

Sinkt die Brustkrebsinzidenz in Deutschland? Warum muss sie sinken?

PD Dr. Alexander Katalinic, Dr. Rajesh Rawal, Lübeck

Nach einer Jahrzehnte andauernden Phase des Anstiegens der Brustkrebsinzidenz zeichnet sich aktuell in verschiedenen Regionen der Welt ein Rückgang ab [1, 2].

Kürzlich berichteten Ravidin et al. ein 6,7-prozentiges Absinken der Brustkrebsinzidenz im Jahr 2003 in den USA [3]. Dabei wird ein Zusammenhang des Inzidenzrückgangs mit dem ebenfalls zu beobachtenden Rückgang der Nutzung der Hormonersatztherapie (HRT) diskutiert. Auch in Deutschland gibt es erste Hinweise auf einen Inzidenzrückgang [4], die im Folgenden näher beschrieben und diskutiert werden.

Für unsere Analysen wurde die altersstandardisierte Brustkrebsinzidenz (Weltstandard) bis zum Jahr 2005 aus dem bevölkerungsbezogenen Krebsregister Schleswig-Holstein verwendet. Daten zur Hormonersatztherapie waren aus dem Projekt zur qualitätsgesicherten Mammadiagnostik (QuaMaDi) verfügbar [5]. Von 2001 bis 2005 nahmen 102.000 Frauen an der qualitätsgesicherten Mammographie teil, davon antworteten 82.619 Frauen (81 %) auf die Frage nach aktueller Hormonersatztherapie.

Für Schleswig-Holstein zeichnet sich ab dem Jahr 2002 ein Rückgang der Brustkrebsinzidenz in Höhe von etwa 7 % pro Jahr ab. Der deutlichste Rückgang ist in der Altersgruppe 50–69 Jahre zu beobachten (Abb. 1). Im Zeitraum von 2001 bis 2005 ergibt sich für Schleswig-Holstein ein Rückgang der Nutzung der Hormonersatztherapie von 46 % im Jahr 2001 auf 30 % im Jahr 2005. Auch hier zeigt sich in der Altersgruppe 50–69 Jahre ein starker Rückgang (62 % auf 43 %, Abb. 2). Der Rückgang der Brustkrebsinzidenz ist dabei hoch korreliert mit dem Rückgang der HRT (Korrelationskoeffizient: 0,988, $p=0,012$).

Der Rückgang der Brustkrebsinzidenz ist neben Schleswig-Holstein auch im Saarland zu beobachten. Vom Jahr 2003 zu 2004 geht die Brustkrebsinzidenz um etwa 9 % zurück, in der Altersgruppe 50–69 Jahre um ca. 13 % [6].

Vor der Diskussion eines möglichen Zusammenhangs der Abnahme von HRT und Brustkrebsinzidenz sind weitere Faktoren, die zu einem Rückgang der Inzidenz führen könnten, zu

berücksichtigen. Ganz allgemein kann ein (ggf. temporärer) Rückgang einer Erkrankungshäufigkeit verschiedene Ursachen haben. Eine erfolgreiche Primärprävention (Ausschaltung/Ver-ringerung einer schädlichen Noxe) beispielsweise sollte zu einem Absinken der Inzidenz führen. Bei der Einführung von Früherkennungsprogrammen (Sekundärprävention) wäre nach einer Phase des Inzidenzanstiegs ein deutliches, aber temporär befristetes Absinken der Inzidenz unter das Ausgangsniveau zu beobachten [7]. Theoretisch könnten auch noch weitere Gründe wie eine Verschlechterung der Früherkennung, eine verminderte Dokumentationsqualität oder ein Detection-Bias zu einem Inzidenzrückgang führen.

In der Literatur wird der aktuelle Rückgang der Brustkrebsinzidenz im Zusammenhang mit dem Rückgang der HRT-Nutzung diskutiert [1–3]. Auch für Schleswig-Holstein deutet sich ein vergleichbares Muster (Rückgang der HRT-Nutzung, zeitversetztes Absinken der Brustkrebsinzidenz) an, wobei die oben genannten anderen Gründe für den Inzidenzrückgang weitgehend auszuschließen sind.

Der beobachtete Zusammenhang von HRT und Brustkrebsrisiko kann auf Basis dieser Daten alleine nicht eindeutig als kausal angesehen werden, scheint jedoch unter Hinzuziehung weiterer Evidenz wahrscheinlich [8, 9]. Kausalitätskriterien wie Dosis-Wirkungs-Beziehung und Absinken auf das Basisrisiko nach Beendigung der Exposition scheinen insgesamt erfüllt zu sein. Insbesondere die One Million Women Study [9] zeigt neben der Wirkungs- (*Never User vs Current User*: OR 1,66 [95 %-KI: 1,60; 1,72]) auch eine Dosis-Wirkungs-Beziehung von HRT-Dauer und Brustkrebsrisiko. Nach Absetzen der HRT fällt das Brustkrebsrisiko der *Past User* interessanterweise wieder auf das Basisrisiko der *Never User*. Dies gilt bereits für die Gruppe, bei der die HRT-Nutzung weniger als fünf Jahre zurückliegt (*Ne-*

ver User vs Past User 1–4 years: OR 1,01 [0,92; 1,12]). Besonders der letzte Punkt spricht dafür, dass bei einem angenommenen Zusammenhang von HRT und Brustkrebsinzidenz ein relativ rascher Abfall der Inzidenz zu erwarten sein müsste. In Schleswig-Holstein erfolgte dieser erwartete Rückgang tatsächlich etwa zwei Jahre nach Beginn des Abfalls der HRT-Nutzung (Abb. 1, 2).

Der sich insgesamt erhärtende Zusammenhang von HRT und Brustkrebsrisiko hat weit reichende Public-Health-Konsequenzen. Eine Reduktion der Brustkrebsinzidenz um 10 % würde für Deutschland etwa 5.550 weniger Brustkrebsfälle pro Jahr bedeuten. Weniger Brustkrebsfälle dürften auch zu weniger Todesfällen an Brustkrebs führen.

Die Indikation für die HRT wäre daher dringend weiter zu schärfen und auf die klinisch indizierten Behandlungsfälle zu reduzieren. Gegebenenfalls wäre durch ein weiter rückläufiges Verschreibungsverhalten sogar ein weiterer Rückgang der Brustkrebsinzidenz zu erreichen.

Literatur

- Clarke CA, Glaser SL, Uratsu CS, Selby JV, Kushi LH, Herrinton LJ. Recent declines in hormone therapy utilization and breast cancer incidence: clinical and population-based evidence. *J Clin Oncol* 2006; 24 (33): e49–e50.
- Kondro W. Decline in breast cancer since HRT study. *CMAJ* 2007; 176 (2): 160–1.
- Ravidin PM, Cronin KA, Howlader N, Berg CD, Chlebowski RT, Feuer EJ, Edwards BK, Berry DA. The Decrease in Breast-Cancer Incidence in 2003 in the United States. *NEJM*, 2007; 356 (16): 1670–4.
- Katalinic A, Rawal R. Decline in breast cancer incidence after decrease in utilisation of hormone replacement therapy. *Breast Cancer Res Treat*; 9: 1–4. Epub ahead.
- Katalinic A, Bartel C, Raspe H, Schreer I. Beyond mammography screening: quality assurance in breast cancer diagnosis (The QuaMaDi Project). *Br J Cancer* 2007; 96(1): 157–61.
- Krebsregister Saarland, www.krebsregister.saarland.de, last visit: April 2007.
- Zahl PH, Strand BH, Maehlen J. Incidence of breast cancer in Norway and Sweden during introduction of nationwide screening: prospective cohort study. *BMJ* 2004; 328(7.445): 921–4.
- Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL, LaCroix AZ, Kooperberg C, Stefanick ML, Jackson RD, Beresford SA, Howard BV, Johnson KC, Kotchen JM, Ockene J. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results From the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA* 2002; 288 (3): 321–33.



- Beral V. Breast cancer and hormone-replacement therapy in the Million Women Study. *Lancet* 2003; 362 (9.382): 419–27.

PROGRAMM

Freitag, 22. Juni 2007
16.30–18.00 Uhr, MP – Prismensaal

Dienstleistungsspektrum von Krebsregistern zum Mammakarzinom – von der Epidemiologie bis zur Evaluation

Vorsitz: D. Hölzel (München)
A. Katalinic (Lübeck)

PRESEMITTEILUNG
der Deutschen Gesellschaft für Senologie

Methodenreport zur Aktualisierung und Überarbeitung der Stufe-3-Leitlinie Brustkrebs-Früherkennung in Deutschland zur öffentlichen Kommentierung freigegeben

Der Methodenreport zur Aktualisierung und Überarbeitung der Stufe-3-Leitlinie Brustkrebs-Früherkennung in Deutschland ist seit 22. Mai 2007 unter www.senologie.org zur öffentlichen Kommentierung für zwei Monate freigegeben.

Kommentare und Stellungnahmen mit Begründung sowie Angaben zur Literatur werden erbeten unter Angabe von Name, Adresse an:

Konzertierte Aktion Brustkrebs-Früherkennung in Deutschland

Koordinatoren der Stufe-3-Leitlinie

PD Dr. med. Ute-Susann Albert
Prof. em. Dr. med. Klaus-Dieter Schulz
Prof. Dr. med. Rolf Kreienberg

c/o Philipps-Universität Marburg
Universitätsklinikum Gießen
und Marburg GmbH
Standort Marburg
Klinik für Gynäkologie, gynäkologische Endokrinologie und Onkologie
Brustzentrum Regio
Baldingerstraße
35043 Marburg
Tel.: 0 64 21 / 2 86 64 32
Fax: 0 64 21 / 2 86 64 07
brustzentrum@med.uni-marburg.de

Die Kommentare werden in Absprache mit den Einsendern ebenfalls öffentlich gemacht. Die Kommentare werden gesammelt und durch die Koordinatoren und Autoren in einer abschließenden Konferenz hinsichtlich Berücksichtigung im Methodenreport beraten. Die finale Version des Leitlinien-Methodenreports zur Aktualisierung und Überarbeitung der Stufe-3-Leitlinie Brustkrebs-Früherkennung in Deutschland wird nach abgeschlossenem Konsultationsverfahren veröffentlicht.

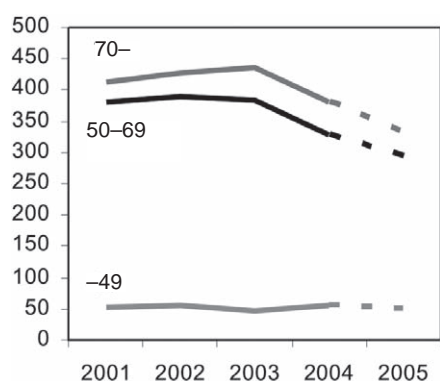


Abb. 1

Brustkrebsinzidenz in Schleswig-Holstein, altersspezifische Raten pro 100.000 Frauen

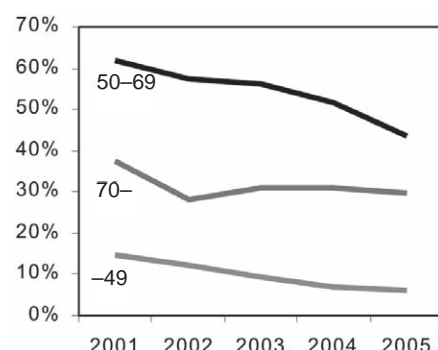


Abb. 2

Nutzung der Hormonersatztherapie (in Prozent) in Schleswig-Holstein (QuaMaDi)