

Krebsrisikofaktoren und Krebsmortalität bei Frauen – Informationen und Merkpunkte für Entscheidungsträger

a) Allgemeiner Gesundheitszustand der weiblichen Bevölkerung in Israel

a-1) Die Lebenserwartung

Die Lebenserwartung von Frauen in Israel gehört zu den höchsten weltweit. Im Jahre 2002 lebten Frauen in Israel durchschnittlich 81,4 Jahre lang, länger als in den USA (79,8), im Vereinigten Königreich (80,5) und in Holland (81,1), aber weniger lang als in Kanada (82,3), Australien (83,0), Frankreich (83,5) und Japan (85,3). Dennoch ist der allgemeine Gesundheitszustand der Frauen in Israel, zumindest was den Vergleich mit anderen Staaten anbetrifft, weniger gut als jener der israelischen Männer. Die Lebenserwartung der männlichen Bevölkerung in Israel betrug zwar nur 77,3 Jahre, war damit aber höher als die Lebenserwartung von Männern in den meisten anderen Staaten. Die Ursache ist nicht geklärt, könnte aber damit zusammenhängen, dass Männer in Israel weniger an den Folgen des Rauchens erkranken als Männer in anderen Ländern und nicht mit einem bedeutenden Gesundheitsproblem der israelischen Frauen.

a-2) Die Krebsmortalität

Die häufigste Todesursache von Frauen in Israel ist wie in den meisten westlichen Staaten Krebs, während bei den israelischen Männern Herz- und Blutgefäßkrankheiten als Todesursache gleich häufig oder noch häufiger sind. Die Krebsmortalität von Frauen in Israel ist relativ hoch (105/100.000), aber immer noch tiefer als in den meisten osteuropäischen Staaten, im Vereinigten Königreich, in Nordamerika, Holland und Dänemark. 25%-30% der Todesfälle von Frauen in Israel sind auf Krebs zurückzuführen.

Während sich die Krebsmortalität in der westlichen Welt und auch in Israel nicht wesentlich verändert hat, ist die Sterberate bei Herzkrankheiten drastisch gesunken (ein Umstand, der in Fachkreisen umstritten ist), wodurch sich die Krebshäufigkeit zu einem wichtigeren Faktor der Beurteilung des Gesamtgesundheitszustandes von Frauen in der westlichen Welt entwickelt hat.

Die Brustkrebsmortalität von Frauen in Israel (24/100.000) ist höher als in den USA, in Kanada, Frankreich und in den skandinavischen Staaten, aber ähnlich hoch wie im Vereinigten Königreich, in Irland, Holland, Belgien und Neuseeland.

Innerhalb Israels schwankt die Brustkrebsmortalität erheblich zwischen den einzelnen Bevölkerungssektoren. Die Krebsmortalität leitet sich von der Krebshäufigkeit und der Überlebensrate ab. Die Überlebensrate von Frauen mit Brustkrebs im arabischen Bevölkerungssektor in Israel ist tiefer als die entsprechende Rate im jüdischen Sektor. Dies ist möglicherweise auf biologische Unterschiede wie Erkrankungsalter und Virulenz sowie auf strukturelle Gründe wie Zeitpunkt der Entdeckung der Krankheit, Früherkennung und Behandlungsfaktoren zurückzuführen.

a-3) Die Krebshäufigkeit

Die Krebshäufigkeit bei Frauen in Israel gehört zu den höchsten der Welt (303,3/100.000). Sie ist ähnlich hoch wie in den USA (308,8/100.000), aber höher als in sämtlichen europäischen, afrikanischen und asiatischen Staaten sowie in Kanada und Australien.

Brustkrebs ist die häufigste Krebsart bei Frauen in Israel und in der westlichen Welt. Die Häufigkeit von Brustkrebs bei Frauen in Israel gehört ebenfalls zu den höchsten der Welt (90,8/100.000). Sie ist ähnlich hoch wie in einigen skandinavischen Staaten, Belgien und Frankreich. Nur die USA weist eine niedrigere Brustkrebshäufigkeit bei Frauen auf.

Die altersangepasste Brustkrebshäufigkeit ist bei jüdischen Frauen bedeutend höher (96,5/100.000) als bei arabischen Frauen (41,3-100.000). Auch unter den einzelnen ethnischen Gruppen des jüdischen Bevölkerungsteils sind große Unterschiede bei der Krebshäufigkeit festzustellen. Die Erkrankungsrate hängt in erster Linie von verhaltensbedingten und genetischen Risikofaktoren ab. Bei Letzteren gibt es große Unterschiede zwischen den einzelnen ethnischen Gruppen. Zahlreiche Faktoren beeinflussen die Gesundheit, insbesondere das Vorhandensein von Risikofaktoren, vorbeugendes Verhalten, inkl. Einstellung zur Präventivmedizin bzw. Früherkennung sowie das familiäre, gesellschaftliche und finanzielle Umfeld der Frau. Außerdem von Bedeutung sind aber auch gewisse strukturelle Indizes wie etwa der Zugang zu medizinischen Dienstleistungen, die Dichte des medizinischen Dienstleistungsnetzes sowie das Budget für Gesundheit.

Die Gesundheit der Frau in Israel ist deshalb am Zustand des israelischen Gesundheitswesens zu messen, das auf einer obligatorischen Krankenversicherung und einem breiten und liberalen Dienstleistungskorb beruht. Diese medizinische Dienstleistungsbasis, eine der umfangreichsten der westlichen Hemisphäre, garantiert der

israelischen Bevölkerung ein relativ hohes Gesundheitsniveau, wenigstens was die Behandlung von Krankheiten anbetrifft.

b) Verhaltensbedingte Risikofaktoren für Brustkrebs

- 1) **Rauchen** – Das Rauchen ist nur ein mäßiger Risikofaktor für Brustkrebs. Einen größeren und wesentlicheren Einfluss scheint das Passivrauchen zu haben. Das Rauchen ist hingegen der Hauptrisikofaktor für eine Reihe wichtiger Geschwulstkrankheiten wie Lungenkrebs und für zahlreiche andere Krankheiten. Die Raucherrate der erwachsenen israelischen Frauen liegt insgesamt bei rund 24%. Bei 15-jährigen jungen Frauen beträgt sie bereits 10% und erreicht den Höhepunkt von 31% in der Gruppe der jüdischen Frauen im Alter zwischen 35 und 44 Jahren. Von den arabischen Frauen derselben Altersgruppe rauchen rund 20%. Diese Werte gleichen den Raucherraten in den USA und in Kanada (während die Raucherrate von israelischen Männern bedeutend höher liegt als in jenen Staaten) und sind tiefer als im Vereinigten Königreich und in anderen europäischen Staaten.
- 2) **Ernährung und körperliche Bewegung** – Die Rolle der Ernährung bei der Entstehung von Brustkrebs ist noch ungeklärt. Übergewicht aufgrund von unausgeglichem Kalorienhaushalt (hohe Kalorieneinnahme und Mangel an körperlicher Bewegung) erhöht das Risiko für Brustkrebs. Die Brustkrebs hemmende Wirkung regelmäßiger körperlicher Bewegung wurde mehrfach nachgewiesen. Auch ein hoher Verzehr von Früchten und Gemüse, darunter auch Gemüse aus der Familie der Kreuzblütengewächse, trägt zur Minderung des Brustkrebsrisikos bei. Regelmäßiger Alkoholkonsum erhöht dagegen das Brustkrebsrisiko bei Frauen.
 - ***Der Verzehr von Früchten und Gemüse*** – Von der Altersgruppe 60+ essen 86% bzw. 77% der Frauen mindestens fünf Mal pro Woche Gemüse bzw. Früchte. Die Häufigkeit des Verzehrs von Früchten und Gemüse in Israel sinkt mit dem Alter, gehört aber zu den höchsten in der westlichen Welt.
 - ***Der Konsum von Fettkalorien*** – Rund 32% des Kalorienkonsums von Frauen in Israel betreffen Fettsäuren, davon sind 9% gesättigte Fettsäuren und 11% einfach ungesättigte Fettsäuren. Die Summe der konsumierten Fettkalorien ist höher als von den Weltgesundheitsbehörden

empfohlen, doch das Verhältnis der verschiedenen Fettsäuren entspricht der Norm.

- **Körperliche Bewegung** – Der Anteil der jüdischen Frauen in Israel, die angeben, Fitness zu treiben, steigt mit dem Alter, von 18% der 25-Jährigen und 28% der 55-64-Jährigen bis zu 32% der jüdischen Frauen über 60. Demgegenüber treiben arabische Frauen in Israel nach eigenen Angaben kaum Sport (10% der 25-Jährigen und nur noch 4% der 55-64-Jährigen).
- **Kalorienhaushalt** – Die erwachsenen Frauen in Israel nehmen täglich 1.445 Kalorien zu sich (Medianwert). Die tägliche Kalorieneinnahme sinkt mit dem Alter – von 1.576 Kalorien bei den 25-29 Jährigen auf 1297 bei der Altersgruppe der 60-64-jährigen Frauen. Die arabischen Frauen nehmen weniger Kalorien zu sich als die jüdischen Frauen, wobei sich der Unterschied vor allem ab 50 bemerkbar macht.
- **Fettleibigkeit** – In der Altersgruppe der 45-64 jährigen Frauen leidet ca. ein Drittel der jüdischen Frauen und 60% der arabischen Frauen an Fettleibigkeit (BMI>30). Der sehr hohe Anteil der fettleibigen arabischen Frauen erfordert Maßnahmen. Der Anteil der fettleibigen jüdischen Frauen entspricht dem Anteil der fettleibigen Frauen in mehreren anderen westlichen Staaten.
- **Alkohol** – Israelische Frauen im Alter zwischen 25 und 64 Jahren konsumieren durchschnittlich nur ca. 5 Milliliter pro Tag, während die Hälfte der weiblichen Bevölkerung in Israel gar keinen Alkohol zu sich nimmt. Am meisten Alkohol trinken die 30-39-jährigen und 60-64-jährigen Frauen. Bei den arabischen Frauen in Israel liegt der Alkoholkonsum annähernd bei null. Unter den Alkohol trinkenden Frauen beträgt der Median des Tageskonsums 60ml. Dieser Wert wird vom hohen Median von 330ml von Frauen zwischen 60 und 64 beeinflusst. Der Alkoholkonsum von Frauen in Israel ist im internationalen Vergleich nicht besonders hoch, doch es ist eine Zunahme festzustellen, besonders bei den jungen Erwachsenen.

3) Reproduktive Risikofaktoren (innerer Hormonhaushalt) und die Einnahme von Hormonpräparaten – Die Sexualhormone – körpereigene Hormone und eingenommene Hormone – sind zweifellos die wichtigsten Faktoren für die Entstehung von Brustkrebs.

- **Das Alter zum Zeitpunkt der ersten Regelblutung** – Je früher die erste Regelblutung, desto höher das Risiko von Brustkrebs. Hohe Kalorienaufnahme führt zu vorzeitiger erster Regelblutung und intensive körperliche Betätigung verzögert sie. In westlichen Ländern werden ein Rückgang des Pubertätsalters und eine Zunahme der Fälle von Frühpubertät beobachtet. Die Menstruation setzt bei israelischen Frauen durchschnittlich mit 13 Jahren ein, bei den arabisch-israelischen Frauen, vor allem bei muslimischen Frauen ein halbes Jahr später als bei den jüdischen Frauen.
- **Das Alter zum Zeitpunkt der letzten Regelblutung** – Je später die Menopause, desto höher das Brustkrebsrisiko. Bei jüdischen Frauen tritt die Menopause durchschnittlich im Alter von 48,5 Jahren ein und bei den arabischen Frauen mit 51.
- **Das Alter zum Zeitpunkt der ersten Geburt** – Bringt die Frau das erste Kind früh zur Welt, verringert sich das Brustkrebsrisiko. Frauen in Israel und in der westlichen Gesellschaft bringen ihr erstes Kind immer später zur Welt. Das durchschnittliche Alter der Mutter bei der ersten Geburt beträgt heute fast 23 Jahre (jüdische Mütter) bzw. 22,5 Jahre (arabische Mütter).
- **Zahl der Geburten** – Je größer die Kinderzahl, desto tiefer das Brustkrebsrisiko. Jüdische Frauen in Israel haben durchschnittlich 2,6 Kinder, also viel weniger als muslimische Frauen (4,7). In der westlichen Gesellschaft ist ein allmählicher Rückgang der durchschnittlichen Kinderzahl pro Familie zu beobachten.
- **Stillen** – Stillen mindert das Brustkrebsrisiko erheblich. Der schützende Effekt des Stillens steigt mit der Gesamtlänge der Stillzeit bei allen Kindern. Die Befragung von älteren Frauen zum Stillen zeigt erhebliche Unterschiede zwischen jüdischen und arabischen Frauen (insgesamt 13 bzw. 47 Monate Stillzeit).
- **Hormonbehandlung in den Wechseljahren** – 17% der jüdischen Frauen im Alter von 45-74 Jahren (und 22% zwischen 55-64) gaben an, Hormonpräparate einzunehmen, gegenüber nur rund 5% der arabischen Frauen. **Antibabypille** – 28% der Frauen zwischen 20-45 gaben an, die Antibabypille zu nehmen, meistens für einen längeren Zeitraum von mehr als fünf Jahren. Die ausgedehnte Hormonbehandlung in den Wechseljahren ist ein bekannter

Risikofaktor für Brustkrebs. Solche Hormonbehandlungen sind bei israelischen Frauen nicht häufiger als bei Frauen anderer westlicher Staaten. Allerdings war in Israel der allgemeine Rückgang von Hormonbehandlungen in den Wechseljahren, der aufgrund neuer Forschungserkenntnisse zu den Risiken erfolgte, weniger ausgeprägt als in anderen westlichen Staaten. Die neue Generation von Antibabypillen mit besonders niedriger Hormondosierung hat offenbar kaum Einfluss auf die Entstehung von Brustkrebs und senkt das Risiko von Eierstockkrebs.

- **Antihormonelle Brustkrebstherapie** – Einige antihormonelle Medikamente, die zur Verminderung des Brustkrebsrisikos bei gesunden Frauen mit hohem Erkrankungsrisiko verwendet werden, haben Nebenwirkungen, die eine längere Behandlung oft nicht rechtfertigen. Derzeit werden aber weitere Präparate mit weitaus günstigerem Nebenwirkungsprofil entwickelt.

c) Genetische Risikofaktoren für Brustkrebs

Eine Häufung von Brustkrebsfällen in der Familie ist mit stark erhöhtem Erkrankungsrisiko assoziiert. Eine solche Häufung kann auf ähnlichen Verhaltensmustern von Geschwistern, auf gemeinsamen Genen oder auf beiden Ursachen beruhen. Bis anhin wurden zwei Gene entdeckt, die Brustkrebs (und auch Eierstockkrebs) verursachen und bei aschkenasisch-jüdischen Frauen und jüdischen Frauen irakischer Abstammung etwa für 10% der Brustkrebserkrankungen verantwortlich sind. Es ist weder bekannt, welche Rolle diese Gene bei Brustkrebserkrankungen von Frauen anderer ethnischer Gruppen spielen, noch, ob weitere Gene mitwirken. Es gibt aber noch andere leichte genetische Mutationen, die mit dem Auftreten von Brustkrebs korrelieren. 2,5-3,0% der aschkenasisch-jüdischen Frauen tragen beschädigte Gene in ihrem Körper, wodurch sich ihr Brustkrebsrisiko auf bis zu 50% erhöht und die Krankheit bei ihnen viel früher als sonst üblich auftritt. Wird eine solche Mutation in der Familie erkannt, bieten sich für Trägerinnen spezielle Präventionsbehandlungen und Früherkennungsuntersuchungen an. Es ist fraglich, ob es gerechtfertigt wäre, die gesamte Frauenbevölkerung in Israel auf diese Genmutation zu untersuchen oder ob diese Untersuchung nur auf Frauen zu beschränken sind, die sich wegen früherer Krankheitsfällen in der Familie genetisch beraten lassen. Diese Frage hat sehr erhebliche ethische, gesellschaftliche, finanzielle und medizinische Implikationen. Auch gibt es bislang kein Beispiel für die genetische

Untersuchung einer ganzen Bevölkerung, die dazu bestimmt wäre, das Risiko des Auftretens einer Krankheit im fortgeschrittenen Alter zu klären, deren Verbreitung (die Trägerrate des Gens, d.h. die Mutation, die dazu führt, dass die Frau mit hoher Wahrscheinlichkeit an Brustkrebs erkranken wird) auch nicht annähernd als flächendeckend zu bezeichnen ist.

d) Umweltrisikofaktoren für Brustkrebs

Trotz zahlreicher Untersuchungen ist es bis heute nicht gelungen, Umweltrisikofaktoren für Brustkrebs zuverlässig nachzuweisen. In diesem Zusammenhang wurde die Wirkung von verschiedenen krebserregenden Umweltstoffen wie Pestizide und Insektizide untersucht. Die Untersuchung des Effekts ionisierender Strahlung in Hiroshima und Nagasaki und mehrere frühere medizinische Versuche mit solcher Strahlung haben einen möglichen Zusammenhang mit erhöhtem Brustkrebsrisiko ergeben. Auch wird derzeit in Israel untersucht, ob die Bestrahlung der Kopfhaut, mit der in den fünfziger Jahren in Israel eine Hautflechte (Tinea) behandelt wurde, für ein erhöhtes Brustkrebsrisiko bei Frauen verantwortlich ist, die dieser Behandlung unterzogen wurden.

e) Früherkennung von Brustkrebs

Die Früherkennung von Krebs soll die Heilungs- und Überlebenschancen sowie die Lebensqualität von Frauen verbessern, bei denen die vorbeugende Behandlung (z.B. Brustkrebsvorbeuge) die Krankheit offensichtlich nicht verhindern konnte. Umso wichtiger ist deshalb die Prävention. Nicht bei allen Krebsarten ist der lebensverlängernde Effekt der Früherkennung erwiesen. Beim Brustkrebs kann die Früherkennung die Überlebenschancen hingegen wesentlich verbessern. Die Mammografie gilt als effektive Früherkennungsmethode bei Frauen ab 50 oder unmittelbar vor der Menopause. Bei jüngeren Frauen mit normalem Brustkrebsrisiko ist die Wirksamkeit dieser Früherkennungsmethode nicht nachgewiesen. Ebenso wenig erwiesen ist die Wirksamkeit von Methoden wie die Untersuchung durch den Arzt, die Selbstkontrolle oder die Ultraschalluntersuchung von Frauen in jedem Alter. Kürzlich wurde nachgewiesen, dass MRI-Untersuchungen bei Frauen mit Gendefekt mit einer höheren Brustkrebsfrüherkennungsrate verbunden sind als Mammografie.

In Israel läuft seit etwa fünfzehn Jahren ein mammografisches Brustkrebs-Früherkennungsprojekt. 1996 wurde landesweit mit der

systematischen Untersuchung der gesamten Frauenbevölkerung zwischen 50-74 begonnen, einschließlich der Verschickung von Einladungen zum Mammotest. Das nationale Brustkrebs-Screening-Programm garantiert die flächendeckende Überwachung des Screening-Programms und eine umfassende klinische Qualitätssicherung. Die Initiative zu diesem Programm kam von der israelischen Krebsgesellschaft (The Israel Cancer Association), die es auch finanziert. Für die Durchführung ist das Gesundheitsministerium zuständig. Die bisher gesammelten Daten deuten jedoch auf eine relativ niedrige Kooperationsrate hin. Acht Jahre nach der Einführung des Screening-Programms folgten nur rund 60% der israelischen Frauen der Einladung zum Mammotest (in mehreren westlichen Staaten waren es im Anfangsstadium vergleichbarer Programme bereits 70-80%). Dies obwohl die Untersuchung für alle Frauen kostenlos ist und auch mobile mammografische Untersuchungsstationen zum Einsatz kommen, um den Frauen in abgelegenen Regionen den Zugang zum Screening zu erleichtern. Ein weiteres Problem besteht darin, dass viele Frauen, die eine Einladung erhalten haben, den Mammotest nicht regelmäßig alle zwei Jahre wie vorgeschrieben durchführen. Dennoch erfüllt das Programm die Erwartungen: Jährlich werden auf diese Weise annähernd tausend Fälle von Brustkrebs bei Frauen – überwiegend im frühen Stadium – entdeckt, ohne dass verdächtige Symptome vorhanden gewesen wären. Allerdings ist der Tätigkeitsumfang des Programms dadurch beschränkt, dass ihm verglichen mit ähnlichen Programmen in anderen westlichen Staaten nur zwischen 30-50% der erforderlichen Mittel zur Verfügung stehen. Ein weiteres Problem ist der gesetzlich noch nicht geregelte und deshalb noch erschwerte Zugang zu Daten von diversen Institutionen und Gesundheitsversorgern.

f) Zusammenfassung

Der Staat Israel weist eine sehr hohe Brustkrebshäufigkeit auf. Diese verursacht nicht nur großes menschliches Leid, sondern auch enormen wirtschaftlichen Schaden. Die hohe Brustkrebshäufigkeit in Israel ist teilweise auf eine genetische Besonderheit der jüdischen Bevölkerung zurückzuführen, doch der Löwenanteil der Brustkrebserkrankungen hängt sehr wahrscheinlich mit veränderbaren Lebensgewohnheiten zusammen. Die große Differenz bei der Brustkrebshäufigkeit zwischen jüdischen und arabischen Frauen liegt mit an Sicherheit grenzender Wahrscheinlichkeit an den bedeutenden Unterschieden der verhaltensbedingten Risikofaktoren. Doch die derzeitige Entwicklung deutet auf eine allmähliche Verringerung dieser Differenz durch die Zunahme von

Brustkrebsfällen bei arabischen Frauen und nicht durch die Abnahme der Brustkrebshäufigkeit im jüdischen Sektor hin. Diese Tendenz korreliert offensichtlich mit der allmählichen Veränderung des Gesundheitsverhaltens arabischer Frauen. Nicht geklärt ist bislang die unterschiedliche Brustkrebsüberlebensrate der verschiedenen ethnischen Gruppen. Die gründliche wissenschaftliche Erforschung dieser Unterschiede ist besonders wichtig, um Ungleichheiten bei der Versorgung ausschließen zu können. Aufgrund seiner großen Diversität kann der israelische Fall von den Ergebnissen der internationalen Forschung in diesem Bereich nur beschränkt profitieren.

Zur Verringerung der Brustkrebshäufigkeit sind Schritte auf der Ebene des Gesetzgebers und mehr Aufklärung nötig zu Themen wie Übergewicht, mehr körperliche Bewegung und vermehrter Konsum von Früchten und Gemüse besonders von Kindern und Jugendlichen. Der Förderung des Stillens, das neben dem Schutz vor Brustkrebs noch viele andere Vorteile bietet, ist besonderes Gewicht beizumessen. Es empfiehlt sich auch, die Verwendung von Ersatzhormonen weiter einzuschränken, wo die Wirksamkeit solcher Behandlungen nicht nachgewiesen ist. Vorläufig ist zudem davon abzusehen, die Behandlung mit Brustkrebs verhütenden Medikamenten zu fördern, da noch keine Medikamente entwickelt wurden, deren Nutzen-Risikoverhältnis die Behandlung als vorbeugende Maßnahme rechtfertigen würde.

Es ist darauf hinzuwirken, dass mehr Frauen am Früherkennungsprogramm teilnehmen und vor allem auch die vorgeschriebenen Screening-Intervalle besser einhalten. Zudem sind die Bedingungen für Lizenzen für Screening-Stellen zu verschärfen, um die Anforderungen punkto Qualität und Datenweitergabe sicherzustellen. Auch sollten dem Screening-Programm mehr Mittel zugeführt werden, um den Informationsrückstand möglichst gering zu halten und den klinischen Einsatzbereich zu erweitern. Damit könnten die aufgrund der Früherkennung eingeleiteten Diagnose- und Behandlungsschritte besser ausgeschöpft werden, wodurch sich die Sterberate wiederum verringern würde.

Die hier zitierte Information beruht auf Daten des israelischen Gesundheitsministeriums, des Statistischen Zentralamts des Staates Israel und der Landeszentrale für Krebsbekämpfung der israelischen Krankenkasse Klalit-Health Services