

# Entwicklung früherkennungsrelevanter Krebserkrankungen seit den 1970er Jahren in Deutschland

## Long-term development of cancer sites related to early detection in Germany since 1970

*Jörg Haberland, Ute Wolf, Nadia Baras, Stefan Dahm,  
Antje Wienecke, Klaus Kraywinkel*

### Abstract

National incidence rates of cancer sites related to early detection are estimated for the first time from 1970 until now using local cancer registry data of Germany. These data are annually transmitted in anonymized form to the Centre for Cancer Registry Data at the Robert Koch Institute (RKI). Under these sites, breast cancer incidence rates in women and prostate cancer incidence rates in men showed in absolute numbers the highest increase since 1970. Regarding percentage changes, the age-standardized incidence rates of malignant melanomas of the skin increased the most. However, the standardized mortality rates for all cancer sites analyzed here, with the exception of skin melanoma, are decreasing since the 1990s.

### Zusammenfassung

Auf der Basis regionaler deutscher Krebsregisterdaten, die inzwischen jährlich in anonymisierter Form von den epidemiologischen Krebsregistern der Länder an das Zentrum für Krebsregisterdaten (ZfKD) im Robert Koch-Institut (RKI) übermittelt werden, wurden erstmals bundesweite Krebsinzidenzraten mit Vertrauensintervallen ab 1970 geschätzt, die im Zusammenhang mit der Früherkennung stehen. Unter diesen weisen Brustkrebs bei Frauen und Prostatakrebs bei Männern seit den 1970er Jahren bis dato die höchsten absoluten Zuwächse in den altersstandardisierten Erkrankungsdaten auf. Prozentual betrachtet sind jedoch die entsprechenden Raten beim malignen Melanom der Haut am stärksten gestiegen, allerdings auf einem insgesamt vergleichsweise niedrigen Niveau. Die standardisierten Mortalitätsraten der betrachteten Lokalisationen sind, mit Ausnahme des malignen Melanoms der Haut, seit den 1990er Jahren rückläufig.

## Hintergrund

Rund ein Viertel aller jährlichen Sterbefälle in Deutschland sind auf bösartige Neubildungen zurückzuführen. Das unterstreicht die nach wie vor große gesundheitspolitische Relevanz von Krebserkrankungen. Aktuelle Zahlen zur Krebsinzidenz wurden Ende 2013 vom Zentrum für Krebsregisterdaten (ZfKD) im Robert Koch-Institut (RKI) gemeinsam mit der Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. in der 9. Ausgabe der Broschüre »Krebs in Deutschland« publiziert (RKI, GEKID 2013; s. auch den Beitrag dazu in dieser UMID-Ausgabe S. 18ff.). Aufgrund der alternden Bevölkerung und dem zu erwartenden weiteren Fortschreiten des demografischen Wandels wird die Bedeutung dieser Erkrankungen voraussichtlich noch zunehmen. Im Rahmen des Nationalen Krebsplans haben sich vor einigen Jahren Politik und Verbände mit dem Ziel zusammengeslossen, die Versorgung Krebskranker weiter zu

verbessern. Mit dem Anfang 2013 verabschiedeten Krebsfrüherkennungs- und -registergesetz wurden zentrale Empfehlungen aufgegriffen (u. a. Einladungen zu Früherkennungsuntersuchungen von Gebärmutterhalskrebs und Darmkrebs). Die von den gesetzlichen Krankenkassen in Deutschland finanzierten Früherkennungsmaßnahmen betreffen derzeit Tumoren der Haut, des Darms (Männer und Frauen), der Gebärmutter und der Brustdrüse bei Frauen (organisiertes Screening) sowie die Tastuntersuchung der Prostata bei Männern.

Bei der Prüfung der Wirksamkeit von Krebsfrüherkennungsmaßnahmen auf Bevölkerungsebene sind die Todesursachenstatistiken der Statistischen Ämter sowie die Erkrankungsdaten der epidemiologischen Krebsregister von wesentlicher Bedeutung. Die Mortalitätsstatistik wird in Deutschland seit Jahrzehnten kontinuierlich und flächendeckend

Tabelle 1: Rekodierungen nach ICD bei ausgewählten Krebslokalisationen.		
Lokalisation	ICD-8 / ICD-9	ICD-10
Prostata	185	C61
Brust	174	C50
Darm	153–154	C18–C21
Malignes Melanom der Haut	172	C43
Gebärmutterhals	180	C53

erhoben. Auch die bevölkerungsbezogene Krebsregistrierung in Deutschland hat eine überaus lange Tradition, allerdings mit einer wechselvollen Geschichte. Erst seit 2009 besteht in allen Bundesländern eine flächendeckende Krebsregistrierung. Für die Zeit davor stehen Erkrankungsdaten regionaler epidemiologischer Krebsregister zur Verfügung, aus denen sich nationale Krebsinzidenzen schätzen lassen. In der oben genannten Broschüre „Krebs in Deutschland“ werden die Daten aus methodischen Gründen aktuell nur über einen Zeitraum von 12 Jahren betrachtet. Damit wird der zunehmenden Verbesserung der Datenlage seit Ende der 1990er Jahre Rechnung getragen und inhaltlich ein Schwerpunkt auf aktuelle Ergebnisse und Trends gelegt.

Für eine umfassende Bewertung des Krebsgeschehens ist jedoch auch eine langfristige Betrachtung der Inzidenzentwicklung sinnvoll. Zuverlässige regionale Krebsregisterdaten liegen für einige Regionen in Deutschland auch für frühere Jahrzehnte vor. So wurde in der DDR bereits 1957 ein Nationales Krebsregister gegründet, 1967 nahm im Saarland das erste Register der Bundesrepublik seine Arbeit auf, später folgten die Register in Hamburg und im Regierungsbezirk Münster (Hundsdoerfer 2014). In dem hier vorliegenden Beitrag werden auf Basis der existierenden regionalen Krebsregisterdaten erstmals ab 1970 deutschlandweite Inzidenzen für die im Zusammenhang mit der Früherkennung relevanten Krebserkrankungen geschätzt. Ergänzend wird die ebenso wichtige Entwicklung der entsprechenden Krebsmortalität präsentiert und bewertet.

## Datenbasis

Die Grundlage für die Mortalitätsanalysen bilden die vom Statistischen Bundesamt jährlich publizierten alters- und geschlechtsspezifischen Daten der Todesursachenstatistik zu bösartigen Neubil-

dungen in Deutschland ab 1970 bis 2010. In diesem Zeitraum erfolgte die Kodierung der Todesursachen bis 1978 auf der Basis der „International Classification of Diseases“ (ICD) in der 8. Revision, danach erfolgte ein Wechsel auf die ICD-9. Dieser Wechsel und das ab 1998 neu eingesetzte und bis heute gültige Klassifikationsschema ICD-10 erfordert Rekodierungen der hier betrachteten Krebslokalisationen, die in **Tabelle 1** detailliert dargestellt sind.

Die Basis für die Inzidenzanalysen bilden die Daten der regionalen epidemiologischen Krebsregister Deutschlands, die im jeweiligen Zeitraum der Analysen eine möglichst vollzählige Erfassung aller aufgetretenen Erkrankungsfälle aufweisen. Für den Zeitraum bis 1989 sind das die Daten des Krebsregisters Saarland und die des ehemaligen Nationalen Krebsregisters der DDR (Schön et al. 1995). Für den Zeitraum zwischen 1990 und 1998 werden die Daten der Krebsregister aus dem Saarland, aus Hamburg und Münster verwendet. Ab 1999 bis dato werden diejenigen Krebsregisterdaten berücksichtigt, die auch für die jährlichen Vollzähligkeitsschätzungen des RKI über diesen Zeitraum als Referenzregisterdaten dienen. Diese Referenzregister wurden im Rahmen einer Arbeitsgruppe festgelegt, die aus einem Workshop zur Vollzähligkeitsschätzung heraus im Jahr 2010 entstanden ist. Hierbei handelt es sich um die Krebsregisterdaten aus dem Saarland, Hamburg, Münster, Bremen und Sachsen (RKI, GEKID 2013).

Die der Mortalität und Inzidenz zugrundeliegende Bezugsgröße bildet die von den Statistischen Ämtern jährlich fortgeschriebene durchschnittliche Jahres-Wohnbevölkerung, die alle in Deutschland wohnhaften Personen ohne Berücksichtigung ihrer Staatsangehörigkeit einbezieht.

## Methoden

Weltweit stehen in vielen Ländern, wenn überhaupt, oft nur regionale Krebsregisterdaten zur Verfügung. In solchen Fällen werden häufig nationale Krebsinzidenzen auf der Basis verlässlicher regionaler Daten geschätzt. Die International Agency for Research on Cancer (IARC) schätzt beispielsweise im Rahmen europäischer epidemiologischer Krebsstudien nationale Inzidenzen auf der Basis regionaler Referenzregisterdaten unter Berücksichtigung der jeweiligen Mortalitätsunterschiede (Ferlay et al. 2013). Dabei werden die Quotienten

aus den Indikatoren Inzidenz und Mortalität (I/M) einer Referenzregion mit der nationalen Mortalität multipliziert, um die landesweite Inzidenz zu schätzen. Diese Art der Schätzung basiert auf der Annahme, dass sich die Überlebensaussichten von Krebspatienten in den einzelnen Regionen nicht voneinander unterscheiden. Da die betreffenden alters-, geschlechts- und lokalisationspezifischen Indikatoren jedoch vielfach starke Schwankungen über die Jahre aufweisen, werden diese zuvor mittels log-linearer Modelle geglättet. Die IARC verwendet hier lineare Trends über relativ kurze Zeiträume. Das RKI hat für längere Zeiträume in der Vergangenheit teilweise quadratische Trends den Indikatoren angepasst (Haberland et al. 2001 und 2010). Doch für Modellierungen über sehr lange Zeiträume sind selbst Polynome zweiten Grades oft nicht flexibel genug. Das National Cancer Institute (NCI) schlägt sogenannte Joinpoint-Modelle vor, die statistisch signifikante Trendänderungen in Zeitreihen aufdecken und anpassen können (Kim et al. 2000). Diese Methode hat im letzten Jahrzehnt nicht nur im Bereich der Krebs Epidemiologie weite Verbreitung gefunden. Sie ermöglicht es, mittels stückweiser linearer Trends die wesentlichen Kurvenverläufe von Indikatoren über lange Zeiträume nachzubilden.

In dem hier vorliegenden Beitrag werden mittels der Joinpoint-Methode die jährlichen alters-, geschlechts- und lokalisationspezifischen Inzidenz- und Mortalitätsraten geglättet, um daraus nationale Inzidenzen zu schätzen. Einige, insbesondere jüngere Altersgruppen weisen allerdings eine zu geringe Mortalität auf, als dass selbst die geglätteten I/M-Quotienten sinnvoll eingesetzt werden könnten. In diesen Altersgruppen wird vereinfachend unterstellt, dass sich das Erkrankungsrisiko in der Referenzregion nicht von der landesweiten unterscheidet. Nationale Inzidenzen werden in diesen Fällen durch die (modellerte) Inzidenzrate der Referenzregion geschätzt. Zur besseren Beurteilung der Genauigkeit der Schätzungen werden zusätzlich Vertrauensbereiche in Form von 95%-Prognoseintervallen mit Hilfe von Bootstrap-Verfahren berechnet und präsentiert (Efron 1979).

Die oben beschriebene Methode zur langfristigen Schätzung der bundesweiten Krebsinzidenz über 40 Jahre unterscheidet sich von der im RKI seit 2010 regelmäßig durchgeführten Analyse für den Zeitraum ab 1999, deren Ergebnisse detailliert in der Broschüre »Krebs in Deutschland« sowie auf der

Homepage des ZfKD publiziert werden (RKI, GEKID 2013). Diese Berechnungen basieren sowohl auf beobachteten Inzidenzen aus Regionen mit vollzähliger Erfassung als auch auf Schätzungen für diejenigen Regionen, in denen deren Vollzähligkeit für die jeweilige Krebsart als unvollständig eingeschätzt wird (Kraywinkel et al. 2014). Dadurch können sich die in der Broschüre präsentierten Ergebnisse von den im vorliegenden Beitrag dargestellten Schätzungen der langfristigen Inzidenzentwicklung unterscheiden.

## Ergebnisse

**Abbildung 1** zeigt die Verläufe der auf die alte Europabevölkerung altersstandardisierten, geschätzten Inzidenzraten pro 100.000 der Bevölkerung seit 1970 bezüglich der in Deutschland für die Früherkennung relevanten Krebserkrankungen.

Unter den dargestellten Krebslokalisationen weisen Prostatakrebs bei Männern und Brustkrebs bei Frauen seit 1970 die höchsten absoluten Zuwächse in den altersstandardisierten Erkrankungsraten auf, wobei der Anstieg bei Brustkrebs mit der schrittweisen Einführung des organisierten Mammographie-Screenings ab 2005 zunächst noch deutlicher wurde. Prostatakrebs hat sich aufgrund des starken Anstiegs inzwischen zur häufigsten Krebserkrankung bei Männern entwickelt, allerdings ist seit etwa 2003 kein weiterer Anstieg mehr zu erkennen.

Die Inzidenzraten an Darmkrebs sind bei beiden Geschlechtern ab 1970 über 20 Jahre angestiegen mit einem jeweils höheren Niveau bei Männern. Seit den 1990er Jahren stagnieren die Raten jedoch und sind im letzten Jahrzehnt sogar teilweise leicht rückläufig.

Die geschätzte Inzidenzrate an Gebärmutterhalskrebs ist über den gesamten Beobachtungszeitraum rückläufig.

Die altersstandardisierten Inzidenzraten am malignen Melanom waren bei beiden Geschlechtern in den 1970er Jahren in Deutschland überaus niedrig, sind aber seitdem innerhalb der betrachteten Lokalisationen prozentual am stärksten gestiegen, wobei es zwischen den Geschlechtern über diesen Zeitraum kaum signifikante Unterschiede gibt.

Die Entwicklung der altersstandardisierten Mortalitätsraten aller in diesem Beitrag untersuchten

Krebserkrankungen ist in **Abbildung 2** dargestellt. Anders als in **Abbildung 1** sind hier auch die jährlichen beobachteten Raten aufgeführt.

Die aufgeführten Krebstodesursachen weisen zumindest seit den 1990er Jahren überwiegend rückläufige Raten auf. Nur die standardisierten Sterberaten am malignen Melanom zeigen einen dauerhaft ansteigenden Trend bei beiden Geschlechtern, allerdings auf einem insgesamt immer noch relativ niedrigen Niveau.

## Diskussion

Die präsentierten und bis ins Jahr 1970 zurückreichenden Krebsinzidenzschätzungen basieren über

die Jahre auf unterschiedlich zusammengesetzten Referenzregistern. So beruhen die Schätzungen für den Zeitraum 1970 bis 1990 überwiegend auf den Daten des DDR-Registers, während im folgenden Zeitraum (1991–1998) die neuen Bundesländer aufgrund der nach der Wende vorübergehend schlechteren Erfassungsqualität nicht vertreten waren. Da sich die Überlebensraten in Ost und Westdeutschland vor der Wende teilweise deutlich unterschieden (Schön et al. 1999), ergeben sich hierdurch auch Brüche im Zeitverlauf des I/M-Quotienten, der den Schätzungen zugrundeliegt. Abrupte Änderungen in den geschätzten Inzidenzraten, wie sie beispielsweise bei Brustkrebs um das Jahr 1990 zu erkennen sind, sollten daher eher als Artefakte bewertet werden und nicht als ein plötzlich geändertes Erkrankungsrisiko. Für den Zeitraum vor 1990 ist außerdem zu

**Abbildung 1: Langfristige Entwicklung geschätzter (gestrichelte Linien mit Symbolen) altersstandardisierter Inzidenzraten ausgewählter Krebserkrankungen in Deutschland von 1970 bis 2010 mit 95%-Prognoseintervallen als gepunktete Linien. Standard: alte Europabevölkerung.**

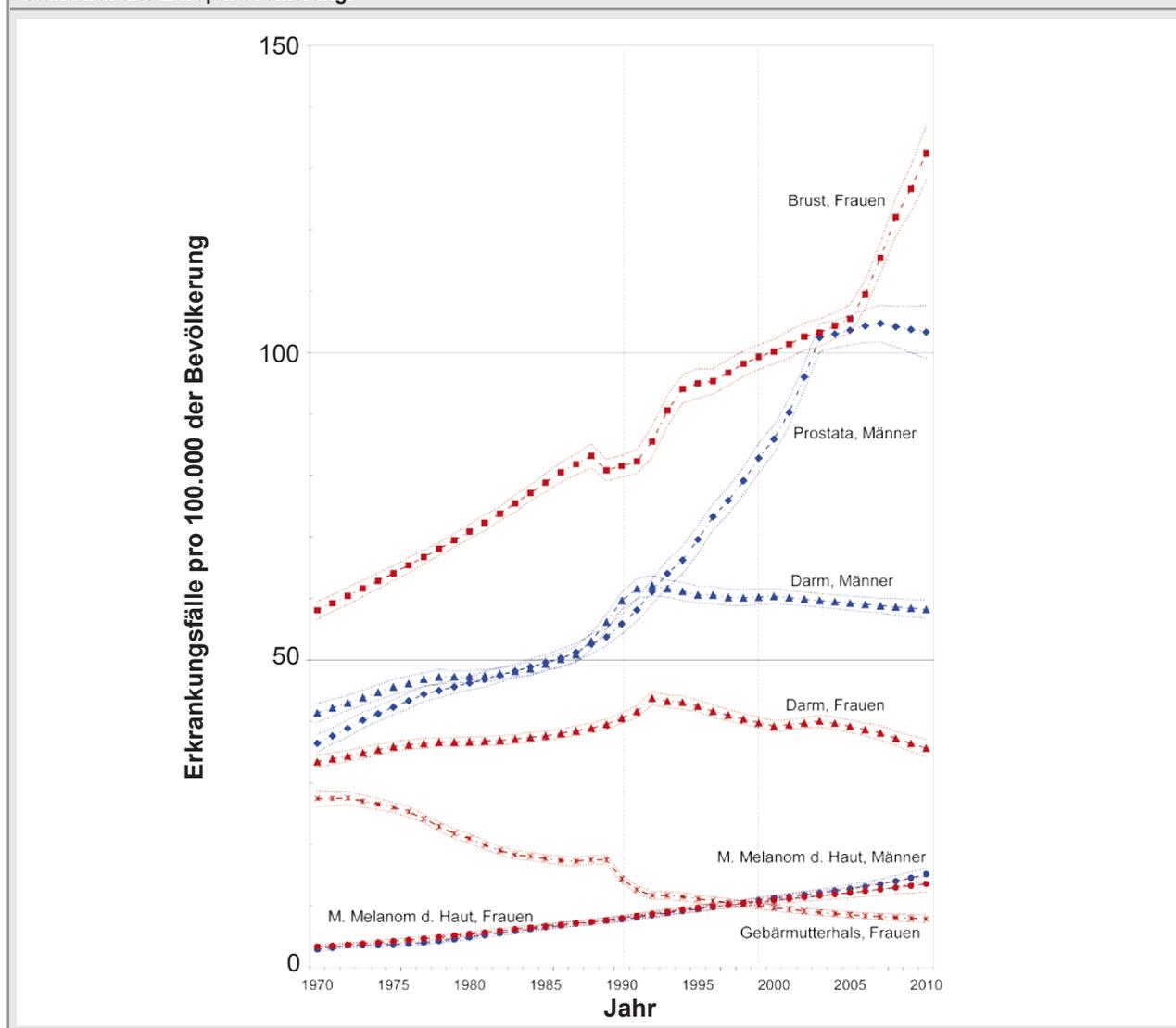
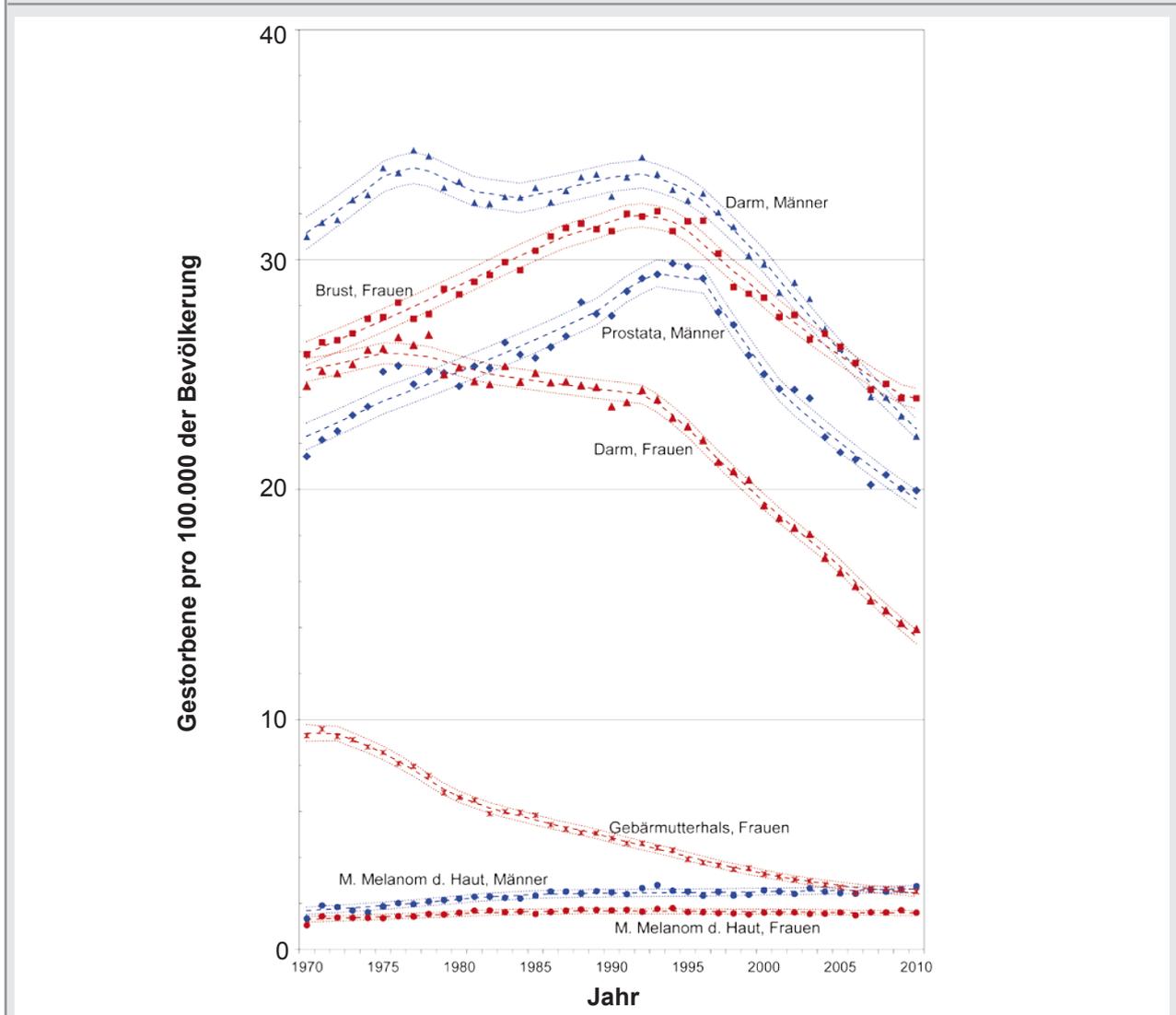


Abbildung 2: Langfristige Entwicklung beobachteter (Symbole) und modellierter (gestrichelte Linien) standardisierter Mortalitätsraten ausgewählter Krebserkrankungen in Deutschland von 1970 bis 2010 mit 95%-Prognoseintervallen als gepunktete Linien. Standard: alte Europabevölkerung.



beachten, dass die Krebssterblichkeit Älterer in der DDR zu niedrig erfasst wurde (Schön et al. 1995). Daher sollte man auch hier von möglichen Trendänderungen in der Krebsmortalität ab 1990, zumindest in den oberen Altersklassen, ausgehen. Das hat auch Auswirkungen auf die Inzidenzschätzungen, da in diesem Fall die alters-, geschlechts-, lokalisations- und jahresspezifischen I/M-Quotienten nicht in allen Regionen Deutschlands gleich wären. Trotz dieser methodisch bedingten Einschränkungen lassen die geschätzten Inzidenzraten erstmals über einen derart langen Zeitraum die langfristigen Änderungen in den Krebserkrankungsraten in Deutschland erkennen. Gemeinsam mit der Betrachtung der Krebsmortalitätsraten über rund vier Jahrzehnte ist eine umfassendere Analyse und Bewertung des Krebsgeschehens in Deutschland möglich, als es die

bisherigen kurzfristigeren Analysen allein erlauben. Letztere, die in der Broschüre »Krebs in Deutschland« periodisch publiziert werden, bieten dagegen die Möglichkeit, kurzfristige Änderungen in den Krebsinzidenzen, wie sie etwa in den ersten Jahren nach Einführung eines Früherkennungsprogramms zu erwarten sind, abzubilden, da sie auf Modellierungen weitgehend verzichten.

Die geschätzten Inzidenzraten des malignen Melanoms zeigen keine signifikanten Unterschiede zwischen den Geschlechtern über den gesamten Beobachtungszeitraum. Dagegen liegen die entsprechenden Mortalitätsraten bei Männern deutlich über denen bei Frauen. Aus diesem Vergleich wird sichtbar, dass Frauen bezüglich dieser Krebserkrankung

kung bessere Überlebenaussichten haben als Männer (RKI, GEKID 2013).

Der mit der Einführung der intensivierten Früherkennung auf Hautkrebs in Deutschland ab 2008 einhergehende deutliche Anstieg der Erkrankungsmeldungen in den epidemiologischen Krebsregistern wird in der hier präsentierten Inzidenzschätzung nicht deutlich, da die Anzahl der Daten zum Ende des Beobachtungszeitraums für die Joinpoint-Methode noch nicht ausreicht, um automatisiert eine signifikante Trendänderung zu erkennen. Ebenso sind die zuletzt leicht rückläufigen Inzidenzraten beim weiblichen Brustkrebs mit der hier angewandten Methodik noch nicht darstellbar.

Dagegen wird bei der langfristigen Betrachtung deutlicher, dass Inzidenz- und Mortalitätstrends einer Krebserkrankung häufig nicht korrespondieren: Lediglich beim Gebärmutterhalskrebs verlaufen beide Kurven annähernd parallel, während sich die seit Anfang der 1990er Jahre deutlich rückläufige Mortalität beim Prostata-, Brust- und Darmkrebs nicht oder nur teilweise durch eine sinkende Inzidenz erklären lässt. Hier können einerseits Früherkennungseffekte (auch z. B. durch ‚graues‘, also nicht organisiertes PSA [prostataspezifisches Antigen]-Screening auf Prostatakrebs) ebenso eine Rolle spielen wie Fortschritte in der Therapie von Krebserkrankungen.

## Fazit

Der vorliegende Beitrag zeigt, dass für Deutschland trotz einiger methodischer Einschränkungen Schätzungen der Krebsinzidenz auch für weiter zurückliegende Zeiträume auf der Basis vorliegender regionaler Krebsregisterdaten möglich sind und zu plausiblen Ergebnissen führen. Dadurch lässt sich auch für Deutschland das Krebsgeschehen auf Bevölkerungsebene über vier Jahrzehnte hinweg analysieren, was nicht nur für die anstehende Bewertung der in Deutschland ergriffenen Krebsfrüherkennungsmaßnahmen mit dem Ziel einer Senkung der Krebssterblichkeit von Bedeutung ist.

## Literatur

Efron B (1979): Bootstrap Methods. Another look at the Jackknife. In: *Annals of Statistics* 7: 1–26.

Ferlay J, Steliarova-Foucher E, Lortet-Tieulent J, Rosso S, Coebergh JWW, Comber H, Forman D, Bray F

(2013): Cancer Incidence and mortality patterns in Europe: Estimates for 40 countries in 2012. In: *European Journal of Cancer* 49: 1374–1403.

Haberland J, Bertz J, Görsch B, Schön D (2001): Krebsinzidenzschätzungen für Deutschland mittels log-linearer Modelle. In: *Gesundheitswesen* 63: 556–560.

Haberland J, Bertz J, Wolf U, Ziese T, Kurth BM (2010): German Cancer Statistics 2004. In: *BMC Cancer* 10: 52. <http://www.biomedcentral.com/1471-2407/10/52> (Abrufdatum: 28.01.2014).

Hundsdoerfer G (2014): Epidemiologische Krebsregister in Deutschland. Historie im Wandel rechtlicher Vorgaben. In: *Bundesgesundheitsblatt* 57: 7–12.

Kim JH, Yu B, Feuer E (2000): Permutation tests for joinpoint regression with applications to cancer rates. In: *Statistics in Medicine* 19: 335–351.

Kraywinkel K, Bertz J, Laudi A, Wolf U (2012): Epidemiologie und Früherkennung häufiger Krebserkrankungen in Deutschland. Robert Koch-Institut. GBE kompakt 3(4). [http://www.rki.de/DE/Content/Gesundheitsmonitoring/Gesundheitsberichterstattung/GBEDownloadsK/2012\\_4\\_Krebserkrankungen.html?nn=3321752](http://www.rki.de/DE/Content/Gesundheitsmonitoring/Gesundheitsberichterstattung/GBEDownloadsK/2012_4_Krebserkrankungen.html?nn=3321752) (Abrufdatum: 28.01.2014).

Kraywinkel K, Barnes B, Dahm S, Haberland J, Nennecke A, Stabenow R (2014): Von regionalen Daten zu bundesweiten Aussagen. Die Methoden im Zentrum für Krebsregisterdaten. In: *Bundesgesundheitsblatt* 57: 13–21.

RKI, GEKID (2013): Krebs in Deutschland 2009/2010. 9. Ausgabe. Robert Koch-Institut (Hrsg) und die Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. (Hrsg). Berlin. [http://www.rki.de/Krebs/DE/Content/Publikationen/Krebs\\_in\\_Deutschland/krebs\\_in\\_deutschland\\_node.html](http://www.rki.de/Krebs/DE/Content/Publikationen/Krebs_in_Deutschland/krebs_in_deutschland_node.html) (Abrufdatum: 28.01.2014).

Schön D, Bertz J, Hoffmeister H (1995): Bevölkerungsbezogene Krebsregister in der Bundesrepublik Deutschland. Robert Koch-Institut. RKI-Schriften, Band 3.

Schön D, Bertz J, Görsch B, Haberland J, Ziegler H, Stegmaier C, Eisinger B, Stabenow R (1999): Entwicklung der Überlebensraten von Krebspatienten in Deutschland. Robert Koch-Institut. Berlin.

## Kontakt

Dr. Jörg Haberland  
Robert Koch-Institut  
Zentrum für Krebsregisterdaten  
General-Pape-Straße 62–66  
12101 Berlin  
E-Mail: [haberlandj\[at\]rki.de](mailto:haberlandj[at]rki.de) oder E-Mail: [krebsdaten\[at\]rki.de](mailto:krebsdaten[at]rki.de)

[RKI]