

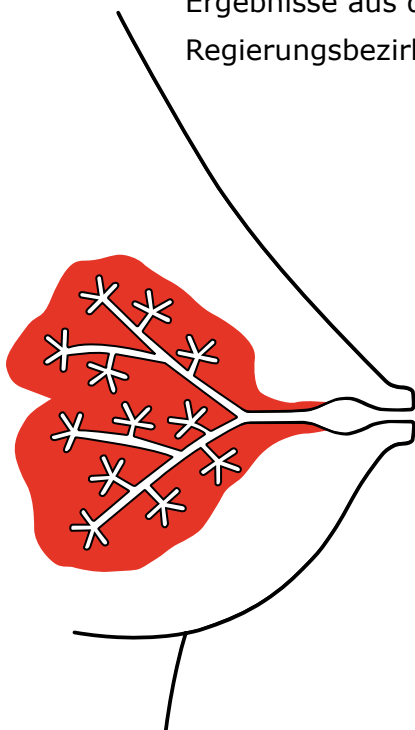


EPIDEMIOLOGISCHES
KREBSREGISTER **NRW**
gemeinnützige Gesellschaft mbH

Schwerpunktbericht 2

Brustkrebs

Ergebnisse aus dem
Regierungsbezirk Münster 1992-2004



Impressum

Herausgeber

Epidemiologisches Krebsregister NRW gGmbH
Robert-Koch-Straße 40
48149 Münster
Fon: 0251 8 35 85 71
Fax: 0251 8 35 85 77
E-Mail: krebsregister@krebsregister.nrw.de
www.krebsregister.nrw.de

Hauptgeschäftsführer: Dr. med. Helmut Brand MSc
Geschäftsführer: Prof. Dr. med. Hans-Werner Hense
Vorsitzender des Aufsichtsrates: Prof. Dr. med. Stefan F. Winter
Sitz der Gesellschaft: Münster
Registergericht: Amtsgericht Münster
HRB: 10043

Bearbeitung und Redaktion

K. Kraywinkel
W. U. Batzler
H. Bertram
H.-W. Hense

Mit Beiträgen von:

S. Weigel und W. Heindel, Referenzzentrum Münster
K. Rensing, Brustzentrum Münster

Layout und Titelgestaltung

bild-werk
Agentur für Kommunikation GmbH
Goebenstraße 26
44135 Dortmund
www.bild-werk.de

Abbildung 1: Georg Ramsperger

Abbildung 3: cartogis®

Nachdruck, auch auszugsweise, nur mit Genehmigung des Herausgebers.
Münster, Dezember 2007

Epidemiologisches Krebsregister NRW

Schwerpunktbericht 2

Brustkrebs

Ergebnisse aus dem Regierungsbezirk Münster 1992-2004

Mit einem Beitrag des Referenzzentrums
Mammographie-Screening Münster

Die Epidemiologische Krebsregister NRW gGmbH wird finanziert durch das Ministerium für Arbeit, Gesundheit und Soziales des Landes Nordrhein-Westfalen sowie in der Aufbauphase durch die Deutsche Krebshilfe.

Ministerium für Arbeit,
Gesundheit und Soziales
des Landes Nordrhein-Westfalen



Vorwort

Mit der vorliegenden Publikation setzt das Epidemiologische Krebsregister NRW seine im Jahr 2006 begonnene Reihe von Schwerpunktberichten zu ausgewählten Krebsarten fort. Dabei greift der Bericht mit dem Thema Brustkrebs bewusst eine Krebserkrankung auf, die von hoher allgemeiner bevölkerungs- und gesundheitspolitischer Bedeutung ist: Sowohl bei den Neuerkrankungen als auch bei den krebsbedingten Todesursachen steht Brustkrebs an erster Stelle.

Wie bei dem ersten Schwerpunktbericht zum Prostatakarzinom stützt sich das Krebsregister in der vorliegenden Publikation bei den Auswertungen zur Epidemiologie des Brustkrebses noch auf Daten aus dem ehemaligen Krebsregister für den Regierungsbezirk Münster. Das seit Juli 2005 bestehende Epidemiologische Krebsregister NRW hat die Bestandsdaten aus dem Regierungsbezirk Münster übernommen und wird in den nächsten Jahren die Erfassung von bösartigen Neubildungen auf die gesamte Bevölkerung Nordrhein-Westfalens ausdehnen. Auf diesem Weg sind mit der Einbindung fast aller Pathologischen Institute im Lande, einer großen Zahl von Krankenhäusern und vieler niedergelassener Ärztinnen und Ärzte und dem Eingang von weit über 400.000 Meldungen bis zum Ende des Jahres 2007 wichtige Meilensteine erreicht worden. Wir erwarten deshalb, dass mit dem Erreichen der notwendigen Vollzähligkeit bald auch über den Regierungsbezirk Münster hinausgehende Auswertungen möglich sein werden.

Der hier vorgelegte Bericht enthält ein breites Spektrum von epidemiologischen Auswertungen. Sie umfassen die Beschreibung von Neuerkrankungsraten und Sterblichkeit an Brustkrebs für den Zeitraum 2002-2004, differenzierte Überlebenszeitanalysen sowie spezifische Auswertungen zu verschiedenen histologischen Tumortypen. Informationen zum Krankheitsbild und zur Versorgungsstruktur ergänzen die epidemiologische Perspektive.


Seit Oktober 2005 wird in Nordrhein-Westfalen das bundesweite, qualitätsgesicherte Mammographie-Screening als Präventionsmaßnahme etabliert und Frauen im Alter von 50 bis 69 Jahren angeboten. Nordrhein-Westfalen nimmt hier in zweierlei Hinsicht bundesweit eine besondere Position ein: Zum einen starteten in NRW die ersten Screening-Einheiten außerhalb der Modellprojekte in der Regelversorgung, zum anderen hat das Zentrum in Münster als Erstes von fünf Referenzzentren, zu deren Aufgaben u. a. die laufende Qualitätssicherung gehört, seine Arbeit aufgenommen. Für das Epidemiologische Krebsregister NRW ist dabei die Kooperation mit dem Mammographie-Screening von wesentlicher Bedeutung: Entsprechend den internationalen und deutschen Richtlinien ist es wesentlicher Bestandteil der Qualitätssicherung des Screening-Programms.

Außerdem wird die Auswirkung des Screenings beispielsweise auf die Prognose des Brustkrebses ausschließlich anhand seiner Daten erkennbar werden.

Dieser Schwerpunktbericht „Brustkrebs“ wäre ohne die Meldetätigkeit der Ärztinnen und Ärzte nicht möglich geworden. Für ihr Engagement bei der Meldung von Krebserkrankungen und bei der Unterstützung der Arbeit des Krebsregisters sei ihnen ausdrücklich gedankt.

Weiter danken wir den Krebsregistern Hamburg, Bremen und Saarland sowie in den Niederlanden für die Überlassung von Daten. Das Referenzzentrum Münster mit Frau Dr. S. Weigel und Herrn Prof. Dr. W. Heindel hat mit dem Abschnitt über das Mammographie-Screening wesentlich zu dem Thema dieses Bandes beigetragen. Auch die Brustzentren in NRW, vertreten durch Herrn PD Dr. K. Rensing (Münster), haben uns bei der Abfassung des Textes nachhaltig unterstützt. Nicht zuletzt haben uns die Vertreterinnen der Frauenselbsthilfe nach Krebs bei der Erstellung des Berichtes aktiv begleitet.

Die Broschüre richtet sich an Ärztinnen und Ärzte, Betroffene und deren Angehörige. Ihre Kommentare und kritischen Anmerkungen sind uns stets willkommen.



Dr. Helmut Brand
(Hauptgeschäftsführer)



Prof. Dr. Hans-Werner Hense
(Geschäftsführer)

VORWORT	2
1 BRUSTKREBS: MEDIZINISCHE GRUNDLAGEN UND VERSORGUNGSSTRUKTUREN IN NRW	5
Der Aufbau der weiblichen Brust	5
Veränderungen der weiblichen Brust.....	5
Risikofaktoren.....	6
Symptomatik	7
Diagnostik	7
Klassifikation und Stadieneinteilung.....	8
Therapiekonzepte.....	10
Versorgungsstrukturen	11
2. EPIDEMIOLOGIE DES BRUSTKREBS IM REGIERUNGSBEZIRK MÜNSTER	13
Vollzähligkeit	13
Inzidenz und Mortalität: Aktuelle Ergebnisse 2002 – 2004.....	13
Zeittrends und Vergleich mit anderen Krebsregistern.....	16
Erkrankungs- und Sterbewahrscheinlichkeiten	19
Prävalenz der Brustkrebserkrankung.....	20
Spezifische Untersuchungen zu Tumorstadien und Histologie.....	21
Überleben mit Brustkrebs.....	24
3. DAS MAMMOGRAPHIE-SCREENING-PROGRAMM	28
Screening auf Brustkrebs	28
Risiken und Belastungen.....	29
Qualitätssicherung.....	30
Stand in Deutschland.....	31
Das Mammographie-Screening in NRW	32
Screening-Einheiten in NRW.....	34
Mammographie-Screening und Epidemiologisches Krebsregister	35
4. PERSPEKTIVEN	36
5. METHODISCHE ANMERKUNGEN	40
6. LITERATURVERZEICHNIS	42
7. ANHANG	45
Glossar	45
Adressen und Links.....	47

1. Brustkrebs: Medizinische Grundlagen und Versorgungsstrukturen in NRW

Der Aufbau der weiblichen Brust

Die weibliche Brust (lateinisch „mamma“) besteht aus Drüsen-, Fett- und Bindegewebe. Das Drüsengewebe der Brust bilden die Drüsenläppchen, in denen die Muttermilch gebildet wird, und Milchgänge, die in die Brustwarze münden. Bindegewebsanteile machen die Brust elastisch und fest. Zwischen Drüsen- und Bindegewebe ist Fettgewebe eingelagert, dessen Menge und Verteilung die Größe und das Aussehen der Brust bestimmen.

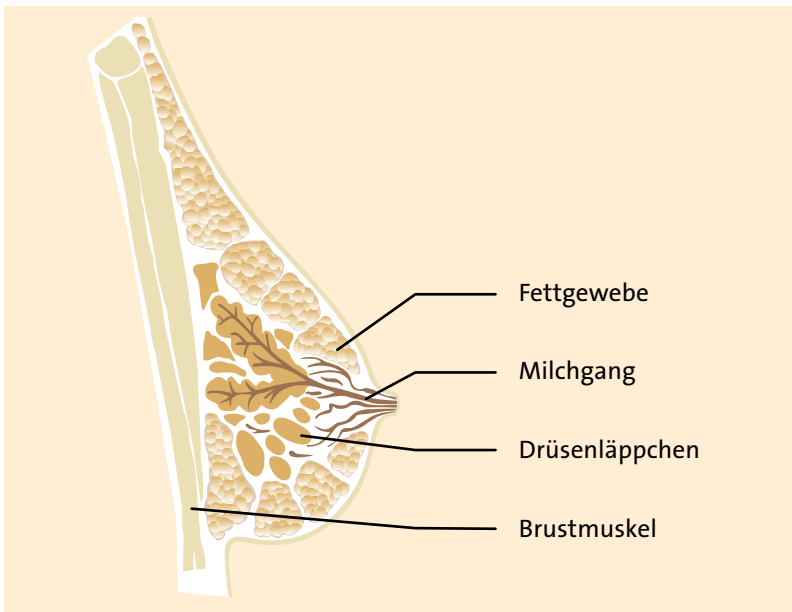


Abbildung 1:
Aufbau der
weiblichen Brust.

Veränderungen der weiblichen Brust

Gutartige Tumoren

Etwa drei Viertel aller Brusttumoren sind gutartig und bedürfen daher meist keiner Behandlung. Häufige gutartige Veränderungen der Brust sind Fibrome und Lipome, die vom Bindegewebe- bzw. Fettgewebe ausgehen. Ebenfalls häufig findet man Zysten: kleine, mit Flüssigkeit gefüllte, von einer Wand umgebene Hohlräume im Gewebe.

Präneoplasien und in-situ Karzinome

Unter dem Begriff Präneoplasien werden verschiedene feingewebliche Veränderungen der weiblichen Brust zusammengefasst, die zwar noch nicht die Kriterien für Malignität (s. Glossar) erfüllen, aber auf ein erhöhtes Risiko einer späteren Brustkrebserkrankung hindeuten können. Man geht heute davon aus, dass fließende Übergänge zu den eigentlichen Frühformen des Brustkrebses, den in-situ Karzinomen, bestehen.

Letztere werden unterteilt in duktale (DCIS) oder lobuläre (LCIS) in-situ Karzinome und sind durch ein auf die Milchgänge bzw. Drüsenläppchen beschränktes, nicht invasives Wachstum ohne Neigung zur Metastasierung charakterisiert. Ohne Behandlung oder bei Rückfällen entwickelt sich vor allem aus einem duktalem Carcinoma in-situ nach Jahren häufig ein „echtes“ Mammakarzinom mit allen Merkmalen eines malignen Tumors.

Vor allem die häufigeren und oft an mehreren Stellen gleichzeitig auftretenden DCIS werden meist anhand von Mikroverkalkungen bei der Mammographie entdeckt, sodass durch das bevölkerungsweite Mammographie-Screening mit einem Anstieg dieser Befunde zu rechnen ist.

Invasive Krebserkrankungen

Bösartige (maligne) Tumoren der Brust (Mammakarzinome) entwickeln sich im Drüsengewebe – in rund 60 Prozent im äußeren oberen Quadranten, also in dem der Achselhöhle nächsten Teil der Brust.

Kriterien für die Malignität eines Tumors sind verdrängendes, die Umgebung zerstörendes (invasives) Wachstum und die Fähigkeit, sich über das Blut- und Lymphsystem in andere Körperregionen auszubreiten (Metastasierung).

Im Gewebeschnitt erkennt man bösartiges Gewebe außerdem an bestimmten Veränderungen der Zellen und Zellkerne sowie an einem in unterschiedlichem Ausmaß erkennbaren Verlust der Differenzierung.

Bei den bösartigen Brusttumoren unterscheidet man nach der Histologie in erster Linie duktale und lobuläre Karzinome, wobei erstere von den Milchgängen, letztere aus den Drüsenläppchen ihren Ursprung nehmen. Andere Tumorformen machen weniger als zehn Prozent der invasiven Tumoren aus.

○ Risikofaktoren

Es ist noch nicht vollständig geklärt, welche Ursachen für Brustkrebs eine Rolle spielen. In nur fünf bis zehn Prozent der Brustkrebsfälle lassen sich eindeutig genetische Ursachen identifizieren. Trägerinnen einer der beiden bisher identifizierten Brustkrebsgene („Breast

cancer genes“ = BRCA) weisen ein 10- bis 20-fach erhöhtes Erkrankungsrisiko auf. Ansonsten entwickeln sich die meisten Erkrankungsfälle spontan, sodass kein genauer Auslöser bestimmt werden kann. Allgemein steigt das Erkrankungsrisiko nach dem 40., besonders aber nach dem 50. Lebensjahr deutlich an. Daneben gibt es bestimmte Faktoren, die das Brustkrebsrisiko erhöhen können.

Zu diesen zählen vor allem Faktoren der hormonellen Situation wie ein frühzeitiges Auftreten der ersten Regelblutung (vor dem 12. Lebensjahr), eine späte Menopause, Kinderlosigkeit oder eine erste Schwangerschaft nach dem 30. Lebensjahr, fehlende Stillzeiten, eine längere Hormonersatzbehandlung in den Wechseljahren mit Östrogenen oder der Kombination Östrogene/Gestagene. Übergewicht (vor allem nach den Wechseljahren) sowie Brustkrebs oder Eierstockkrebs in der Familie sind weitere Risikofaktoren. Jeder einzelne dieser Faktoren erhöht allerdings das Erkrankungsrisiko nur in relativ geringem Maße, man schätzt den Einfluss etwa auf den Faktor 1,5 bis 2.

◉ Symptomatik

Die Brustkrebserkrankung verläuft in vielen Fällen bis in die späten Phasen beschwerdefrei. Das häufigste zur Diagnose führende Symptom ist ein getasteter Knoten oder eine getastete Verhärtung. Weitere mögliche Frühzeichen sind u. a. neu auftretende Unterschiede in der Größe der Brüste, Veränderungen der Brustwarze, Hauteinziehungen, plötzlich auftretende, nicht abklingende Rötungen, Knoten in der Achselhöhle und Absonderungen aus der Brustwarze.

◉ Diagnostik

Die Tastuntersuchung der Brust durch den Arzt oder die Ärztin ist der erste Untersuchungsschritt bei von der Frau selbst bemerkten Veränderungen.

Bildgebende Verfahren

Die Mammographie, ein spezielles Röntgenverfahren, ist die wichtigste Untersuchung, die bei bestehender Symptomatik zur Abklärung einer fraglichen Veränderung eingesetzt wird. Im Rahmen der Brustkrebs-Früherkennung (Screening) kommt der Mammographie eine eigene Bedeutung zu (s. unten).

Ergänzend zur Mammographie kann eine Ultraschalluntersuchung sinnvoll sein. Mit ihr lassen sich vor allem Zysten – flüssigkeitsgefüllte Hohlräume, die sich beim Tasten wie

Knoten anfühlen können – sehr gut abgrenzen. Eine Kernspintomographie der Brust kommt in manchen Situationen in Betracht, etwa wenn vermutet wird, dass an mehreren Stellen in der Brust Tumoren wachsen.

Gewebeprobe (Biopsie)

Häufig lässt sich mit keinem der bildgebenden Verfahren sicher feststellen, ob eine gefundene Veränderung gut- oder bösartig ist. In diesen Fällen ist eine feingewebliche (histologische) Untersuchung einer Gewebeprobe aus dem verdächtigen Bezirk angezeigt.

Die Biopsie zur Entnahme von Gewebeproben erfolgt mit Hilfe einer Hohlnadel unter örtlicher Betäubung und Ultraschall- oder Röntgenkontrolle (minimal invasive Biopsie). In manchen Fällen schafft diese Art der Biopsie keine ausreichende Klarheit über die Art der Veränderung. Dann muss der gesamte verdächtige Bezirk durch einen Hautschnitt zur Untersuchung herausgenommen werden (offene oder operative Biopsie, diagnostische Exzision).

○ Klassifikation und Stadieneinteilung

Erkrankungsstadien (nach TNM bzw. UICC)

Die klinischen und pathologischen Untersuchungen erlauben eine Beschreibung der Ausbreitung invasiver Tumoren nach dem sogenannten TNM-System. Es berücksichtigt die Größe und örtliche Ausdehnung des Tumors (T), den Lymphknotenbefall (N, von lateinisch Nodus = Knoten) und das Vorhandensein von Metastasen (M). Ziffern hinter den Buchstaben stehen für Größe und Ausdehnung des Tumors, Zahl und Lage der befallenen Lymphknoten (N0, ..., N3) und das Fehlen oder Vorhandensein von Metastasen (M0 oder M1). Eine exakte Beurteilung des TNM-Stadiums ist in der Regel erst nach Entfernung des Tumors und Untersuchung des Gewebes durch den Pathologen möglich.

T-Stadien Brustkrebs	
Tis	in-situ
T1	≤ 2 cm
T1mic	≤ 0,1 cm
T1a	> 0,1 cm – 0,5 cm
T1b	> 0,5 cm – 1 cm
T1c	> 1 cm – 2 cm
T2	> 2 cm – 5 cm
T3	> 5 cm
T4	Ausdehnung auf Brustwand/Haut

Ausgehend von der TNM-Einstufung erfolgt klinisch häufig eine Einteilung von I bis IV nach dem System der UICC [1].

UICC-Stadien Brustkrebs			
Stadium 0	Tis	N0	M0
Stadium I	T1	N0	M0
Stadium IIA	T1	N1	M0
	T2	N0	M0
Stadium IIB	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
Stadium IIIA	T1-2	N2	M0
	T3	N1-2	M0
Stadium IIIB	T4	N0-2	M0
Stadium IIIC	jedes T	N3	M0
Stadium IV	jedes T	jedes N	M0

Grading

Unter dem Mikroskop wird der Grad der Ausreifung der Tumorzellen durch den Pathologen beurteilt und von G1 bis G3 eingeteilt (Grading). Dies erlaubt Rückschlüsse auf das biologische Verhalten des Tumors und damit auch auf die Prognose. Zellen von G1-Tumoren sind den normalen Zellen relativ ähnlich, während diejenigen von G3-Tumoren nur noch wenige Gemeinsamkeiten mit den reifen Zellen aufweisen und in der Regel zu einem schnelleren Wachstum neigen.

○ **Therapiekonzepte**

Die Therapie richtet sich nach der individuellen Situation der Frau. Eine besondere Rolle bei der Wahl des Therapiekonzeptes spielen die Größe des Tumors und die Ausbreitung der Erkrankung (Lymphknotenbefall und Metastasierung).

Operation

Bei den meisten Patientinnen ist eine brusterhaltende Operation möglich, bei der nur der Tumor mit einem Randsaum vom gesunden Gewebe entfernt wird.

Die Entfernung von Achsellymphknoten auf der betroffenen Seite ist derzeit fester Bestandteil der Brustkrebsoperation bei invasiven Karzinomen. Sie dient der Feststellung, ob und wie viele Lymphknoten befallen sind, was Konsequenzen für die weitere Behandlungsplanung hat.

Bestrahlung nach brusterhaltender Therapie

Die Strahlenbehandlung dient der Zerstörung von Krebszellen, die nach der Operation möglicherweise zurückgeblieben sind. Nach brusterhaltender Operation ist sie derzeit Standard. Bestrahlt wird die gesamte Brust. Auf die Stelle, an der der Tumor saß, wird in der Regel eine zusätzliche Dosis gegeben, ein so genannter „Boost“. Die Bestrahlung senkt das Risiko eines Tumorrückfalls deutlich.

Hormontherapie

Brustkrebs wächst häufig hormonabhängig: Das weibliche Geschlechtshormon Östrogen regt die Krebszellen zum Wachstum an. Dies ist zu erwarten, wenn in den Zellen Hormonrezeptoren nachgewiesen wurden, was bei rund drei Viertel aller bösartigen Tumoren der Brustdrüse der Fall ist. Dann lässt sich das Wachstum der Krebszellen durch die Gabe entsprechend entgegengesetzt wirkender Hormone, so genannter „Anti-Hormone“, bremsen.

Chemotherapie

Bei einer Chemotherapie kommen zellteilungshemmende Medikamente – sogenannte Zytostatika – zur Anwendung. Wie die Hormontherapie ermöglicht die Chemotherapie eine „systemische“, das heißt im ganzen Körper wirksame Behandlung. Die als Infusion, Injektion oder Tablette verabreichten Wirkstoffe verteilen sich in alle Gewebe und Organe des Körpers und können auf diese Weise auch nicht erkennbare Tumorherde erreichen und zerstören.

Bei Brustkrebs wird häufig eine Chemotherapie ergänzend zu Operation und Bestrahlung eingesetzt, um das Risiko eines Rückfalls und das der Entstehung von Metastasen zu

verringern (adjuvante Chemotherapie). Von dieser profitieren besonders Frauen, deren Tumor nicht empfindlich für Hormone ist.

Therapie mit monoklonalen Antikörpern

Bei entsprechendem Nachweis kann es sinnvoll sein, bestimmte Bindungsstellen von Krebszellen für Wachstumsfaktoren (HER2-Rezeptoren) mit einem Antikörper (Trastuzumab) zu blockieren und damit den Wachstumsreiz zu nehmen.

○ Versorgungsstrukturen

Brustzentren

Mitte der 90er Jahre kam in England erstmalig die Idee auf, zur Verbesserung der Behandlung von Patientinnen mit Brustkrebs Behandlungsentscheidungen von einem multidisziplinären Team festlegen zu lassen und Leitlinien für das Management von Brustkrebs zu erstellen. Die Weiterentwicklung dieser Ansätze führte in den folgenden Jahren zu der inzwischen europaweiten Bildung von Brustzentren. Die Versorgung in einem Brustzentrum als Organzentrum kann als richtungweisend für moderne und optimierte Versorgungsformen auch für andere Krankheitsbilder in Europa gelten.

Für Deutschland wurde im Herbst 2000 erstmals eine Checkliste für Brustzentren als eine Kombination von fachlichen und Qualitätsmanagementanforderungen erstellt. Diese wurde in den folgenden Jahren weiterentwickelt und stellt seit 2003 die Grundlage der Zertifizierung von Brustzentren in Deutschland nach den Kriterien der Deutschen Krebsgesellschaft und der Deutschen Gesellschaft für Senologie dar. Darüber hinaus wurde im April 2001 in Nordrhein-Westfalen auf Initiative des Ministeriums für Gesundheit, Soziales, Frauen und Familie die Konzertierte Aktion gegen Brustkrebs gestartet. Ziel dieser landesspezifischen Aktion in NRW ist die flächendeckende Verbesserung der Brustkrebsversorgung. Wesentliches Element ist auch hier die Einrichtung von Brustzentren, die nach einheitlichen Qualitätskriterien zertifiziert werden und einen Einzugsbereich von etwa 400.000 Einwohnern abdecken sollen.

Diese Brustzentren gewährleisten die moderne Brustkrebsversorgung in Nordrhein-Westfalen in den Bereichen Diagnostik, Therapie und Nachsorge. Die kooperative Gestaltung der Behandlung des Mammakarzinoms, die Konzentration und Zentralisierung der Leistungen auf aktuell 51 Brustzentren mit 98 Standorten und die verbindliche Vorgabe qualitativer Merkmale und Standards sind entscheidende Parameter dieser Entwicklung.

Im Sommer 2002 wurden die Rahmenbedingungen für die Anerkennung von Brustzentren verabschiedet. Verschiedene Kriterien bilden die Basis für die Arbeit der Brustzentren und begründen die entsprechende Aufnahme in den Krankenhausplan NRW. Diese sind zum Beispiel konkrete Vorgaben zur interdisziplinären Zusammenarbeit und Struktur- bzw. Netzbildung. Die Kernleistungen Röntgendiagnostik, Operationen, Pathologie, Strahlentherapie und onkologische Behandlungen werden dabei zentral erbracht. Des Weiteren gehört dazu die Einführung eines Qualitätsmanagements einschließlich einer umfassenden sektorenübergreifenden Dokumentation, die umfassende Information und Einbeziehung der Patientinnen in die Therapieentscheidung, die Beteiligung von Selbsthilfegruppen, die kontinuierliche Fortbildung der beteiligten Berufsgruppen, die Durchführung von Studien sowie Mindestfallzahlen von 150 Neuerkrankungen pro Jahr und Zentrum und mindestens 50 Operationen pro Operateur.

Selbsthilfegruppen

Für viele Frauen kann die Anbindung an eine Selbsthilfeorganisation (z. B. „Frauenselbsthilfe nach Krebs“) dazu beitragen, ihre Lebensqualität und ihre soziale Integration zu erhalten oder wiederzuerlangen.

Die Arbeit der Selbsthilfegruppen umfasst eine Vielzahl von Aktivitäten und Angeboten. Diese reichen von der psychosozialen Begleitung betroffener Frauen über die Hilfestellungen im Umgang mit Ängsten vor Behandlungen wie der Chemo- und Strahlentherapie bis hin zur Vermittlung von Hoffnung auf Gesundung auf der Basis positiver Erfahrungen anderer Frauen. Gemeinsame Aktivitäten sowohl sportlicher als auch kreativer und kultureller Art sollen helfen, die individuelle Lebensqualität zu verbessern. Die Angebote werden ergänzt durch Anregungen und Hinweise etwa zur gesunden Ernährung und Stärkung des Immunsystems. Eine wichtige Aufgabe der Selbsthilfegruppen ist ferner die Vermittlung von Informationen über Möglichkeiten sozialer Hilfen und Leistungen nach dem Versicherten- und Schwerbehindertenrecht (Anschlussheilbehandlung, Rehabilitation, Pflegeversicherung, Renten u. a.). Auch die Vertretung der Interessen krebskranker Frauen in Politik und Gesellschaft ist ein zentrales Anliegen der Selbsthilfegruppen.

Zusammenfassend besteht die Bedeutung der Selbsthilfe somit in einer wertvollen und notwendigen Ergänzung zur Krebsnachsorge, die durch die Kliniken und niedergelassenen Ärztinnen und Ärzte durchgeführt wird.

2. Epidemiologie des Brustkrebs im Regierungsbezirk Münster

● Vollzähligkeit

Nach den aktuell erfolgten Auswertungen der Dachdokumentation Krebs beim Robert Koch-Institut in Berlin liegt die Vollzähligkeit des Epidemiologischen Krebsregisters für den Regierungsbezirk Münster beim Brustkrebs im Zeitraum 2002 – 2004, wie auch in den Vorjahren, über 90 %.

● Inzidenz und Mortalität: Aktuelle Ergebnisse 2002 – 2004

Im Regierungsbezirk Münster wurden im Zeitraum 2002 – 2004 pro Jahr durchschnittlich 1809 Frauen mit invasivem Mammakarzinom und 97 Frauen mit in-situ Karzinomen gemeldet. Dabei basierten 4,5 % der Fälle allein auf Totenscheinmeldungen (DCO-Fälle), eine

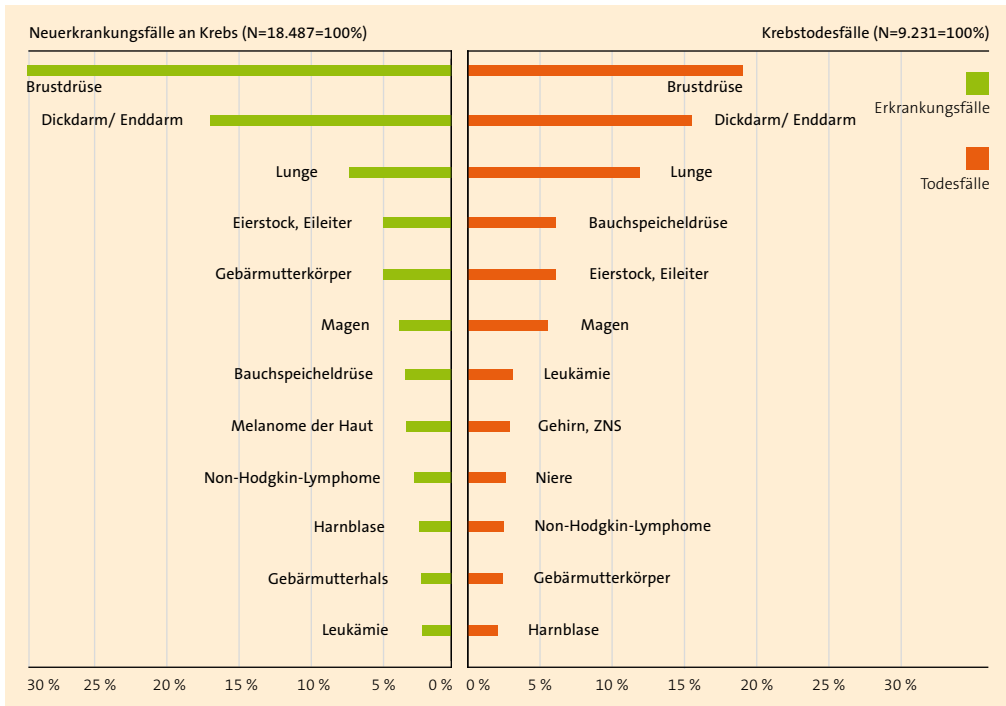


Abbildung 2: Die häufigsten Krebsarten bei Frauen im Reg.-Bez. Münster 2002-2004 (Anteil an allen Krebsneuerkrankungen bzw. -todesfällen).

histologische Sicherung der Diagnose lag in 94,3 % aller Fälle vor. Bezogen auf die Wohnbevölkerung des Regierungsbezirks Münster, betrug die rohe Neuerkrankungsrate für invasive Mammakarzinome 135 auf 100.000 weibliche Personen pro Jahr. Die altersstandardisierte Inzidenzrate (Europastandard) lag bei 105 auf 100.000 Frauen pro Jahr. Die entsprechenden Raten, für die in-situ Karzinome betrug jeweils 7 pro 100.000/Jahr. Rechnet man diese Raten auf das gesamte Bundesland hoch, so ergeben sich für NRW damit pro Jahr etwa 12.900 invasive und 600 in-situ Karzinome der weiblichen Brust.

Das Mammakarzinom ist damit mit einem Anteil von knapp 30 % die häufigste bösartige Neubildung bei Frauen (Abbildung 2).

Die Inzidenzraten in den acht Kreisen/kreisfreien Städten des Regierungsbezirks Münster differieren etwas voneinander, insbesondere fällt eine relativ geringe Inzidenz im Kreis Warendorf auf (Abbildung 3). Hier ist nicht auszuschließen, dass neben zufälligen Schwankungen auch eine gewisse lokale Untererfassung eine Rolle spielt. Allerdings lag auch die Sterblichkeit an Brustkrebs im Kreis Warendorf um etwa 10 % unter dem Wert des Regierungsbezirks.

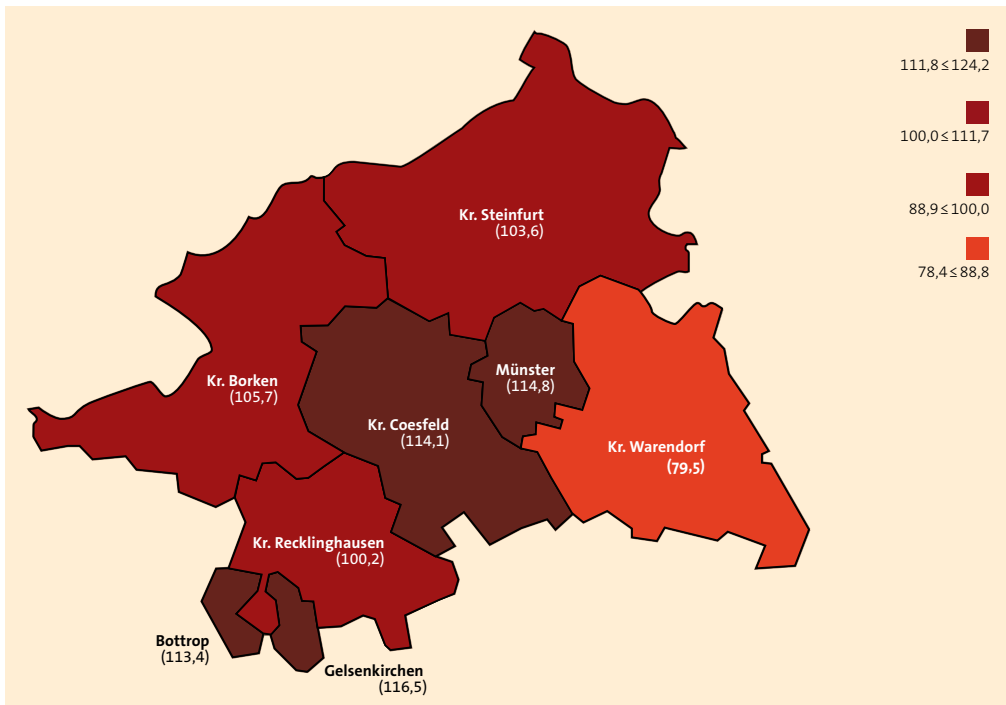


Abbildung 3: Altersstandardisierte Inzidenzrate (Europastandard) für Brustkrebs im Reg.-Bez. Münster auf Kreisebene.

Im Regierungsbezirk Münster starben pro Jahr 584 Frauen an Brustkrebs, in ganz NRW waren es 4.090 Frauen. Damit ist fast jeder fünfte krebsbedingte Todesfall bei Frauen auf ein Mammakarzinom zurückzuführen (Abbildung 2). Von 100.000 Frauen im Regierungsbezirk Münster starben jährlich 43 an Brustkrebs (rohe Mortalitätsrate). Die altersstandardisierte Mortalitätsrate lag bei 29 auf 100.000 Frauen pro Jahr.

Das Mammakarzinom ist überwiegend eine Erkrankung des mittleren und höheren Lebensalters. Vor dem 25. Lebensjahr ist die Krankheit äußerst selten, bis zum 60. Lebensjahr steigen die Erkrankungsraten mit zunehmendem Alter deutlich, danach nur noch leicht an. Der Altersverlauf ist bei der Sterblichkeit durch Brustkrebs ähnlich, allerdings nimmt diese im höheren Alter noch deutlich zu (Abbildung 4).

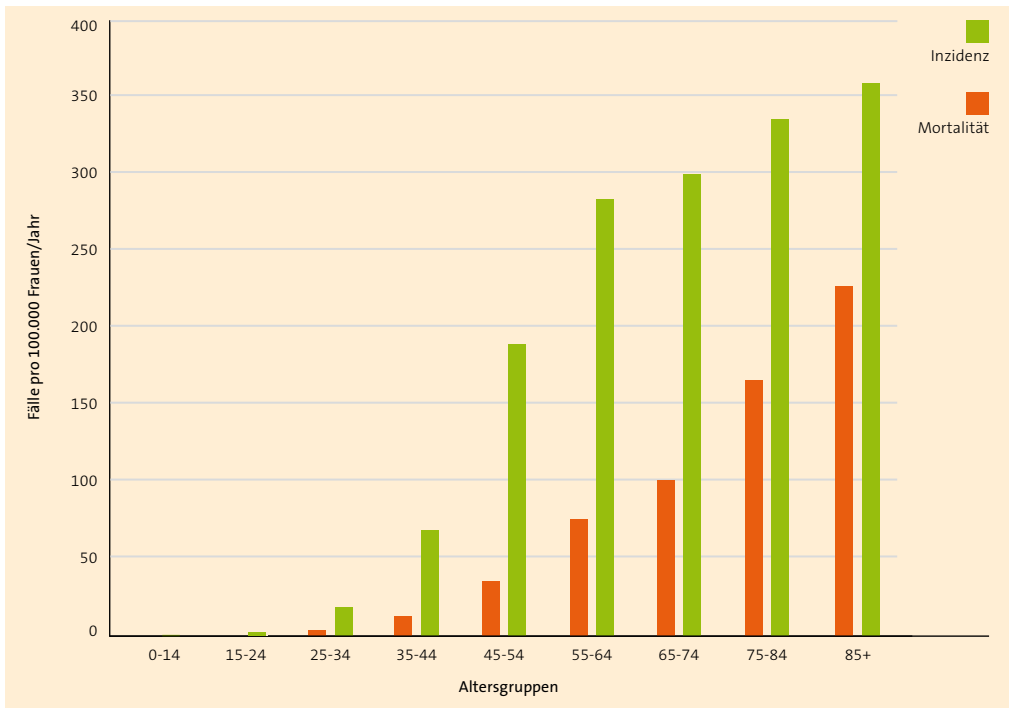


Abbildung 4: Altersspezifische Inzidenz- und Mortalitätsraten für Brustkrebs 2002 -2004 im Reg.-Bez. Münster.

Das mittlere Erkrankungsalter (Median) betrug für Patientinnen mit invasiven Karzinomen 64 Jahre, Patientinnen mit in-situ Karzinomen waren im Mittel 60 Jahre alt.

Zeittrends und Vergleich mit anderen Krebsregistern

Die altersstandardisierte Inzidenzrate der Brustkrebserkrankungen ist seit Beginn der Registrierung im Regierungsbezirk Münster zunächst stetig angestiegen. In den Jahren 2002 – 2004 ist erstmals ein leichter Rückgang in den Erkrankungsraten zu erkennen (Abbildung 5).

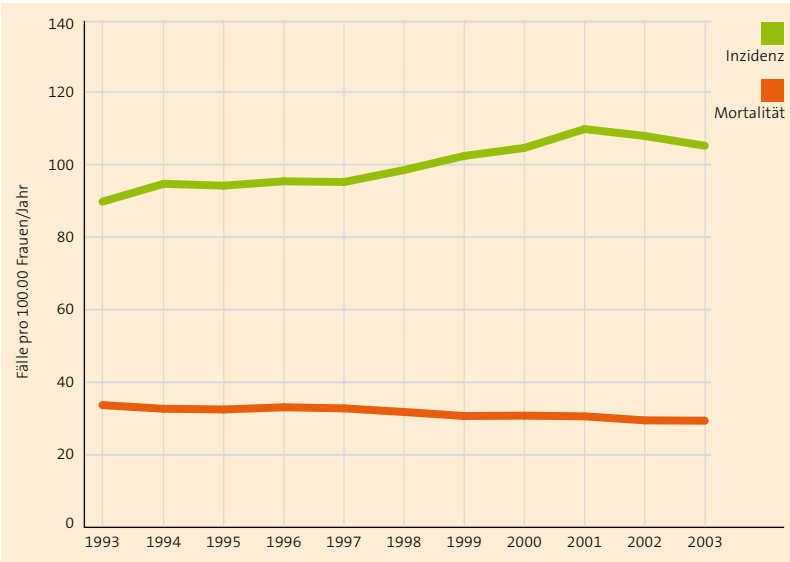


Abbildung 5: Altersstandardisierte Inzidenz- und Mortalitätsraten (Europastandard) für Brustkrebs im Reg.-Bez. Münster 1992-1994 bis 2002-2004 (gleitende 3-Jahres-Mittelwerte).

Bei näherer Betrachtung stellt sich allerdings heraus, dass der Anstieg der Erkrankungsraten in den 90er Jahren praktisch nur die Altersgruppen ab 55 Jahren betraf, während die Erkrankungsraten in den jüngeren Altersgruppen weitgehend konstant blieben (Abbildung 6).

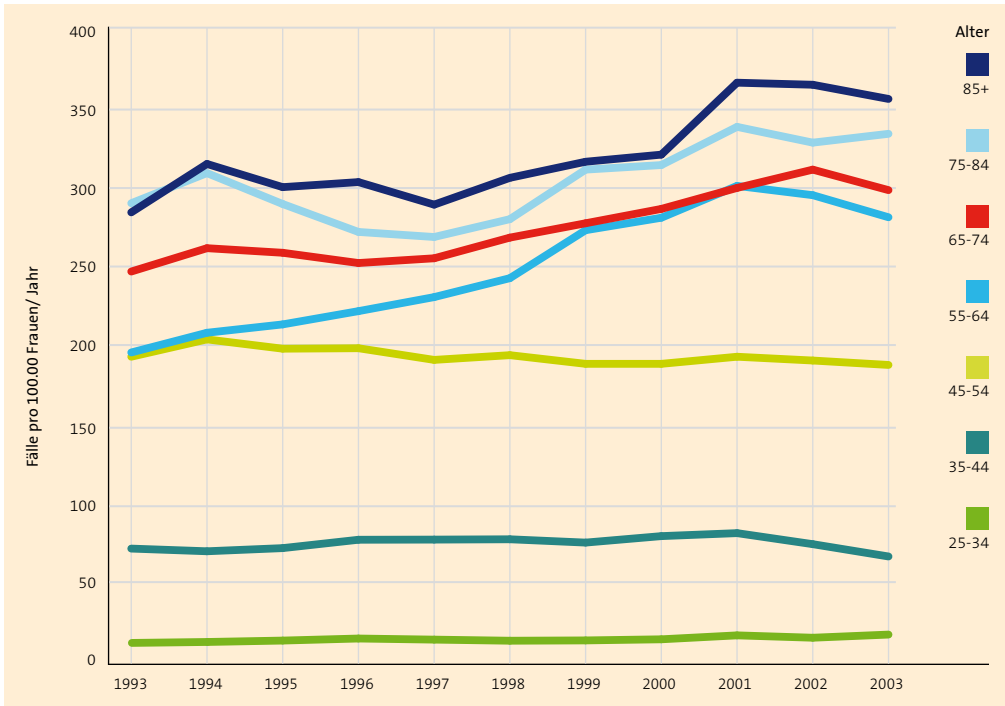


Abbildung 6: Inzidenzraten für Brustkrebs im Reg.-Bez. Münster nach Altersgruppen 1992-1994 bis 2002-2004 (gleitender 3-Jahres-Mittelwert).

Die altersstandardisierte Mortalitätsrate ging im Regierungsbezirk Münster in den letzten zehn Jahren kontinuierlich von 33,7 auf 29,4/100.000 pro Jahr zurück (Abbildung 5). Ein entsprechender Rückgang fand sich auch im gesamten Bundesland: Im gleichen Zeitraum sank die Sterblichkeit an Brustkrebs in NRW von 32,9 auf 28,5 pro 100.000 Frauen.

Auffallend ist, dass die Mortalitätsraten vor allem bei den Frauen unter 55 Jahren deutlich gesunken sind, während sie in den höheren Altersgruppen nahezu unverändert blieben (Tabelle 1). Daten der Krebsregister Hamburg und Saarland bestätigen diese Ergebnisse [2, 3].

Alter	1992-1994	2002-2004	Veränderung in %
35-44	21,6	12,9	-40,3 %
45-54	53,5	35,4	-33,8 %
55-64	80,3	75,6	-5,9 %
65-74	99,0	100,8	+1,8 %
75-84	167,6	166,0	-1,0 %
85+	242,3	227,0	-6,3 %
ESR*	34,1	29,7	-12,9 %

Tabelle 1: Veränderung der Brustkrebsmortalität im Reg.-Bez. Münster von 1992-1994 bis 2002-2004, nach Altersgruppen. *alterstandardisierte Mortalitätsrate (Europastandard)

Dabei ist zu beachten, dass bedingt durch die demographische Veränderung unserer Bevölkerung trotz gesunkener Mortalitätsraten wegen des gleichzeitig gestiegenen Bevölkerungsanteils der höheren Altersgruppen insgesamt mehr Frauen an Brustkrebs starben als zehn Jahre zuvor (584 Frauen gegenüber 572 in 1992 – 1994).

Abbildung 7 zeigt die aktuellen altersstandardisierten Inzidenz- und Mortalitätsraten im internationalen Vergleich mit mehreren westlichen Industrieländern. Generell sind die Unterschiede eher gering, es fällt jedoch auf, dass bei vergleichbarer Inzidenz die Brustkrebsmortalität in Deutschland etwas höher liegt als z. B. in Skandinavien, den USA oder Australien.

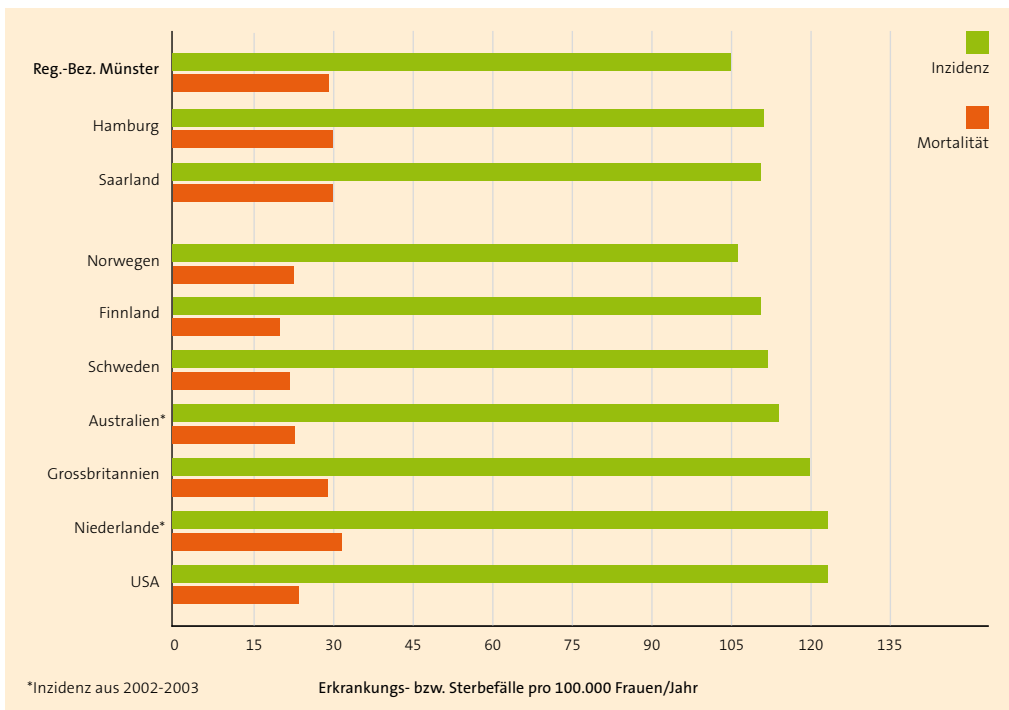


Abbildung 7: Altersstandardisierte Inzidenz- und Mortalitätsraten (Europastandard) für Brustkrebs 2002-2004 in verschiedenen nationalen und internationalen Krebsregistern.

Wie im Regierungsbezirk Münster wurde auch in fast allen deutschen und internationalen Krebsregistern nach einem zuvor langjährigen Anstieg zuletzt ein Abflachen oder Abfallen der Inzidenzraten beim Brustkrebs beobachtet. Am deutlichsten (und frühesten) war ein rückläufiger Trend in den USA sichtbar (Abbildung 8).

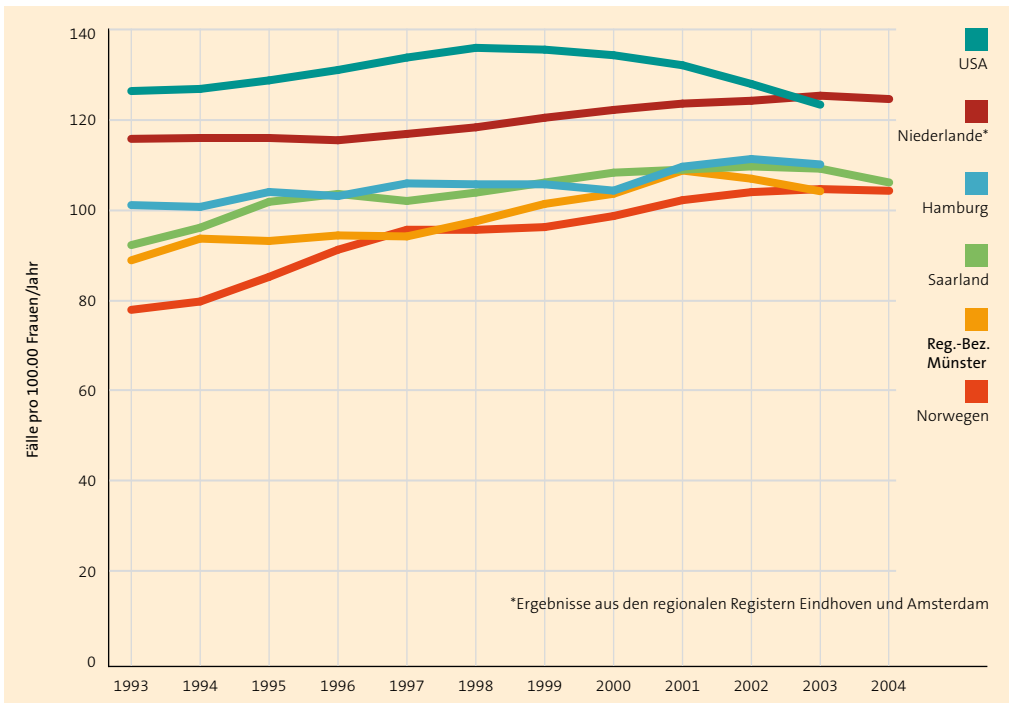


Abbildung 8: Entwicklung der altersstandardisierten Inzidenzraten für Brustkrebs in deutschen und internationalen Krebsregistern 1992-1994 bis 2003-2005 (Europastandard, gleitender 3-Jahres-Mittelwert).

Erkrankungs- und Sterbewahrscheinlichkeiten

Die Wahrscheinlichkeit, an Brustkrebs neu zu erkranken oder daran zu versterben, nimmt mit dem Lebensalter zu. Registerdaten bieten die Möglichkeit, diese Wahrscheinlichkeiten besonders genau zu berechnen, da sie Krankheitsverläufe und nicht krebsbedingte (so genannte „konkurrierende“) Todesursachen mitberücksichtigen können. Wir benutzten dazu ein spezielles Analyseprogramm (DevCan), das vom US-amerikanischen National Cancer Institute zur Verfügung gestellt wird [4, 5].

Basierend auf den im Regierungsbezirk Münster beobachteten aktuellen Inzidenzraten und der allgemeinen Lebenserwartung wird gegenwärtig etwa bei einer von neun Frauen im Laufe ihres Lebens die Diagnose eines Mammakarzinoms gestellt. Eine genauere Darstellung vermittelt Tabelle 2, die zeigt, wie sich die Wahrscheinlichkeit, innerhalb der nächsten zehn Jahre erstmals an Brustkrebs zu erkranken oder daran zu versterben, mit dem Lebensalter verändert. Zum Vergleich sind in der Tabelle auch die 10-Jahres-Risiken angezeigt, an irgendeiner Krebsform (einschließlich des Brustkrebses) zu erkranken oder zu versterben.

Zum besseren Verständnis sind die Wahrscheinlichkeiten nicht nur in Prozent ausgedrückt, sondern auch als natürliche Bezugsgrößen, das heißt, es wird angegeben, auf wie viele Frauen der jeweiligen Altersklasse ein Erkrankungs- bzw. Sterbefall kommt.

a. Wahrscheinlichkeit, innerhalb der nächsten 10 Jahre erstmals zu **erkranken**, im Alter von...

	...35 Jahren	...45 Jahren	...55 Jahren	...65 Jahren	...75 Jahren
Krebs gesamt*	1,7 % (1 von 60)	4,3 % (1 von 23)	7,5 % (1 von 13)	11,6 % (1 von 9)	16,1 % (1 von 6)
Brustkrebs	0,7 % (1 von 139)	1,9 % (1 von 53)	2,8 % (1 von 36)	3,0 % (1 von 33)	3,0 % (1 von 34)

b. Wahrscheinlichkeit, innerhalb der nächsten 10 Jahre zu **versterben**, im Alter von...

	...35 Jahren	...45 Jahren	...55 Jahren	...65 Jahren	...75 Jahren
Krebs gesamt*	0,4 % (1 von 244)	1,3 % (1 von 78)	2,8 % (1 von 36)	5,1 % (1 von 19)	8,8 % (1 von 11)
Brustkrebs	0,1 % (1 von 769)	0,4 % (1 von 270)	0,7 % (1 von 139)	1,0 % (1 von 103)	1,4 % (1 von 72)

Tabelle 2a / b: 10-Jahres-Neuerkrankungs- und Sterbewahrscheinlichkeit an Brustkrebs für Frauen in Abhängigkeit vom Alter.
* außer nicht-melanotischer Hautkrebs

○ Prävalenz der Brustkrebserkrankung

Aus Krebsregisterdaten lässt sich auch eine andere Information ermitteln, welche für die Gesundheitsplanung von großem Interesse ist. Es handelt sich dabei um die Anzahl von Frauen in der Bevölkerung, die im Zeitraum der letzten zehn Jahre erstmals an Brustkrebs erkrankt sind. Diese Zahl wird im Allgemeinen als prozentualer Anteil an der Bevölkerung ausgedrückt und als Prävalenz bezeichnet.

Im Regierungsbezirk Münster mit etwa 1,3 Millionen Einwohnerinnen lebten Ende 2004 über 12.000 Frauen, die in den zurückliegenden zehn Jahren erstmals an einem invasiven Mammakarzinom erkrankt waren. Jenseits des 55. Lebensjahres waren somit etwa 2% aller Frauen betroffen (Tabelle 3). Rechnet man diese Prävalenz auf das ganze Bundesland hoch, so leben gegenwärtig etwa 86.000 Frauen in NRW, bei denen in den zurückliegenden zehn Jahren ein Brustkrebs festgestellt wurde.

Altersgruppe	Reg.-Bez. Münster (n)	Prävalenz (%)	NRW* (n)
0-34	85	0,02%	587
35-44	751	0,3%	5.140
45-54	2.166	1,2%	14.945
55-64	2.904	2,1%	21.658
65-74	3.217	2,2%	23.029
75-84	2.296	2,2%	16.237
85+	612	2,0%	4.588
Gesamt	12.031	0,9%	86.184

Tabelle 3:
Anzahl (n) von Frauen und Bevölkerungsanteil (in %) nach Altersgruppen im Regierungsbezirk Münster bzw. in NRW (Hochrechnung), die im Verlauf der zurückliegenden 10 Jahren erstmals an Brustkrebs erkrankten, zum 31.12.2004.

* hochgerechnet anhand der NRW-Bevölkerung vom 31.12.2004

Spezifische Untersuchungen zu Tumorstadien und Histologie

Stadienverteilung nach dem TNM-System

Die Angaben zu den T-Stadien lagen bei 87 % aller Meldungen vor und waren damit deutlich vollständiger als zehn Jahre zuvor (76 %). Knapp die Hälfte (47 %) aller Mammakarzinome war zum Zeitpunkt ihrer Entdeckung kleiner als zwei Zentimeter im Durchmesser (d. h. Stadium < T2), 5 % aller Tumoren waren in-situ Karzinome (Stadium Tis).

Abbildung 9 zeigt die Veränderungen in der T-Stadienverteilung im Regierungsbezirk Münster seit 1992. Es zeigt sich, dass in diesem Zeitraum vor allem der Anteil der T1c Tumore (zwischen zehn und 20 mm) und der in-situ Befunde zugenommen hat, während der Anteil der Tumoren über 20 mm (T2 bis T4) von 64 % auf 53 % sank.

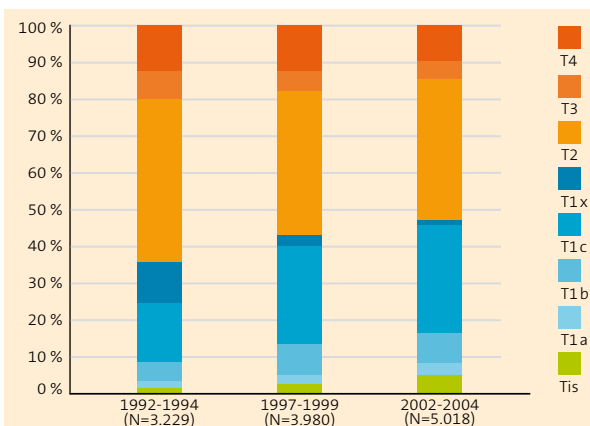
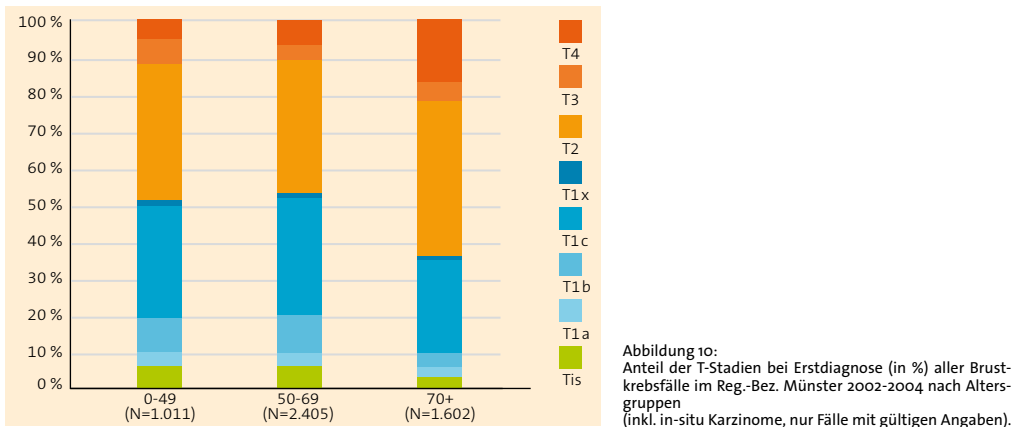


Abbildung 9:
Anteil der T-Stadien bei Erstdiagnose (in %) aller Brustkrebsfälle im Reg.-Bez. Münster 1992-1994, 1997-1999 und 2002-2004 (inkl. in-situ Karzinome, nur Fälle mit gültigen Angaben).

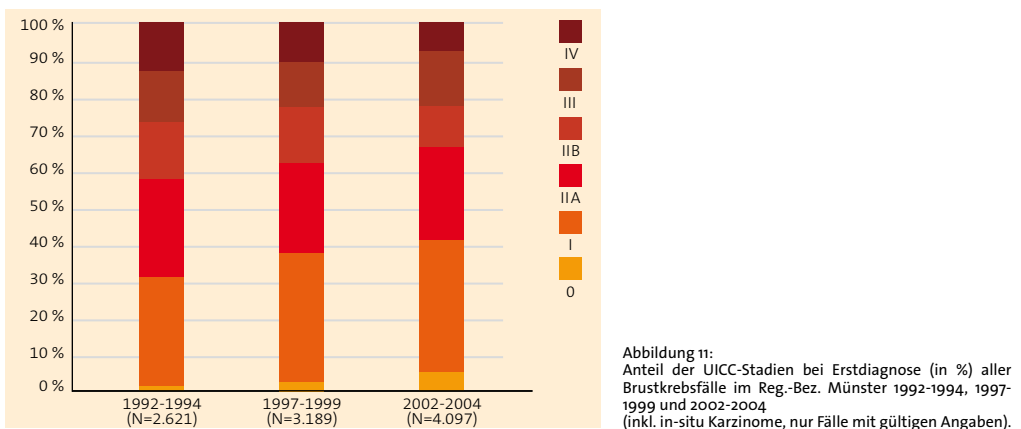
Abbildung 10 zeigt die T-Stadienverteilung 2002 – 2004 in der Zielgruppe für das Mammographie-Screening (50-69 Jahre) im Vergleich zu den anderen Altersgruppen. Es wird deutlich, dass bei Patientinnen über 70 Jahren ein deutlich höherer Anteil größerer Tumoren gefunden wurde.



Der Anteil der Frauen, die bei der Erstdiagnose noch frei von Lymphknotenmetastasen waren (Stadium N0), stieg zwischen 1992 – 1994 und 2002 – 2004 von 55 % auf 59 %. In ähnlicher Weise fanden sich bei der Erstdiagnose zuletzt auch seltener Fernmetastasen (Stadium M1: 8 % gegenüber 13 %).

Stadienverteilung nach dem UICC-System

Bei etwa 72 % der betroffenen Frauen waren die Angaben zur Stadienverteilung so vollständig, dass eine Stadieneinteilung nach dem System der UICC möglich war. Der Vergleich zum



Zeitraum 1992 – 1994 zeigt vor allem eine deutliche Zunahme der prognostisch günstigen Stadien 0 und I von insgesamt 31 % auf 41 % (Abbildung 11).

In anderen deutschen Krebsregistern zeigte sich für die Jahre 2002 – 2004 eine ähnliche Verteilung der UICC-Stadien, lediglich in Bremen ist der Anteil des prognostisch günstigeren UICC-Stadiums I noch deutlich höher. Die Erklärung dürfte hier in dem in Bremen bereits Mitte 2001 gestarteten Modellprojekt zum Mammographie-Screening liegen (Tabelle 4).

	Reg.-Bez. Münster	Schleswig- Holstein	Bremen	Hamburg	Saarland
UICC-Stadium					
I	37,9 %	38,3 %	48,2 %	41,0 %	35,0 %
II	38,5 %	42,3 %	31,6 %	38,3 %	39,0 %
III	15,7 %	13,1 %	13,2 %	12,9 %	16,9 %
IV	7,9 %	6,3 %	7,0 %	7,8 %	9,0 %

Tabelle 4: Prozentualer Anteil der UICC-Stadien bei Erstdiagnose von Brustkrebs 2002-2004 in verschiedenen Deutschen Krebsregistern (nur invasive Tumoren mit ausreichenden Angaben, ohne DCO-Fälle).

Histologische Tumortypen

Durch feingewebliche Analysen lassen sich verschiedene histologische Typen von Brustkrebs differenzieren. Tabelle 5 zeigt, welchen Anteil die wesentlichsten histologischen Befundgruppen an allen invasiven Mammakarzinomen haben. Dabei wurde in mehr als der Hälfte der Fälle ein duktales Karzinom diagnostiziert. Etwa vier von fünf in-situ Karzinomen waren ebenfalls vom duktalem Typ (DCIS).

	Invasive Tumoren (n= 5.096)
Histologie	
Duktales Ca. NOS ¹	56,5 %
Sonderformen des duktales Ca. ²	12,4 %
Lobuläres Ca.	18,4 %
ungenau bezeichnetes Ca.	5,1 %
Sonstige Ca.	6,8 %
Gesamt	100 %

Tabelle 5:
Prozentualer Anteil der histologischen Hauptdiagnosen an allen invasiven Brustkrebsfällen im Reg.-Bez. Münster, 2002-2004 (alle Fälle mit histologischer Sicherung).

¹ „not otherwise specified“ (nicht näher spezifiziert)
² medulläres, muzinöses, papilläres, duktales, tubuläres und Komedo-Karzinom sowie Mischformen.

Gewebedifferenzierung (Grading)

Bei 91 % der invasiven Mammakarzinome war dem Register der Differenzierungsgrad des Tumors bekannt. Der Anteil gut differenzierter (G1) Karzinome lag bei 7 %, ein mäßig differenziertes (G2) Karzinom fand sich in 64 % der Fälle, während bei 29 % ein schlecht differenzierter (G3) Tumor vorlag. Weitere Analysen zeigten, dass die Größe des Karzinoms bei Erstdiagnose und der histologische Differenzierungsgrad direkt miteinander zusammenhängen: je größer das Mammakarzinom desto schlechter war die Differenzierung.

Darüber hinaus steht aber auch das Lebensalter, in dem ein Brustkrebs entdeckt wird, mit dem Grad der Gewebedifferenzierung in einem engen Zusammenhang. Abbildung 12 verdeutlicht, dass bei jüngeren Patientinnen (< 50 Jahre) der Anteil der G3-Karzinome deutlich höher lag als bei den älteren Frauen. Dieser Einfluss des Alters war interessanterweise bei jeder Tumorgöße nachweisbar.

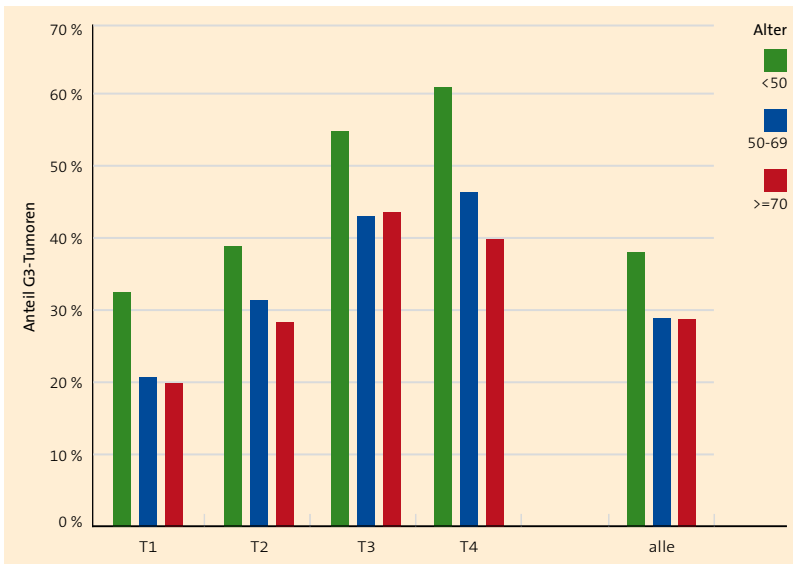


Abbildung 12:
Anteil schlecht differenzierter Tumoren (G3) an allen Brustkrebsfällen im Reg.-Bez. Münster, 2002-2004, nach T-Stadien und Altersgruppen (ohne in-situ Karzinome).

Überleben mit Brustkrebs

Aktuelle Überlebensraten

Abbildung 13 zeigt die nach der Periodenmethode geschätzten absoluten und relativen Überlebensraten für die im Zeitraum 2002 – 2004 diagnostizierten Patientinnen mit invasivem Mammakarzinom. Die relative 5-Jahresüberlebensrate beträgt danach aktuell 83 %, die relative 10-Jahresüberlebensrate 74 %.

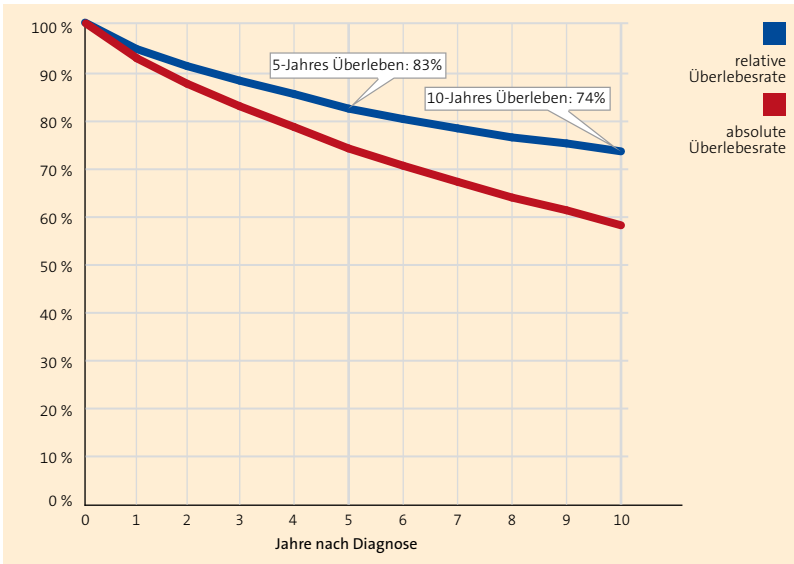


Abbildung 13: Absolute und relative Überlebensraten (in %) für Patientinnen mit Brustkrebs im Reg.-Bez. Münster Periode 2002-2004 (nur invasive Karzinome).

Faktoren mit Einfluss auf die Überlebensraten

Abbildung 14 macht besonders deutlich, wie stark die Überlebensraten vom Erkrankungsstadium bei Diagnosestellung abhängen. Während das Überleben für Frauen mit in-situ Tumoren (UICC Stadium 0) und kleinen Tumoren ohne Lymphknotenbeteiligung (UICC-Stadium I)

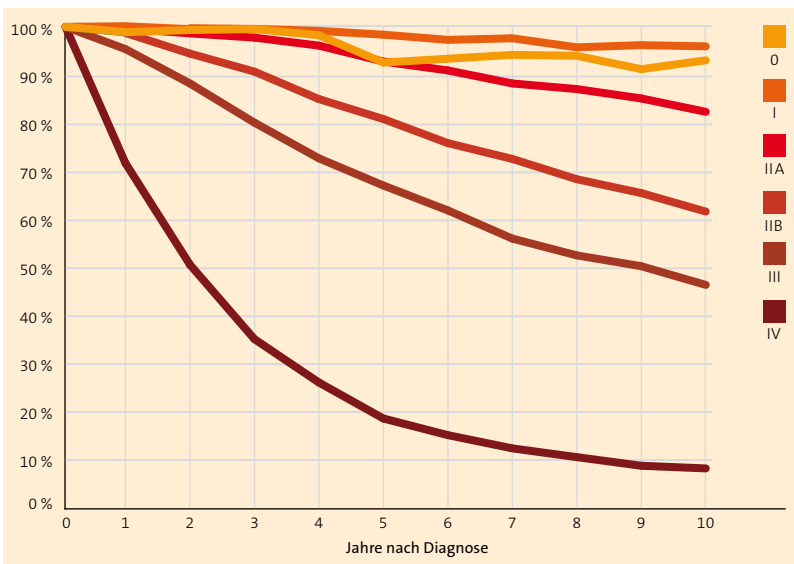


Abbildung 14: Relative Überlebensraten (in %) für Patientinnen mit Brustkrebs im Reg.-Bez. Münster, Periode 2002-2004, nach Erkrankungsstadien (UICC) bei Erstdiagnose.

über 10 Jahre nach der Diagnose kaum eingeschränkt war, betrug es bei Patientinnen mit bereits bei Erstdiagnose metastasierter Brustkrebserkrankung (UICC-Stadium IV) im Vergleich zur altersgleichen Allgemeinbevölkerung nur etwa zehn Prozent.

Die Prognose bei Brustkrebs war nicht nur allein vom Erkrankungsstadium abhängig, sondern sie wird auch stark vom Differenzierungsgrad des Tumorgewebes beeinflusst. Tabelle 6 zeigt, dass in allen Erkrankungsstadien die Überlebenschancen geringer waren, wenn ein Karzinom mit niedrigem Differenzierungsgrad vorlag.

UICC-Stadium	Relative 5-Jahres-Überlebensrate		Relative 10-Jahres-Überlebensrate	
	G1/ G2	G3	G1/ G2	G3
I	100,4 %	93,2 %	97,0 %	88,5 %
II A	95,3 %	88,4 %	83,8 %	68,8 %
II B	85,6 %	74,6 %	64,0 %	48,3 %
III	76,1 %	57,8 %	44,8 %	45,2 %
IV	29,9 %	10,4 %	15,4 %	2,4 %
Unbekannt	88,0 %	72,8 %	84,4 %	66,4 %
Gesamt	89,9 %	71,9 %	79,3 %	57,7 %

Tabelle 6: Relative 5- und 10-Jahres-Überlebensraten (in %) bei Brustkrebs, nach UICC-Stadium und Differenzierungsgrad des Tumorgewebes (G1/G2 bzw. G3) im Reg.-Bez. Münster, Periode 2002-2004 (nur invasive Tumoren).

Keine wesentlichen Unterschiede fanden sich dagegen in den Überlebensraten bei verschiedenen histologischen Formen des Brustkrebses, eine deutlich schlechtere Prognose lag nur bei Tumoren mit unspezifischer Histologie vor. Etwas schlechter waren auch die relativen Überlebensraten für Patientinnen über 70 Jahre (relatives 10-Jahres-Überleben: 70,7 %), allerdings erklärt sich dies durch die oben beschriebene ungünstigere Stadienverteilung in diesem Alter (Abbildung 10). Bei jüngeren Patientinnen (< 50 Jahre) waren die relativen Überlebensraten bei einem relativen 10-Jahres-Überleben von 76,7 % praktisch identisch mit denen der 50- bis 69-jährigen Frauen (76,1 %). Dies ist bemerkenswert, da zwar eine ähnliche Stadienverteilung vorlag (Abbildung 10), aber eine deutlich ungünstigere Gewebedifferenzierung (Abbildung 12) bei den jüngeren Frauen bestand.

Zeitliche Veränderungen der Überlebenswahrscheinlichkeiten

Die relative 5-Jahres-Überlebensrate hat sich in den letzten 10 Jahren von 76 % auf 83 %, die relative 10-Jahresüberlebensrate von 69 % auf 74 % verbessert.

Tabelle 7 macht dabei aber gleichzeitig deutlich, dass die Überlebensraten innerhalb der einzelnen Erkrankungsstadien in den letzten zehn Jahren weitgehend unverändert geblieben sind.

UICC-Stadium	Relative 5-Jahres-Überlebensrate		Relative 10-Jahres-Überlebensrate	
	1992-1994	2002-2004	1992-1994	2002-2004
I	97,7 %	98,9 %	96,5 %	96,5 %
II A	88,7 %	93,3 %	79,7 %	82,8 %
II B	80,9 %	81,3 %	65,8 %	62,0 %
III	63,4 %	67,4 %	46,2 %	46,7 %
IV	27,6 %	18,8 %	16,6 %	8,4 %
Unbekannt	67,2 %	78,2 %	62,3 %	74,3 %
Gesamt	75,7 %	82,9 %	68,6 %	73,9 %

Tabelle 7: Relative 5- und 10-Jahresüberlebensraten (in %) bei Brustkrebs nach UICC-Stadium im Reg.-Bez. Münster, Periode 1992-1994 und 2002-2004 (nur invasive Tumoren).

Das insgesamt bessere Überleben kommt also primär dadurch zustande, dass in den zurückliegenden zehn Jahren eine Verschiebung in den Tumorstadien bei Erstdiagnose – hin zu kleineren Tumoren – stattgefunden hat (vgl. Abbildung 11).

Auffallend ist der Rückgang der Überlebensraten für Patientinnen mit bei Erstdiagnose bereits metastasierten Karzinomen (UICC-Stadium IV). Eine Erklärung hierfür könnte darin bestehen, dass bei tendenziell früherer Diagnosestellung heute vor allem die besonders aggressiven und schnell wachsenden Tumoren erst im fortgeschrittenen Stadium entdeckt werden. Dafür spricht ein Anstieg des Anteils schlecht differenzierter Tumoren im Stadium IV von 36 % auf 41 %.

3. Das Mammographie-Screening-Programm

In einem Screeningtest werden Personen mit einem begründeten Krankheitsverdacht aus einer Vielzahl gesunder Teilnehmerinnen „herausgesiebt“. Beim Screening ist die Zielgruppe eine asymptomatische, zum allergrößten Teil gesunde Bevölkerung, die keine erkennbaren Erkrankungszeichen aufweist. Im Gegensatz dazu spricht man von klinischer Diagnostik, wenn Untersuchungen aufgrund von Symptomen der Erkrankung angeordnet werden.

● Screening auf Brustkrebs

Das Mammographie-Screening ist die wesentlichste Maßnahme zur Früherkennung bei Brustkrebs und ist seit 2004 auch in Deutschland als für die Versicherten kostenlose Krebsvorsorgeuntersuchung fester Bestandteil der Krebsfrüherkennung. Ein Erkennen der Erkrankung zu einem frühen, symptomlosen Zeitpunkt soll die Möglichkeit einer vorverlegten und damit effizienteren und weniger eingreifenden Therapie in einem prognostisch günstigen Stadium eröffnen. Letztlich ist es das Ziel des Mammographie-Screenings, die Sterblichkeit (Mortalität) an Brustkrebs bei Frauen durch systematische Früherkennung und eine adäquate Therapie nachweisbar zu senken.

Beim Mammographie-Screening werden Frauen zu ergänzenden Untersuchungen wie Zusatzaufnahmen, Ultraschalluntersuchungen oder Gewebeproben eingeladen, wenn in der Mammographie Hinweise auf eine mögliche Brustkrebserkrankung erkennbar sind.

Das deutsche Mammographie-Screening-Programm ist zentral organisiert und unterscheidet sich daher von einem so genannten opportunistischen oder ‚grauen‘ Screening, welches außerhalb einer strukturierten Qualitätssicherung bzw. begleitenden Evaluation stattfindet. Zu den wesentlichen Bestandteilen eines organisierten Screening-Programms gehört, dass es sich an eine definierte Zielgruppe in der Bevölkerung wendet und über ein systematisches Einladungswesen verfügt, mit dem die Bevölkerungsgruppe aktiv angesprochen wird. Die Programmstruktur muss überprüfbar und die Effektivität messbar sein. Um dem Anspruch einer Mortalitätsenkung an Brustkrebs gerecht zu werden, ist es Ziel des Screening-Programms, dass möglichst viele Personen der Zielgruppe teilnehmen. Dabei muss man beachten, dass nur ein sehr kleiner Teil aller untersuchten Frauen Brustkrebs hat. So war beispielsweise bei den Modellprojekten zur Einführung des Mammographie-Screenings in Deutschland erwartungsgemäß bei fast 99 Prozent der teilnehmenden Frauen keine Brustkrebserkrankung feststellbar [6].

Für die Implementierung eines Screening-Programms bedeutet dies, dass eine günstige Nutzen-Risiko-Relation gegeben sein muss, was vor allem durch eine deutliche Mortalitätsreduktion zu belegen ist. Für das Mammographie-Screening haben verschiedene kontrollierte und randomisierte Studien international gezeigt, dass das organisierte Screening insbesondere für Frauen im Altersbereich von 50 bis 69 Jahren effektiv ist und den genannten Anforderungen genügt (Zusammenfassung der wichtigsten Studien [7]). Dementsprechend richtet sich das deutsche Mammographie-Screening zunächst auch auf die Zielgruppe der Frauen im Alter von 50 bis 69 Jahren.

○ Risiken und Belastungen

Früherkennungsmaßnahmen sind auch mit Nebenwirkungen, Risiken und potenziellen Schäden verbunden. Dies gilt auch für das Mammographie-Screening. Hierzu gehört einerseits die Strahlenexposition durch die Mammographie; dieses Risiko wird allerdings bei qualitätsgesicherter Anwendung der radiologischen Techniken als relativ gering eingestuft (Lebenszeitrisiko kleiner als ein Promille). Der Nutzen der Früherkennung überwiegt die Risiken um ein Vielfaches [8].

Zu den Risiken gehört andererseits die Möglichkeit falsch-positiver oder falsch-negativer Befunde. Falsch-positive Befunde im engeren Sinne sind radiologische Verdachtsbefunde, die zu einer Wiedereinbestellung und manchmal auch zur Durchführung von Biopsien Anlass geben, ohne dass ein Brustkrebs vorliegt. Die Belastung durch Verunsicherung oder Ängstigung für die betroffenen Screening-Teilnehmerinnen ist dabei stets zu bedenken.

Neuerkrankungen, die im Intervall zwischen zwei Screeningeinladungen diagnostiziert werden, bezeichnet man als Intervallkarzinome. Sie können eine ungünstigere Prognose haben. Ihre Rate ist im Rahmen des strukturierten Früherkennungsprogramms erstmals erfass- und auswertbar. Je weniger Intervallkarzinome entdeckt werden, desto besser ist die Qualität des Screening-Programms. Von besonderer Bedeutung sind falsch-negative Befunde, die mammographisch nicht entdeckt werden, obwohl sie zum Zeitpunkt des Screenings bereits bestanden, weil sie entweder der Befundung entgangen sind oder die Zeichen auf dem Röntgenbild sehr unspezifisch für Brustkrebs waren. Eine geringe Zahl von Brustkrebserkrankungen ist mammographisch nicht auffindbar. Falsch-negative Befunde können ebenfalls zu einer klinischen Diagnose zwischen zwei Screeningrunden führen.

Ein anderes Risiko im Screening besteht in einer potenziellen Überdiagnose von Brustkrebs. Hierunter wird die Entdeckung einer Brustkrebserkrankung oder von Risikoveränderungen mit einer erhöhten Wahrscheinlichkeit für die Entwicklung von Brustkrebs verstanden, die

ohne das Mammographie-Screening nicht klinisch relevant geworden wären. Die sich daran anschließenden diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen können zu einer Übertherapie führen. Allerdings lässt sich aus methodischen Gründen die Größe dieser Effekte nur schwer abschätzen.

○ Qualitätssicherung

Damit der Nutzen des Programms – die Senkung der Mortalität – gegenüber den Risiken überwiegt, müssen die Anforderungen an die Qualität des gesamten Programms und seine Bestandteile bzw. Untersuchungen besonders hoch sein und bedürfen einer kontinuierlichen Überprüfung.

Dabei folgt das Mammographie-Screening-Programm in Deutschland ebenso wie die Programme in anderen europäischen Ländern den von der Europäischen Kommission vorgelegten Leitlinien für ein qualitätsgesichertes Mammographie-Screening [9]. Die Europäischen Leitlinien decken den gesamten Screeningprozess einschließlich der Diagnostik ab. Dazu gehören epidemiologische Qualitätskriterien ebenso wie Kriterien für die Erstellung der Mammographie und deren Befundung, die Abklärungsdiagnostik sowie eventuell nachfolgende therapeutische Maßnahmen (Radiologie, Pathologie, Gynäkologie). Die Organisation des Mammographie-Screenings ist hochgradig standardisiert und interdisziplinär ausgerichtet. Doppelbefundungen, Supervision und Konsensbildung gehören sowohl in der radiologischen wie auch in der pathologischen Begutachtung in Deutschland zum Programmablauf. Da Deutschland zu den letzten Ländern der westlichen Europäischen Union gehört, das ein qualitätsgesichertes Screening zur Brustkrebsfrüherkennung einführt, konnte man auf eine umfassende Erfahrungsbasis aufbauen. Dies hat z. B. dazu geführt, dass in Deutschland im Gegensatz zu anderen Programmen alle Schritte des Mammographie-Screenings und der Diagnostik in der Hand des 'Programmverantwortlichen Arztes' konzentriert sind. Dieses qualitätssichernde Element wird nach Aussage von Experten anderer EU-Programme auch für die 'Mutterländer' des Screenings als erstrebenswert fortschrittlich bezeichnet.

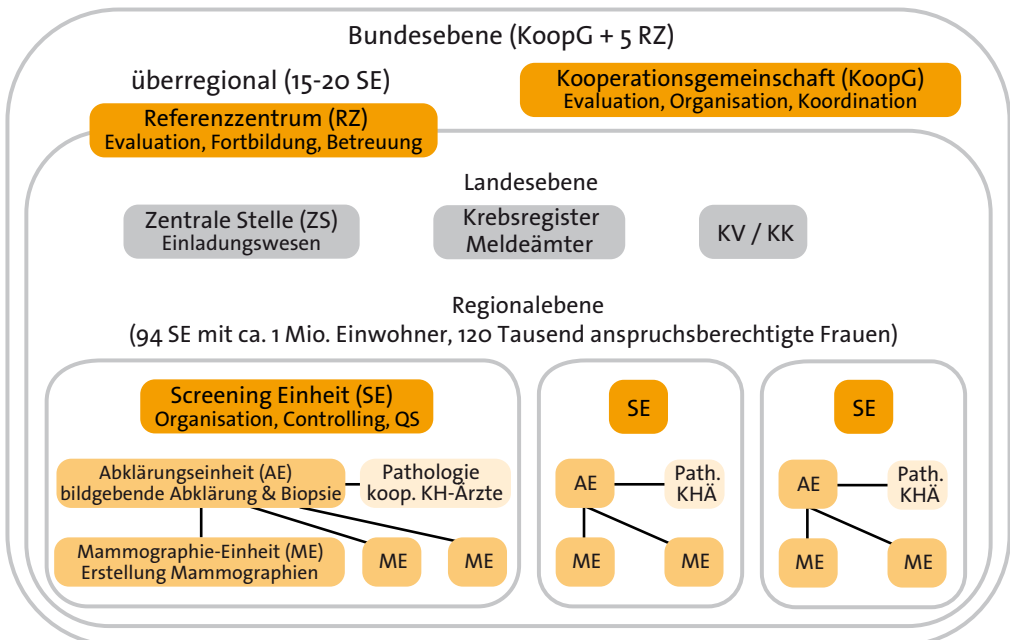
Relevante Qualitätsparameter sind die Teilnahmerate, die Wiedereinbestellungsrate, die Stadienverteilung sowie die Tumordetektionsrate und der Anteil der Intervallkarzinome. Im Gegensatz zur Veränderung der Brustkrebsmortalität können diese Prozessparameter frühzeitig ermittelt werden. Wichtigster Parameter im Hinblick auf die Mortalitätsreduktion ist insbesondere die Stadienverteilung, da eine günstige Stadienverteilung prognostisch positiv und notwendig für diese Reduktion ist.

Stand in Deutschland

Während in europäischen Ländern wie Schweden, Norwegen, Finnland, den Niederlanden, England und Italien bereits seit längerem Mammographie-Screening-Programme auf nationaler oder regionaler Ebene durchgeführt werden, wurde in Deutschland erst im Jahr 2002 durch einen Bundestagsbeschluss die Grundlage zur flächendeckenden Einführung des Mammographie-Screening-Programms gelegt. Zunächst war in drei Modell-Regionen (Wiesbaden/Rheingau-Taunus, Weser-Ems und Bremen) die Umsetzung der Europäischen Leitlinien im Deutschen Gesundheitssystem erprobt worden. Nach Änderung der Krebsfrüherkennungs-Richtlinien Ende 2003 begann der bundesweite Aufbau des Screening-Programms. 2008 wird die flächendeckende Einführung des Screenings als Maßnahme der Regelversorgung abgeschlossen sein.

Organisatorisch gliedert sich das Mammographie-Screening in Deutschland in regionale Screening-Einheiten, die jeweils von bis zu zwei Programmverantwortlichen Ärzten (PVA) geleitet werden. Der PVA ist u. a. für die Organisation der Einheit, die Erstellung und Befundung der Mammographien sowie die Durchführung der geforderten internen Qualitätsmaßnahmen verantwortlich.

Vertragsärztliche Screening-Strukturen in Deutschland



Die Screening-Einheiten sind einem von derzeit fünf Referenzzentren (Berlin, Bremen, München, Münster und Süd-West mit dem Standort Marburg) zugeordnet, die u. a. die Aufgaben der externen Qualitätssicherung, Fortbildung und fachlichen Betreuung der Einheiten bzw. PVA haben. Auf Bundesebene organisiert, koordiniert und überwacht die Kooperationsgemeinschaft Mammographie das Screening-Programm [10].

Die Einladung zur Mammographie erfolgt in Intervallen von zwei Jahren. Mit der Einladung erhalten die Frauen Informationen über die Ziele und den Ablauf des Screenings, werden über Risiken und Nutzen aufgeklärt und auf die Datendokumentation hingewiesen. Auch hierfür enthalten die Europäischen Leitlinien Vorgaben.

Das Einladungswesen selbst wird in den hierfür eingerichteten Zentralen Stellen auf regionaler Ebene organisiert. Die Einladungen basieren auf den Daten der Einwohnermeldeämter (Geburtsdatum und Adresse). Wenn eine Frau aus der Altersgruppe 50-69 Jahre in einer Region gemeldet ist, in der das Screening-Programm den Betrieb aufgenommen hat, ist sie anspruchsberechtigt. Alternativ zur sukzessiven postalischen Einladung ist auf die Selbstinitiative anspruchsberechtigter Frauen hin eine Terminkoordinierung telefonisch bei der Zentralen Stelle möglich. Für Westfalen-Lippe befindet sich die Zentrale Stelle in Münster, für Nordrhein in Düsseldorf.

◉ Das Mammographie-Screening in NRW

Das Referenzzentrum Münster am Universitätsklinikum Münster hat im Jahr 2005 als erstes Referenzzentrum im Mammographie-Screening bundesweit mit dem Schwerpunkt digitaler Techniken seine Arbeit aufgenommen. Es ist für die 23 Screening-Einheiten in NRW zuständig.

Aufgaben eines Referenzzentrums

- Durchführung von Fortbildungsmaßnahmen für die am Screening beteiligten Ärzte und radiologischen Fachkräfte
- laufende Überwachung und Sicherung der Qualität der zugeordneten Screening-Einheiten in technischer und medizinischer Hinsicht
- Betreuung und Beratung der Programmverantwortlichen Ärzte (s. o.)
- Leitung einer dem Referenzzentrum zugeordneten Screening-Einheit
- wissenschaftliche Evaluation
- Öffentlichkeitsarbeit

Von Oktober 2005 bis Dezember 2007 wurden 772 Ärzte und 542 radiologische Fachkräfte aus der Bundesrepublik in Kursen des Referenzzentrums Münster geschult. Dieses Fortbildungsangebot wird begleitet von kontinuierlichen Hospitationen vor Ort. Der Zuständigkeitsbereich des Referenzzentrums Münsters für die physikalisch-technische Qualitätssicherung umfasst nach dem Aufbau der übrigen Referenzzentren derzeit 26 Screening-Einheiten im gesamten Bundesgebiet. Bestandteil dieser 26 Einheiten sind insgesamt 110 Mammographie-Einheiten (ME), in denen die Aufnahmen erstellt werden; davon sind 86 ME in 21 aktiven Screening-Einheiten in Nordrhein-Westfalen gelegen (Stand Dezember 2007). Alle im Screening eingesetzten Mammographie-Geräte erfüllen die Strahlendosisgrenzen bei einer Kontrast-Detail-Erkennbarkeit entsprechend den deutschen und europäischen Anforderungen. Neben jährlichen und monatlichen Konstanzprüfungen werden zudem tägliche Gerätechecks in den Mammographie-Einheiten durchgeführt. Die Ergebnisse werden umgehend auf elektronischem Weg an das Referenzzentrum geschickt, um dort einer kontinuierlichen Gegenprüfung unterzogen zu werden: Ohne tägliche korrekte Qualitäts-Checks erfolgt keine Freigabe des Screeningbetriebs. Zusätzlich wird die radiologische Fachkraft hinsichtlich der Korrektheit der Einstelltechnik überwacht und bewertet.

Screening-Einheiten in NRW

In NRW wird das Mammographie-Screening in 23 Screening-Einheiten durchgeführt, von denen 21 den Betrieb aufgenommen haben (Stand Dezember 2007). Bis zum 31.10.2007 wurden 767.738 Frauen von den Zentralen Stellen in Düsseldorf und Münster eingeladen, davon haben 410.147 Frauen teilgenommen. Dies entspricht einer Teilnahmerate von 53,4 %. Diese Rate entspricht zwar noch nicht den von den Europäischen Leitlinien anvisierten 70 %, die Akzeptanz ist für die Anlaufphase des Programms dennoch relativ hoch.

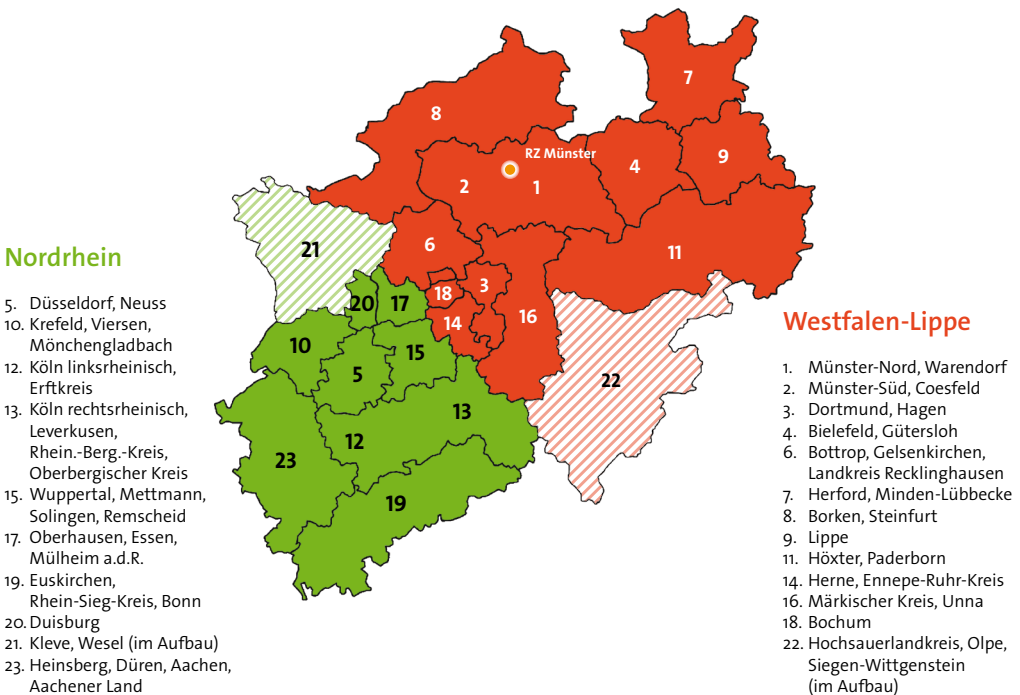


Abbildung 15: Screening-Einheiten in NRW, Stand 31.10.2007 (Quelle: Referenzzentrum (RZ) Münster).

Die Referenz-Screening-Einheit Münster-Nord/Warendorf und die Screening-Einheit Münster-Süd/Coesfeld starteten im Oktober 2005 bundesweit als erste digitale Einheiten in der Regelversorgung. Initiale Ergebnisse der Startphase (halbe Prävalenzrunde) hinsichtlich der Qualitätsparameter zeigen, dass bei Verwendung digitaler Techniken eine im Mittel niedrigere Strahlendosis im Bereich der Brustdrüse zu verzeichnen war, verglichen mit herkömmlichen Film-Folien-Systemen (analoge Mammographie) [11]. Bei einer Krebsentdeckungsrate von 1,1 % (129 von 11.413 gescreenten Frauen) wurden die medizinischen Leistungsparameter entsprechend den Europäischen Leitlinien [9] eingehalten (s. Tabelle 8).

Die angestrebte Teilnahmerate von über 70 % erfordert eine geeignete Öffentlichkeitsarbeit, die den belegten Nutzen und die Grenzen des Screening-Verfahrens vermittelt.

Parameter	Erzielter Wert	European Guidelines
Brustkrebsvorstufen (DCIS)	21 %	> 10 %
invasive Karzinome	79 %	< 90 %
davon Tumorgröße < 10 mm	40 %	> 25 %
davon Tumorgröße < 15 mm	61 %	> 50 %
ohne Lymphknotenbefall	73 %	> 70 %

Tabelle 8: Qualitätsparameter Prävalenzrunde Screening-Einheiten Münster-Nord, Münster-Süd/Coesfeld (N=129 im Screening entdeckte Brustkrebsfälle).

Das Mammographie-Screening in einem qualitätsgesicherten Rahmen ist das einzige Früh-erkenntnisverfahren, das in einem flächendeckenden Ansatz wissenschaftlich untermauert die Brustkrebssterblichkeit zu senken verspricht. Frauen sollten sich bewusst und informiert für eine Teilnahme entscheiden können und wissen, dass sich der Programmablauf von einem üblichen Arztbesuch unterscheidet.

◉ Mammographie-Screening und Epidemiologisches Krebsregister

Epidemiologische Krebsregister tragen zu einem wesentlichen Teil zur Unterstützung der Qualitätssicherung im Mammographie-Screening bei und sind deshalb sowohl Bestandteil der Europäischen Leitlinien wie auch der Krebsfrüherkennungs-Richtlinien in Deutschland. Allein auf der Basis der Daten des Krebsregisters lassen sich die Intervallkarzinome systematisch identifizieren, also jene Karzinome, die bei den Teilnehmerinnen des Screenings ohne Tumornachweis zwischen zwei Einladungsterminen (Screeningintervall) diagnostiziert werden. Voraussetzung ist allerdings, dass die Brustkrebserkrankungen vollzählig dem Krebsregister gemeldet werden. Für das Mammographie-Screening in NRW hat das Epidemiologische Krebsregister NRW ein Konzept entwickelt, mit dem nach Abschluss der ersten Einladungsrunde in den Screening-Einheiten und der entsprechenden Erfassungsperiode durch das Krebsregister die Identifizierung der Intervallkarzinome erfolgen soll. Die einzelnen Schritte dieses Konzeptes, insbesondere die datenschutzrechtliche Prüfung der geplanten Datenflüsse, stehen kurz vor der Fertigstellung.

4. Perspektiven

Die vorliegenden Ergebnisse zur Epidemiologie des Brustkrebses im Regierungsbezirk Münster gewinnen ihre besondere Bedeutung dadurch, dass mit ihnen eine Bestandsaufnahme unmittelbar vor Einführung des bundesweiten Mammographie-Screenings möglich ist. Die Effektivität des neuen Screening-Programms wird sich unter anderem daran messen lassen müssen, wie sich die hier dargestellten Parameter im Laufe der nächsten Jahre weiter verändern werden. Eine ausreichend hohe Teilnahmerate unter den Bedingungen eines organisierten und qualitätsgesicherten Mammographie-Screenings sollte nach allgemeiner Erwartung eine deutliche Verbesserung relevanter Parameter wie Tumorstadienverteilung und letztendlich auch Mortalität auf Bevölkerungsebene erreichen.

Die aktuelle epidemiologische Situation bezüglich des Brustkrebses in Nordrhein-Westfalen ist durch verschiedene Faktoren gekennzeichnet. So bestätigt sich, dass das Mammakarzinom der häufigste Tumor bei Frauen ist und für 30 % aller bösartigen Tumoren der Frau verantwortlich zeichnet. Die Schwerpunktberichte des Epidemiologischen Krebsregisters NRW sollen dabei helfen, diese – zum Teil bedrohlich hoch erscheinenden – epidemiologischen Maßzahlen in Informationen zum Krebsrisiko zu übersetzen und das Erkrankungs- und insbesondere das Sterberisiko durch Brustkrebs realistisch einzuschätzen. Wir präsentieren deshalb in diesem Bericht spezielle Risikoberechnungen für verschiedene Altersgruppen, die zum Beispiel zeigen, dass bei den 45- bis 55-jährigen Frauen nur eine von 36 im Verlauf der nächsten zehn Jahre damit rechnen muss, an Brustkrebs zu erkranken. Das Risiko, während der nächsten zehn Jahre an Brustkrebs zu versterben, besteht sogar nur bei einer von 139 Frauen in dieser Altersgruppe. Wenn man die Prävalenzdaten zur Beschreibung des Risikos heranzieht, kann man dies auch noch anders ausdrücken: In der weiblichen Bevölkerung von NRW ist jenseits des 55. Lebensjahres etwa jede fünfzigste Frau von einem Brustkrebs betroffen.

Betrachtet man dagegen die zeitliche Entwicklung der letzten Jahre anhand der Daten aus dem Regierungsbezirk Münster, so fällt auf, dass sich einige wichtige Parameter verändert haben. Ähnlich wie in vielen anderen nationalen und internationalen Registern findet sich nach einer langen Phase steigender Inzidenzraten, die vor allem bei Frauen jenseits des 55. Lebensjahres auftraten, nun eine Tendenz zu sinkenden Neuerkrankungsraten beim Brustkrebs. Die alterstandardisierte Sterblichkeit durch Brustkrebs sinkt weiterhin stetig, was insbesondere auf Mortalitätsabnahmen in den jüngeren Altersgruppen zurückzuführen ist. In 2002 – 2004 fand sich darüber hinaus eine günstigere Tumorstadienverteilung als in den zurückliegenden Perioden. Auch die Überlebensraten haben sich insgesamt verbessert.

Welche Faktoren diese Veränderungen im Einzelnen verursacht haben, lässt sich mit Registerdaten alleine nicht beantworten. Bei der veränderten Verteilung der Tumorstadien liegt aber die Vermutung nahe, dass die mammographische Diagnostik im Rahmen des so genannten opportunistischen Screenings in den letzten Jahren bereits zu einer vermehrten Entdeckung der Frühformen von Brustkrebs beigetragen hat. Vergleicht man allerdings die in diesem Bericht präsentierten Daten zur Tumorstadienverteilung (Abbildungen 12 und 13) mit den Zielvorgaben der Europäischen Leitlinien [9] (Tabelle 9), so sieht man, dass sich die aktuelle Verteilung in der Bevölkerung noch erheblich ungünstiger darstellt, als dies in der Zielvorstellung für die Ergebnisse nach einem organisierten Screening erwartet wird.

Qualitätsindikator	Zielwert für Mammographie-Screening	Reg.-Bez- Münster 2002 - 2004
Anteil der duktaalen in-situ Karzinome	10 - 20 %	5 %
Anteil der invasiven Tumore ≤ 10 mm	≥ 25 % ¹ / ≥ 30 % ²	15 %
Anteil der Karzinome ohne Lymphknotenbefall	> 70 % ¹ / > 75 % ²	60 %

Tabelle 9: Vergleich der Stadienverteilung bei Brustkrebs in der Bevölkerung des Reg.-Bez. Münster 2002-2004 (50-69 Jahre) mit den Zielvorgaben für das Mammographie-Screening (EU-Leitlinien).

¹ empfohlener Wert für Erst-Screening-Untersuchung

² empfohlener Wert für Folge-Screening-Untersuchung

Auch der bis zum Ende der 90er Jahre verzeichnete Anstieg der Inzidenzraten beim Brustkrebs ließe sich zum Teil durch einen vermehrten Einsatz des opportunistischen Screenings erklären, da eine Zunahme des Einsatzes von Mammographien durch Vorverlegung des Diagnosezeitpunktes zunächst regelhaft zu einer (vorübergehenden) Erhöhung der Inzidenzraten führt, die durch eine vermehrte Detektion prävalenter Tumoren erklärt werden kann. Neuere Ergebnisse zeigen allerdings, dass die Inzidenzraten nach Einführung des Screening-Programms in der betreffenden Altersgruppe auch langfristig nicht wieder auf das vormalige Inzidenzniveau sinken, was zu der Annahme führte, dass Tumoren beim Screening nicht nur früher, sondern insgesamt auch vermehrt gefunden werden [12].

Ein weiterer Faktor, dessen Rolle bei der Inzidenzzunahme des Brustkrebses in der Fachliteratur zunehmend diskutiert wird, ist die seit den 90er Jahren gesteigerte Verschreibung einer postmenopausalen Hormontherapie mit Östrogenen oder Kombinationspräparaten. Lange galt eine solche Therapie nicht nur als indiziert gegen die Symptome der Menopause, sondern ihr wurde auch eine prophylaktische Wirkung gegen Osteoporose und gegen Gefäßkrankheiten wie Schlaganfälle und Herzinfarkte zugeschrieben [13, 14]. Neuere randomisierte und kontrollierte Studien zeigten aber, dass bei einer längerfristigen Einnahme die Nachteile der Hormonbehandlung ihre Vorteile überwogen: Es kam nicht nur zu

einer Zunahme von Gefäßkrankheiten, sondern insbesondere auch zu einem gesteigerten Risiko von Brustkrebs unter der Therapie [15, 16]. Drastisch sinkende Verschreibungsraten nach Bekanntwerden dieser Studienergebnisse könnten erklären, warum die Neuerkrankungsraten vor allem in den USA in den letzten Jahren wieder deutlich gesunken sind, während sie in Europa, wo die Studien unter Ärzten und Patientinnen nicht ganz so viel Akzeptanz gefunden haben, zumindest nicht weiter gestiegen sind [17-19]. Dabei wird angenommen, dass die Hormontherapie nicht primär zur Entstehung bösartiger Brusttumoren beiträgt, sondern dass weibliche Geschlechtshormone eher das Wachstum bereits vorhandener Tumoren als sogenannte Promotoren begünstigen. Letzterer Zusammenhang ist prinzipiell lange bekannt und wird bereits in der Therapie durch die Blockade von Hormonrezeptoren ausgenutzt.

Unsere Analysen zu den Einflussfaktoren auf die Überlebensraten von Frauen mit Brustkrebs dokumentieren die wesentlichen Grundannahmen für den erhofften Erfolg eines Früherkennungsprogramms beim Brustkrebs: Mit einem frühen Erkrankungsstadium bei Erstdiagnose haben Brustkrebspatientinnen eine sehr günstige Prognose und ihre Überlebensraten sind gegenüber der altersgleichen Allgemeinbevölkerung nur unwesentlich eingeschränkt. Eine Verbesserung der Überlebensraten beim Brustkrebs in den letzten Jahren wurde bereits früher mit Daten aus dem Krebsregister Saarland und mit internationalen Daten umfassend dokumentiert [20, 21]. Unsere detaillierten Analysen deuten allerdings daraufhin, dass diese Verbesserung des Überlebens nach Brustkrebs primär durch eine günstigere Stadienverteilung erklärbar ist, während Effekte einer verbesserten Therapie, die sich vor allem durch verbessertes Überleben innerhalb der einzelnen Tumorstadien zeigen sollte, nur gering vorhanden waren. Die Therapiefortschritte haben sich somit wahrscheinlich eher auf die Lebensqualität (z. B. durch vermehrt brusterhaltende Operationen) niedergeschlagen [22]. Überlebensraten eignen sich allerdings aus methodischen Gründen nicht als Zielparameter der Effektivität eines Screenings. Dies kann letztlich nur über eine Senkung der Sterblichkeit an Brustkrebs nachgewiesen werden, ermittelt in randomisierten und kontrollierten Studien [7].

Der Nachweis einer Mortalitätsreduktion durch Einführung des Screenings wird für Deutschland keineswegs einfach zu führen sein: Die Brustkrebsmortalität kann durch zukünftige Fortschritte in der Therapie genauso beeinflusst werden wie durch die zur Zeit schwer abschätzbare zukünftige Entwicklung der Inzidenz, sodass ein einfacher Vergleich der Mortalität vor und nach Einführung des Screenings hier wenig aussagekräftig wäre. Zurzeit arbeiten Wissenschaftler des Deutschen Krebsforschungszentrums gemeinsam mit der Gesellschaft der Epidemiologischen Krebsregister in Deutschland (GEKID) an der Umsetzung eines Konzepts zur Messung dieses Endpunktes [23]. Ein Effekt wird sich aber frühestens

in etwa 10 Jahren nachweisen lassen. Für die Gesamtbeurteilung der Effektivität und Qualität des Mammographie-Screening-Programms ist somit das kontinuierliche Monitoring der epidemiologischen Daten zum Brustkrebs als auch die Identifizierung der Intervallkarzinome durch die epidemiologischen Register weiterhin langfristig unverzichtbar.

5. Methodische Anmerkungen

Obwohl ein Mammakarzinom grundsätzlich auch Männer betreffen kann (ca. 1 % aller Brustkrebsfälle), beschäftigt sich der vorliegende Bericht nur mit Brustkrebserkrankungen von Frauen.

Berichtszeitraum sind die Jahre 2002 – 2004. Alle Erkrankungs- und Mortalitätsraten sind als Durchschnittswerte pro Jahr aus den Raten der Einzeljahre berechnet worden.

Da im Hinblick auf das Mammographie-Screening-Programm zunehmend auch Früh- und Vorstadien der Brustkrebserkrankung in den Blickpunkt geraten, wurden in-situ Karzinome in diesem Bericht bei der Auswertung der Erkrankungsstadien und stadienspezifischen Überlebensraten mit berücksichtigt. Zur Berechnung der Inzidenzraten und der Überlebensraten bei Brustkrebs insgesamt sind jedoch wie international üblich nur invasive Fälle herangezogen worden.

Bei der Angabe zur **Inzidenz** von Brustkrebs ist gemäß den Empfehlungen der International Association of Cancer Registries (IACR) nur die erste Brustkrebserkrankung einer Frau berücksichtigt, unabhängig von der betroffenen Seite.

Die **DCO-Rate** (death certificate only) bezeichnet den Anteil der Krebsfälle, für die dem Krebsregister nur die Sterbebescheinigung vorliegt. Ein niedriger Anteil (< 5 %) spricht für eine hohe Vollzähligkeit des Registers.

Die **Vollzähligkeit** der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland werden vom Robert Koch-Institut alle zwei Jahre für die gesamte Registrierung und die wesentlichen Krebsarten mit speziellen statistischen Modellen [24] geschätzt. Eine geschätzte Vollzähligkeit von über 90 % gilt als Maß für eine ausreichend gute Registerqualität und ist ein wichtiges Kriterium für die externe Vergleichbarkeit der Ergebnisse.

Eine **altersstandardisierte Rate** ermöglicht den Vergleich der Erkrankungshäufigkeit und Sterblichkeit von Bevölkerungen mit verschiedenen Altersstrukturen. Die in einer Bevölkerung gefundene Häufigkeit einer Erkrankung in den einzelnen Altersgruppen wird dabei auf eine festgelegte Referenzbevölkerung mit definierter Altersstruktur hochgerechnet. Im vorliegenden Bericht wird dabei grundsätzlich der „Europastandard“ (ESR) als Referenz zu Grunde gelegt, wie es dem nationalen Konsens entspricht [25]. Im Gegensatz dazu bezeichnet die so genannte **rohe Rate** den Quotient aus absoluter Anzahl von Neuerkrankungs- bzw. Sterbefällen in einem Jahr und der Einwohnerzahl in der Region, aus der diese Fälle hervorgegangen sind (i. d. R. getrennt nach Geschlecht). Beide Raten werden für ein Kalenderjahr und pro 100.000 Einwohner dargestellt.

Überlebensraten wurden für den Berichtszeitraum 2002 – 2004 nach dem so genannten Periodenansatz berechnet, der sich als bester Schätzer für die zeitnahe Prognose erwiesen hat [26]. Es wurden absolute und relative Überlebensraten berechnet. Die **absolute Überlebensrate** gibt an, wie viel Prozent einer Gruppe von Erkrankten nach einem bestimmten Zeitraum noch leben. Die **relative Überlebensrate** gibt dagegen an, wie sich das absolute Überleben der Krebserkrankten im Vergleich zum Überleben der altersentsprechenden Allgemeinbevölkerung verhält. Letzteres wird aus den offiziellen Sterbetafeln berechnet. Eine relative Überlebensrate von 100 % würde demnach bedeuten, dass die Überlebenswahrscheinlichkeit der an Krebs Erkrankten nicht eingeschränkt ist und dem Überleben der Allgemeinbevölkerung entspricht. Relative Überlebensraten, die geringer als 100 % sind, zeigen eine im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung verringerte Überlebenswahrscheinlichkeit an.

Für die Auswertung der **Erkrankungsstadien** bei Erstdiagnose wurden die so genannten UICC-Stadien auf der Grundlage von Tumorgröße (T), Lymphknotenstatus (N) und Fernmetastasierung (M) nach der 6. Auflage der TNM-Klassifikation zugrunde gelegt [1]. Die UICC-Stadien 3A bis 3C wurden zu einem Stadium 3 zusammengefasst, um eine Vergleichbarkeit zu früheren Zeitperioden zu gewährleisten.

6. Literaturverzeichnis

- 1 Wittekind Ch, Meyer HJ, Bootz F (2002) TNM Klassifikation maligner Tumoren. Springer
- 2 Epidemiologisches Krebsregister Saarland. Datenbankabfrage. Verfügbar unter:
<http://www.krebsregister.saarland.de/datenbank/datenbank.html>
- 3 Hamburgisches Krebsregister. Datenbankabfrage. Verfügbar unter:
<http://www.krebsregister-hamburg.de>
- 4 Fay MP, Pfeiffer R, Cronin KA, Le CX, Fewer EJ (2003) Age-conditional probabilities of developing cancer. *Statistics in Medicine* 22: 1837-1848
- 5 National Cancer Institute - Statistical Research and Applications Branch. Probability of Developing or Dying of Cancer Software Version 6.1.1. Verfügbar unter:
<http://srab.cancer.gov/devcan>
- 6 Kooperationsgemeinschaft Mammographie (2006) Mammographie-Screening in Deutschland – Abschlussbericht der Modellprojekte
- 7 International Agency for Research on Cancer (2002) IARC Handbooks of Cancer Prevention: Breast Cancer Screening
- 8 Strahlenschutzkommission (2004) Digitale Mammographie in der kurativen Anwendung und im Screening. Verfügbar unter:
<http://www.ssk.de/werke/volltext/2004/ssk0418.pdf>
- 9 European Commission (2007) European guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis, 4th edition: 767-776
- 10 Kassenärztliche Bundesvereinigung (2003) Bundesmantelvertrag-Ärzte (BMV-Ä) über besondere Versorgungsaufträge im Rahmen des Programms zur Früherkennung von Brustkrebs durch Mammographie-Screening.
Verfügbar unter: <http://www.kbv.de/rechtsquellen/2289.html>

- 11 Weigel S, Girnus R, Czwoydzinski J, Decker T, Spital S, Heindel W (2007) Digital mammography screening: Average glandular dose and first performance parameters. *RöFo* 179: 892-895
- 12 Cancer Research UK. UK Breast Cancer incidence statistics. Verfügbar unter: <http://info.cancerresearchuk.org/cancerstats/types/breast/incidence/?a=5441>
- 13 Stampfer MJ, Colditz GA (1991) Estrogen Replacement Therapy and Coronary Heart-Disease - A Quantitative Assessment of the Epidemiologic Evidence. *Preventive Medicine* 20: 47-63
- 14 Stampfer MJ, Colditz GA, Willett WC, Manson JE, Rosner B, Speizer FE, Hennekens CH (1991) Postmenopausal Estrogen Therapy and Cardiovascular-Disease - 10-Year Follow-Up from the Nurses Health Study. *New England Journal of Medicine* 325: 756-762
- 15 Hulley S, Grady D, Bush T, Furberg C, Herrington D, Riggs B, Vittinghoff E, for the Heart and Estrogen/progestin Replacement Study Research Group (1998) Randomized Trial of Estrogen Plus Progestin for Secondary Prevention of Coronary Heart Disease in Postmenopausal Women. *JAMA* 280: 605-613
- 16 Writing Group for the Women's Health Initiative Investigators (2002) Risks and Benefits of Estrogen Plus Progestin in Healthy Postmenopausal Women: Principal Results From the Women's Health Initiative Randomized Controlled Trial. *JAMA* 288: 321-333
- 17 Glass AG, Lacey JV, Carreon D, Hoover RN (2007) Breast cancer incidence, 1980-2006: Combined roles of menopausal hormone therapy, screening mammography, and estrogen receptor status. *Journal of the National Cancer Institute* 99: 1152-1161
- 18 Rawal R, Katalinic A (2007) Decline in breast cancer incidence after decrease in utilisation of hormone replacement therapy. *Breast Cancer Research and Treatment* (Epub)
- 19 Soerjomataram I, Coebergh JW, Louwman MWJ, Visser O, van Leeuwen FE (2007) Does the Decrease in Hormone Replacement Therapy Also Affect Breast Cancer Risk in the Netherlands? *J Clin Oncol* 25: 5038-5039

- 20 Brenner H, Stegmaier C, Ziegler H (2005) Long-term survival of cancer patients in Germany achieved by the beginning of the third millennium. *Annals of Oncology* 16: 981-986
- 21 Sant M, Francisci S, Capocaccia R, Verdecchia A, Allemani C, Berrino F (2006) Time trends of breast cancer survival in Europe in relation to incidence and mortality. *International Journal of Cancer* 119: 2417-2422
- 22 Arndt V, Stegmaier C, Ziegler H, and Brenner H (2007) Gesundheitsbezogene Lebensqualität bei Frauen mit Brustkrebs: Brusterhaltende Therapie gegenüber Mastektomie - eine bevölkerungsbezogene Längsschnittuntersuchung über 5 Jahre (Vortrag 17. Informativonstagung Tumordokumentation der klinischen und epidemiologischen Krebsregister in Deutschland)
- 23 Becker N, Hakama M, Nystrom L (2007) Evaluation of effectiveness of quality-assured mammography screening in Germany: sample size considerations and design options. *European Journal of Cancer Prevention* 16: 225-231
- 24 Haberland J, Schön D, Bertz J, Görsch B (2001) Vollzähligkeitsschätzungen von Krebsregisterdaten in Deutschland. *Bundesgesundheitsblatt* 46: 770-774
- 25 Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. in Zusammenarbeit mit dem Robert-Koch-Institut (2006) Krebs in Deutschland. 5. überarbeitete, aktualisierte Aufgabe. Verfügbar unter:
[http:// www.ekr.med.uni-erlangen.de/GEKID/Doc/kid2006.pdf](http://www.ekr.med.uni-erlangen.de/GEKID/Doc/kid2006.pdf)
- 26 Brenner H, Gefeller O (1996) An alternative approach to monitoring cancer patient survival. *Cancer* 78: 2004-2010

7. Anhang

○ Glossar

Biopsie	Entnahme von Gewebeproben zur mikroskopischen Untersuchung auf Vorhandensein von Krebszellen.
Differenzierungsgrad (Grading)	Abstufung der Aggressivität bzw. Wachstumstendenz von Tumorgewebe. Ein hohes Grading steht für einen niedrigen Differenzierungsgrad und damit für ein schnelleres Tumorstadium mit ungünstigerer Prognose.
Histologie	Wissenschaft von der Beschaffenheit von biologischen Geweben und Zellen. Die Untersuchung erfolgt durch den Histologen bzw. Pathologen anhand von dünnen, zum Teil speziell angefärbten Gewebeschnitten mit Hilfe des Mikroskops.
Invasiv	Verdrängend und einwachsend in das umgebende Gewebe.
In-situ Karzinom	(wörtlich: ein „Krebsgeschwür an Ort und Stelle“) Bei der Brustdrüse ein Tumor, der aus bösartigen Zellen besteht, jedoch auf die Milchgänge oder Drüsenläppchen beschränkt ist. In diesem Stadium besteht noch kein invasives Wachstum und keine Gefahr der Metastasierung.
Inzidenz	Anzahl oder Rate von Neuerkrankungen in einem bestimmten Zeitraum.
Karzinom (Krebs, Krebsgeschwür)	Begriff für Krankheiten, bei denen sich entartete (Krebs-) Zellen unkontrolliert teilen. Krebszellen können in benachbarte Gewebe eindringen und sich durch den Blutstrom und die Lymphbahnen in andere Körperteile ausbreiten (s. Metastasierung).

Krebsfrüherkennungs-Richtlinie	Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen zur Durchführung von Maßnahmen zur Früherkennung von Krebserkrankungen bei Männern und Frauen.
Malignität	Bösartigkeit eines Tumors.
Mammographie	Spezielle Röntgenuntersuchung der Brust, dient auch der Brustkrebs-Früherkennung. Die im Vergleich zur normalen Röntgenuntersuchung weichere Strahlung ermöglicht kontrastreichere Aufnahmen der weiblichen Brust.
Metastase	Tochtergeschwür durch Krebszellen, die sich auf dem Blut- oder Lymphweg im Körper ausgebreitet haben.
Mortalität	Sterblichkeit, in der Regel an einer bestimmten Erkrankung.
Präneoplasien	Krebsvorstufen. Erkrankungen, die mit einem erhöhten Risiko der Entwicklung bösartiger Tumoren einhergehen.
Prävalenz	Bezeichnet die Zahl von Erkrankten in einer Bevölkerung zu einem bestimmten Zeitpunkt.
Prävalenzrunde	Erste Runde in einem organisierten Screening-Programm. Die Folgerunden werden Inzidenzrunden genannt.
UICC	(Union Internationale Contre le Cancer oder International Union Against Cancer) Internationale Organisation mit Sitz in der Schweiz, die sich der Erforschung, Prävention und Behandlung von Krebserkrankungen widmet.

○ Adressen und Links

Mammographie-Screening NRW

(Adressen)

Zentrale Stelle bei der Kassenärztlichen Vereinigung
Nordrhein (einladende Stelle)

Tersteegenstraße 9

40474 Düsseldorf

Fon: 0211/5970-7000

Email: info@masc-no.de

Zentrale Stelle Mammographie-Screening bei der
Kassenärztlichen Vereinigung Westfalen-Lippe
(einladende Stelle)

Gartenstraße 210-214

48147 Münster

Fon: 0251/929-5000

Email: zentrale-stelle@mswl.de

Deutsche Gesellschaft für Senologie e. V.

www.senologie.org

Deutsche Krebshilfe e. V.

www.krebshilfe.de

European guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis

Bezugsadressen

<http://publications.eu.int>

Frauenselbsthilfe nach Krebs e. V. (auch Kontakt zum LV NRW)

www.frauenselbsthilfe.de

Gesellschaft der Epidemiologischen Krebsregister in Deutschland (GEKID) e.V.

www.gekid.de

Gesundheitsselfhilfe Nordrhein- Westfalen – Wittener Kreis	www.selbsthilfenetz.de
Krebsinformationsdienst (KID)	www.krebsinformationsdienst.de/tumorarten/ brustkrebs/adressen.php
Krebsgesellschaft NRW e. V.	www.krebsgesellschaft-nrw.de
Landesarbeitsgemeinschaft Selfhilfe Behinderter NRW e.V.	www.lag-selbsthilfe-nrw.de
Mamazone - Selbsthilfeprojekt Frauen und Forschung gegen Brustkrebs e.V.	www.mamazone.de
Mammographie- Screening-Programm	www.kooperationsgemeinschaft-mammographie.de www.mammography-screening.org
Ministerium für Arbeit, Gesundheit und Soziales NRW	www.mags.nrw.de Übersicht Brustzentren NRW: www.mags.nrw.de/03_Gesundheit/2_Versorgung/ Krankenhaeuser/Krankenhausplanung/index.php
Referenzzentrum Münster	www.referenzzentrum-ms.de www.radiologie-ms.de
Robert Koch-Institut	www.rki.de

www.krebsregister.nrw.de

Gefördert durch

Ministerium für Arbeit,
Gesundheit und Soziales
des Landes Nordrhein-Westfalen

