



BRUSTKREBSINZIDENZ BEI 45-59-JÄHRIGEN FRAUEN RÜCKLÄUFIG

Die registrierten Daten zum weiblichen Brustkrebs deuten auf einen Rückgang der Neuerkrankungsrate unter den 45-59-jährigen Frauen hin. Maßgeblich beteiligt an dieser Entwicklung könnte der Rückgang der verschriebenen Hormonersatztherapien sein.

Hintergrund

Nach der starken Abnahme der Anzahl verschriebener Hormonersatztherapien (HET) bei Wechseljahresbeschwerden seit dem Jahre 2002 haben verschiedene epidemiologische Krebsregister über eine rasch darauf einsetzende Abnahme der Neuerkrankungsrate von Brustkrebs berichtet. Obwohl ein ursächlicher Zusammenhang mit den präsentierten Daten nicht bewiesen werden kann, ist es wahrscheinlich, dass ein gewisser Anteil der Reduktion der Neuerkrankungsrate auf den reduzierten Einsatz von HET zurückzuführen ist. Insbesondere in der Altersgruppe der 50-69-jährigen Frauen – der Zielgruppe für HET – wurde in verschiedenen Populationen ein rapider Rückgang der Neuerkrankungsrate nach dem Jahr 2002 beobachtet. Außerdem sollen hauptsächlich die Hormonrezeptor-positiven Tumoren abgenommen haben, deren Wachstum durch eine HET gefördert werden kann.

Methoden

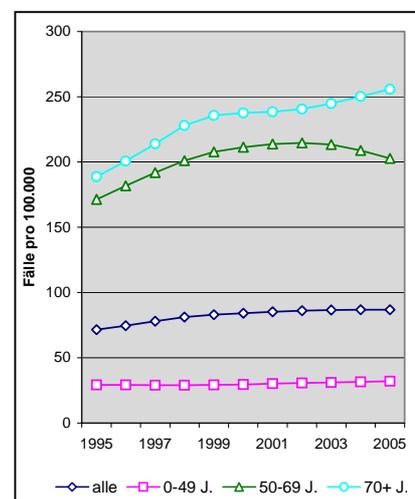
Ausgewertet wurden Inzidenzdaten des Gemeinsamen Krebsregisters (GKR) zum weiblichen Brustkrebs für den Zeitraum zwischen 1995 und 2005. Einbezogen wurden Daten von Brandenburg (BB), Mecklenburg-Vorpommern (MV), Sachsen (SN) und Thüringen (TH), basierend auf ärztlichen Meldungen (d.h. ohne DCO-Fälle). Die Erfassungsrate von Brustkrebs lag in diesen Ländern über den gesamten Auswertungszeitraum bei >90%. Ausgeschlossen wurden jedoch Kreise, die in den jüngsten Diagnosejahren (2003-2005) nach Schätzung der Vollzähligkeit in 5%-Intervallschritten unter 85% lagen (BB: 5 Kreise, MV: 3 Kreise, SN: 5 Kreise, TH: 5 Kreise). Bei der Darstellung der Inzidenztrendentwicklung wurde eine Glättung der Daten mit der Methode *3-year running weighted median*¹ verwendet. Dabei wurde sowohl der erste als auch der letzte Wert des Zeitintervalls in die Glättung einbezogen (*Tukey's end point rule*²). Diese Methode liefert eine eher konservative Schätzung bei Trendänderung in den jüngsten Diagnosejahren und ist robust gegenüber Ausreißern an den Endpunkten der Datenreihe. Bei fortgesetzt sinkendem (oder steigendem) Trend würde daher zum heutigen Zeitpunkt die tatsächliche Entwicklung eher unterschätzt werden. Zur Beurteilung von Trendänderungen in den Neuerkrankungsraten wurden die Ergebnisse aus der *Joinpoint Regression*³ herangezogen.

Ergebnisse

1. Entwicklung der Brustkrebsinzidenz, insgesamt und in groben Altersklassen

Insgesamt stieg die Brustkrebsinzidenz in der weiblichen Bevölkerung der betrachteten Bundesländer etwa bis zum Jahre 2002 leicht an und befindet sich seitdem auf nahezu gleich bleibendem Niveau. Die Rate der unter 50-jährigen Frauen hat sich über den gesamten Zeitraum kaum verändert. Sowohl bei den 50-69-jährigen Frauen als auch bei den über 70-jährigen Frauen ist ein deutlicher Anstieg in der Neuerkrankungsrate bis zum Jahr 2000 bzw. 1998 zu beobachten. Dieser Trend setzte sich in der Gruppe der über 70-Jährigen auf etwas niedrigerem Niveau auch danach fort. In der Gruppe der 50-69-Jährigen wurde in den Jahren nach 2000 zunächst ein Plateau beobachtet, bevor sich ab 2003 ein Rückgang abzeichnete (Abb. 1). Diese Entwicklung war in allen vier Ländern ähnlich bis auf einen seit 1999 anhaltenden rückläufigen Trend in MV bei den über 70-jährigen Frauen (Daten nicht gezeigt).

Abb. 1: Altersstandardisierte Inzidenzraten des Brustkrebses (geglättet), BB, MV, SN und TH zusammen, 1995-2005



¹ Steve Selvin (1996): Statistical Analysis of Epidemiological Data. Monographs in Epidemiology and Biostatistics, Volume 25

² J W Tukey (1977): Exploratory Data Analysis, Reading Massachusetts: Addison-Wesley.

³ Joinpoint Regression Program, Version 3.0; Statistical Research and Applications Branch, National Cancer Institute

2. Entwicklung der Brustkrebsinzidenz der 45-69-jährigen Frauen in 5-Jahres-Altersklassen

Die einzelnen 5-Jahre-Altersgruppen der 50-69-jährigen Frauen werden im Folgenden detaillierter ausgewertet (Abb. 2 und 3). Hinzugenommen wurde die Gruppe der 45-49-jährigen Frauen, die teilweise wegen perimenopausaler Beschwerden ebenfalls im Fokus der Hormonersatztherapie stand. In Abbildung 2 werden zunächst die vier Bundesländer zusammen betrachtet. Man erkennt eine Abnahme der Brustkrebsrate unter den 45-49-jährigen und den 50-54-jährigen Frauen seit 2002 und unter den 55-59-jährigen Frauen seit 2001. Die Inzidenz der 60-69-jährigen steigt stetig an, mit sich verringerndem Wachstum bzw. beginnender Stagnation seit 2000 (Abb. 2).

Es zeigen sich einige Unterschiede im Trendverlauf der Brustkrebsinzidenzraten nach Bundesländern (Abb. 3). Bei den 45-49-jährigen Frauen ist in Sachsen seit 1995 ein zunächst leichter und ab 2002 etwas stärkerer Rückgang zu beobachten. In Mecklenburg-Vorpommern und in Thüringen geht die Inzidenz seit 1999 leicht zurück. In Brandenburg ist ein rückläufiger Trend erst nach dem Jahr 2002 eingetreten.

Unter den 50-54-jährigen Frauen nahm die Brustkrebsrate in Sachsen bis zum Jahr 2000 ab und stieg danach wieder leicht an. In Mecklenburg-Vorpommern hingegen zeigte sich in dieser Altersgruppe seit dem Jahr 2002 ein starker Rückgang der Neuerkrankungsrate. Hier fiel die Rate zwischen 2002 und 2005 um 19,2%⁴ (von 210 pro 100.000 auf 156 pro 100.000). Auch in Brandenburg zeigte sich seit 2003 ein deutlicher Rückgang der Brustkrebsrate. Die Thüringer Brustkrebsrate dieser Altersgruppe wies über den betrachteten Zeitraum keine markanten Veränderungen auf.

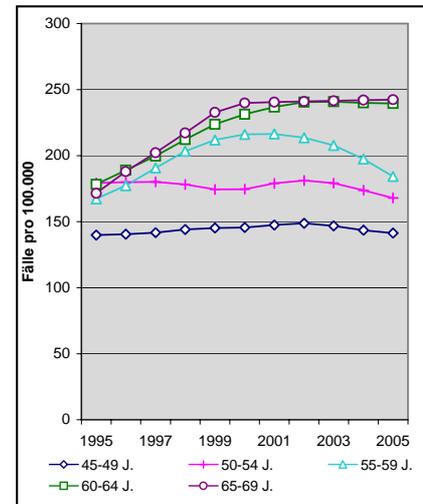


Abb. 2: Altersspezifische Inzidenzraten des Brustkrebses (geglättet), BB, MV, SN und TH zusammen, 1995-2005

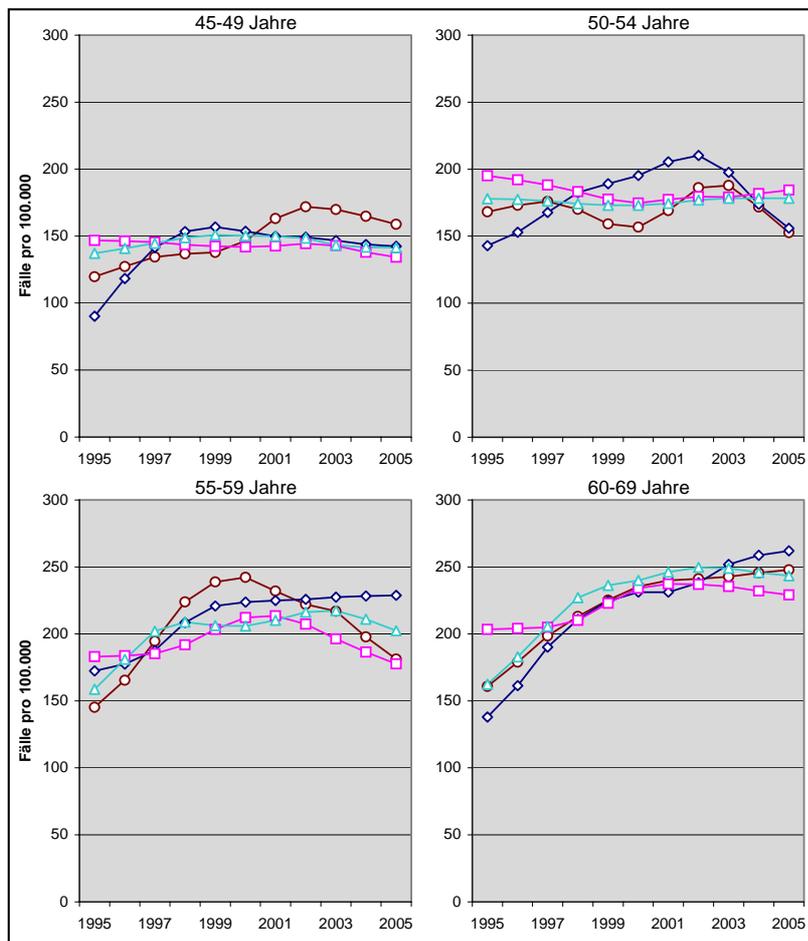


Abb. 3: Inzidenzraten des Brustkrebses (geglättet) nach Ländern, 45-69 Jahre, 1995-2005

—○— BB —◇— MV —□— SN —△— TH

In der Gruppe der 55-59-jährigen Frauen ist insgesamt der deutlichste Rückgang zu verzeichnen (vgl. Abb. 2). Den stärksten Rückgang erfuhren dabei die Frauen in Brandenburg und in Sachsen. Die Neuerkrankungsraten fielen zwischen 2000 und 2005 um 20,1% in Brandenburg und um 14,5%⁴ in Sachsen. Eine Abnahme in der Neuerkrankungsrate wurde in Thüringen seit 2003 beobachtet, wobei Trendaussagen auf Grund der Kürze der dahinter liegenden Beobachtungszeit schwierig sind. Mecklenburg-Vorpommern zeigte in dieser Altersklasse seit 1999 konstante bzw. leicht steigende Raten.

Wie bereits aus Abbildung 2 ersichtlich, verhielten sich die Trendkurven der 60-64-jährigen und der 65-69-jährigen Frauen sehr ähnlich. Das traf auch in den einzelnen Bundesländern zu, aufgrund dessen beide Gruppen bei der länderspezifischen Darstellung zusammengefasst wurden. Bei den 60-69-jährigen stiegen die Neuerkrankungsraten in allen vier Bundesländern etwa bis zum Jahr 2000 stark. Danach verlangsamte sich der Anstieg in Brandenburg und Mecklenburg-Vorpommern. Sachsen und Thüringen weisen seit 2002 einen leicht rückläufigen Trend auf.

⁴ Berechnet aus der Differenz der mittleren Rate der ersten beiden und der letzten beiden Jahre des Zeitintervalls

3. Bestimmung der jährlichen prozentualen Änderung der Inzidenzrate

Unter Berücksichtigung der Annahme, dass in bestimmten Altersgruppen ab 2002 eine Abnahme der Brustkrebsneuerkrankungen aufgrund des Rückgangs von HET möglich ist, wurde die jährliche prozentuale Änderung der Inzidenzrate, APC (annual percent change), mittels *Joinpoint Regression* für die letzten fünf Jahre (2001-2005) bestimmt. Diese Größe entspricht dem Anstieg der linearen Trendlinie, die an die logarithmierten Neuerkrankungsraten von 2001 bis 2005 angepasst wurde (Tabelle 1). Durchschnittlich wurde in allen vier Bundesländern über den betrachteten Zeitraum ein Rückgang der Inzidenz unter den 45- bis 59-jährigen Frauen beobachtet. In Brandenburg und in Mecklenburg-Vorpommern verringerte sich die Inzidenzrate am stärksten unter den 50-54-Jährigen, und zwar betrug die Änderung -3,3% und -6,8% pro Jahr, was 6 bzw. 14 Fällen weniger pro Jahr in dieser Altersgruppe entspricht. In Sachsen und Thüringen hingegen nahm die Brustkrebsrate am deutlichsten unter den 55-59-jährigen Frauen ab (-4,7% bzw. 10 Fälle weniger und -4,0% bzw. 8 Fälle weniger pro Jahr). Zuwächse in der Neuerkrankungsrate waren eher in den höheren Altersgruppen zu verzeichnen. So stieg z. B. die Brustkrebsrate in Mecklenburg-Vorpommern bei den 65-69-jährigen Frauen durchschnittlich jährlich um 4,7% oder 10 Fälle.

Tab. 1: Mittlere jährliche prozentuale Änderung der Brustkrebsinzidenz (roh) und der damit verbundenen Anzahl von Fällen, 2001-2005

Altersgruppen (Jahre)	Brandenburg		Mecklenburg-Vorpommern		Sachsen		Thüringen	
	APC, % ¹	Fälle ²	APC, %	Fälle	APC, %	Fälle	APC, %	Fälle
45-49	-2,8	-5	-3,1	-5	-0,4	-1	-0,7	-1
50-54	-3,3	-6	-6,8	-14	-2,6	-5	-1,9	-3
55-59	-2,1	-4	-1,4	-3	-4,7	-10	-4,0	-8
60-64	-2,3	-6	3,1	8	-1,0	-2	0,3	1
65-69	1,4	4	4,7	10	0,9	2	-0,1	-2

¹ APC (annual percent change) - jährliche prozentuale Veränderung der logarithmierten rohen Raten

² Anzahl der Fälle in der Bevölkerung und Altersgruppe, auf ganze Zahlen gerundet

4. Auswertung nach Tumorgroße

Im GKR sind keine Daten zum Tumorrezeptorstatus gespeichert, weshalb eine Analyse hinsichtlich des Rückgangs rezeptorpositiver Brusttumoren nicht möglich ist. Es stehen jedoch Daten zur Tumorgroße (T-Stadium) zur Verfügung, die zur Auswertung kamen. Dazu wurden die Daten zur Stadienverteilung für alle vier Bundesländer zusammen betrachtet (Abb. 4).

Es konnte eine Abnahme des prozentualen Anteils von Brusttumoren der Größe T1 (≤ 2 cm) an allen klassifizierten Brusttumoren und eine Zunahme des prozentualen Anteils von T2-Tumoren ($> 2-5$ cm) seit dem Jahre 2002 beobachtet werden. Der Rückgang der T1-Tumoren ging insbesondere auf eine Abnahme der Brustkrebsfälle der Größe T1b ($> 0,5-1$ cm) und T1c ($> 1-2$ cm) zurück (Daten nicht gezeigt).

Fazit

Ein Rückgang der Brustkrebsinzidenz wurde unter den 45-59-jährigen Frauen beobachtet. Diese Altersklasse stellt hauptsächlich die Zielgruppe für HET dar. Allein aus dieser Beobachtung kann jedoch nicht auf einen ursächlichen Zusammenhang mit der abnehmenden Zahl verschriebener HET geschlossen werden. Es ist zu bedenken, dass der Rückgang der Neuerkrankungsrate in einzelnen Ländern und Altersgruppen bereits weit vor dem Jahre 2002 eintrat. Alternative Erklärungsansätze sollten deshalb nicht unberücksichtigt bleiben, etwa wie eine Sättigung der vermehrt detektierten kleinen Brusttumoren (und damit eine darauf einsetzende Abnahme der Inzidenzrate), die auf opportunistisches („graues“) Screening in der Bevölkerung zurückgehen könnte. Für eine Rolle der HET in der Trendentwicklung der Brustkrebsinzidenz spricht die biologische Plausibilität, dass insbesondere die kleinen Tumoren im Mammogramm detektiert werden und deren Wachstum durch Entzug der Nahrungsquelle (HET) verlangsamt oder gar eingestellt worden sein könnte.

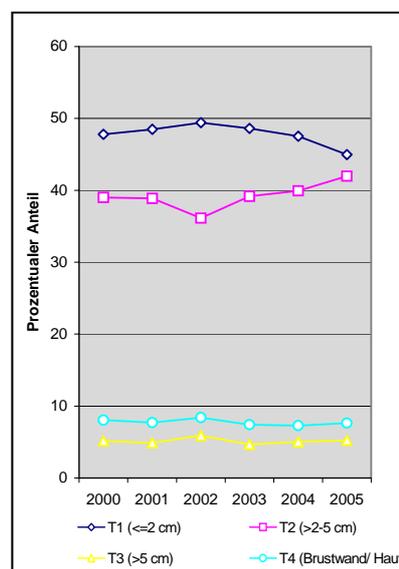


Abb. 4: Verteilung der T-Stadien des Brustkrebses, BB, MV, SN und TH, 2000-2005