

# Diagnostik und Therapie von Patientinnen mit primärem und metastasierten Brustkrebs

© AGO e. V.  
in der DGGG e.V.  
sowie  
in der DKG e.V.

Guidelines Breast  
Version 2017.1D

## Optionen der primären Prävention: Veränderbare Lifestyle-Faktoren

# Prävention

© AGO e. V.  
in der DGGG e. V.  
sowie  
in der DKG e. V.

Guidelines Breast  
Version 2017.1D

- **Version 2011:**  
**Gerber / Thomssen**
- **Versionen 2012–16:**  
**Dall / Diel / Gerber / Maass / Mundhenke**
- **Version 2017:**  
**Mundhenke / von Minckwitz**

# Nicht-modifizierbare Risikofaktoren für Brustkrebs

© AGO e. V.  
in der DGGG e.V.  
sowie  
in der DKG e.V.

Guidelines Breast  
Version 2017.1D

- **Höheres Alter**
- **Genetisches Risiko**
- **Familiäre Krebsanamnese**
- **Persönliche Brustanamnese**
  - Nicht-proliferative Läsionen
  - Proliferative Läsionen +/- Atypien
  - Hochrisikoläsionen (ADH, LIN)
  - Brustkrebs (DCIS, InvBC)
- **Brustdichte**
- **Thoraxbestrahlung**
- **Anzahl der Menstruationszyklen im Laufe des Lebens**

frühe Menarche, späte Menopause, mütterl. SS-Faktoren (z.B. Präeklampsie (Risikored.), Gestationsdiabetes und geringe phys. Aktivität während der SS (Risikoerhöhung))

## Sozial definierte Risikofaktoren

- **Geringe Geburtenzahl oder keine Schwangerschaft**
- **Höheres Alter bei erster Geburt**

# Modifizierbare Risikofaktoren für Brustkrebs

© AGO e. V.  
in der DGGG e.V.  
sowie  
in der DKG e.V.

Guidelines Breast  
Version 2017.1D

- **Wenig Stillen**
- **BMI < 18,5 und > 25 und besonders > 40 (Adipositas)**
- **Typ II Diabetes mellitus**
- **Nahrungszusammensetzung**
- **Hormontherapie**
  - **Kürzlicher oraler Kontrazeptivagebrauch**
  - **Hormontherapie (Östrogen/Gestagen-Kombination) in der Postmenopause**
- **Alkoholabusus**
- **Nikotin**
- **Schlafmangel (Nacht / Schichtarbeit)**
- **Verminderte körperliche Aktivität**
- **Chem. Noxen während der fetalen und frühkindl. Entwicklung (DES, Polyfluoroalkyl)**
  - Bisher gibt es keine Evidenz für eine Korrelation zwischen Aluminium-enthaltenden Deodorants und Brustkrebsrisiko
  - Bisher gibt es keine Evidenz für die Glyphosat-Herbizid-Anwendung und eine Erhöhung des Brustkrebsrisikos

# Hoher Anteil postmenopausaler Mamma-Ca durch Lifestyle-Faktoren



© AGO e. V.  
in der DGGG e.V.  
sowie  
in der DKG e.V.

Guidelines Breast  
Version 2017.1D

Populations-spezifische Fraktionen (PAFs) von veränderbaren Risikofaktoren

**Risikofaktoren: Adipositas, physische Inaktivität, Alkohol, Ballaststoff-arme Ernährung, Rauchen**

**Ergebnisse: retrospektive Kohortenstudie (Netherlands Cancer Registry)**

2000: Subpopulationen von Frauen, inaktive, Alkoholkonsumenten, Raucher etc.  
2010: Brustkrebsinzidenz im Vgl. zur Hintergrundinzidenz in diesen Subgruppen

25.7 % der postmenopausalen MaCa-Fälle in den Niederlanden  
im Jahr 2010 sind verursacht durch ungesunde Lifestyle-Faktoren

- 8.8% bei Adipositas
- 6.6% bei Alkoholkonsum
- 5.5% bei körperlicher Inaktivität
- 3.2.% bei ballaststoffarmer Ernährung
- 4.6% bei Rauchern

[www.ago-online.de](http://www.ago-online.de)

**FORSCHEN  
LEHREN  
HEILEN**

van Germert et al., Int J Cancer 2015; 152: 155-162

# Sekundäre Prävention, Lifestyle und TNBC Subgruppe



© AGO e. V.  
in der DGGG e.V.  
sowie  
in der DKG e.V.

Guidelines Breast  
Version 2017.1D

## TNBC Subgruppe:

n = 518 Pat., Populations-basierte prospektive Kohortenstudie, FU 9.1 J.

|                 |                     |
|-----------------|---------------------|
| Faktor:         | Rezidivrisiko       |
| Phys. Aktivität | HR 0.58 (0.39-0.86) |
| BMI             | keine Unterschiede  |

**Bao et al., Epidemiology 2015, 26:909-16**

# Sekundäre Prävention, Lifestyle und ER-positive Subgruppe



## ER-positive Subgruppe:

n = 6295 Pat., prospektive Pool-Studie, 5 J. nach Diagnose

|                    |                      |
|--------------------|----------------------|
| keine Gewichtsänd. | HR 1.00              |
| ≥ 10% Zunahme      | HR 1.24 (1.00-1.53)  |
| BMI 30-34.99       | HR 1.40 (1.05-1.86)  |
| BMI >35            | HR 1.41 (1.02-1.62)  |
| kein Alkohol       | HR 1.00              |
| täglich Alkohol    | HR 1.28 (1.091-1.62) |
| phys. Aktivität    |                      |
| kein Sport         | HR 1.00              |
| < 17.4 MET-h/wk    | HR 0.81 (0.71-0.93)  |
| ≥ 17.4 MET-h/wk    | HR 0.71 (0.61-0.82)  |

Nechuta et al., Int J Cancer, DOI 10.1002 (Epub ahead of print)

© AGO e. V.  
in der DGGG e.V.  
sowie  
in der DKG e.V.

Guidelines Breast  
Version 2017.1D

www.ago-online.de

FORSCHEN  
LEHREN  
HEILEN

# Präventiver Einfluss durch das Reproduktionsverhalten

Oxford / AGO  
LoE / GR

---

- **Geburt(en)** 2b B
- **Anzahl der Schwangerschaften** 2b B
- **Erste ausgetragene Schwangerschaft  $\leq$  30 Jahre** 2b B
- **Stillen** 3a B  
(schützt, wenn Gesamtstilldauer  $>$  1,5–2 Jahre)



# Prävention durch Änderung von Lifestyle-Faktoren: Gewicht / Glucosestoffwechsel

© AGO e. V.  
in der DGGG e.V.  
sowie  
in der DKG e.V.

Guidelines Breast  
Version 2017.1D

|  | Oxford / AGO<br>LoE / GR |          |           |
|--|--------------------------|----------|-----------|
| ➤ <b>Einhaltung Normalgewicht<br/>(BMI 18,5 – 25 kg/m<sup>2</sup>)</b>   | <b>2a</b>                | <b>B</b> | <b>++</b> |
| ➤ <b>Prämenopausal</b>   | <b>3a</b>                | <b>B</b> | <b>++</b> |
| ➤ <b>Postmenopausal</b>  | <b>2a</b>                | <b>B</b> | <b>++</b> |
| ➤ <b>Vermeidung bzw. Früherkennung und<br/>Einstellung eines Typ II Diabetes mellitus<br/>(Reduktion der Brustkrebsinzidenz und -mortalität)</b> | <b>2b</b>                | <b>B</b> | <b>++</b> |

# Prävention durch Änderung von Lifestyle-Faktoren: Ernährung

© AGO e. V.  
in der DGGG e.V.  
sowie  
in der DKG e.V.

Guidelines Breast  
Version 2017.1D

|   | Oxford / AGO<br>LoE / GR |          |              |
|---|--------------------------|----------|--------------|
| ➤ <b>Bevorzugung einer ausgewogenen Ernährung*</b>                            | <b>2b</b>                | <b>B</b> | <b>+</b>     |
| ➤ <b>Nahrungszusammensetzung</b>  |                          |          |              |
| ➤ <b>Fettreduzierte Nahrung<br/>(ungesättigte &gt; gesättigte Fettsäuren)</b> | <b>2a</b>                | <b>B</b> | <b>+</b>     |
| ➤ <b>Verminderter Konsum an rotem Fleisch</b>                                 | <b>2a</b>                | <b>B</b> | <b>+</b>     |
| ➤ <b>Ergänzung von Vitaminen, Mineralien<br/>Spurenelem.</b>                  | <b>2a</b>                | <b>B</b> | <b>-</b>     |
| ➤ <b>Vitamin-D-Substitution zur Prävention</b>                                | <b>3a</b>                | <b>B</b> | <b>+/-</b>   |
| ➤ <b>Gemüse / Obst</b>  | <b>2a</b>                | <b>B</b> | <b>+/-**</b> |
| ➤ <b>Phytoöstrogene / Soja</b>  | <b>2a</b>                | <b>B</b> | <b>+/-</b>   |
| ➤ <b>Ballaststoffreiche Ernährung</b>   | <b>1b</b>                | <b>A</b> | <b>+</b>     |
| ➤ <b>Vegetarische Diät (keine Risikoreduktion)</b>                            | <b>1b</b>                | <b>B</b> | <b>+/-</b>   |
| ➤ <b>Vegane Diät (keine signifikante Risikoreduktion)</b>                     | <b>1b</b>                | <b>B</b> | <b>+/-</b>   |

\*s. Empfehlungen der Dt. Gesellschaft f. Ernährung (DGE)

\*\*Empfohlen als Bestandteil einer gesunden Ernährung

# Prävention durch Änderung von Lifestyle-Faktoren: Alkohol

Oxford / AGO  
LoE / GR

---

- **Reduktion des Alkoholkonsums vermindert Brustkrebsrisiko**

**2b B**

**Insbesondere für**

- **ER+/PgR+ Tumoren**
- **Invasiv lobuläre Tumoren**

**2b B**

**2b B**

# Prävention durch Änderung von Lifestyle-Faktoren: Rauchen

Oxford / AGO  
LoE / GR

---

- **Frauen, die nie geraucht haben, haben ein verringertes Lebenszeitrisiko für einen Brustkrebs (~ 15-24% Reduktion)** **2a B ++**
- **Junge Frauen haben ein 60% höheres Risiko für ein Mammakarzinom, wenn sie > 10 Jahre vor der Geburt des ersten Kindes geraucht haben (vs. Nichtraucherinnen)**

# Prävention durch Änderung von Lifestyle-Faktoren: Körperliche Aktivität

Oxford / AGO  
LoE / GR

---

## ➤ Körperliche Aktivität

2a<sup>(-)</sup> B ++

**Metabolisches Equivalent zu 3–5 Std.  
Spaziergänge pro Woche mit  
moderater Schrittgeschwindigkeit**

# Prävention durch Lifestyle-Faktoren: Hormontherapie in der Postmenopause

Oxford / AGO  
LoE / GR

---

## ➤ Vermeidung von Hormon- therapie in der Postmenopause

- Vermeidung von Östrogen-/Gestagen-Kombinat. **1b A +**
- Vermeidung von alleiniger Östrogentherapie  
(kein erhöhtes, evt. sogar verringertes Brustkrebsrisiko  
bei alleiniger Östrogentherapie, aber erhöhtes EM Ca Risiko) **1b A +/-**

# Prävention: Hormone in der Postmenopause

© AGO e. V.  
in der DGGG e.V.  
sowie  
in der DKG e.V.

Guidelines Breast  
Version 2017.1D

|  | <b>N</b>   | <b>MC-RR(95%CI)</b>                   | <b>Weitere Aussagen</b>  |
|--|--|---------------------------------------|--|
| <b>WHI</b><br>WHI: JAMA 2002                 | <b>~ 27 000</b>  | <b>1.3</b><br>(1,0-1,6)               | 1,3 (1,1-1,6) koronare Events<br>1,4 (1,1-1,9) Schlaganfälle<br>2,1 (1,4-3,3) Lungenembolien<br>2,1 (1,5-2,9) Thrombosen |
| <b>HERS</b><br>Hulley S: JAMA 2002           | <b>I 2763</b><br>RCT, med. 4.1 J<br><b>II 2321</b><br>open-label, 2.7J | <b>1.2</b><br>(0.95-1.5)              | Med. Alter 67 J<br>keine sekundäre Prävention<br>Newkg. wie WHI + Cholezystektomien ↗                                    |
| <b>Million Women</b><br>Beral V: Lancet 2003 | <b>1.084 110</b><br>~ 50% HRT<br>4.1 J. follow-up                      | <b>1.66</b><br>(1.6-1.8)              | EPC > E<br>Art der Anwendung egal<br>Einnahmedauer > 5 Jahre<br>Tibolon RR 1.45 (1.2-1.7)                                |
| <b>EPIC</b><br>Int J Cancer 2010             | <b>1.153 747</b><br>person-years                                       | <b>1.4 (1.2-1.6) 1.8</b><br>(1.4-2.2) | E-Mono<br>EPC > E  |
| <b>Metaanalyse</b><br>Nelson HD: JAMA 2002   | <b>16 Studien</b>  | <b>1.21-1.40</b>                      | Newkg. wie WHI +   |

# Prävention

## Hormonsubstitution bei postmenopausalen Patienten

© AGO e. V.  
in der DGGG e.V.  
sowie  
in der DKG e.V.

Guidelines Breast  
Version 2017.1D

|  | <b>N</b>             | <b>MC-RR(95%CI)</b> | <b>Weitere Aussagen</b> |
|--|----------------------|---------------------|-------------------------|
| <b>CLEAR-study (NSW)</b>                         | <b>1236 BC cases</b> | 2.09<br>(1,57-2.78) | bei laufender Einnahme  |
| <b>Case-Control-Study, retrospect. Australia</b> |                      | 1.03<br>(0.82-1.28) | frühere Einnahme        |
|  |                      | 2.62<br>(1.56-4.38) | E/P Kombination         |
|  |                      | 1.80<br>(1.21-2.68) | E Monosubstitution      |



# Prävention durch Änderung von Lifestyle-Faktoren: Orale Kontrazeption (OC)



© AGO e. V.  
in der DGGG e.V.  
sowie  
in der DKG e.V.

Guidelines Breast  
Version 2017.1D

- **Insgesamt erhöht die OC das Risiko für Mamakarzinom nicht**
- **Risiko für Mammakarzinom evtl. leicht erhöht,  
Risiko für Ovarial- und Endometriumkarzinom wird erniedrigt**

**Oxford  
LoE**

---

**1a**

**1a(-)**