

# Prävention und Lebensführung bei Brustkrebs

## Was können wir tun?

# Brustkrebstag Mannheim 2010

Petra Knauss

# Prävention

Primäre Prävention = Krankheitsverhütung  
z.B.: Impfungen

Sekundäre Prävention = Risikofaktoren erkennen  
und beseitigen  
z.B.: Nikotin, Adipositas

Tertiäre Prävention = Verhinderung von  
Folgeerkrankungen

# Risikofaktoren

+	-
Gesunde Ernährung	Übergewicht
Sport	Bewegungsmangel
Früh / häufig Schwangerschaften; Stillen; Alter < 20	Kinderlosigkeit; späte Schwangerschaft; Alter > 30
Späte Menarche	Frühe Menarche
Frühe Menopause	Späte Menopause
Wohnort/Lebensraum: Ostasien, Afrika; ländlich	Wohnort/Lebensraum: Europa, Nordamerika, Australien; städtisch
Alkohol-, Nikotinkarenz	Alkohol-, Nikotingenuß
Nie Hormonersatztherapie	Hormonersatztherapie postmen.

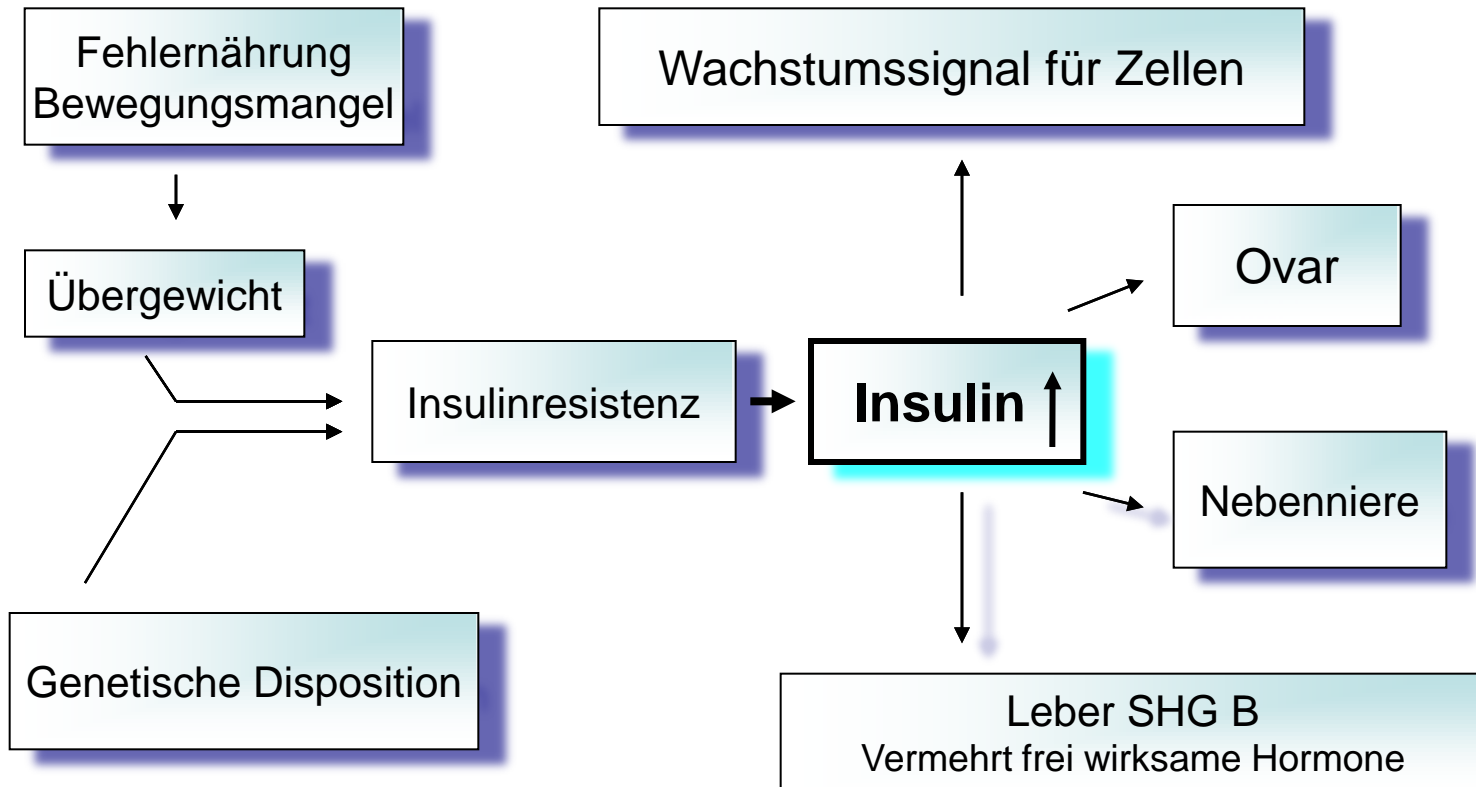
# Risikofaktor Übergewicht

- Übergewichtige in Europa:
  - 50% der Männer
  - 35% der Frauen
- Wahrscheinlich 72.000 aller Krebsfälle in der EU durch Übergewicht
- Hauptfaktor beim Mamma-CA: starke Gewichtszunahme nach der Menopause
- Anstieg der körpereigenen Östrogene durch zuviel Fett und Kohlenhydrate („Meat & Sweet“)

## Metabolisches Syndrom

- Störung des Kohlenhydratstoffwechsels
- Daraus entstehende Insulinresistenz mit Erhöhung von Triglyzeriden und Akkumulation von Fett
- Abnahme von SHGB (sexualhormon bindendes Globulin)
- Insgesamt Erhöhung des Herzinfarkttrisikos

# Risikofaktor Übergewicht



# Risikofaktor Bewegungsmangel

- Epidemiologische Studien seit 1980: 50 Studien an ehemaligen College-Studentinnen → Risikoreduktion für Brustkrebs bis zu 70% (im Mittel 30%)
- WHO: hinreichende Belege für den krebopräventiven Effekt durch Sport beim Mammakarzinom
- Insbesondere nach der Menopause starke Risikoverringering

# Risikofaktor Bewegungsmangel

- Sport bewirkt „Training“ der Immunzellen.
- Aktivierung der Natürlichen Killerzellen (NK). Ihre krebsabtötende Wirkung wird signifikant verbessert.
- Erhöhung der tumoraggressiven Aktivität von Makrophagen.
- Verbesserung der anti-bakteriellen Eigenschaften von Neutrophilen.
- Verbesserung der Eigenschaften von T- Lymphozyten.

## Verringerung der Östrogenwirkung

- Endogene Geschlechtshormone als Risikofaktor für das Mammakarzinom
- Reduzierung des Körpergewichts/-fetts durch Bewegung (v.a nach der Menopause)
- Zusammenhang: ausgewogener Energiehaushalt und belastungsbedingte Verringerung des Hormonspiegels
- Verbesserung des Kohlenhydrat-Stoffwechsels

# Risikofaktor Übergewicht und Bewegungsmangel

## Teilnahme an der SUCCESS C Studie

- Patientinnen mit Brustkrebs mit BMI 24-40
- Individuelle Lebensstilberatung (telefonisch)
- Ziel: Verbesserung von Ernährung und körperlicher Aktivität

# Risikofaktor Alkohol

- Studienlage: dosisabhängige, lineare Erhöhung des Brustkrebsrisikos (322.647 Frauen)
- Vermutung: 4% aller BK-Fälle durch Alkoholabusus
- Bei > 50g Alk./Tag: Steigerung des Risikos um 50%
- Bei < 10g Alk./Tag: kein erhöhtes Risiko
  - 0,5 l Wein = 40g Alkohol

# Risikofaktor Alkohol

- Erhöhung VEGF → vermehrte Bildung von Mikrogefäßen → Tumorwachstum erhöht (Tierversuch)
- Erhöhung des Östrogenspiegels (Leber)
- Abbau schädigender Radikaler verzögert

## Häufigkeit von Brustkrebs weltweit (Alter 0-74)

– USA	10,26 %
– Kanada	8,05 %
– <b>Deutschland</b>	<b>6,29 %</b>
– Kolumbien	3,89 %
– Japan	2,36 %
– Indien	1,99 %
– Mali	1,18 %

# Risikofaktor Lebensstil

- Angleichung des BK-Risikos nach Einwanderung in Europa/USA innerhalb von 2 Generationen
- Keine Erklärung durch genetische Unterschiede
- In asiatischen Industriestaaten (Japan, Korea) Verdreifachung der Erkrankungshäufigkeit in 40 Jahren
- In Schwellenländern (China, Indien) Anstieg der Erkrankungen um 20-30% innerhalb von 10 Jahren

## Mögliche Ursachen für erhöhtes Risiko bei „westlichem“ Lebensstil

- Weniger und spätere Schwangerschaften (Risiko halbiert nach 1. Grav. unter 20 Jh. + Stillzeit; weitere Risikoverringerung bei weiteren Grav.)
- Kürzere Stillzeiten
- Ernährungsfaktoren, Bewegungsmangel
- Höhere Lebenserwartung
- Umwelteinflüsse

## Umwelteinfluss d. **endogene Disruptoren**

- Synthetische Substanzen, die durch Änderung des Hormonstoffwechsels gesundheitliche Schäden verursachen
- Bisphenol A hat Eigenschaften eines künstlichen Östrogens
  - 600.000 t jährlicher Verbrauch in der EU
  - Aufnahme des Stoffes hauptsächlich über Nahrungsverpackungen, PET-Flaschen
  - Neigung zu Adipositas, verfrühte Geschlechtsreife, Krebsentstehung im Tierversuch

- Antihormontherapie
  - Tamoxifen
  - Raloxifen } selektive Östrogen-Rezeptor-Modulator
- Anastrozol (Aromataseinhibitor)
- Bisphosphonate
- RANK-Ligand-Inhibitor
- HCG (Schwangerschaftshormon)

## Probleme

- Risikoerkennung und fehlende Biomarker (wer soll eine Behandlung bekommen?)
- Könnte eine Vorsorgebehandlung mehr schaden als nutzen.

# Antihormontherapie - SERM

## IBIS 1 Studie

- 7.145 Frauen, 5 Jahre lang Tamoxifen, 8 Jahre Nachbeobachtung
- BK-Fälle unter Tamoxifen: 142; Placebo: 195
- Risiko bei gesunden Frauen an hormonrezeptorpositivem BK zu erkranken um 34% geringer
- Erhöht:
  - Thrombose, Embolie
  - Grauer Star
  - Gut- und bösartige Veränderungen der Gebärmutter Schleimhaut

# Antihormontherapie - SERM

- STAR Studie (Vergleich Tamoxifen – Raloxifen)
  - Raloxifen gleiche Erfolgsrate
  - Raloxifen weniger Nebenwirkungen
  - Zugelassen zur Behandlung und Prävention der Osteoporose

Tamoxifen zur Prävention nur in USA zugelassen!

# Antihormontherapie

## Aromatasehemmer Anastrozol

- **ATAC Studie**
  - Patientinnen mit Mamma-CA
  - Reduktion des Risikos f. kontralaterale Brust um 51 %
- **IBIS 2 Studie**
  - Prävention : 5 Jahre Anastrozol / Placebo; Tam / Placebo
  - DCIS: Postmenopaus. Frauen mit famil. Risiko oder Vorstufe: Anastrozol / Placebo
  - Studienthese: 70%ige Reduktion an BK zu erkranken

NW: Osteoporose

# Bisphosphonate

- WHI – Studie
  - Einnahme von BP wegen Osteoporose
  - Senkung des BK-Risikos um 32%
- ABCSG 12 Studie
  - Hormonrezeptorpositive Patientinnen
  - Einnahme von AH + BP für 3 Jahre
  - Verringerung für das kontralaterale CA von 20 auf 10%
  - Erhöhte 5-Jh-Überlebensrate: 90 => 94% bei prämenopausalen Patientinnen

NW: Gastritis; Knochennekrose am Kiefer(?)

# RANK-Ligand-Hemmer Denosumab

- RANKL:
  - stimuliert Zellteilung der Brustdrüse
  - Ausbildung der Milchdrüse in der Grav. unter Progesteron
  - Stimuliert Abbau von Knochenmasse
- RANKL-Hemmer:
  - Zugelassen zur Osteoporosetherapie (BP-Versager)
  - Im Tierversuch weniger BK bei Mäusen

NW: Kiefernekrosen

# HCG - Therapie

- **Hypothese:** kann eine Therapie mit dem Hormon HCG (als „Nachahmung“ einer Schwangerschaft) das Risiko von Brustkrebs senken?
- **Grundlage:** Studie (25 Patientinnen); unter HCG-Gabe Umwandlung von „high-risk-“ in „low-risk-Gewebe“ = Zellteilung verringert
- **Derzeit weitere Studie an Hochrisiko-Patientinnen**

# Fazit

- Übergewicht vermeiden
- Ausreichend Bewegung mind. 3-5 Stunden in der Woche
- Gesunde Ernährung, wenig Fett, wenig Zucker
- Alkohol nur in kleinen Mengen
- Evtl. für Hochrisikogruppen in der Zukunft medikamentöse Prophylaxe empfehlenswert.