

Aus dem Institut für Krebsepidemiologie e.V.

an der Universität zu Lübeck

Direktor: Prof. Dr. med. Alexander Katalinic

Epidemiologie des männlichen Mammakarzinoms

in Deutschland von 1996-2006

Inauguraldissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der Universität zu Lübeck

- Aus der Sektion Medizin -

vorgelegt von

Christiane Blisnjuk

aus Neumünster

Lübeck 2014

1. Berichterstatter: Prof. Dr. med. Alexander Katalinic
2. Berichterstatter: Priv.-Doz. Dr. med. Michael Bohlmann

Tag der mündlichen Prüfung: 1.7.2015

Zum Druck genehmigt. Lübeck, den 1.7.2015

- Promotionskommission der Sektion Medizin -

Für meine Eltern

Inhaltsverzeichnis

I Abbildungsverzeichnis	IV
II Tabellenverzeichnis	VI
III Abkürzungsverzeichnis.....	VIII
1 Einleitung.....	1
1.1 Allgemein.....	1
1.2 Klinische Präsentation.....	2
1.3 Histologie	3
1.4 Epidemiologische Daten aus dem Ausland.....	4
1.5 Genetische Prädisposition	5
1.6 Andere Risikofaktoren	6
1.7 Diagnose.....	9
1.8 Therapie	9
1.9 Überleben und prognostische Faktoren.....	10
2 Material und Methoden.....	12
2.1 Datenquellen	12
2.2 Aufbau der Krebsregister und Arbeitsweise	13
2.3.1. Altersverteilung.....	15
2.3.2 Tumorlokalisation	16
2.3.3 Tumorhistologie	16
2.3.4 Tumorstadium	17
2.3.4.1 TNM-Klassifikation	18
2.3.4.1.1 T-Kategorie	18
2.3.4.1.2 N-Kategorie	18
2.3.4.1.3 M-Kategorie.....	19
2.3.4.2 UICC-Stadien	19

2.4 Inzidenz- und Mortalitätsraten	20
2.5 Deutschlandschätzung.....	23
2.6 Überlebenszeitanalyse.....	24
2.7 Verwendete Hilfsmittel und statistische Methoden	24
3 Ergebnisteil	26
3.1 Fallzahlen	26
3.2.1 Altersverteilung.....	27
3.2.2 Tumorlokalisation	29
3.2.3 Tumorhistologie	30
3.2.4 In-situ-Karzinome	33
3.2.4.1 Fallzahlen für In-situ-Karzinome	33
3.2.4.2 Altersverteilung für In-situ-Karzinome	33
3.2.4.3 Tumorlokalisation für In-situ-Karzinome	35
3.2.4.4 Tumorhistologie für In-situ-Karzinome	36
3.2.5 Tumorstadium nach TNM-Klassifikation.....	36
3.2.5.1 T-Kategorie	37
3.2.5.2 N-Kategorie	38
3.2.5.3 M-Kategorie	40
3.2.6 UICC-Stadium	41
3.3 Inzidenz- und Mortalitätsraten	43
3.4 Deutschlandschätzung.....	48
3.5 Überlebenszeitanalyse.....	50
3.5.1 Gesamt-Überleben.....	50
3.5.2 Überleben in Abhängigkeit von T-, N-, M-Kategorie, UICC-Stadium und Alter	51
3.5.2.1 Überleben in Abhängigkeit von T-Kategorie	51
3.5.2.2 Überleben in Abhängigkeit von N-Kategorie.....	52

3.5.2.3 Überleben in Abhängigkeit von M-Kategorie	53
3.5.2.4 Überleben in Abhängigkeit vom UICC-Stadium	54
3.5.2.5 Überleben in Abhängigkeit vom Alter bei Diagnosestellung.....	55
3.5.3 Multivariate Überlebenszeitanalyse	56
4 Diskussion.....	60
5 Zusammenfassung	93
6 Literaturverzeichnis	95
7 Anhang.....	99
8 Danksagung	125
9 Lebenslauf.....	126

I Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Verteilung aller registrierten männlichen Mammakarzinom-Fälle auf 5-Jahres-Altersgruppen unter Einbeziehung der DCO-Fälle (nur invasive Karzinome)	28
Abb. 2: Altersgipfel für histologische Gruppen des männlichen Mammakarzinoms (invasive Karzinome).....	32
Abb. 3: Altersverteilung der In-situ-Karzinome beim männlichen Brustkrebs unter Einbeziehung der DCO-Fälle	35
Abb. 4: T-Kategorie: Prozentuale Verteilung ohne Tx-Fälle für das männliche Mammakarzinom	37
Abb. 5: T-Kategorie im Verlauf von 1996-2006 ohne Tx-Fälle für das männliche Mammakarzinom	38
Abb. 6: N-Kategorie: Prozentuale Verteilung ohne Nx-Fälle für das männliche Mammakarzinom	39
Abb. 7: N-Kategorie im Verlauf von 1996-2006 ohne Nx-Fälle für das männliche Mammakarzinom	40
Abb. 8: M-Kategorie: Prozentuale Verteilung ohne Mx-Fälle für das männliche Mammakarzinom	40
Abb. 9: M-Kategorie im Verlauf von 1996-2006 ohne Mx-Fälle für das männliche Mammakarzinom	41
Abb. 10: UICC-Stadium: Prozentuale Verteilung ohne unbestimmte Fälle für das männliche Mammakarzinom	42
Abb. 11: UICC-Stadien im Verlauf von 1996-2006 für das männliche Mammakarzinom	43
Abb. 12: Kartographie: Inzidenz und Mortalität des männlichen Brustkrebses in Deutschland von 1998-2005	46
Abb. 13: Altersstandardisierte Inzidenz und Mortalität des männlichen Mammakarzinoms in Deutschland pro 100.000 Männer im zeitlichen Verlauf von 1996-2006	47
Abb. 14: Altersspezifische Inzidenzraten des männlichen Mammakarzinoms in Deutschland für den Zeitraum 1998-2005	48
Abb. 15: Gesamt-Überleben von männlichen Patienten mit Mammakarzinom im Verlauf der Zeit.....	50
Abb. 16: Überleben der männlichen Patienten mit Brustkrebs in Abhängigkeit von der T-Kategorie im zeitlichen Verlauf.....	52

Abb. 17: Überleben der männlichen Patienten mit Brustkrebs in Abhängigkeit von der N-Kategorie im zeitlichen Verlauf.....	53
Abb. 18: Überleben der männlichen Patienten mit Brustkrebs in Abhängigkeit von der M-Kategorie im zeitlichen Verlauf.....	54
Abb. 19: Überleben der männlichen Patienten mit Brustkrebs in Abhängigkeit vom UICC-Stadium im zeitlichen Verlauf	55
Abb. 20: Überleben der männlichen Patienten mit Brustkrebs in Abhängigkeit von der Altersgruppe im zeitlichen Verlauf	56
Abb. 21: Altersstandardisierte Neuerkrankungen pro 100.000 (ASR Welt) für männlichen Brustkrebs in Deutschland 1996 - 2006 im internationalen Vergleich.....	75
Abb. 22: Altersstandardisierte Neuerkrankungsraten pro 100.000 (ASR Welt) für weiblichen Brustkrebs (C50) in Deutschland 2002 und 2004 im internationalen Vergleich	75

II Tabellenverzeichnis

Tab. 1: Risikofaktoren für männlichen Brustkrebs.....	8
Tab. 2: ICD-10-Kodes für männlichen Brustkrebs.....	12
Tab. 3: Anteil der durch Krebsregister abgedeckten männlichen Bevölkerung an der männlichen Gesamtbevölkerung Deutschlands für die einzelnen Diagnosejahre	14
Tab. 4: Gruppen maligner Neoplasien nach Berg	17
Tab. 5: T-Kategorie für Mammakarzinome nach TNM-Klassifikation	18
Tab. 6: N-Kategorie für Mammakarzinome nach TNM-Klassifikation	19
Tab. 7: M-Kategorie für Mammakarzinome nach TNM-Klassifikation	19
Tab. 8: Einteilung der Mammakarzinome anhand ihres Ausbreitungsstadiums in Tumorstadien nach UICC	20
Tab. 9: Männlicher Brustkrebs - Inzidenz (C50) in Schleswig-Holstein 1998-2005	22
Tab. 10: Referenzpopulationen (Standardbevölkerungen)	23
Tab. 11: Fallzahlen nach Bundesland und Diagnosejahr für invasive Mammakarzinome beim Mann einschließlich DCO-Fällen	26
Tab. 12: Altersverteilung beim männlichen Brustkrebs (nur invasive Karzinome) mit und ohne DCO-Fälle nach Bundesländern	28
Tab. 13: Tumorlokalisation für invasive Mammakarzinome	30
Tab. 14: Tumorhistologie des männlichen Mammakarzinoms nach IARC (invasive Karzinome)	30
Tab. 15: Häufigkeit der Subgruppen der Adenokarzinome nach ICD-O-3 für invasive Karzinome.....	31
Tab. 16: Altersverteilung für histologische Gruppen; Mittelwerte, Standardabweichung.	32
Tab. 17: Fallzahlen für In-situ-Karzinome einschließlich DCO-Fälle beim männlichen Brustkrebs	33
Tab. 18: Altersverteilung der In-situ-Karzinome nach Bundesländern beim männlichen Brustkrebs	34
Tab. 19: Tumorlokalisation In-situ-Karzinome	35
Tab. 20: Tumorhistologie In-situ-Karzinome	36
Tab. 21: Adenokarzinom-Subgruppen (In-situ-Karzinome) nach ICD-O-3	36

Tab. 22: T-Kategorie: Häufigkeitsverteilung für das männliche Mammakarzinom	38
Tab. 23: N-Kategorie: Häufigkeitsverteilung für das männliche Mammakarzinom	39
Tab. 24: M-Kategorie: Häufigkeitsverteilung für das männliche Mammakarzinom	41
Tab. 25: UICC-Stadium: Häufigkeitsverteilung für das männliche Mammakarzinom.....	42
Tab. 26: Inzidenz und Mortalität des männlichen Mammakarzinoms in Deutschland von 1996-2006.....	44
Tab. 27: Inzidenz und Mortalität des männlichen Mammakarzinoms nach Bundesländern für Zeitraum von 1998-2005.....	45
Tab. 28: Erwartete jährliche Fallzahl für männlichen Brustkrebs in Deutschland auf Basis der Studiendaten für 2003-2005	49
Tab. 29: Mittlere jährliche Todesfallzahl für männlichen Brustkrebs in Deutschland auf der Grundlage der Daten des statistischen Bundesamtes	49
Tab. 30: Gesamt-Überleben von männlichen Patienten mit Mammakarzinom im Verlauf der Zeit.....	51
Tab. 31: 5-Jahres-Überlebensraten für männliche Mammakarzinom-Patienten in Abhängigkeit von Tumorgröße, Lymphknoten-Status, Fernmetastasen, UICC-Stadium, Altersgruppe und mediane Überlebenszeiten	57
Tab. 32: Uni- und multivariate Überlebenszeitanalyse (Cox-Regression) für männlichen Brustkrebs in Abhängigkeit von T-, N-, M-Kategorie, Histologie und Altersgruppe.....	59
Tab. 33: Anteile der Adenokarzinom-Subgruppen an allen Tumorhistologien	67
Tab. 34: Anteile der Adenokarzinom-Subgruppen an allen Tumorhistologien der In-situ-Karzinome.....	70

III Abkürzungsverzeichnis

Allgemein

5-JÜR	5-Jahres-Überlebensrate
10-JÜR	10-Jahres-Überlebensrate
95 %-KI	95 %-Konfidenzintervall
Abb.	Abbildung
AJCC	American Joint Committee on Cancer
AJCC-Stadium	Tumorausbreitungsstadium nach dem American Joint Committee on Cancer (AJCC); den UICC-Stadien weitestgehend entsprechend
ASR	Altersstandardisierte Rate für Inzidenz oder Mortalität
BRCA-1 und 2- Gen	BRCA1 und 2-Gen, Tumorsuppressorgene
C50	ICD-10-Kode für bösartige Neubildung der Brust/ invasiven Brustkrebs
CHEK2-Kinase	CHK2 checkpoint homolog; an DNA-Reparaturen im Zellzyklus beteiligtes Enzym
CT	Computertomographie
CYP 17-Gen	kodiert das Cytochrom P450 17 α -Enzym, das an der Synthese von Androgenen und Östrogenen beteiligt ist
D05	ICD-10-Kode für Carcinoma in situ der Mamma
DCO-Fall/-Meldung	englisch: Death Certificate Only, Meldung einer Krebserkrankung an das Krebsregister erfolgt nur über die Todesbescheinigung
GEKID	Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V.
Her2neu	Human Epidermal Growth factor-2
IARC	International Agency for Research on Cancer
ICD-10	International Classification of Diseases, 10th revision
ICD-O-2/3	International Classification of Diseases for Oncology 2 nd and 3 rd Edition
ID	Identifikator
in situ	In-situ-Karzinome
invBC	englisch: invasive breast cancer, invasiver Brustkrebs
Inzidenz	Zahl der Neuerkrankungen in einer bestimmten Population innerhalb eines festgelegten Zeitraumes

Mortalität	Zahl der an einer Krankheit verstorbenen Personen im Verhältnis zur Gesamtbevölkerung innerhalb eines festgelegten Zeitraumes
Mx	Werte ohne Angabe für M-Kategorie
n	Anzahl
NOS	englisch: not otherwise specified, unspezifische Karzinome
Nx	Werte ohne Angabe für N-Kategorie
HR	englisch: hazard ratio; Maß, das angibt wie hoch das Risiko bei Vorliegen eines Risikofaktors ist, z.B. an einer Krankheit zu versterben im Vergleich ohne den Risikofaktor
Outcome	englisch: Behandlungsergebnis
Overall survival	englisch: Gesamtüberleben
PTEN	Phosphatase und Tensin homolog, mit Cowden-Syndrom assoziiertes Tumorsuppressorgen
Radiatio	Bestrahlung
Ref	Referenzwert
RKI	Robert-Koch-Institut
SD	englisch: standard deviation, Standardabweichung
SEER	Surveillance, Epidemiology, and End results Program des National Cancer Institute
SPSS	Statistik- und Analyse-Software
Tab.	Tabelle
TNM-Klassifikation	Tumour-Node-Metastasis; Klassifikation, die die lokale Ausdehnung eines Primärtumors beschreibt
Tx	Werte ohne Angabe für T-Kategorie
UICC	Union international contre le cancer
UICCx	Werte ohne Angabe für UICC-Stadium
v.a.	vor allem
vs.	Versus

Bundesländer

BW	Baden-Württemberg
BY	Bayern
BE	Berlin

BB	Brandenburg
HB	Bremen
HH	Hamburg
HE	Hessen
MV	Mecklenburg-Vorpommern
NI	Niedersachsen
NRW	Nordrhein-Westfalen
RP	Rheinland-Pfalz
SL	Saarland
SN	Sachsen
ST	Sachsen-Anhalt
SH	Schleswig-Holstein
TH	Thüringen

1 Einleitung

1.1 Allgemein

Das männliche Mammakarzinom ist eine seltene und ungewöhnliche Erkrankung, die bisher nur unzureichend erforscht ist. Der heutige Stand der Wissenschaft zum männlichen Brustkrebs beruht im Wesentlichen auf retrospektiven Studien aus den vergangenen Jahrzehnten (1), da prospektive Studien durch die geringe Fallzahl nur bedingt möglich sind. Einen gravierenden Nachteil für die Brustkrebsforschung stellt zudem das bei Männern geringe Tumolvolumen dar. Nach den pathologischen Untersuchungen, die zur sicheren Diagnosestellung, zum Tumorgrading und der Zuweisung eines Tumorstadiums erforderlich sind, bleibt nur sehr wenig Gewebe übrig, das in wissenschaftlichen Studien weiter untersucht werden könnte (2).

Der Forschungsbedarf spiegelt sich auch darin wieder, dass die von der Internationalen Agentur für Krebsforschung (International Agency for Research on Cancer (IARC)) erstellte Internetdatenbank Globocan 2002 noch für kein Land der Welt Datenschätzungen zur Inzidenz, Prävalenz oder Mortalität des männlichen Brustkrebses enthielt (3). In den aktuellen Schätzungen für 2012 liegen weiterhin keine Daten für das Mammakarzinom des Mannes vor. Auch gibt es keine eigenen Behandlungsleitlinien für den männlichen Brustkrebs. Momentan basiert die Therapie weitestgehend auf Forschungsergebnissen, die im Zuge der Behandlung des weiblichen Brustkrebses gesammelt wurden (1).

Für Deutschland fehlen insbesondere epidemiologische Daten: Cancer Incidence in Five Continents (IARC) führte in der während der Erstellung dieser Arbeit aktuellsten 9. Auflage zur Inzidenz in den Jahren 1998-2002 lediglich Informationen zu sechs deutschen Bundesländern (4).

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit soll erstmalig die Epidemiologie des männlichen Brustkrebses auf der Grundlage von umfassenden epidemiologischen Daten aus Deutschland nach wichtigen klinischen Variablen wie Alter, Lokalisation, Histologie und Tumorstadium dargestellt werden.

Außerdem sollen eventuelle Veränderungen der Inzidenz- und Mortalitätsraten während des Studienzeitraumes - auch im Vergleich zwischen den Bundesländern - erforscht werden.

Mit Hilfe dieser Daten soll geprüft werden, inwieweit die Epidemiologie in Deutschland mit internationalen Daten, v.a. aus den USA und Europa, vergleichbar ist. Insbesondere soll überprüft werden, ob die Inzidenz des männlichen Brustkrebses während des Studienzeitraumes von 1996 bis 2006 ebenfalls wie in den USA angestiegen ist.

Darüber hinaus sollen mögliche Unterschiede zwischen männlichem und weiblichem Brustkrebs dargestellt werden.

Demnach sollen in dieser Arbeit die nachfolgenden Fragen beantwortet werden:

1. Wie hoch ist die jährliche Inzidenz und Mortalität des männlichen Brustkrebses in den deutschen Bundesländern und in Deutschland insgesamt?
2. Welche Trends zeichnen sich bei der Analyse der vergangenen 10 Jahre ab?
3. Wie zeigen sich die klinischen Charakteristika des männlichen Brustkrebses (Alter, Tumorstadium, Histologie und Lokalisation) zum Zeitpunkt der Diagnose und gibt es Unterschiede zum weiblichen Brustkrebs?
4. Hat sich die Stadienverteilung in den letzten 10 Jahren geändert?
5. Wie stellt sich die Überlebensprognose der Patienten insgesamt und in Abhängigkeit von den genannten klinischen Parametern dar?
6. Inwiefern sind die Ergebnisse für den männlichen Brustkrebs in Deutschland mit internationalen Daten vergleichbar?

Im folgenden Abschnitt wird der aktuelle Wissensstand über das Mammakarzinom des Mannes komprimiert zusammengefasst, um den Einstieg in das ungewöhnliche Thema „männlicher Brustkrebs“ zu erleichtern. Ein Großteil der zu Grunde liegenden Quellen stammt aus dem Ausland (v.a. aus den USA) und dient dazu, die in der vorliegenden Studie untersuchten Daten in den internationalen Kontext einzuordnen.

1.2 Klinische Präsentation

Nach Giordano et al. fallen klinisch - ähnlich wie bei Frauen - häufig auch bei Männern mit Brustkrebs eine schmerzlose subareoläre Gewebsvermehrung sowie Einziehungen der Brustwarze oder Blutungen aus der Brustwarze auf (1).

Contractor et al. fassen in ihrem Review die klinische Präsentation des männlichen Brustkrebses folgendermaßen zusammen: In 75 - 95 % der Fälle liegt eine verhärtete, exzentrische Gewebsvermehrung vor. Der mittlere Durchmesser eines solchen Knotens beträgt bei Diagnosestellung 3 - 3,5 cm (min. 0,5 cm, max. 12,5 cm) (5). Die linke Brust ist sowohl bei männlichen als auch bei weiblichen Patienten etwas häufiger betroffen. Nur 1,9 Prozent der betroffenen Männer leiden an beidseitigem Brustkrebs (1,5).

In 40 bis 50 Prozent der Fälle ist die Brustwarze vom Tumor befallen. Dies kann sich durch eine eingezogene Brustwarze oder durch ein Ekzem äußern. Eine Beteiligung der Brustwarze stellt dabei eine frühe Form eines späten Tumorstadiums dar. Ein Morbus Paget (Infiltration der Mamille als Sonderform eines duktales Carcinoma in situ) wird in 5 % der Fälle diagnostiziert (5).

Auffällig ist, dass bei Männern bei Diagnose des Brustkrebses häufiger Metastasen als bei Frauen vorliegen. Das Verhältnis von Männern zu Frauen mit Lymphknotenmetastasen beträgt nach Contractor et al. 1,6 : 1. Fernmetastasen treten nach Contractor bei 6,9 % der Männer und 5,6 % der Frauen auf (5).

Bei Vorliegen einer Gynäkomastie, die nach Giordano bei fast jedem dritten gesunden Mann vorliegt, muss differentialdiagnostisch immer auch ein Mammakarzinom in Betracht gezogen und ggf. mittels Mammographie ausgeschlossen werden (1).

1.3 Histologie

Überwiegend liegt histologisch ein invasives duktales Karzinom vor (je nach Literaturquelle 64 - 95 %) (5). Deutlich seltener, aber dennoch am zweithäufigsten, sind papilläre Karzinome (2,6 - 5 %) (1,5). Muzinöse und lobuläre Karzinome werden nur jeweils in weniger als 2 % der Fälle gefunden. Der Anteil der lobulären Karzinome unterscheidet sich damit gravierend vom weiblichen Brustkrebs. Als Begründung dafür, dass lobuläre Karzinome bei Frauen achtmal so häufig vorkommen, wird das unterentwickelte lobuläre Gewebe der männlichen Brust angesehen (5,6). 10 % der Mammakarzinome sind duktales In-situ-Karzinome. Lobuläre In-situ-Karzinome kommen wie die lobulären Karzinome bei den invasiven Karzinomen selten vor (1).

Nach Giordano et al. lassen sich bei männlichem Brustkrebs häufiger Hormonrezeptoren auf der Oberfläche nachweisen als bei weiblichem Brustkrebs. Je nach Literaturquelle werden in 64 – 90 % der Fälle Östrogenrezeptoren und in 70 – 81 % Progesteronrezeptoren nachgewiesen (1,5,6). Die Daten zur Expression des Androgenrezeptors unterscheiden sich je nach Publikation teilweise deutlich. Derzeit wird jedoch nicht von einem Einfluss des Androgenrezeptors auf die Überlebenszeitprognose ausgegangen (1).

Der Wachstumsfaktor Her2neu (Human Epidermal Growth factor-2), der bei jeder dritten bis fünften Frau mit Brustkrebs überexprimiert wird und bei Frauen mit einer schlechten Prognose assoziiert ist, scheint bei Männern mit Brustkrebs signifikant seltener vorzukommen. Aber auch beim männlichen Brustkrebs wird eine Korrelation mit einem fortgeschrittenem Tumorstadium, high-grade Karzinomen und erhöhtem Risiko für ein Rezidiv vermutet (5). In einer Studie mit jedoch lediglich einer Patientenzahl unter 80 wird die Expressionsrate auf 5 % berechnet (1).

1.4 Epidemiologische Daten aus dem Ausland

Die American Cancer Society schätzt, dass im Jahr 2008 in den USA ca. 1.990 Männer neu an Brustkrebs erkrankt sind und 182.460 Frauen. Außerdem sind im gleichen Jahr in den USA schätzungsweise 90-mal so viele Frauen wie Männer an Brustkrebs verstorben (450 männliche und 40.480 weibliche Patienten; Verhältnis 1:91) (7). 1 % aller Brustkrebspatienten in den USA sind somit Männer. Nach Weiss et al. ist männlicher Brustkrebs die Todesursache für ungefähr 0,1 % aller durch Krebs bedingter Todesfälle bei Männern (2).

In Großbritannien erkrankten 240 Männer und 40.400 Frauen jährlich neu an Brustkrebs, was sogar einem Verhältnis von 1:168 entspricht (5).

Vergleicht man geographische Regionen miteinander, so fallen starke Schwankungen der Inzidenz des männlichen Brustkrebses auf (5). Wie beim weiblichen Brustkrebs ist die Inzidenz des männlichen Brustkrebses in Nordamerika und Europa höher als in Asien (2).

Es wird angenommen, dass die Inzidenz des männlichen Brustkrebses in den letzten 25 Jahren um etwa 25 % zugenommen hat (5,6). Anhand der Daten des National Cancer Institute wurde in den vergangenen 26 Jahren in den USA ein Anstieg der Inzidenz von 0.86 auf 1.08 pro 100.000 Männer registriert (5,6).

Der Inzidenzanstieg des männlichen Mammakarzinoms erscheint jedoch wesentlich weniger bemerkenswert, wenn man ihn in Relation zur um etwa 50 % gestiegenen Inzidenz des weiblichen Mammakarzinoms setzt (5,6).

1.5 Genetische Prädisposition

Viele genetische Faktoren führen zu einer Prädisposition für männlichen Brustkrebs. Zu diesen Faktoren gehören unter anderem eine Mutation im BRCA2-Gen, das Klinefelter Syndrom (Karyotyp: 47 XXY) und eine positive Familienanamnese. Außerdem vermutet man, dass eine Mutation im Gen für den Androgenrezeptor, CYP17 Polymorphismen, Störungen des mit dem Cowden-Syndrom assoziierten Tumor-suppressor-Gens PTEN (Phosphatase and Tensin homolog) und CHEK2 (CHK2 checkpoint homolog) zu einer erhöhten Anfälligkeit, Brustkrebs zu entwickeln, beitragen (2). Das Risiko als Träger einer dieser Mutationen Brustkrebs zu entwickeln, ist für Männer mit Klinefelter-Syndrom ausgesprochen hoch, auch wenn nur schätzungsweise 3 – 7 % der männlichen Brustkrebspatienten darunter leiden. Gegenüber gesunden Männern ist es 50-fach erhöht (1,5).

Das Klinefelter-Syndrom kommt bei einem von 1000 Männern vor und führt klinisch zu einem eunuchoiden Habitus, Gynäkomastie und kleinen Hoden. Auf hormoneller Ebene kommt es zu erniedrigten Androgenspiegeln, so dass das Verhältnis von Östrogenen zu Androgenen gestört ist (2). Männer mit Klinefelter-Syndrom erkranken früher an Brustkrebs als Männer ohne das Klinefelter-Syndrom (Diagnosealter: 58 Jahre (2) gegenüber 67 Jahre (6,8)). Es gibt zwei verschiedene Theorien für die starke Assoziation des Klinefelter-Syndroms mit männlichem Brustkrebs: Zum einen wird eine erhöhte hormonelle Stimulation der Zellproliferation in den Milchgängen der Brust angenommen. Zum anderen wird eine Umwandlung des aus therapeutischen Zwecken verabreichten Testosterons in Östrogene im peripheren Fettgewebe in Betracht gezogen (2).

Fast ein Fünftel (17 %) aller männlichen Brustkrebspatienten weisen nach der derzeitigen Studienlage eine positive Familienanamnese für Brustkrebs auf (2). Männer mit einem weiblichen oder männlichen Verwandten ersten Grades, der an Brustkrebs erkrankt ist, besitzen ein zwei- bis dreifach erhöhtes Risiko, selbst an Brustkrebs zu erkranken (1,2). Besonders erwähnenswert ist in diesem Zusammenhang, dass bei Frauen 80 % der

familiär vererbten Mammakarzinome auf eine Mutation im BRCA1-Gen zurückzuführen sind (9). Dieses Gen scheint bei Männern mit Brustkrebs kaum eine Rolle zu spielen. Bei erblich bedingtem männlichem Brustkrebs fand man nur Mutationen im BRCA2-Gen. Je nach Studie wurde die Mutation bei 4 – 16 % der männlichen Brustkrebspatienten nachgewiesen (1,5). Nach Giordano et al. wird Brustkrebs bei Männern mit einer BRCA2-Mutation häufiger in jüngerem Alter diagnostiziert und könnte mit einer schlechteren Prognose einhergehen (1).

Ob ein Zusammenhang zwischen männlichem Brustkrebs und einer Mutation im BRCA1-Gen besteht, wird kontrovers diskutiert. BRCA1-Mutationen konnten nur bei wenigen männlichen Brustkrebspatienten (0 – 4 %) nachgewiesen werden (1,2,5).

Beim Mann scheint ein reduzierter Androgenspiegel im Blut sowie eine daraus resultierende Veränderung des Verhältnisses von Androgen zu Östrogenen das Risiko für Brustkrebs zu erhöhen. Genetisch kann dies durch eine Mutation im Androgenrezeptor ausgelöst werden (2).

Ein weiteres Gen, welches den Östrogen-Androgen-Haushalt beeinflusst, ist das CYP17-Gen. Es kodiert das Cytochrom P450 17 α -Enzym, das an der Synthese von Androgenen und Östrogenen beteiligt ist. Aus diesem Grund könnte eine Mutation das Brustkrebsrisiko bei Männern erhöhen. Bei an Brustkrebs erkrankten Frauen konnte eine entsprechende Genmutation, die zu erhöhten Östrogenspiegeln führte, dagegen nicht zweifelsfrei mit der Brustkrebserkrankung in Verbindung gebracht werden (2).

Schätzungsweise liegt bei 9 % aller männlichen Mammakarzinome eine Mutation im Gen der CHEK2-Kinase vor. Dieses Enzym ist an DNA-Reparaturen an einem bestimmten „checkpoint“ im Zellzyklus beteiligt. Ein Defekt führt somit gehäuft zu DNA-Mutationen. In Familien, in denen gehäuft Mammakarzinome auftreten, jedoch keine BRCA1- oder BRCA2-Mutationen nachgewiesen wurden, rechnet man bei Trägern einer Mutation im CHEK2-Gen mit einem auf das zehnfache erhöhten Risiko an männlichem Brustkrebs zu erkranken (2).

1.6 Andere Risikofaktoren

Obwohl die Ätiologie des männlichen Brustkrebses immer noch unklar ist, nimmt man an, dass Veränderungen im Hormonhaushalt eine entscheidende Rolle spielen, in besonderem Maße Störungen, die das Verhältnis von Östrogenen zu Testosteronen beeinflussen (1,5). Ein Zusammenhang wird auch deshalb vermutet, weil es als erwiesen gilt, dass Östrogene

ursächlich für das Mammakarzinom der Frau sind (2). Außerdem konnte man testikuläre Anomalien, die mit einem Androgendefizit einhergehen, mit einem erhöhten Risiko für Brustkrebs in Verbindung bringen, z.B. Kryptorchismus, kongenitale Inguinalhernien, Orchiektomie, Orchitis (beispielsweise bei Mumps) und Infertilität sowie Verletzungen der Hoden und Störungen, die zu erhöhten Östrogenwerten führen, wie Leberzirrhose und Einnahme von Östrogenpräparaten (z.B. bei der Therapie des Prostatakrebses) (1,2,5). Laut weiterer Autoren führt nicht die Hormonbehandlung beim Prostatakarzinom zu einer erhöhten Anfälligkeit für Brustkrebs, sondern sie gehen davon aus, dass Metastasen beim Prostatakarzinom aufgrund ihres drüsenartigen Gewebes und der Lokalisation in der Brust als primäres Mammakarzinom fehlinterpretiert werden (2).

Eine Überproduktion von Östrogenen bei Vorliegen einer Leberzirrhose soll zu einem erhöhten Brustkrebsrisiko führen. Bei Adipositas steigt der Östrogenspiegel im Blut ebenfalls an, da im Fettgewebe vermehrt Testosteron zu Östradiol und Androstendion zu Östrogen umgewandelt wird, so dass das Verhältnis von Östrogenen zu Androgenen im Blut wiederum zugunsten der Östrogene verändert wird. Sehr stark adipöse Männer sollen sogar um mehr als 30 % erhöhte Östrogenspiegel haben (2).

Eine Gynäkomastie liegt je nach Quelle bei 6 - 50 % aller Brustkrebspatienten vor (2,5). Allerdings besteht auch bei gesunden Männern in 35 – 40 % eine Gynäkomastie, so dass fraglich ist, ob die Gynäkomastie wirklich einen Risikofaktor für männlichen Brustkrebs darstellt (1,2,5). Bei der Gynäkomastie nimmt der Anteil des sonst spärlichen Drüsengewebes der männlichen Brust zu. Ursache sind wiederum erhöhte Östrogenwerte z.B. durch eine Behandlung mit Östrogenen, aber auch andere Medikamente, wie beispielsweise Digitalis, Cimetidin, Thiazide oder trizyklische Antidepressiva können als Nebenwirkung eine Gynäkomastie hervorrufen. Die Gynäkomastie ist auch ein Symptom des Klinefelter Syndroms, das wie oben beschrieben zu Brustkrebs prädisponiert (2).

Strahlenexposition wurde ebenfalls mit dem Mammakarzinom des Mannes in Verbindung gebracht, z.B. Bestrahlung der Brustwand beim Hodgkin-Lymphom (1) oder berufsbedingte Exposition gegenüber elektromagnetischer Strahlung (1,2).

Auch Ernährungsfaktoren wie erhöhter Fleischkonsum und Alkoholgenuss als auch der Umgang mit polyzyklischen aromatischen Kohlenwasserstoffen und Exposition gegenüber

Hitze bei der Arbeit, die zu testikulären Schäden führen kann, werden ätiologisch in Betracht gezogen (2).

Alkohol wird dabei als kausaler Faktor für Brustkrebs kontrovers diskutiert. Eine europäische Studie stellte bei einem Alkoholkonsum von über 90 g pro Tag gegenüber keinem oder leichtem Alkoholkonsum ein sechsfach erhöhtes Risiko fest (2). In anderen Studien konnte diese These jedoch nicht bestätigt werden (2,5).

Bezüglich des Risikos für männlichen Brustkrebs soll es Unterschiede zwischen den ethnischen Gruppen geben. Eine Prädisposition für Brustkrebs wurde dabei bei Juden festgestellt. Nach einer Studie aus den USA sollen dunkelhäutige Männer häufiger als hellhäutige Männer erkranken und schon weiter fortgeschrittene Tumorstadien aufweisen (5).

Tab. 1, die dem Review von Weiss et al. (2) entnommen wurde, fasst alle Risikofaktoren für den männlichen Brustkrebs zusammen.

Tab. 1: Risikofaktoren für männlichen Brustkrebs, entnommen aus (2)

Risikofaktoren für männlichen Brustkrebs		
erwiesen	mutmaßlich	nicht bewiesen
<u>Genetische Veränderungen:</u> - BRCA2-Gen-Defekt - Klinefelter Syndrom	- Cowden Syndrom	- Androgenrezeptor-Gendefekt - CHEK2
Positive Familienanamnese	Leberzirrhose	Gynäkomastie
Adipositas		
<u>Testikuläre Störungen:</u> - Kryptorchismus - Mumps-Orchitis - Orchiektomie		
<u>Berufsbedingte Exposition:</u> - Strahlenexposition		- Hohe Temperaturen - Elektromagnetische Strahlung
		Prostatakrebs
<u>Medikamente:</u> - Östrogene		- Therapie des Prostatakrebses
		Ernährung
		Alkohol

1.7 Diagnose

Die Durchführung von diagnostischen Untersuchungen ist beim Mann auf Grund der geringen Masse des Brustgewebes erschwert. Dennoch wird auch bei Männern die Mammographie als bildgebendes Mittel der Wahl eingesetzt, um gutartige von bösartigen Veränderungen der Brust zu unterscheiden (Sensitivität: 92 %, Spezifität 90 % (1)), während sich die Sonographie zur Diagnosestellung nicht bewährt hat (5). Eine vorliegende Metastasierung in die Lymphknoten kann dagegen eventuell bereits sonographisch gesehen werden (1). Die Diagnosesicherung erfolgt schließlich durch die histologische Untersuchung einer Gewebeprobe, die z.B. durch Feinnadelaspiration gewonnen wird (5).

Nach Giordano et al. ist eine Bestimmung von Östrogen- und Progesteronrezeptorvorkommen sowie des Her2-neu Status essentiell, da diese einen Einfluss auf die angestrebte Therapie haben können. Das Staging wird ggf. durch ein Röntgen-Thorax, ein CT-Abdomen, eine Skelettszintigraphie und Laboruntersuchungen ergänzt (1).

1.8 Therapie

Männer mit Brustkrebs werden nach Leitlinien therapiert, die für Frauen mit Brustkrebs entwickelt wurden, weil es aufgrund der niedrigen Fallzahlen keine eigenen prospektiven randomisierten Studien über die Wirksamkeit unterschiedlicher Therapieformen bei Männern gibt (1,5).

Aufgrund der aktuellen Studienlage wird bei Frauen mittlerweile an Stelle einer radikalen Mastektomie oft eine modifizierte Mastektomie durchgeführt. Auch bei Männern scheint das Outcome einer weniger invasiven Therapie vergleichbar mit dem einer radikalen Mastektomie zu sein. Demnach wird überwiegend auch beim Mann eine modifizierte Mastektomie mit Sentinel-Lymphknotenbiopsie und ggf. axillärer Lymphknotendisektion durchgeführt (1). Die Durchführung einer Lymphknotendisektion verbessert die Überlebensprognose beim männlichen Brustkrebs. In einer Studie entwickelten 13 % der Männer, bei denen keine Lymphknotendisektion durchgeführt wurde, ein Lymphknotenrezidiv, während bei nur 1,2 % der Männer nach Lymphknotendisektion ein Rezidiv auftrat (1). Postoperativ wird häufiger als bei Frauen eine Radiatio durchgeführt. Giordano et al. führen dies auf die häufigere Infiltration von Brustwarze

oder Haut bei Männern zurück (1). Ob die Bestrahlung zur Verbesserung des Überlebens führt, ist noch ungeklärt. Die Lokalrezidivrate, die bei alleiniger Durchführung einer Lymphknotendisektion deutlich erhöht ist, soll durch Bestrahlung gesenkt werden (1,5). Insbesondere Patienten mit großen, Lymphknoten-positiven und wenig differenzierten Tumoren sollen von einer adjuvanten Radio-, Chemo- oder Hormontherapie profitieren (5). Nach Giordano et al. erhalten daher alle Patienten mit einer Tumorgroße über 1 cm Durchmesser oder Lymphknotenbefall am M. D. Anderson Cancer Center in Texas eine Chemotherapie (1).

Wie bei Frauen mit einem Hormonrezeptor-positiven Tumor wird auch bei Männern mit einem Hormonrezeptor-positiven Tumor Tamoxifen (Wirkung durch kompetitive Hemmung am Östrogenrezeptor) eingesetzt. Bei Männern liegt der Prozentsatz der Hormonrezeptor-positiven Tumore jedoch deutlich höher als bei Frauen. Die Mortalitätsrate und das Rezidivrisiko konnten durch eine adjuvante Hormontherapie mit Tamoxifen gesenkt werden. 50 % der Patienten mit bereits metastasierten Karzinomen sollen auf die Therapie ansprechen (1,5). Daher wird Tamoxifen bei Hormonrezeptor-positiven Tumoren in der „first-line-Therapie“ verwendet. Allerdings leiden die Patienten zum Teil erheblich unter Nebenwirkungen wie Venenthrombosen, geminderte Libido, Impotenz, Gefühlsschwankungen und Hitzewallungen.

Aromatasehemmer sind bezüglich ihrer Wirksamkeit bei männlichem Brustkrebs noch unzureichend untersucht und kommen daher in den derzeitigen Therapieempfehlungen nicht vor (1).

1.9 Überleben und prognostische Faktoren

Beim männlichen Brustkrebs sind die Gesamtüberlebensraten im Vergleich zu den Frauen insgesamt bedeutend schlechter, da der Brustkrebs bei Männern im Allgemeinen in einem späteren Stadium entdeckt wird, die Patienten bei Diagnosestellung im Durchschnitt älter als Frauen mit Brustkrebs sind und daher mehr Komorbiditäten aufweisen bzw. an diesen versterben (1,5,6).

Giordano et al. zeigten in einer Studie, dass die Überlebensraten bei männlichen Patienten mit denen von weiblichen vergleichbar sind, wenn man die Raten an das Alter und Tumorstadium zum Zeitpunkt der Diagnosestellung anpasst (6).

Als entscheidende Risikofaktoren, die unabhängig von anderen Faktoren Einfluss auf das Gesamtüberleben nehmen, werden das Tumorstadium und der axilläre Lymphknotenstatus genannt (5). Nach einer Studie von Giordano et al. beträgt das 5-Jahres-Gesamtüberleben 78 % für Patienten in Stadium I; 67 % in Stadium II, 40 % in Stadium III und 19 % in Stadium IV. In Studien, in denen die 5-Jahresüberlebensraten anhand des Lymphknotenstatus beurteilt wurden, wiesen männliche Patienten mit negativem Lymphknotenstatus eine 5-JÜR von ca. 70 % und Patienten mit Lymphknotenmetastasen eine 5-JÜR von 54 % auf (6).

Mit der Anzahl der befallenen Lymphknoten sinkt die Überlebenswahrscheinlichkeit (1). Gemäß Contractor et al. beträgt die 5-Jahres-Überlebensrate für Tumore mit einer Größe unter 2 cm 74 %, für Tumore, die größer als 5 cm sind, 37 % (5).

Die Expression von Hormonrezeptoren wird wie beim Brustkrebs der Frau auch bei Männern als prognostisch günstig angesehen. Allerdings zeigen verschiedene Studien, dass der Überlebensvorteil in der multivariaten Analyse nach Anpassung der Tumorgroße, des Lymphknotenstatus und des Patientenalter nicht weiter signifikant ist (5,6).

Das krankheitsfreie und das Gesamt-Überleben scheinen bei Mutationen im BRCA2-Gen signifikant schlechter zu sein (5).

2 Material und Methoden

2.1 Datenquellen

Um Daten für die vorliegende Arbeit zu sammeln, wurde ein epidemiologisches Studienprotokoll erstellt und durch die Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland (GEKID) an alle epidemiologischen Krebsregister übermittelt. Im Studienprotokoll wurden aus den Registern anonymisierte Einzelfalldaten zu männlichen Brustkrebspatienten der Jahre 1996 bis 2006 erbeten.

Die Daten wurden dabei anhand des ICD-10-Kodes selektiert. Dabei steht der Code „C50“ in der ICD-10-Klassifikationen (International Classification of Diseases, 10th revision) für bösartige Neubildungen der Brustdrüse und der Code „D05“ für ein Carcinoma in situ der Mamma (siehe Tab. 2).

Tab. 2: ICD-10-Kodes für männlichen Brustkrebs, nach (10)

ICD-10-Kode	
C50	bösartige Neubildung der Brustdrüse
D05	Carcinoma in situ der Mamma
D05.0	lobuläres Carcinoma in situ der Brustdrüse
D05.1	Carcinoma in situ der Milchgänge
D05.7	Sonstiges Carcinoma in situ der Brustdrüse
D05.9	Carcinoma in situ der Brustdrüse, nicht näher bezeichnet

Von den Krebsregistern wurden nach Studienprotokoll Datensätze mit folgenden epidemiologischen Größen zu jedem Brustkrebspatient übermittelt:

- Referenz-ID
- Bundesland, in dem der Patient gemeldet ist
- DCO-Meldung (ja/nein)
- Monat und Jahr der Diagnose
- Alter bei der Diagnose in Jahren
- ICD-10 Kode
- Tumorhistologie und –lokalisation verschlüsselt mittels ICD-O-2 oder ICD-O-3
- Tumorstadium als TNM-Kategorie
- Monat und Jahr vom letzten Follow-up bzw. das Sterbedatum
- Vitalstatus

Folgende epidemiologische Krebsregister konnten Daten zur vorliegenden Doktorarbeit beisteuern: Bevölkerungsbezogenes Krebsregister Bayern, Krebsregister des Landes Bremen, Hamburgisches Krebsregister, Epidemiologisches Krebsregister Niedersachsen, Epidemiologisches Krebsregister Nordrhein-Westfalen, Krebsregister Rheinland-Pfalz, Epidemiologisches Krebsregister Saarland, Krebsregister Schleswig-Holstein und Gemeinsames Krebsregister der Länder Berlin, Brandenburg, Mecklenburg-Vorpommern, Sachsen-Anhalt und der Freistaaten Sachsen und Thüringen. Daten von Patienten aus den Bundesländern Baden-Württemberg und Hessen waren nicht verfügbar.

Somit lagen Daten von männlichen Brustkrebspatienten aus 14 von 16 Bundesländern vor, wobei für Nordrhein-Westfalen nur Daten für den Regierungsbezirk Münster zur Verfügung standen und nicht alle Krebsregister Daten für den kompletten Zeitraum bereitstellen konnten (siehe auch Tab. 11, S.26). Alle verfügbaren Daten wurden nach der Einzelauswertung für die jeweiligen Bundesländer gepoolt, um für Gesamtdeutschland repräsentative Aussagen machen zu können. Ist im Folgenden in dieser Arbeit von „(Gesamt-) Deutschland“ die Rede, so sind damit alle an dieser Studie beteiligten Bundesländer und Regierungsbezirke gemeint.

Die Bevölkerungszahlen und Sterbeziffern der einzelnen Bundesländer wurden den Daten des Statistischen Bundesamtes (11) entnommen und sind daher lückenlos für alle 16 Bundesländer verfügbar.

2.2 Aufbau der Krebsregister und Arbeitsweise

Krebsregister gibt es in Deutschland seit der Gründung des Hamburgischen Krebsregisters im Jahr 1926. Doch der Grundstein für eine allgemeine Krebsregistrierung in Deutschland wurde erst mit dem Bundeskrebsregistergesetz 1995 gelegt, durch das die Bundesländer per Gesetz zur Einrichtung von epidemiologischen Krebsregistern verpflichtet wurden (12).

Da es bis zum Inkrafttreten dieses Gesetzes in einigen Bundesländern noch keine Krebsregister gab oder diese nur Teilgebiete des Bundeslandes erfassten, erklärt, warum sich einige Krebsregister immer noch im Aufbau befinden und warum für diese Studie noch keine Daten für die gesamte männliche Bevölkerung Deutschlands zur Verfügung

standen, sondern im Durchschnitt über den Studienzeitraum von 1996 bis 2006 ca. 50 % der männlichen Bevölkerung durch die Krebsregister abgedeckt wurden (siehe Tab. 3).

Tab. 3: Anteil der durch Krebsregister abgedeckten männlichen Bevölkerung an der männlichen Gesamtbevölkerung Deutschlands für die einzelnen Diagnosejahre

Diagnosejahr	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	Mittelwert 1996- 2006
Anteil beobachtete männliche Bevölkerung an männlicher Gesamtbevölkerung Deutschlands in %	28,0	27,9	45,7	45,6	45,5	45,4	51,4	61,0	60,9	60,9	56,0	48,0

Im Bundeskrebsregistergesetz werden die Ziele der Krebsregistrierung folgendermaßen definiert: „Krebsregister haben das Auftreten und die Trendentwicklung aller Formen von Krebserkrankungen zu beobachten, insbesondere statistisch-epidemiologisch auszuwerten, Grundlagen der Gesundheitsplanung sowie der epidemiologischen Forschung einschließlich der Ursachenforschung bereitzustellen und zu einer Bewertung präventiver und kurativer Maßnahmen beizutragen. Sie haben vornehmlich anonymisierte Daten für die wissenschaftliche Forschung zur Verfügung zu stellen“ (12). Dabei wird jeweils nur die Erstmanifestation einer tumorösen Erkrankung registriert. Später gegebenenfalls auftretende Metastasen oder Tumorrezidive werden nicht berücksichtigt.

Aus Datenschutzgründen sind die meisten deutschen Krebsregister in eine Vertrauensstelle und eine Registerstelle aufgeteilt, die organisatorisch unabhängig voneinander sind.

Es gibt mehrere Wege, auf denen die Krebsregister über neu aufgetretene Tumorerkrankungen informiert werden:

- 1.) Entweder meldet der behandelnde Arzt dem Krebsregister die von ihm diagnostizierte oder behandelte Neuerkrankung oder
- 2.) der die Tumorbiopsie untersuchende Pathologe informiert das Krebsregister.

- 3.) Der dritte Meldeweg beruht auf den Todesbescheinigungen, die jeder Arzt bei der Leichenschau ausfüllen muss. In den Gesundheitsämtern werden die Angaben zur Todesursache gespeichert und an die Krebsregister weitergeleitet, wenn als Todesursache oder mit zum Tode führende Krankheit eine Tumorerkrankung angegeben wurde.

Als erstes wird jede Neumeldung durch die Vertrauensstelle inhaltlich bearbeitet und in Identitätsdaten und epidemiologische Daten aufgeteilt. Die von der Vertrauensstelle pseudonymisierten Identitätsdaten werden dann zusammen mit den bearbeiteten epidemiologischen Daten an die Registerstelle weitergeleitet, wo diese dauerhaft gespeichert werden, während die Daten in der Vertrauensstelle nach spätestens drei Monaten gelöscht werden. Von diesem generellen Modell gibt es aber in den einzelnen Bundesländern zahlreiche Abweichungen, so werden in Schleswig-Holstein die Personendaten in der Vertrauensstelle dauerhaft gespeichert.

Wird eine Tumorerkrankung über eine Todesbescheinigung gemeldet, so wird geprüft, ob der Patient bereits vor seinem Tode im Krebsregister registriert wurde. Ist dies der Fall, so wird der vorhandene Datensatz durch das Sterbedatum ergänzt, um gegebenenfalls Überlebenszeitanalysen durchführen zu können. Handelt es sich dagegen um die Erstmeldung, wird diese „DCO-Meldung“ (Death Certificate Only) genannt.

Das unbekannte Datum der Erstdiagnose wird zur weiteren Datenverarbeitung mit dem Todeszeitpunkt gleichgesetzt. Somit wird bei der Inzidenzberechnung jeder DCO-Fall so behandelt, als wäre der zugehörige Patient in seinem Sterbejahr neu an Krebs erkrankt. Dies beruht auf der Annahme, dass die Anzahl der jährlich nicht erfolgten Meldungen in etwa der Anzahl der jährlichen „nachträglichen“ Meldungen in Form von DCO-Meldungen entspricht (12).

In 13 Bundesländern sind Ärzte bei Erstdiagnose einer Tumorerkrankung zur Meldung an das jeweilige Landeskrebsregister verpflichtet (12).

2.3.1. Altersverteilung

Die Analyse des Alters wurde sowohl mit als auch ohne Einbeziehung der DCO-Fälle durchgeführt, um mögliche Verzerrungen zu vermeiden, da wie im vorherigen Abschnitt beschrieben bei DCO-Meldungen das Alter bei der Diagnose mit dem Todeszeitpunkt gleichgesetzt wird und nicht dem wahren Alter zum Zeitpunkt der Diagnose entsprechen muss.

2.3.2 Tumorlokalisation

Die Lokalisation des Tumors wird durch die Ziffer nach dem Punkt im ICD-O-2 bzw. ICD-O-3 Kode (International Classification of Diseases for Oncology 2nd and 3rd Edition) verschlüsselt. Der Kode C50 im ICD-O-Code steht für die Lokalisation Mamma. C50.0 stellt dabei den Kode für ein invasives Karzinom in der Brustwarze oder dem Warzenvorhof dar, C50.1 für die Lokalisation des Tumors im zentralen Drüsenkörper der Brustdrüse. C50.2 repräsentiert den oberen inneren, C50.3 den unteren inneren, C50.4 den oberen äußeren und C50.5 den unteren äußeren Quadranten der Brustdrüse. Der Recessus axillaris der Brustdrüse (axillärer Ausläufer der Brust) wird durch C50.6 kodiert. Sind mehrere Teilbereiche der Brustdrüse überlappend betroffen, so wird der Kode 50.8 verwendet. Liegt dagegen keine nähere Angabe zur Lokalisation vor, wird die Kodierung C50.9 angegeben (13,14).

Da DCO-Meldungen keine Angaben zur Lokalisation enthalten, wurden diese Fälle bei der Analyse der Tumorlokalisation nicht berücksichtigt.

2.3.3 Tumorhistologie

Histologisch wurden die Mammakarzinome an Hand der ersten drei Stellen des numerischen Morphologieschlüssels der ICD-O-2/ ICD-O-3 in folgende große Gruppen nach Berg eingeteilt: die Gruppe der Plattenepithelkarzinome, der Adenokarzinome, anderer spezifischer Karzinome, unspezifischer Karzinome, der Sarkome und anderer Weichteiltumore und die Gruppe unspezifischer Krebsarten.

Die Adenokarzinome wurden in Anlehnung an die histologische Einteilung in der Studie von Giordano et al. aus dem Jahr 2004 (6) nach ICD-O-3 in weitere Untergruppen eingeteilt. Dabei wurde auch die vierte Stelle des Morphologieschlüssels berücksichtigt:

Die Adenokarzinome mit den Codes 8500 bis 8508 wurden der Gruppe der dukталen Karzinome zugeteilt. Als papilläre Karzinome wurde Adenokarzinome mit den Codes 8050 und 8260 klassifiziert. Die Karzinome mit dem Kode 8480 und 8481 stellen muzinöse Karzinome dar, die Codes 8510 bis 8514 medulläre und die Codes 8520 bis 8522 lobuläre Karzinome (13–15).

Der Kode 805 bzw. 8050 wurde in dieser Arbeit im Gegensatz zu der unten aufgeführten Einteilung nach Berg gemäß den Empfehlungen der IACR den Adenokarzinomen zugeordnet. Es handelt sich dabei um einen unspezifischen Kode für papilläre Karzinome, hinter dem sich sowohl papilläre Plattenepithelkarzinome als auch papilläre

Adenokarzinome oder andere papilläre Karzinome verbergen können. Wie von der IACR empfohlen wurden die entsprechenden Fälle zu der am häufigsten vorkommenden histologischen Gruppe hinzugezählt – den Adenokarzinomen.

Da DCO-Meldungen keine Angaben zur Tumorphistologie enthalten, wurden diese Fälle bei der Analyse der Tumorphistologie nicht berücksichtigt.

Tab. 4: Gruppen maligner Neoplasien nach Berg, nach (13); nur in Krebsregistern für Brustkrebs registrierte Berggruppen aufgeführt; 805 wurde in dieser Arbeit der Gruppe 3 nach Berg zugeordnet

Gruppen maligner Neoplasien nach Berg	Histologieschlüssel
Berg 01 Plattenepithelkarzinome	805-808, 812, 813
Berg 03 Adenokarzinome	814, 816, 819-822, 826-833, 835-855, 857, 894
Berg 04 Andere spezifische Karzinome	803, 804, 815, 817, 818, 823-825, 834, 856, 858-867
Berg 05 Unspezifische Karzinome	801, 802
Berg 06 Sarkome und andere Weichteiltumore	868-871, 880-892, 899, 904, 912, 913, 915-925, 937, 954-958
Berg 12 Unspezifische Krebsarten	800, 997

2.3.4 Tumorstadium

Es gibt mehrere Möglichkeiten, Tumorerkrankungen ein Ausbreitungsstadium zuzuweisen. In dieser Arbeit wurden zu diesem Zweck die TNM-Klassifikation der UICC herangezogen (16,17).

Die dieser Arbeit zugrunde liegenden Daten wurden von den Krebsregistern hauptsächlich nach Vorlage der 5. Auflage der TNM-Klassifikation kodiert. In einigen Registern auch nach der 6. Auflage, wobei die Unterschiede zwischen der 5. und 6. Auflage für diese Arbeit nicht relevant sind.

In den Graphiken und Tabellen stellen alle mit „x“ dargestellten Werte die Fälle dar, für die in den Datenbanken jeweils keine Angabe für die T-, N-, M-Kategorie oder das UICC-Stadium vorhanden war (unbestimmte Fälle/unbekanntes Stadium).

Da DCO-Meldungen ebenfalls keine Angaben zum TNM-Stadium enthalten, wurden diese Fälle bei der Analyse der Tumorstadien nach T-, N- und M-Kategorie und folglich auch bei den UICC-Stadien nicht berücksichtigt.

2.3.4.1 TNM-Klassifikation

2.3.4.1.1 T-Kategorie

Die T-Kategorie der TNM-Klassifikation beschreibt die lokale Ausdehnung eines Primärtumors. Siehe Tab. 5 für Stadieneinteilung.

Tab. 5: T-Kategorie für Mammakarzinome nach TNM-Klassifikation, nach (16,17)

T-Kategorie	
0	kein Anhalt für einen Primärtumor
is	Carcinoma in situ
1mic	Mikroinvasion: Karzinomzellen dringen über die Basalmembran hinaus in angrenzendes Gewebe ein; 0,1 cm oder weniger in größter Ausdehnung; Liegen multiple Invasionsherde vor, ist der Herd mit der größten Ausdehnung maßgebend für die Einteilung; für diese Studie zu 1a dazugezählt (siehe Text)
1a	über 0,1 cm, aber nicht mehr als 0,5 cm in größter Ausdehnung
1b	über 0,5 cm, aber nicht mehr als 1 cm in größter Ausdehnung
1c	über 1 cm, aber nicht mehr als 2 cm in größter Ausdehnung
2	über 2 cm, aber nicht mehr als 5 cm in größter Ausdehnung
3	Tumor über 5 cm in größter Ausdehnung
4	Tumor jeder Größe mit direkter Ausdehnung auf Brustwand, wobei unter dem Begriff "Brustwand" Rippen, Interkostalmuskeln und der vordere Serratusmuskel mit eingeschlossen werden, nicht jedoch die Pektoralismuskulatur

Aufgrund der geringen Fallzahl wurden die mikroinvasiven Tumore in dieser Studie zur Gruppe der T1a-Tumore dazugezählt, wie es in der 4. Auflage der TNM-Klassifizierung noch üblich war. Die als T4 klassifizierten Tumore können noch in vier Untergruppen eingeteilt werden, auf die hier nicht näher eingegangen wird, da eine entsprechend feine Differenzierung der Daten in den Krebsregistern nicht durchgeführt wurde (16–18).

2.3.4.1.2 N-Kategorie

Die N-Kategorie beschreibt, ob und in wie weit ein Tumor bereits in regionäre Lymphknoten metastasiert hat. Siehe Tab. 6 für Stadieneinteilung.

Tab. 6: N-Kategorie für Mammakarzinome nach TNM-Klassifikation, nach (16,17)

N-Kategorie	
0	Keine regionären Lymphknotenmetastasen
1	Metastase/n in beweglichen ipsilateralen axillären Lymphknoten
2	Metastase/n in ipsilateralen axillären Lymphknoten, untereinander oder an anderen Strukturen fixiert
	sowie Lymphknotenmetastasen entlang der A. mammaria interna, die durch klinische Untersuchung oder bildgebende Verfahren (unter Ausschluss der Lymphszintigraphie) diagnostiziert wurden- sogenannte "klinisch erkennbare" Metastasen – ohne klinisch erkennbare axilläre Lymphknotenmetastasen
3	Metastasen in ipsilateralen infraklavikulären Lymphknoten (mit oder ohne Beteiligung der axillären Lymphknoten)
	oder in klinisch erkennbaren ipsilateralen Lymphknoten entlang der A. mammaria in Anwesenheit klinisch erkennbarer axillärer Lymphknotenmetastasen
	oder Metastasen in ipsilateralen supraklavikulären Lymphknoten mit oder ohne Beteiligung der axillären Lymphknoten
	oder in Lymphknoten entlang der A. mammaria interna

In dieser Arbeit wird eine vereinfachte Unterteilung der N-Kategorie in Stadium N0 und N positiv (=N1-3) verwendet, da die Daten zum Lymphknotenstatus in den meisten Krebsregistern nicht entsprechend differenziert vorlagen (16).

2.3.4.1.3 M-Kategorie

Die M-Kategorie gibt an, ob Fernmetastasen vorliegen. Siehe Tab. 7 für Stadieneinteilung (16,17).

Tab. 7: M-Kategorie für Mammakarzinome nach TNM-Klassifikation, nach (16,17)

M-Kategorie	
0	Keine Fernmetastasen
1	Fernmetastasen

2.3.4.2 UICC-Stadien

Liegt für einen Tumor das T-, N- und M-Stadium vor, so kann man der Tumorausbreitung gemäß der UICC (Union international contre le cancer) ein Stadium zuordnen, das alle Merkmale der TNM-Kategorien berücksichtigt und unterschiedlich stark gewichtet. Anhand der UICC-Stadien werden oft prognostische Aussagen z.B. für das Überleben des Patienten gemacht.

Die entsprechende Stadieneinteilung für Mammakarzinome nach der 5. Auflage der TNM-Klassifikation ist Tab. 8 zu entnehmen.

Die 6. Auflage der TNM-Klassifikation grenzt noch ein Stadium IIIC vom Stadium IIIB ab, wobei alle Tumoren mit folgender TNM-Kombination in Zukunft nicht mehr Stadium IIIB, sondern Stadium IIIC zugeordnet werden: „Jedes T, N3, M0“.

Da die Daten überwiegend im Zeitraum gesammelt wurden, in dem die 5.TNM-Version gültig war, wurde auf die Einteilung in ein Stadium IIIC verzichtet (16,17).

Tab. 8: Einteilung der Mammakarzinome anhand ihres Ausbreitungsstadiums in Tumorstadien nach UICC, nach (17)

UICC-Stadium	T-Kategorie	N-Kategorie	M-Kategorie
Stadium 0	Tis	N0	M0
Stadium I	T1	N0	M0
Stadium IIA	T0, T1	N1	M0
	T2	N0	M0
Stadium IIB	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
Stadium IIIA	T0, T1	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N1,N2	M0
Stadium IIIB	T4	N0,N1,N2	M0
	Jedes T	N3	M0
Stadium IV	Jedes T	Jedes N	M1

2.4 Inzidenz- und Mortalitätsraten

Inzidenz und Mortalität werden entweder als absolute Fallzahl, als rohe Raten - üblicherweise bezogen auf 100.000 Einwohner – oder als altersstandardisierte Raten angegeben.

Um Inzidenz- und Mortalitätsraten zwischen z.B. Bundesländern oder europäischen Staaten miteinander vergleichen zu können, verwendet man die altersstandardisierten Raten.

Ein direkter Vergleich zweier roher Raten ist unüblich, da bei der Berechnung der rohen Raten die Bevölkerungsstruktur nicht beachtet wird. Tritt beispielsweise eine Erkrankung vor allem bei 60- bis 70-jährigen Menschen auf und besteht die Bevölkerung eines Landes überwiegend aus vielen alten Menschen (somit auch aus vielen 60- bis 70-jährigen), so wird in diesem Land alleine aufgrund dieses Altersaufbaus der Bevölkerung die Inzidenz

der Erkrankung höher sein als in einem Land, in dem sehr viele junge z.B. 30- bis 40-jährige Menschen leben.

Um die altersspezifische Inzidenz- oder Mortalitätsrate zu erhalten, teilt man die Gesamtbevölkerung einer Region in 18 Altersklassen à 5 Lebensjahre auf; in der letzten Altersklasse werden aber alle Einwohner, die 85 Jahre und älter sind, zusammengefasst. Für jede dieser Altersgruppen wird die Neuerkrankungsrate bzw. Mortalitätsrate aus den Fallzahlen bzw. der Zahl der Todesfälle und den Bevölkerungszahlen der jeweiligen Gruppe errechnet. Die errechnete Zahl stellt die altersspezifische Inzidenz- bzw. Mortalitätsrate dar.

Um bei Datenvergleichen nicht die altersspezifische Inzidenz jeder Altersgruppe eines Landes mit der entsprechenden eines anderen Landes vergleichen zu müssen, berechnet man aus den altersspezifischen Raten eine altersstandardisierte Rate (ASR) für das gesamte Land.

Zu diesem Zweck wird auf der Grundlage der altersspezifischen Raten jeweils die Anzahl der Neuerkrankungen in einem Zeitraum berechnet, die in den einzelnen Altersklassen einer standardisierten Bevölkerung auftreten würden, die genau 100.000 Einwohner und eine bestimmte - meist künstliche - Bevölkerungsstruktur hat. Die einzelnen Werte werden zu einer Gesamt-Neuerkrankungsfallzahl addiert. Diese Gesamtfallzahl stellt die altersstandardisierte Rate pro 100.000 Einwohner dar und lässt sich gut mit der analog berechneten Rate anderer Länder - vor allem auch international - vergleichen (Beispielrechnung siehe Tab. 9).

Prinzipiell können sich diese altersstandardisierten Raten auf die Altersstruktur jeder beliebig festgelegten Bevölkerungsgruppe beziehen, wie beispielsweise die Bevölkerung der Bundesrepublik Deutschland im Jahre 1987. Die am häufigsten verwendeten altersstandardisierten Raten sind jedoch der Europa- und der Weltstandard. Die diesen beiden Standards zugrunde liegenden standardisierten Referenzpopulationen sind in Tab. 10 unten aufgeführt (12,19).

Um die Inzidenz und Mortalität des männlichen Brustkrebses in Deutschland national und international vergleichen zu können, wurden für Deutschland die rohe Rate, die altersspezifische Rate sowie der Europa- und der Weltstandard für den Gesamtzeitraum der Studie (1996-2006) berechnet. Dieselben Raten und Standards wurden auch für die einzelnen Bundesländer berechnet, wobei hier zur besseren Vergleichbarkeit der Zeitraum

Tab. 9: Männlicher Brustkrebs - Inzidenz (C50) in Schleswig-Holstein 1998-2005

Altersgruppe	Fallzahl 1998- 2005	Anzahl männliche Bevölkerung 1998-2005	Alterspez. Rate	Europa- Standard Personen	Fälle Europa
			(Fallzahl/Anzahl männliche Bevölkerung) *100.000		(Altersspez. Rate * Anzahl Personen der Altersgruppe in Europa- Standard) /100.000
0-4	0	567033	0	8000	0
5-10	0	621302	0	7000	0
11-14	0	633096	0	7000	0
15-19	0	592560	0	7000	0
20-24	0	590677	0	7000	0
25-29	0	665374	0	7000	0
30-34	2	896058	0,223199838	7000	0,015623989
35-39	1	989639	0,101046947	7000	0,007073286
40-44	6	862108	0,695968487	7000	0,048717794
45-49	1	752688	0,132857173	7000	0,009300002
50-54	7	704686	0,99335023	7000	0,069534516
55-59	18	723950	2,486359555	6000	0,149181573
60-64	16	795418	2,011520986	5000	0,100576049
65-69	19	597873	3,177932437	4000	0,127117297
70-74	30	403480	7,435312779	3000	0,223059383
75-79	27	281927	9,576947224	2000	0,191538944
80-84	13	151946	8,555671094	1000	0,085556711
85+	7	116511	6,00801641	1000	0,060080164
Gesamt	147	10946326	1,342916336	100000	1,08735971

von 1998-2005 gewählt wurde, da in diesem Zeitraum Daten für alle Bundesländer vorlagen. Eine Ausnahme stellt hierbei das Bundesland Niedersachsen dar, in dem sich das Krebsregister noch im Aufbau befindet, wodurch nur Daten für die Jahre 2003, 2004 und 2005 vorliegen. Daher wurden für Niedersachsen die Inzidenzraten für den Zeitraum von 2003-2005 erstellt, während die Mortalitätsraten, die auf den Daten des Statistischen Bundesamtes beruhen, sich wie bei den anderen Bundesländern auf den Zeitraum von 1998-2005 beziehen.

Tab. 10: Referenzpopulationen (Standardbevölkerungen), nach (12)

Altersgruppe	Europastandard	Weltstandard
0-4	8000	12000
5-10	7.000	10000
11-14	7.000	9000
15-19	7.000	9000
20-24	7.000	8000
25-29	7.000	8000
30-34	7.000	6000
35-39	7.000	6000
40-44	7.000	6000
45-49	7.000	6000
50-54	7.000	5000
55-59	6.000	4000
60-64	5.000	4000
65-69	4.000	3000
70-74	3.000	2000
75-79	2.000	1000
80-84	1.000	500
85+	1.000	500
Gesamt	100000	100000

Um eventuelle Trendentwicklungen erkennen zu können, wurden die oben angegebenen Werte anschließend auch noch einmal sowohl für die Bundesländer als auch für Gesamt-Deutschland für die einzelnen Diagnosejahre berechnet und im zeitlichen Verlauf graphisch mittels Excel dargestellt.

Außerdem wurde der prozentuale Rückgang der Mortalität von 1996/1997 auf 2005/2006 ermittelt.

Die DCO-Fälle werden wie international üblich bei der Berechnung der Inzidenz- und Mortalitätsraten mit einbezogen (19).

2.5 Deutschlandschätzung

Wie anfangs schon erwähnt, wurde durch die Krebsregister nicht die gesamte männliche Bevölkerung Deutschlands erfasst, sondern im Durchschnitt 48 % (siehe Kapitel 2.2 Aufbau der Krebsregister und Arbeitsweise und Tab. 3, S. 14). Um dennoch eine jährliche Fallzahl für den männlichen Brustkrebs für ganz Deutschland abschätzen zu können,

wurden die altersspezifischen Raten aus der Studie auf die gesamte männliche Bevölkerung Deutschlands hochgerechnet. Grundlage für diese Deutschlandschätzung waren die in der Studie berechneten altersspezifischen Inzidenzraten für den Zeitraum von 2003-2005, da für diese drei Jahre Daten aus allen teilnehmenden Bundesländern zur Verfügung standen und der Anteil der beobachteten Bevölkerung an der Gesamtbevölkerung Deutschlands am höchsten war (siehe Tab. 3: ca. 61 %). Verzerrungen durch einzelne Bundesländer mit längerer Laufzeit sollten dadurch vermindert werden.

Zum Vergleich wurde eine mittlere jährliche Todesfallzahl für den entsprechenden Zeitraum berechnet.

Auch bei der Deutschlandschätzung wurden die DCO-Fälle mit einbezogen.

2.6 Überlebenszeitanalyse

Um Aussagen über den Einfluss von T-, N-, M-Kategorie, UICC-Stadium und Alter auf die Überlebenszeit der männlichen Brustkrebspatienten nach Diagnosestellung machen zu können, wurde eine Überlebenszeitanalyse nach der Kaplan-Meier-Methode durchgeführt und für jeden Faktor die 5- und 10-Jahresüberlebensraten (5- und 10-JÜR) und die mediane Überlebenszeit berechnet sowie univariate Vergleiche mittels Log-Rank Test durchgeführt. Die Ergebnisse wurden graphisch anhand von Überlebenskurven nach Kaplan-Meier dargestellt. Anschließend wurde eine multivariate Überlebenszeitanalyse (Cox'sche Regression) durchgeführt, um unabhängige Risikofaktoren auf das Überleben zu identifizieren. Dazu wurden adjustierte Hazard Ratios mit 95 % Konfidenzintervallen [95 % KI] ermittelt.

Da Diagnose- und Sterbedatum bei DCO-Fällen definitionsgemäß (wie in Absatz 2.2 Aufbau der Krebsregister und Arbeitsweise beschrieben) identisch sind, wurden wie üblich die DCO-Fälle nicht mit in die Überlebenszeitanalyse einbezogen. Sollten jedoch tatsächlich bei der überwiegenden Anzahl der DCO-Fälle Diagnose- und Sterbedatum identisch gewesen sein, so führt diese Vorgehensweise zu einer zu optimistischen Überlebenszeitanalyse.

2.7 Verwendete Hilfsmittel und statistische Methoden

Die Auswertung der Daten erfolgte sowohl mit Hilfe der Statistiksoftware SPSS als auch mit Excel. Zunächst wurden die von den Krebsregistern übermittelten Datensätze in einer

SPSS-Datenbank gesammelt. Anschließend wurden die einzelnen Fallzahlen für die Bundesländer, das Alter, die Tumorlokalisation, die Tumorhistologie für invasive und In-situ-Karzinome sowie die TNM-Kategorien deskriptiv durch Erstellen einfacher Häufigkeitstabellen und komplexerer Kreuztabellen ausgewertet und die Ergebnisse mittels Balken- und Säulendiagrammen in Excel oder Boxplots in SPSS graphisch darstellt. Beim Alter wurden mittels der entsprechenden SPSS-Funktionen unter anderem Median, Mittelwert und Standardabweichungen berechnet.

Zur Berechnung der Inzidenz- und Mortalitätsraten wurden die erforderlichen Daten aus bereits erstellten SPSS-Tabellen in das Tabellenkalkulationsprogramm Excel kopiert, um rohe, altersspezifische und altersstandardisierte Inzidenz- und Mortalitätsraten zu berechnen und graphisch darzustellen. Die Kartographie für Inzidenz und Mortalität des männlichen Brustkrebses in Deutschland wurde mittels ArcView erstellt.

Bei der graphischen Darstellung des zeitlichen Verlaufs von Inzidenz und Mortalität für die einzelnen Bundesländer im Anhang wurden keine exakten Werte für die einzelnen Studienjahre, sondern gleitende Mittelwerte verwendet. Dafür wurde ein Mittelwert aus der Inzidenz bzw. Mortalität eines Jahres und der des Vor- und Folgejahres berechnet.

Die uni- und die multivariate Überlebenszeitanalyse wurden wiederum in SPSS nach den in 2.6. beschriebenen Methoden durchgeführt.

Die Literaturliste wurde mit Hilfe des Zitierprogramms Zotero nach Anlage einer Literaturdatenbank erstellt.

3 Ergebnisteil

3.1 Fallzahlen

Die Mitgliedsregister der Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. (GEKID) registrierten in den Bundesländern Bayern, Berlin, Brandenburg, Bremen, Hamburg, Mecklenburg-Vorpommern, Niedersachsen, Nordrhein-Westfalen (Regierungsbezirk Münster), Rheinland-Pfalz, Saarland, Sachsen, Sachsen-Anhalt, Schleswig-Holstein und Thüringen zwischen 1996 und 2006 2.377 männliche Patienten mit Brustkrebs. In 2.307 Fällen (97,1 %) handelte es sich um invasive Karzinome und in 70 Fällen (2,9 %) um In-situ-Karzinome.

Die jeweiligen Fallzahlen für die invasiven Karzinome für Diagnosejahr und Bundesland sind Tab. 11 zu entnehmen. Aufgrund der niedrigen Fallzahl für die In-situ-Karzinome wird in der folgenden Datenbeschreibung zunächst nur auf die invasiven Karzinome eingegangen, während die In-situ-Karzinome in Kapitel 3.2.4 genauer besprochen werden.

Tab. 11: Fallzahlen nach Bundesland und Diagnosejahr für invasive Mammakarzinome beim Mann einschließlich DCO-Fällen (Nordrhein-Westfalen nur Regierungsbezirk Münster)

Bundesland	Diagnosejahr											
	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	Gesamt
Bayern	/	/	27	20	28	32	73	82	80	71	56	469
Berlin	20	17	17	11	25	12	24	19	22	14	15	196
Brandenburg	10	6	4	10	8	12	12	12	14	28	13	129
Bremen	/	/	5	1	2	1	11	3	4	1	8	36
Hamburg	10	3	18	11	10	10	11	8	11	10	13	115
Mecklenburg-Vorpommern	7	10	7	8	7	10	3	9	10	11	7	89
Niedersachsen	/	/	/	/	/	/	/	56	63	53	51	223
Nordrhein-Westfalen	9	10	11	18	20	10	16	17	17	11	16	155
Rheinland-Pfalz	/	/	20	17	17	29	21	23	12	23	/	162
Saarland	3	2	5	3	4	5	5	5	8	11	8	59
Sachsen	17	25	21	22	22	26	28	25	16	25	30	257
Sachsen-Anhalt	6	12	9	13	9	7	13	15	17	12	15	128
Schleswig-Holstein	/	/	15	15	25	19	17	18	19	19	18	165
Thüringen	10	6	7	12	15	8	9	16	18	12	11	124
Gesamt	92	91	166	161	192	181	243	308	311	301	261	2307

Der DCO-Anteil beträgt insgesamt für den Zeitraum von 1996-2006 16,9 % und variiert je nach Bundesland zwischen 6,6 % (Sachsen) und 26 % (Berlin) (s. Anhang Tab. A2).

3.2.1 Altersverteilung

Die registrierten Patienten mit invasiven Karzinomen sind im Durchschnitt 67,1 Jahre alt (Standardabweichung: 12,0; Median: 68). Der jüngste Patient war bei Diagnosestellung 24 Jahre alt, der älteste Patient 99 Jahre. Ohne die DCO-Fälle beträgt das Durchschnittsalter 66,0 Jahre (Standardabweichung: 11,6; Median: 67).

Teilt man die Patienten, einschließlich der DCO-Fälle, nach Alter in drei Gruppen ein, so zeigt sich, dass männlicher Brustkrebs in der Altersgruppe der 50 bis 69-Jährigen mit 46,9 % am häufigsten vorkommt, gefolgt von der Gruppe der Patienten, die bei Diagnosestellung 70 Jahre und älter waren. Dagegen beträgt der Anteil der unter 50-Jährigen im Durchschnitt für alle registrierten Bundesländer nur 8,1 Prozent.

Im Bundeslandvergleich schwankt der Alters-Median unter Einbeziehung der DCO-Fälle zwischen 65 (Berlin, Hamburg) und 70,5 Jahren (Rheinland-Pfalz) und unter Ausschluss der DCO-Fälle zwischen 64 (Berlin, Hamburg) und 70 Jahren (Saarland, Schleswig-Holstein).

Bei der Betrachtung der Altersgruppen lässt sich feststellen, dass je nach Bundesland entweder die Gruppe der 50-69-Jährigen (mit 44,5 % (Nordrhein-Westfalen) bis 57,7 % (Berlin)) oder die Gruppe der Patienten der 70-Jährigen und über 70-Jährigen (mit 49,6 % (Brandenburg) bis 52,7 % (Schleswig-Holstein)) am stärksten vertreten ist. Den geringsten Anteil bildet auch hier die Gruppe der unter 50-Jährigen (mit 2,8 % (Bremen) bis 12,9 % (Nordrhein-Westfalen)).

Tab. 12: Altersverteilung beim männlichen Brustkrebs (nur invasive Karzinome) mit und ohne DCO-Fälle nach Bundesländern

Bundesland	Alter mit DCO			Alter ohne DCO			Alter mit DCO nach Altersgruppen		
	Median	Mittelwert	SD	Median	Mittelwert	SD	<50	50-69	70+
Bayern	69	68,4	11,6	67	66,5	11,2	6,4%	43,7%	49,9%
Berlin	65	64,9	13,1	64	63,2	12,2	11,2%	57,7%	31,1%
Brandenburg	69	67,7	11,2	68	66,7	11,1	8,5%	41,9%	49,6%
Bremen	67,5	68,0	11,6	67	66,6	10,9	2,8%	52,8%	44,4%
Hamburg	65	65,0	14,4	64	63,0	13,5	11,3%	47,0%	41,7%
Mecklenburg-Vorpommern	66	64,5	10,7	66	64,4	10,4	11,2%	52,8%	36,0%
Niedersachsen	70	68,2	12,3	68,5	67,3	11,9	9,9%	39,9%	50,2%
Nordrhein-Westfalen	68	65,6	12,3	68	65,8	12,0	12,9%	44,5%	42,6%
Rheinland-Pfalz	70,5	68,4	11,9	66,5	66,7	11,9	5,6%	43,2%	51,2%
Saarland	70	68,5	11,7	70	68,3	11,2	6,8%	40,7%	52,5%
Sachsen	66	67,0	11,8	66	66,6	11,6	7,0%	50,6%	42,4%
Sachsen-Anhalt	67,5	67,6	10,4	66	66,4	9,4	3,9%	55,5%	40,6%
Schleswig-Holstein	70	67,9	11,9	70	67,4	12,4	6,1%	41,2%	52,7%
Thüringen	65,5	65,5	11,9	65	63,4	10,2	9,7%	56,5%	33,9%
insgesamt	68	67,1	12,0	67	66,0	11,6	8,1%	46,9%	45,0%

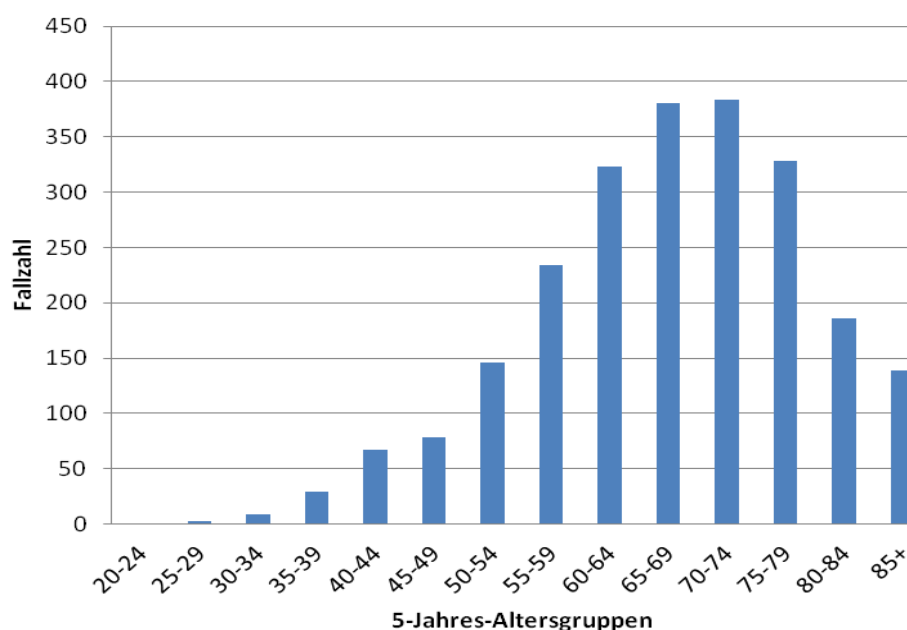


Abb. 1: Verteilung aller registrierten männlichen Mammakarzinom-Fälle auf 5-Jahres-Altersgruppen unter Einbeziehung der DCO-Fälle (nur invasive Karzinome)

Abb. 1 stellt die Verteilung aller registrierten Fälle auf 5-Jahres-Altersgruppen dar. Auch hier zeigt sich ein steiler Anstieg der Fallzahlen ab dem 50. Lebensjahr (146 Fälle in der Gruppe der 50 bis 54-Jährigen) mit einem Gipfel um das 65. bis 74. Lebensjahr (zwischen 380 und 384 Fälle). Ab dem 75. Lebensjahr fällt die Fallzahl wieder stärker ab.

Die Entwicklung der Altersmittelwerte im Verlauf der Diagnosejahre ist in Abb. A1 im Anhang graphisch dargestellt. Es zeigt sich, dass der Mittelwert zwischen 1996 und 2006 nur geringen Schwankungen unterworfen ist und stets zwischen 65 und 68 Jahren liegt.

Aufgrund der fehlenden klinischen Daten für die DCO-Fälle werden diese aus den folgenden Betrachtungen ausgeschlossen.

3.2.2 Tumorlokalisation

ICD-O-2 und ICD-O-3 unterscheiden folgende Tumorlokalisationen beim Mammakarzinom: Mamille, Zentraler Drüsenkörper der Brust, Oberer innerer Quadrant, Unterer innerer Quadrant, Oberer äußerer Quadrant, Unterer äußerer Quadrant, Recessus axillaris der Brust und mehrere Teilbereiche der Brust überlappend. Der Anteil der Einträge, bei denen keine nähere Angabe zur Tumorlokalisation gemacht wurde, ist jedoch mit 64,1 % (1.228 Fälle) am größten. Er schwankt je nach Bundesland zwischen 39,5 % (Brandenburg) und 100 % (Saarland) (s. Anhang Tab. A4).

Ohne Berücksichtigung der Werte o. n. A. trat der männliche Brustkrebs am häufigsten im zentralen Drüsenkörper der Brust auf (48,5 %). Am zweithäufigsten – aber dennoch schon deutlich seltener – ist männlicher Brustkrebs im oberen äußeren Quadranten der Brust mit 17,3 % lokalisiert. In mehreren sich überlappenden Teilbereichen der Brust sind 11,9 % aller männlichen Mammakarzinome und in der Mamille 11,3 % zu finden. In den übrigen beschriebenen Lokalisationen lassen sich bei Männern nur gelegentlich Tumore nachweisen.

Tab. 13: Tumorlokalisation für invasive Mammakarzinome

Lokalisation	Häufigkeit	Prozent mit C509	Prozent ohne C509
C500 Mamille, <i>Areola</i> , <i>Brustwarze</i>	78	4,1	11,3
C501 Zentraler Drüsenkörper	334	17,4	48,5
C502 Oberer innerer Quadrant	30	1,6	4,4
C503 Unterer innerer Quadrant	10	0,5	1,5
C504 Oberer äußerer Quadrant	119	6,2	17,3
C505 Unterer äußerer Quadrant	33	1,7	4,8
C506 Recessus axillaris der Mamma, <i>Axillärer Ausläufer d.Brust</i>	2	0,1	0,3
C508 Brust, mehrere Teilbereiche überlappend	82	4,3	11,9
C509 Brust o.n.A.	1228	64,1	
Gesamt	1916	100	100,0

3.2.3 Tumorhistologie

Die „International Agency for Research on Cancer“ (IARC) unterscheidet bei invasiven Mammakarzinomen histologisch zwischen Plattenepithelkarzinomen, Adenokarzinomen, anderen spezifischen Karzinomen, unspezifischen Karzinomen, Sarkomen und anderen Weichteiltumoren und der Gruppe unspezifischer Krebsarten.

Histologisch handelt es sich beim Mammakarzinom des Mannes am häufigsten mit einem Anteil von 88,8 % um ein Adenokarzinom, während alle anderen histologischen Gruppen selten vorkommen.

Tab. 14: Tumorhistologie des männlichen Mammakarzinoms nach IARC (invasive Karzinome)

Tumorhistologie nach IARC	Häufigkeit Fallzahl	Häufigkeit in %
Plattenepithelkarzinom	7	0,4
Adenokarzinome	1702	88,8
Andere spezifische Karzinome	17	0,9
Unspezifische Karzinome (NOS)	119	6,2
Sarkome und andere Weichteiltumore	3	0,2
Unspezifische Krebsarten	68	3,5
Gesamt	1916	100

Unter den Adenokarzinomen kommt das duktales Karzinom mit 84,2 % am häufigsten vor; gefolgt vom lobulären Karzinom mit 7,8 %. Die Subgruppen der papillären, muzinösen und medullären Adenokarzinome machen je weniger als 1,5 % aus. 5,8 % der Adenokarzinome sind keiner der untersuchten Subgruppen zuzuordnen.

Eine entsprechende Rangordnung der einzelnen Histologien trifft auch für die jeweiligen Bundesländer zu (siehe Anhang Tab. A5-A8).

Der Altersgipfel (Median) der histologischen Gruppen liegt zwischen 54 und 75 Jahren. Für die Gruppen der Sarkome und Weichteiltumore (Median: 54 Jahre) sowie der Plattenepithelkarzinome (Median: 75 Jahre), für die jeweils nur sehr geringe Fallzahlen vorliegen, weicht der Altersmedian stärker ab. Betrachtet man daher nur die übrigen Histologien, so liegt der Altersgipfel zwischen 66 und 68 Jahren und unterscheidet sich demnach in Bezug auf die Tumorphistologie kaum.

Tab. 15: Häufigkeit der Subgruppen der Adenokarzinome nach ICD-O-3 für invasive Karzinome

Adenokarzinom-Subgruppen nach ICD-O-3	Häufigkeit Fallzahl	Häufigkeit in %	Häufigkeit in Prozent ohne "andere"
duktal	1433	84,2	89,3
papillär	12	0,7	0,7
muzinös	22	1,3	1,4
medullär	5	0,3	0,3
lobulär	132	7,8	8,2
andere	98	5,8	
Gesamt	1702	100	100
Gesamt ohne "andere"	1604	94,2	

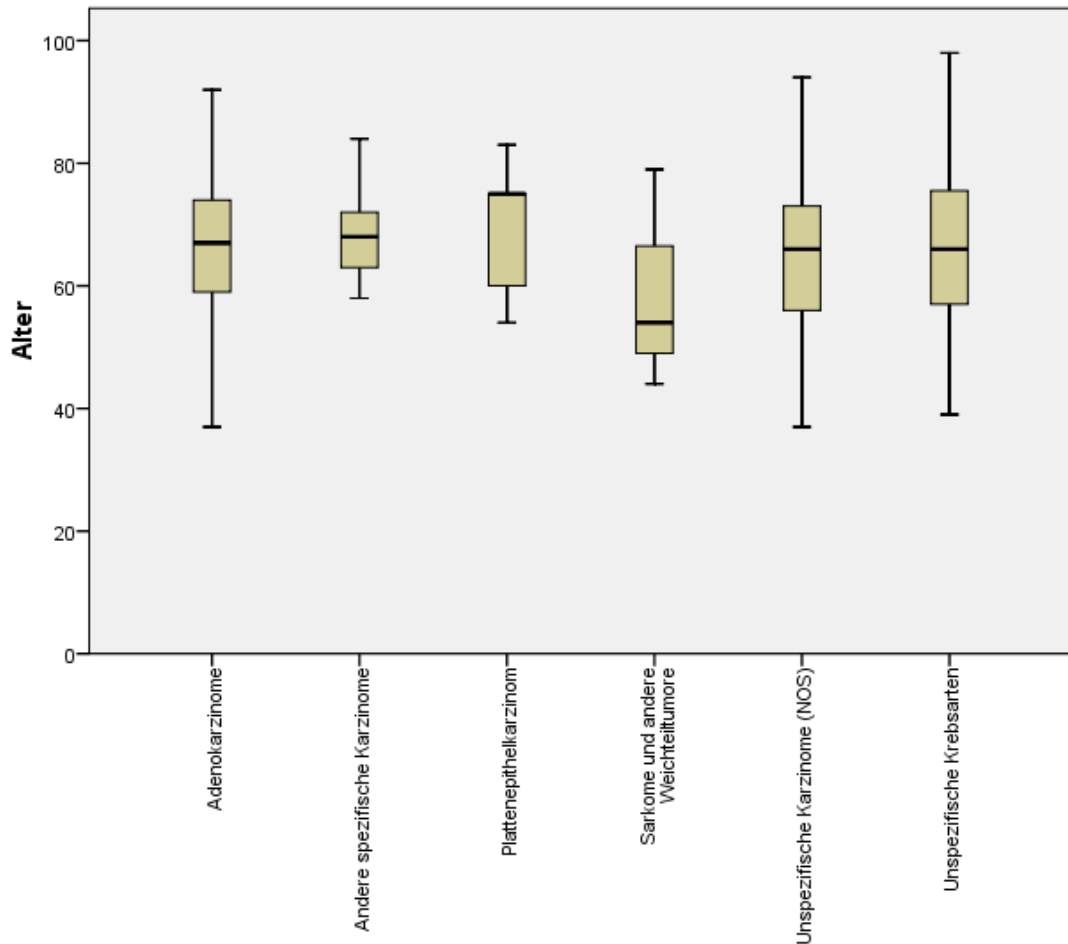


Abb. 2: Altersgipfel für histologische Gruppen des männlichen Mammakarzinoms (invasive Karzinome)

Tab. 16: Altersverteilung für histologische Gruppen; Mittelwerte, Standardabweichung

Tumorhistologie	Alter				
	Mittelwert	SD	Min	Max	Median
Plattenepithelkarzinom	68,9	10,9	54	83	75
Adenokarzinome	66	11,4	24	98	67
Andere spezifische Karzinome	68,9	8,6	58	87	68
Unspezifische Karzinome (NOS)	64,8	11,5	37	94	66
Sarkome und andere Weichteiltumore	59	18	44	79	54
Unspezifische Krebsarten	65,7	15,1	25	98	66
Gesamt	66	11,6	24	98	67

3.2.4 In-situ-Karzinome

3.2.4.1 Fallzahlen für In-situ-Karzinome

Tab. 17: Fallzahlen für In-situ-Karzinome einschließlich DCO-Fälle beim männlichen Brustkrebs

ICD 10	Häufigkeit	Prozentanteil an allen Brustkrebsfällen	Prozentanteil an allen In-situ- Karzinomen
D050 Lobuläres Carcinoma in situ der Brustdrüse	2	0,1	2,9
D051 Carcinoma in situ der Milchgänge	44	1,9	62,9
D057 Sonstiges Carcinoma in situ der Brustdrüse	10	0,4	14,3
D059 Carcinoma in situ der Brustdrüse, o. n. A.	14	0,6	20,0
Gesamt	70	2,9	100,0

Die In-situ-Karzinome machen ungefähr 3 % (2,9 %, 70 Fälle) aller männlichen Mammakarzinome aus. Drei der 70 Fälle stellen DCO-Fälle dar. Die In-situ-Karzinome werden nach ICD-10 unterteilt in das Lobuläre Carcinoma in situ, das duktales Carcinoma in situ, sonstige Carcinoma in situ der Brustdrüse und nicht näher bestimmte Carcinoma in situ der Brustdrüse. Dabei stellt die Gruppe der duktales In-situ-Karzinome mit 62,9 % den größten Anteil aller In-situ-Karzinome dar.

3.2.4.2 Altersverteilung für In-situ-Karzinome

Die von den Krebsregistern erfassten Patienten mit In-situ-Karzinomen sind im Durchschnitt 61,6 Jahre alt (Standardabweichung: 12,6; Median: 63,5; zum Vergleich: Invasive Karzinome: Mittelwert: 67,1 Jahre; SD: 12,0; Median: 68). Der jüngste Patient ist 30 Jahre alt, der älteste Patient 88 Jahre. Ohne die DCO-Fälle beträgt das Durchschnittsalter 60,9 Jahre (Standardabweichung: 12,4 Median: 63).

Teilt man die Patienten, einschließlich der DCO-Fälle, wieder in drei große Altersgruppen ein, zeigt sich wie bei den invasiven Karzinomen, dass auch die In-situ-Karzinome mit 58,6 % in der Altersgruppe der zwischen 50- und 69-Jährigen am häufigsten vorkommen. Jeweils ca. 20 % aller männlichen Patienten mit In-situ-Karzinomen sind unter 50 Jahre oder über 70 Jahre alt (>50-Jährige: 18,6 %; über 70-Jährige: 22,9 %).

Tab. 18: Altersverteilung der In-situ-Karzinome nach Bundesländern beim männlichen Brustkrebs (Nordrhein-Westfalen nur Regierungsbezirk Münster)

Bundesland	Alter mit DCO			Alter ohne DCO			Alter mit DCO nach Altersgruppen		
	Median	Mittelwert	SD	Median	Mittelwert	SD	<50	50-<70	70-
Berlin	65	67,5	11,7	63	66,1	11,5	0,0%	60,0%	40,0%
Brandenburg	72	68,0	13,9	72	68,0	13,9	0,0%	40,0%	60,0%
Bremen	68	63,7	8,4	68	63,7	8,4	0,0%	100,0%	0,0%
Hamburg	39	39,0		39	39,0	0	100,0%	0,0%	0,0%
Mecklenburg-Vorpommern	59,5	58,4	10,2	58	55,9	7,9	25,0%	62,5%	12,5%
Niedersachsen	63	60,2	15,3	63	60,2	15,3	33,3%	50,0%	16,7%
Nordrhein-Westfalen	61	58,8	10,6	61	58,8	10,6	25,0%	75,0%	0,0%
Saarland	62	61,3	11,9	62	61,3	11,9	25,0%	50,0%	25,0%
Sachsen	68	68,9	7,5	68	68,9	7,5	0,0%	72,7%	27,3%
Sachsen-Anhalt	45	44,4	10,5	45	44,4	10,5	60,0%	40,0%	0,0%
Schleswig-Holstein	53	57,3	14,4	53	57,3	14,4	28,6%	42,9%	28,6%
Thüringen	65	63,5	9,6	65	61,0	8,3	16,7%	66,7%	16,7%
Gesamt	63,5	61,6	12,6	63	60,9	12,4	18,6%	58,6%	22,9%

Abb. 3 stellt die Verteilung der In-Situ-Fälle aller registrierten Bundesländer auf 5-Jahres-Altersgruppen dar. Die Graphik zeigt, dass die Fallzahl für In-situ-Karzinome insgesamt sehr gering ist. Die meisten In-situ-Fälle treten zwischen dem 45. und 79. Lebensjahr auf, mit einem Gipfel zwischen dem 65. und 69. Lebensjahr.

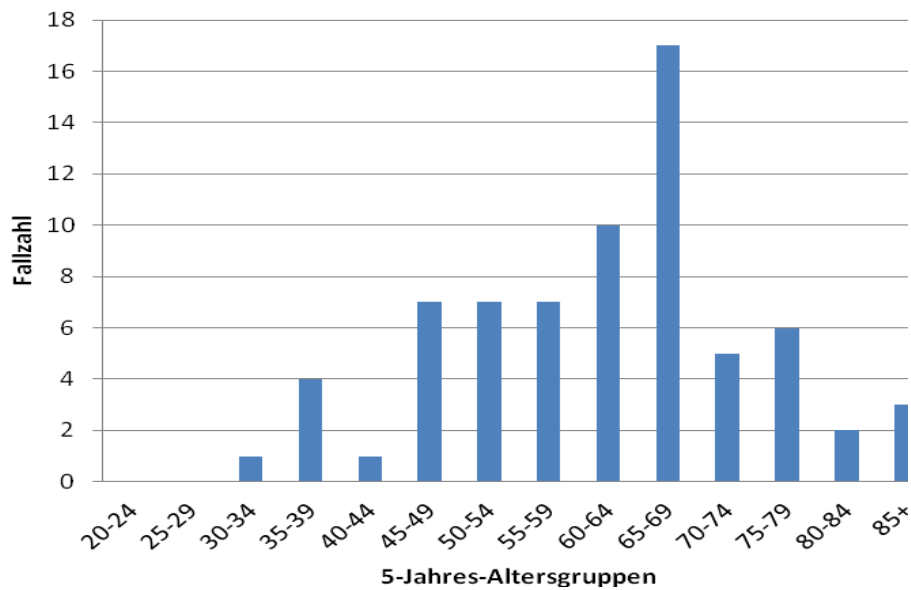


Abb. 3: Altersverteilung der In-situ-Karzinome beim männlichen Brustkrebs unter Einbeziehung der DCO-Fälle

3.2.4.3 Tumorlokalisation für In-situ-Karzinome

Tab. 19: Tumorlokalisation In-situ-Karzinome

Lokalisation	Häufigkeit Fallzahl	Häufigkeit in % mit C509	Häufigkeit in % ohne C509
C500 Mamille, <i>Areola, Brustwarze</i>	5	7,5	27,8
C501 Zentraler Drüsenkörper	8	11,9	44,4
C504 Oberer äußerer Quadrant	3	4,5	16,7
C508 Brust, mehrere Teilbereiche überlappend	2	3	11,1
C509 Brust o. n. A.	49	73,1	
Gesamt	67	100	100

Wie bei den invasiven Karzinomen ist der Anteil der Fälle, in denen keine nähere Angabe zur Lokalisation vorliegt mit 73,1 % am größten.

Lässt man die Krebsregistereinträge ohne nähere Angabe zur Lokalisation des Tumors außer Acht, so sind auch die In-situ-Karzinome mit 44,4 % am häufigsten im zentralen Drüsenkörper der Brust lokalisiert. Die zweithäufigste Lokalisation stellt die Mamille mit 27,8 % dar.

3.2.4.4 Tumorhistologie für In-situ-Karzinome

Bei den In-situ-Karzinomen wird histologisch wie bei den invasiven Karzinomen auch das Adenokarzinom (92,5 %) am häufigsten nachgewiesen. Lediglich ein Plattenepithelkarzinom-Patient wurde registriert und vier Patienten mit unspezifischen Karzinomen. Wobei wiederum zu beachten ist, dass die DCO-Fälle in diese Analyse nicht mit eingeschlossen wurden.

Tab. 20: Tumorhistologie In-situ-Karzinome

Tumorhistologie	Häufigkeit Fallzahl	Häufigkeit in %
Plattenepithelkarzinom	1	1,5
Adenokarzinome	62	92,5
Unspezifische Karzinome (NOS)	4	6
Gesamt	67	100

Auch die Rangordnung der einzelnen Adenokarzinom-Subgruppen entspricht bei den In-situ-Karzinomen der Rangordnung der invasiven Karzinome: Das duktales Adenokarzinom ist mit 91,9 % am häufigsten vertreten, gefolgt vom lobulären Karzinom mit 3,2 %.

Tab. 21: Adenokarzinom-Subgruppen (In-situ-Karzinome) nach ICD-O-3

Adenokarzinom- Subgruppen nach ICD-O-3	Häufigkeit Fallzahl	Häufigkeit in %	Häufigkeit in % ohne "sonstige"
duktal	57	91,9	95,0
papillär	1	1,6	1,7
lobulär	2	3,2	3,3
sonstige	2	3,2	
Gesamt	62	100,0	100,0
Gesamt ohne "sonstige"	60	96,8	

3.2.5 Tumorstadium nach TNM-Klassifikation

Für die Betrachtung des Tumorstadiums anhand der TNM-Klassifikation werden die In-situ-Karzinome wieder mit in die Auswertung einbezogen.

Insgesamt ist die Anzahl der Registereinträge, bei denen keine Angabe zu den einzelnen TNM-Kategorien vorliegt (Tx-, Nx-, Mx-Fälle), sehr hoch (- je nach Kategorie ein gutes Viertel bis fast 50 Prozent).

Für die T-Kategorie liegt der Anteil der Einträge ohne nähere Angabe bei 27,6 %, für die N-Kategorie bei 37 % und für die M-Kategorie bei 49,4 %. Um den prozentualen Anteil der einzelnen Unterkategorien nicht zu verfälschen, werden im Folgenden die Fälle nicht mit berücksichtigt, bei denen keine Angabe zur jeweiligen TNM-Kategorie vorliegt. Dabei wird davon ausgegangen, dass die Verteilung der TNM-Stadien für die Fälle mit fehlenden Angaben der Verteilung der TNM-Stadien der Fälle mit Angaben entspricht.

3.2.5.1 T-Kategorie

Am häufigsten wurden bei Männern, die neu an Brustkrebs erkrankt sind, mit 36,6 % Tumore der Kategorie T2 diagnostiziert, gefolgt von Tumoren der Kategorie T1 mit 35,2 %, wobei unter den T1-Stadien die Kategorie T1c mit 24,5 % am häufigsten vorkommt. Relativ häufig kommt mit 21,9 % auch noch die Kategorie T4 vor. Alle übrigen Stadien dagegen liegen in 5 % der Fälle und noch seltener vor. (Die In-situ-Karzinome machen ca. 3 % der Fälle aus.)

Diese Häufigkeitsverteilung ist im Verlauf der Diagnosejahre von 1996 bis 2006 relativ konstant geblieben und zeigt vor allem in den letzten vier untersuchten Jahren nur noch geringe Schwankungen (siehe Abb. 5).

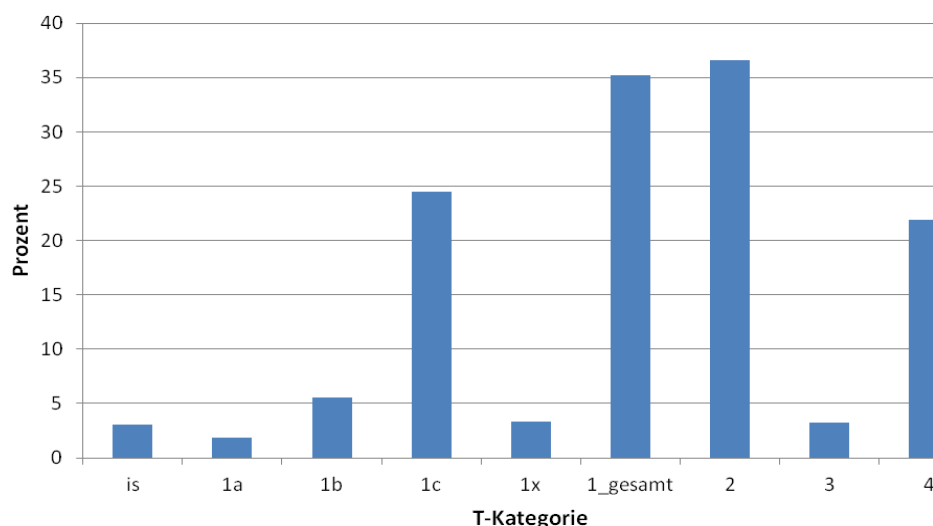


Abb. 4: T-Kategorie: Prozentuale Verteilung ohne Tx-Fälle für das männliche Mammakarzinom

Tab. 22: T-Kategorie: Häufigkeitsverteilung für das männliche Mammakarzinom

T-Kategorie	Fallzahl	Prozent mit Tx	Prozent ohne Tx
is	53	2,2	3,1
1a	32	1,3	1,9
1b	95	4	5,5
1c	422	17,8	24,5
1x	57	2,4	3,3
1_gesamt	606	25,5	35,2
2	630	26,5	36,6
3	55	2,3	3,2
4	376	15,8	21,9
x	657	27,6	
Gesamt	2377	100	1720 Fälle=100%

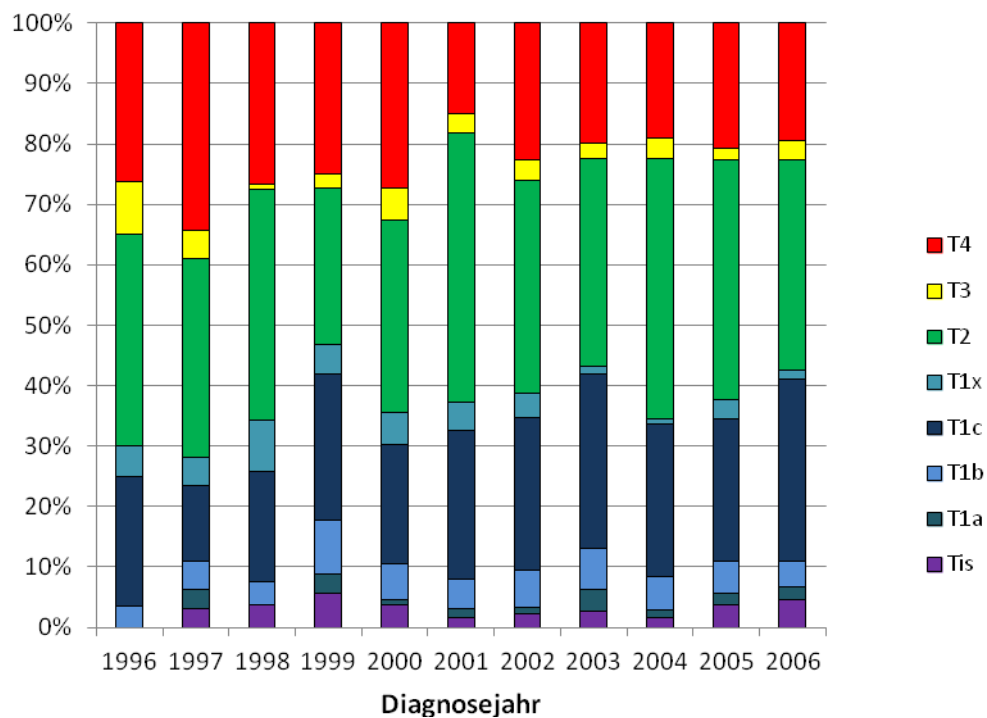


Abb. 5: T-Kategorie im Verlauf von 1996-2006 ohne Tx-Fälle für das männliche Mammakarzinom

3.2.5.2 N-Kategorie

Betrachtet man die N-Kategorie unter Ausschluss der Nx-Fälle, so zeigt sich, dass in über 50 % der Fälle (54 %) zum Zeitpunkt der Diagnosestellung noch kein Befall der

Lymphknoten festgestellt werden kann (Kategorie N0). Bei ca. jedem dritten Patienten (32,7 %) liegt dagegen bereits Kategorie N1 und in 9 % der Fälle und damit am dritthäufigsten Kategorie N2 vor. Bei nur 4,3 % der Patienten besteht zum Zeitpunkt der Diagnose eine so ausgeprägte Infiltration der Lymphknoten, dass sie sich in Stadium N3 befinden. Im Verlauf der registrierten Jahre bleibt der Anteil der Patienten, bei denen keine Lymphknotenmetastasen vorliegen, konstant, während der Anteil der Patienten der Kategorie N1 um ein Drittel abnimmt und dafür der Anteil der Patienten der Kategorie N2 und N3 stärker zunimmt (N1: 1996-2002: ca. 40 %, 2003-2006: 24-27 %; N2: 1997-2002: im Mittel ca. 6 %, 2003-2006: im Mittel 11 %; N3: 1997-2002: ca. 0 %, 2003-2006: im Mittel 8 % (ohne Nx-Fälle)).

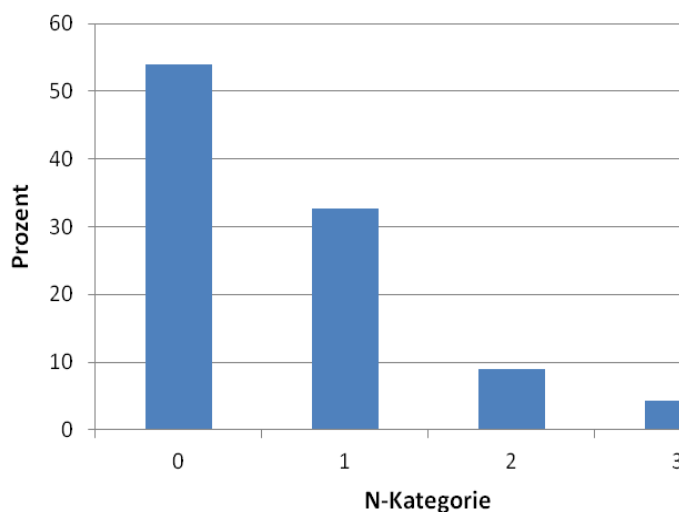


Abb. 6: N-Kategorie: Prozentuale Verteilung ohne Nx-Fälle für das männliche Mammakarzinom

Tab. 23: N-Kategorie: Häufigkeitsverteilung für das männliche Mammakarzinom

N-Kategorie	Fallzahl	Prozent mit Nx	Prozent ohne Nx
0	809	34	54,0
1	490	20,6	32,7
2	134	5,6	9,0
3	65	2,7	4,3
x	879	37	
Gesamt	2377	100	1498 Fälle =100%

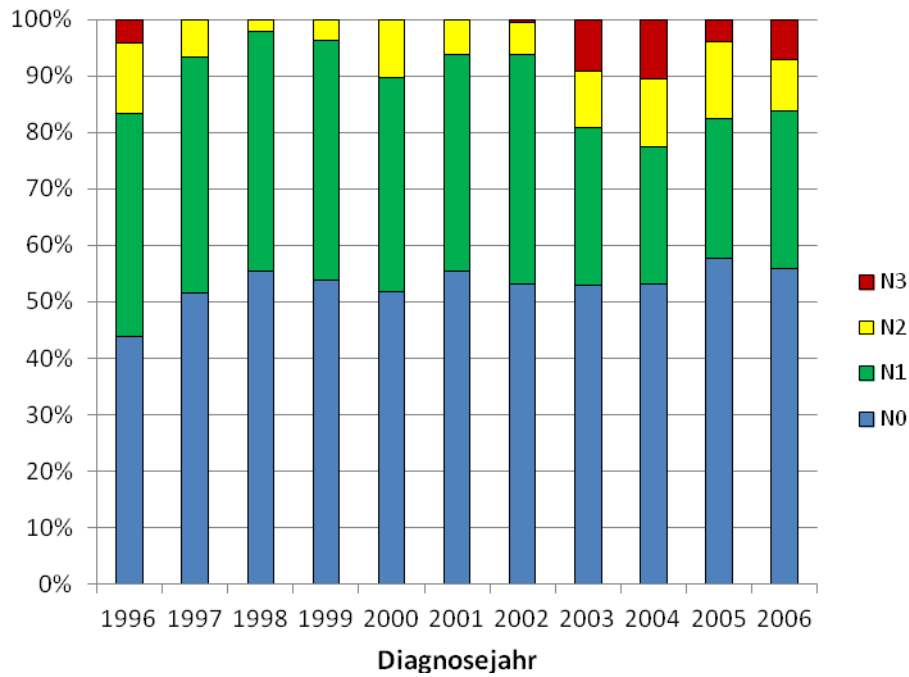


Abb. 7: N-Kategorie im Verlauf von 1996-2006 ohne Nx-Fälle für das männliche Mammakarzinom

3.2.5.3 M-Kategorie

In 90 % der Fälle (88,9 %; ohne Mx-Fälle) sind männliche Brustkrebspatienten bei der Erstdiagnose frei von Fernmetastasen. Bei dieser Angabe ist jedoch zu beachten, dass der unbestimmte Anteil der M-Kategorie (Mx-Fälle) mit ca. 50 % äußerst hoch ist.

Während des gesamten Studienzeitraumes zeigt sich der Anteil der Patienten ohne Fernmetastasen relativ konstant (siehe Abb. 9).

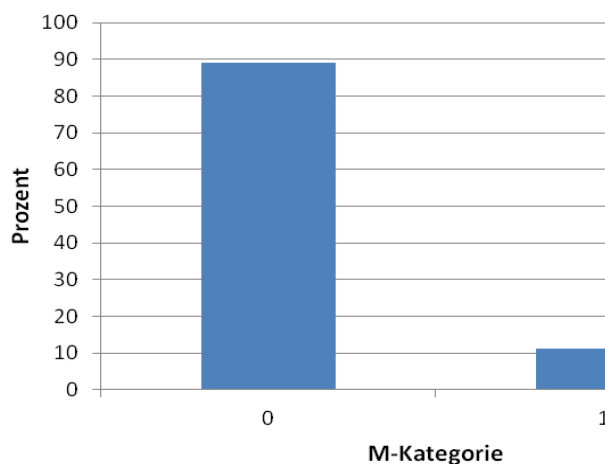


Abb. 8: M-Kategorie: Prozentuale Verteilung ohne Mx-Fälle für das männliche Mammakarzinom

Tab. 24: M-Kategorie: Häufigkeitsverteilung für das männliche Mammakarzinom

M-Kategorie	Fallzahl	Prozent mit Mx	Prozent ohne Mx
0	1069	45	88,9
1	133	5,6	11,1
x	1175	49,4	
Gesamt	2377	100	100%=1202 Fälle

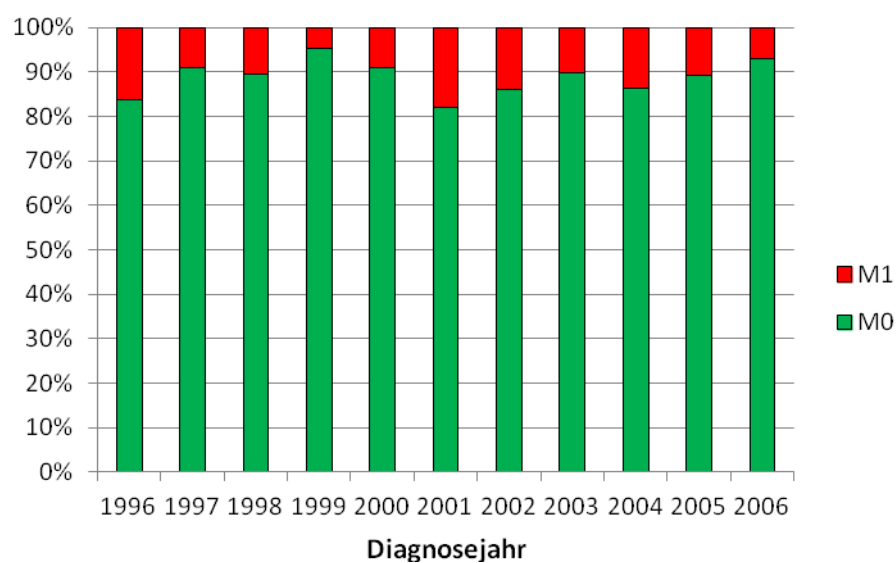


Abb. 9: M-Kategorie im Verlauf von 1996-2006 ohne Mx-Fälle für das männliche Mammakarzinom

3.2.6 UICC-Stadium

Auch für das UICC-Stadium ist der Anteil der Registereinträge ohne nähere Angabe mit 51,7 % äußerst hoch. Daher werden im Folgenden die Fälle, in denen das UICC-Stadium nicht bestimmt werden kann, wieder nicht in die Analyse mit einbezogen.

Die meisten Patienten befinden sich zum Zeitpunkt der Diagnose im UICC-Stadium IIA (25,8 %) oder in Stadium I (24,0 %). Das ungünstige Stadium IIIB kommt mit 19,3 % auch noch relativ häufig vor. Stadium IV, in dem Fernmetastasen vorliegen, wurde in ca. 12 % registriert (11,6 %).

Dieses Verteilungsmuster ist in einzelnen Diagnosejahren stärkeren Schwankungen unterworfen, bleibt aber im Groben konstant (ohne unbestimmte Fälle). Vor allem der Anteil an Stadium 0, IIB und IIIA schwankt stärker (Stadium 0: zwischen 0 % (1996,

2001) und 5 % (2006), Stadium IIB: zwischen ca.7 % (1998) und 19 % (2001), Stadium IIIA: zwischen 0 % (1997) und ca.11 % (2004)).

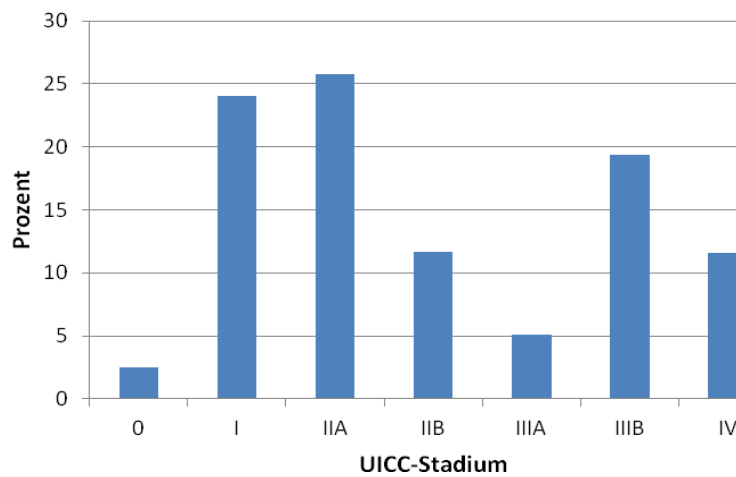


Abb. 10: UICC-Stadium: Prozentuale Verteilung ohne unbestimmte Fälle für das männliche Mammakarzinom

Tab. 25: UICC-Stadium: Häufigkeitsverteilung für das männliche Mammakarzinom

UICC-Stadium	Fallzahl	Prozent UICC_X	mit	Prozent UICC_x	ohne
0	29	1,2		2,5	
I	276	11,6		24,0	
IIA	296	12,5		25,8	
IIB	134	5,6		11,7	
IIIA	58	2,4		5,1	
IIIB	222	9,3		19,3	
IV	133	5,6		11,6	
x	1229	51,7			
Gesamt	2377	100		1148 Fälle=100%	

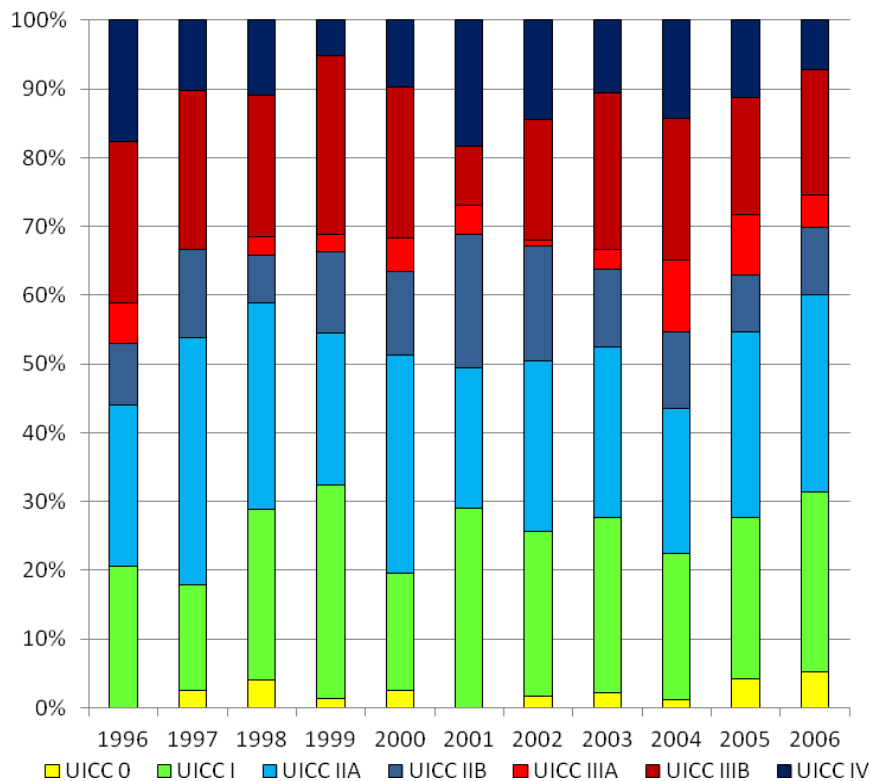


Abb. 11: UICC-Stadien im Verlauf von 1996-2006 für das männliche Mammakarzinom

3.3 Inzidenz- und Mortalitätsraten

Für die Inzidenz- und Mortalitätsbetrachtung werden die DCO-Fälle wie international üblich bei der Analyse berücksichtigt, während die In-situ-Fälle in dieser Arbeit wegen der geringen Fallzahlen nicht mitbetrachtet werden.

In den Bundesländern Bayern, Berlin, Brandenburg, Bremen, Hamburg, Mecklenburg-Vorpommern, Niedersachsen, Nordrhein-Westfalen (Regierungsbezirk Münster), Rheinland-Pfalz, Saarland, Sachsen, Sachsen-Anhalt, Schleswig-Holstein und Thüringen wurden 2.377 Männer mit Brustkrebs zwischen 1996 und 2006 erfasst. Laut Statistischem Bundesamt verstarben im gleichen Zeitraum 2.284 Männer in ganz Deutschland an bösartigen Neubildungen der Brustdrüse.

Die Inzidenz- und Mortalitätsraten für ganz Deutschland und die einzelnen Bundesländer sind in Tab. 26 und Tab. 27 dargestellt. Für den Gesamtzeitraum der Studie beträgt die altersstandardisierte Inzidenzrate (Europastandard) 0,92 und die altersstandardisierte Mortalitätsrate 0,44 (Europastandard) pro 100.000 Männer.

Die einzelnen Raten für die Inzidenz der Bundesländer wurden für den Zeitraum von 1998-2005 berechnet, da in diesem Zeitraum Fallzahlen für alle Bundesländer bis auf Niedersachsen vorlagen. Zum besseren Vergleich wurde auch die Mortalität für diesen

Zeitraum berechnet, obwohl Daten hierzu lückenlos vorliegen, da diese dem Datenpool des Statistischen Bundesamtes entnommen wurden. Für Niedersachsen liegen erst Fallzahlen ab dem Jahr 2003 vor, so dass hier der Zeitraum von 2003-2005 für die Inzidenzberechnung gewählt wurde, um dennoch Werte zum Vergleich mit den anderen Bundesländern berechnen zu können. Um eventuelle Unterschiede bezüglich der Mortalitätsraten besser darstellen zu können, wurde für die Berechnung der Mortalitätsraten für Niedersachsen jedoch wiederum der Zeitraum von 1998-2005 betrachtet.

Tab. 26: Inzidenz und Mortalität des männlichen Mammakarzinoms in Deutschland von 1996-2006 (Gesamtzeitraum der Studie), altersstandardisierte Raten pro 100.000 Männer

1996-2006	Inzidenz C50 + in situ	Inzidenz nur C50	Mortalität
Fallzahl	2377	2307	2284
rohe Rate/ 100.000	1,12	1,09	0,52
altersstandardisierte Rate (Europastandard)	0,94	0,92	0,44
altersstandardisierte Rate (Weltstandard)	0,63	0,61	0,28

Für alle betrachteten Bundesländer mit Ausnahme von Niedersachsen liegen im Zeitraum von 1998 – 2005 Daten vor. Für Deutschland ergibt sich in diesem Zeitraum ein Mittelwert von 0,89 pro 100.000 Männer für die Altersstandardisierte Inzidenzrate (ASR, Europastandard) und für die Mortalität ein Mittelwert von 0,50 pro 100.000 Männer. Die niedrigste altersstandardisierte Rate für die Inzidenz weist Sachsen-Anhalt mit einem Wert von 0,76 pro 100.000 auf, die höchste Rate Hamburg mit einem Wert von 1,16 pro 100.000; gefolgt von Niedersachsen mit einer ASR von 1,12 pro 100.000 Männer.

Die niedrigste Mortalitätsrate (ASR Europa) für männlichen Brustkrebs liegt in Sachsen vor (ASR: 0,20 pro 100.000). Besonders hoch ist die Mortalität in Nordrhein-Westfalen (0,75 pro 100.000) und Hamburg (0,64 pro 100.000).

Abb. 12 zeigt eine Kartographie, die die im Großen und Ganzen geringen Unterschiede der Inzidenzraten und Mortalitätsraten der einzelnen Bundesländer noch einmal veranschaulicht.

Tab. 27: Inzidenz und Mortalität des männlichen Mammakarzinoms nach Bundesländern für Zeitraum von 1998-2005 (Inzidenz für Niedersachsen von 2003-2005), rohe Rate und ASR pro 100.000 Männer

Bundesland	Inzidenz 1998-2005 (NI für 2003-2005)				Mortalität 1998-2005			
	Fallzahl	rohe Rate/ 100.000	ASR (Europa)	ASR (Welt)	Fallzahl	rohe Rate/ 100.000	ASR (Europa)	ASR (Welt)
Baden-Württemberg					219	0,53	0,47	0,30
Bayern	413	1,07	0,92	0,60	222	0,46	0,39	0,25
Berlin	144	1,09	0,99	0,69	60	0,45	0,43	0,28
Brandenburg	100	0,98	0,85	0,55	33	0,32	0,31	0,19
Bremen	28	1,09	0,85	0,57	13	0,51	0,39	0,25
Hamburg	89	1,33	1,16	0,80	49	0,73	0,64	0,41
Hessen					110	0,46	0,39	0,25
Mecklenburg- Vorpommern	65	0,93	0,82	0,56	20	0,29	0,25	0,17
Niedersachsen	172	1,46	1,12	0,74	171	0,55	0,45	0,29
Nordrhein- Westfalen Regierungsbezirk Münster	120	1,18	1,04	0,70				
ganz NRW					614	0,87	0,75	0,48
Rheinland-Pfalz	162	1,02	0,84	0,55	68	0,43	0,34	0,21
Saarland	46	1,11	0,86	0,57	19	0,46	0,39	0,24
Sachsen	185	1,09	0,86	0,58	43	0,25	0,20	0,13
Sachsen-Anhalt	95	0,94	0,76	0,52	39	0,39	0,34	0,21
Schleswig- Holstein	147	1,34	1,09	0,71	50	0,46	0,38	0,24
Thüringen	97	1,03	0,85	0,59	32	0,34	0,29	0,19
Gesamt	1863	1,05	0,89	0,59	1762	0,58	0,50	0,32

Abb. A2 a-k im Anhang stellen die altersstandardisierten Raten der Inzidenz und Mortalität noch einmal graphisch im Verlauf von 1996-2006 für die einzelnen Bundesländer dar.

Für die meisten Bundesländer lässt sich kein Trend bezogen auf die Mortalität und Inzidenz des männlichen Brustkrebses über den Zeitraum der Studie erkennen. Insgesamt schwanken die einzelnen Werte sehr stark. Zu beachten ist auch, dass für die Jahre 1996 und 1997 für Bayern, Bremen, Rheinland-Pfalz und Schleswig-Holstein Daten fehlen sowie für Rheinland-Pfalz zusätzlich auch aus dem Jahr 2006 und für Niedersachsen für die Jahre 1996-2002, da sich diese Register in den angegebenen Jahren entweder noch im

Inzidenz
(altersstandardisierte Raten [Europastandard])

Mortalität
(altersstandardisierte Raten [Europastandard])

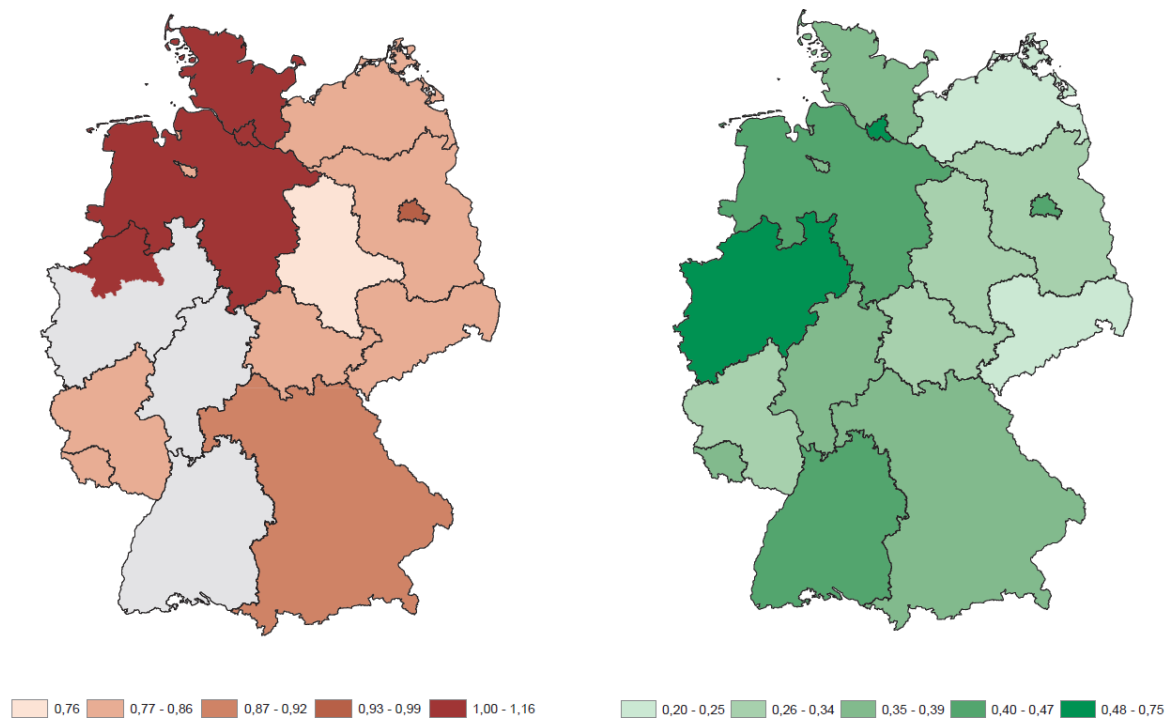


Abb. 12: Kartographie: Inzidenz und Mortalität des männlichen Brustkrebses in Deutschland von 1998-2005 (Niedersachsen für Inzidenz 2003-2005); ASR Europa pro 100.000, grau: keine Fallzahlen vorhanden

Aufbau befanden oder noch nicht gegründet wurden. In den zugehörigen Bundesländern dieser Register kann es zu einem scheinbaren Anstieg der Inzidenz in den ersten Jahren nach Gründung der Krebsregister kommen, dies ist jedoch nur auf die immer besser werdende und flächenübergreifende Registrierung zurückzuführen und mit keinem tatsächlichen Anstieg der Inzidenz zu verwechseln.

Allein für vier Bundesländer lassen sich Trends bezüglich der Inzidenz oder Mortalität erkennen. So stieg die Inzidenz von 1997 bis 2005 in Brandenburg von 0,45 auf 1,6 pro 100.000 und im Saarland von 1996 auf 2006 von 0,46 auf 1,10 Neuerkrankungen pro 100.000 Männer an.

Die Mortalität des männlichen Brustkrebses nahm in Nordrhein-Westfalen von 0,57 im Jahr 1996 auf 1,13 pro 100.000 Männer im Jahr 2006 zu. Eine Zunahme der Mortalität ist ebenfalls in Schleswig-Holstein zu verzeichnen: 1996 starben noch 0,15 von 100.000 Männern an Brustkrebs. 2005 waren es dagegen schon 0,83 von 100.000 Männern (alle Angaben ASR Europa (siehe Tab. A24 und Abb. A2a-k im Anhang)).

Eventuell deutet sich seit 2003 für Berlin ein Abwärtstrend der Inzidenz des männlichen Brustkrebses an, sowie für Rheinland-Pfalz seit 2002 für die Inzidenz und seit Beginn der Registrierung in Rheinland-Pfalz unter Umständen auch für die Mortalität des Mammakarzinoms des Mannes.

Im zeitlichen Verlauf zeigt sich die Altersstandardisierte Inzidenz in Deutschland über den in der Studie betrachteten Zeitraum von 1996 bis 2006 hinweg relativ stabil.

Die Mortalität steigt dagegen im zeitlichen Verlauf auf knapp das 1,5-fache an: von 0,35 im Jahr 1996 auf 0,51 pro 100.000 Männer im Jahr 2006 (ASR Europa) (siehe Abb. 13 und Tab. A20 und Tab. A24 im Anhang).

Zu beachten ist, dass es sich hier um gepoolte Daten handelt, d.h. die Daten aller Bundesländer wurden addiert und dann Raten für Gesamtdeutschland berechnet, so dass in den Anfangsjahren weniger Bundesländer in die Analyse eingehen als beispielsweise in den Jahren 2004-2006. Natürlich wurden die Rechnungen dann aber auch nur mit geringeren Bevölkerungszahlen und nicht mit der gesamten Bevölkerungszahl Deutschlands durchgeführt, so dass eine Vergleichbarkeit der pro 100.000 Männer berechneten Raten gegeben ist.

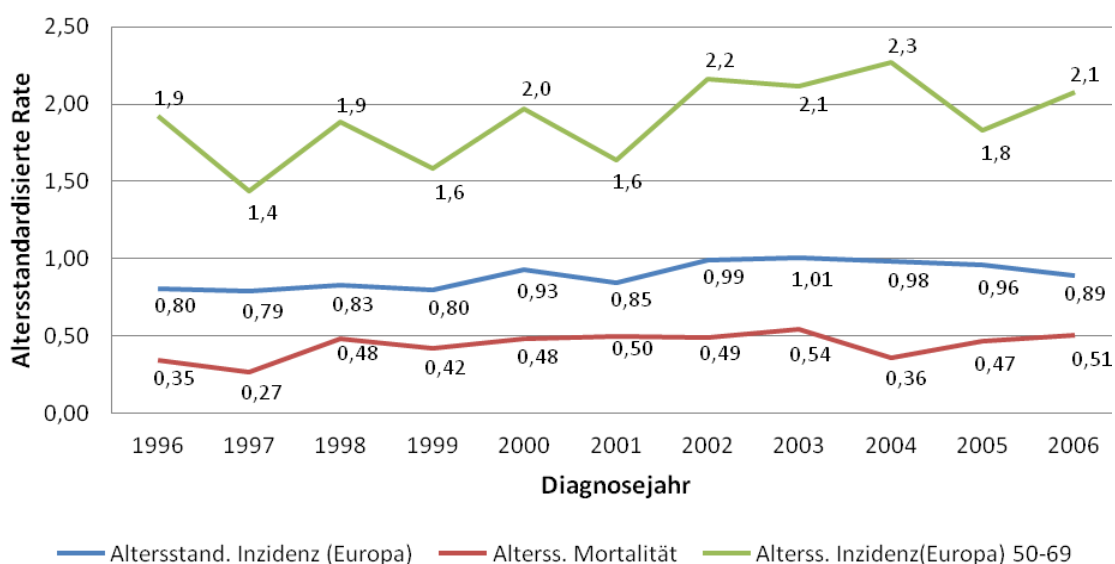


Abb. 13: Altersstandardisierte Inzidenz und Mortalität des männlichen Mammakarzinoms in Deutschland pro 100.000 Männer im zeitlichen Verlauf von 1996-2006 (Europastandard) (Grundlage: gepoolte Länderdaten)

Stellt man die altersspezifische Inzidenz graphisch für die einzelnen Altersgruppen dar (siehe Abb. 14), so zeigt sich, dass die Neuerkrankungsraten des männlichen Brustkrebses mit dem Alter immer weiter ansteigen, so dass die höchsten altersspezifischen Erkrankungsraten in der Altersklasse der 85- und über 85-Jährigen zu finden sind.

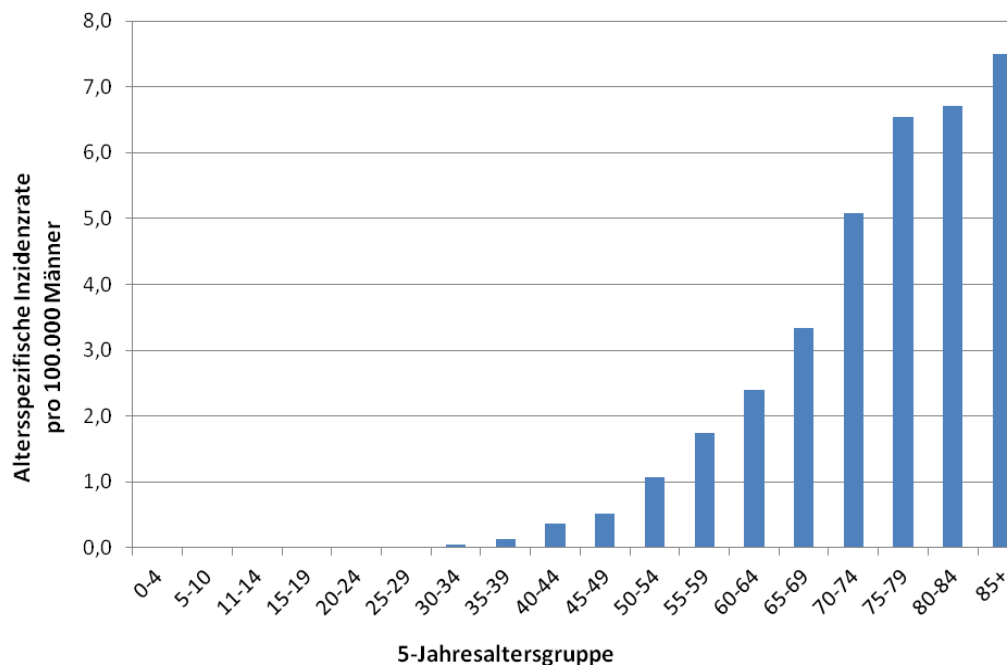


Abb. 14: Altersspezifische Inzidenzraten des männlichen Mammakarzinoms in Deutschland für den Zeitraum 1998-2005

3.4 Deutschlandschätzung

Da durch die Krebsregister nicht die gesamte männliche Bevölkerung Deutschlands erfasst wurde (siehe auch 2.2 Aufbau der Krebsregister und Arbeitsweise und Tab. 3), wurde eine Hochrechnung der altersspezifischen Raten aus der Studie auf die gesamte männliche Bevölkerung Deutschlands durchgeführt, um eine jährliche Fallzahl für ganz Deutschland zu erhalten. Grundlage dieser Hochrechnung sind die Inzidenzraten für den Zeitraum von 2003-2005, da der Anteil der beobachteten Bevölkerung an der Gesamtbevölkerung Deutschlands in diesen Jahren am größten ist und zu allen 14 beobachteten Bundesländern Fallzahlen vorliegen.

Daraus ergibt sich, dass jährlich im Mittel 502 Männer in Deutschland neu an Brustkrebs erkranken (siehe Tab. 28).

Zum Vergleich wurde eine mittlere jährliche Todesfallzahl für die entsprechenden Jahre berechnet: Den 502 Neuerkrankungen stehen jährlich im Mittel ca. 230 Todesfälle aufgrund von männlichem Brustkrebs laut den Angaben des statistischen Bundesamtes gegenüber (siehe Tab. 29).

Tab. 28: Erwartete jährliche Fallzahl für männlichen Brustkrebs in Deutschland auf Basis der Studiendaten für 2003-2005

Altersgruppe	Bevölkerung Deutschlands in den Jahren 2003-2005	altersspez. Raten aus Studie für 2003-2005	erwartete Fallzahl für Deutschland für die Jahre 2003- 2005	
0-4	5.675.834	0,000000	0,0	
5-10	6.130.462	0,000000	0,0	
11-14	6.722.706	0,000000	0,0	
15-19	7.327.912	0,000000	0,0	
20-24	7.418.019	0,000000	0,0	
25-29	7.226.491	0,000000	0,0	
30-34	8.420.880	0,000001	5,0	
35-39	10.802.078	0,000002	21,5	
40-44	10.784.366	0,000003	37,6	
45-49	9.287.438	0,000006	53,8	
50-54	8.305.698	0,000012	99,7	
55-59	6.761.426	0,000015	103,4	
60-64	7.781.235	0,000028	215,3	
65-69	7.218.844	0,000036	256,3	
70-74	4.846.417	0,000052	253,5	
75-79	3.426.941	0,000074	255,1	
80-84	1.871.828	0,000072	134,3	
85+	1.039.702	0,000069	71,2	pro Jahr
Gesamt	121.048.277		1507	502

Tab. 29: Mittlere jährliche Todesfallzahl für männlichen Brustkrebs in Deutschland auf der Grundlage der Daten des statistischen Bundesamtes

Jahr	Todesfälle für männlichen Brustkrebs laut Daten des statistischen Bundesamtes
2003	264
2004	176
2005	245
Mittelwert	228,3

3.5 Überlebenszeitanalyse

Es konnten nach Ausschluss der DCO-Fälle 1.983 Fälle bei der Analyse der Überlebenszeit in Abhängigkeit von T-, N-, M-Kategorie, UICC-Stadium und Alter berücksichtigt werden.

3.5.1 Gesamt-Überleben

Das Gesamt-Überleben von Patienten mit männlichem Brustkrebs ist in Abb. 15 dargestellt. Nach 5 Jahren leben noch 65 % [95 % KI: 63 - 67 %] der Patienten und nach 10 Jahren noch 43 % [95 % KI: 39 – 47 %]. Die mediane Überlebenszeit beträgt 8,3 Jahre.

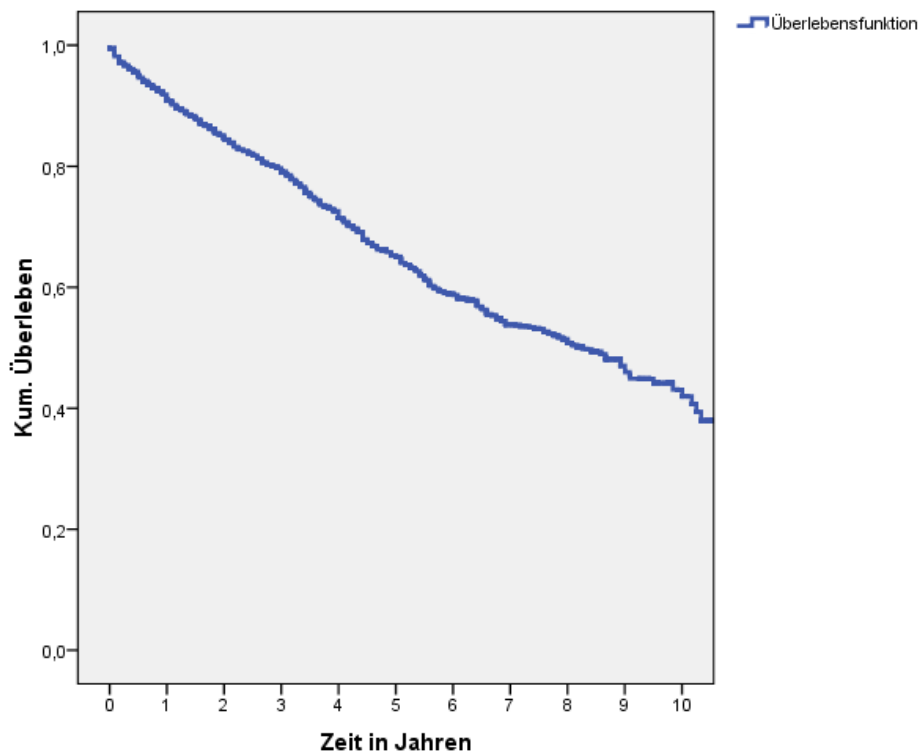


Abb. 15: Gesamt-Überleben von männlichen Patienten mit Mammakarzinom im Verlauf der Zeit

Tab. 30: Gesamt-Überleben von männlichen Patienten mit Mammakarzinom im Verlauf der Zeit

Zeit	Überlebensrate	Konfidenzintervall	
1 Jahr	92%	90%	94%
2 Jahre	85%	83%	87%
3 Jahre	80%	78%	82%
4 Jahre	72%	70%	74%
5 Jahre	65%	63%	67%
6 Jahre	59%	55%	63%
7 Jahre	54%	50%	58%
8 Jahre	51%	47%	55%
9 Jahre	47%	43%	51%
10 Jahre	43%	39%	47%

3.5.2 Überleben in Abhängigkeit von T-, N-, M-Kategorie, UICC-Stadium und Alter

3.5.2.1 Überleben in Abhängigkeit von T-Kategorie

In Abb. 16 ist das Überleben der männlichen Patienten mit Brustkrebs in Abhängigkeit von der T-Kategorie bei Diagnosestellung im zeitlichen Verlauf dargestellt. Wie erwartet ist die Prognose umso besser, je niedriger die T-Kategorie ist und daher für die Patienten mit In-situ-Karzinomen am besten. Die 5-Jahres-Überlebensrate der Patienten mit In-Situ-Karzinomen beträgt 91 % [95 % KI: 81 – 100 %]. Auch Patienten mit T1-Tumoren haben mit einer 5-JÜR von 81 % [95 % KI: 77 – 85 %] noch eine sehr gute Prognose für die nächsten fünf Jahre nach Diagnosestellung. Für Patienten mit T2-Tumoren liegt die Wahrscheinlichkeit, die nächsten fünf Jahre zu überleben, bei über 50 % (5-JÜR 64 %; [95 % KI: 58 – 70 %]) und die mediane Überlebenszeit bei 6,8 Jahren, während unter den Patienten mit T3- und T4-Tumoren nur noch ungefähr jeder Zweite die nächsten fünf Jahre überlebt (5-JÜR für T3: 41 %; [95 % KI: 25 – 57 %]; 5-JÜR für T4: 53 %; [95 % KI für T4: 47 – 59 %]; Mediane Überlebenszeit: T3: 3,6 Jahre; für T4: 5,3 Jahre).

Während 67 % [95 % KI: 31 – 100 %] und 59 % [95 % KI: 49 – 69 %] der männlichen Brustkrebspatienten mit In-situ-Karzinomen bzw. T1-Tumoren nach 10 Jahren noch leben, sinkt die 10-JÜR für Patienten mit T2- Tumoren mit 36 % [95 % KI: 26 – 46 %] schon auf fast ein Drittel und mit zunehmender Größe des Tumors noch weiter (siehe auch Tab. 31).

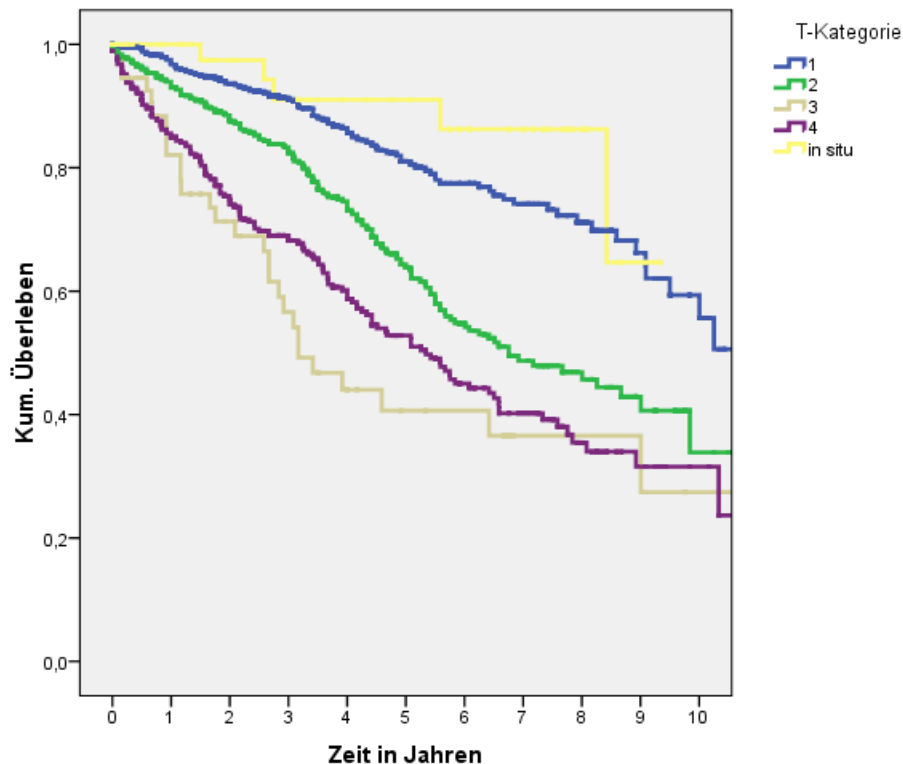


Abb. 16: Überleben der männlichen Patienten mit Brustkrebs in Abhängigkeit von der T-Kategorie im zeitlichen Verlauf

3.5.2.2 Überleben in Abhängigkeit von N-Kategorie

Die Wahrscheinlichkeit, die nächsten fünf Jahre zu überleben, ist für Patienten mit positivem Lymphknotenbefall mit einer 5-JÜR von 57 % [95 % KI: 53 – 61 %] schlechter als bei Patienten ohne Lymphknotenmetastasen (5-JÜR: 78 % [95 % KI: 74 – 82 %]) und ist umso unwahrscheinlicher, je stärker das Lymphsystem vom Tumor infiltriert wurde (5-JÜR für N1: 61 % [95 % KI: 55 – 67 %], für N3: 28 % [95 % KI: 0 – 68 %]). Nach 10 Jahren lebt von den Patienten, bei denen zum Zeitpunkt der Diagnosestellung bereits Lymphknotenmetastasen festgestellt wurden, nur noch knapp jeder dritte Patient (10-JÜR: 31 %, [95 % KI: 23 – 39 %]). Im Gegensatz dazu leben nach 10 Jahren noch fast doppelt so viele Patienten, bei denen kein Lymphknotenbefall beim Staging festgestellt wurde (10-JÜR: 57 %, [95 % KI: 49 – 65 %]) (siehe auch Abb. 17 und Tab. 31). Dies spiegelt sich auch in der medianen Überlebenszeit wieder: Sie liegt für Patienten ohne Lymphknotenmetastasen bei der Diagnosestellung bei 10 Jahren und für Patienten mit Lymphknotenmetastasen bei 6,1 Jahren.

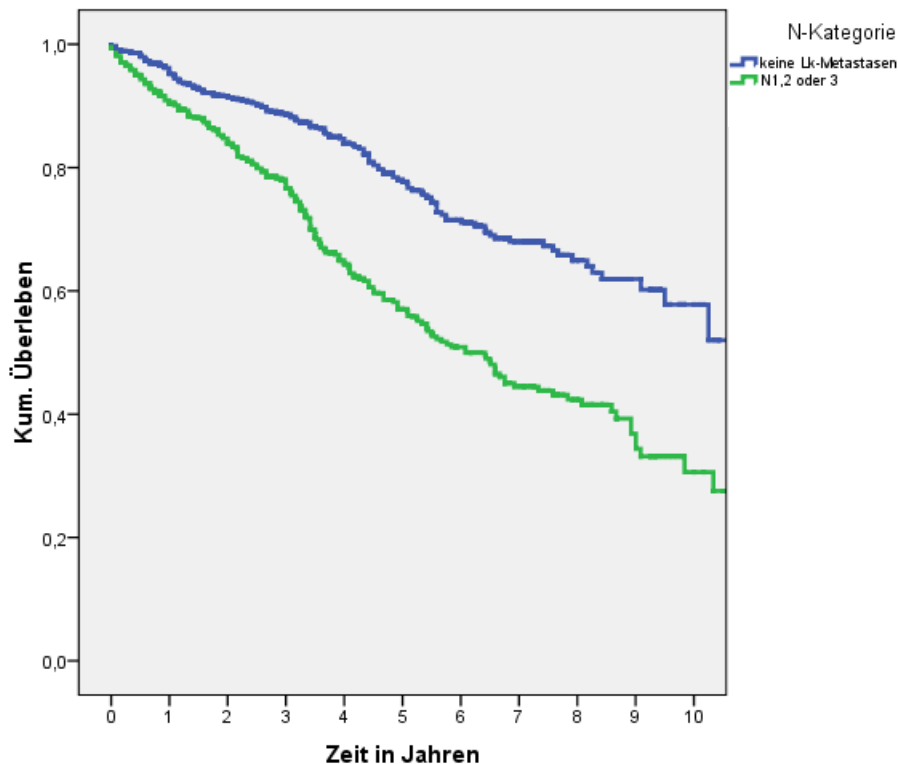


Abb. 17: Überleben der männlichen Patienten mit Brustkrebs in Abhängigkeit von der N-Kategorie im zeitlichen Verlauf

3.5.2.3 Überleben in Abhängigkeit von M-Kategorie

Ähnliches gilt für Patienten mit Fernmetastasen: Werden vom Diagnose stellenden Arzt bereits Fernmetastasen gefunden, so sinkt die Wahrscheinlichkeit, dass der Patient die nächsten fünf Jahre überlebt, auf 25 % [95 % KI: 15 – 35 %], während von den Patienten, bei denen eingangs keine Fernmetastasen festgestellt wurden, nach fünf Jahren noch fast drei von vier Patienten am Leben sind (5-JÜR: 73 % [95 % KI: 69 – 77 %]). Von den Patienten mit Fernmetastasen überleben nur 10 % die nächsten 10 Jahre [95 % KI: 0 – 22 %] (vs. negativer Fernmetastasenstatus: 10-JÜR: 46 % [95 % KI: 38 – 54 %]). Zu beachten ist bei diesen Angaben, dass der Anteil der Patienten dieser Studie, zu denen keine Angabe zum M-Kategorie vorhanden war, mit ca. 50 % äußerst hoch ist und auch nur 122 Patienten unter Ausschluss der DCO-Fälle überhaupt Fernmetastasen aufwiesen. Im Gegensatz dazu wurden 1.069 Patienten ohne Fernmetastasen (ebenfalls ohne DCO-Fälle) registriert.

Patienten, bei denen der Tumor zum Zeitpunkt der Diagnosestellung schon in periphere Organe gestreut hat, haben nur noch eine mediane Überlebenszeit von 2,1 Jahren, während diese für Patienten ohne Fernmetastasen bei 9,3 Jahren liegt.

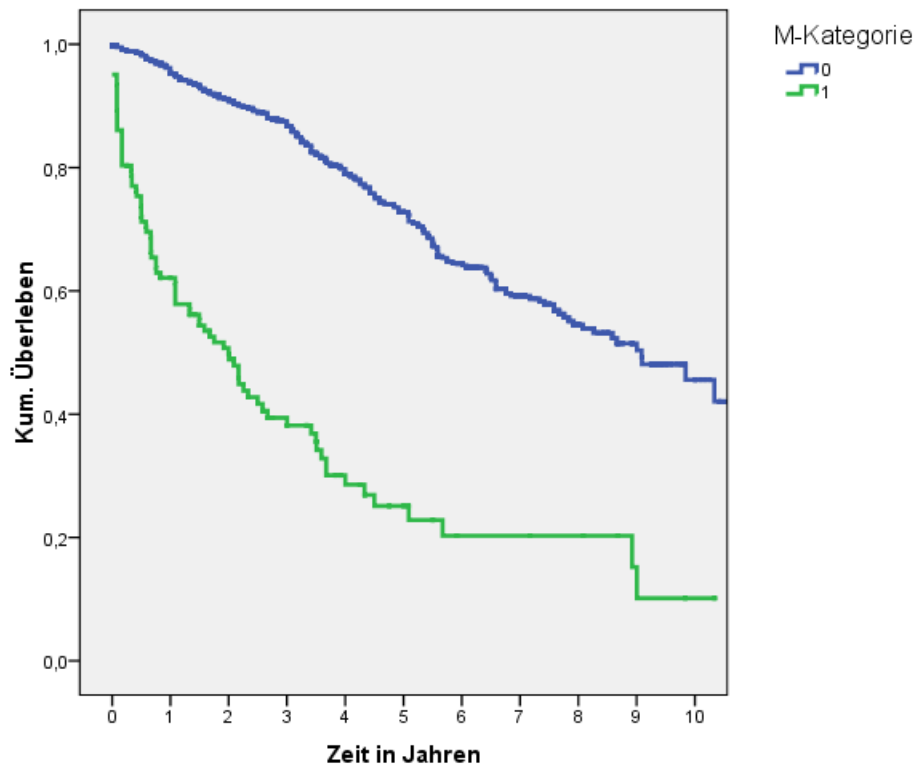


Abb. 18: Überleben der männlichen Patienten mit Brustkrebs in Abhängigkeit von der M-Kategorie im zeitlichen Verlauf

3.5.2.4 Überleben in Abhängigkeit vom UICC-Stadium

In Analogie dazu ist die Prognose bezüglich der Überlebenszeit eines männlichen Brustkrebspatienten nach Diagnosestellung umso besser, je niedriger sein UICC-Stadium ist, das aus der Kombination der für den Patienten ermittelten T-, N- und M-Kategorie gebildet wird. Die einzelnen Überlebensraten und -zeiten sind Tab. 31 zu entnehmen.

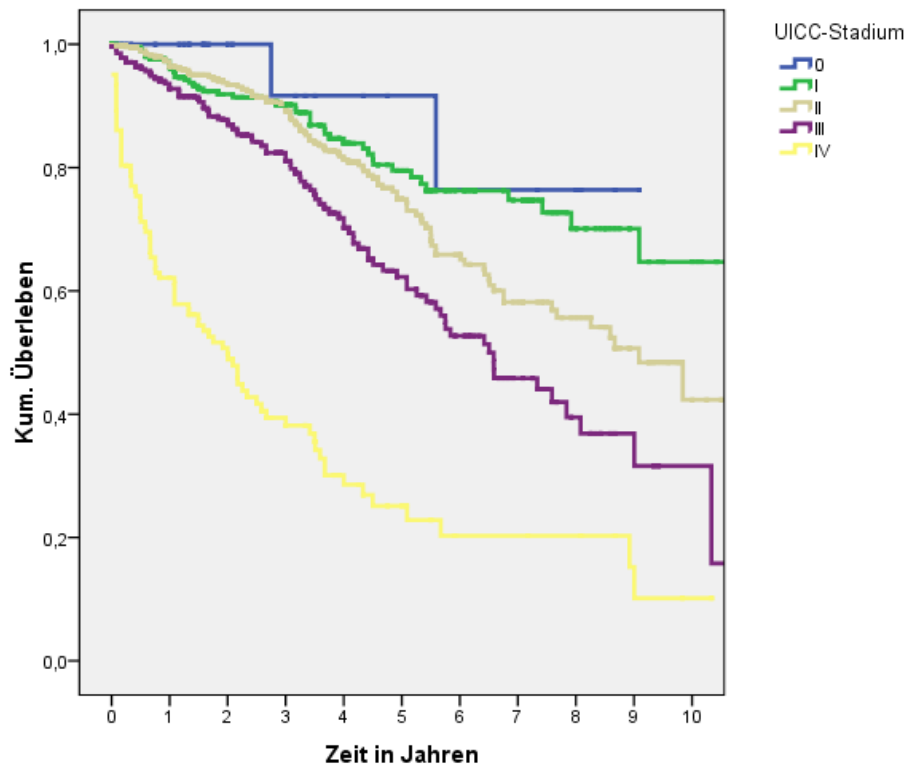


Abb. 19: Überleben der männlichen Patienten mit Brustkrebs in Abhängigkeit vom UICC-Stadium im zeitlichen Verlauf

3.5.2.5 Überleben in Abhängigkeit vom Alter bei Diagnosestellung

Das Alter des Patienten mit Brustkrebs hat ebenfalls einen Einfluss auf die Überlebenszeitprognose. Während sich der Anteil der Patienten, der vermutlich die nächsten fünf Jahre überleben wird, für die Altersgruppen der Unter-50-Jährigen, der 50-59-Jährigen und der 60-69-Jährigen mit 78 % [95 % KI: 70 – 86 %], 76 % [95 % KI: 70 – 82 %] und 71 % [95 % KI: 67 – 75 %] nur gering unterscheidet (mediane Überlebenszeit zw. 9 und 10 Jahren), beträgt die 5-Jahres-Überlebensrate für die Gruppe der 70-79-Jährigen nur noch 58 % [95 % KI: 52 – 64 %] (mediane Überlebenszeit: 6,2 Jahre) und ist für die Gruppe der Über-80-Jährigen mit 36 % [95 % KI: 28 – 44 %] (mediane Überlebenszeit: 4 Jahre) sogar nur noch halb so hoch wie für die ersten drei Gruppen.

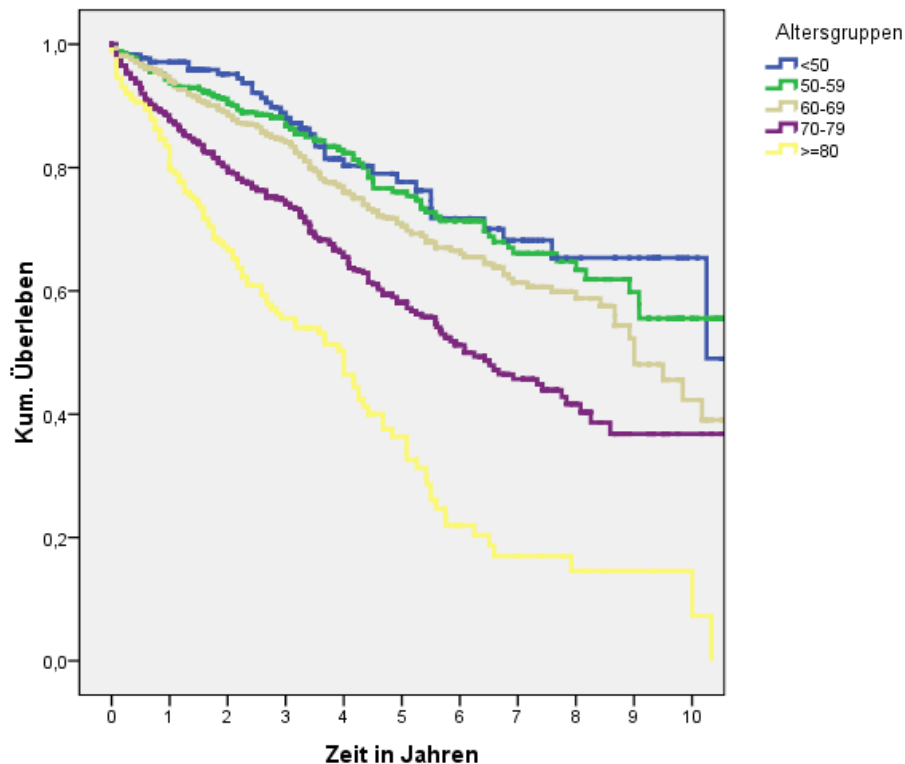


Abb. 20: Überleben der männlichen Patienten mit Brustkrebs in Abhängigkeit von der Altersgruppe im zeitlichen Verlauf

3.5.3 Multivariate Überlebenszeitanalyse

Zur Identifikation unabhängiger Risikofaktoren wurde eine multivariate Überlebenszeitanalyse durchgeführt. Tab. 32 zeigt die Ergebnisse dieser multivariaten Analyse im Vergleich zu den Ergebnissen der univariaten Auswertungen. Die multivariaten Schätzer zeigen sich im Vergleich zur univariaten Analyse nur wenig verändert, alle univariaten Variablen bleiben auch multivariat mit ähnlicher Ausprägung signifikant.

In der multivariaten Analyse zeigte sich, dass sowohl T-, N- und M-Kategorie als auch Histologie und Altersgruppe unabhängig voneinander einen signifikanten Einfluss auf das Risiko, an männlichem Brustkrebs zu versterben haben.

Tab. 31: 5-Jahres-Überlebensraten für männliche Mammakarzinom-Patienten in Abhängigkeit von Tumorgröße, Lymphknoten-Status, Fernmetastasen, UICC-Stadium, Altersgruppe und mediane Überlebenszeiten

Variable	Merkmals- ausprägung	5-JÜR	Konfidenz- intervall		10-JÜR	Konfidenz- intervall		Mediane Überlebens- zeit in Jahren	Signifikanz/ p-Wert
T-Kategorie	1	81%	77%	85%	59%	49%	69%	10,0	<0,001
	2	64%	58%	70%	36%	26%	46%	6,8	
	3	41%	25%	57%	25%	5%	45%	3,6	
	4	53%	47%	59%	32%	24%	40%	5,3	
	In-situ	91%	81%	100%	67%	31%	100%	9,0	
N-Kategorie (N negativ vs. N positiv)	N negativ	78%	74%	82%	57%	49%	65%	10,0	<0,001
	N positiv	57%	53%	61%	31%	23%	39%	6,1	
N-Kategorie (einzelne Stadien)	0	78%	74%	82%	57%	49%	65%	10,0	
	1	61%	55%	67%	32%	22%	42%	6,6	
	2	42%	28%	56%	29%	13%	45%	4,2	
	3	28%	0%	68%				4,2	
M-Kategorie	0	73%	69%	77%	46%	38%	54%	9,3	<0,001
	1	25%	15%	35%	10%	0%	22%	2,1	
UICC-Stadium	I	79%	73%	85%	64%	48%	80%	10,0	
	II	75%	69%	81%	44%	32%	56%	9,1	
	III	62%	54%	70%	29%	13%	45%	6,4	
	IV	25%	15%	35%	10%	0%	22%	2,1	
Altersgruppe	<50	78%	70%	86%	66%	54%	78%	10,0	<0,001
	50-59	76%	70%	82%	55%	45%	65%	10,0	
	60-69	71%	67%	75%	42%	30%	54%	9,2	
	70-79	58%	52%	64%	37%	29%	45%	6,2	
	>=80	36%	28%	44%	15%	7%	23%	4,0	

Das Risiko, an männlichem Brustkrebs zu versterben, ist für Patienten mit einem T2-Tumor fast doppelt so hoch (HR für T2: 1,76 [95 % KI: 1,36 - 2,27]) und für Patienten mit einem T3-Tumor schon fast dreimal so hoch wie für Patienten mit einem T1-Tumor (HR für T3: 2,69 [95 % KI: 1,74 - 4,16]). Das Risiko für T4-Tumor-Patienten liegt – verglichen mit T3-Tumor-Patienten- nur doppelt so hoch HR: 2,01 [95 % KI: 1,54 - 2,63]) wie für T1-Tumor-Patienten.

Patienten mit In-situ-Karzinomen haben dagegen ein nur halb so hohes Risiko, an männlichem Brustkrebs zu versterben, wie T1-Tumor-Patienten (HR: 0,56 [95 % KI: 0,22 - 1,38]). Allerdings erwies sich dieser Unterschied als nicht signifikant.

Werden bei einem Mann mit Mammakarzinom Lymphknoten- oder Fernmetastasen festgestellt, so steigt das Risiko, an der Krankheit zu versterben, für Patienten mit Lymphknotenmetastasen auf das 1,6-fache (HR: 1,63 [95 % KI: 1,31 - 2,02] und für Patienten mit Fernmetastasen sogar auf das 4-fache (HR: 3,96 [95 % KI: 3,02 - 5,20] an – jeweils im Vergleich zu Patienten ohne Lymphknoten- oder Fernmetastasen bei Diagnosestellung.

Auch die Histologie hat unabhängig von anderen Risikofaktoren einen Einfluss auf die Überlebenschancen eines an Brustkrebs erkrankten Mannes.

Patienten, die nicht an einem duktalem oder lobulärem Adenokarzinom, sondern anderen Adenokarzinom-Subgruppen oder Plattenepithelkarzinomen, Sarkomen oder anderen spezifischen oder unspezifischen Tumorarten erkrankt sind, weisen ein 30 % höheres signifikantes Sterberisiko (HR: 1,31 [95 % KI: 1,05 - 1,63]) gegenüber Patienten mit duktalem Adenokarzinomen auf.

Ein leicht erhöhtes Risiko von Patienten mit lobulärem Adenokarzinom gegenüber Patienten mit duktalem Adenokarzinom (HR: 1,25 [95 % KI: 0,92 - 1,70]) erwies sich als nicht signifikant.

Außerdem steigt das Risiko, an männlichem Brustkrebs zu versterben, mit dem Alter des Patienten zum Zeitpunkt der Diagnosestellung an. Während sich das Risiko der Altersgruppe der 50-59-Jährigen (HR: 1,08 [95 % KI: 0,72 - 1,61]) und der Gruppe der 60-69-Jährigen (HR: 1,39 [95 % KI: 0,96 - 2,02]) nicht signifikant von dem von Patienten unter 50 Jahren unterscheidet, ist das Risiko für die Gruppe der 70-79-Jährigen signifikant auf nahezu das 2,5-fache (HR: 2,40 [95 % KI: 1,67 - 3,45]) erhöht.

Das höchste Risiko, an Brustkrebs zu versterben, haben an Brustkrebs erkrankte Männer im Alter von 80 Jahren und über 80-jährige. Im Vergleich mit Patienten, die im Alter von unter 50 Jahren an Brustkrebs erkrankt sind, ist ihr Risiko über 4-mal so hoch (HR: 4,29 [95 % KI: 2,90 - 6,33]).

Tab. 32: Uni- und multivariate Überlebenszeitanalyse (Cox-Regression) für männlichen Brustkrebs in Abhängigkeit von T-, N-, M-Kategorie, Histologie und Altersgruppe; multivariate Analyse für Bundesländer adjustiert; Ref= Referenzwert

Variable	n (n gesamt =1983)	Univariate Analyse		Multivariate Analyse	
		Hazard Ratio (95% Konfidenz- intervall)	Signifikanz	Hazard Ratio (95% Konfidenz- intervall)	Signifikanz
T-Kategorie			<0,001		<0,001
1 (Ref)	606	1		1	
2	628	2,04[1,59-2,62]		1,76[1,36-2,27]	
3	55	3,88[2,54-5,92]		2,69[1,74-4,16]	
4	375	3,19[2,47-4,11]		2,01[1,54-2,63]	
In situ	53	0,58[0,24-1,43]		0,56[0,22-1,38]	
unbekannt	266	3,10[2,37-4,06]		2,00[1,41-2,83]	
N-Kategorie			<0,001		<0,001
0 (Ref)	809	1		1	
positiv (1,2 oder 3)	687	2,10[1,71-2,58]		1,63[1,31-2,02]	
unbekannt	487	2,36[1,90-2,91]		1,54[1,16-2,05]	
M-Kategorie			<0,001		<0,001
0 (Ref)	1069	1		1	
1	122	4,98[3,88-6,38]		3,96[3,02-5,20]	
unbekannt	792	1,42[1,19-1,69]		1,20[0,98-1,48]	
Histologie			0,002		0,036
Duktal (Adeno) (Ref)	1490	1		1	
Lobulär (Adeno)	134	1,31[0,97-1,77]		1,25[0,92-1,70]	
Sonstige	359	1,39[1,15-1,68]		1,31[1,05-1,63]	
Altersgruppe			<0,001		<0,001
<50 (Ref)	183	1		1	
50-59	355	1,12[0,75-1,67]		1,08[0,72-1,61]	
60-69	643	1,42[0,98-2,05]		1,39[0,96-2,02]	
70-79	596	2,30[1,60-3,29]		2,40[1,67-3,45]	
>=80	206	4,46[3,05-6,53]		4,29[2,90-6,33]	

4 Diskussion

In der vorliegenden Arbeit wurde die Epidemiologie des männlichen Mammakarzinoms in Deutschland anhand von Krebsregisterdaten aus 14 deutschen Bundesländern für die Jahre 1996-2006 untersucht. Dabei wurden eingehend das Alter der Patienten bei Diagnosestellung, die Anzahl der DCO-Meldungen, die Lokalisation, Histologie und das Stadium des Tumors sowie die In-situ-Karzinome beschrieben. Desweiteren wurden Inzidenz und Mortalität dargestellt. Die für alle Altersgruppen berechneten Inzidenzraten wurden auf die Gesamtbevölkerung Deutschlands hochgerechnet und die jährliche Zahl der Neuerkrankungen an männlichem Brustkrebs abgeschätzt. Abschließend wurde eine ausführliche Überlebenszeitanalyse durchgeführt.

Im Folgenden werden die Ergebnisse ausführlich diskutiert und mit Daten zum weiblichen Mammakarzinom verglichen. Zu diesem Zweck wurden vor allem internationale Quellen zum Vergleich herangezogen, soweit verfügbar aber auch nationale Quellen sowie Daten aus einzelnen deutschen Krebsregistern, sofern keine Daten zum Brustkrebs bei Frauen für Gesamtdeutschland vorlagen.

Stärken und Schwächen der Arbeit

Mit Hilfe der Datenbanken der einzelnen Krebsregister Deutschlands stand für diese Studie eine gute Datenbasis zur Verfügung, die etwa 50% der männlichen Bevölkerung Deutschlands berücksichtigt; in den letzten vier untersuchten Jahren (2003-2006) sogar knapp 60 %. Daher können die zuvor beschriebenen Beobachtungen aus statistischer Sicht als stellvertretend für die gesamte Bevölkerung Deutschlands angesehen werden.

Die Anzahl der in dieser Studie untersuchten Fälle von männlichem Brustkrebs ist mit 2.377 (zwischen 1996-2006) ziemlich hoch, vor allem im Hinblick darauf, dass männlicher Brustkrebs zu den seltenen Krebserkrankungen zählt (20). Die größten epidemiologischen Studien über männlichen Brustkrebs sind vermutlich die von Giordano et al. 2004 durchgeführte populationsbezogene Studie über 2.537 Männer mit einem Mammakarzinom, die vom National Cancer Institute in den USA zwischen 1973 und 1998 registriert wurden (6) und die Studien von Anderson et al. aus dem Jahr 2004 (8) und 2005 (21). 2004 lag in der Studie von Anderson et al. der Schwerpunkt auf Unterschieden zwischen dem weiblichen und männlichen Mammakarzinom (8), während 2005 über 2.984

Männer, die zwischen 1973-2001 (21) vom National Cancer Institute registriert wurden, auch auf Unterschiede zwischen invasiven und In-situ-Karzinomen untersucht wurden.

Die Ergebnisse dieser Studie sind gut mit internationalen Daten vergleichbar, weil bei der Analyse europa- und weltweit übliche Standards verwendet wurden.

Eine Einschränkung dieser Studie ist dagegen, dass Inzidenzzahlen zu zwei der bevölkerungsreichsten Bundesländer Deutschlands ganz oder teilweise fehlen (Nordrhein-Westfalen: bevölkerungsreichstes Bundesland mit ca. 18,1 Mio. Einwohnern und Baden-Württemberg mit 10,7 Mio. Einwohnern (Stand 2003) (12)).

Weiter gilt zu bedenken, dass sich einige der einbezogenen Krebsregister zumindest über die ersten Jahre der Studie hinweg noch im Aufbau befanden und daher die Daten des jeweiligen Einzugsgebietes nicht vollständig erfasst wurden.

Die Anzahl der DCO-Fälle (Sollwert gemäß mündlicher Auskunft der Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. unter 5 %) sowie der Registereinträge mit fehlenden oder nicht näher bezeichneten Angaben ist für einzelne untersuchte Parameter außerdem äußerst hoch. Dies betrifft vor allem die Angaben zu den einzelnen TNM-Kategorien, dem UICC-Stadium und der Lokalisation (T- und N-Kategorie 28 % und 37 %, M-Kategorie und UICC-Stadium ca. 50 %, Lokalisation: 64 % Werte ohne nähere Angabe). Um keine zu niedrigen Angaben zur Häufigkeitsverteilung dieser Variablen zu erhalten, wurden diese noch einmal separat ohne die DCO-Fälle, fehlenden Werte oder nicht näher bezeichneten Angaben dargestellt.

Als Kritik an dieser Studie könnte zudem angeführt werden, dass keine Aussagen zu Mutationen von Genen wie dem BRCA1- und BRCA2-Gen, zur Expression des Wachstumsfaktors HER2neu oder zum Hormonrezeptorstatus gemacht werden. Doch, da diesbezüglich keine Daten an die Krebsregister übermittelt werden, konnten leider auch keine Auswertungen zur Häufigkeit des Auftretens und zu Überlebenschancen bei Vorhandensein von genetischen Mutationen oder bei Expression von Wachstumsfaktoren oder Hormonrezeptoren gemacht werden.

Altersverteilung

Die in dieser Studie durch die Mitgliedsregister der GEKID zwischen 1996 und 2006 in Deutschland registrierten Patienten mit einem invasiven Karzinom der Brust waren im

Durchschnitt 67,1 Jahre alt (Werte einschließlich DCO-Fälle; Standardabweichung (SD): 12,0; Median: 68). Dieser Wert entspricht genau dem in den Studien von Giordano et al. (6) und Anderson et al. (8) ermittelten Altersmedian von 67 Jahren für Männer mit Brustkrebs. In beiden Studien aus dem Jahr 2004 wurden Daten zum männlichen und weiblichen Brustkrebs aus verschiedenen Datenbanken des SEER Programms (Surveillance, Epidemiologie, and End Results) des National Cancer Institute in den USA untersucht (Giordano et al.: Diagnosejahre 1973-1998; Anderson: Diagnosejahre 1973-2000) (6,8). Dabei entspricht die Studiengröße - was den männlichen Brustkrebs angeht - in etwa der Größe dieser Studie: Giordano: 2.537 (6), diese Studie: 2.377 Männer mit Brustkrebs.

Werden die DCO-Fälle nicht mit betrachtet, so ändert sich das Durchschnittsalter der in dieser Studie betrachteten Patienten mit männlichem Brustkrebs nur minimal auf 66,0 Jahre (Median: 67 Jahre). Somit entspricht das mediane Alter aus Giordano et al.'s oder Anderson et al.'s Studie exakt dem Altersmedian unserer Studie unter Ausschluss der DCO-Fälle.

Brustkrebs wird demnach - wie schon 2004 von Giordano et al. festgestellt (6) - bei Männern in der Regel später entdeckt als bei Frauen, deren Durchschnittsalter bei Diagnosestellung in den USA laut Giordano et al. bei 62 Jahren liegt (6). In Deutschland liegt das mittlere Erkrankungsalter bei Frauen nach den Angaben von GEKID und RKI im Heft „Krebs in Deutschland 2005/2006“ bei 64 Jahren (22), also 3 Jahre unter dem Diagnosealter von Männern in Deutschland.

Gründe dafür, dass Männer erst in einem höheren Alter mit Brustkrebs diagnostiziert werden, könnten im unterschiedlichen Hormonhaushalt von Männern und Frauen zu suchen sein. Während Frauen meist deutliche Symptome der Hormonumstellung während der Wechseljahre wahrnehmen, hat man bei Männern noch keine im gleichen Ausmaß ausgeprägten Veränderungen feststellen können. Eventuell kommt es bei Männern erst langsamer und später zu Hormonumstellungen und damit zur Verschiebung des Verhältnisses von Östrogenen zu Testosteron, die wie eingangs in der Einleitung erläutert, als ein Risikofaktor für männlichen Brustkrebs angesehen wird.

Außerdem ist vermutlich vielen Männern nicht bewusst, dass auch sie an Brustkrebs erkranken können, da hauptsächlich Frauen von dieser Krebsart betroffen sind. In den Medien wurde bisher von keinem männlichen Prominenten berichtet, der an Brustkrebs erkrankt ist, während häufig bekannte Frauen aufgrund ihrer Brustkrebserkrankung die Titelseiten füllen. Diese starke Assoziation von Brustkrebs mit dem weiblichen Geschlecht

könnte dazu führen, dass Männer Veränderungen im Brustbereich zunächst keine Beachtung schenken und erst später bei einem Arzt vorstellig werden. Im Gegensatz dazu werden Veränderungen der Brust von Frauen gleich mit einer potentiell malignen Erkrankung assoziiert.

46,9 Prozent der Männer mit Brustkrebs in Deutschland erkrankten nach den vorliegenden Berechnungen im Alter von 50 bis 69 Jahren; mit 45 % sind fast genauso viele Patienten schon über 70 Jahre (70 Jahre eingeschlossen) zum Diagnosezeitpunkt, während nur 8,1 % unter 50 Jahre alt sind.

Berechnet man anhand der Basisdaten des Tumorregisters München von 1998-2008 für Frauen mit Brustkrebs ebenfalls die prozentualen Anteile dieser Altersgruppen, so stellt sich heraus, dass ebenfalls fast 50 % (48,9 %) der Frauen im Alter zwischen 50-69 Jahren erkrankten (23). Daher ist es nicht weiter verwunderlich, dass gerade Frauen im Alter zwischen 50 und 69 Jahren alle 2 Jahre zum Mammographie-Screening-Programm eingeladen werden (22).

Allerdings folgt im Gegensatz zu den Männern mit Brustkrebs erst mit etwas Abstand die Gruppe der über 70-jährigen Frauen (32 %) und im Alter unter 50 Jahren erkrankten mehr als doppelt so viele Frauen (19 %) an einem Mammakarzinom wie Männer (23). Insgesamt stimmen diese Beobachtungen mit Anderson et al. überein, die 2004 beschrieben, dass über drei Viertel aller Frauen mit Brustkrebs bei der Diagnose über 50 Jahre alt sind (8).

Bildet man entsprechende Altersgruppen für die von Anderson et al. veröffentlichten Daten von 1992-2000 (1.456 Männer), so ergeben sich ähnliche Altersverteilungen für Männer mit einem Mammakarzinom in den USA wie oben für diese Studie beschrieben: 44,5 % werden im Alter zwischen 50 und 69 diagnostiziert und mit 44,3 % praktisch genauso viele im Alter über 70 Jahren (8). Somit sind auch in der Studie von Anderson et al. fast 90 % der Männer mit Brustkrebs über 50 Jahre alt, wenn der Krebs entdeckt wird und nur 11,2 % unter 50 Jahre (8).

Der jüngste in einem deutschen Krebsregister registrierte männliche Patient mit Brustkrebs war bei Diagnosestellung 24 Jahre alt, der älteste Patient 99 Jahre. In der Studie von Giordano et al. lag das Alter der männlichen Patienten zwischen 10 und 103 Jahren und der weiblichen Patienten zwischen 11 und 108 Jahren (6).

Die Schwankungen des Alters-Medians zwischen 65 und 70,5 Jahren (mit DCO, ohne DCO zw. 64 und 70 Jahren) im Vergleich zwischen den Bundesländern lassen sich anhand des DCO-Anteils der jeweiligen Bundesländer nicht erklären. Sowohl für Bundesländer mit hohen als auch mit niedrigem DCO-Anteil (siehe Tabelle A2 im Anhang) berechneten wir hohe als auch niedrige Alter-Mediane (z.B. Berlin: höchster DCO-Anteil von 26 %, Altersmedian mit DCO 65 Jahre; Sachsen: niedrigster DCO-Anteil von 6,6 %, Altersmedian mit DCO: 66 Jahre).

Tumorlokalisation

Leider wurde auch unter Ausschluss der DCO-Fälle in 64,1 % der registrierten Fälle in dieser Studie keine nähere Angabe zur Lokalisation des Brusttumors gemacht.

Unter Ausschluss aller Fälle ohne nähere Angabe zur Tumorlokalisation trat männlicher Brustkrebs mit 48,5 % am häufigsten im zentralen Drüsenkörper der Brust auf. In dieser Hinsicht unterscheidet sich das männliche Mammakarzinom vom Brustkrebs der Frau. Bei der Frau sitzt der Tumor mit 55 % (9) in über der Hälfte aller Fälle im oberen äußeren Quadranten, der beim Brustkrebs des Mannes mit nur 17,3 % erst mit großem Abstand die zweithäufigste Lokalisation darstellt. Bei der Frau folgt auf Platz 2 mit etwa gleicher Häufigkeit der obere innere Quadrant und die retroareoläre Region mit jeweils 15 % (9). Beim Mann ist die Mamille dagegen mit 11,3 % etwas seltener betroffen. In 11,9 % befindet sich der Tumor in mehreren sich überlappenden Teilbereichen der Brust. In den übrigen beschriebenen Lokalisationen finden sich beim Mann nur gelegentlich Tumore, somit auch im unteren äußeren Quadranten (4,8 %) und im unteren inneren Quadranten (1,5 %), die bei der Frau 10 % und ca. 5 % aller Tumorlokalisationen ausmachen (9). Somit sind diese beiden Lokalisationen bei der Frau in etwa doppelt so häufig wie beim Mann anzutreffen.

Zusammengefasst unterscheiden sich also die Tumorlokalisationen bei Männern und Frauen mit Brustkrebs deutlich. Beim Mann ist hauptsächlich der zentrale Drüsenkörper betroffen, bei der Frau die beiden oberen Quadranten.

Der Grund für diese Unterschiede könnte in der unterschiedlichen Anatomie der Brust bei Männern und Frauen liegen. Während sich die weibliche Brust in der Pubertät unter dem zunehmenden Einfluss der Ovarialhormone weiter ausbildet, besteht beim Mann nur eine rudimentäre Brustanlage (24). Der männlichen Brust fehlen weitgehend die durch Fett- und Bindegewebe abgegrenzten Drüsenlappen und -läppchen, die der weiblichen Brust ihre

Form geben (24). Daher können sich bei Männern Tumore praktisch nur im auch bei ihnen angelegten zentralen Drüsenkörper bilden. Bei der Frau teilt man anhand der vier Quadranten letztendlich das ausgeprägte läppchenartige Drüsengewebe von außen in Regionen ein, das vom Volumen sicherlich ein Vielfaches des zentralen Drüsengewebes einnimmt. Daher ist es statistisch gesehen wahrscheinlicher, dass sich in einem dieser Quadranten Brustkrebs bildet.

Tumorhistologie

Von den sechs großen nach IARC eingeteilten histologisch-morphologischen Gruppen der Mammakarzinome bildet das Adenokarzinom mit einem Anteil von 88,8 % die häufigste Karzinomentität unter den invasiven Karzinomen in dieser Studie. Plattenepithelkarzinome, andere spezifische und unspezifische Karzinome sowie Sarkome und andere Weichteilkarzinome und unspezifische Krebsarten kommen dagegen selten vor. Auch bei Frauen mit Mammakarzinom wird am häufigsten histologisch ein Adenokarzinom diagnostiziert. So ergab beispielsweise die Analyse der Daten aller 2008 vom Krebsregister Schleswig-Holstein registrierten Frauen mit Brustkrebs, dass 98,8 % von Ihnen an einem Adenokarzinom erkrankt waren (25). Grund für den doch noch deutlich höheren Anteil der Adenokarzinome bei den Frauen ist vermutlich der hohe Anteil unspezifischer Karzinome und Krebsarten in dieser Studie (zusammen über 9 %, siehe Tab. 14).

Zur genaueren Analyse der Tumorhistologie wurden die Adenokarzinome in dieser Studie in weitere Subgruppen unterteilt. Dabei stellte sich heraus, dass es sich bei den Adenokarzinomen am häufigsten mit 84,2 % um ein duktales Karzinom handelt.

Um diese Ergebnisse mit den 2004 von Giordano et al. veröffentlichten Ergebnissen (6) vergleichen zu können, mussten zunächst für diese Studie die prozentualen Anteile der einzelnen Adenokarzinom-Subgruppen an allen histologischen Gruppen berechnet werden (siehe Tab. 33). Grund dafür ist, dass sich Giordano et al. Angaben im Gegensatz zu den Daten dieser Arbeit nicht nur auf alle Adenokarzinome, sondern auf alle histologischen Gruppen beziehen.

Die Analyse von Giordano et al. zeigte, dass es sich in 76,5 % der Fälle von männlichem Brustkrebs und 74,3 % der Fälle von weiblichem Brustkrebs histologisch um ein duktales Karzinom handelte. In der vorliegenden Studie liegt der Anteil der duktales Adenokarzinome an allen histologischen Gruppen mit 74,8 % in einer ähnlichen Größenordnung. Goodman et al. berechneten 2006 anhand der Daten von 34

Krebsregistern der USA etwas höhere Werte: 79,3 % für Männer und 78,3 % für Frauen mit Brustkrebs (26). Laut Lehrbuch geht bei Frauen in 85-90 % aller Mammakarzinome der Tumor vom duktalem Epithel aus (9). Das Krebsregister Nordrhein-Westfalen gibt den Anteil für deutsche Frauen im Datenbericht aus ihrem Einzugsgebiet mit 67,9 % an (27).

In Giordanos Studie machen die lobulären Karzinome beim männlichen Brustkrebs nur 1,5 % aller Fälle aus, während bei Frauen in 11,8 % ein lobuläres Karzinom gefunden wurde (Verhältnis Männer : Frauen = 1 : 8) und dieses somit die zweithäufigste Tumorentität bei Frauen darstellt (6). Im Gegensatz zu Giordanos Analyse ist das lobuläre Karzinom mit 6,9 % in dieser Studie wie bei den Frauen die zweithäufigste Tumorentität. Obwohl der Anteil der lobulären Karzinome für Männer in dieser Studie 4,5-mal so hoch wie bei Giordano et al. lag, ist er immer noch niedriger als bei Frauen mit Brustkrebs (knapp halb so hoch wie bei den Frauen in Giordanos Analyse). In Lehrbüchern wird der Anteil der lobulären Karzinome bei Frauen mit 10 - 15 % angegeben (9). Die Krebsregister Saarland und Rheinland-Pfalz berechneten einen Anteil von 16,8 % bzw. 21,7 % (28) für die lobulären Karzinome an allen invasiven Mammakarzinomen der Frau, das Krebsregister NRW einen Anteil von 18,4 % (29). Im Vergleich dazu liegt der von Giordano et al. berechnete Wert für die Frauen sogar noch vergleichsweise niedrig. Giordano et al. nehmen an, dass das mangelnde läppchenartig aufgebaute terminale Drüsengewebe der männlichen Brust der Grund für das seltenere Auftreten von lobulären Karzinomen beim Mann ist (6).

Bei Giordano bildete die Gruppe der papillären Karzinome mit 2,6 % bei Männern die zweithäufigste histologische Tumorentität (im Vergleich zu 0,6 % beim weiblichen Mammakarzinom), wenn man den hohen Anteil (17,2 %) nicht weiter spezifizierter Karzinome nicht weiter beachtet (6). Exakt die gleichen Werte für papilläre Karzinome bei Männern und Frauen berechneten auch Anderson et al. 2005 (21). Auch Cutuli (30) und Donegan (31) geben in ihren Studien die papillären Karzinome als zweithäufigste Tumorphistologie für invasive Mammakarzinome beim Mann an (Cutuli: 9 von 397 Fällen = 2,26 %; Donegan: 1,8 % - diese Prozentangaben beziehen sich in beiden Studien auf alle Mammakarzinomfälle einschließlich In-situ-Karzinome).

Bei den in dieser Arbeit analysierten Daten wurde nur bei 0,6 % der männlichen Brustkrebs-Patienten in Deutschland ein papilläres Karzinom festgestellt - also genauso häufig wie bei den Frauen in Giordanos Analyse. Der in dieser Arbeit berechnete Wert für

Männer entspricht damit auch exakt dem von den Krebsregistern Saarland und Rheinland-Pfalz für deutsche Frauen mit Brustkrebs berechneten Anteil der papillären Karzinome an allen invasiven Mammakarzinomen (28).

In einer Studie von Goodman et al. dagegen sind die papillären Karzinome wie bei Giordano et al. bei Männern häufiger als bei Frauen (Männer: 1,3 %; Frauen: 0,4 %), aber die zweithäufigste Tumorphistologie bei Männern stellt wie in dieser Studie das lobuläre Karzinom dar, wobei auch hier der Anteil der lobulären Karzinome an allen Karzinomen bei den Frauen deutlich höher liegt als bei den Männern (Männer: 3,8 %; Frauen: 9,1 %) (26).

Muzinöse und medulläre Adenokarzinome wurden in dieser Studie nur in knapp 1 % bzw. unter 1 % der Fälle diagnostiziert. Auch bei Giordano et al. sind diese Adenokarzinom-Subgruppen ähnlich selten sowie in der Analyse der Krebsregister Saarland und Rheinland-Pfalz für Frauen mit Brustkrebs (28).

Zusammengefasst liegt also sowohl bei Männern als auch bei Frauen mit Brustkrebs histologisch fast immer ein Adenokarzinom vor, bei dem es sich in der überwiegenden Anzahl der Fälle um ein duktales Karzinom handelt. Lobuläre Karzinome kommen bei Männern seltener vor als bei Frauen mit einem Mamma-Ca.

Tab. 33: Anteile der Adenokarzinom-Subgruppen an allen Tumorphistologien, nach (6)

Tumorphistologie nach ICD-O-3	Diese Studie (Männer) Häufigkeit in % (n=1916)	Giordano et al 2004 Männer Häufigkeit in %	Giordano et al 2004 Frauen Häufigkeit in %
duktales Adenokarzinom	74,8	76,5	74,3
papilläres Adenokarzinom	0,6	2,6	0,6
muzinöses Adenokarzinom	1,1	1,8	2,2
medulläres Adenokarzinom	0,3	0,5	1,8
lobuläres Adenokarzinom	6,9	1,5	11,8
sonstige Histologien	16,3	17,2	9,3

In-Situ-Karzinome

Die In-situ-Karzinome machen ungefähr 3 % (2,9 %, 70 Fälle) aller in deutschen Krebsregistern registrierten männlichen Mammakarzinome aus; 97,1 % (2.307 Fälle) sind invasive Karzinome. Anhand der Daten des Krebsregisters Schleswig-Holstein lässt sich ein Anteil der In-situ-Karzinome von 10,2 % an allen Mammakarzinomen der Frau berechnen (306 von 3303 Fällen) (25). Für das Diagnosejahr 1999 wurde für alle Frauen im Alter von 50 bis 69 Jahren von den Krebsregistern der GEKID ein Anteil von 6,5 % für die In-situ-Karzinome berechnet (32). Somit liegen bei deutschen Frauen mehr als zwei- bis dreimal so viele In-situ-Karzinome wie bei deutschen Männern vor.

In einer Analyse aller Daten des National Cancer Institutes aus den Jahren 1973-2001 von Anderson et al. im Jahr 2005 lag die Rate der In-situ-Karzinome mit 9,4 % (280 von 2984 registrierten Fällen) unter den männlichen Mammakarzinomen deutlich höher als in dieser Analyse (21). In der Studie von Anderson et al. unterschied sich damit der Anteil der In-situ-Karzinome an allen Mammakarzinomen beim Mann nur minimal vom Anteil der In-situ-Karzinome an allen Mammakarzinomen der Frau, der laut Anderson 11,9 % betrug (21). Auch Giordano et al. berechneten für Männer und Frauen in etwa gleich hohe Anteile für die In-situ-Karzinome (Männer: 9 %; Frauen: 10,5 %) (6), ebenso Hill et al. (33).

Altersverteilung bei In-situ-Karzinomen

In der Analyse von Anderson et al. betrug das mediane Alter der männlichen Patienten mit In-situ-Karzinomen bei Diagnosestellung 62 Jahre und bei Patienten mit invasiven Karzinomen 68 Jahre (21). Diese Werte entsprechen in etwa den in dieser Arbeit berechneten Werten für Männer mit In-situ-Karzinomen und invasiven Karzinomen in Deutschland: In-situ-Karzinome: Median 63,5 Jahre (Durchschnitt: 61,6 Jahre; SD: 12,6), invasive Karzinome: Median 68 Jahre (Durchschnitt: 67,1 Jahre; SD:12,0) bzw. ohne DCO-Fälle: 63 Jahre (Median; Durchschnitt: 60,9 Jahre; SD: 12,4) für In-situ-Karzinome und 68 Jahre (Median; Durchschnitt: 67,1 Jahre; SD: 12,0) für invasive Karzinome.

Sowohl die Patientinnen mit In-situ-Karzinomen als auch die mit invasiven Karzinomen waren mit 58 und 62 Jahren in Andersons Studie zum Zeitpunkt der Diagnosestellung etwas jünger als die männlichen Patienten mit Brustkrebs (21).

Vergleichswerte für das mediane oder Durchschnittsalter von Frauen mit In-situ-Karzinomen in Deutschland lagen für diese Studie leider nicht vor (Durchschnittsalter für invasive Karzinome bei Frauen in Deutschland siehe vorne).

Lokalisation von In-situ-Karzinomen

Wie bei den invasiven Karzinomen findet man nach den hier durchgeführten Berechnungen auch die In-situ-Karzinome bei Männern mit 44,4 % am häufigsten im zentralen Drüsenkörper der Brust. Am zweithäufigsten ist das In-situ-Karzinom in der Mamille lokalisiert (27,8 %) und in 16,7 % im oberen äußeren Quadranten. Die Mamille ist also beim In-situ-Karzinom des Mannes häufiger betroffen als beim invasiven Mammakarzinom des Mannes, bei dem der obere äußere Quadrant die zweithäufigste Lokalisation darstellt und der Tumor nur in ca. 11 % in der Mamille zu finden ist (siehe vorne).

Leider liegen für die Lokalisation von In-situ-Karzinomen ebenfalls keine Vergleichswerte vor.

Histologie von In-situ-Karzinomen

Um die vorliegenden Ergebnisse bezüglich der Histologie von In-situ-Karzinomen mit internationalen Daten vergleichen zu können, mussten die Werte für die prozentualen Anteile der Adenokarzinom-Subgruppen erst wieder auf alle bei In-situ-Karzinomen beobachteten Histologien umgerechnet werden (siehe unten: Tab. 34).

Außerdem soll an dieser Stelle noch einmal darauf hingewiesen werden, dass in dieser Studie nur 70 In-situ-Karzinome registriert wurden und nur zu 67 In-situ-Karzinomen Angaben zur Histologie gemacht wurden. Somit ist die Stichprobengröße, auf die sich die Prozentwerte beziehen äußerst klein.

Unter den In-situ-Karzinomen bei Männern mit Brustkrebs kommt in Deutschland wie bei den invasiven Karzinomen das duktale Adenokarzinom mit 85 % (vs. 74,8 % bei invasiven Karzinomen) am häufigsten vor. Am zweithäufigsten ist das lobuläre Karzinom mit 3 % (vs. 6,9 % bei invasiven Karzinomen). Laut Lehrbuch macht das duktale Carcinoma in situ (DCIS) 95 % aller In-situ-Karzinome bei Frauen aus (34).

Auch Anderson et al. stellten 2005 in ihrer Analyse der Daten des National Cancer Institutes fest, dass das duktale Karzinom sowohl bei Männern als auch bei Frauen mit In-situ- und invasivem Karzinom der Brust am häufigsten vorkam (Männer: in situ: 48,8 %; invBC 75,6 %; Frauen: in situ: 49,4 %; invBC 69 %) (21).

Den Anteil der lobulären Karzinome unter den In-situ-Karzinomen beim männlichen Brustkrebs berechnete Anderson wie in dieser Arbeit auf ca. 3 % (2,9 % (21)), wobei der Anteil damit im Gegensatz zu den Berechnungen dieser Studie nicht halb so hoch, sondern doppelt so hoch wie bei den invasiven Karzinomen lag (diese Studie: invBC bei Männern:

6,9 %; Anderson: invBC bei Männern: 1,5 %) (21). Anderson et al. stellten zudem fest, dass der Anteil der lobulären Karzinome somit nicht nur bei invasiven Karzinomen – wie oben schon besprochen - sondern auch bei In-situ-Karzinomen für Frauen höher als für Männer ist (Anderson: Frauen: in situ: 11,6 %; invBC: 8,3 %) (21).

Der Anteil der papillären Karzinome an den In-situ-Karzinomen lag in Andersons Analyse deutlich höher als in dieser Arbeit: Laut Anderson machten die papillären Karzinome 23,4 % (vs. 2,7 % invBC) der In-situ-Karzinome aus (21), während sich ihr Anteil an den In-situ-Karzinomen anhand der Daten der deutschen Krebsregister in dieser Studie nur auf 1,5 % berechnen ließ (vs. 0,6 % invBC). Doch auch in der vorliegenden Arbeit ist damit der Anteil der papillären Karzinome bei In-situ-Karzinomen größer als bei invasiven Karzinomen.

In der Studie von Anderson et al. kommen papilläre Karzinome unabhängig davon, ob es sich um invasive oder In-situ-Karzinome handelt, bei Männern häufiger vor als bei Frauen (Anderson Frauen: in situ: 6,2 %; invBC: 0,6 %) (21).

Wie bei Anderson et al. wurde auch in deutschen Krebsregistern kein muzinöses oder medulläres In-situ-Karzinom registriert.

Leider lagen zur Histologie von In-situ-Karzinomen keine Daten für Frauen aus deutschen Krebsregistern vor.

Tab. 34: Anteile der Adenokarzinom-Subgruppen an allen Tumorhistologien der In-situ-Karzinome, nach (21)

Tumorhistologie nach ICD-O-3	Diese Studie (Männer) in situ Häufigkeit in % (n=67)	Diese Studie (Männer) invBC Häufigkeit in % (n=1916)	Anderson et al 2005 Männer in situ Häufigkeit in % (n=209)	Anderson et al 2005 Männer invBC Häufigkeit in % (n=1646)	Anderson et al 2005 Frauen in situ Häufigkeit in % (n=46.929)	Anderson et al 2005 Frauen invBC Häufigkeit in % (n=242.549)
duktales Adenokarzinom	85	74,8	48,8	75,6	49,4	69,0
papilläres Adenokarzinom	1,5	0,6	23,4	2,7	6,2	0,6
muzinöses Adenokarzinom	0	1,1	0,0	2,1	0,0	2,6
medulläres Adenokarzinom	0	0,3	0,0	0,5	0,0	1,0
lobuläres Adenokarzinom	3	6,9	2,9	1,5	11,6	8,3
sonstige Histologien	10,4	16,3	24,9	17,5	32,9	18,5

Tumorstadium

Bei der Betrachtung der TNM-Stadien wird noch einmal daran erinnert, dass die Fälle, in denen T-, N- oder M-Kategorie nicht genauer bestimmt waren, jeweils nicht mit in die Analyse einbezogen wurden, um keine falsch niedrigen Werte zu erhalten. Dabei wird davon ausgegangen, dass die Verteilung der TNM-Stadien für die Fälle mit fehlenden Angaben der Verteilung der TNM-Stadien der Fälle mit Angaben entspricht.

T-Kategorie

Bei der Analyse der T-Kategorie wurde festgestellt, dass sich 70 % der zwischen 1996 und 2006 registrierten Männer mit Brustkrebs in Deutschland zum Zeitpunkt der Diagnose im Tumorstadium T1 oder T2 befanden, wobei beide Stadien ungefähr mit je 35 % gleich häufig vorkamen (unter Ausschluss der unbestimmten Fälle: T1: 35,2 %; T2: 36,6 %). Unter den T1-Stadien lag die Kategorie T1c mit 24,5 % am häufigsten vor. Das bedeutet, dass bei 70 % der Patienten der Tumor eine Größe von 5 cm nicht überschritt (T1: >0,1-2 cm; T1c: >1-2 cm; T2: 2-5 cm).

Auffällig war zudem, dass sich 21,9 % zum Zeitpunkt der Diagnosestellung schon im ungünstigsten Stadium T4 befanden. Bei diesen Patienten lag ein Tumor vor, der sich schon auf die Brustwand oder die Haut ausgebreitet hatte, wobei zur Brustwand bei dieser Einteilung auch die Rippen, Interkostalmuskeln und der vordere Serratusmuskel zählen.

Um die vorliegenden Daten mit der international verfügbaren Literatur vergleichen zu können, mussten die internationalen Daten anhand der in den Studiendaten angegebenen Tumorgöße in Zentimeter nachträglich in T-Kategorien eingeteilt werden (siehe Material und Methodenteil Tab. 5, Seite 18).

Nahleh et al. (35) sowie Giordano et al. (6) berechneten ebenfalls für T1- und T2-Tumore ungefähr gleich große Anteile an allen Mammakarzinomen bei Männern zum Zeitpunkt der Diagnose. Die Anteile liegen in etwa in der gleichen Größenordnung wie die in dieser Arbeit berechneten Werte (Nahleh et al.: T1: 31,5 %; T2: 34,3 % (35); Giordano et al.: T1: 39,6 %; T2: 39 % (6)). Auch gibt es nach Nahlehs, Giordanos und den vorliegenden Berechnungen für Deutschland nur wenige männliche Patienten, bei denen ein Mammakarzinom schon im Stadium T3 diagnostiziert wurde (diese Studie: 3,2 %; Nahleh et al.: 3,8 % (35); Giordano et al.: 5,3 % (6)). Dagegen liegt bei Nahleh et al. der Anteil der T4-Tumore mit 11,3 % (35) nur ungefähr halb so hoch wie nach den Berechnungen dieser Studie, dafür aber auch deutlich höher als bei den Frauen ihrer Studie (4 % (35)). (Für Giordano et al. liegen für T4-Tumore keine Werte vor.)

Vergleicht man diese Ergebnisse mit den Tumorstadien bei Frauen mit Brustkrebs bei Diagnosestellung, so lässt sich feststellen, dass sich im Gegensatz zu den Männern mehr Frauen in Stadium T1 als im Stadium T2 befinden (Krebsregister NRW Frauen: T1: 48,7 %; T2: 38,0 % (27); Nahleh et al. Frauen: T1: 38,5 %; T2: 23,7 % (35), Giordano et al. Frauen: T1: 50,3 %; T2: 28,4 % (6)). Die Stadien T3 und T4 treten beide bei Frauen relativ selten auf (Krebsregister NRW Frauen: T3: 5,5 %; T4: 6,7 % (27); Nahleh et al. Frauen: T3: 4,9 %; T4: 4 % (35). Bei Nahleh et al. liegt der Anteil der T4-Tumore bei den Männern deutlich höher als bei den Frauen (fast dreimal so hoch). Auch das Krebsregister NRW hat für Männer einen doppelt so hohen Anteil an T4-Tumoren wie für Frauen berechnet (27). Betrachtet man anhand der dieser Arbeit zugrunde liegenden Daten die T-Kategorie im Verlauf (siehe Abb. 5 und Tab. A13 im Anhang), so könnte sich jedoch ein Trend zu weniger T4-Tumoren bei Männern mit Mammakarzinom andeuten.

Anhand dieser Ergebnisse lässt sich also schließen, dass bei Männern der Brustkrebs im Allgemeinen, wenn er erstdiagnostiziert wird, schon weiter fortgeschritten ist als bei Frauen.

N-Kategorie

In über 50 % der Fälle (54 % unter Ausschluss der unbestimmten Fälle) lag bei den männlichen Brustkrebspatienten dieser Studie zum Zeitpunkt der Diagnosestellung noch kein Lymphknotenbefall vor. Ähnliche Werte erhielten Giordano et al. (6) und Nahleh et al. (35), wenn man bei ihren Ergebnissen auch die unbestimmten Fälle herausrechnet (Nahleh et al.: 53,5 % (35); Giordano et al.: 57,7 % (6)). Damit ist die Wahrscheinlichkeit, dass bei einem Mann, der neu an einem Mammakarzinom erkrankt, schon Lymphknotenmetastasen vorliegen, geringer als die Wahrscheinlichkeit, dass der Tumor bei der Diagnose noch nicht in die Lymphknoten gestreut hat. Allerdings sind nach Giordanos und Nahlehs Studie Frauen noch seltener von Lymphknotenmetastasen betroffen als Männer (kein Lymphknotenbefall: Giordano: Frauen: 68,2 % vs. Männer 57,7 % (6); Nahleh: Frauen: 68,8 % vs. 53,5 % (35)). Entsprechende Schlüsse lassen sich aus auch dem Datenbericht des Krebsregisters NRW für Männer und Frauen in Deutschland ziehen (27).

Liegen Lymphknotenmetastasen vor, so ist nach dieser Analyse die Metastasierung in die Lymphknoten in der überwiegenden Anzahl der Fälle jedoch noch nicht weit fortgeschritten: Bei 32,7 % aller Mammakarzinomdiagnosen bei Männern war es zur

Metastasierung in bewegliche ipsilaterale axilläre Lymphknoten gekommen (N1), die T-Kategorien N2 und N3 dagegen lagen nur in 9 % bzw. 4,3 % vor. Auffällig ist jedoch, dass die Kategorien N2 und N3 zwischen 1996 und 2006 zulasten der Kategorie N1 zugenommen haben. Es bleibt abzuwarten, ob sich dieser Trend zu weiter fortgeschrittenen Lymphknotenmetastasen fortsetzt.

M-Kategorie

In der überwiegenden Zahl der Fälle wiesen die Patienten in dieser Studie mit fast 90 % (89 % ohne unbestimmte Fälle) noch keine Fernmetastasen auf, als die Diagnose Brustkrebs gestellt wurde. Diese Ergebnisse sind vergleichbar mit den 2008 von Contractor et al. in einem Review zitierten Ergebnissen: Nach der zitierten Studie wurden bei 6,9 % der untersuchten Männer – verglichen mit 5,6 % der Frauen- bei Diagnosestellung Fernmetastasen festgestellt (5). Demzufolge müssten 93,1 % der Männer und 94,4 % der Frauen frei von Fernmetastasen sein. Laut der Daten des Tumorregisters München sind 95,9 % der von ihnen registrierten Frauen mit Mammakarzinom zum Diagnosezeitpunkt frei von Fernmetastasen (23).

Zusammengefasst hat demzufolge bei dem überwiegenden Anteil der Männer und Frauen mit Brustkrebs zum Zeitpunkt der Diagnose der Krebs noch nicht in entfernt gelegene Organe gestreut, wobei Männer etwas öfter von Fernmetastasen betroffen sind als Frauen. Nach den Analysen dieser Arbeit ist der hohe Anteil Metastasen-freier männlichen Patienten zwischen 1996 und 2006 erfreulicherweise relativ konstant geblieben.

UICC-Stadien

Weist man den Patienten dem TNM-Stadium entsprechende UICC-Stadien zu, so befanden sich 50 % der in dieser Studie untersuchten Patienten in einem frühen Stadium: Stadium I: 24,0 %; Stadium IIA: 25,8 % (Prozentuale Anteile ohne Einbezug der Einträge mit fehlenden Angaben). Jedoch wurden auch mit ca. 20 % (19,3 %) relativ viele der Patienten erst im fortgeschrittenen Stadium IIIB und ca. 12 % (11,6 %) in Stadium IV, in dem laut Definition Fernmetastasen vorliegen, diagnostiziert.

Im Vergleich mit internationaler Literatur liegt der Anteil der Patienten im Stadium III mit insgesamt 24,4 % in Deutschland extrem hoch (Nahleh: 14,2 % (35), Giordano 8,2 % (6)). Davon abgesehen befinden sich die meisten Patienten in den Studien von Giordano und Nahleh wie auch nach den Ergebnissen dieser Studie ebenfalls in Stadium II (insgesamt in

dieser Studie: 37,5 %), gefolgt von Stadium I (insgesamt in dieser Studie 24 %) – wenn auch die prozentualen Anteile der Einträge mit fehlenden Angaben zum Tumorstadium in der internationalen Literatur niedriger liegen.

Auch nach den Daten des Krebsregisters NRW (29) liegt der in dieser Arbeit berechnete Anteil der männlichen Patienten im UICC-Stadium III fast doppelt so hoch wie bei Frauen mit einem Mammakarzinom, die von deutschen Krebsregistern registriert wurden. Zudem wurden in deutschen Krebsregistern in etwa gleich viele Frauen im Stadium I und II registriert (im Schnitt je Stadium 35-40%). Insgesamt werden also mehr Frauen als Männer in Stadium I diagnostiziert. Diese Unterschiede zwischen Männern und Frauen sprechen wieder dafür, dass der Brustkrebs bei Männern später als bei Frauen entdeckt wird.

Inzidenz und Mortalität

Nach den vorliegenden Ergebnissen beträgt die mittlere jährliche altersstandardisierte Inzidenzrate für den Gesamtzeitraum der Studie in Deutschland 0,92 pro 100.000 (ASR Europa; ASR Welt: 0,61 pro 100.000 Männer; beide Werte unter Ausschluss der In-situ-Fälle). Eine Analyse der Daten des Statistischen Bundesamtes ergab eine mittlere Mortalitätsrate von 0,44 pro 100.000 Männer (Europastandard) für den gleichen Zeitraum (Weltstandard: 0,28 pro 100.000 Männer).

Im Vergleich dazu betrug die Inzidenzrate für die Frauen 2006 laut GEKID und RKI 102,1 Neuerkrankungen pro 100.000 Frauen (ASR Europa; ASR Welt: 75,3 pro 100.000) und die Mortalitätsrate 25,5 Todesfälle pro 100.000 Frauen (ASR Europa; ASR Welt: 17,5 pro 100.000) (22).

Vergleicht man die altersstandardisierte Inzidenzrate für Deutschland mit der anderer Länder - siehe Abb. 21 -, so stellt man fest, dass Deutschland mit einem Wert von 0,6 Neuerkrankungen pro 100.000 Männer im Mittelfeld liegt.

Am höchsten ist die Inzidenzrate für den männlichen Brustkrebs in Belgien und den USA mit ca. 1 Neuerkrankung pro 100.000 Männer, am niedrigsten in Japan (ASR Welt: 0,2 pro 100.000 Männer) (4).

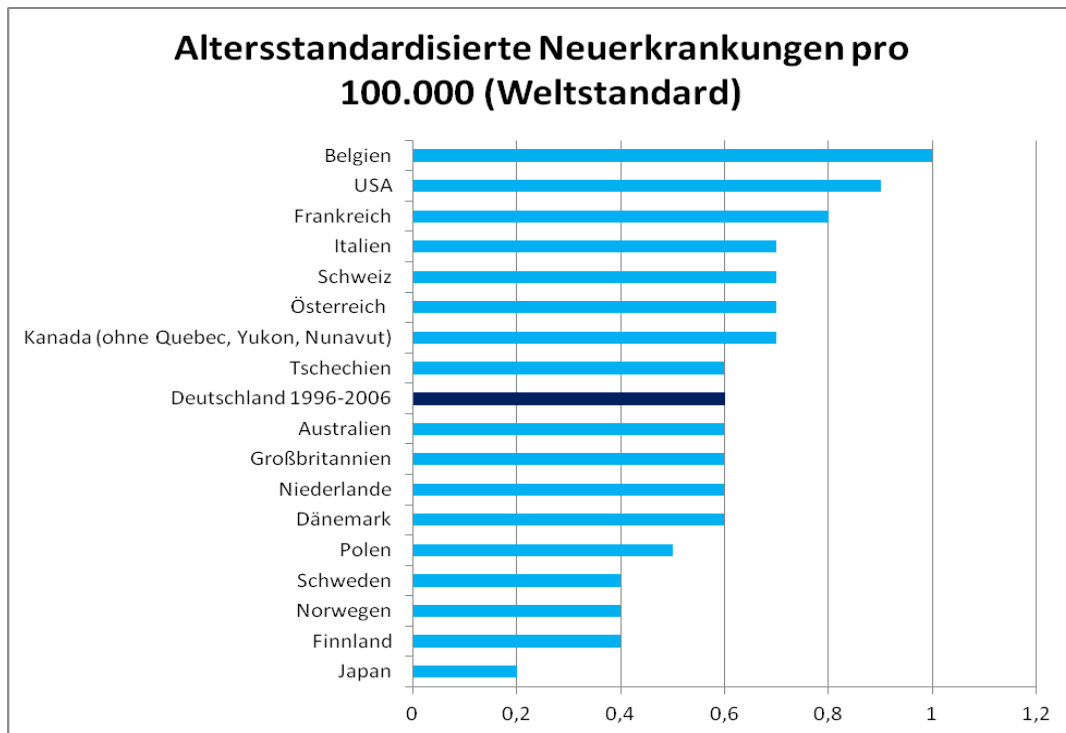


Abb. 21: Altersstandardisierte Neuerkrankungen pro 100.000 (ASR Welt) für männlichen Brustkrebs in Deutschland 1996 - 2006 im internationalen Vergleich (Mittelwerte für jeweilige Länder); erstellt anhand Daten aus (4)

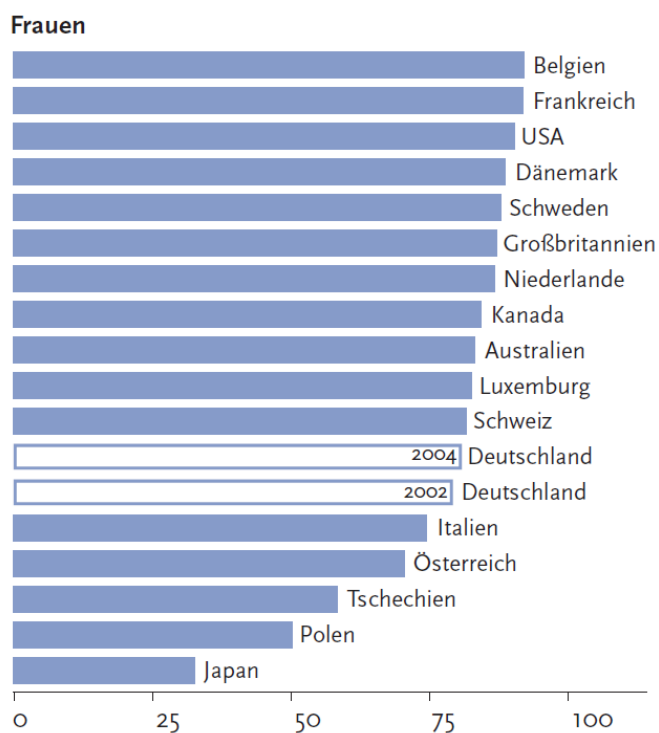


Abb. 22: Altersstandardisierte Neuerkrankungsraten pro 100.000 (ASR Welt) für weiblichen Brustkrebs (C50) in Deutschland 2002 und 2004 im internationalen Vergleich; Globocan-Schätzung 2002, RKI-Schätzungen für Deutschland 2002 und 2004; entnommen aus (36)

Vergleicht man die internationalen Daten für die altersstandardisierte Inzidenz der Männer mit internationalen Daten für Frauen, wie sie beispielsweise von der GEKID und dem RKI 2008 veröffentlicht wurden (siehe Abb. 22), so lässt sich feststellen, dass auch bei den Frauen die höchsten Inzidenzraten für Brustkrebs in Belgien ermittelt wurden (ASR Welt: ca. 90 pro 100.000 Frauen, Schätzung für 2002) (36). Japan hat sowohl bei den Frauen als auch bei den Männern die niedrigste Erkrankungsrate: Es erkrankten nach einer Globocan-Schätzung 2002 nur ca. 30 pro 100.000 Frauen (ASR Welt) an Brustkrebs (36).

Gründe für die Unterschiede bezüglich der Inzidenz für Brustkrebs zwischen den einzelnen Ländern könnten beispielsweise unterschiedliche Ernährungsgewohnheiten sein. Vor allem bei den Männern könnte auch die Anzahl der adipösen Menschen in einem Land durch die mit Adipositas verbundenen Hormonstörungen Einfluss auf die Inzidenz des Brustkrebses haben. Denn im Fettgewebe werden Östrogene gebildet, die bei erhöhten Spiegeln ein Risikofaktor für männlichen Brustkrebs sind (2) .

Während Giordano et al. (6) sowie Anderson et al. (21) in den USA anhand der SEER Datenbank einen Anstieg der Inzidenz des männlichen Brustkrebses um 26 % (Giordano et al.: von 0,86 auf 1,08 pro 100.000 Männer (6)) bis 29 % (Anderson et al.(21)) im Zeitraum von 1973-1998 bzw. 1975-2001 feststellten und die American Cancer Society konstante Mortalitätsraten für männlichen Brustkrebs seit 1975 in den USA angibt (37), kann diese Studie diesen Trend für Deutschland nicht bestätigen. Über den in der Studie betrachteten Zeitraum von 1996 bis 2006 zeigt sich die altersstandardisierte Inzidenz in Deutschland relativ stabil, während die Mortalität im gleichen Zeitraum auf fast das 1,5-fache anstieg (von 0,35 auf 0,51 pro 100.000 Männer (ASR Europa), siehe auch Abb. 13, S. 47 Ergebnisteil und im Anhang Tab. A26: prozentuale Veränderung der Mortalität von 1996/1997 bis 2005/2006 (ASR Europa)).

Rein rechnerisch gesehen, könnte man zwar von 1996 auf 2006 einen Anstieg der Inzidenz des männlichen Mammakarzinoms um 11,25 % verzeichnen (ASR Europa 1996: 0,80 pro 100.000; 2006: 0,89 pro 100.000). Jedoch sollte bedacht werden, dass sich in den ersten in dieser Studie untersuchten Jahren noch einige Krebsregister im Aufbau befanden und nicht zu allen Bundesländern Daten vorlagen. In den letzten fünf untersuchten Jahren, in denen die an der Studie beteiligten Krebsregister weitgehend etabliert waren und von einer hohen Vollständigkeit der Datenerfassung auszugehen ist, zeigte sich die Inzidenz bis auf kleine Schwankungen stabil. Eventuell könnte sich seit 2003 sogar ein leichter Abwärtstrend andeuten.

Auch ist es eine Frage der Interpretation der Daten. Anderson et al. stellten in einer anderen Studie in dem gleichen Jahr wie Giordano – ebenfalls durch Analyse der SEER Datenbanken - fest, dass die Inzidenz des männlichen Brustkrebses in den USA zwischen 1973 und 2000 zwischen 0,85 und 1,3 pro 100.000 Männerjahren schwankte (8). Trotz ähnlicher Werte wie Giordano bezeichneten sie jedoch die Inzidenzraten im Jahr 2004 noch als stabil (8), während sie 2005 (21) von einem Anstieg berichten. Stellt man diesen Werten für Männer entsprechende Werte für die Inzidenz- und Mortalitätsentwicklung für Frauen mit Brustkrebs gegenüber, so trifft die Beschreibung „stabil“ am besten zu. Schließlich handelt es sich bei den Veränderungen der Inzidenz und Mortalität von Männern mit Mammakarzinom noch nicht einmal um eine einzige Person unter 100.000.

Im Vergleich dazu stieg laut RKI und GEKID die altersstandardisierte Inzidenz bei den Frauen in Deutschland von 1980 bis 2000 von ca. 70 auf 102 Neuerkrankungen pro 100.000 (ASR Europa) – also um 46 % - an und hält sich seitdem konstant (Daten von RKI und GEKID bisher bis 2006 veröffentlicht), während die Mortalitätsrate bei den Frauen stabil geblieben ist, evtl. sogar seit 1996 einen leichten Abwärtstrend (von ca. 30 auf 25 Todesfälle pro 100.000 Frauen (ASR Europa) zeigt (22). Zu ähnlichen Ergebnissen kamen auch Katalinic et al., die die Inzidenz und Mortalität von Frauen mit Brustkrebs anhand der Daten deutscher Krebsregister zwischen 1996 und 2005 untersuchten: Sie stellten fest, dass die Inzidenz des Brustkrebses bei Frauen bis 2002 von 82 auf 103 pro 100.000 Frauen (ASR Europa) anstieg und seitdem langsam abnimmt (von 2002 bis 2005 Abnahme um 6,8 %). Die Mortalität bei Frauen mit Brustkrebs nahm nach ihren Berechnungen zwischen 1996 und 2005 stetig ab – insgesamt um 19 % (38). Katalinic et al. führen den Abfall der Inzidenz seit 2002 auf den verminderten Einsatz von Hormonersatzpräparaten bei Frauen in den Wechseljahren zurück und gehen davon aus, dass aufgrund des Mammographie-Screenings die Brustkrebsinzidenz in den nächsten Jahren wieder ansteigen wird (38).

Somit entwickeln sich Mortalität und Inzidenz bei Männern und Frauen mit Brustkrebs in Deutschland annähernd gegensätzlich: Während bei Frauen die Inzidenz in den letzten Jahrzehnten hauptsächlich zugenommen hat, konnte in dieser Arbeit bei den Männern ein konstanter Verlauf beobachtet werden. Bei Frauen nimmt die Mortalität immer weiter ab, während sie bei Männern mit Mammakarzinom in Deutschland ansteigt.

Vor allem die Unterschiede in der Mortalitätsentwicklung könnten ein Hinweis darauf sein, dass Brustkrebs bei Frauen deutlich besser erforscht und verstanden ist als bei Männern.

Daher konnten entsprechende präventive Maßnahmen wie der verminderte Einsatz von Hormonpräparaten eingeleitet werden. Es wurden Screening-Programme eingeführt, die zur früheren Entdeckung der Tumore geführt haben und Therapie-Pläne entwickelt, durch die Frauen mit Brustkrebs die neusten und effektivsten Behandlungsmaßnahmen erhalten. All dies führt vermutlich zu den verminderten Mortalitätsraten bei Frauen. Zugleich zeigt dies, dass Brustkrebs bei Männern noch nicht ausreichend verstanden und erforscht ist und dass es nötig ist, eigens für Männer konzipierte Therapiepläne anhand von prospektiven Studien zu entwickeln, so dass hoffentlich in der Zukunft auch bei den Männern mit Brustkrebs sinkende Mortalitätsraten zu verzeichnen sind und die Überlebensraten steigen.

Altersspezifische Inzidenz

Die hier durchgeführte Analyse der altersspezifischen Inzidenz für die einzelnen Altersgruppen zum Zeitpunkt der Diagnose ergab, dass die Neuerkrankungsraten für den männlichen Brustkrebs mit dem Alter immer weiter ansteigen. Dementsprechend wurden die höchsten altersspezifischen Erkrankungsraten in dieser Studie für die Altersklasse der 85- und über 85-Jährigen berechnet. Bei Frauen zeigt sich, dass die altersspezifische Inzidenz wie bei den Männern mit Brustkrebs zunächst auch mit dem Alter ansteigt, es dann allerdings zu einer Plateaubildung in den Altersgruppen der 60-70-Jährigen kommt und die altersspezifischen Raten ab dem 70. Lebensjahr wieder leicht absinken (36). Ursächlich für diese Unterschiede in Bezug auf die altersspezifische Inzidenz könnte beispielsweise der unterschiedliche Hormonhaushalt von Männern und Frauen sein.

So könnte die fortschreitende Einstellung der Östrogenproduktion bei der Frau während der Wechseljahre zu einer Minderung des Brustkrebsrisikos führen, was sich letztlich in niedrigeren Inzidenzraten bei Frauen in höheren Altersgruppen widerspiegeln würde. Der konstante Anstieg der Inzidenzraten bei Männern bis ins hohe Alter könnte dagegen darin begründet sein, dass bei Männern diese Veränderungen eben nicht stattfinden und somit dieser Risikofaktor nicht nach und nach ausgeschaltet wird. Geht man davon aus, dass bei Männern mit dem Alter die Testosteronbildung langsam abnimmt, so könnte gerade dadurch das Testosteron-Östrogen-Verhältnis stetig zu Gunsten des Östrogens verändert werden und deshalb das Risiko für Brustkrebs bei Männern kontinuierlich mit dem Alter ansteigen.

Die Feststellung, dass die Inzidenz für den männlichen Brustkrebs mit dem Alter ansteigt, deckt sich mit der 2004 von Giordano et al. veröffentlichten Analyse aller Daten des

National Cancer Institutes in den USA zu männlichem Brustkrebs zwischen 1973-1998 (6), allerdings mit dem Unterschied, dass Giordano noch eine Plateaubildung der altersspezifischen Inzidenz in den höchsten Altersgruppen beschreibt, die in dieser Arbeit für den männlichen Brustkrebs in Deutschland nicht gefunden werden konnte; stattdessen konnte wie oben beschrieben ein weiterer konstanter Anstieg der Inzidenzraten bis ins hohe Alter festgestellt werden.

Anderson et al. zitierten 2004 jedoch einige Artikel, nach denen bei Männern die altersspezifische Inzidenzrate wie in der vorliegenden Studie in jeder Altersgruppe weiter konstant ansteigt (8).

Deutschlandschätzung

Eine Hochrechnung der altersspezifischen Raten dieser Studie auf die gesamte Bevölkerung – basierend auf dem Zeitraum von 2003-2005, in dem der Anteil der in dieser Studie beobachteten Bevölkerung an der Gesamtbevölkerung Deutschlands am größten war und zu allen 14 untersuchten Bundesländern Fallzahlen vorlagen - ergibt eine mittlere jährliche Fallzahl von 502 Neuerkrankungen für männlichen Brustkrebs.

Die jährliche Fallzahl für Frauen liegt wesentlich höher: Laut GEKID und RKI erkrankten 2006 insgesamt 57.970 Frauen neu an Brustkrebs (22). Damit macht der Brustkrebs 29 % aller Krebserkrankungen bei Frauen aus und ist damit die häufigste Krebserkrankung der Frau (22), während der männliche Brustkrebs mit einer im Rahmen dieser Arbeit berechneten Fallzahl von 502 Männern pro Jahr gerade mal 0,22 % aller Krebserkrankungen beim Mann ausmacht - berechnet auf alle 229.200 Krebsneuerkrankungen (22) beim Mann im Jahr 2006. Damit ist das männliche Mammakarzinom eine der seltensten Tumorerkrankungen des Mannes.

Den 502 Neuerkrankungen an männlichem Brustkrebs stehen nach Berechnungen, basierend auf Daten des statistischen Bundesamtes (ebenfalls von 2003-2005), jährlich im Mittel 230 Todesfälle durch männlichen Brustkrebs gegenüber. 2006 betrug die Todesfallzahl bei den Frauen 17.286 (22). Damit ist der weibliche Brustkrebs zugleich die am häufigsten auftretende und die häufigste zum Tode führende Krebsart bei Frauen in Deutschland, während der männliche Brustkrebs an allen 112.438 Krebssterbefällen bei Männern (Wert aus dem Jahr 2006 (22)) wiederum nur einem Anteil von 0,2 % ausmacht und damit zu den sehr seltenen Krebserkrankungen des Mannes zu zählen ist. Laut

Giordano et al. macht der Brustkrebs weniger als 1 % der Krebsarten bei Männern in den USA aus (6).

Die hier für Deutschland ermittelten Inzidenzzahlen sind mit den publizierten Ergebnissen für die USA gut vergleichbar: Das Verhältnis der Neuerkrankungen bei Männern zu den Neuerkrankungen bei Frauen beträgt nach unseren Ergebnissen 1 : 115 für Deutschland. Für die USA lässt sich bei einer jährlichen Fallzahl von 1990 Neuerkrankungen an Brustkrebs bei Männern und 182.460 bei Frauen (Daten aus 2008 (39)) ein Verhältnis von 1 : 90 (Männer : Frauen) berechnen.

Überlebenszeitanalyse

Gesamt-Überleben

Im Hinblick auf das Gesamt-Überleben von Patienten mit männlichem Brustkrebs ergab die Analyse für Deutschland, dass 5 Jahre nach der Erstdiagnose noch 65 % [95 % KI: 63 – 67 %] und nach 10 Jahren noch 43 % [95 % KI: 39 – 47 %] der Patienten leben. Die mediane Überlebenszeit wurde auf 8,3 Jahre berechnet. Vergleichbare Ergebnisse veröffentlichten auch Giordano et al. 2004: Sie ermittelten eine 5-JÜR von 63 %, eine 10-JÜR von 41 % und eine mediane Überlebenszeit von 92 Monaten (6), was ca. 7,7 Jahren entspricht. Nahleh et al. geben die mediane Überlebenszeit mit 7,08 Jahren für Männer und 9,62 Jahren für Frauen an (35).

Laut „Krebs in Deutschland 2005/2006 – Häufigkeiten und Trends“ (7. Auflage 2010) liegt die relative 5-JÜR für Frauen mit Brustkrebs in Deutschland zurzeit bei 83 – 87 % (22). Hiripi und Gondos et al. (20) berechneten für Frauen in Deutschland mit einer relativen 5-JÜR von 83,7 % einen Wert, der im unteren vom RKI in „Krebs in Deutschland 2005/2006“ angegebenen Bereich liegt. Dazu analysierten sie die Daten von 11 deutschen Krebsregistern zu allen Krebspatienten, die zwischen 1997 und 2006 neu an Krebs erkrankten und berechneten die relative 5-JÜR für 38 Krebsarten für die Jahre 2002-2006. Das Tumorregister München führte eine Überlebenszeitanalyse für 30.192 weibliche Brustkrebspatienten aus den Diagnosejahrgängen 1988-2007 durch. Die von ihnen berechnete 5-JÜR liegt mit 77,2 % (10-JÜR: 61,5 %) (23) noch deutlich unter den vom RKI und von Hiripi und Gondos et al. berechneten Raten. Auch wenn relative Überlebensraten methodisch bedingt günstiger als beobachtete Überlebensraten sind, sind die in dieser Studie für Männer berechneten beobachteten Überlebensraten deutlich schlechter als die für Frauen berichteten relativen 5-JÜR bzw. 10-JÜR.

Im Vergleich mit der in dieser Studie ermittelten Überlebensraten für Männer mit Brustkrebs, ist das Überleben nach Brustkrebs für Frauen demnach deutlich besser als für Männer.

Überleben in Abhängigkeit von T-, N-, M-Kategorie, UICC-Stadium und Alter

Überleben in Abhängigkeit von T-Kategorie

Die Überlebenswahrscheinlichkeit männlicher Patienten mit Brustkrebs in Abhängigkeit von der T-Kategorie bei Diagnosestellung verhält sich nach den Berechnungen dieser Arbeit folgendermaßen: Von den Patienten mit In-situ-Karzinomen leben nach 5 Jahren noch 91 % [95 % KI: 81 – 100 %], von den Patienten mit T1-Tumoren 81 % [95 % KI: 77 – 85 %]. Die mediane Überlebenszeit beträgt 9 Jahre für Patienten mit In-situ-Karzinomen und 10 Jahre für Patienten mit T1-Tumoren.

Damit liegen die von uns berechneten 5-JÜR über den 2008 im Review von Contractor et al. veröffentlichten Raten: Contractor et al. geben eine 5-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit von 74 % für Patienten mit Tumoren von einer Größe unter 2 cm an (5) – dies würde T1-Tumoren und noch kleineren Tumoren entsprechen. Nahleh et al. ermittelten eine mediane Überlebenszeit von 7,08 Jahren für Patienten mit einem T1-Tumor (35), womit auch die in dieser Studie berechnete mediane Überlebenszeit für diese Patienten über den international veröffentlichten Werten liegt.

Patienten mit T2-Tumoren haben nach den vorliegenden Berechnungen eine Chance von über 50 %, die nächsten 5 Jahre zu überleben (5-JÜR 64 %; [95 % KI: 58 – 70 %]), mediane Überlebenszeit 6,8 Jahre), während von den T3- und T4-Tumor-Patienten nur noch ungefähr jeder zweite die nächsten fünf Jahre überlebt (5-JÜR für T3: 41 %; [95 % KI: 25 – 57 %]; 5-JÜR für T4: 53 %; [95 % KI für T4: 47 – 59 %]; Mediane Überlebenszeit: T3: 3,6 Jahre; für T4: 5,3 Jahre).

Auch bezüglich der Überlebenschancen der T3- und T4-Tumor-Patienten sind die in dieser Studie berechneten Prognosen besser als die von Contractor et al.: Nach ihren Angaben beträgt die 5-JÜR für Tumore einer Größe über 5 cm nur 37 % (5) – entsprechend einem T3-Tumor und größer. Und auch Nahleh et al. berechneten für Männer mit T2 und T4-Tumoren wieder niedrigere mediane Überlebenszeiten als in dieser Arbeit (Nahleh et al.: T2-Tumore: 6,09 Jahre; T4-Tumore: 2,10 Jahre (35)) – wenn man die bei Nahleh et al. angegebenen Tumorgößen in T-Kategorien übersetzt.

Das Tumorregister München dagegen hat für die Diagnosejahrgänge 1979-2007 für männliche Brustkrebspatienten in Bayern mit zu denen dieser Studie vergleichbare Werte veröffentlicht: Für T1-Patienten erhielten sie eine 5-JÜR von 80,3 % und für T2-Patienten eine 5-JÜR von 62,4 % (23). Für T3- und T4-Patienten liegen leider keine Werte für die 5-JÜR vor.

Zusammengefasst ist also wie erwartet die Prognose für Patienten mit In-situ-Karzinomen am besten und umso besser, je niedriger die T-Kategorie. Auf nationaler Ebene sind die vorliegenden Ergebnisse gut mit anderen Studien vergleichbar. Im Vergleich zur internationalen Literatur sind die in dieser Studie berechneten Prognosen dagegen insgesamt etwas günstiger.

Dass die Prognose für Patienten mit einem T4-Tumor noch etwas besser zu sein scheint als die Prognose für Patienten mit T3-Tumoren, ist vermutlich rechnerisch durch die geringe Fallzahl der Patienten mit T3-Tumoren in dieser Studie bedingt (Fallzahl T3-Tumore: 55 versus 375 Patienten mit T4-Tumore. Außerdem überschneiden sich die Konfidenzintervalle (T3: 5-JÜR: 41 % [95 % KI: 25 – 57 %]; T4: 5-JÜR: 53 %; [95 % KI: 47 – 59 %]), so dass die Unterschiede nicht signifikant sind.

Das Tumorregister München gibt für Frauen mit Brustkrebs in Bayern eine 5-JÜR von 96,0 % [95 % KI: 94,8 - 97,2 %] für Patientinnen mit In-situ-Tumoren an; für T1-Tumor-Patientinnen je nach Unterkategorie (T1a, T1b und T1c) eine 5-JÜR von 91 - 95,2 %, für T2-Tumor-Patientinnen eine 5-JÜR von 76,3 % [95 % KI: 75,0 - 77,6 %], für T3-Tumor-Patientinnen eine 5-JÜR von 63,1 % [95 % KI: 58,9 - 67,3 %; Median: 8,3 Jahre] und für T4-Tumor-Patientinnen eine 5-JÜR von 35,8 % [95 % KI: 32,0 - 39,5 %; Median: 3,3 Jahre] (23). Somit ist nicht nur für Männer, sondern auch für Frauen mit einem Mammakarzinom die Prognose umso besser, je kleiner die T-Kategorie und damit der Tumor ist. Die Ergebnisse lassen außerdem im Vergleich mit den Ergebnissen dieser Studie die Schlussfolgerung zu, dass das Überleben für Brustkrebspatientinnen besser ist als für Männer mit Brustkrebs, die an einem gleich großen Tumor erkrankt sind. Für Patienten mit einem In-situ-Tumor ist dieser Unterschied nicht ausgesprochen stark ausgeprägt, für Patienten mit einem T1-, T2- oder T3-Tumor dagegen ist die Prognose für Frauen gegenüber der Prognose für Männern mit Brustkrebs deutlich günstiger: Das

mediane Überleben beträgt für Frauen mit einem T3-Tumor 8,3 Jahre (23), für Männer dagegen nur 3,6 Jahre.

Wieso dagegen die 5-JÜR und das mediane Überleben für Männer mit einem T4-Tumor höher sind als für Frauen mit einem T4-Tumor, bleibt unklar.

Überleben in Abhängigkeit von N-Kategorie

Die 5-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit wird für männliche Patienten mit Brustkrebs ohne Lymphknotenbefall in der internationalen Literatur mit 76 % (10-JÜR: 50 %) angegeben und die mediane Überlebenszeit auf 126 Monate = 10,5 Jahre geschätzt (Giordano et al. 2004 (6)). Die in dieser Studie berechnete 5-JÜR für Patienten ohne Lymphknotenbeteiligung liegt mit 78 % [95 % KI: 74 – 82 %] in der gleichen Größenordnung (10-JÜR: 57 % [95 % KI: 49 – 65 %]), ebenso die in dieser Studie ermittelte mediane Überlebenszeit von 10 Jahren.

Liegen bereits Lymphknotenmetastasen bei der Diagnose des Mammakarzinoms vor, so sinkt die Wahrscheinlichkeit, die nächsten 5 Jahre zu überleben laut internationaler Literatur auf 54 % (10-JÜR: 35 %, mediane Überleben: 73 Monate = 6,08 Jahre; Giordano et al. 2004 (6)). Die in dieser Arbeit berechnete 5-JÜR von 57 % [95 % KI: 53 – 61 %] ebenso wie die 10-JÜR von 31 % [95 % KI: 23 – 39 %] und die mediane Überlebenszeit von 6,1 Jahren für Patienten mit positivem Lymphknotenbefall entsprechen auch hier ziemlich genau den von Giordano et al. ermittelten Werten.

Die Überlebenschancen bei Lymphknotenmetastasen werden umso geringer, je stärker das Lymphsystem vom Tumor infiltriert wurde: Nach den Berechnungen dieser Studie beträgt die 5-JÜR für N1-Tumor-Patienten 61 % [95 % KI: 55 – 67 %], für N2-Tumor-Patienten 42 % [95 % KI: 28 – 56 %], und für N3-Tumor-Patienten nur noch 28 % [95 % KI: 0 – 68 %].

Die Aufbereitung der Daten des Tumorregisters München (23) für Frauen mit Brustkrebs in Bayern lässt leider keinen direkten Vergleich mit den vorliegenden Daten zum Überleben in Abhängigkeit von der N-Kategorie zu, da die Daten für die Ausbreitung des Tumors auf das Lymphsystem in dieser Studie entsprechend der TNM-Klassifikation (Version 5/6) vorliegen, aber vom Tumorregister München die 5-JÜR nur für die Anzahl der befallenen Lymphknoten angegeben wird oder nur für komplette TNM-Stadien, so dass

das Überleben in Abhängigkeit von der N-Kategorie nicht isoliert betrachtet werden kann, sondern die Werte gleichzeitig noch durch T- und M-Kategorie beeinflusst werden.

Insgesamt kann man anhand der Daten aber sagen, dass wie bei den Männern auch bei den Frauen, die Überlebenschancen umso schlechter sind, je stärker sich der Tumor auf das Lymphsystem ausgebreitet hat (hier gemessen an der steigenden Anzahl befallener Lymphknoten) und dass für männliche Mammakarzinom-Patienten ohne Lymphknotenbefall das Überleben mit einer in dieser Studie berechneten 5-JÜR von 78 % [95 % KI: 74 – 82 %] niedriger als für weibliche Mammakarzinom-Patienten ohne Lymphknotenbefall ist (Tumorregister München: 5-JÜR bei Beteiligung von 0 Lymphknoten: 91,6 %) (23). Auch Nahleh et al. kamen in ihrer Studie aus dem Jahr 2007 zu dem Schluss, dass die Überlebensrate von Männern ohne Lymphknotenbefall schlechter ist als für Frauen ohne Lymphknotenbefall. Sie berechneten die mediane Überlebenszeit bei negativen Lymphknotenbefall für Frauen auf 14,6 Jahre und für Männer nur auf 6,1 Jahre (35). Bei positivem Lymphknotenbefall konnten sie jedoch keine Unterschiede in der Überlebenszeit feststellen (35).

Überleben in Abhängigkeit von M-Kategorie

Patienten, bei denen zum Zeitpunkt der Diagnosestellung bereits Fernmetastasen vorliegen, haben eine extrem schlechte Prognose: Die mediane Überlebenszeit beträgt nur 2,1 Jahre, während sie bei Patienten ohne Fernmetastasen bei 9,3 Jahren liegt.

Nur jeder vierte Patient mit Fernmetastasen überlebt die nächsten 5 Jahre (5-JÜR: 25 % [95 % KI: 15 – 35 %]) und nur jeder 10. Patient die nächsten 10 Jahre (10-JÜR: 10 % [95 % KI: 0 – 22 %]).

Deutlich besser sind dagegen die Überlebensraten für Patienten, bei denen bei der Erstdiagnose keine Streuung in periphere Organe festgestellt wurde. Nach fünf Jahren leben noch fast 75 % (5-JÜR: 73 % [95 % KI: 69 – 77 %]) dieser Patienten und nach 10 Jahren knapp die Hälfte der Patienten (10-JÜR: 46 % [95 % KI: 38 – 54 %]).

Leider liegen für diese Werte weder internationale Vergleichsdaten für Männer mit Brustkrebs noch Daten für Frauen mit Brustkrebs in Deutschland vor.

Überleben in Abhängigkeit vom UICC-Stadium

Giordano et al. geben die 5-JÜR in ihrer bevölkerungsbezogenen Studie in den USA aus dem Jahr 2004 für männliche Patienten im AJCC-Stadium I (Stadien nach dem American

Joint Committee on Cancer (AJCC) (40)) mit 78 %, für AJCC-Stadium II mit 67 %, für AJCC-Stadium III mit 40 % und für AJCC-Stadium IV mit 19 % an (6). Die Stadien des American Joint Committee on Cancer (AJCC) entsprechen den UICC-Stadien (40). Für das UICC-Stadium I wurde in dieser Studie mit einer 5-JÜR von 79 % [95 % KI: 73-85 %] ein ähnlicher Wert wie bei Giordano et al. für männliche Brustkrebspatienten in Deutschland berechnet. Für die UICC-Stadien II, III und IV liegen die Werte in dieser Arbeit mit einer 5-JÜR von 75 % [95 % KI: 69 – 81 %], 62 % [95 % KI: 54 – 70 %] und 25 % [95 % KI: 15 – 35 %] zum Teil sogar noch weit über den von Giordano et al. veröffentlichten 5-Jahres-Überlebensraten.

Die mediane Überlebenszeit wurde in der vorliegenden Studie für Stadium I bis IV jeweils mit 10 Jahren, 9,1 Jahren, 6,4 Jahren und 2,1 Jahren berechnet. Der Wert für einen Patienten in Stadium I ist mit der von Giordano et al. veröffentlichten medianen Überlebenszeit von 115 Monaten (6) - entspricht ca. 9,6 Jahren - für einen Patienten im gleichen Stadium gut vergleichbar. Was Stadium II-IV angeht, liegen die Werte bei Giordano et al. mit einer mittleren Überlebenszeit von 98 Monaten - entspricht ca. 8,2 Jahren - für Stadium II, 50 Monaten - entspricht ca. 4,2 Jahren- für Stadium III und 16 Monaten - entspricht ca. 1,3 Jahren- für Stadium IV (6) jedoch um bis zu 2 Jahre unterhalb der in dieser Studie berechneten Überlebenszeiten. Diese Werte passen zu den niedrigeren 5-Jahresüberlebensraten von Giordano et al. Nahleh et al. berechneten sogar noch niedrigere mediane Überlebenszeiten als in dieser Arbeit: Stadium I: 7,08 Jahre, Stadium II: 6,09 Jahre, Stadium III: 2,56 Jahre; Stadium IV: 1,47 Jahre (35).

Wie aufgrund der oben diskutierten Ergebnisse zum Überleben in Abhängigkeit von der vorliegenden T-, N- und M-Kategorie zu erwarten ist, ist auch bezüglich des UICC-Stadiums, das sich schließlich aus T-, N- und M-Kategorie zusammensetzt, die Überlebenswahrscheinlichkeit für Männer mit Brustkrebs umso höher, je niedriger das UICC-Stadium.

Bei einem Vergleich der Daten für Männer und Frauen mit Brustkrebs stellten Giordano et al. in ihrer Analyse fest, dass die Prognose für Männer mit Brustkrebs - gemessen an der 5-JÜR - schlechter als für Frauen mit Brustkrebs im gleichen AJCC-/UICC-Stadium ist (6). Sie ermittelten eine 5-JÜR von 88 % für Frauen in AJCC-Stadium I, von 75 % für Stadium II, 49 % für Stadium III und 16 % für Stadium IV (6) (zum Vergleich: Giordano et al.'s 5-JÜR für Männer mit Brustkrebs: Stadium I: 78 %; Stadium II: 67 %; Stadium III:

40 %; Stadium IV: 19 % (6)). Auch in Nahleh et al. Studie waren die medianen Überlebenszeiten für jedes Stadium bei Frauen mit Brustkrebs höher als bei Männern im entsprechenden Stadium (35).

Da nach den oben erläuterten Ergebnissen dieser Arbeit, die Prognose für Frauen mit einem Mammakarzinom besser als für Männer war, bei denen die gleiche T-, N- oder M-Kategorie vorlag, ist anzunehmen, dass auch die Überlebenswahrscheinlichkeit für Frauen – ähnlich wie bei Giordano und Nahleh et al. - besser als für Männer im gleichen UICC-Stadium ist. Laut dem Tumorregister München beträgt die 5-JÜR für Frauen im UICC-Stadium I 93,5 % (23) und ist damit höher als die in dieser Studie berechnete 5-JÜR von 79 % für Männer. Für Frauen im Stadium II gibt das Tumorregister München je nach Unterstadium eine 5-JÜR von 50,3 - 85,2 % und für Stadium III von 32,9 - 61,4 % an (23). Da diese beiden Bereiche die in der vorliegenden Arbeit ermittelte 5-JÜR von 75 % für Männer in Stadium II einschließt bzw. nahe an den Wert von 62 % für Männer im Stadium III heranreicht, ist ein Vergleich schwierig. Für Stadium IV gibt das Tumorregister München für Frauen mit Brustkrebs in Bayern eine 5-JÜR von 22,3 % an (23), die somit knapp unterhalb der Rate für Männer in Deutschland liegt (5-JÜR: 25 %).

Überleben in Abhängigkeit vom Alter bei Diagnosestellung

Giordano et al. zeigen in ihrer Studie aus dem Jahr 2004, dass ein höheres Erkrankungsalter (hier > 65 Jahre) bei männlichen Brustkrebspatienten sowohl in der univariaten als auch in der multivariaten Analyse mit einem höheren Sterberisiko assoziiert ist (6). Dies konnte in dieser Studie zunächst in der univariaten Analyse bestätigt werden: Die Überlebenszeitprognose wurde bei ansteigendem Alter geringfügig schlechter (Unter-50-Jährige, 50-59-Jährige und 60-69-Jährige mit einer 5-JÜR von 78 % [95 % KI: 70 – 86 %], 76 % [95 % KI: 70 – 82 %] und 71 % [95 % KI: 67 – 75 %]).

Waren die Patienten jedoch bei Diagnosestellung zwischen 70-79 Jahre alt, so sank die Wahrscheinlichkeit, die nächsten 5 Jahre zu überleben, schon auf 58 % [95 % KI: 52 – 64 %] (mediane Überlebenszeit: 6,2 Jahre) und bei Patienten im Alter von über 80 Jahren überlebten mit 36 % [95 % KI: 28 – 44 %] (mediane Überlebenszeit: 4 Jahre) sogar nur halb so viele Patienten die nächsten 5 Jahre wie aus den ersten 3 Altersgruppen.

Bei Frauen mit Brustkrebs hat das Alter ebenfalls einen deutlichen Einfluss auf die Prognose. Das Tumorregister München hat die 5-JÜR für 30.192 Frauen mit Brustkrebs

der Diagnosejahrgänge 1988-2007 berechnet. In ihrer Analyse unterscheiden sich wie in dieser Studie die 5-JÜR für die Altersgruppen der Unter-50-Jährigen, der 50-59-Jährigen und der 60-69-Jährigen mit 81,9 %, 84,3 % und 81,6 % kaum (für Unter-50-Jährige Mittelwert aus 5 JÜR für die Gruppe der Unter-40-Jährigen und der Gruppe der 40-49-Jährigen berechnet) (23). Für Frauen der Altersgruppen der 70-79-Jährigen und Über-80-Jährigen gibt das Tumorregister München eine 5-JÜR von 70,5 % bzw. 42,3 % an (23). Somit sind sowohl bei Männern als auch bei Frauen die Überlebenschancen deutlich geringer, je älter die Patienten bei der Erstdiagnose sind. Auffällig ist, dass auch bei den Frauen die Überlebenschance der Über-80-Jährigen ungefähr nur noch halb so hoch wie bei den ersten drei Altersgruppen ist. Dies könnte jedoch auch auf die höhere Wahrscheinlichkeit für Komorbiditäten und das Erreichen des natürlichen Lebensendes in diesem Alter zurückzuführen sein.

Vergleicht man die einzelnen Werte für Männer und Frauen genauer, so zeigt sich, dass die Prognose für Frauen mit Brustkrebs in jeder Altersgruppe etwas besser ist als für männliche Mammakarzinom-Patienten.

Auch insgesamt lässt sich anhand der oben diskutierten Werte feststellen, dass die Überlebenschancen nach Brustkrebs für Frauen besser sind als für Männer. Anderson et al. haben in ihrer Studie aus dem Jahr 2005 sowohl das Overall-Survival als auch das krankheitsspezifische Überleben berechnet (21). Dabei stellten sie fest, dass das Brustkrebs-spezifische Überleben bei Männern und Frauen im selben Stadium vergleichbar war, während die Overall-Survival-Raten bei Männern schlechter ausfielen (21). Da auch bei Anderson et al. das mediane Alter bei Diagnosestellung für Männer höher lag, gehen Anderson et al. – wie schon Donegan 1998 (31) – davon aus, dass allein das höhere Erkrankungsalter bei Männern mit Brustkrebs verbunden mit der höheren Wahrscheinlichkeit für das gleichzeitige Auftreten anderer schwerwiegender Erkrankungen und dem höheren Sterberisiko im Alter die Unterschiede im Overall-Survival bei Männern und Frauen bedingen (21). Auch Giordano et al. kamen zu dem Schluss, dass die Unterschiede zwischen den 5-JÜR bei Männern und Frauen sich nur beim Overall-Survival bemerkbar machten. Die Überlebensraten von Männern und Frauen mit Brustkrebs waren dagegen vergleichbar, wenn relative Überlebensraten berechnet wurden, bei denen die Überlebensraten an das allgemeine Überleben der US-amerikanischen Bevölkerung gleichen Alters, Geschlechts und ethnischer Gruppe angepasst wurden (6).

Multivariate Überlebenszeitanalyse

T-, N- und M-Kategorie sowie mit Einschränkungen die Tumorphistologie und die Altersgruppe erwiesen sich in der multivariaten Überlebenszeitanalyse dieser Studie als voneinander unabhängige Einflussgrößen auf das Überleben von Männern mit Brustkrebs in Deutschland.

Wie zu erwarten, ist das Sterberisiko bei Lymphknoten- oder Fernmetastasen unverkennbar erhöht (bei Lymphknotenmetastasen auf das 1,6-fache (HR: 1,63 [95 % KI: 1,31 - 2,02]) und bei Fernmetastasen auf das 4-fache (HR: 3,96 [95 % KI: 3,02 - 5,20])) und umso höher, je größer der Tumor (T-Kategorie) ist. Patienten mit In-situ-Karzinomen haben im Vergleich zu Patienten mit einem T1-Tumor jedoch kein signifikant erniedrigtes Risiko (HR: 0,56 [95 % KI: 0,22 - 1,38]).

Die Ergebnisse dieser Arbeit stimmen wieder mit denen von Giordano et al. überein: Bei Ihnen ergab die multivariate Überlebenszeitanalyse eine Hazard Ratio von 1,40 [95 % KI: 1,20 - 1,62] für die Tumorgroße (T2 vs. T1) und von 1,50 [95 % KI: 1,29 - 1,74] für den Lymphknotenbefall (vs. N0) (6). Im Gegensatz zu dieser Studie, bei der auch eine Tumorgroße über 5 cm (einem T3- oder T4-Tumor entsprechend) noch signifikant die Überlebenschancen mindert, erwies sich in der Analyse von Giordano et al. eine Tumorgroße über 5 cm als kein signifikanter Einflussfaktor auf das Überleben (6).

Giordano et al. zeigten desweiteren, dass das Patientenalter (65 Jahre oder älter) ein unabhängiger Risikofaktor ist (HR: 1,59 [95 % KI: 1,35 - 1,87] gegenüber Patienten unter 65 Jahren) (6). Ähnliche Resultate ergab auch die vorliegende multivariate Analyse: Alle Altersgruppen unter 69 Jahren wiesen kein signifikant erhöhtes Sterberisiko im Vergleich mit Patienten auf, die im Alter von unter 50 Jahren an Brustkrebs erkrankt waren. Dagegen ist das Risiko für die Gruppe der 70-79-Jährigen signifikant auf fast das 2,5-fache (HR: 2,40 [95 % KI: 1,67 - 3,45]) und für Patienten im Alter von 80 Jahren sogar auf über das 4-fache (HR: 4,29 [95 % KI: 2,90 - 6,33]) erhöht.

Die Tumorphistologie erwies sich nur hinsichtlich der seltenen Histologie-Typen (HR: 1,31 [95 % KI: 1,05 - 1,63]) als signifikante, unabhängige Einflussgröße auf das Überleben von Männern mit Brustkrebs. Die überwiegend vorkommenden Histologiegruppen (lobuläre

Adenokarzinome und duktile Adenokarzinome) unterscheiden sich nicht signifikant in der Prognose.

Auch bei Nahleh et al. erwiesen sich das Alter bei Diagnosestellung, das Tumorstadium und der Lymphknotenstatus als wichtige Prognosefaktoren bei männlichem Brustkrebs, die Tumorhistologie jedoch nicht (35).

Für Frauen mit Brustkrebs sind nach Harbeck et al. wie bei dieser Studie für Männer mit Mammakarzinom ebenfalls die Größe des Primärtumors, der axilläre Lymphknotenstatus, das Alter der Patientinnen, sowie die Histologie des Tumors relevante Prognosefaktoren (41). Dabei wird der axilläre Lymphknotenstatus als stärkster Prognosefaktor beim Mammakarzinom beschrieben. Desweiteren sind nach Harbeck et al. seltene Mammakarzinom-Subgruppen wie tubuläre, muzinöse oder medulläre Karzinome mit einer guten Prognose verbunden, da sie nicht stark zur Metastasenbildung neigen (41). Dabei wird jedoch nicht explizit beschrieben, ob das Überleben bei diesen Subgruppen besser als bei duktalem oder lobulärem Karzinom ist – was, wenn es so wäre, nicht mit den Ergebnissen dieser Arbeit für Männer übereinstimmen würde. Im Gegensatz zu den hier durchgeführten Berechnungen für Männer mit Brustkrebs haben nach Harbeck et al. sehr junge Patientinnen unter 35 Jahren eine schlechte Prognose, wobei davon ausgegangen wird, dass dies an der hohen Aggressivität der Tumore in dieser Altersgruppe liegt (41). Zusätzlich werden noch das Grading und der Steroidhormonrezeptorstatus als klinisch relevante Prognosefaktoren aufgeführt (41), die in der vorliegenden Analyse jedoch nicht untersucht wurden.

Fazit:

Zusammengefasst lässt sich feststellen, dass männlicher Brustkrebs sowohl von der Anzahl der jährlichen Neuerkrankungen als auch im Vergleich zum weiblichen Brustkrebs eine seltene Erkrankung ist. Verglichen mit dem Brustkrebs bei Frauen sind die männlichen Patienten bei der Erstdiagnose älter und der Tumor ist in einem weiter fortgeschrittenen und damit für das Gesamt-Überleben des Patienten ungünstigeren Stadium.

Aufgrund der schlechten Prognose und der Seltenheit der Erkrankung ist es wichtig, dass der Brustkrebs auch bei Männern möglichst früh entdeckt wird und präventive Maßnahmen entwickelt werden.

Ein allgemeines Brustkrebs-Screening für Männer dürfte aufgrund der Seltenheit der Erkrankung wenig effektiv und vermutlich für das Gesundheitswesen nach Abwägung der

Kosten und des Nutzens nicht tragbar sein. Dennoch könnten auch Männer dafür sensibilisiert werden, dass sie überhaupt an Brustkrebs erkranken können und dass, wenn ein Knoten in der Brust auffällt, unverzüglich eine diagnostische Abklärung angezeigt ist. Weiteres Warten verschlechtert hier die Prognose deutlich.

Präventivmaßnahmen sind insbesondere für Risikogruppen sinnvoll. Zum einen sollten Männer mit Risikofaktoren für männlichen Brustkrebs wie einem Klinefelter-Syndrom oder anderen Störungen, die in den Sexualhormon-Haushalt eingreifen, sowie Träger von Mutationen im BRCA-Gen, Männer mit Lebererkrankungen und besonders auch adipöse Männer und Familienangehörige von Brustkrebspatienten darauf aufmerksam gemacht werden, dass sie ein erhöhtes Brustkrebs-Risiko haben. Zum anderen sollte ihnen geraten werden, regelmäßig ihre Brust selbst zu untersuchen und sich auch in regelmäßigen Abständen bei einem Facharzt zur Untersuchung der Brust vorzustellen. Die American Cancer Society geht sogar davon aus, dass eine Mammographie für Männer mit einer ausgeprägten Familienanamnese für Brustkrebs und bei genetisch nachgewiesener Mutation der BRCA-Gene sinnvoll sein könnte (42).

Neben diesen Präventivmaßnahmen besteht ein großer Aufklärungsbedarf der Bevölkerung über männlichen Brustkrebs. In einer 2010 veröffentlichten Studie befragte Eileen Thomas 28 Männer in Denver, die selbst nicht an Brustkrebs erkrankt waren, aber mindestens einen männlichen oder weiblichen Verwandten mütterlicherseits mit Brustkrebs hatten, zum Thema Brustkrebs (43). 22 (79 %) der befragten Männer gaben dabei an, dass sie nicht wussten, dass auch Männer an Brustkrebs erkranken können und dass sie diese Tatsache überrascht hat (43). Alle 28 gaben sogar an, dass nie ein Arzt mit ihnen über Brustkrebs geredet hat (43). Die Stichprobengröße der Befragung ist zwar nicht groß, aber andererseits sollte man annehmen, dass gerade Angehörige von an Brustkrebs Erkrankten über männlichen Brustkrebs und genetische Ursachen, die sie selbst betreffen könnten, informiert sind. Auch habe ich persönlich ähnliche Verwunderung über die Tatsache, dass auch Männer an Brustkrebs erkranken können, beobachten können, wenn ich im Familien- und Bekanntenkreis nach dem Thema meiner Doktorarbeit gefragt wurde. Insgesamt scheint hier eine klare Informationslücke vorzuliegen, die geschlossen werden sollte, insbesondere deshalb, weil auch bei Männern früh erkannter Brustkrebs eine gute Prognose aufweist.

Laut Lehrbuch werden 80 % aller Mammakarzinome bei Frauen von den Frauen selbst entdeckt (9). Dies ist aber nur möglich, weil Frauen sich bewusst sind, dass sie an

Brustkrebs erkranken können und sich bei Auffälligkeiten einem Arzt vorstellen. Wenn Männern aber nicht bewusst ist, dass auch sie an Brustkrebs erkranken können, werden sie kaum Veränderungen der Brust als beunruhigend empfinden, eventuell sogar andere Erklärungen dafür suchen und auch keinen Arzt konsultieren, wodurch ein möglicherweise vorliegender Tumor nicht oder viel später entdeckt wird. Die American Cancer Society vertritt die gleiche Ansicht (42). Außerdem spricht sie einen weiteren wichtigen Punkt an: „Einige Männer schämen sich, wenn sie einen Knoten in der Brust entdecken und befürchten, dass jemand ihre Männlichkeit in Frage stellen könnte.“ (42)

Insofern sind meiner Ansicht nach Aufklärungskampagnen nötig, die einerseits den Mythos beseitigen, dass Brustkrebs eine reine „Frauenkrankheit“ ist und Männern bewusst machen, dass auch sie an Brustkrebs erkranken können, auch wenn ihre Brust nicht so ausgeprägt wie bei Frauen ist. Darüber hinaus sollte über Risikofaktoren und verdächtige Veränderungen der Brust, die auf einen Tumor hindeuten können (siehe Einleitung) und bei denen man einen Arzt aussuchen sollte, informiert werden.

Zudem könnte man, wie es die American Cancer Society tut, darauf hinweisen, dass männlicher Brustkrebs und seine Ursachen bisher noch unzureichend untersucht wurden, aber dass Männer ihr Risiko durch Vermeidung von Übergewicht und übermäßigem Alkoholkonsum im Sinne einer primären Prävention einschränken können (42).

Artikel in einer populären Zeitschrift wie der 2012 erschienene kurze Artikel „Es trifft auch ihn“ in der Apothekenzeitschrift „Apotheken Umschau“ (44), der über Symptome beim Brustkrebs informiert und schon in der Überschrift den Mythos, dass nur Frauen an Brustkrebs erkranken, als falsch entlarvt sowie weitere online verfügbare Artikel bei Spiegel online und Men's Health stellen einen Schritt in die richtige Richtung dar und sind quasi schon kleine Aufklärungskampagnen. Von der Frauenselbsthilfe nach Krebs (nach eigenen Angaben die älteste und größte Krebs-Selbsthilfeorganisation Deutschlands) wurde zudem „um betroffene Männer zu unterstützen“ das bundesweite Netzwerk „Männer mit Brustkrebs“ aufgebaut (45). Seit 2011 werden auf einer eigenen Webseite allgemeine Informationen zum Thema „männlicher Brustkrebs“ sowie Erfahrungsberichte zur Verfügung gestellt und bundesweite Treffen für Betroffene organisiert (45,46).

Neben der frühen Entdeckung des Tumors, die durch die oben beschriebenen Maßnahmen verbessert werden könnte, ist der zeitnahe Beginn einer erfolgversprechenden Therapie für die Prognose wichtig. Aufgrund der Seltenheit der Erkrankung und auch der Unterschiede in der Tumorphistologie und Lokalisation scheint eine Behandlung der männlichen

Brustkrebspatienten in speziellen Tumorzentren sinnvoll. Durch die Zentrierung der Patienten könnten Spezialisten für männlichen Brustkrebs ausgebildet werden. Das breitere Erfahrungsspektrum einzelner Fachleute mit der Erkrankung würde letztendlich wiederum der bestmöglichen Versorgung des einzelnen Patienten zu Gute kommen. Durch Vernetzung von Tumorzentren könnten auch prospektive Studien durchgeführt werden und schließlich Therapiepläne entwickelt werden, die nicht einfach nur von Therapieplänen für Frauen abgeleitet wurden.

5 Zusammenfassung

Das männliche Mammakarzinom ist eine seltene und ungewöhnliche Erkrankung, die bisher nur unzureichend erforscht ist. Für Deutschland lagen bisher nur Daten für einzelne Bundesländer vor. Daher wurde in dieser Arbeit erstmals die Epidemiologie des männlichen Brustkrebses in Gesamtdeutschland anhand wichtiger klinischer Variablen untersucht.

Zu diesem Zweck wurden anonymisierte Einzelfalldaten zu männlichen Brustkrebspatienten aus deutschen epidemiologischen Krebsregistern für den Zeitraum von 1996-2006 ausgewertet sowie Bevölkerungszahlen und Mortalitätsdaten für männlichen Brustkrebs aus dem Datenpool des Statistischen Bundesamtes für den gleichen Zeitraum entnommen. Bei der Diskussion der Ergebnisse wurde besonderes Augenmerk darauf gelegt, Ähnlichkeiten und Unterschiede zum weiblichen Brustkrebs aufzuzeigen.

Insgesamt wurden durch die Krebsregister Daten zu männlichen Brustkrebspatienten aus 14 Bundesländern gesammelt und damit ca. 50 % der männlichen Bevölkerung Deutschlands erfasst.

Nach den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit beträgt das Alter männlicher Brustkrebspatienten bei Diagnosestellung im Durchschnitt 67 Jahre und liegt damit um vier Jahre höher als bei Frauen mit Brustkrebs. Am häufigsten befindet sich der Tumor mit ca. 50 % im zentralen Drüsenkörper der Brust und nicht wie bei der Frau im oberen äußeren Quadranten der Brust. Histologisch lässt sich – wie bei Frauen mit Brustkrebs – am häufigsten mit ca. 75 % ein duktales Adenokarzinom nachweisen.

Zum Zeitpunkt der Erstdiagnose befinden sich 70 % der Patienten im Tumorstadium T1 oder T2 (zu etwa gleichen Anteilen). Jedoch befinden sich ca. 20 % auch schon im fortgeschrittenen Stadium T4. Bei über der Hälfte der männlichen Brustkrebspatienten liegen bei der Diagnose noch keine Lymphknotenmetastasen vor und in der überwiegenden Zahl der Fälle mit knapp 90 % auch noch keine Fernmetastasen.

Für Gesamtdeutschland ließ sich eine mittlere Inzidenz von 0,92 Neuerkrankungen pro 100.000 Männer und eine Mortalität von 0,44/100.000 Männer berechnen (ASR Europa). Beide Werte sind, verglichen mit einer Inzidenzrate von 104/100.000 und einer Mortalitätsrate von 26,8/100.000 für Frauen mit einem Mammakarzinom, sehr niedrig. Während in den USA in den letzten drei Jahrzehnten steigende Inzidenzraten für Männer beobachtet wurden und auch die Inzidenz des weiblichen Brustkrebses in Deutschland von

1980 bis 2004 stark anstieg, zeigte sich die altersstandardisierte Inzidenz für männlichen Brustkrebs in Deutschland über den Studienzeitraum hinweg relativ stabil. Die Mortalitätsrate dagegen stieg auf knapp das 1,5-fache an. Die Mortalitätsraten bei Frauen sind konstant, eventuell deutet sich sogar ein leichter Abwärtstrend an.

Die Erkrankungsrate für männlichen Brustkrebs steigt mit dem Alter, so dass die höchsten altersspezifischen Erkrankungsraten in der Altersgruppe der 85- und Über-85-Jährigen zu finden sind. Im Gegensatz dazu sinken bei Frauen mit Brustkrebs die altersspezifischen Raten ab dem 70. Lebensjahr wieder leicht.

Eine Hochrechnung der altersspezifischen Raten für die Jahre 2003-2005 auf die Gesamtbevölkerung Deutschlands ergab, dass jährlich ca. 502 Männer in Deutschland neu an Brustkrebs erkranken und 230 Männer an Brustkrebs versterben. Das Verhältnis der Neuerkrankungen von Männern zu denen bei Frauen beträgt 1:115 und entspricht damit in etwa dem entsprechenden Verhältnis für die USA (1:90).

Das Gesamt-Überleben für Männer mit einem Mammakarzinom ist schlechter als für Frauen mit einem Mammakarzinom. Fünf Jahre nach der Erstdiagnose leben noch 65 % der Patienten, zehn Jahre danach noch 43 %. Die mediane Überlebenszeit von Männern mit Brustkrebs beträgt 8,3 Jahre.

Als unabhängige Einflussgrößen auf das Überleben von Männern mit Mammakarzinom erwiesen sich die T-, N- und M-Kategorie, die Altersgruppe des Patienten sowie die seltenen Histologie-Typen.

Aufgrund der schlechten Prognose und der Seltenheit der Erkrankung ist es wichtig, dass Brustkrebs auch bei Männern frühzeitig entdeckt wird und präventive Maßnahmen entwickelt werden. Vor allem Risikogruppen sollte daher geraten werden, regelmäßig ihre Brust selbst zu untersuchen und sich in regelmäßigen Abständen auch bei einem Fachmann vorzustellen. Auf der anderen Seite besteht ein enormer Aufklärungsbedarf der Bevölkerung darüber, dass nicht nur Frauen, sondern auch Männer an Brustkrebs erkranken können. In der allgemeinen Bevölkerung scheint nämlich der Mythos zu grassieren, dass Brustkrebs eine reine „Frauenkrankheit“ ist. Aber nur, wenn Männer Veränderungen der Brust auch die entsprechende Bedeutung zuweisen und sie nicht als Bagatelle abtun, können in Zukunft auch bei Männern Mammakarzinome in weniger fortgeschrittenen und noch gut therapierbaren Stadien entdeckt und behandelt werden und so die Mortalitätsraten gesenkt werden.

6 Literaturverzeichnis

1. Giordano SH. A review of the diagnosis and management of male breast cancer. *The Oncologist*. August 2005;10(7):471–9.
2. Weiss JR, Moysich KB, Swede H. Epidemiology of male breast cancer. *Cancer Epidemiol Biomark Prev Publ Am Assoc Cancer Res Cosponsored Am Soc Prev Oncol*. Januar 2005;14(1):20–6.
3. International Agency for Research on Cancer (IARC). The GLOBOCAN 2002 database [Internet]. 2002 [zitiert 5. September 2009]. Verfügbar unter: <http://www-dep.iarc.fr/>
4. Curado M, Edwards B, Shin H, Storm H, Ferlay J, Heanue M, Boyle P, Herausgeber (2007). *Cancer Incidence in Five Continents, Vol. IX (electronic version)*, Lyon, IARC. [Internet]. [zitiert 13. August 2009]. Verfügbar unter: <http://ci5.iarc.fr>
5. Contractor KB, Kaur K, Rodrigues GS, Kulkarni DM, Singhal H. Male breast cancer: is the scenario changing. *World J Surg Oncol*. 2008;6:58.
6. Giordano SH, Cohen DS, Buzdar AU, Perkins G, Hortobagyi GN. Breast carcinoma in men: a population-based study. *Cancer*. 1. Juli 2004;101(1):51–7.
7. Jemal A, Siegel R, Ward E, Hao Y, Xu J, Murray T, u. a. Cancer statistics, 2008. *CA Cancer J Clin*. April 2008;58(2):71–96.
8. Anderson WF, Althuis MD, Brinton LA, Devesa SS. Is male breast cancer similar or different than female breast cancer? *Breast Cancer Res Treat*. Januar 2004;83(1):77–86.
9. Weyerstahl T, Stauber M. *Gynäkologie und Geburtshilfe*. 3., aktualisierte Aufl. Stuttgart: Thieme; 2007.
10. (DIMDI) Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information, Herausgeber. *ICD-10 Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme*. Bern. Göttingen. Toronto. Seattle: Verlag Hans Huber; 1999.
11. Statistisches Bundesamt [Internet]. [zitiert 22. Dezember 2013]. Verfügbar unter: <http://www.gbe-bund.de/>
12. Hentschel, S, Katalinic, A, Herausgeber. *Das Manual der epidemiologischen Krebsregistrierung*. München [u.a.]: Zuckschwerdt; 2008.
13. Fritz A, Percy C, Jack A, Shanmugaratnam K, Sobin L, Parkin DM, Whelan S, Herausgeber. *ICD-O International Classification of Diseases for Oncology*. Geneva: WHO World Health Organization; 2000.
14. Percy C, Van Holten V, Muir C, Herausgeber. *ICD-O International Classification of Diseases for Oncology*. Geneva: WHO World Health Organization; 1990.
15. Tyczynski JE, Démaret E, Parkin DM, Herausgeber. *Standards and guidelines for cancer registration in Europe. The ENCR Recommendations Vol. I*. Lyon: IARC; 2003.

16. Wittekind C, Meyer HJ, Bootz F, Herausgeber. TNM Klassifikation maligner Tumoren. Berlin. Heidelberg. New York: Springer Verlag; 2002.
17. Wittekind C, Wagner G, Herausgeber. TNM Klassifikation maligner Tumoren. Berlin. Heidelberg. New York: Springer Verlag; 1997.
18. Hermanek P, Scheibe O, Spiessl B, Wagner G, Herausgeber. TNM Klassifikation maligner Tumoren. Berlin. Heidelberg. New York: Springer Verlag; 1992.
19. Katalinic A, Holzmann M, Bartel C, Greulich K, Pritzkeleit R, Raspe H. Krebs in Schleswig-Holstein-Inzidenz und Mortalität im Jahr 2001. Lübeck: Schmidt-Römheld; 2003.
20. Hiripi E, Gondos A, Emrich K, Holleczer B, Katalinic A, Luttmann S, u. a. Survival from common and rare cancers in Germany in the early 21st century. Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol ESMO [Internet]. 19. Mai 2011 [zitiert 4. Januar 2012]; Verfügbar unter: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21597096>
21. Anderson WF, Devesa SS. In situ male breast carcinoma in the Surveillance, Epidemiology, and End Results database of the National Cancer Institute. Cancer. 15. Oktober 2005;104(8):1733–41.
22. Robert Koch-Institut und Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. Krebs in Deutschland 2005/2006. Häufigkeiten und Trends. 7.Ausgabe Aufl. Berlin; 2010.
23. Tumorregister München am Tumorzentrum München, Herausgeber. Tumorspezifische Auswertungen. [Internet]. [zitiert 4. Januar 2012]. Verfügbar unter: http://www.tumorregister-muenchen.de/facts/specific_analysis.php
24. Schiebeler TH. Anatomie. 9. Aufl. Heidelberg: Springer Medizin Verlag; 2005.
25. Pritzkeleit R, Holzmann M, Eisemann N, Gerdemann U, Katalinic A. Krebs in Schleswig-Holstein-Inzidenz und Mortalität im Jahr 2008. Lübeck: Schmidt-Römheld; 2011.
26. Goodman MT, Tung K-H, Wilkens LR. Comparative epidemiology of breast cancer among men and women in the US, 1996 to 2000. Cancer Causes Control CCC. März 2006;17(2):127–36.
27. Epidemiologisches Krebsregister NRW, Herausgeber. Report 2009. Münster; 2009. [Internet]. [zitiert 22. Januar 2012]. Verfügbar unter: http://www.krebsregister.nrw.de/fileadmin/user_upload/dokumente/veroeffentlichungen/EKR_NRW-Report-2009.pdf
28. Epidemiologisches Krebsregister Saarland und Epidemiologisches Krebsregister Rheinland-Pfalz, Herausgeber. Brustkrebs-Daten und Trends zu Inzidenz, Mortalität und Überlebenszeiten in Saarland und in Rheinland-Pfalz-Ergebnisse der Epidemiologischen Krebsregister Saarland und Rheinland-Pfalz 1998-2000. Saarbrücken; 2006. [Internet]. [zitiert 21. Januar 2012]. Verfügbar unter: http://www.krebsregister.saarland.de/pdf/brustkrebs_erg.pdf
29. Epidemiologisches Krebsregister NRW, Herausgeber. Brustkrebs - Ergebnisse aus dem Regierungsbezirk Münster 1992-2004. Münster; 2007. [Internet]. [zitiert 21. Januar 2012]. Verfügbar unter:

http://www.krebsregister.nrw.de/fileadmin/user_upload/dokumente/veroeffentlichungen/ekr_nrw_Brustkrebs_web.pdf

30. Cutuli B, Lacroze M, Dilhuydy JM, Velten M, De Lafontan B, Marchal C, u. a. Male breast cancer: results of the treatments and prognostic factors in 397 cases. *Eur J Cancer Oxf Engl* 1990. November 1995;31A(12):1960–4.
31. Donegan WL, Redlich PN, Lang PJ, Gall MT. Carcinoma of the breast in males: a multiinstitutional survey. *Cancer*. 1. August 1998;83(3):498–509.
32. Robert Koch-Institut. Gesundheitsberichterstattung des Bundes-Heft 25 Brustkrebs. Berlin; 2005.
33. Hill TD, Khamis HJ, Tyczynski JE, Berkel HJ. Comparison of male and female breast cancer incidence trends, tumor characteristics, and survival. *Ann Epidemiol*. November 2005;15(10):773–80.
34. Gruber S. Basics Gynäkologie und Geburtshilfe. 2., durchges. Aufl. München [u.a.]: Elsevier, Urban & Fischer; 2007.
35. Nahleh ZA, Srikantiah R, Safa M, Jazieh A-R, Muhleman A, Komrokji R. Male breast cancer in the veterans affairs population: a comparative analysis. *Cancer*. 15. April 2007;109(8):1471–7.
36. Robert Koch-Institut und die Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V., Herausgeber. Krebs in Deutschland 2003-2004. Häufigkeiten und Trends. 6.überarbeitete Auflage. Berlin; 2008.
37. American Cancer Society. Breast Cancer Facts & Figures 2009-2010. Atlanta: American Cancer Society, Inc. [Internet]. [zitiert 1. Februar 2012]. Verfügbar unter: <http://www.cancer.org/acs/groups/content/@nho/documents/document/f861009final90809pdf.pdf>
38. Katalinic A, Pritzkuleit R, Waldmann A. Recent Trends in Breast Cancer Incidence and Mortality in Germany. *Breast Care Basel Switz*. 2009;4(2):75–80.
39. Jemal A, Siegel R, Ward E, Hao Y, Xu J, Murray T, u. a. Cancer statistics, 2008. *CA Cancer J Clin*. April 2008;58(2):71–96.
40. American Joint Committee on Cancer, Herausgeber. Breast Cancer Staging, 7th Edition. [Internet]. [zitiert 15. Januar 2012]. Verfügbar unter: <http://www.cancerstaging.org/staging/posters/breast8.5x11.pdf>
41. Harbeck N, Aigner M, Kuschel B, Kiechle M. Mammakarzinom - prognostische und prädiktive Faktoren. *Der Onkologe*. 2002;(8):808–16.
42. American Cancer Society. Breast Cancer in Men. Atlanta; 2010 [Internet]. [zitiert 22. Dezember 2013]. Verfügbar unter: <http://www.cancer.org/acs/groups/cid/documents/webcontent/003091-pdf.pdf>
43. Thomas E. Original Research: Men’s awareness and knowledge of male breast cancer. *Am J Nurs*. Oktober 2010;110(10):32–7, 39–40; quiz 41–2.

44. Schneider AG. Es trifft auch ihn. Apotheken Umschau. April 2012;46–7.
45. Frauenselbsthilfe nach Krebs e.V. [Internet]. [zitiert 1. Januar 2014]. Verfügbar unter: <http://www.frauenselbsthilfe.de/netzwerke/maenner-mit-brustkrebs/>
46. Netzwerk Brustkrebs beim Mann [Internet]. [zitiert 1. Januar 2014]. Verfügbar unter: <http://www.brustkrebs-beim-mann.de/aktivitaeten-des-netzwerkes/bundesweite-treffen/>

7 Anhang

Tab. A1: Fallzahlen nach Bundesländern und Diagnosejahr für In-situ-Karzinome der männlichen Brust einschließlich DCO-Fälle

Bundesland	Diagnosejahr										
	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	Gesamt
Berlin	1	1	1	2	2	1	0	0	2	0	10
Brandenburg	0	0	1	0	0	1	1	0	1	1	5
Bremen	/	0	1	0	0	0	0	2	0	0	3
Hamburg	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
Mecklenburg-Vorpommern	1	2	1	0	0	0	1	0	2	1	8
Niedersachsen	/	/	/	/	/	/	2	0	2	2	6
Nordrhein-Westfalen	0	0	0	0	1	1	0	0	1	1	4
Saarland	0	1	0	1	0	1	0	0	1	0	4
Sachsen	0	1	1	2	1	0	0	1	3	2	11
Sachsen-Anhalt	0	0	1	0	0	0	0	0	3	1	5
Schleswig-Holstein	/	1	1	1	1	0	1	0	1	1	7
Thüringen	1	0	1	0	0	1	2	0	0	1	6
Gesamt	3	6	8	6	5	5	7	3	16	11	70

Tab. A2: Anzahl der DCO-Fälle für männlichen Brustkrebs und prozentualer Anteil an Gesamtfallzahl je Bundesland von 1996-2006 (nur invasive Karzinome)

Bundesland	DCO-Anteil N	DCO-Anteil in %	Gesamt
Bayern	102	21,7	469
Berlin	51	26	196
Brandenburg	15	11,6	129
Bremen	6	16,7	36
Hamburg	18	15,7	115
Mecklenburg-Vorpommern	10	11,2	89
Niedersachsen	45	20,2	223
Nordrhein-Westfalen	17	11	155
Rheinland-Pfalz	34	21	162
Saarland	6	10,2	59
Sachsen	17	6,6	257
Sachsen-Anhalt	16	12,5	128
Schleswig-Holstein	33	20	165
Thüringen	21	16,9	124
Gesamt	391	16,9	2307

Tab. A3: Verlauf der DCO-Fälle für männlichen Brustkrebs nach Bundesländern von 1996-2006 (nur invasive Karzinome)

Bundes- land	Diagnosejahr											
	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	Gesamt
BY			48,1%	30,0%	42,9%	50,0%	19,2%	18,3%	13,8%	12,7%	10,7%	21,7%
BE	30,0%	41,2%	52,9%	18,2%	24,0%	8,3%	29,2%	10,5%	9,1%	35,7%	26,7%	26,0%
BB	20,0%	0,0%	0,0%	0,0%	25,0%	8,3%	16,7%	25,0%	14,3%	10,7%	0,0%	11,6%
HB			60,0%	0,0%	0,0%	0,0%	9,1%	66,7%	0,0%	0,0%	0,0%	16,7%
HH	20,0%	0,0%	16,7%	27,3%	40,0%	10,0%	0,0%	0,0%	9,1%	10,0%	23,1%	15,7%
MV	0,0%	20,0%	42,9%	25,0%	0,0%	0,0%	0,0%	11,1%	20,0%	0,0%	0,0%	11,2%
NI								25,0%	19,0%	22,6%	13,7%	20,2%
NRW	0,0%	10,0%	9,1%	11,1%	5,0%	10,0%	0,0%	23,5%	23,5%	27,3%	0,0%	11,0%
RP			15,0%	17,6%	52,9%	27,6%	23,8%	21,7%	0,0%	4,3%		21,0%
SL	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	40,0%	20,0%	25,0%	9,1%	0,0%	10,2%
SN	0,0%	4,0%	4,8%	9,1%	4,5%	3,8%	7,1%	12,0%	6,2%	8,0%	10,0%	6,6%
ST	16,7%	25,0%	0,0%	23,1%	33,3%	14,3%	0,0%	6,7%	5,9%	8,3%	13,3%	12,5%
SH			33,3%	13,3%	20,0%	26,3%	17,6%	22,2%	5,3%	21,1%	22,2%	20,0%
TH	20,0%	33,3%	0,0%	33,3%	26,7%	12,5%	22,2%	25,0%	5,6%	8,3%	0,0%	16,9%
Gesamt	14,1%	17,6%	24,7%	18,0%	24,5%	19,9%	15,6%	19,2%	12,9%	14,3%	11,1%	16,9%

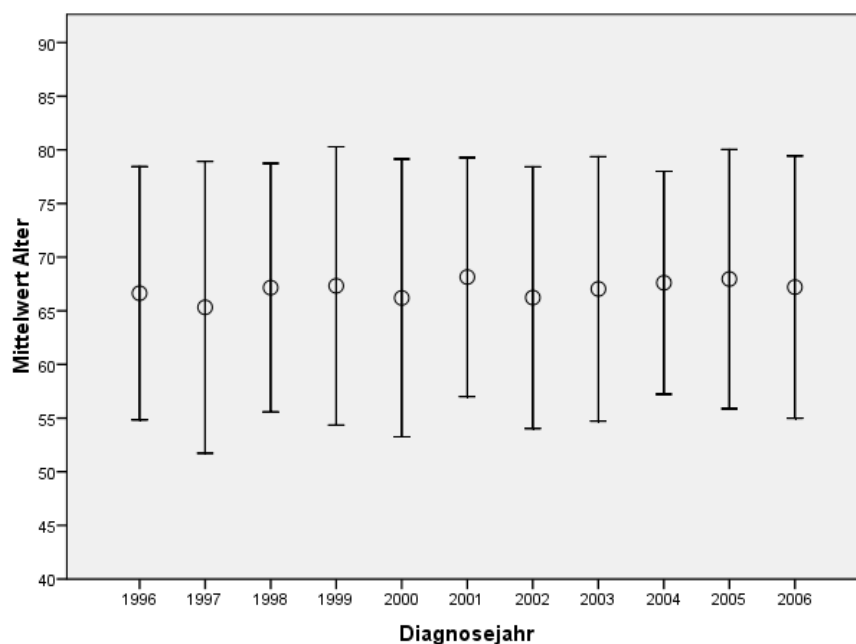


Abb. A1: Altersmittelwerte und Standardabweichungen für männlichen Brustkrebs (invasive Karzinome) im Verlauf der Diagnosejahre unter Einbeziehung der DCO-Fälle

Tab. A4: Bundeslandtabelle für Lokalisation ohne nähere Angabe (C509) Brust o.n.A; invasive Karzinome

Bundesland	C509 Brust o.n.A. Häufigkeit Fallzahl	C509 Brust o.n.A. Häufigkeit in %	Gesamtfallzahl
Bayern	231	62,9	367
Berlin	102	70,3	145
Brandenburg	45	39,5	114
Bremen	16	53,3	30
Hamburg	76	78,4	97
Mecklenburg- Vorpommern	38	48,1	79
Niedersachsen	130	73	178
Nordrhein- Westfalen	119	86,2	138
Rheinland-Pfalz	96	75	128
Saarland	53	100	53
Sachsen	126	52,5	240
Sachsen-Anhalt	69	61,6	112
Schleswig-Holstein	69	52,3	132
Thüringen	58	56,3	103
Gesamt	1228	64,1	1916

Tab. A5: Tumorphistologie des männlichen Mammakarzinoms (invasive Karzinome); Fallzahlen und prozentuale Anteile je Bundesland

Bundes- land	Tumorphistologie						
	Platten- epithel- karzinom	Adeno- karzinome	Andere spezifische Karzinome	Unspezifische Karzinome (NOS)	Sarkome und andere Weichteil- tumore	Unspezifische Krebsarten	Gesamt
BY	1 (0,3%)	328 (89,4%)	5 (1,4%)	19 (5,2%)	1 (0,3%)	13 (3,5%)	367 (100%)
BE	0 (0%)	104 (71,7%)	1 (0,7%)	7 (4,8%)	0 (0%)	33 (22,8%)	145 (100%)
BB	1 (0,9%)	107 (93,9%)	0 (0%)	5 (4,4%)	0 (0%)	1 (0,9%)	114 (100%)
HB	0 (0%)	28 (93,3%)	0 (0%)	2 (6,7%)	0 (0%)	0 (0%)	30 (100%)
HH	1 (1%)	79 (81,4%)	0 (0%)	14 (14,4%)	0 (0%)	3 (3,1%)	97 (100%)
MV	0 (0%)	77 (97,5%)	0 (0%)	2 (2,5%)	0 (0%)	0 (0%)	79 (100%)
NI	1 (0,6%)	168 (94,4%)	2 (1,1%)	7 (3,9%)	0 (0%)	0 (0%)	178 (100%)
NRW	1 (0,7%)	116 (84,1%)	1 (0,7%)	19 (13,8%)	1 (0,7%)	0 (0%)	138 (100%)
RP	0 (0,8%)	111 (86,7%)	1 (0,8%)	11 (8,6%)	1 (0,8%)	3 (2,3%)	128 (100%)
SL	0 (0%)	40 (75,5%)	4 (7,5%)	4 (7,5%)	0 (0%)	5 (9,4%)	53 (100%)
SN	0 (0%)	224 (93,3%)	2 (0,8%)	10 (4,2%)	0 (0%)	4 (1,7%)	240 (100%)
ST	0 (0%)	101 (90,2%)	0 (0%)	9 (8%)	0 (0%)	2 (1,8%)	112 (100%)
SH	1 (0,8%)	126 (95,5%)	1 (0,8%)	2 (1,5%)	0 (0%)	2 (1,5%)	132 (100%)
TH	0 (0%)	93 (90,3%)	0 (0%)	8 (7,8%)	0 (0%)	2 (1,9%)	103 (100%)
Gesamt	7 (0,4%)	1702 (88,8%)	17 (0,9%)	119 (6,2%)	3 (0,2%)	68 (3,5%)	1916 (100%)

Tab. A6: Adenokarzinom-Subgruppen für invasive Karzinome der männlichen Brust nach ICD-O-3; Fallzahlen je Bundesland

Bundesland	Adenokarzinom-Subgruppen nach ICD-O-3							Gesamt ohne "sonstige"
	duktal	papillär	muzinös	medullär	lobulär	sonstige	Gesamt	
Bayern	290	1	3	0	17	17	328	311
Berlin	87	1	1	0	7	8	104	96
Brandenburg	92	0	1	1	9	4	107	103
Bremen	27	0	0	0	0	1	28	27
Hamburg	63	0	2	1	8	5	79	74
Mecklenburg-Vorpommern	64	0	0	0	10	3	77	74
Niedersachsen	147	2	2	0	5	12	168	156
Nordrhein-Westfalen	73	1	5	0	18	19	116	97
Rheinland-Pfalz	89	1	2	3	11	5	111	106
Saarland	34	0	0	0	3	3	40	37
Sachsen	192	3	0	0	18	11	224	213
Sachsen-Anhalt	88	1	2	0	10	0	101	101
Schleswig-Holstein	106	1	3	0	10	6	126	120
Thüringen	81	1	1	0	6	4	93	89
Gesamt	1433	12	22	5	132	98	1702	1604

Tab. A7: Adenokarzinom-Subgruppen für invasive Karzinome der männlichen Brust nach ICD-O-3; nach Bundesländern; Prozentangaben mit „sonstige“

Bundesland	Adnenokarzinom-Subgruppen nach ICD-O-3						
	duktal	papillär	muzinös	medullär	lobulär	sonstige	Gesamt
Bayern	88,4%	0,3%	0,9%		5,2%	5,2%	100,0%
Berlin	83,7%	1,0%	1,0%		6,7%	7,7%	100,0%
Brandenburg	86,0%		0,9%	0,9%	8,4%	3,7%	100,0%
Bremen	96,4%					3,6%	100,0%
Hamburg	79,7%		2,5%	1,3%	10,1%	6,3%	100,0%
Mecklenburg-Vorpommern	83,1%				13,0%	3,9%	100,0%
Niedersachsen	87,5%	1,2%	1,2%		3,0%	7,1%	100,0%
Nordrhein-Westfalen	62,9%	0,9%	4,3%		15,5%	16,4%	100,0%
Rheinland-Pfalz	80,2%	0,9%	1,8%	2,7%	9,9%	4,5%	100,0%
Saarland	85,0%				7,5%	7,5%	100,0%
Sachsen	85,7%	1,3%			8,0%	4,9%	100,0%
Sachsen-Anhalt	87,1%	1,0%	2,0%		9,9%		100,0%
Schleswig-Holstein	84,1%	0,8%	2,4%		7,9%	4,8%	100,0%
Thüringen	87,1%	1,1%	1,1%		6,5%	4,3%	100,0%
Gesamt	84,2%	0,7%	1,3%	0,3%	7,8%	5,8%	100,0%

Tab. A8: Adenokarzinom-Subgruppen für invasive Karzinome der männlichen Brust nach ICD-O-3; nach Bundesländern; Prozentzahlen *ohne* „sonstige“

Bundesland	Adenokarzinom-Subgruppen nach ICD-O-3					
	duktal	papillär	muzinös	medullär	lobulär	Gesamt
Bayern	93,2%	0,3%	1,0%		5,5%	100,0%
Berlin	90,6%	1,0%	1,0%		7,3%	100,0%
Brandenburg	89,3%		1,0%	1,0%	8,7%	100,0%
Bremen	100,0%					100,0%
Hamburg	85,1%		2,7%	1,4%	10,8%	100,0%
Mecklenburg-Vorpommern	86,5%				13,5%	100,0%
Niedersachsen	94,2%	1,3%	1,3%		3,2%	100,0%
Nordrhein-Westfalen	75,3%	1,0%	5,2%		18,6%	100,0%
Rheinland-Pfalz	84,0%	0,9%	1,9%	2,8%	10,4%	100,0%
Saarland	91,9%				8,1%	100,0%
Sachsen	90,1%	1,4%			8,5%	100,0%
Sachsen-Anhalt	87,1%	1,0%	2,0%		9,9%	100,0%
Schleswig-Holstein	88,3%	0,8%	2,5%		8,3%	100,0%
Thüringen	91,0%	1,1%	1,1%		6,7%	100,0%
Gesamt	89,3%	0,7%	1,4%	0,3%	8,2%	100,0%

Tab. A9: Adenokarzinom-Subgruppen für In-situ-Karzinome der männlichen Brust nach ICD-O-3; Fallzahlen je Bundesland

Bundesland	Adenokarzinom-Subgruppen nach ICD-O-3					
	duktal	papillär	lobulär	sonstige	Gesamt	Gesamt ohne Gruppe "sonstige"
Berlin	7	1	0	0	8	8
Brandenburg	4	0	0	1	5	4
Bremen	2	0	0	1	3	2
Hamburg	1	0	0	0	1	1
Mecklenburg-Vorpommern	6	0	0	0	6	6
Niedersachsen	6	0	0	0	6	6
Nordrhein-Westfalen	3	0	1	0	4	4
Saarland	3	0	0	0	3	3
Sachsen	10	0	1	0	11	11
Sachsen-Anhalt	5	0	0	0	5	5
Schleswig-Holstein	6	0	0	0	6	6
Thüringen	4	0	0	0	4	4
Gesamt	57	1	2	2	62	60

Tab. A10: Adenokarzinom-Subgruppen für In-situ-Karzinome der männlichen Brust nach ICD-O-3; nach Bundesländern; Prozentangaben *mit* „sonstige“

Bundesland	Adenokarzinom-Subgruppen nach ICD-O-3				
	duktal	papillär	lobulär	sonstige	Gesamt
Berlin	87,5%	12,5%			100,0%
Brandenburg	80,0%			20,0%	100,0%
Bremen	66,7%			33,3%	100,0%
Hamburg	100,0%				100,0%
Mecklenburg-Vorpommern	100,0%				100,0%
Niedersachsen	100,0%				100,0%
Nordrhein-Westfalen	75,0%		25,0%		100,0%
Saarland	100,0%				100,0%
Sachsen	90,9%		9,1%		100,0%
Sachsen-Anhalt	100,0%				100,0%
Schleswig-Holstein	100,0%				100,0%
Thüringen	100,0%				100,0%
Gesamt	91,9%	1,6%	3,2%	3,2%	100,0%

Tab. A11: Adenokarzinom-Subgruppen für In-situ-Karzinome der männlichen Brust nach ICD-O-3; nach Bundesländern; Prozentangaben *ohne* „sonstige“

Bundesland	Adenokarzinom-Subgruppen nach ICD-O-3			
	duktal	papillär	lobulär	Gesamt
Berlin	87,5%	12,5%		100,0%
Brandenburg	100,0%			100,0%
Bremen	100,0%			100,0%
Hamburg	100,0%			100,0%
Mecklenburg-Vorpommern	100,0%			100,0%
Niedersachsen	100,0%			100,0%
Nordrhein-Westfalen	75,0%		25,0%	100,0%
Saarland	100,0%			100,0%
Sachsen	90,9%		9,1%	100,0%
Sachsen-Anhalt	100,0%			100,0%
Schleswig-Holstein	100,0%			100,0%
Thüringen	100,0%			100,0%
Gesamt	95,0%	1,7%	3,3%	100,0%

Tab. A12: T-Kategorie im Verlauf von 1996-2006; Prozentuale Verteilung unter *Einschluss* der Tx-Fälle

T-Kategorie	Häufigkeit in Prozent nach Diagnosejahr											
	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	Gesamt
is	0,0	2,1	2,3	4,1	2,5	1,1	1,6	1,9	1,3	2,8	3,7	2,2
1a_mic	0,0	2,1	0,0	2,4	0,5	1,1	0,8	2,5	1,0	1,6	1,8	1,3
1b	2,2	3,2	2,3	6,5	4,0	3,2	4,4	4,8	4,1	4,1	3,3	4,0
1c	13,0	8,5	11,0	17,8	13,1	16,7	18,5	20,3	19,4	18,3	24,6	17,8
1x	3,3	3,2	5,2	3,6	3,5	3,2	2,8	1,0	0,6	2,5	1,1	2,4
1 gesamt	18,5	17,0	18,5	30,3	21,1	24,2	26,5	28,6	25,1	26,5	30,8	25,5
2	21,7	22,3	23,3	18,9	21,2	30,1	25,8	24,1	33,1	30,9	28,3	26,5
3	5,4	3,2	0,6	1,8	3,5	2,2	2,4	1,9	2,5	1,6	2,6	2,3
4	16,3	23,4	16,3	18,3	18,2	10,2	16,5	14,0	14,6	16,1	15,8	15,8
x	38,0	31,9	39,0	26,6	33,3	32,3	27,0	29,5	23,2	22,1	18,8	27,6
Gesamt	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100

Tab. A13: T-Kategorie im Verlauf von 1996-2006; Prozentuale Verteilung unter *Ausschluss* der Tx-Fälle

T-Kategorie	Häufigkeit in Prozent nach Diagnosejahr											
	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	Gesamt
is	0,0	3,1	3,8	5,7	3,8	1,6	2,2	2,7	1,7	3,6	4,5	3,1
1a_mic	0,0	3,1	0,0	3,2	0,8	1,6	1,1	3,6	1,2	2,0	2,3	1,9
1b	3,5	4,7	3,8	8,9	6,1	4,8	6,1	6,8	5,4	5,3	4,1	5,5
1c	21,5	12,5	18,1	24,2	19,7	24,6	25,4	28,8	25,3	23,5	30,3	24,5
1x	5,3	4,7	8,6	4,8	5,3	4,8	3,9	1,4	0,8	3,2	1,4	3,3
1 gesamt	30,3	25,0	30,5	41,1	31,8	35,7	36,5	40,5	32,8	34,0	38,0	35,2
2	35,1	32,8	38,1	25,8	31,8	44,4	35,4	34,2	43,2	39,7	34,8	36,6
3	8,8	4,7	1,0	2,4	5,3	3,2	3,3	2,7	3,3	2,0	3,2	3,2
4	26,3	34,4	26,7	25,0	27,3	15,1	22,7	19,8	19,1	20,7	19,5	21,9
Gesamt ohne x	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100

Tab. A14: N-Kategorie im Verlauf von 1996-2006; Prozentuale Verteilung unter *Einschluss* der Nx-Fälle

N-Kategorie	Häufigkeit in Prozent für Diagnosejahr											
	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	Gesamt
0	22,8	33,0	29,7	33,7	28,3	33,3	34,7	33,3	35,4	37,5	40,4	34,0
1	20,7	26,6	22,7	26,6	20,7	23,1	26,6	17,5	16,2	16,1	20,2	20,6
2	6,5	4,3	1,2	2,4	5,6	3,8	3,6	6,3	8,0	8,8	6,6	5,6
3	2,2	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,4	5,7	7,0	2,5	5,1	2,7
x	47,8	36,2	46,5	37,3	45,5	39,8	34,7	37,1	33,4	35,0	27,6	37,0
Gesamt	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100

Tab. A15: N-Kategorie im Verlauf von 1996-2006; Prozentuale Verteilung unter *Ausschluss* der Nx-Fälle

N-Kategorie	Häufigkeit in Prozent für Diagnosejahr											
	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	Gesamt
0	43,8	51,7	55,4	53,8	51,9	55,4	53,1	53,0	53,1	57,8	55,8	54,0
1	39,6	41,7	42,4	42,5	38,0	38,4	40,7	27,8	24,4	24,8	27,9	32,7
2	12,5	6,7	2,2	3,8	10,2	6,3	5,6	10,1	12,0	13,6	9,1	9,0
3	4,2	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,6	9,1	10,5	3,9	7,1	4,3
Gesamt ohne x	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100

Tab. A16: M-Kategorie im Verlauf von 1996-2006; Prozentuale Verteilung unter *Einschluss* der Mx-Fälle

M-Kategorie	Häufigkeit in Prozent für Diagnosejahr											
	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	Gesamt
0	33,7	42,6	39,5	47,9	40,4	41,4	44,8	42,2	45,9	49,8	53,7	45,0
1	6,5	4,3	4,7	2,4	4,0	9,1	7,3	4,8	7,3	6,0	4,0	5,6
x	59,8	53,2	55,8	49,7	55,6	49,5	48,0	53,0	46,8	44,2	42,3	49,4
Gesamt	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100

Tab. A17: M-Kategorie im Verlauf von 1996-2006; Prozentuale Verteilung unter *Ausschluss* der Mx-Fälle

M-Kategorie	Häufigkeit in Prozent für Diagnosejahr											
	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	Gesamt
0	83,8	90,9	89,5	95,3	90,9	81,9	86,1	89,9	86,2	89,3	93,0	88,9
1	16,2	9,1	10,5	4,7	9,1	18,1	14,0	10,1	13,8	10,7	7,0	11,1
Gesamt ohne x	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100

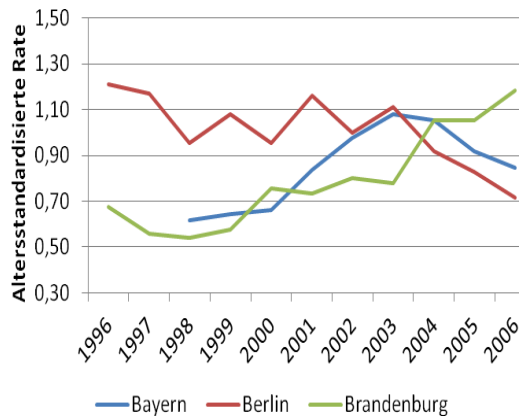
Tab. A18: UICC-Stadium im Verlauf von 1996-2006; Prozentuale Verteilung unter *Einschluss* der unbestimmten Fälle UICCx

UICC-Stadium	Häufigkeit in Prozent für Diagnosejahr											
	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	Gesamt
0	0,0	1,1	1,7	0,6	1,0	0,0	0,8	1,0	0,6	2,2	2,9	1,2
I	7,6	6,4	10,5	14,2	7,1	14,5	12,1	11,4	10,8	12,6	14,7	11,6
IIA	8,7	14,9	12,8	10,1	13,1	10,2	12,5	11,1	10,8	14,5	16,2	12,5
IIB	3,3	5,3	2,9	5,3	5,1	9,7	8,5	5,1	5,7	4,4	5,5	5,6
IIIA	2,2	0,0	1,2	1,2	2,0	2,2	0,4	1,3	5,4	4,7	2,6	2,4
IIIB	8,7	9,6	8,7	11,8	9,1	4,3	8,9	10,2	10,5	9,1	10,3	9,3
IV	6,5	4,3	4,7	2,4	4,0	9,1	7,3	4,8	7,3	6,0	4,0	5,6
x	63,0	58,5	57,6	54,4	58,6	50,0	49,6	55,2	48,7	46,4	43,8	51,7
Gesamt	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100

Tab. A19: UICC-Stadium im Verlauf von 1996-2006; Prozentuale Verteilung unter *Ausschluss* der unbestimmten Fälle UICCx

UICC-Stadium	Häufigkeit in Prozent für Diagnosejahr											
	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	Gesamt
0	0,0	2,6	4,1	1,3	2,4	0,0	1,6	2,1	1,2	4,1	5,2	2,5
I	20,6	15,4	24,7	31,2	17,1	29,0	24,0	25,5	21,1	23,5	26,1	24,0
IIA	23,5	35,9	30,1	22,1	31,7	20,4	24,8	24,8	21,1	27,1	28,8	25,8
IIB	8,8	12,8	6,9	11,7	12,2	19,4	16,8	11,4	11,2	8,2	9,8	11,7
IIIA	5,9	0,0	2,7	2,6	4,9	4,3	0,8	2,8	10,6	8,8	4,6	5,1
IIIB	23,5	23,1	20,6	26,0	22,0	8,6	17,6	22,7	20,5	17,1	18,3	19,3
IV	17,7	10,3	11,0	5,2	9,8	18,3	14,4	10,6	14,3	11,2	7,2	11,6
Gesamt ohne x	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100

Inzidenz



Mortalität

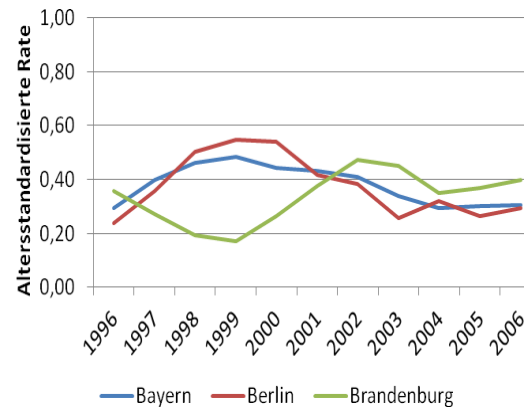


Abb. A2a: Inzidenz BY, BE, BB

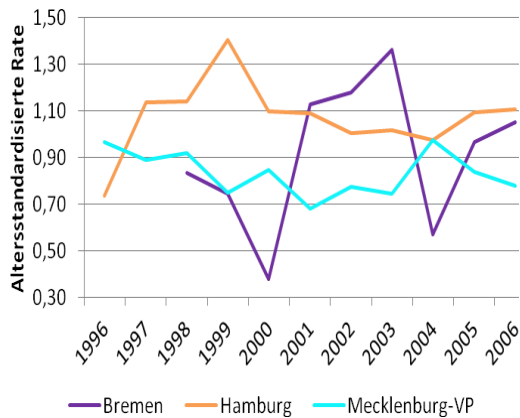


Abb. A2b: Mortalität BY, BE, BB

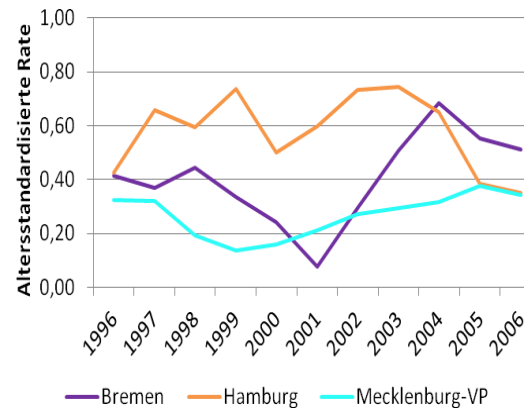


Abb. A2c: Inzidenz HB, HH, MV

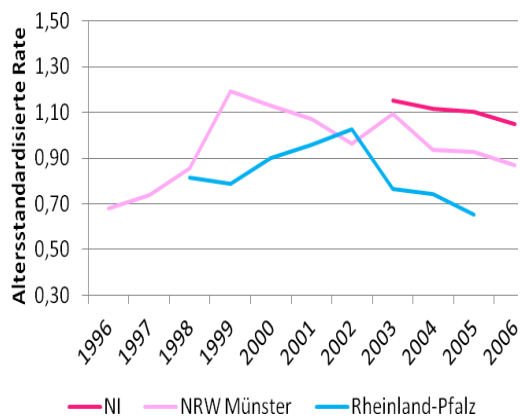


Abb. A2d: Mortalität HB, HH, MV

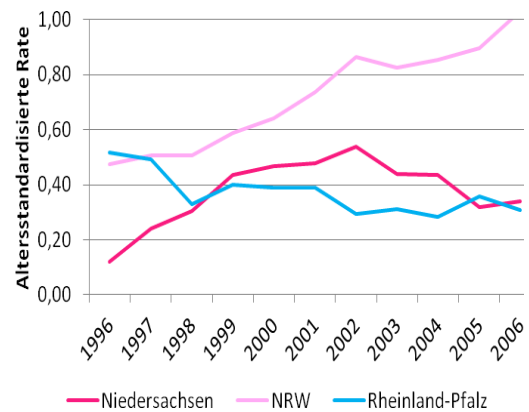


Abb. A2e: Inzidenz NI, NRW Münster, RP

Abb. A2f: Mortalität NI, NRW, RP

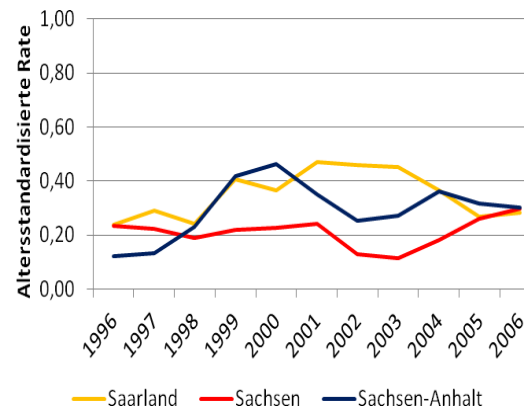
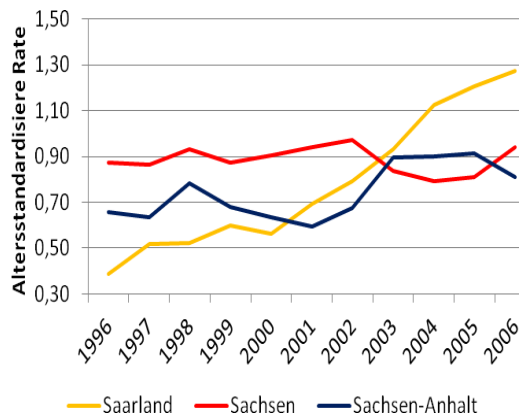


Abb. A2g: Inzidenz SL, SN, ST

Abb. A2h: Mortalität SL, SN, ST

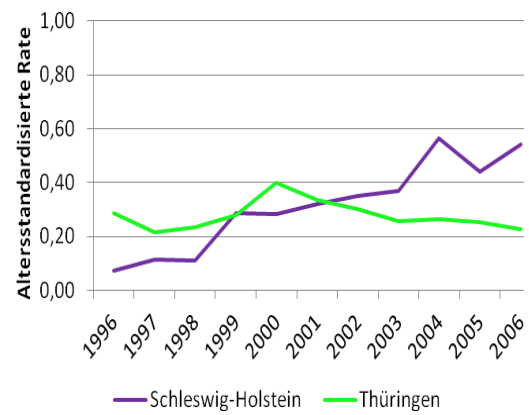
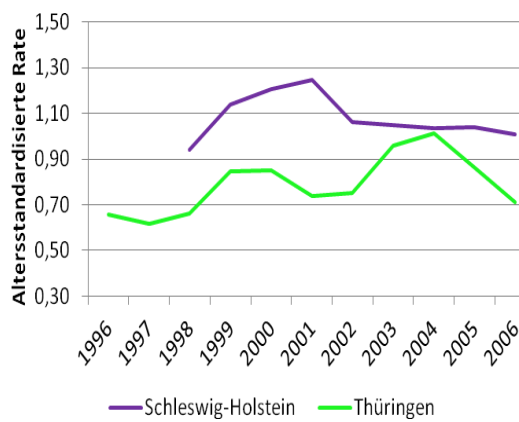


Abb. A2i: Inzidenz SH, TH

Abb. A2j: Mortalität SH, TH

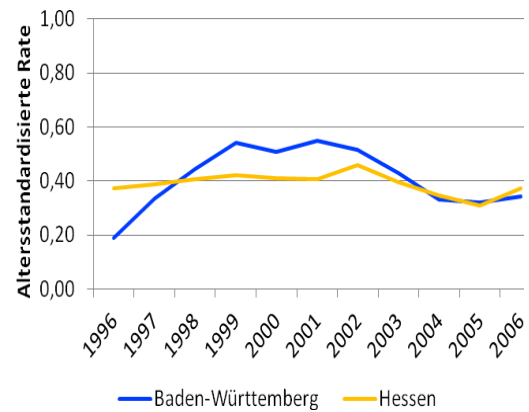


Abb. A2k: Mortalität BW, HE

Abb. A2a-k: Inzidenz und Mortalität C50 im Verlauf von 1996-2006 für einzelne Bundesländer, ASR Europa pro 100.000 Männer, gleitende Mittelwerte

Tab. A20: Verlauf der Inzidenz (C50) je Bundesland von 1996-2006; Altersstandardisierte Raten (Europastandard)

Brustkrebs - Inzidenz (C50) (ASR Europa)	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006
Bayern			0,72	0,51	0,70	0,76	1,05	1,12	1,07	0,97	0,72
Berlin	1,33	1,09	1,10	0,68	1,46	0,72	1,30	0,98	1,06	0,72	0,71
Brandenburg	0,90	0,45	0,33	0,84	0,56	0,87	0,78	0,75	0,80	1,60	0,76
Bremen			1,33	0,34	0,57	0,24	2,58	0,72	0,80	0,20	1,90
Hamburg	1,12	0,35	1,94	1,14	1,13	1,03	1,11	0,88	1,07	0,98	1,24
Mecklenburg-VP	0,71	1,22	0,74	0,80	0,70	1,05	0,30	0,98	0,96	0,99	0,57
NI								1,09	1,21	1,04	1,06
NRW Münster	0,67	0,69	0,85	1,34	1,38	0,67	1,16	1,07	1,05	0,69	1,05
Rheinland-Pfalz			0,88	0,75	0,73	1,22	0,93	0,93	0,43	0,87	
Saarland	0,46	0,32	0,77	0,48	0,55	0,66	0,87	0,85	1,08	1,44	1,10
Sachsen	0,71	1,04	0,85	0,91	0,87	0,94	1,01	0,96	0,54	0,87	1,01
Sachsen-Anhalt	0,42	0,90	0,59	0,86	0,59	0,45	0,73	0,85	1,11	0,75	0,87
Schleswig-Holstein			0,95	0,93	1,54	1,15	1,04	0,99	1,11	1,01	1,00
Thüringen	0,78	0,54	0,53	0,91	1,10	0,54	0,58	1,14	1,16	0,73	0,70
Deutschland/Gesamt	0,80	0,79	0,83	0,80	0,93	0,85	0,99	1,01	0,98	0,96	0,89

Tab. A21: Verlauf der Inzidenz (C50) je Bundesland von 1996-2006; Altersstandardisierte Raten (Weltstandard)

Brustkrebs - Inzidenz (C50) (ASR Welt)	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006
Bayern			0,48	0,32	0,46	0,49	0,71	0,76	0,69	0,64	0,49
Berlin	0,88	0,73	0,74	0,43	1,04	0,44	0,93	0,69	0,77	0,51	0,49
Brandenburg	0,57	0,34	0,21	0,50	0,36	0,53	0,51	0,50	0,51	1,11	0,49
Bremen			0,81	0,24	0,36	0,16	1,79	0,49	0,57	0,10	1,31
Hamburg	0,76	0,26	1,33	0,67	0,80	0,76	0,73	0,65	0,77	0,63	0,78
Mecklenburg-VP	0,51	0,80	0,50	0,59	0,48	0,72	0,19	0,61	0,63	0,73	0,42
NI								0,72	0,82	0,66	0,72
NRW Münster	0,45	0,51	0,57	0,92	0,94	0,48	0,74	0,74	0,72	0,45	0,73
Rheinland-Pfalz			0,60	0,49	0,42	0,78	0,62	0,61	0,28	0,58	
Saarland	0,28	0,20	0,58	0,33	0,43	0,40	0,53	0,50	0,73	0,96	0,72
Sachsen	0,44	0,68	0,56	0,61	0,55	0,65	0,69	0,65	0,37	0,61	0,68
Sachsen-Anhalt	0,29	0,53	0,41	0,61	0,41	0,31	0,53	0,56	0,75	0,48	0,52
Schleswig-Holstein			0,60	0,62	1,06	0,74	0,71	0,65	0,68	0,65	0,65
Thüringen	0,54	0,35	0,35	0,60	0,75	0,38	0,41	0,81	0,82	0,50	0,51
Deutschland/Gesamt	0,53	0,53	0,55	0,53	0,62	0,56	0,67	0,68	0,66	0,64	0,60

Tab. A22: Verlauf der Inzidenz (C50 und In-situ) je Bundesland von 1996-2006;
Altersstandardisierte Raten (Europastandard)

Inzidenz (ASR Europa) C50+Insitu	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006
Bayern			0,72	0,51	0,70	0,76	1,05	1,12	1,07	0,97	0,72
Berlin	1,33	1,15	1,16	0,76	1,58	0,83	1,34	0,98	1,06	0,85	0,71
Brandenburg	0,90	0,45	0,33	0,92	0,56	0,87	0,90	0,85	0,80	1,67	0,81
Bremen			1,33	0,68	0,57	0,24	2,58	0,72	1,20	0,20	1,90
Hamburg	1,12	0,35	1,94	1,14	1,13	1,03	1,11	0,88	1,07	0,98	1,32
Mecklenburg-VP	0,71	1,33	0,92	0,89	0,70	1,05	0,30	1,13	0,96	1,22	0,68
NI Weser-Ems								1,13	1,21	1,07	1,09
NRW Münster	0,67	0,69	0,85	1,34	1,38	0,73	1,23	1,07	1,05	0,78	1,10
Rheinland-Pfalz			0,88	0,75	0,73	1,22	0,93	0,93	0,43	0,87	
Saarland	0,46	0,32	0,91	0,48	0,72	0,66	1,00	0,85	1,08	1,61	1,10
Sachsen	0,71	1,04	0,89	0,94	0,95	0,97	1,01	0,96	0,57	0,98	1,06
Sachsen-Anhalt	0,42	0,90	0,59	0,92	0,59	0,45	0,73	0,85	1,11	0,99	0,95
Schleswig-Holstein			1,02	0,99	1,62	1,21	1,04	1,06	1,11	1,06	1,08
Thüringen	0,78	0,61	0,53	0,98	1,10	0,54	0,65	1,26	1,16	0,73	0,77
Gesamt	0,80	0,82	0,86	0,84	0,96	0,87	1,01	1,03	0,99	1,02	0,93

Tab. A23: Verlauf der Inzidenz (C50 und In-situ) je Bundesland von 1996-2006;
Altersstandardisierte Raten (Weltstandard)

Inzidenz (ASR Welt) C50+Insitu	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006
Bayern			0,48	0,32	0,46	0,49	0,71	0,76	0,69	0,64	0,49
Berlin	0,88	0,78	0,79	0,47	1,13	0,51	0,97	0,69	0,77	0,58	0,49
Brandenburg	0,57	0,34	0,21	0,55	0,36	0,53	0,58	0,57	0,51	1,15	0,52
Bremen			0,81	0,48	0,36	0,16	1,79	0,49	0,87	0,10	1,31
Hamburg	0,76	0,26	1,33	0,67	0,80	0,76	0,73	0,65	0,77	0,63	0,85
Mecklenburg-VP	0,51	0,90	0,64	0,66	0,48	0,72	0,19	0,71	0,63	0,87	0,51
NI Weser-Ems								0,75	0,82	0,68	0,76
NRW Münster	0,45	0,51	0,57	0,92	0,94	0,53	0,80	0,74	0,72	0,51	0,77
Rheinland-Pfalz			0,60	0,49	0,42	0,78	0,62	0,61	0,28	0,58	
Saarland	0,28	0,20	0,69	0,33	0,58	0,40	0,60	0,50	0,73	1,10	0,72
Sachsen	0,44	0,68	0,58	0,64	0,60	0,67	0,69	0,65	0,39	0,69	0,72
Sachsen-Anhalt	0,29	0,53	0,41	0,65	0,41	0,31	0,53	0,56	0,75	0,68	0,57
Schleswig-Holstein			0,65	0,67	1,12	0,78	0,71	0,71	0,68	0,67	0,71
Thüringen	0,54	0,40	0,35	0,66	0,75	0,38	0,45	0,90	0,82	0,50	0,57
Gesamt	0,53	0,55	0,58	0,55	0,65	0,57	0,68	0,70	0,66	0,67	0,63

Tab. A24: Verlauf der Mortalität (C50) je Bundesland von 1996-2006; Altersstandardisierte Raten (Europastandard)

Mortalität (ASR Europa)	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006
Baden-Württemberg	0,19	0,19	0,63	0,52	0,48	0,53	0,64	0,37	0,27	0,35	0,34
Bayern	0,23	0,36	0,61	0,41	0,42	0,50	0,38	0,36	0,29	0,24	0,37
Berlin	0,20	0,27	0,59	0,64	0,41	0,57	0,27	0,31	0,20	0,45	0,14
Brandenburg	0,43	0,28	0,10	0,20	0,22	0,38	0,53	0,51	0,31	0,23	0,56
Bremen	0,27	0,56	0,28	0,50	0,23	0,00	0,00	0,88	0,64	0,53	0,49
Hamburg	0,53	0,31	1,13	0,34	0,74	0,42	0,63	1,15	0,45	0,35	0,35
Hessen	0,37	0,38	0,41	0,43	0,42	0,38	0,42	0,58	0,18	0,28	0,47
Mecklenburg-VP	0,39	0,26	0,32	0,00	0,09	0,38	0,16	0,27	0,44	0,23	0,45
Niedersachsen	0,21	0,03	0,48	0,41	0,42	0,57	0,45	0,60	0,27	0,44	0,24
NRW	0,57	0,38	0,57	0,57	0,62	0,73	0,86	1,00	0,62	0,94	1,13
Rheinland-Pfalz	0,76	0,28	0,44	0,27	0,49	0,41	0,27	0,20	0,46	0,19	0,42
Saarland	0,29	0,18	0,40	0,15	0,68	0,27	0,47	0,64	0,24	0,21	0,36
Sachsen	0,19	0,28	0,20	0,08	0,37	0,22	0,13	0,03	0,19	0,32	0,27
Sachsen-Anhalt	0,18	0,06	0,16	0,47	0,63	0,29	0,13	0,33	0,35	0,41	0,20
Schleswig-Holstein	0,15	0,00	0,19	0,13	0,53	0,18	0,24	0,63	0,23	0,83	0,25
Thüringen	0,32	0,25	0,07	0,38	0,38	0,43	0,19	0,28	0,31	0,21	0,24
Deutschland	0,35	0,27	0,48	0,42	0,48	0,50	0,49	0,54	0,36	0,47	0,51

Tab. A25: Verlauf der Mortalität (C50) je Bundesland von 1996-2006; Altersstandardisierte Raten (Weltstandard)

Mortalität (ASR Welt)	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006
Baden-Württemberg	0,11	0,13	0,41	0,31	0,29	0,35	0,41	0,24	0,19	0,21	0,22
Bayern	0,15	0,23	0,42	0,25	0,28	0,34	0,23	0,23	0,17	0,15	0,24
Berlin	0,11	0,16	0,41	0,40	0,26	0,33	0,20	0,20	0,13	0,30	0,09
Brandenburg	0,27	0,16	0,05	0,14	0,14	0,23	0,31	0,30	0,18	0,15	0,39
Bremen	0,18	0,39	0,21	0,33	0,12	0,00	0,00	0,55	0,44	0,34	0,35
Hamburg	0,36	0,19	0,74	0,25	0,42	0,25	0,41	0,76	0,34	0,19	0,20
Hessen	0,23	0,23	0,28	0,26	0,27	0,24	0,29	0,37	0,10	0,18	0,30
Mecklenburg-VP	0,24	0,16	0,22	0,00	0,07	0,23	0,13	0,18	0,30	0,15	0,31
Niedersachsen	0,15	0,02	0,30	0,29	0,26	0,36	0,29	0,39	0,18	0,28	0,16
NRW	0,37	0,24	0,36	0,36	0,43	0,48	0,53	0,66	0,40	0,60	0,72
Rheinland-Pfalz	0,46	0,18	0,26	0,16	0,29	0,27	0,17	0,13	0,29	0,11	0,28
Saarland	0,21	0,15	0,26	0,11	0,55	0,15	0,24	0,36	0,14	0,11	0,25
Sachsen	0,12	0,19	0,13	0,05	0,25	0,14	0,09	0,02	0,13	0,23	0,20
Sachsen-Anhalt	0,10	0,05	0,10	0,26	0,36	0,18	0,10	0,23	0,23	0,29	0,11
Schleswig-Holstein	0,09	0,00	0,14	0,07	0,34	0,11	0,14	0,45	0,13	0,54	0,17
Thüringen	0,22	0,14	0,05	0,26	0,23	0,28	0,12	0,17	0,21	0,15	0,14
Deutschland	0,22	0,17	0,31	0,26	0,31	0,32	0,31	0,35	0,23	0,30	0,33

Tab. A26: Prozentuale Veränderung der Mortalität C50 von 1996/1997 bis 2005/2006 (Europastandard)

Mortalität (Europastandard)	1996/7	2005/6	prozentualer Rückgang
Baden-Württemberg	0,2	0,3	82,3%
Bayern	0,3	0,3	3,9%
Berlin	0,2	0,3	24,5%
Brandenburg	0,4	0,4	11,8%
Bremen	0,4	0,5	23,7%
Hamburg	0,4	0,4	-17,3%
Hessen	0,4	0,4	-0,3%
Mecklenburg-VP	0,3	0,3	5,5%
Niedersachsen	0,1	0,3	181,0%
NRW	0,5	1,0	118,3%
Rheinland-Pfalz	0,5	0,3	-40,9%
Saarland	0,2	0,3	19,8%
Sachsen	0,2	0,3	28,1%
Sachsen-Anhalt	0,1	0,3	148,2%
Schleswig-Holstein	0,1	0,5	636,3%
Thüringen	0,3	0,2	-21,6%
Deutschland	0,3	0,5	59,7%

Tab. A27: Prozentuale Veränderung der Mortalität C50 von 1996/1997 bis 2005/2006 (Weltstandard)

Mortalität (Weltstandard)	1996/7	2005/6	prozentualer Rückgang
Baden-Württemberg	0,1	0,2	81,6%
Bayern	0,2	0,2	2,9%
Berlin	0,1	0,2	45,1%
Brandenburg	0,2	0,3	27,3%
Bremen	0,3	0,3	20,7%
Hamburg	0,3	0,2	-30,0%
Hessen	0,2	0,2	5,3%
Mecklenburg-VP	0,2	0,2	18,5%
Niedersachsen	0,1	0,2	154,0%
NRW	0,3	0,7	117,5%
Rheinland-Pfalz	0,3	0,2	-39,3%
Saarland	0,2	0,2	-2,5%
Sachsen	0,2	0,2	42,7%
Sachsen-Anhalt	0,1	0,2	163,2%
Schleswig-Holstein	0,0	0,4	687,2%
Thüringen	0,2	0,1	-17,7%
Deutschland	0,2	0,3	61,4%

Tab. A28: Altersspezifische Inzidenzraten (invasive Karzinome) für Deutschland 1998-2005

Altersgruppe	Altersspezifische Inzidenzraten pro 100.000 Männer für Deutschland im Zeitraum 1998-2005
0-4	0,0
5-10	0,0
11-14	0,0
15-19	0,0
20-24	0,0
25-29	0,0
30-34	0,1
35-39	0,1
40-44	0,4
45-49	0,5
50-54	1,1
55-59	1,7
60-64	2,4
65-69	3,3
70-74	5,1
75-79	6,5
80-84	6,7
85+	7,5

Tab. A29: Überlebensraten männlicher Brustkrebs in Abhängigkeit von Zeit und T-Kategorie

		Zeit	Überlebensrate	Konfidenzintervall	
T-Kategorie	1	1 Jahr	98%	96%	100%
		2 Jahre	94%	92%	96%
		3 Jahre	91%	89%	93%
		4 Jahre	86%	82%	90%
		5 Jahre	81%	77%	85%
		6 Jahre	77%	73%	81%
		7 Jahre	74%	68%	80%
		8 Jahre	71%	65%	77%
		9 Jahre	67%	59%	75%
		10 Jahre	59%	49%	69%
	2	1 Jahr	94%	92%	96%
		2 Jahre	88%	86%	90%
		3 Jahre	83%	79%	87%
		4 Jahre	74%	70%	78%
		5 Jahre	64%	58%	70%
		6 Jahre	55%	49%	61%
		7 Jahre	49%	43%	55%
		8 Jahre	47%	41%	53%
		9 Jahre	42%	34%	50%
		10 Jahre	36%	26%	46%
	3	1 Jahr	83%	73%	93%
		2 Jahre	72%	60%	84%
		3 Jahre	57%	43%	71%
		4 Jahre	44%	28%	60%
		5 Jahre	41%	25%	57%
		6 Jahre	41%	25%	57%
		7 Jahre	36%	20%	52%
		8 Jahre	36%	20%	52%
		9 Jahre	36%	20%	52%
		10 Jahre	25%	5%	45%
	4	1 Jahr	85%	81%	89%
		2 Jahre	75%	71%	79%
		3 Jahre	69%	63%	75%
		4 Jahre	60%	54%	66%
		5 Jahre	53%	47%	59%
		6 Jahre	45%	39%	51%
		7 Jahre	40%	32%	48%
		8 Jahre	36%	28%	44%
		9 Jahre	32%	24%	40%
		10 Jahre	32%	24%	40%
	In-situ	1 Jahr	100%	100%	100%
		2 Jahre	97%	91%	100%
		3 Jahre	91%	81%	100%
		4 Jahre	91%	81%	100%

		5 Jahre	91%	81%	100%
		6 Jahre	86%	72%	100%
		7 Jahre	86%	72%	100%
		8 Jahre	86%	72%	100%
		9 Jahre	67%	31%	100%
		10 Jahre	67%	31%	100%

Tab. A30: Überlebensraten männlicher Brustkrebs in Abhängigkeit von Zeit und N-Kategorie (Lymphknotenstatus negativ vs. Lymphknotenstatus positiv)

		Zeit	Überlebensrate	Konfidenzintervall	
N-Kategorie (N negativ vs. N positiv)	Lk negativ	1 Jahr	96%	94%	98%
		2 Jahre	92%	90%	94%
		3 Jahre	89%	87%	91%
		4 Jahre	85%	81%	89%
		5 Jahre	78%	74%	82%
		6 Jahre	71%	67%	75%
		7 Jahre	68%	62%	74%
		8 Jahre	65%	59%	71%
		9 Jahre	62%	56%	68%
		10 Jahre	57%	49%	65%
	Lk positiv	1 Jahr	91%	89%	93%
		2 Jahre	85%	83%	87%
		3 Jahre	78%	74%	82%
		4 Jahre	65%	61%	69%
		5 Jahre	57%	53%	61%
		6 Jahre	51%	45%	57%
		7 Jahre	44%	38%	50%
		8 Jahre	42%	36%	48%
		9 Jahre	38%	32%	44%
		10 Jahre	31%	23%	39%

Tab. A31: Überlebensraten männlicher Brustkrebs in Abhängigkeit von Zeit und N-Kategorie (einzelne Stadien)

Variable	Ausprägung	Zeit	Überlebensrate	Konfidenzintervall	
N-Kategorie (einzelne Stadien)	0	1 Jahr	96%	94%	98%
		2 Jahre	92%	90%	94%
		3 Jahre	89%	87%	91%
		4 Jahre	85%	81%	89%
		5 Jahre	78%	74%	82%
		6 Jahre	71%	67%	75%
		7 Jahre	68%	62%	74%
		8 Jahre	65%	59%	71%
		9 Jahre	62%	56%	68%
		10 Jahre	57%	49%	65%
	1	1 Jahr	92%	90%	94%
		2 Jahre	87%	83%	91%
		3 Jahre	81%	77%	85%
		4 Jahre	69%	65%	73%
		5 Jahre	61%	55%	67%
		6 Jahre	55%	49%	61%
		7 Jahre	47%	41%	53%
		8 Jahre	45%	39%	51%
		9 Jahre	39%	31%	47%
		10 Jahre	32%	22%	42%
	2	1 Jahr	87%	81%	93%
		2 Jahre	79%	71%	87%
		3 Jahre	70%	60%	80%
		4 Jahre	52%	40%	64%
		5 Jahre	42%	28%	56%
		6 Jahre	36%	22%	50%
		7 Jahre	36%	22%	50%
		8 Jahre	36%	22%	50%
		9 Jahre	36%	22%	50%
		10 Jahre	29%	13%	45%
	3	1 Jahr	92%	84%	100%
		2 Jahre	76%	64%	88%
		3 Jahre	70%	56%	84%
		4 Jahre	55%	33%	77%
		5 Jahre	28%	0%	68%

Tab. A32: Überlebensraten männlicher Brustkrebs in Abhängigkeit von Zeit und M-Kategorie

Variable	Ausprägung	Zeit	Überlebensrate	Konfidenzintervall	
M-Kategorie	0	1 Jahr	96%	94%	98%
		2 Jahre	91%	89%	93%
		3 Jahre	87%	85%	89%
		4 Jahre	80%	76%	84%
		5 Jahre	73%	69%	77%
		6 Jahre	64%	60%	68%
		7 Jahre	59%	55%	63%
		8 Jahre	55%	49%	61%
		9 Jahre	52%	46%	58%
		10 Jahre	46%	38%	54%
	1	1 Jahr	62%	54%	70%
		2 Jahre	51%	41%	61%
		3 Jahre	39%	29%	49%
		4 Jahre	30%	20%	40%
		5 Jahre	25%	15%	35%
		6 Jahre	20%	10%	30%
		7 Jahre	20%	10%	30%
		8 Jahre	20%	10%	30%
		9 Jahre	16%	6%	26%
		10 Jahre	10%	0%	22%

Tab. A33: Überlebensraten männlicher Brustkrebs in Abhängigkeit von Zeit und UICC-Stadium

UICC-Stadium	Zeit	Überlebensrate	Konfidenzintervall	
I	1 Jahr	97%	95%	99%
	2 Jahre	92%	88%	96%
	3 Jahre	90%	86%	94%
	4 Jahre	85%	79%	91%
	5 Jahre	79%	73%	85%
	6 Jahre	76%	68%	84%
	7 Jahre	75%	67%	83%
	8 Jahre	71%	61%	81%
	9 Jahre	71%	61%	81%
	10 Jahre	64%	48%	80%
II	1 Jahr	97%	95%	99%
	2 Jahre	94%	92%	96%
	3 Jahre	90%	86%	94%
	4 Jahre	82%	78%	86%
	5 Jahre	75%	69%	81%
	6 Jahre	66%	60%	72%
	7 Jahre	58%	50%	66%
	8 Jahre	56%	48%	64%
	9 Jahre	51%	41%	61%
	10 Jahre	44%	32%	56%
III	1 Jahr	94%	90%	98%
	2 Jahre	88%	84%	92%
	3 Jahre	82%	76%	88%
	4 Jahre	72%	66%	78%
	5 Jahre	62%	54%	70%
	6 Jahre	52%	44%	60%
	7 Jahre	46%	36%	56%
	8 Jahre	40%	30%	50%
	9 Jahre	37%	25%	49%
	10 Jahre	29%	13%	45%
IV	1 Jahr	62%	54%	70%
	2 Jahre	51%	41%	61%
	3 Jahre	39%	29%	49%
	4 Jahre	30%	20%	40%
	5 Jahre	25%	15%	35%
	6 Jahre	20%	10%	30%
	7 Jahre	20%	10%	30%
	8 Jahre	20%	10%	30%
	9 Jahre	16%	6%	26%
	10 Jahre	10%	0%	22%

Tab. A34: Überlebensraten männlicher Brustkrebs in Abhängigkeit von Zeit und Altersgruppe

		Zeit	Überlebensrate	Konfidenzintervall	
Altersgruppe	<50	1 Jahr	97%	95%	99%
		2 Jahre	95%	91%	99%
		3 Jahre	89%	83%	95%
		4 Jahre	81%	73%	89%
		5 Jahre	78%	70%	86%
		6 Jahre	72%	62%	82%
		7 Jahre	68%	58%	78%
		8 Jahre	66%	54%	78%
		9 Jahre	66%	54%	78%
		10 Jahre	66%	54%	78%
	50-59	1 Jahr	94%	92%	96%
		2 Jahre	91%	87%	95%
		3 Jahre	88%	84%	92%
		4 Jahre	83%	79%	87%
		5 Jahre	76%	70%	82%
		6 Jahre	71%	65%	77%
		7 Jahre	66%	58%	74%
		8 Jahre	65%	57%	73%
		9 Jahre	60%	52%	68%
		10 Jahre	55%	45%	65%
	60-69	1 Jahr	95%	93%	97%
		2 Jahre	89%	87%	91%
		3 Jahre	84%	80%	88%
		4 Jahre	77%	73%	81%
		5 Jahre	71%	67%	75%
		6 Jahre	66%	60%	72%
		7 Jahre	61%	55%	67%
		8 Jahre	59%	53%	65%
		9 Jahre	52%	44%	60%
		10 Jahre	42%	30%	54%
	70-79	1 Jahr	88%	86%	90%
		2 Jahre	80%	76%	84%
		3 Jahre	75%	71%	79%
		4 Jahre	66%	62%	70%
		5 Jahre	58%	52%	64%
		6 Jahre	51%	45%	57%
		7 Jahre	46%	40%	52%
		8 Jahre	42%	36%	48%
		9 Jahre	37%	29%	45%
		10 Jahre	37%	29%	45%
	>=80	1 Jahr	83%	77%	89%
		2 Jahre	67%	59%	75%
		3 Jahre	56%	48%	64%
		4 Jahre	50%	42%	58%

		5 Jahre	36%	28%	44%
		6 Jahre	22%	14%	30%
		7 Jahre	17%	9%	25%
		8 Jahre	15%	7%	23%
		9 Jahre	15%	7%	23%
		10 Jahre	15%	7%	23%

Tab. A35: Sterbefälle nach statistischem Bundesamt (11) für bösartige Neubildungen der Brustdrüse beim Mann von 1996-2006

Bundesland	Diagnosejahr											Gesamt
	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	
BW	10	10	34	28	27	31	37	23	16	23	23	262
BY	14	22	39	26	29	35	27	26	21	19	30	288
BE	3	4	10	10	7	9	5	6	4	9	3	70
BB	5	3	1	3	3	5	7	6	4	4	9	50
HB	1	2	1	2	1	0	0	4	3	2	2	18
HH	5	3	10	3	7	4	6	11	4	4	4	61
HE	11	12	14	15	15	14	15	20	7	10	19	152
MV	3	2	3	0	1	3	2	3	5	3	5	30
NI	9	1	21	18	19	26	21	30	13	23	12	193
NRW	53	35	55	55	64	74	90	105	67	104	128	830
RP	15	6	10	6	12	11	6	5	12	6	11	100
SL	2	1	2	1	4	2	2	4	2	2	3	25
SN	4	7	5	2	10	6	3	1	5	11	7	61
ST	2	1	2	6	8	4	2	6	5	6	3	45
SH	2	0	3	2	9	3	4	10	4	15	5	57
TH	4	3	1	5	5	6	3	4	4	4	3	42
Gesamt	143	112	211	182	221	233	230	264	176	245	267	2284

Tab. A36: In Studie für Inzidenzberechnung berücksichtigte Bevölkerungszahlen zwischen 1996-2006

Bundes- land	Diagnosejahr											
	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	Gesamt
BW												
BY			3.500.776	3.522.783	3.552.022	3.588.747	6.046.000	6.067.311	6.082.743	6.096.290	6.110.451	44.567.123
BE	1.674.893	1.668.330	1.655.507	1.647.480	1.644.001	1.645.964	1.649.591	1.651.930	1.651.830	1.656.630	1.663.023	18.209.179
BB	1.252.535	1.262.320	1.271.992	1.278.384	1.282.412	1.281.306	1.277.647	1.273.381	1.270.698	1.268.081	1.263.910	13.982.666
HB			323.592	320.934	318.745	318.548	318.803	320.428	320.795	321.173	322.297	2.885.315
HH	823.804	823.995	821.847	823.095	828.074	834.346	838.146	841.220	843.913	846.645	852.525	9.177.610
HE												
MV	896.126	893.838	889.230	885.868	880.951	874.051	866.902	860.859	855.001	848.886	842.831	9.594.543
NI								3.911.647	3.917.901	3.920.449	3.916.960	15.666.957
NRW	1.256.901	1.262.584	1.266.093	1.269.473	1.272.370	1.275.465	1.279.191	1.280.634	1.280.480	1.280.134	1.279.507	14.002.831
RP			1.969.535	1.974.705	1.975.174	1.981.234	1.987.872	1.991.204	1.990.130	1.990.910		15.860.764
SL	525.201	525.009	522.048	519.758	518.615	517.676	517.136	516.334	514.564	511.824	508.870	5.697.035
SN	2.193.805	2.189.853	2.177.429	2.164.908	2.151.555	2.135.478	2.119.088	2.107.149	2.096.516	2.086.977	2.078.480	23.501.238
ST	1.323.336	1.317.227	1.305.924	1.293.650	1.279.826	1.263.832	1.248.823	1.236.070	1.224.573	1.211.641	1.199.579	13.904.481
SH			1.349.312	1.354.154	1.359.968	1.366.762	1.373.570	1.377.761	1.381.138	1.383.661	1.385.543	12.331.869
TH	1.212.153	1.208.601	1.203.800	1.199.041	1.193.554	1.185.991	1.178.390	1.170.153	1.162.553	1.154.117	1.144.318	13.012.671
Gesamt	11.158.754	11.151.757	18.257.085	18.254.233	18.257.267	18.269.400	20.701.159	24.606.081	24.592.835	24.577.418	22.568.294	212.394.282

Tab. A37: Tatsächliche Bevölkerungszahlen nach Bundesländern in den Studienjahren zwischen 1996-2006 (nach statistischem Bundesamt (11))

Bundes- land	Diagnosejahr											
	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	Gesamt
BW	5.062.156	5.084.532	5.095.840	5.118.798	5.141.940	5.177.563	5.215.268	5.240.405	5.255.034	5.267.485	5.273.518	56.932.539
BY	5.863.941	5.882.048	5.886.990	5.913.934	5.951.994	6.003.525	6.046.000	6.067.311	6.082.743	6.096.290	6.110.451	65.905.227
BE	1.674.893	1.668.330	1.655.507	1.647.480	1.644.001	1.645.964	1.649.591	1.651.930	1.651.830	1.656.630	1.663.023	18.209.179
BB	1.252.535	1.262.320	1.271.992	1.278.384	1.282.412	1.281.306	1.277.647	1.273.381	1.270.698	1.268.081	1.263.910	13.982.666
HB	327.040	325.867	323.592	320.934	318.745	318.548	318.803	320.428	320.795	321.173	322.297	3.538.222
HH	823.804	823.995	821.847	823.095	828.074	834.346	838.146	841.220	843.913	846.645	852.525	9.177.610
HE	2.946.592	2.951.931	2.952.424	2.960.287	2.968.830	2.975.930	2.981.674	2.983.154	2.981.579	2.984.992	2.975.386	32.662.779
MV	896.126	893.838	889.230	885.868	880.951	874.051	866.902	860.859	855.001	848.886	842.831	9.594.543
NI	3.805.690	3.824.167	3.836.651	3.851.502	3.868.640	3.884.170	3.900.945	3.911.647	3.917.901	3.920.449	3.916.960	42.638.722
NRW	8.697.559	8.724.153	8.730.151	8.741.474	8.751.680	8.767.994	8.790.575	8.800.194	8.801.123	8.799.225	8.791.571	96.395.699
RP	1.948.712	1.963.739	1.969.535	1.974.705	1.975.174	1.981.234	1.987.872	1.991.204	1.990.130	1.990.910	1.988.545	21.761.760
SL	525.201	525.009	522.048	519.758	518.615	517.676	517.136	516.334	514.564	511.824	508.870	5.697.035
SN	2.193.805	2.189.853	2.177.429	2.164.908	2.151.555	2.135.478	2.119.088	2.107.149	2.096.516	2.086.977	2.078.480	23.501.238
ST	1.323.336	1.317.227	1.305.924	1.293.650	1.279.826	1.263.832	1.248.823	1.236.070	1.224.573	1.211.641	1.199.579	13.904.481
SH	1.334.140	1.343.529	1.349.312	1.354.154	1.359.968	1.366.762	1.373.570	1.377.761	1.381.138	1.383.661	1.385.543	15.009.538
TH	1.212.153	1.208.601	1.203.800	1.199.041	1.193.554	1.185.991	1.178.390	1.170.153	1.162.553	1.154.117	1.144.318	13.012.671
Gesamt	39.887.683	39.989.139	39.992.272	40.047.972	40.115.959	40.214.370	40.310.430	40.349.200	40.350.091	40.348.986	40.317.807	441.923.909

8 Danksagung

An erster Stelle möchte ich mich bei meinem Doktorvater Prof. Dr. med. Alexander Katalinic für die Idee zu dieser Arbeit und das Überlassen des Materials bedanken. Ich habe die reibungslose Zusammenarbeit und außerordentlich gute Betreuung, insbesondere sein offenes Ohr auch für die kleinsten Probleme, immer sehr geschätzt.

Ein besonderer Dank geht an die GEKID und die folgenden epidemiologischen Krebsregister für die Übermittlung und Überlassung ihrer Daten zum männlichen Brustkrebs, ohne die diese Arbeit nicht möglich gewesen wäre:

Bevölkerungsbezogenes Krebsregister Bayern, Krebsregister des Landes Bremen, Hamburgisches Krebsregister, Epidemiologisches Krebsregister Niedersachsen, Epidemiologisches Krebsregister Nordrhein-Westfalen, Krebsregister Rheinland-Pfalz, Epidemiologisches Krebsregister Saarland, Krebsregister Schleswig-Holstein und Gemeinsames Krebsregister der Länder Berlin, Brandenburg, Mecklenburg-Vorpommern, Sachsen-Anhalt und der Freistaaten Sachsen und Thüringen.

Des Weiteren möchte ich mich bei den Mitarbeitern des Instituts für Krebsepidemiologie e.V. bedanken; insbesondere bei Frau Polenz und Frau PD Dr. Waldmann für die Hilfe bei der Literaturbeschaffung, bei Frau Holzmann für die Hilfe beim Zurechtfinden im „Dschungel“ der TNM- und ICD-Klassifikationen, bei Herrn Dipl. Geogr. Dr. rer. nat. Pritzkeleit für die Erstellung der Kartographie, bei Frau Dipl. Inf. Richter und Herrn Bellin für die Installation sämtlicher SPSS-Versionen auf meinem Computer sowie bei Frau Dipl. Stat. Eisemann für das Korrekturlesen der Arbeit.

Abschließend danke ich meinen Eltern und meinem Bruder Thomas für ihre bedingungslose Unterstützung, Geduld und Ermutigung nicht nur während der Anfertigung dieser Arbeit, sondern während meines gesamten Studiums.

9 Lebenslauf