Tumorart mit einem Anteil von 42% aller neuen Fälle. Allerdings war dieser Anteil bei Nichtrauchenden (68%) und bei Frauen (54%) höher als bei Rauchenden (39%) oder Männern (36%). Bei Rauchern und Männern kamen hingegen Plattenepithelkarzinome und kleinzellige Karzinome häufiger vor (s. Tab.5 und Abb.9).

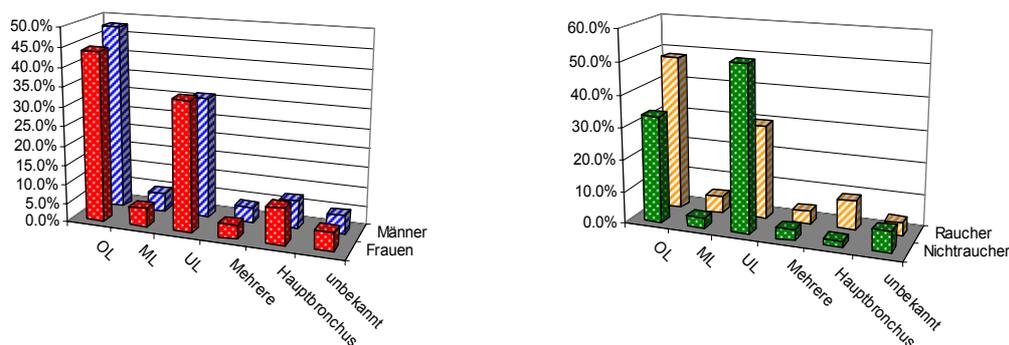
**Abb.9: Neuerkrankungen der Lungen/Bronchien.
Wohnbevölkerung Kanton Zürich, 2005.
Verteilung der Morphologien**



3.7.2 Topographie / Seite (s. Tab.6 und Abb.10):

Etwas weniger als 60% der Fälle waren in der rechten Lunge lokalisiert. Der Oberlappen war mit 46% der Fälle häufiger als jede andere Lungenpartie befallen und insgesamt 26% der Fälle waren im rechten Oberlappen lokalisiert (nicht gezeigt). Dieser Anteil war 27% bei Rauchern und 15% bei Nichtrauchern ($p=0.004$). Hingegen zeigte sich kein Unterschied nach Geschlecht.

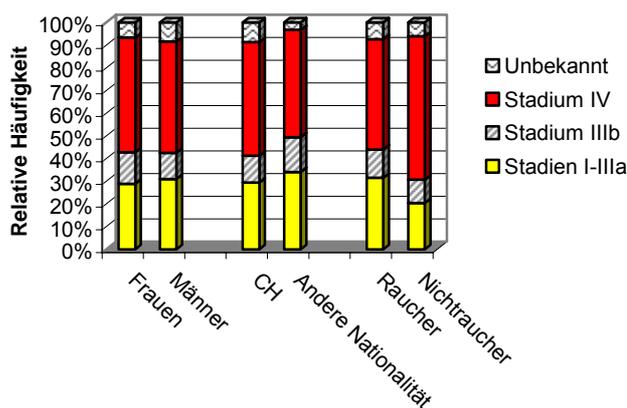
**Abb.10: Neuerkrankungen der Lungen / Bronchien.
Wohnbevölkerung Kanton Zürich, 2005.
Topographie**



3.7.3 Stadienverteilung Nichtkleinzelligen Lungentumoren (s. Tab.7 und Abb.11):

Bei der Diagnose hatten rund die Hälfte (49.7%) der Nichtkleinzelligen Lungenkrebsfälle bereits Fernmetastasen (TNM-Stadium IV). Die Stadienverteilung wurde bei Nichtkleinzelligen Krebsfällen weder durch Geschlecht noch Alter oder Nationalität beeinflusst. Bei Nichtrauchern war der Anteil an Fällen mit Diagnose - Stadium IV höher als bei Rauchern (63% vs 49%). Allerdings war dieser Unterschied nicht statistisch signifikant (p-Wert=0.15).

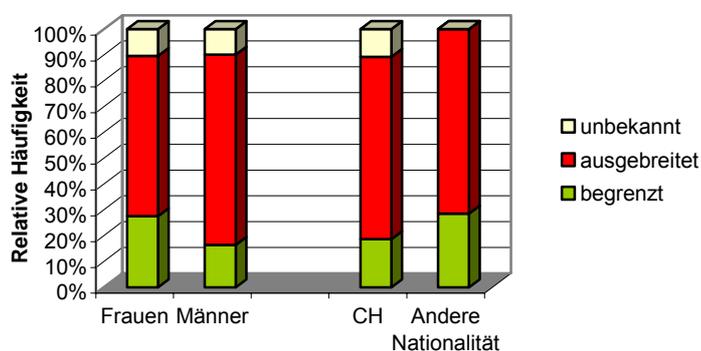
**Abb.11: Neuerkrankungen der Lungen/Bronchien.
Wohnbevölkerung Kanton Zürich, 2005.
Stadienverteilung Nichtkleinzelliger Lungenkarzinome**



3.7.4 Stadienverteilung Kleinzellige Lungentumoren (s. Tab.7 und Abb.12):

70% der kleinzelligen Bronchialkarzinome wurden in einem fortgeschrittenen Stadium („extensive disease“) erfasst. Dieser Anteil war nach Geschlecht und Nationalität vergleichbar. Ein Vergleich zwischen Rauchern und Nicht-Rauchern war wegen der zu kleinen Zahlen nicht möglich.

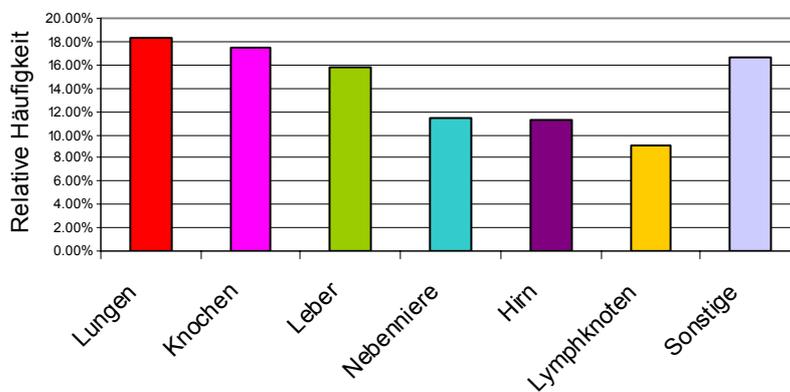
**Abb. 12: Neubildungen der Lungen/Bronchien.
Wohnbevölkerung Kanton Zürich 2005.
Stadienverteilung Kleinzelliger Karzinome**



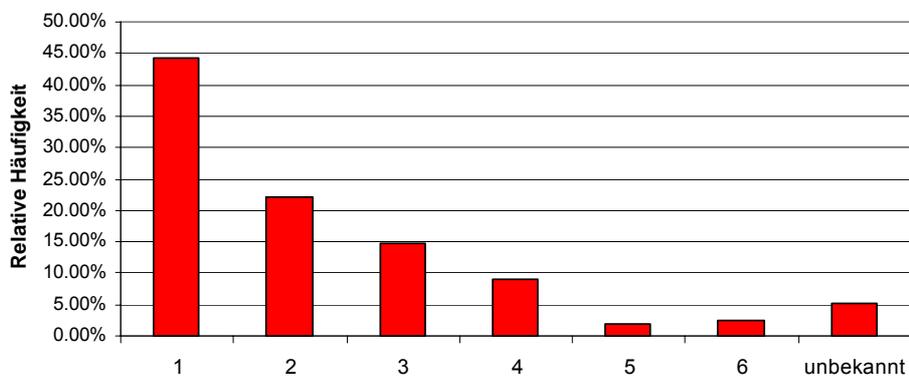
3.8 Lokalisation der Fernmetastasen (s. Abb. 13 / 14):

Drei Viertel der Metastasen bei Stadium IV - Bronchialkarzinomen waren lokalisiert in Lungen, Knochen, Leber, Hirn oder Nebenniere. Bei der Diagnose hatten rund die Hälfte der metastasierten Fälle Ableger in mehr als einer Lokalisation.

**Abb.13. Neubildungen der Lungen/Bronchien.
Wohnbevölkerung Kanton Zürich 2005.
Lokalisation Metastasen bei Stadium IV - Fällen**



**Abb.14: Neubildungen der Lungen/Bronchien.
Wohnbevölkerung Kanton Zürich, 2005.
Anzahl Metastasen bei Stadium IV - Fällen**



3.9 Anlass zur Diagnose und diagnostische Massnahmen der Neubildungen der Lungen/Bronchien (ohne Pleura):

3.9.1 Anlass zur Diagnose (s. Tab. 8):

Dreiviertel der Fälle sind wegen Tumorsymptomen (verursacht vom Primärtumor u/o eine Metastase) abgeklärt worden. Rund 20% der Fälle sind als Zufallbefunde im Rahmen der Abklärung einer anderen Erkrankung oder eines anderen Tumors diagnostiziert worden. Nur wenige Fälle sind während einer Routineuntersuchung oder erst durch die Autopsie entdeckt worden. Frauen zeigten etwas häufiger Tumorsymptome als Männern (79 vs 73%). Bei den Männern war der Tumor häufiger eine Zufalldiagnose bei der Abklärung einer anderen Erkrankung/Tumor (24 vs 20%). Allerdings erreichte dieser Unterschied die statistische Signifikanz nicht ($p=0.186$). Bei Nichtrauchern waren Tumorsymptome häufiger Anlass zur Diagnose als bei Rauchern (87 vs 74% der Fälle). Hingegen kam man bei Rauchern häufiger auf die Tumordiagnose im Laufe der Untersuchung wegen anderen Erkrankungen/Tumoren (24 vs 13%, $p=0.054$). Schweizer und ausländische Patienten haben sich nicht signifikant voneinander unterschieden ($p=0.462$), ebenso wenig kleinzellige Tumoren von Nichtkleinzelligen Tumorfällen ($p=0.817$). Fortgeschrittenere Tumoren haben eher Symptome verursacht als frühere Stadien, bei welchen der Anteil an Zufalldiagnosen grösser war. Rund 40% der operablen (Stadien I-IIIa) Lungenkrebsfälle sind im Anschluss an eine Untersuchung wegen anderen Erkrankungen / Tumoren diagnostiziert worden. Bei Stadium IIIb bzw. IV Bronchiakarzinomen waren dies lediglich 21 bzw. 14% ($p=0.000$).

3.9.2 Diagnostische Massnahmen zur mikroskopischen Bestätigung der Lungenkrebsdiagnose (s. Tab.9):

Die Diagnose des Primärtumors konnte beim Lungenkrebsverdacht bei rund 60% der Fälle zytologisch bestätigt werden. Bei 46% der Fälle wurde die Lungenkrebsdiagnose erst histologisch bestätigt (die Summe ist mehr als 100%, weil bei einigen Fällen Zytologie und Histologie gleichzeitig stattgefunden haben). Kein grosser Unterschied in Bezug auf diagnostische Massnahmen bestand zwischen Frauen und Männer.

3.10 Durchführung, Modalität und Ergebnisse der Primärtherapie der Neubildungen der Lungen/Bronchien (ohne Pleura):

3.10.1 Angaben zur Primärtherapie (s. Tab.10a/b)

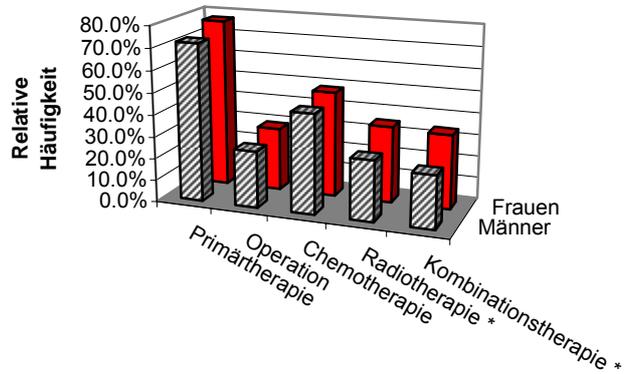
Insgesamt haben 74% der neudiagnostizierten Lungenkrebsfälle eine Primärtherapie erhalten. Bei den Frauen betrug dieser Anteil 79% und lag damit etwas höher als bei den Männern mit einem Anteil von 71% (p-Wert=0.04). Patienten ausländischer Nationalität haben etwas häufiger eine Primärtherapie als Schweizer erhalten (86 vs. 72%) (p-Wert=0.003). Beide Unterschiede verschwanden, wenn man nach Stadium stratifiziert hat. Bei den fortgeschrittenen Stadien und bei älteren Patienten hat man häufiger auf einer Primärtherapie verzichtet als bei den früheren Stadien bzw. bei jüngeren Patienten. Während rund 90% der Patienten jünger als 50 Jahre eine Primärtherapie erhalten haben, betrug dieser Prozentsatz nur 34% bei Fällen über 80 (p-Wert=0.000). Eine Primärtherapie ist bei 72% der fernmetastasierten vs. 89% der Nichtkleinzelligen Lungenkrebsfällen im Stadium I bis IIIa (operable Tumoren) durchgeführt worden (p-Wert=0.001). Raucher und Nichtraucher haben gleichhäufig eine Primärtherapie erhalten (p-Wert=0.56).

3.10.2 Modalität der Primärtherapie bei Nichtkleinzelligen Bronchialkarzinomen

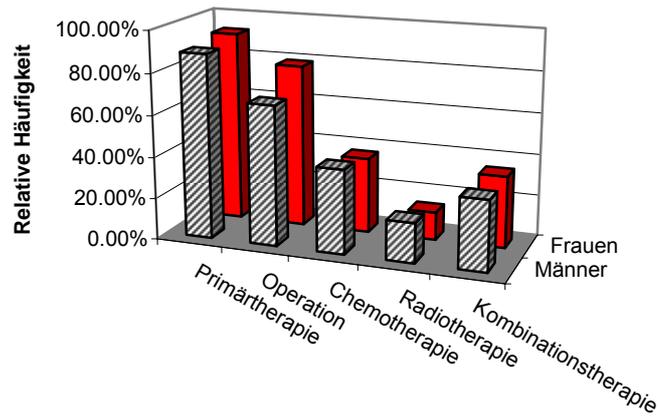
Männer versus Frauen (Abb.15a-c und Tab. 11a-b)

41 von 52 Frauen (80%) mit Bronchialkarzinom im Stadium I bis IIIa (operablen Tumoren) haben eine Operation bekommen vs. 60 von 89 (67%) der Männer mit demselben Stadium. Bei 16 von diesen 41 Frauen (39%) war die Operation mit einer Chemotherapie kombiniert. Das war bei 37% der 60 operierten Männer der Fall. Bei mehr fortgeschrittenen Fällen im Stadium IIIb oder IV haben 59% der Frauen (68 von 116) und 52% der Männer (90 von 174) eine Chemotherapie erhalten. Bei rund 57% dieser Frauen (39 von 68) war die Chemotherapie mit einer Radiotherapie kombiniert. Das war nur bei 38% der Männer der Fall (34 von 90). In 52 von diesen 90 Männer (58%) war die Chemotherapie als Monotherapie durchgeführt im Vergleich zu nur 37% der 68 Frauen.

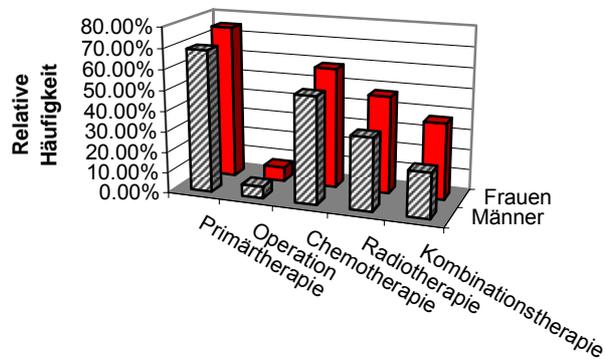
**Abb.15a: Neubildungen der Lungen/Bronchien.
Wohnbevölkerung Kanton Zürich, 2005.
Primärtherapie Nichtkleinzellige nach Geschlecht.**



**Abb.15b: Neubildungen der Lungen/Bronchien.
Wohnbevölkerung Kanton Zürich, 2005.
Primärtherapie nach Geschlecht bei Stadien I-IIIa.**



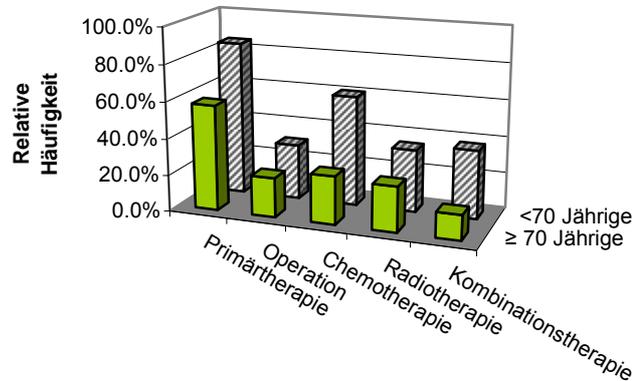
**Abb.15c: Neubildungen der Lungen/Bronchien.
Wohnbevölkerung Kanton Zürich, 2005.
Primärtherapie nach Geschlecht bei Stadien IIIb-IV.**



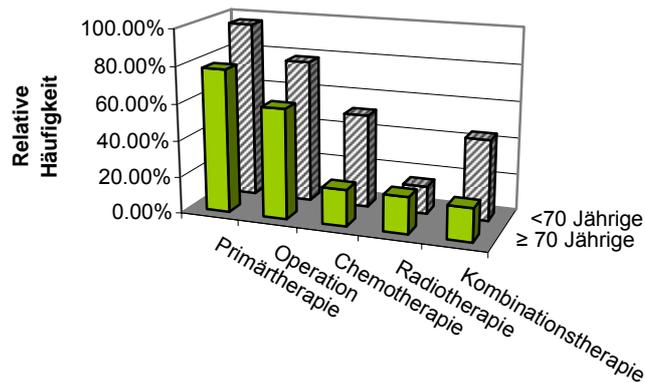
Alter < 70 Jahre versus Alter > 70 Jahre (Abb.16a-c und Tab. 11c-d)

Bei den Stadien I bis IIIa (operable Stadien) sind 78% der Patienten unter 70 Jahren (67 von 86) und 60% der älteren Patienten (33 von 55) operiert worden (s. Tab. 11c-d). 45% der jüngeren operierten Patienten (30 von 67) hat neben der Operation auch eine Chemotherapie bekommen (entweder als Bi- oder Trimodale Kombinationstherapie). Das war bei 24% (8 von 33) der älteren Patienten in diesen Stadien der Fall. In der Patientengruppe unter 70 Jahre sind rund 68% (120 von 176) der Fälle mit einem fortgeschrittenen Stadium (IIIb oder IV) einer Chemotherapie unterzogen worden. Unter den älteren Patienten war es nur für rund 33% (38 von 114) der Stadien IIIb / IV - Erkrankungen der Fall. In jedem Stadium hat man bei über 70 Jährigen häufiger als bei jüngeren Patienten auf eine Primärtherapie verzichtet oder eine Radiotherapie als Monotherapie (Bestrahlung vom Primärtumor oder Metastase) durchgeführt.

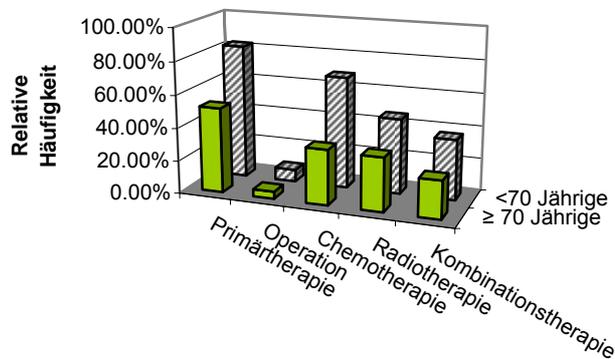
**Abb.16a: Neubildungen der Lungen/Bronchien.
Wohnbevölkerung Kanton Zürich, 2005.
Primärtherapie Nichtkleinzellige nach Alter.**



**Abb.16b: Neubildungen der Lungen/Bronchien.
Wohnbevölkerung Kanton Zürich, 2005.
Primärtherapie Nichtkleinzellige nach Alter bei Stadien I-IIIa.**



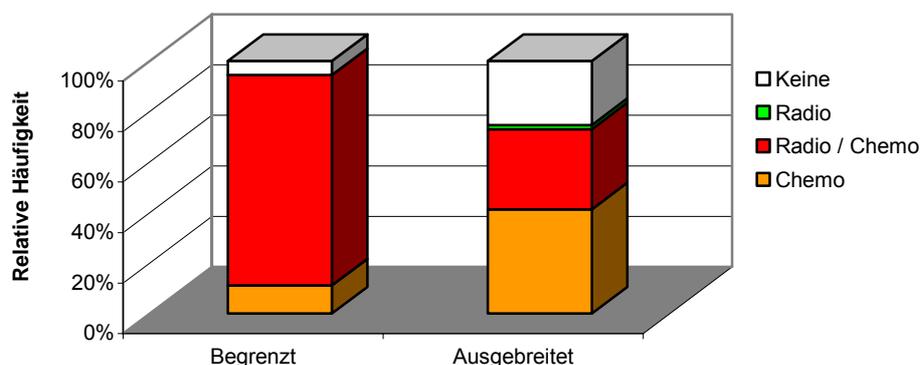
**Abb.16c: Neubildungen der Lungen/Bronchien.
Wohnbevölkerung Kanton Zürich, 2005.
Primärtherapie Nichtkleinzellige nach Alter bei Stadien IIIb-IV.**



3.10.3 Modalität der Primärtherapie bei Kleinzelligen Bronchialkarzinomen (s. Abb.17 und Tab.12a-b)

Analog zu den Nichtkleinzelligen Bronchialkarzinomen haben Männer häufiger als Frauen keine Primärtherapie erhalten (33 vs 10% der Fälle). 83% der begrenzten Fälle („limited disease“) hat eine kombinierte Chemo-Radiotherapie bekommen. Bei den bereits ausgebreiteten Fällen („extensive diseases“) hat man häufiger auf eine Therapie verzichtet (25 vs 6% der Fälle) oder eine Chemo-Monotherapie durchgeführt (40 vs 11% der Fälle). Eine kombinierte Radiochemotherapie ist in 32% der fortgeschrittenen Fälle durchgeführt worden.

**Abb.17: Neubildungen der Lungen/Bronchien.
Wohnbevölkerung Kanton Zürich, 2005.
Primärtherapie Kleinzellige nach Ausdehnungsgrad**



3.10.4 Ergebnis der Primärtherapie bei Nichtkleinzelligen Bronchialkarzinomen (s. Abb.18 und Tab. 13a-c):

Nach Abschluss der Primärtherapie hat man bei rund 31% aller Patienten mit einem nichtkleinzelligen Bronchialkarzinom eine Vollremission erreicht. Dieser Anteil war bei Frauen und Männern vergleichbar.

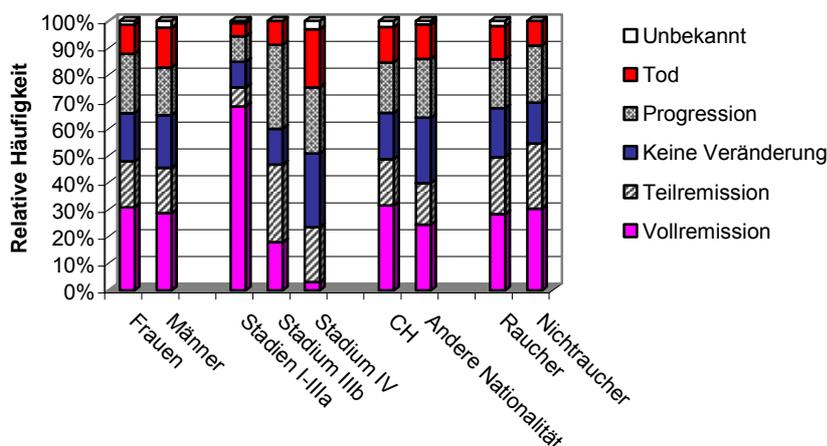
Das Ergebnis nach der Primärtherapie war stark vom Stadium bei der Diagnose abhängig und je fortgeschrittener das Tumorleiden bei der Diagnose war, desto häufiger gab es kein Ansprechen auf der Therapie (i.e. keine Änderung, Progression oder Tod). Dies war bei rund einem Viertel der operablen Tumoren, bei der Hälfte der Stadium IIIb Fälle und bei drei Viertel der Patienten mit Fernmetastasen der Fall. Eine Vollremission wurde bei rund 70% der operablen Fällen erreicht. Allerdings war dies nur bei 18% im Stadium IIIb und 3% der

Stadium IV Patienten der Fall. 22% der Patienten mit Fernmetastasen starben während oder unmittelbar nach der Primärtherapie. Der Anteil Verstorbener war 9% bzw. 5% bei Stadium IIIb bzw. bei operablen Fällen.

Die Ergebnisse der Primärtherapie unterschieden sich nicht nach Raucherstatus. Patienten schweizerischer Nationalität erreichten eher eine Vollremission als Patienten anderen Nationalitäten (32 vs 24%). Allerdings war der Anteil Patienten, welche eine Progression erlitt oder verstarb, zwischen Nationalitäten vergleichbar.

Das Ergebnis nach der Primärtherapie war bei den unterschiedlichen histologischen Gruppen vergleichbar (s.Tab.13c). Nur Nichtkleinzellige Bronchialkarzinome, welche histologisch nicht genauer definierbar waren (deshalb wahrscheinlich schlechter differenziert waren) hatten einen grösseren Anteil Patienten mit einem progressiven Tumorleiden als alle anderen.

**Abb.18: Neubildungen Lungen/Bronchien.
Wohnbevölkerung Kanton Zürich, 2005.
Ergebnis Primärtherapie Nichtkleinzellige**

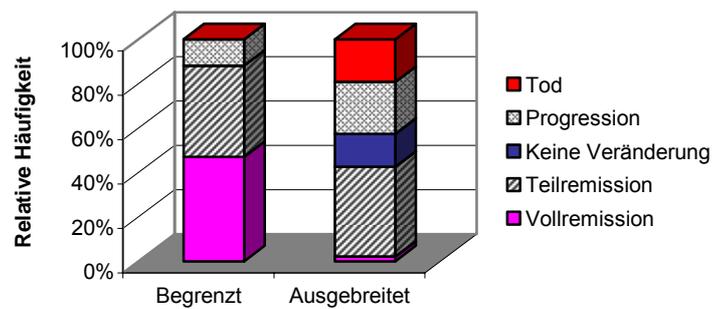


3.10.5 Ergebnis der Primärtherapie bei Kleinzelligen Bronchialkarzinomen (s.Abb.19 und Tab.14):

Weil die kleinzelligen Bronchialkarzinome grossteils in einem fortgeschrittenen Stadium diagnostiziert worden sind, ist die Beurteilung der Therapieergebnisse bei begrenzten Fällen nur bedingt möglich. Allerdings konnte die Mehrheit davon eine Teil- oder Vollremission erreichen. 40% der ausgebreiteten Fälle war in Teilremission nach der Ersttherapie. Rund

60% der Fälle zeigten kein Ansprechen auf die Therapie, davon waren rund 19% vor oder kurz nach Abschluss der Therapie bereits gestorben.

**Abb.19: Neubildungen Lungen/Bronchien.
Wohnbevölkerung Kanton Zürich, 2005. Ergebnis
Primärtherapie Kleinzellige nach Ausdehnungsgrad**



3.11 Pleuratumoren (s.Tab.15 und Abb.20-21):

Im Jahr 2005 sind im Kanton Zürich insgesamt 35 Pleuratumoren neudiagnostiziert worden. 83% der Betroffenen waren Männer. Seit den 80er Jahren hat bei den Männern die absolute Anzahl dokumentierter jährlicher Neuerkrankungen der Pleura so wie die altersstandardisierte (EU-Bevölkerung) Inzidenzrate mit 3.9 Neuerkrankungen pro 100000 Personen und Jahr stetig zugenommen (s. Abb.20-21). Bei der Diagnose waren die Patienten im Durchschnitt 69 Jahre alt, 71% waren verheiratet und 80% Schweizer Nationalität. Bei 60% der Patienten war eine Asbestexposition bekannt, allerdings ist dieser Anteil möglicherweise höher, weil bei 30% der Fälle der Expositionsstatus unbekannt war. Rund 70% der Asbestexponierten Patienten haben auch Tabak konsumiert.

Abb.20: Anzahl jährliche neudiagnostizierte Pleuramesotheliome nach Diagnosejahr im Kanton Zürich. (VSKR 2007)

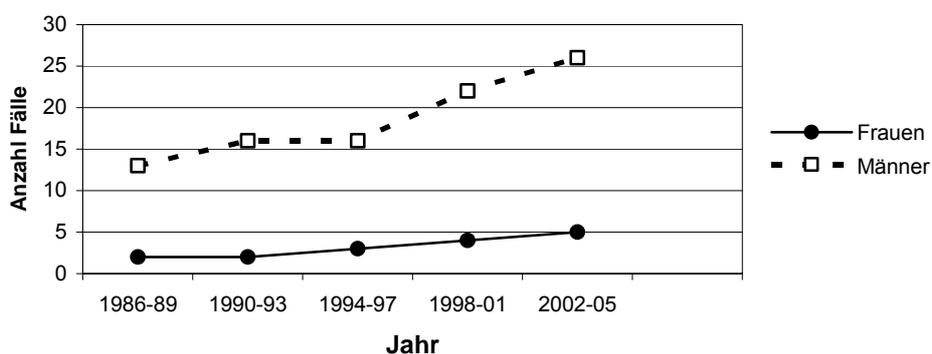
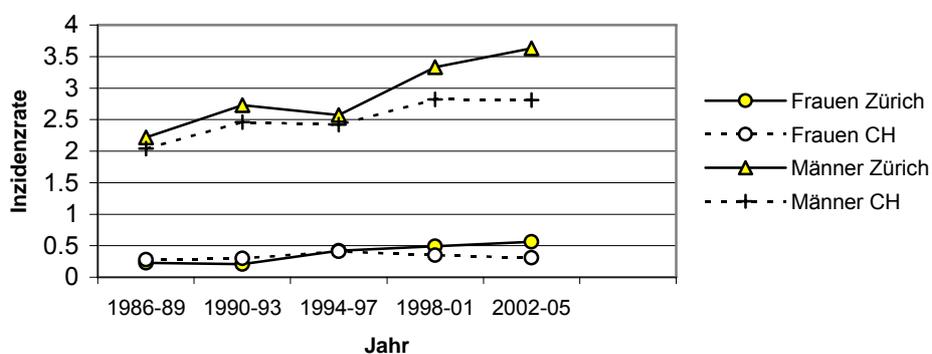


Abb.21: Pleuramesotheliome. Trend der altersstandardisierten Inzidenzraten (VSKR 2007)



4 Diskussion

4.1 Datenqualität [4]

Die Qualität der Krebsregisterdaten hängt von der Vollständigkeit der Erfassung der neuauftretenden Tumorfälle im Einzugsgebiet und von der Validität des Datenbestandes ab. Ein Erfassungsgrad von mindestens 90% aller Krebsneuerkrankungen sollte erreicht werden, um valide Aussagen zur Krebsinzidenz machen zu können. Die Beurteilung der Vollständigkeit der Krebsregistrierung ist keine Trivialität und wird mit statistischen Verfahren [5] beurteilt, welche das Ziel dieses Berichts übertreffen. Allerdings kann sie auch anhand von indirekten Indikatoren geschätzt werden. Diese sind:

Anteil an „DCO-Fällen“ („**D**eath **C**ertificate **O**nly“). Dies sind Fälle, deren Auffinden und Dokumentierung ausschliesslich auf der Todesbescheinigung gründet. Die DCO-Rate sollte möglichst unter 5% liegen. Diese Bedingung liegt für Lungen- und Pleurakarzinome im Jahr 2005 bei 0.6% und ist damit erfüllt.

Weil Lungenkrebs eine hohe Letalität aufweist, sollte der Mortalität / Inzidenz-Quotient ungefähr 1 sein. Ist der M:I-Quotient grösser als 1, deutet dies auf eine unvollständige Erfassung hin. Bei uns liegt der M:I Quotient auf 0.9 bei den Männern und auf 0.6 bei den Frauen und ist damit Indikator einer guten Erfassungsvollständigkeit.

Die DCO-Rate ist eigentlich mehr ein Validitätsmass für die Meldungsqualität als ein Vollständigkeitsindikator. Bei uns ist diese Rate sehr klein und weist deshalb auf eine gute Datenvalidität hin. Ein hoher Anteil von mikroskopisch (zytologisch, histologisch oder autoptisch) bestätigten Fällen (mehr als 90%) ist ein indirektes Validitätsmass. Allerdings muss dieser Anteil unter 100% bleiben, andernfalls wäre das ein Hinweis auf eine Untererfassung von klinisch diagnostizierten Fällen. Bei uns waren 97% der Fälle mikroskopisch bestätigt und damit in einem guten Bereich.

Ein Ziel des vorliegenden Projektes war die Beurteilung des Nutzens einer aktiven Meldung der Krebsneuerkrankungen durch die niedergelassenen Familienärzte für das Krebsregister. Im Jahr 2005 wurden 26% der erfassten Neubildungen der Lunge / Pleura durch Familienärzte gemeldet und 16% waren dem Register beim Eingang der Meldebögen noch nicht bekannt. Nur zwei Fälle wären ohne Ärztemeldung unerkannt geblieben. Deshalb haben Meldebögen nur in einem sehr geringen Ausmass zur Vollständigkeit und Schnelligkeit der Registrierung beigetragen. Es hängt möglicherweise damit zusammen, dass Lungenkarzinome meistens zyto- und/oder histologisch abgeklärt werden und deshalb bereits durch die Routinequellen vollständig erfasst werden. Möglicherweise wäre eine aktive

Meldung durch die Familienärzte für Tumorlokalisationen mit einem hohen Anteil an klinischen Fällen nützlicher (z. Bsp. Leukämie). Während die aktive Fallmeldung durch Familienärzte die Vollständigkeit und Effizienz der Inzidenzerfassung nicht weiter verbesserte, könnte die Meldung durch Hausärzte im Zukunft die Dokumentation der in die Behandlung involvierten Stellen und damit den Zugang zu Krankengeschichten verbessern. Familienärzte können auch bei der Rekrutierung von Patienten für epidemiologische Studien eine ganz wesentliche Rolle spielen, wo gerade auch die frühzeitige Befragung von Patienten relevant ist.

4.2 Datentiefe

Das Krebsregister Zürich erfasst routinemässig nur Inzidenzdaten, da dies mit den verfügbaren personellen Ressourcen und auf Grund der routinemässige erfassten Pathologieberichte und Spitalstatistik gut möglich ist. Dieser Bericht zeigt deutlich, dass mit zusätzlicher Finanzierung und dem Versand von Ärztefragebogen die neuauftretenden Krebsfälle detaillierter charakterisiert werden können.

Mit 63% haben die Verlaufsbögen zu den behandelnden Ärzten eine gute Rückantwortquote erreicht. Damit konnten Daten zu Lungenkrebspatienten, Tumordiagnose und diagnostischen bzw. therapeutischen Massnahmen mit einem Detaillierungs- und Vollständigkeitsgrad erfasst werden, der sonst nicht möglich ist. Allerdings ist gemäss der Rückmeldung von verschiedenen involvierten Ärzten der zeitliche Aufwand für die Sammlung der Informationen aus den Krankenakten sehr gross. Ohne angemessene Vergütung ist deshalb eine retrospektive Erfassung von klinischen Daten durch die Ärzte routinemässig über längere Zeiträume und für alle Tumorlokalisationen nicht durchführbar. Eine prospektive Registrierung der klinischen Informationen durch die Ärzte wäre hingegen denkbar, was auch zu einer höheren Validität der erfassten Daten führen könnte. Eine systematische und routinemässige Übermittlung von Austrittsberichten an das Krebsregister wäre hier sinnvoll.

4.3 Soziodemographische Eigenschaften der Lungenkrebspatienten / Rauchgewohnheiten

Im Jahr 2005, wie auch schon in den Vorjahren, war Lungenkrebs bei Männern häufiger als bei Frauen. Allerdings hat im Verlauf der letzten Jahrzehnte das Männer:Frauen-Verhältnis kontinuierlich abgenommen (www.vskr.ch, [6,7]). Rauchen ist der stärkste individuelle Risikofaktor für Lungenkrebs und ist in 90% aller Lungenkrebstodesfälle bei Männern bzw. in

45-80% der Todesfälle bei den Frauen als ursächlicher Faktor involviert [8,9]. Die unterschiedlichen Rauchgewohnheiten von Männern und Frauen und deren zeitliche Evolution widerspiegeln sich in unterschiedlichen Erkrankungs- und Mortalitätsstatistiken. Im Allgemeinen haben Frauen entweder in jüngeren Zeiten als Männer mit dem Rauchen angefangen oder gar nie geraucht. Männer ihrerseits haben bereits in den 70er Jahren begonnen weniger zu rauchen. Die Folgen des unterschiedlichen Tabakkonsumverhaltens werden erst mit einer Latenzzeit von ungefähr 30 Jahren sichtbar [10]. Während immer weniger Männer an Lungenkrebs erkranken oder daran sterben, zeichnet sich weiterhin ein steiler Anstieg bei den Frauen ab. Beim Vergleich der Altersverteilung von Lungenkrebspatienten Mitte der 90er Jahre versus 2005 zeichnet sich bei den Frauen eine relative Zunahme des Patientinnenanteils in der Altersgruppe zwischen 50 - 69 Jahren ab (46 vs. 55%). Diese Entwicklung basiert vermutlich auf einem „Kohorteneffekt“ des Rauchverhaltens. Ab den 50er Jahre zeigten Frauen zunehmend Interesse an Rauchen [3]. Dementsprechend erkranken sie nach einer Latenzzeit von einigen Jahrzehnten jetzt vermehrt an Lungekrebs.

4.4 Tumoreigenschaften / diagnostische Massnahmen und Therapiemodalitäten

Das Lungenkrebskarzinom unterteilt sich in vier histopathologischen Gruppen: Plattenepithel-, Adeno-, Grosszelliges-, Kleinzelliges- Karzinom. Diese vier histopathologischen Gruppen unterscheiden sich in ihrer klinischen Präsentation, ihrem Ansprechen auf die Behandlung und in der Prognose. Ihre Verteilung differiert nach Raucherstatus und Geschlecht. Plattenepithel- und Kleinzellige Karzinome kamen klassischerweise bei Rauchern und Männern häufiger vor, während das Adenokarzinom für Nichtraucher, Frauen und jüngere Patienten typischer war. Wie in den meisten westlichen Länder [6,11-14], zeichnet sich allerdings auch im Kanton Zürich eine Verschiebung der Morphologienverteilung ab, mit einer Zunahme des relativen Anteils von Adenokarzinomen. Sie stellen zurzeit, unabhängig von Tabakkonsum und Geschlecht, insgesamt den häufigsten histologischen Typus dar. Experten erklären diese Verschiebung mit der Veränderung in den Rauchgewohnheiten, insbesondere mit einer Zunahme des Konsums von mildereren Zigaretten, welche eine unterschiedliche chemische Zusammensetzung haben und zu einer tieferen Rauchinhalation mit einer darausfolgenden Karzinogenablagerung in der Peripherie führen.

Rund 60% der erfassten Neubildungen der Lungen/Bronchien waren rechts lokalisiert. Eine Asymmetrie in der Lateralität von Lungentumoren mit höheren Befallsraten der rechten

Lunge ist von Roychoudhuri et al [15] beschrieben worden. Die Autoren erklärten diese Unterschiede mit einer Asymmetrie der Anatomie zwischen rechter und linker Lunge. Bei Nie-Rauchern waren rechte und linke Seite gleichmässig betroffen, was indirekt auf eine unterschiedliche links-rechts Exposition durch inhalierten Tabakrauch bei Raucher hindeutet. Dies kann möglicherweise auch die Erklärung für den häufigeren Befall vom Oberlappen im Vergleich zu allen anderen Lokalisationen sein, wie er auch früher in anderen Patientenkollektiven beschrieben wurde [16,17].

Bisher existiert für die Früherkennung vom Lungenkarzinom kein effizientes Instrument und bis Symptome auftreten ist der Tumor meistens bereits weit fortgeschritten. Zur Zeit der Diagnose waren im Kanton Zürich im Jahr 2005 rund 60% der Nichtkleinzelligen Lungenkrebsfälle bereits in einem nicht mehr operabel Stadium (TNM-Stadien IIIb / IV). Bei Kleinzelligen Tumoren, welche eine schnelle Wachstumsrate und deshalb ein hohes Metastasierungspotential aufweisen, waren bei der Diagnose 70% der Fälle bereits ausgebreitet. Bemerkenswert war es, dass Lungentumoren bei Nichtrauchern eher in späteren Stadien als bei Rauchern entdeckt wurden (obwohl der Unterschied nicht statistisch assoziierten Erkrankungen leiden, so dass bei ihnen ein Lungentumor eine höhere Chance hat, als Zufallsbefund in einem asymptomatischen, weniger fortgeschrittenen Stadium bei einer medizinischen Untersuchung entdeckt zu werden. Man könnte auch erwarten, dass sowohl Patienten als auch Ärzte wegen der Rauchanamnese genauer auf mögliche Lungenkrebs Symptome achten und dass Symptome schneller abgeklärt werden. In einem solchen Fall würde man die „günstigere“ Stadienverteilung bei den Rauchern auch in der Patientengruppe mit Symptomen sehen. Das war in dieser Studie nicht der Fall und unsere Daten (nicht gezeigt) sprechen damit gegen einer Verzögerung der Diagnose bei symptomatischen Nichtrauchern im Vergleich zu symptomatischen Rauchern.

Im Jahr 2005 waren zum Zeitpunkt der Diagnose insgesamt 25% der Fälle asymptomatisch. Weil ein Lungentumor, der als Zufallsbefund während einer Routineuntersuchung oder im Anschluss zur Abklärung einer anderen Erkrankung diagnostiziert wird, ein besseres Überleben als symptomatische Tumoren aufweist [18], ist die prognostische Bedeutung dieser Unterschiede möglicherweise relevant.

Für die Behandlung des Bronchialkarzinoms kommen drei Modalitäten, allein oder in Kombination, in Frage: Operation, Radiotherapie und/oder Chemotherapie (www.cancer.gov/cancertopics/pdq/treatment/non-small-cell-lung/HealthProfessional). Die Therapiemassnahmen richten sich grundsätzlich nach dem histopathologischen Tumortyp

(Nichtkleinzellige vs. Kleinzellige) und nach der Ausdehnung des Tumors bei der Diagnose. Die Chirurgie (allein oder in Kombination mit einer Radio- u/o Chemotherapie) bietet den Patienten mit einem Nichtkleinzelligen Lungekarzinom die besten Überlebenschancen [19]. Lungenkrebspatienten mit nicht mehr operablen, regional ausgebreiteten Tumoren (Stadien IIIb) sind Kandidaten für eine Chemotherapie, Chemotherapie mit Radiotherapie oder Radiotherapie allein, je nach Tumorlokalisation und -Ausbreitung sowie Leistungsfähigkeit und Allgemeinzustand der Patienten. Die Primärtherapie bei Nichtkleinzelligen Tumorfällen mit Fernmetastasen bei der Diagnose (Stadium IV) kann versuchsweise noch kurativ oder strikt palliativ angesetzt werden. Die Wahl der Therapie, sei es Radiotherapie, Chemotherapie oder eine Kombination davon, hängt stark von der Symptomatik der Patienten ab.

In der Literatur sind geschlechtsspezifische Überlebensunterschiede bei Lungenkrebspatienten gut dokumentiert und im gleichen Stadium scheinen Frauen eine bessere Prognose als Männer zu haben [20-25]. Geschlechtsspezifische therapeutische Ungleichheiten sind eine mögliche Erklärung dafür. Gewisse Behandlungsunterschiede waren in unseren Daten zwischen Frauen und Männer zu beobachten. Grundsätzlich erhielten Frauen häufiger eine Primärtherapie als Männer und wurden eher mit einer Kombination verschiedener Therapiemöglichkeiten behandelt als Männer. Weil unsere Daten nur eine Tendenz zeigen, sollte ihre Signifikanz in einer breiteren Patientenpopulation bekräftigt werden. Für gesicherte Aussagen braucht es allerdings spezifisch konzipierte Untersuchungen, welche mittels detaillierten Informationen über die therapeutischen Entscheidungsargumente den möglichen Geschlechtsunterschieden auf den Grund gehen. Dazu müssen neben der Information zu Stadium bei der Diagnose und Alter auch der Allgemeinzustand, die Comorbiditäten, die Leistungsfähigkeit, die Lungenfunktionsprüfung, etc. erfasst werden.

Kleinzellige Bronchialkarzinome sind die klinisch aggressivsten Lungentumoren mit einer medianen Überlebenszeit ab Zeitpunkt der Diagnose (ohne Therapie) von nur 2 bis 4 Monaten [26]. Dadurch werden sie selbst dann als Systemerkrankung klassifiziert wenn sie in einem noch begrenzten Stadium (limited disease) diagnostiziert werden und sind primär chemo- und radiosensibel. Weil sie meistens in einem bereits fortgeschrittenen Stadium diagnostiziert werden, ist primär die Chemotherapie die Behandlung der Wahl, bei limited disease (begrenzt) in Kombination mit einer Radiotherapie (www.cancer.gov/cancertopics/pdq/treatment/small-cell-lung/healthprofessional).

In Kanton Zürich haben im Jahr 2005 insgesamt drei Viertel (72%) der Patienten mit einem Kleinzelligen Tumor eine Chemotherapie erhalten. Bei einem Grossteil der Fälle mit einer begrenzten Erkrankung (88%) ist sie in Kombination mit einer Radiotherapie durchgeführt worden. Bei ausgebreiteten Tumoren war dieser Anteil kleiner (43%) und die Chemotherapie wurde häufiger als Monotherapie verabreicht worden.

Bei rund 70% der operablen Tumoren wurde nach der Primärtherapie eine Vollremission erreicht. Dieser Anteil war bei nicht mehr operablen Fällen (Stadium IIIb und IV) mit 18% bzw. 3% viel kleiner. Bei fortgeschrittenen Fällen (Stadien IIIb und IV) war die Therapieansprechrate (Voll- oder Teilremission) mit rund 28% leicht besser als von Massarelli et al. [27] in einer retrospektiven Analyse berichtet wurde (21%).

4.5 Schlussfolgerung

Jedes Jahr ist eine grosse Anzahl von Personen im Kanton Zürich von Lungenkrebs betroffen. In mehr als die Hälfte der Fälle erfolgt die Diagnose in einem nicht mehr operablen Stadium. Die Inzidenz nimmt insbesondere bei Frauen weiterhin zu und die Prognose bleibt, trotz der Entwicklung neuer therapeutischer Ansätze, nach wie vor sehr schlecht. Deshalb bleibt die Tabak-Prävention die effektivste Massnahme zur Reduktion der Krankheitslast in der Bevölkerung. In der Schweiz, wie auch in den meisten Westlichen Ländern hat die Raucherprävalenz in der Bevölkerung abgenommen. Alarmierend ist aber die Zunahme des Tabakkonsums unter Teenagern [3], welche zu einem erhöhten Lungenkrebsrisiko im 20. – 30. Lebensjahr führen kann, wie eine amerikanische Studie gezeigt hat [28].

Die bevölkerungsbezogene Überwachung des Erkrankungs- bzw. Sterberisikos, und die Untersuchung von Einflussfaktoren sowie die Evaluation und Qualitätssicherung von Früherkennungs- und Therapiemassnahmen in der Bevölkerung durch die Krebsregistrierung bleibt ein unerlässliches Instrument für die Gesundheitspolitik. Allerdings ist eine hohe Datenqualität nur gewährleistet, wenn die Krebsregister durch adäquate strukturelle und finanzielle Ressourcen gestärkt werden.

5 Tabellen

Tab.1: Datenquellen zur Neubildungen in Lunge und Pleura im Kanton Zürich 2005

	Anzahl	(%)
Totale Anzahl dokumentierte Neubildungen der Lungen (1)	614	
Totale Anzahl dokumentierte Neubildungen der Pleura (2)	35	
Aktive Meldung durch Grundversorger	165	(25.4%)
Zuerst durch Grundversorger gemeldet	106	(16.3%)
Meldung Grundversorger als einzige Quelle	2	(0.3%)
Anzahl Verlaufsbögen verschickt zu den betreuenden Ärzten (3)	761	
Rückantwortquote Verlaufsbögen	480	(63.1%)
Anzahl Fälle nachregistriert im Spital	218	(33.6%)

- (1) Kodierungen C33 und C34 bei der International Classification of Disease, 10. Auflage (ICD-10)
 (2) Kodierungen C38.4 und C38.8 bei der International Classification of Disease, 10. Auflage (ICD-10).
 (3) Erhebung von Patienteninformationen, Daten über Tumordiagnose, diagnostische Massnahmen und Primärtherapie.

Tab 2: Zusammenfassung der Eigenschaften der registrierten Neubildungen, Validität und Vollständigkeit der registrierten Daten

	Anzahl	(%)
Bevölkerung im Kanton Zürich 2005	1'263'724	
Inzidenzperiode	01.01 - 31.12.2005	
Anzahl der registrierten Fälle (Lungen und Pleura) 2005	649	
Lungen	614	
Pleura	35	
Mehrfachmalignome (1)	126	(19.4%)
Mehrfachmalignome der Lungen	23	(3.5%)
Lunge/Pleura 2005 ist der erste Primärtumor überhaupt	543	(83.7%)
Lunge/Pleura 2005 ist der erste Primärtumor in Lunge/Pleura (2)	633	(97.5%)
DCO-Fälle (3)		
Mikroskopische Bestätigung(4)	617	(95.1%)
Nur Zytologisch	177	(27.3%)
Histologisch u/o autoptisch	440	(67.8%)
Anzahl Fälle mit vollständigen Daten am Schluss der Erhebungszeit	626	(96.5%)

- (1) Mehrfachmalignome können keine Ausdehnung, Metastase oder Rezidiv von einem anderen Primärtumor sein. Sie können synchron oder asynchron sein. Für die Inzidenzberechnung wird nur einen Fall pro Patient und Lokalisation gerechnet.
- (2) Patienten mit früheren Primärtumor in anderen Lokalisationen nicht ausgeschlossen.
- (3) DCO="Death Certificate Only" definiert als Fälle, die ausschliesslich anhand von Todesbescheinigungen registriert sind.
- (4) Diagnose entweder zytologisch und/oder histologisch bestätigt.

Tab.3: Soziodemographische Eigenschaften von Patienten mit Neubildungen der Lungen/Bronchien (ohne Pleura) im Jahr 2005, Wohnbevölkerung Kanton Zürich.

	Alle		Frauen		Männer		p-Wert
	Anzahl	(%)	Anzahl	(%)	Anzahl	(%)	
Total (1)	598		224	(37.5%)	374	(62.5%)	
Mittleres Diagnosealter (range)	66.5	(28.6-94.7)	65.3	(28.8-89.0)	67.2	(28.6-94.7)	0.045 (t-Test)
Altersverteilung							
<50 Jahre	50	(8.4%)	21	(9.4%)	29	(7.8%)	
50-59 Jahre	123	(20.6%)	53	(23.7%)	70	(18.7%)	
60-69 Jahre	177	(29.6%)	67	(29.9%)	110	(29.4%)	
70-79 Jahre	187	(31.3%)	60	(26.8%)	127	(34.0%)	
≥ 80 Jahre	61	(10.2%)	23	(10.3%)	38	(10.2%)	0.35 (x2-Test)
Zivilstand							
ledig	67	(11.2%)	30	(13.4%)	37	(9.9%)	
verheiratet	329	(55.0%)	86	(38.4%)	243	(65.0%)	
getrennt / geschieden	107	(17.9%)	51	(22.8%)	56	(15.0%)	
verwitwet	88	(14.7%)	54	(24.1%)	34	(9.1%)	0.000 (x2-Test)
unbekannt	7	(1.2%)	3	(1.3%)	4	(1.1%)	
Nationalität							
CH	485	(81.1%)	200	(89.3%)	285	(76.2%)	
Sonstige	110	(18.4%)	23	(10.3%)	87	(23.3%)	0.000 (x2-Test)
Unbekannt	3	(0.5%)	1	(0.4%)	2	(0.5%)	

(1) Nur Fälle bei welchen Lunge 2005 der erste Primärtumor der Lunge ist.

Tab.4: Rauchgewohnheiten der Schweizer Wohnbevölkerung und der Lungenkrebspatienten (ohne Pleura) im Kanton Zürich im Jahr 2005

	Raucheranteil (1)	Kumulative Dosis in packyears (SD)
Schweizer Wohnbevölkerung 2005 (14-bis 65-Jährige) (2)		
Frauen	46%	
Männer	57%	
Lungenkrebspatienten in Kanton ZH		
Frauen	81.9%	36.9 (± 29.0)
Männer	94.3%	54.5 (± 30.4)
	p-Wert (x2-Test) = 0.000	p-Wert (t-Test) = 0.000

- (1) Aktive und ehemalige Raucher.
(2) Tabakmonitoring 2006 [3]

Tab.6: Seite und Topographie nach Geschlecht und Rauchstatus: Neubildungen der Lungen/Bronchien (ohne Pleura), Wohnbevölkerung Kanton Zürich, 2005.

	Alle		Frauen		Männer		Raucher		Nichtraucher	
	Anzahl	(%)	Anzahl	(%)	Anzahl	(%)	Anzahl	(%)	Anzahl	(%)
Seite										
Rechts	341	(57.0%)	126	(56.3%)	215	(57.5%)	304	(58.1%)	30	(50.0%)
Links	238	(39.8%)	88	(39.3%)	150	(40.1%)	204	(39.0%)	28	(46.7%)
Beide	8	(1.3%)	5	(2.2%)	3	(0.8%)	7	(1.3%)	1	(1.7%)
unbekannt	11	(1.8%)	5	(2.2%)	6	(1.6%)	8	(1.5%)	1	(1.7%)
			p (x2Test) =0.333				p (x2Test) =0.482			
Topographie										
Oberlappen	277	(46.3%)	98	(43.8%)	179	(47.9%)	253	(48.4%)	20	(33.3%)
Mittellappen	29	(4.9%)	11	(4.9%)	18	(4.8%)	27	(5.2%)	2	(3.3%)
Unterblassen	192	(32.1%)	75	(33.5%)	117	(31.3%)	154	(29.5%)	31	(51.7%)
Mehrere	23	(3.9%)	8	(3.6%)	15	(4.0%)	21	(4.0%)	2	(3.3%)
Hauptbronchus	48	(8.0%)	21	(9.4%)	27	(7.2%)	47	(9.0%)	1	(1.7%)
unbekannt	29	(4.8%)	11	(4.9%)	18	(4.8%)	21	(4.0%)	4	(6.7%)
			p (x2Test) =0.808				p (x2Test) =0.004			

Tab.7: Stadiumverteilung der Neubildungen der Lungen/Bronchien (getrennt für Nichtkleinzellige und Kleinzellige ohne Pleura), Wohnbevölkerung Kanton Zürich, 2005.

	Alle		Frauen		Männer		Raucher		Nichtraucher		CH		Andere Nationalität	
	Anzahl	(%)	Anzahl	(%)	Anzahl	(%)	Anzahl	(%)	Anzahl	(%)	Anzahl	(%)	Anzahl	(%)
Stadium (TNM) (ohne Kleinzellige)														
1a	23	(4.9%)	9	(5.0%)	14	(4.9%)	19	(4.7%)	2	(4.1%)	21	(5.6%)	2	(2.2%)
1b	46	(9.8%)	18	(10.0%)	28	(9.8%)	42	(10.3%)	4	(8.2%)	39	(10.4%)	7	(7.7%)
2a	2	(0.4%)	1	(0.6%)	1	(0.4%)	2	(0.5%)	0		2	(0.5%)	0	
2b	26	(5.6%)	8	(4.4%)	18	(6.3%)	24	(5.9%)	2	(4.1%)	19	(5.1%)	7	(7.7%)
3a	44	(9.4%)	16	(8.9%)	28	(9.8%)	41	(10.1%)	2	(4.1%)	29	(7.8%)	15	(16.5%)
3b	58	(12.4%)	25	(13.9%)	33	(11.5%)	51	(12.5%)	5	(10.2%)	44	(11.8%)	14	(15.4%)
4	232	(49.7%)	91	(50.6%)	141	(49.1%)	198	(48.7%)	31	(63.3%)	188	(50.3%)	43	(47.3%)
unbekannt	36	(7.7%)	12	(6.7%)	24	(8.4%)	30	(7.4%)	3	(6.1%)	32	(8.6%)	3	(3.3%)
I-IIIa	141	(30.2%)	52	(28.9%)	89	(31.0%)	128	(31.5%)	10	(20.4%)	110	(29.4%)	31	(34.1%)
IIIb	58	(12.4%)	25	(13.9%)	33	(11.5%)	51	(12.5%)	5	(10.2%)	44	(11.8%)	14	(15.4%)
IV	232	(49.7%)	91	(50.6%)	141	(49.1%)	198	(48.7%)	31	(63.3%)	188	(50.3%)	43	(47.3%)
unbekannt	36	(7.7%)	12	(6.7%)	24	(8.4%)	30	(7.4%)	3	(6.1%)	32	(8.6%)	3	(3.3%)
				p (x2Test)	=0.711			p (x2Test)	=0.152				p(x2Test)	=0.558
Stadium Kleinzellige Karzinome														
Begrenzt ("limited")	18	(20.0%)	8	(27.6%)	10	(16.4%)					14	(18.7%)	4	(28.6%)
Ausgebreitet ("extensive")	63	(70.0%)	18	(62.1%)	45	(73.8%)					53	(70.7%)	10	(71.4%)
unbekannt	9	(9.9%)	3	(10.3%)	6	(9.8%)					8	(10.7%)	0	
				p (x2Test)	=0.203									

**Tab. 8: Anlass zur Diagnose der Neubildungen der Lungen/Bronchien (ohne Pleura).
Wohnbevölkerung Kanton Zürich, 2005.**

	Tumorsymptome		Andere (1)		Unbekannt		p-Wert (x2-Test)
	Anzahl	(%)	Anzahl	(%)	Anzahl	(%)	
Alle	447	(74.8%)	136	(22.7%)	15	(2.5%)	
Geschlecht							
Frauen	176	(78.6%)	45	(20.1%)	3	(1.3%)	0.186
Männer	271	(72.5%)	91	(24.3%)	12	(3.2%)	
Rauchstatus							
Raucher	389	(74.4%)	126	(24.1%)	8	(1.5%)	0.054
Nichtraucher	52	(86.7%)	8	(13.3%)	0		
Nationalität							
Schweizer	365	(75.2%)	108	(22.3%)	12	(2.5%)	0.462
Andere Nationalität	79	(71.8%)	28	(25.5%)	3	(2.7%)	
Morphologie							
Nichtkleinzellige	346	(74.1%)	109	(23.3%)	12	(2.6%)	0.817
Kleinzellige	70	(77.8%)	19	(21.1%)	1	(1.1%)	
Andere	30	(75.0%)	8	(20.0%)	2	(5.0%)	
Stadium (nur NSCLC)							
I-IIIa	82	(58.2%)	56	(39.7%)	3	(2.1%)	0.000
IIIb	46	(79.3%)	12	(20.7%)	0		
IV	193	(83.2%)	33	(14.2%)	6	(2.6%)	

(1) Check-up / Routineuntersuchung, andere Tumor oder Erkrankung

Tab.9: Erste diagnostische Maßnahme zur mikroskopischen Diagnosebestätigung der Neubildungen der Lungen/Bronchien (ohne Pleura) nach Geschlecht (1)

	Alle		Frauen		Männer	
	Anzahl	(%)	Anzahl	(%)	Anzahl	(%)
Zytologische Diagnose (1)	350	(58.5%)	128	(57.1%)	222	(59.4%)
Sputum	9	(1.8%)	5	(2.2%)	6	(1.6%)
Bronchiale Washing / Brushing	194	(32.4%)	69	(30.8%)	125	(33.4%)
Feinnadelpunktion	127	(21.2%)	46	(20.5%)	81	(21.7%)
Zytologie Metastase	90	(15.1%)	34	(15.2%)	56	(15.0%)
Histologische Diagnose (1)	275	(46.0%)	100	(44.6%)	175	(46.8%)
Transbronchiale / transthorakale Biopsie	208	(34.8%)	69	(30.8%)	139	(37.2%)
Operative	35	(5.9%)	15	(6.7%)	20	(5.4%)
Mediastinoskopie	2	(0.3%)	2	(0.9%)	0	(0.0%)
Histologie Metastase	32	(5.4%)	16	(7.1%)	16	(4.3%)

(1) Die Summe der Prozentanteile kann kleiner oder grösser als 100 sein, weil teilweise beim selben Patient mehrere diagnostischen Massnahmen zum selben Zeitpunkt durchgeführt wurden oder gar keine (DCO- oder Autopsie-Fälle).

Tab.10a : Primärtherapie allgemein und nach Geschlecht. Neubildungen der Lungen / Bronchien (ohne Pleura). Wohnbevölkerung Kanton Zürich, 2005.

	Alle		Frauen		Männer	
	Anzahl	(%)	Anzahl	(%)	Anzahl	(%)
Primärtherapie durchgeführt	441	(73.8%)	176	(78.6%)	265	(70.9%)
Primärtherapie nicht durchgeführt						
Keine Therapie vorgesehen	64	(10.7%)	16	(7.1%)	48	(12.8%)
Verweigert	37	(6.2%)	13	(5.8%)	24	(6.4%)
Patient vorher gestorben	46	(7.8%)	16	(7.1%)	30	(8.0%)
unbekannt	10	(1.7%)	3	(1.3%)	7	(1.9%)
				p-Wert=	0.044	(1)

(1) Therapie „ja“ versus „nein“

Tab.10b: Anteil Patienten mit Primärtherapie bei Neubildungen der Lungen/Bronchien (ohne Pleura) nach Patienten- und Tumorcharakteristika, Wohnbevölkerung Kanton Zürich, 2005

	Anzahl	(%)	p-Wert (x2-Test) (1)
Alle	441	(73.8%)	
Geschlecht			
Frauen	176	(78.6%)	
Männer	265	(70.9%)	0.044
Nichtkleinzellige			
Stadien I-IIIa	126	(89.4%)	
Stadium IIIb	45	(77.6%)	
Stadium IV	167	(72.0%)	0.001
Kleinzellige			
begrenzt	17	(94.4%)	
ausgebreitet	47	(74.6%)	0.068
Alter			
<50J	45	(90.0%)	
50-59J	107	(87.0%)	
60-69J	150	(84.8%)	
70-79J	118	(63.1%)	
≥80J	21	(34.4%)	0.000
Rauchgewohnheiten			
Raucher	393	(75.1%)	
Nichtraucher	42	(70.0%)	0.562
Morphologie			
Kleinzellig	69	(76.7%)	
Nichtkleinzellig	351	(75.2%)	0.856
Nationalität			
Schweizer	347	(71.6%)	
Andere Nationalität	94	(85.5%)	0.003

(1) Therapie ja vs nein

Tab.11a: Primärtherapie bei Nichtkleinzelligen Lungen/Bronchialkarzinomen nach ENCR Stadium, Frauen. Wohnbevölkerung Kanton Zürich, 2005.

	Alle		Stadien I-IIIa		Stadium IIIb		Stadium IV	
	Anzahl	(%)	Anzahl	(%)	Anzahl	(%)	Anzahl	(%)
Operation	30	(16.7%)	24	(46.2%)	3	(12.0%)	0	
Operation / Radiatio	1	(0.6%)	1	(1.9%)	0		0	
Operation / Chemotherapie	19	(10.6%)	15	(28.9%)	3	(12.0%)	1	(1.1%)
Trimodale Therapie	2	(1.1%)	1	(1.9%)	1	(4.0%)	0	
Chemotherapie	27	(15.0%)	2	(3.9%)	6	(24.0%)	19	(20.9%)
Radiatio / Chemotherapie	39	(21.7%)	1	(1.9%)	7	(28.0%)	31	(34.1%)
Radiatio	21	(11.7%)	4	(7.7%)	1	(4.0%)	15	(16.5%)
Keine	41	(22.8%)	4	(7.7%)	4	(16.0%)	25	(27.5%)

Tab.11b: Primärtherapie bei Nichtkleinzelligen Lungen/Bronchialkarzinomen nach ENCR Stadium bei Männern. Wohnbevölkerung Kanton Zürich, 2005.

	Alle		Stadien I-IIIa		Stadium IIIb		Stadium IV	
	Anzahl	(%)	Anzahl	(%)	Anzahl	(%)	Anzahl	(%)
Operation	42	(14.6%)	36	(40.5%)	1	(3.0%)	2	(1.4%)
Operation / Radiatio	2	(0.7%)	2	(2.3%)	0		0	
Operation / Chemotherapie	23	(8.0%)	18	(20.2%)	2	(6.1%)	2	(1.4%)
Trimodale Therapie	7	(2.4%)	4	(4.5%)	2	(6.1%)	1	(0.7%)
Chemotherapie	63	(22.0%)	8	(9.0%)	13	(39.4%)	39	(27.7%)
Radiatio / Chemotherapie	37	(12.9%)	6	(6.7%)	4	(12.1%)	27	(19.2%)
Radiatio	33	(11.5%)	5	(5.6%)	2	(6.1%)	25	(17.7%)
Keine	80	(27.9%)	10	(11.2%)	9	(27.3%)	45	(31.9%)

Tab. 11c: Primärtherapie bei Nichtkleinzelligen Lungen/Bronchialkarzinomen nach ENCR Stadium bei < 70 Jährigen. Wohnbevölkerung Kanton Zürich, 2005.

	Alle		Stadien I-IIIa		Stadium IIIb		Stadium IV	
	Anzahl	(%)	Anzahl	(%)	Anzahl	(%)	Anzahl	(%)
Operation	41	(14.8%)	35	(40.7%)	1	(2.9%)	2	(1.4%)
Operation / Radiatio	2	(0.7%)	2	(2.3%)	0		0	
Operation / Chemotherapie	34	(12.3%)	27	(31.4%)	4	(11.4%)	2	(1.4%)
Trimodale Therapie	7	(2.5%)	3	(3.5%)	3	(8.6%)	1	(0.7%)
Chemotherapie	65	(23.5%)	8	(9.3%)	16	(45.7%)	39	(27.7%)
Radiatio / Chemotherapie	61	(22.0%)	6	(7.0%)	8	(22.9%)	47	(33.3%)
Radiatio	25	(9.0%)	2	(2.3%)	1	(2.9%)	21	(14.9%)
Keine	42	(15.2%)	3	(3.5%)	2	(5.7%)	29	(20.6%)

Tab. 11d: Primärtherapie bei Nichtkleinzelligen Lungen/Bronchialkarzinomen nach ENCR Stadium bei ≥ 70 Jährigen. Wohnbevölkerung Kanton Zürich, 2005.

	Alle		Stadien I-IIIa		Stadium IIIb		Stadium IV	
	Anzahl	(%)	Anzahl	(%)	Anzahl	(%)	Anzahl	(%)
Operation	30	(15.8%)	24	(43.6%)	3	(13.0%)	0	
Operation / Radiatio	1	(0.5%)	1	(1.8%)	0		0	
Operation / Chemotherapie	8	(4.2%)	6	(10.9%)	1	(4.4%)	1	(1.1%)
Trimodale Therapie	2	(1.1%)	2	(3.6%)	0		0	
Chemotherapie	25	(13.2%)	2	(3.6%)	3	(13.0%)	19	(20.9%)
Radiatio / Chemotherapie	15	(7.9%)	1	(1.8%)	3	(13.0%)	11	(12.1%)
Radiatio	29	(15.3%)	7	(12.7%)	2	(8.7%)	19	(21.9%)
Keine	80	(42.1%)	12	(21.8%)	11	(47.8%)	41	(45.1%)

Tab. 12a: Primärtherapie bei Kleinzelligen Lungen/Bronchialkarzinomen allgemein und nach Geschlecht.**Wohnbevölkerung Kanton Zürich, 2005.**

	Alle		Frauen		Männer	
	Anzahl	(%)	Anzahl	(%)	Anzahl	(%)
Chemotherapie	29	(32.2%)	9	(31.1%)	20	(32.8%)
Radiotherapie / Chemotherapie	36	(40.1%)	17	(58.6%)	19	(31.2%)
Radiotherapie	2	(2.2%)	0		2	(3.3%)
Keine	23	(25.6%)	3	(10.3%)	20	(32.8%)

Tab. 12b: Primärtherapie bei Kleinzelligen Lungen/Bronchialkarzinomen nach Stadium.**Wohnbevölkerung Kanton Zürich, 2005.**

	Alle		Begrenzt („limited“)		Ausgedehnt („extensive“)	
	Anzahl	(%)	Anzahl	(%)	Anzahl	(%)
Chemotherapie	29	(32.2%)	2	(11.1%)	26	(41.3%)
Radiotherapie / Chemotherapie	36	(40.1%)	15	(83.3%)	20	(31.8%)
Radiotherapie	2	(2.2%)	0		1	(1.6%)
Keine	23	(25.6%)	1	(5.6%)	16	(25.4%)

Tab.13a : Ergebnis Primärtherapie bei Nichtkleinzelligen Bronchialkarzinomen nach Geschlecht und Stadium.**Wohnbevölkerung Kanton Zürich, 2005.**

	Alle		Frauen		Männer		Stadien I-IIIa		Stadium IIIb		Stadium IV	
	Anzahl	(%)	Anzahl	(%)	Anzahl	(%)	Anzahl	(%)	Anzahl	(%)	Anzahl	(%)
Vollremission	105	(30.6%)	43	(30.7%)	62	(28.4%)	86	(68.3%)	8	(17.8%)	5	(3.0%)
Teilremission	59	(16.8%)	24	(17.1%)	35	(16.6%)	9	(7.1%)	13	(28.9%)	34	(20.4%)
Keine Veränderung	66	(18.8%)	25	(17.9%)	41	(19.4%)	12	(9.5%)	6	(13.3%)	46	(27.5%)
Progression	68	(19.4%)	31	(22.1%)	37	(17.5%)	12	(9.5%)	14	(31.1%)	41	(24.6%)
Tod	46	(13.1%)	15	(10.7%)	31	(14.7%)	6	(4.8%)	4	(8.9%)	36	(21.6%)
Unbekannt / Nicht bestimmbar	7	(2.0%)	2	(1.4%)	5	(2.4%)	1	(0.8%)	0		5	(3.0%)
			p-Wert (x2) =0.744 (1)								p-Wert(x2) =0.000 (1)	

„response“ vs „non-response“

Tab.13b : Ergebnis Primärtherapie bei Nichtkleinzelligen Bronchialkarzinomen nach Raucherstatus und Nationalität. Wohnbevölkerung Kanton Zürich, 2005.

	Raucher		Nichtraucher		CH		Andere Nationalitäten	
	Anzahl	(%)	Anzahl	(%)	Anzahl	(%)	Anzahl	(%)
Vollremission	92	(29.4%)	10	(29.4%)	86	(31.5%)	19	(24.4%)
Teilremission	51	(16.3%)	8	(23.5%)	47	(17.2%)	12	(15.4%)
Keine Veränderung	61	(19.5%)	5	(14.7%)	47	(17.2%)	19	(24.4%)
Progression	61	(19.5%)	7	(20.6%)	51	(18.7%)	17	(21.8%)
Tod	41	(13.1%)	4	(11.8%)	36	(13.2%)	10	(12.8%)
Unbekannt / Nicht bestimmbar	7	(2.2%)	0		6	(2.2%)	1	(1.3%)
	p-Wert (x2) =0.567 (1)				p-Wert (x2) =0.130 (1)			

(1) „response“ vs „non-response“

Tab.13c : Ergebnis Primärtherapie bei Nichtkleinzelligen Bronchialkarzinomen nach Morphologie.**Wohnbevölkerung Kanton Zürich, 2005.**

	Plattenepithel		Adeno		Grosszellig		Nichtkleinzellig o.n.B.	
	Anzahl	(%)	Anzahl	(%)	Anzahl	(%)	Anzahl	(%)
Vollremission	35	(37.2%)	61	(31.9%)	8	(25.0%)	1	(2.9%)
Teilremission	14	(14.9%)	30	(15.7%)	8	(25.0%)	7	(20.6%)
Keine Veränderung	18	(19.2%)	37	(19.4%)	6	(18.8%)	5	(14.7%)
Progression	14	(14.9%)	37	(19.4%)	6	(18.8%)	11	(32.4%)
Tod	11	(11.7%)	24	(12.6%)	3	(9.4%)	8	(23.5%)
Unbekannt / Nicht bestimmbar	2	(2.1%)	2	(1.1%)	1	(3.1%)	2	(5.9%)
	p-Wert (x2-Test)=0.027 (1)							

(1) „response“ vs „non-response“

Tab.14: Ergebnis Primärtherapie bei Kleinzelligen Bronchialkarzinomen allgemein und nach Stadium.**Wohnbevölkerung Kanton Zürich, 2005.**

	Alle		Begrenzt		Ausgebreitert	
	Anzahl	(%)	Anzahl	(%)	Anzahl	(%)
Vollremission	9	(13.0%)	8	(47.1%)	1	(2.1%)
Teilremission	29	(42.0%)	7	(41.2%)	19	(40.4%)
Keine Veränderung	8	(11.6%)	0		7	(14.9%)
Progression	13	(18.8%)	2	(11.8%)	11	(23.4%)
Tod	9	(13.0%)	0		9	(19.2%)
Unbekannt / Nicht bestimmbar	1	(1.5%)	0		0	
			p-Wert (x2Test) =0.001 (1)			

(1) „response“ vs „non-response“

Tab.15: Eigenschaften der Neubildungen der Pleura diagnostiziert im Jahr 2005, Wohnbevölkerung Kanton Zürich.

	Anzahl	(%)
Total	35	
Männer	29	(82.9%)
Frauen	6	(17.1%)
Mittleres Diagnosealter (SD)	68.58	(±10.4)
Altersverteilung		
<50 Jahre	2	(5.7%)
50-59 Jahre	5	(14.3%)
60-69 Jahre	11	(31.4%)
70-79 Jahre	12	(34.3%)
≥ 80 Jahre	5	(14.3%)
Zivilstand		
ledig	0	
verheiratet	25	(71.4%)
getrennt / geschieden	5	(14.3%)
verwitwet	5	(14.3%)
Nationalität		
CH	28	(80.0%)
Sonstige	6	(17.1%)
Asbestexposition		
Ja	21	(60.0%)
Nein	4	(11.4%)
Unbekannt	10	(28.6%)
Tabakkonsum		
Ja	19	(54.3%)
Nie	14	(40.0%)
Unbekannt	2	(5.7%)
Tabak und Asbest	14	(40%)

Referenzen

1. Schopper, D. and Obrist, R. (2005) Nationales Krebsprogramm für die Schweiz 2005-2010. Oncosuisse.
2. Wittekind, C., Meyer, H.J. and Bootz, F. (2002) *TNM - Klassifikation maligner Tumoren. 6.Auflage*. Springer, Berlin.
3. Keller, R., Krebs, H. and Hornung, R. (2006) Der Tabakkonsum der Schweizer Wohnbevölkerung in den Jahren 2001 bis 2005. Zusammenfassung des Forschungsberichts 2006. Psychologisches Institut, Sozial- und Gesundheitspsychologie, Universität Zürich, Zürich, pp. 1-12.
4. Parkin, D.M., Chen, V.W., Ferlay, J., Galceran, J., Storm, H.H. and Whelan, S.L. (1994) Comparability and Quality Control in Cancer Registration. International Agency for Research on Cancer, World Health Organisation, International Association of Cancer Registries, Lyon.
5. Bullard, J., Coleman, M.P., Robinson, D., Lutz, J.M., Bell, J. and Peto, J. (2000) Completeness of cancer registration: a new method for routine use. *Br J Cancer*, **82**, 1111-6.
6. Alberg, A.J. and Samet, J.M. (2003) Epidemiology of lung cancer. *Chest*, **123**, 21S-49S.
7. Jemal, A., Murray, T., Samuels, A., Ghafoor, A., Ward, E. and Thun, M.J. (2003) Cancer statistics, 2003. *CA Cancer J Clin*, **53**, 5-26.
8. Boyle, P. and Maisonneuve, P. (1995) Lung cancer and tobacco smoking. *Lung Cancer*, **12**, 167-81.
9. Tyczynski, J.E., Bray, F. and Parkin, D.M. (2003) Lung cancer in Europe in 2000: epidemiology, prevention, and early detection. *Lancet Oncol*, **4**, 45-55.
10. Weiss, W. (1997) Cigarette smoking and lung cancer trends. A light at the end of the tunnel? *Chest*, **111**, 1414-6.
11. Devesa, S.S., Bray, F., Vizcaino, A.P. and Parkin, D.M. (2005) International lung cancer trends by histologic type: male:female differences diminishing and adenocarcinoma rates rising. *Int J Cancer*, **117**, 294-9.
12. Kreuzer, M., Kreienbrock, L., Muller, K.M., Gerken, M. and Wichmann, E. (1999) Histologic types of lung carcinoma and age at onset. *Cancer*, **85**, 1958-65.
13. Levi, F., Franceschi, S., La Vecchia, C., Randimbison, L. and Te, V.C. (1997) Lung carcinoma trends by histologic type in Vaud and Neuchatel, Switzerland, 1974-1994. *Cancer*, **79**, 906-14.

14. Thun, M.J., Lally, C.A., Flannery, J.T., Calle, E.E., Flanders, W.D. and Heath, C.W., Jr. (1997) Cigarette smoking and changes in the histopathology of lung cancer. *J Natl Cancer Inst*, **89**, 1580-6.
15. Roychoudhuri, R., Putcha, V. and Moller, H. (2006) Cancer and laterality: a study of the five major paired organs (UK). *Cancer Causes Control*, **17**, 655-62.
16. Koyi, H., Hillerdal, G. and Branden, E. (2002) A prospective study of a total material of lung cancer from a county in Sweden 1997-1999: gender, symptoms, type, stage, and smoking habits. *Lung Cancer*, **36**, 9-14.
17. Lee, C., Kang, K.H., Koh, Y., Chang, J., Chung, H.S., Park, S.K., Yoo, K. and Song, J.S. (2000) Characteristics of lung cancer in Korea, 1997. *Lung Cancer*, **30**, 15-22.
18. Buccheri, G. and Ferrigno, D. (2004) Lung cancer: clinical presentation and specialist referral time. *Eur Respir J*, **24**, 898-904.
19. Spiro, S.G. and Silvestri, G.A. (2005) One hundred years of lung cancer. *Am J Respir Crit Care Med*, **172**, 523-9.
20. Cerfolio, R.J., Bryant, A.S., Scott, E., Sharma, M., Robert, F., Spencer, S.A. and Garver, R.I. (2006) Women with pathologic stage I, II, and III non-small cell lung cancer have better survival than men. *Chest*, **130**, 1796-802.
21. Chatkin, J.M., Abreu, C.M., Fritscher, C.C., Wagner, M.B. and Pinto, J.A. (2004) Is there a gender difference in non-small cell lung cancer survival? *Gend Med*, **1**, 41-7.
22. de Perrot, M., Licker, M., Bouchardy, C., Usel, M., Robert, J. and Spiliopoulos, A. (2000) Sex differences in presentation, management, and prognosis of patients with non-small cell lung carcinoma. *J Thorac Cardiovasc Surg*, **119**, 21-6.
23. Ouellette, D., Desbiens, G., Emond, C. and Beauchamp, G. (1998) Lung cancer in women compared with men: stage, treatment, and survival. *Ann Thorac Surg*, **66**, 1140-3; discussion 1143-4.
24. Patel, J.D., Bach, P.B. and Kris, M.G. (2004) Lung cancer in US women: a contemporary epidemic. *Jama*, **291**, 1763-8.
25. Radzikowska, E., Glaz, P. and Roszkowski, K. (2002) Lung cancer in women: age, smoking, histology, performance status, stage, initial treatment and survival. Population-based study of 20 561 cases. *Ann Oncol*, **13**, 1087-93.
26. Simon, G.R. and Wagner, H. (2003) Small cell lung cancer. *Chest*, **123**, 259S-271S.
27. Massarelli, E., Andre, F., Liu, D.D., Lee, J.J., Wolf, M., Fandi, A., Ochs, J., Le Chevalier, T., Fossella, F. and Herbst, R.S. (2003) A retrospective analysis of the outcome of patients who have received two prior chemotherapy regimens including platinum and docetaxel for recurrent non-small-cell lung cancer. *Lung Cancer*, **39**, 55-61.

28. Jemal, A., Chu, K.C. and Tarone, R.E. (2001) Recent trends in lung cancer mortality in the United States. *J Natl Cancer Inst*, **93**, 277-83.