

Das Endometriumkarzinom in den Kantonen Graubünden und Glarus

Das Endometriumkarzinom gehört neben dem Brustkrebs, dem Darmkrebs, Lungen -und Ovarialkarzinom mit zu den häufigsten bösartigen Krebserkrankungen der Frau.

In den Kantonen Graubünden und Glarus wurden in den Jahren 1997 bis 2005 durchschnittlich 25 Neuerkrankungen pro Jahr (Tab.1) festgestellt. Davon im Jahresdurchschnitt 19 im Kanton Graubünden.

Inzidenz-Anzahl Neuerkrankungen

Gender	Period	Age group			Total	Yearly average
		0-49	50-69	70+		
Male	1997 - 1999					
	2000 - 2002					
	2003 - 2005					
Female	1997 - 1999	6	39	33	78	26
	2000 - 2002	3	32	28	63	21
	2003 - 2005	7	47	29	83	28
Total	Total	16	118	90	224	25

Tab.1: Inzidenz des Corpus uteri Karzinoms

Betroffen sind vor allem Frauen über 50 Jahre, bzw. die Altersgruppe zwischen 50 und 69 Jahren. Die standardisierte Inzidenz lag 1990 in Europa bei 19,2 und weltweit bei 13,7. In den frühen 90er Jahren lag die standardisierte Inzidenz für beide Kantone zusammen noch unter dem Schweizer und dem Europäischen Durchschnitt (vgl. Tab.2). Generell lässt sich aber eine Zunahme der rohen sowie der standardisierten Inzidenz erkennen. Vor allem für die Frauen zwischen 50 und 69 Jahre bedeutet dies eine Steigerung von 32 Fällen zwischen 2000 und 2002 auf 47 Neuerkrankungen zwischen 2003 bis 2005 (Tab.1).

Standardisierte Inzidenz

		GR/GL	CH
Frauen	1991 - 1993	14.32	17.55
	1994 - 1996	18.54	19.04
	1997 - 1999	18.99	18.59
	2000 - 2002	14.34	18.13
	2003 - 2005	19.09	18.35

Tab.2: Standardisierte Inzidenz (Europa/100'000)

Früher wurde die Oestrogensubstitution für diese Trendentwicklung verantwortlich gemacht. Da aber auch in Ländern, in denen diese Substitution im Klimakterium nicht üblich war, auch eine erhöhte Inzidenz zu beobachten war, muss auch die Verschiebung der Alterspyramide in Betracht gezogen werden. Allerdings zeigt Tabelle 1 für die Frauen über 70 Jahre tendenziell stagnierende bzw. gering abfallende Inzidenzzahlen in den Kantonen Graubünden und Glarus seit 1997. Verhältnismässig wenige Gebärmutterkrebserkrankungen wurden vor der

Menopause diagnostiziert (vgl. auch Altersgruppe bis 49 Jahre). Gesamteuropäisch liegt der Anteil der vor der Menopause betroffenen Frauen etwa zwischen 20 - 25%.

Aetiologie

Als bekannte Risikofaktoren für das Endometriumkarzinom sind neben der Hormonsubstitution, Übergewicht (mit Folgeveränderungen), genetische Faktoren und Stoffwechselstörungen zu erwähnen.

Oestrogene

Eine Hormonstimulation kann zur Hyperplasie der Schleimhaut/des Endometriums führen. Wichtig ist dabei die Feststellung, ob diese Volumenvermehrung der Schleimhaut mit oder ohne Zell-Atypien einhergeht. Blutungsstörungen sind oft Anlass zur Arztkonsultation. Die gynäkologische und sonographische Untersuchung lässt dann diese Schleimhauthyperplasie erkennen oder vermuten. Durch die Curretage (die so genannte "Auskratzung") kann Gewebe für die histologische Untersuchung gewonnen werden (s.u.).

Übergewicht

Im Fettgewebe werden Hormone gespeichert und durch Enzyme "umgebaut". So wird z.B. Androstendion zu Oestron konvertiert, wodurch in der Folge der Oestrogenspiegel erhöht wird.

Menopause/Menarche/Zyklusstörungen

Ein später Eintritt in das Klimakterium, aber auch eine frühe erste Periode sind hormonabhängige Ereignisse. Auch hier ist der Oestrogenspiegel massgebend - durch die verlängerte Oestrogenexposition kann die Entstehung des Endometriumkarzinoms begünstigt werden.

Auf dem Boden eines Hormonungleichgewichtes kann es zu Menstruationsstörungen kommen; besonders die ersten und letzten Perioden verlaufen ohne den "Ostrogengegenspieler" Progesteron, weswegen ein kontinuierlicher Oestrogeneinfluss die Schleimhaut zum Wachstum/ zur Proliferation anregt. Dasselbe Phänomen wird bei hormonproduzierenden Tumoren der Eierstöcke/Ovarien beobachtet.

Schwangerschaften wirken sich günstig, d.h. protektiv aus. Das relative Risiko einer Frau, die geboren hat ist 2x geringer, als das einer kinderlosen Frau.

Stoffwechselstörungen

Bei erhöhtem Blutzucker ist das relative Risiko bis knapp 3-fach erhöht. Hormonelle Dysbalancen sind bei Stoffwechselstörungen häufiger zu erkennen als bei "stoffwechselgesunden" Frauen. Bei Blutzuckerkrankheit ist neben der Möglichkeit von Zyklusstörungen (anovulatorische Zyklen = Perioden ohne Eisprung) auch die Beeinflussung des Oestrogenspiegels durch Insulin-Wachstumsfaktoren als ungünstige Konstellation zu identifizieren.

Genetische Faktoren

Beim familiären nichtpolypösen kolorektalen Karzinomsyndrom (siehe auch Bulletin 2007 zum Dickdarmkrebs) ist die Gebärmutter, resp. das Endometriumkarzinom die häufigste extrakolonische Lokalisation bei der Frau. In den betroffenen Familien werden Endometriumkarzinome in 4 bis 11% beobachtet. Wichtig ist dabei die Beobachtung, dass die Frauen bis 20 Jahre früher betroffen sind als die Normalbevölkerung.

Das kann auch bedeuten, dass eine Familienabklärung sinnvoll werden kann, wenn eine junge 30 jährige Frau am Endometriumkarzinom erkrankt. Ihre männlichen Geschwister sollten dann bezüglich eines Lungen- oder Dickdarmkrebses kontrolliert werden.

Tamoxifen

Das Antioestrogen Tamoxifen wird ebenfalls mit erhöhtem Risiko für Endometriumkarzinom in Zusammenhang gebracht. Das erhöhte Risiko (Faktor 2) scheint jedoch auf Frauen über 50 Jahre beschränkt zu sein.

Zigarettenrauch

Erstaunlicherweise soll Zigarettenrauch das Risiko senken. Über eine mutmassliche Inaktivierung des Oestrogens soll dieser Effekt zustande kommen.

Pathogenese

Meist entwickeln sich Karzinome auf dem Boden eines Polypen oder Hyperplasie der Gebärmutter Schleimhaut. Eher selten dürfte ein diffuses mehrherdiges Wachstum sein. Über eine einfache bzw. komplexe Hyperplasie entwickelt sich eine atypische Hyperplasie, wobei als obligate Präkanzerose nur letztere zu werten ist. Vor allem die komplexe Hyperplasie mit Atypien zeigt mit einer Progressionsrate von ca. 25 - 30%, gegenüber der einfachen Hyperplasie mit Atypien (ca. 5 - 8%), klinisch erhöhte Relevanz und bei deren Nachweis in der histologischen Untersuchung Handlungsbedarf.

Bekannt sind östrogenabhängige und östrogenunabhängige Tumorformen. Erstere werden in der Regel bei betagteren Frauen, auf dem Boden einer Hyperplasie entstanden, diagnostiziert. Diese Karzinome sind häufig hochdifferenziert und zeigen einen günstigen Verlauf.

Oestrogenunabhängige Karzinome werden häufiger bei afroamerikanischen jungen Frauen beobachtet, sind weniger gut differenziert und zeigen einen progressiven Verlauf. Oft entsprechen sie adenosquamösen, klarzelligen oder serösen Subtypen.

Pathologie

Karzinome der Gebärmutter Schleimhaut sind in der Regel drüsenbildende Krebsformen, sog. Adenokarzinome oder Mischformen. Das häufigste Karzinom ist das endometrioides Adenokarzinom, welches mit einer 5-Jahresüberlebensrate von gut 75% gegenüber anderen Subtypen meist einen gutmütigeren Verlauf zeigt.

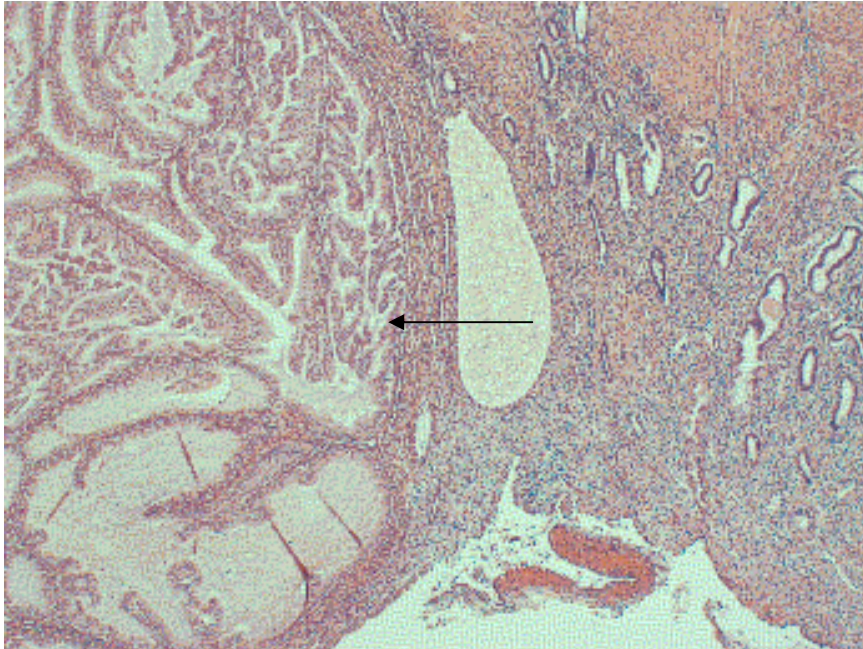


Abb.1 Beispiel eines drüsenbildenden Krebses der Gebärmutter; links Adenokarzinomgewebe, rechts kleinere nicht-neoplastische Drüsen. Grenze zum Normalgewebe mit Pfeil markiert.

Neben dem endometrioiden Adenokarzinom (Abb.1) sind Karzinome mit Papillen (seröses Karzinom), Pflasterzellkrebs (Plattenepithelkarzinom) schleimbildende Formen und so genannte Mischtumoren mit bösartiger Stromakomponente bekannt.

Aufgrund des Wachstums wird der Differenzierungsgrad (grading) der Adenokarzinome bestimmt

G1: 5% oder weniger solide Anteile

G2: bis 50% solide Anteile

G3: mehr als 50% solide Anteile.

Für seröse, klarzellige und Plattenepithelkarzinome wird ein reines Kerngrading angewendet.

Die Stadieneinteilung erfolgt nach der Ausdehnung des Tumors, wobei insbesondere die Infiltrationstiefe des Myometriums (der Muskulatur der Gebärmutter) und ein Befall der Zervix (des Gebärmutterhalses) zu beachten sind.

Anwendung finden die Klassifikationsschemata der FIGO (International Federation of Gynecology and Obstetrics) sowie die TNM-Verschlüsselung wie bei Tumoren anderer Lokalisation.

TNM Klassifikation der UICC (International Union Against Cancer), Klassifikation maligner Tumoren, 6 Auflage 2002, Springer Verlag

TNM	Beschreibung	FIGO
pTis	Carcinoma in situ	0
pT1	Begrenzt auf Corpus uteri	I
pT1a	Endometrium (nur Schleimhaut befallen)	IA
pT1b	Weniger als die Hälfte der Muskelschicht infiltriert	IB
pT1c	Mehr als die Hälfte	IC
pT2	Ausbreitung auf Zervix	II
pT2a	Nur endozervikale Drüsen	IIA
pT2b	Zervixstroma	IIB
pT3a	Serosadurchbruch, auf Eileiter übergreifend, Tumorzellen in Bauchhöhle	IIIA
pT3b	Auf Vagina übergreifend	IIIB
N1	Positive lokale Lymphknoten	IIIC
pT4	Infiltriert Rektum und/oder Harnblase	IVA
M1	Fernmetastasen	IVB

Tab.3: TNM und FIGO Einteilung

Prognosefaktoren

Um eine mögliche Aussage zur erwarteten Überlebenszeit zu treffen, ist vorab entscheidend in welchem Stadium die Krebserkrankung festgestellt wird. So sinkt die erwartete 5-Jahres Überlebenszeit von über 70% im Stadium FIGO I auf ca. 10% im Stadium FIGO IV. Auch der Differenzierungsgrad beeinflusst den Verlauf. Wenig differenzierte Tumoren (Grading 3) zeigen einen wesentlich ungünstigeren Verlauf als gut differenzierte Krebsformen. Zudem sind klarzellige oder papillär aufgebaute Tumore aggressiver als das häufigere endometrioides Adenokarzinom.

Alter

Das Alter der Patientin ist ein entscheidender Prognosefaktor. Karzinome bei hochbetagten Frauen sind dabei oft nicht (mehr) endometriod aufgebaut, in der Regel bei der Erstdiagnose schon weiter fortgeschritten, entdifferenziert und nicht östrogenabhängig.

Steroidhormonrezeptoren

Die Blutspiegel korrelieren mit der Ausdehnung des Befundes, wobei insbesondere der Progesteronrezeptorspiegel aussagekräftiger ist, als der Östrogenrezeptorspiegel.

Eine mögliche Vergesellschaftung zu genetisch verankerten Erkrankungen wurde schon erwähnt.

Prävention und Früherkennung

Als primäre Prävention kann die Veränderung von Risikofaktoren angesehen werden. Eine Gewichtsreduktion bei Übergewicht und/oder generell die Reduktion des Fettanteiles in der Nahrung wären zu empfehlen. Bei hormoneller Antikonzeption muss eine Nutzen-Risiko-Abwägung neben Überlegungen zum Thromboserisiko auch die hormonelle Abhängigkeit von Krebserkrankungen mit einbeziehen.

Inwieweit eine Antiöstrogen-Behandlung (z.B. Raloxifen) vorbeugend eingesetzt werden kann und soll, muss individuell abgeklärt werden. Bekannt ist, dass sowohl die Inzidenz des Brust-, als auch des Gebärmutterkrebses durch eine solche antihormonelle Stimulation präventiv günstig beeinflusst werden können.

Weder zytologische noch histologische Untersuchungen sind derzeit als Screening-Methoden zum Nachweis bzw. Ausschluss eines Endometriumkarzinoms zu empfehlen. Dagegen ist eine vaginale Blutung oder ein vaginaler Ausfluss stets abzuklären und durch eine Curettage Gewebe zur histologischen Sicherung zu gewinnen. Der Nachweis einer komplexen oder atypischen Hyperplasie stellt eine Indikation zur Entfernung der Gebärmutter (Hysterektomie) dar.

Epidemiologie des Endometriumkarzinoms

Seit 1989 werden Krebserkrankungen für den Kanton Graubünden registriert. Seit 1992 sind Daten aus dem Kanton Glarus zusätzlich in die Datenbank eingebunden.

Beobachtungen der Häufigkeit von Krebserkrankungen sind bei kleinen Populationen wie in den Kantonen Graubünden und Glarus nicht ganz unproblematisch. Einerseits kann dem durch die Zusammenführung der Daten und Betrachtung unter dem Aspekt "Gebirgskantone" begegnet werden, andererseits wird versucht durch eine Hochrechnung auf eine Europäische Standardpopulation zu 100'000 national und international vergleichbare Zahlen zu erhalten. Dennoch ist die isolierte Betrachtung der rohen Inzidenzzahlen nicht uninteressant.

Anzahl Neuerkrankungen GR

Gender	Period	Age group			Total	Yearly average
		0-49	50-69	70+		
Male	1997 - 1999					
	2000 - 2002					
	2003 - 2005					
Female	1997 - 1999	4	29	27	60	20
	2000 - 2002	1	23	20	44	15
	2003 - 2005	5	36	26	67	22
Total	Total	10	88	73	171	19

Tab.4: Durchschnittliche jährliche Inzidenz GR

Die durchschnittliche jährliche Inzidenz im Kanton Graubünden blieb seit 1997 in etwa konstant. Nicht unerwartet, stellt das Endometriumkarzinom in der Altersgruppe unter 50 Jahre ein seltenes Ereignis dar.

Anzahl Neuerkrankungen GL

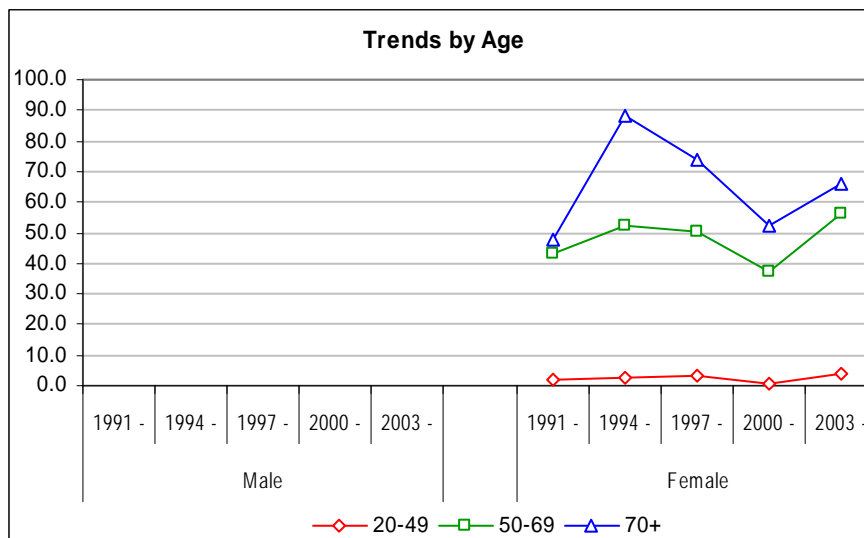
Gender	Period	Age group			Total	Yearly average
		0-49	50-69	70+		
Male	1997 - 1999					
	2000 - 2002					
	2003 - 2005					
Female	1997 - 1999	2	10	6	18	6
	2000 - 2002	2	9	8	19	6
	2003 - 2005	2	11	3	16	5
Total	Total	6	30	17	53	6

Tab.5.: Durchschnittliche jährliche Inzidenz GL

Auch im Kanton Glarus blieb die jährliche Inzidenz in etwa konstant. Auffallend aber, die Feststellung, dass die Altersgruppe über 70 Jahre weniger stark betroffen ist. Dies lässt darauf schliessen, dass die Diagnose nicht nur früher gestellt wird, sondern darüber hinaus mutmassen, dass die Damen eher früher in der ärztlichen Sprechstunde kontrolliert und abgeklärt werden.

Im Gegensatz zum Kanton Graubünden (Altersgruppe 50 - 69 und Frauen über 70 Jahre nahezu gleich stark betroffen) scheint das Endometriumkarzinom im Kanton Glarus in erster Linie eine Erkrankung der Frauen zwischen 50 und 70 Jahren zu sein. 30 Neuerkrankungen seit 1997 in dieser Altersgruppe gegenüber 17 Neuerkrankungen bei Frauen über 70 Jahre.

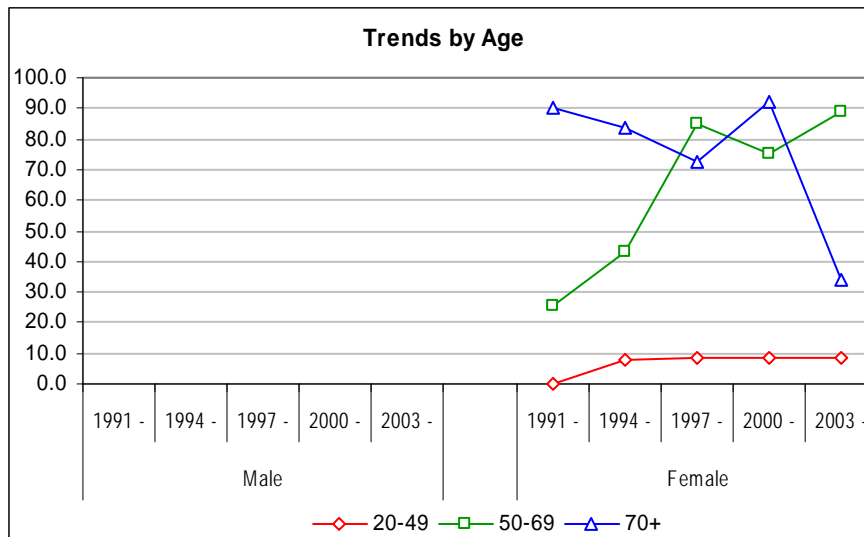
Bezogen auf die Kantons-Population ist demgegenüber die Altersgruppe unter 50 Jahre im Kanton Glarus prozentual stärker betroffen. Ethnische Besonderheiten (Zuzug, resp. Zuwanderung) könnten dabei mittragen.



Graph: 1 Altersabhängiger standardisierter Trend im Kanton GR

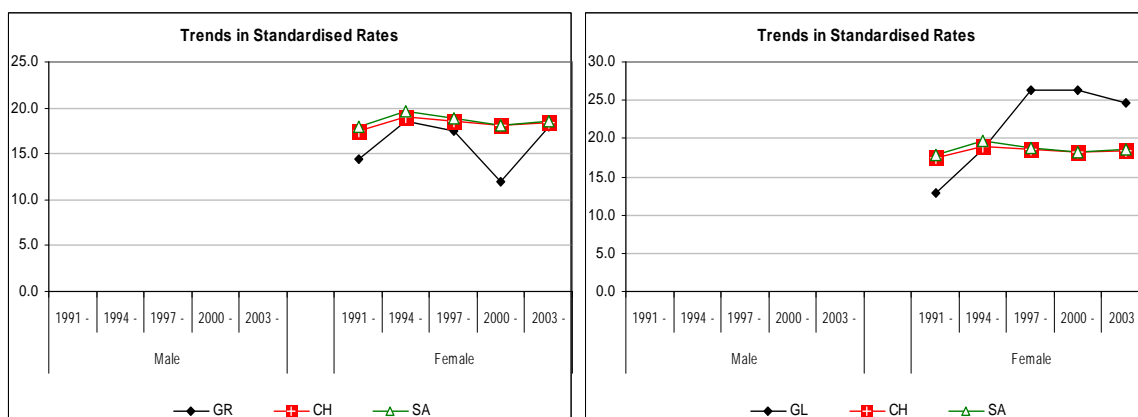
In der graphischen Übersicht seit 1994 ist insgesamt ein Rückgang bis zum Jahr 2000 zu erkennen. Seit 2001 allerdings wieder zunehmende Inzidenzzahlen, wobei auch in Graubünden die Frauen unter 70 Jahren stärker betroffen sind; immerhin 36 Neuerkrankungen

zwischen 2003 und 2005. Für die Zukunft wird diese Trendbeobachtung interessant werden, da die jüngeren Frauen die Altersgruppe 70+ möglicherweise einholen werden, was im Kanton Glarus offenbar schon der Fall ist (vgl. Graph 2 mit der Darstellung des standardisierten Trends nach Alter).



Graph 2: Altersabhängiger Trend für den Kanton Glarus

Im Vergleich zur Schweiz liegt der Kanton Graubünden gleichauf, resp. für die Periode um 2000 unter dem Schweizer und Deutsch-Schweizer Durchschnitt. Der Kanton Glarus weist seit 1997 aber deutlich höhere (standardisierte) Inzidenzzahlen aus (vgl. Graph 3).



Graph 3: Trendbeobachtung Standardisiert, GR links, GL rechts.

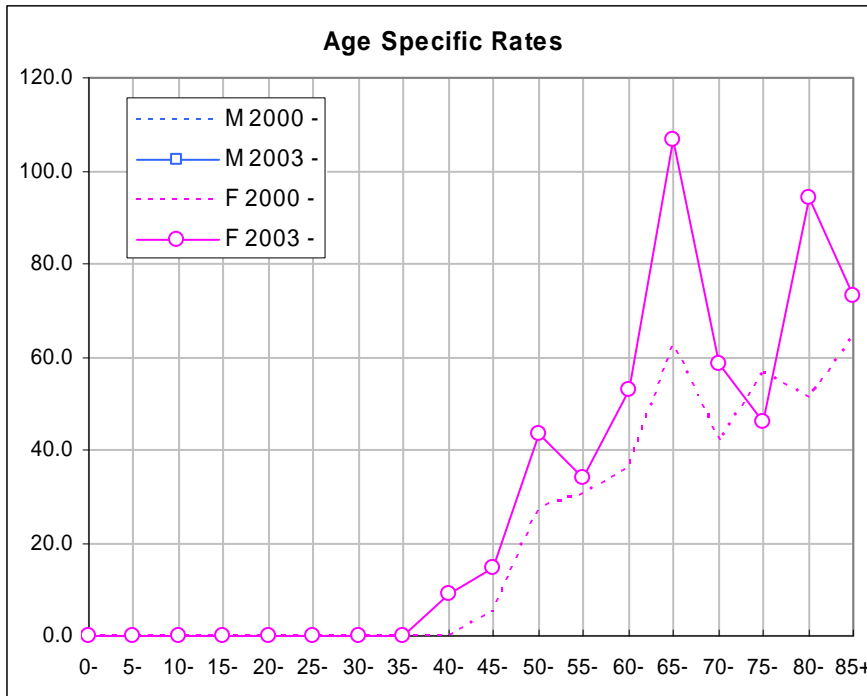
Diese Beobachtung zeigt sich auch zahlenmässig, wenn die Inzidenzzahlen auf eine Europäische Standardpopulation hochgerechnet werden.

Standardisierte Rate pro Europ. Standardpopulation

		GR/GL	CH	dt.CH		
Female	1991 - 1993	12.86	17.55	17.89	4.55	27.63
	1994 - 1996	18.54	19.04	19.69	9.32	32.36
	1997 - 1999	26.36	18.59	18.82	15.02	42.55
	2000 - 2002	26.23	18.13	18.15	14.98	42.13
	2003 - 2005	24.75	18.35	18.58	13.78	40.76

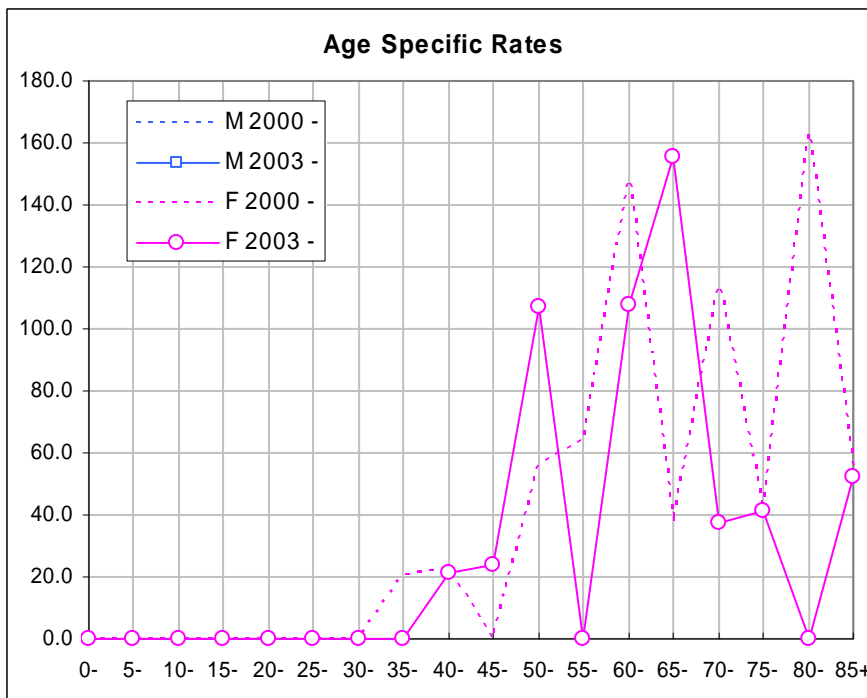
Tab.6: Standardisierte Raten für das Endometriumkarzinom

Bemerkenswert ist die graphische Darstellung der altersspezifischen Inzidenz (vgl. Graph 4), die in Graubünden Peaks bei 65 Jahren sowie bei 80 Jahren erkennen lassen.



Graph 4: Altersspezifische Rate Kanton GR

Demgegenüber zeigt die gleiche Darstellung für Glarus Peaks bei jüngeren Patientinnen, nämlich bei 50 und bei 65 Jahren. Entscheidend sind aber auch die (extrapoliert) höher liegenden Zahlenwerte für Glarus (vgl. Graph 5).



Graph 5: Altersspezifische Raten Kanton GL

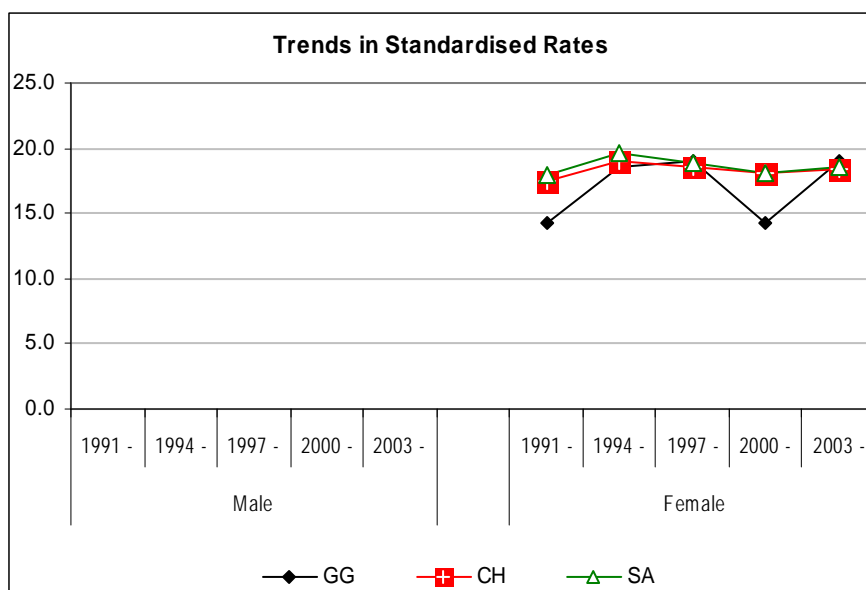
Werden beiden Kantone als "Gebirgsregion" zusammengefasst, so bleibt der jährliche Durchschnitt weiterhin konstant. Der starke Anstieg der Inzidenzzahlen für die Altersgruppe 50 - 69 seit 2002 in GR überträgt sich auch natürlich auf die Gesamtübersicht (vgl. Tab .7).

Anzahl Neuerkrankungen GR/GL

Gender	Period	Age group			Total	Yearly average
		0-49	50-69	70+		
Male	1997 - 1999					
	2000 - 2002					
	2003 - 2005					
Female	1997 - 1999	6	39	33	78	26
	2000 - 2002	3	32	28	63	21
	2003 - 2005	7	47	29	83	28
Total	Total	16	118	90	224	25

Tab.7: Inzidenzzahlen für die Kantone GR und GL

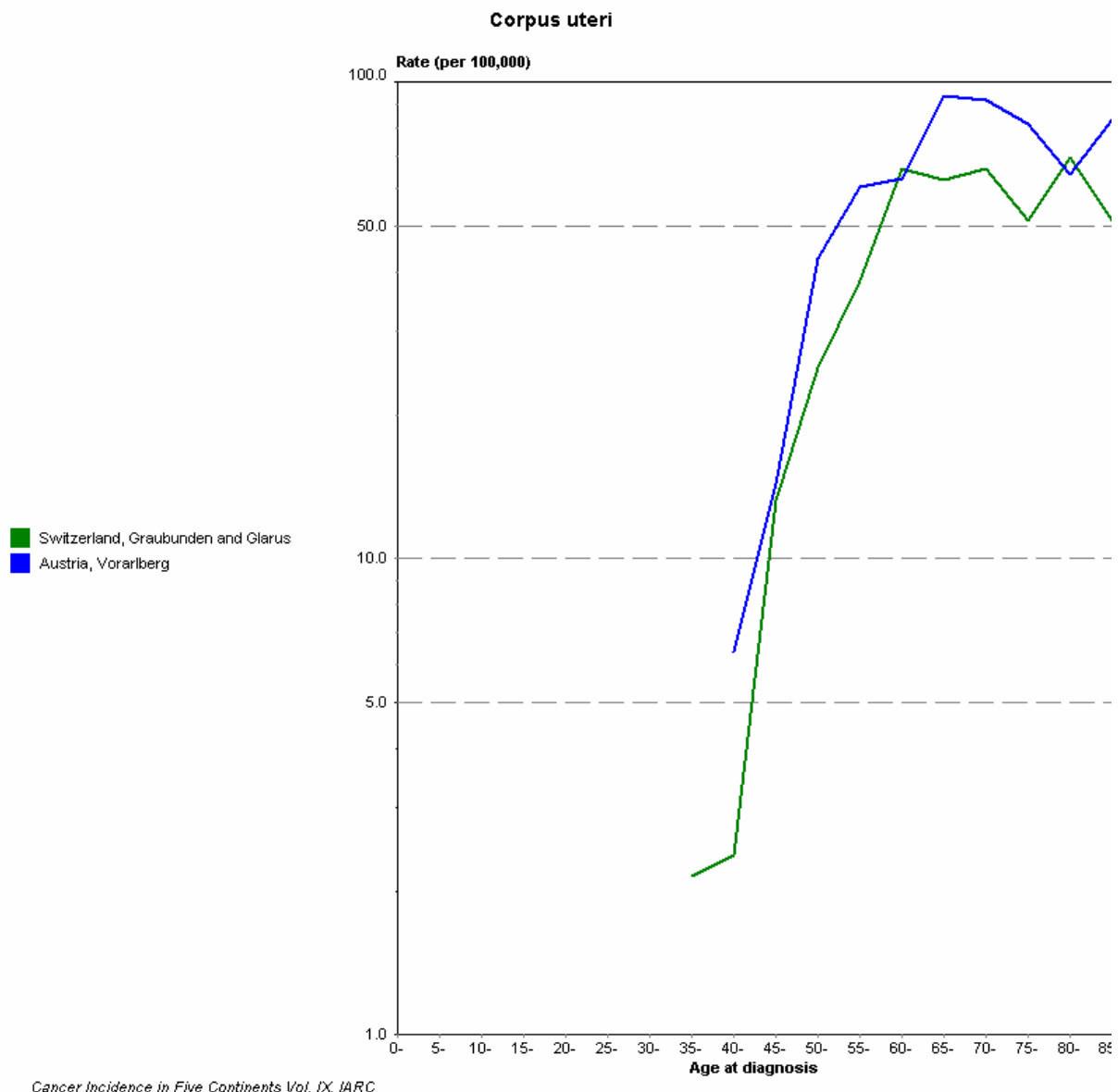
In der graphischen Darstellung wird ersichtlich, dass der "Peak" für Glarus durch die Inzidenzzahlen aus Graubünden "downreguliert" wird (Graph 6).



Graph 6: Trendentwicklung für die Kantone GR und GL zusammen

Im direkten Vergleich zur Schweiz, resp. der deutschsprachigen Region, fällt ein insgesamt etwas günstigerer Trend auf. Vor allem die geringere Inzidenz in der Zeit zwischen 2000 und 2003 dürfte aber dadurch bedingt sein, dass vor allem bei älteren Frauen die Diagnose nicht gestellt worden ist, weil eine ärztliche Kontrolle nicht wahrgenommen wurde. Zumindest aus einzelnen Regionen wird bestätigt, dass die betagteren Patientinnen die gynäkologische Sprechstunden nicht mehr wahrnehmen; die betreuenden Ärzte verlieren ihre Patientinnen aus den Augen. Die geringen Fallzahlen aus Glarus lassen eine abschliessende Beurteilung auch nur bedingt zu. Die entsprechende Hochrechnung auf eine Europäische Standardbevölkerung zu 100'000 dürfte mit einem grösseren Fehler behaftet sein, als für einwohnerstärkere Re-

gionen. So ist derzeit die hochgerechnete Inzidenz für Glarus alleine evtl. überbewertet. Die Entwicklung der nächsten Jahre dürfte hier weiteren Aufschluss geben.



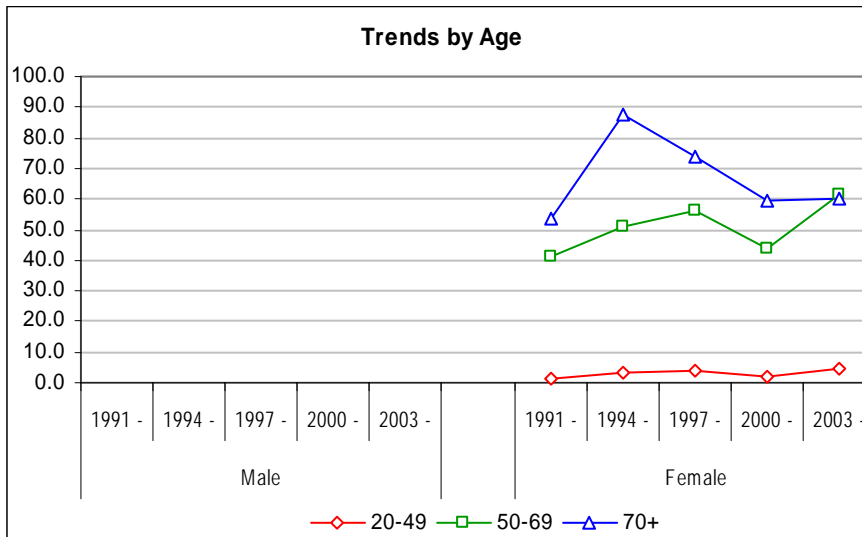
Graph 6: Vergleich der Altersverteilung zwischen Graubünden und Vorarlberg

Ein regionaler Vergleich zum Land Vorarlberg/A zeigt für beide Regionen sehr tiefe Inzidenzen für unter 45 jährige Frauen; ab 50 Jahre ist eine Zunahme für beide Regionen feststellbar, wobei für Graubünden und Glarus zusammen insbesondere für die Damen ab 60 Jahre leicht günstigere Werte festzustellen sind.

Die Beobachtung, dass die Diagnose in Vorarlberg etwas früher gestellt wird, dürfte nicht darin begründet sein, dass dort die Patientinnen früher betroffen sind, sondern vielmehr, dass Kontrolluntersuchungen, resp. Abklärungen von Blutungsunregelmässigkeiten eher durch eine Curettage abgeklärt werden und dadurch ein bösartiger Befund früher erkannt wird.

Die meisten Tumore werden im Stadium T1 (T1b und T1c) diagnostiziert.

Die Trendanalyse für die "Gebirgsregion" GR/GL scheint seit 2003 für Patientinnen über 70 Jahre und die Altersgruppe zwischen 50 - 69 Jahre identische Werte aufzuzeigen, zumindest liegt ein Ausgleich vor, da die jüngeren Personen zu gewonnen haben. Wie oben aufgezeigt (Graph 1 und 2) ist dies insbesondere durch den deutlich geringeren Nachweis eines Endometriumkarzinoms bei Frauen über 70 Jahre aus dem Kanton Glarus.



Graph 7: Trend nach Alter für die Kantone GR und GL

Eine korrekte Interpretation fällt insofern schwer, als nicht konklusiv nachzuweisen ist, ob reell weniger Krebserkrankungen auftreten, oder ob die Patientinnen bei Blutungsbeschwerden sich nicht mehr abklären lassen.

Einerseits wird die Diagnose sicher früher gestellt als vor 5 oder 10 Jahren, andererseits scheint doch zumindest für den Kanton Graubünden der parallel ansteigende Trend für die Altersgruppen 50 - 59 und /70+ zusammen mit der Verschiebung der Alterspyramide in Zukunft doch wieder mehr Krebserkrankungen bei 80 jährigen Patientinnen erwarten (vgl. dazu auch Graph 4 und 5: altersspezifische Raten) zu lassen.

Mortalität

In den Kantonen Graubünden und Glarus sterben jährlich durchschnittlich 7 Frauen am Endometriumkarzinom, wobei vor allem Patientinnen über 80 Jahre auch am Krebs versterben.

Anzahl Todesfälle in GR/GL

Gender	Period	Age group			Total	Yearly average
		0-49	50-69	70+		
Male	1994 - 1997					
	1998 - 2001					
	2002 - 2005					
Female	1994 - 1997	2	5	21	28	7
	1998 - 2001	1	7	14	22	6
	2002 - 2005	1	14	14	29	7
Total	Total	4	26	49	79	7

TAb.8: Todesfälle in 3-Jahresperioden

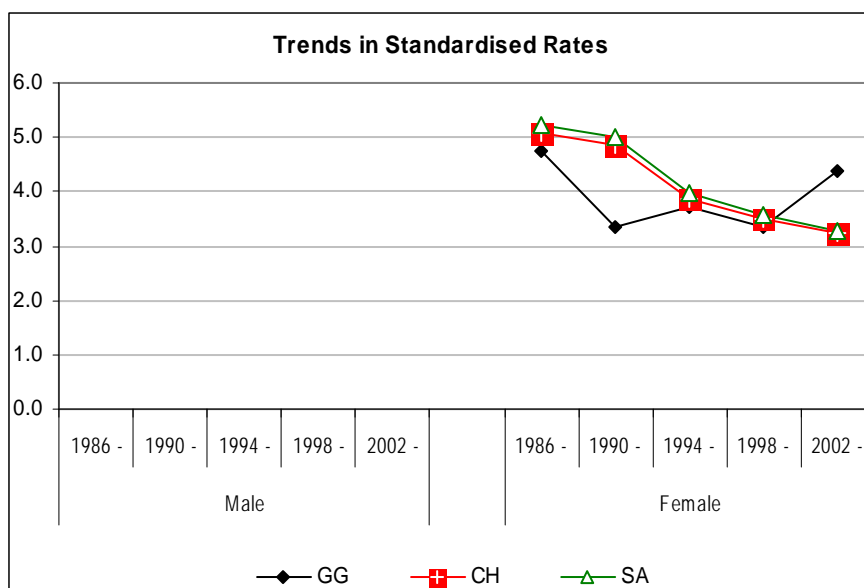
Oft präsentieren sich die hochbetagten Frauen auch mit fortgeschrittenen Tumorleiden, so dass eine Therapie nur mehr bedingt möglich ist. Entscheidend beeinflussbar sind die Todesfälle in den Altersgruppen unter 60 Jahre. Bei rechtzeitiger Diagnose kann ein rezidivfreies und in der Regel beschwerdefreies 5-Jahres-Ueberleben für ca. 70% der Patientinnen erreicht werden.

Todesfälle GR/GL

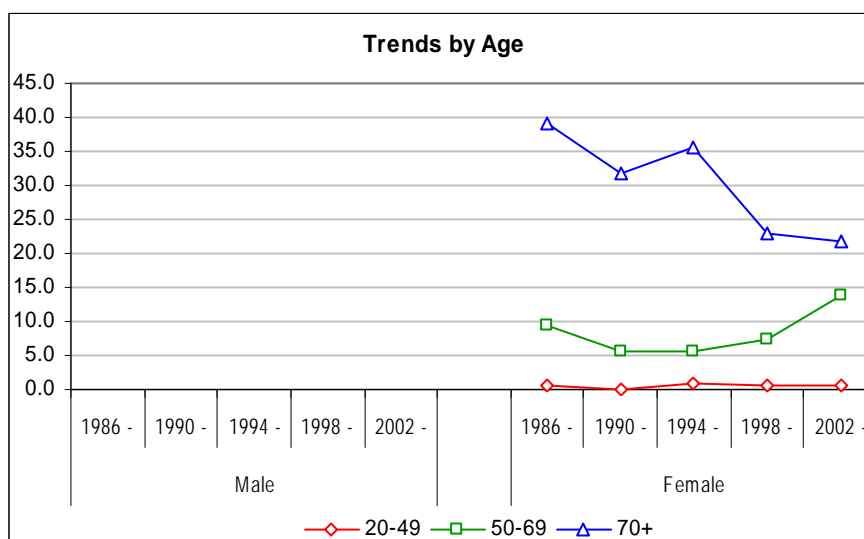
Gender	Year	Age group						Total
		0-19	20-49	50-59	60-69	70-79	80+	
Female	1986	0	0	1	2	0	1	4
	1987	0	0	0	2	2	5	8
	1988	0	0	0	2	5	1	8
	1989	0	1	0	1	6	2	9
	1990	0	0	0	1	4	1	6
	1991	0	0	2	0	0	3	5
	1992	0	0	0	0	2	4	6
	1993	0	0	1	1	4	1	7
	1994	0	0	0	2	2	2	6
	1995	0	0	0	1	2	4	7
	1996	0	1	0	2	3	3	9
	1997	0	1	0	0	0	5	6
	1998	0	0	0	1	1	2	4
	1999	0	0	0	2	4	1	7
	2000	0	1	0	3	1	0	5
	2001	0	0	0	1	1	4	6
	2002	0	1	1	1	1	2	6
2003	0	0	1	5	2	1	9	
2004	0	0	1	2	0	4	7	
2005	0	0	2	1	1	3	7	
M total								
F total		0	5	9	30	40	47	131
Total		0	5	9	30	40	47	131
Yearly average	0.0	0	0	1	2	2		
Percent		0.00	3.80	6.8	22.9	30.4	36.1	100

Tab.9: Jährliche Mortalität in den Kantonen GR und GL

Im Vergleich zur Schweiz war zwischen 1998 und 2002 ein Anstieg der Mortalitätsrate (standardisierte Trends) zu beobachten (Graph 8).



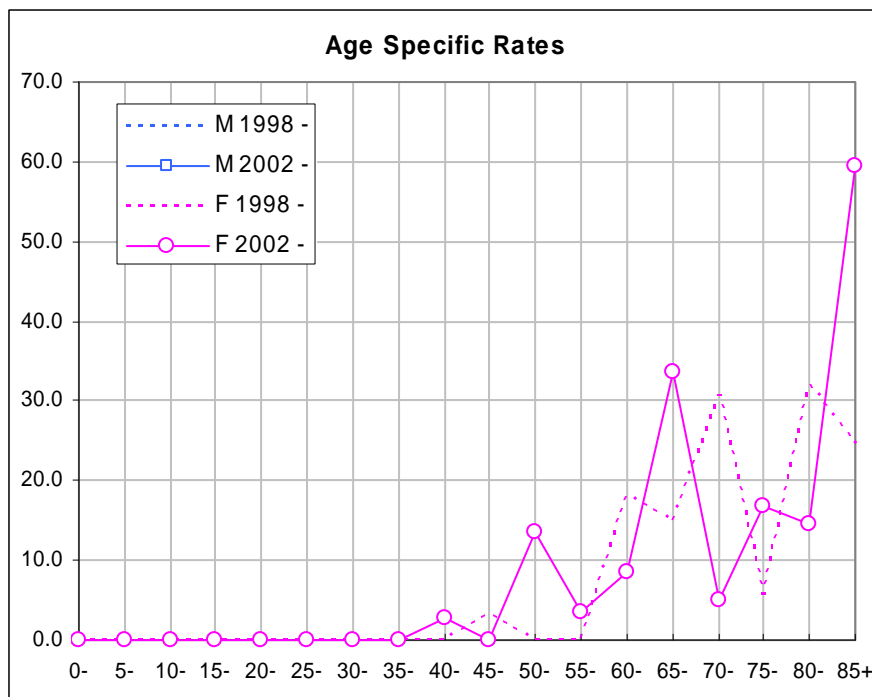
Graph 8: Krebspezifische Mortalität in den Kantonen GR und GL



Graph 9: Mortalitätstrend nach Alter in den Kantonen GR und GL

Obige Graphik lässt eine Abnahme der krebspezifischen Mortalität für alle Personen über 70 Jahre annehmen und zeigt für die Altersgruppe 50 bis 69 eine eher ungünstige Entwicklung in den Kantonen Graubünden und Glarus. In Zusammenschau mit nachfolgender Darstellung wird offensichtlich wie wichtig eine differenzierte Betrachtung der Altersverteilung sowohl für die Inzidenzdaten als auch für Mortalitätsbeobachtungen ist. In der Tat sind für Frauen zwischen 70 und 79 Jahre weniger Todesfälle beobachtet worden. Dagegen ist ein überproportionaler Anstieg der Mortalitätsrate bei über 80 jährigen Patientinnen zu erkennen. Die Verschiebung der Alterspyramide birgt nicht nur die Gefahr einer erhöhten Krebsinzidenz in

sich, sondern zieht offenbar auch eine Verschiebung der Mortalitätskurven nach sich. Zudem dürften die verbesserten Therapiemöglichkeiten ebenfalls zu dieser Entwicklung einen nicht zu vernachlässigenden Beitrag leisten (Graph 10).



Graph 10: Altersspezifische Mortalitätsraten in den Kantonen GR und GL

Die Tatsache, dass 2002 bis 2005 die Gruppe der hochbetagten Frauen über 80 Jahre einen deutlichen Anstieg der Mortalitätsrate gegenüber den Jahren 1998 bis 2002 erkennen lassen, weist weiter daraufhin, dass das Endometriumkarzinom für die Zukunft verstärkt ein Problem einer Altersgruppe darstellen wird, die früher kaum oder deutlich schwächer vertreten war. Die korrespondierenden Inzidenzraten (Graph 4 und 5) stehen dazu nicht im Widerspruch. Es sollte ein Ziel sein, Diagnose und Behandlung dahingehend auszurichten, dass die Patientinnen - wenn aufgrund fehlender vorbehaltslos einsetzbarer Präventionsmassnahmen schon nicht verhinderbar - wenigstens nicht an ihrem Endometriumkarzinom versterben müssen.

Fazit

Das Endometriumkarzinom stellt nach wie vor eine grosse Herausforderung an die Ärzte dar, da es durch Screening-Programme und Vorsorgeuntersuchungen nicht erfasst werden kann. Die Curettage kann mögliche Krebsvorstufen identifizieren und die betroffenen Frauen zu einer engmaschigen Nachkontrolle motivieren. Im Sinne einer primären Prävention lässt sie sich aber nicht einsetzen.

Ob - wie oben erwähnt - in Zukunft Hormontherapien sinnvoll im Rahmen eines Vorsorgeprogrammes eingesetzt werden können, kann noch nicht verlässlich abgeschätzt werden. Der Ansatz dazu scheint aber sehr interessant und lohnenswert weiter zu verfolgen. Dabei muss aber die Gefahr von vorerst nicht abschätzbaren Langzeitfolgen kritisch betrachtet werden.

Die Verschiebung der Alterspyramide verlangt nach einer Sensibilisierung der betagten Frauen, da für die Altersgruppen über 80 Jahre die Gefahr des Entstehens eines Endometriumkarzinoms zunimmt. Es muss angestrebt werden, die Diagnose so früh als möglich zu stellen,

damit eine Erfolg versprechende Therapie eingeleitet werden kann; in der Regel wird eine einfache Operation bei Tumoren in frühen T1-Stadien für diese Patientinnen ausreichen, was sicher in den allermeisten Fällen auch in hohem Alter zumutbar sein wird.

Des Weiteren müssen junge Frauen (unter 40) aus "Risikofamilien" identifiziert werden und engmaschiger kontrolliert werden, als ihre Altersgenossinnen ohne genetische Belastung. Bei positiver Familienanamnese bezüglich Endometriumkarzinoms aber auch bei bekannter Häufung von Lungen- und Dickdarmkrebs in der Familie ist eine regelmässige hausärztliche Kontrolle auch im Hinblick auf die Gefahr der Entstehung eines Endometriumkarzinoms zu empfehlen; Stoffwechselunregelmässigkeiten, Übergewicht gilt es zu eliminieren und eine genaue Zyklusanamnese lässt evtl. früh eine Hyperplasie oder schon ein Frühkarzinom durch eine dadurch indizierte Curettage erfassen.

Frauen in der Menopause/den Wechseljahren sollten ebenfalls sensibilisiert sein, Blutungsstörungen ernst zu nehmen und abklären zu lassen. Insbesondere ist eine Blutung nach der Menopause stets abklärungsbedürftig.