

Brustkrebs - Risikofaktoren

Dr. med. et Dr. scient. med. Jürg Eichhorn

CH-9100 Herisau
drje49@gmail.com
www.ever.ch

1

Brustkrebs - Agenda

- 1 Übersicht
- 2 Ernährung
- 3 Fettkonsum
- 4 Übergewicht
- 5 Fleisch
- 6 Obst und Gemüse
- 7 Alkohol
- 8 Rauchen
- 9 Bewegung
- 10 Hormone
- 11 Stress
- 12 Genetik

2

Übersicht

| Relatives Risiko* > 1.1 - 2.0 | | |
|--|---------------------|-----------------------|
| Sozioökonomischer Status | Hoch | Niedrig |
| Ehestatus | Niemals verheiratet | Immer verheiratet |
| Wohnort | Städtisch | Ländlich |
| Wohnort in Europa | Norden | Süden |
| Rasse/Ethnische Zugehörigkeit | Weiss | Südeuropä./Asiatinnen |
| Religion | Jüdisch | 7-d-Adventisten |
| Eierstockentfernung vor d. 40. LJ | Nein | Ja |
| Kinderlosigkeit | Ja | Nein |
| Alter bei 1. ausgetragener Schwangerschaft | Über 30. Lj. | Unter 20. Lj. |
| Alter bei Menarche | 11 Jahre od. jünger | 15 Jahre od. älter |
| Alter bei Menopause | 55 Jahre od. älter | 45 J. od. jünger |
| Krebsvorgeschichte: Eierstock, Endometrium | Ja | Nein |
| Gewicht: Brustkrebs nach dem 50. LJ. | Übergewicht | Schlank |

* im Verhältnis zur angegebenen Vergleichsgruppe

Fazit

- Konzentration und Dauer der Einwirkungen der weiblichen Geschlechtshormone (Östrogene) auf die Brustdrüsenzellen (Alter bei erster Periode, Schwangerschaften, Stillzeiten, Alter bei Eintritt der Wechseljahre, Hormonersatztherapie) sind bestimmende Einflussfaktoren für das Auftreten von Brustkrebs.
- Lebensstilfaktoren beeinflussen das Brustkrebsrisiko weltweit um den Faktor 5 - 10.

QF Prävention und Gesundheitsförderung WS 2005: Hense & Heindel

3

Übersicht

- » Proliferative Mastopathie (gutartige Vermehrung der Drüsenläppchen)
- » BRCA Mutationen
- » Fettreiche Nahrung - Übergewicht
- » Exposition durch ionisierende Strahlung
- » Tabak- und Alkoholgenuss
- » Langfristige Einnahme weiblicher Sexualhormone (Östrogene)
- » Keine Schwangerschaften – Kinderlosigkeit
- » Erstgeburt nach dem 35. Lebensjahr
- » Frühe Menarche, späte Menopause
- » Familiäre Brustkrebsvorgeschichte
- » Exposition durch ionisierende Strahlung

4

Übersicht

- » Familiäres Vorkommen von Brustkrebs / genetische Faktoren
- » Frühe erste Regelblutung (vor etwa 12. Lebensjahr)
- » Später Eintritte der Wechseljahre (nach etwa 55. Lebensjahr)
- » Erstes Kind nach dem 30. Lebensjahr
- » Erhöhte Brustgewebedichte, bestimmte Formen gutartiger Brusterkrankungen
- » Früherer Bestrahlungstherapie im Bereich der oberen Körperhälfte (z. B. wg. Krebserkrankungen)
- » Regelmässiger Konsum von Alkohol
- » Mehrjährige Anwendung von Hormontherapie in den Wechseljahren, insbesondere Östrogene und Gelbkörperhormone

Quelle: Informationsmaterial für Frauen, NIH, 2002

5

Übersicht

- » Hormonelle Kontrazeption: Risiko nur wenn kürzer als 15 Jahre zurückliegend (OR 1,3)
- » Hormonelle Substitution: Risiko nur wenn kürzer als 10 Jahre zurückliegend (OR 1,5)
- » POPs? Persistent Organic Pollutants wie DDT/DDE, PCBs, chlorierte Dibenzodioxine und Dibenzofurane: Keine gesicherten Erkenntnisse, die meisten Studien ergaben keinen Zusammenhang
- » Dagegen Schutzeffekt bei Lungenkrebs: OR 0,69 bei Einnahme von Kontrazeptiva, OR 0,59 bei > 7 Jahre Substitutionstherapie (HRT)
- » An earlier age of breast cancer diagnosis related to more frequent use of antiperspirants/deodorants and underarm shaving K.G. McGrath Eur.J.Cancer Prev. (2003) 12:479-85

6

Faktor Ernährung

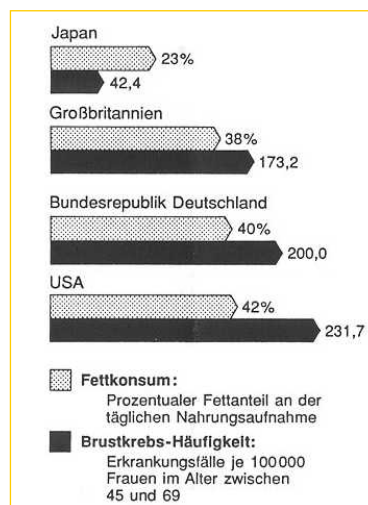
- » 30 % aller Krebserkrankungen bei Frauen und Männern in den entwickelten Ländern sind durch Fehlernährung bedingt
- » Ernährungsbedingte Faktoren und anderer Faktoren der persönlichen Lebensführung sind von relativ größerer Bedeutung als genetische Veranlagung

Key TJ et al Lancet 2002; 360: 861 - 8

7

Faktor Fettkonsum

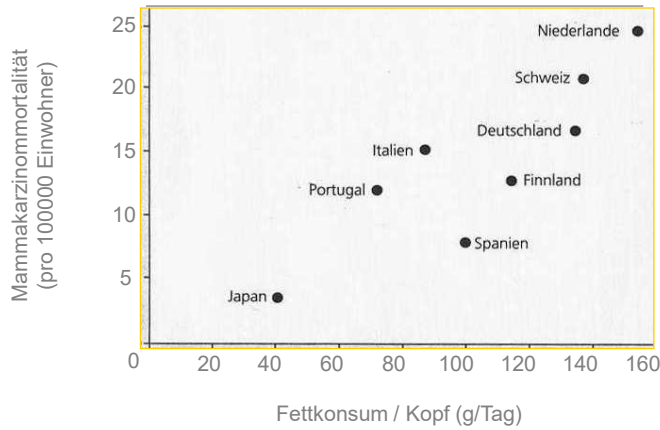
- » Häufigkeit der Erkrankung an Brustkrebs in Abhängigkeit vom Fettkonsum



Harris et al., 1994

8

Faktor Fettkonsum



Harris et al., 1994

9

Faktor Übergewicht

- » Brustkrebsrisiko grösser bei älteren Frauen jenseits der Wechseljahre verglichen mit jüngeren Frauen
- » Anhaltende Stoffwechselveränderungen (Zucker-, Hormonstoffwechsel) mit Begünstigung auch der Entstehung von Diabetes und Herz-Kreislauferkrankungen
- » Präventionsmöglichkeit: Vermeidung eines Body Mass Index über 25 (Körpergewicht in kg / Größe in m²) plus regelmässige körperliche Bewegung
- » Erhöhtes Körpergewicht bei jüngeren Frauen ist eher protektiv, aber *nicht* bei älteren Frauen
- » Gewichtszunahme mit zunehmendem Lebensalter, insbesondere in der oberen Körperhälfte, ist mit erhöhtem Risiko verbunden
- » Gewichtsabnahme bei älteren Frauen wirkt protektiv

Bianchini F et al, Lancet Oncol 2002; 3: 565 – 74, Vainio H et al IARC, 2002

10

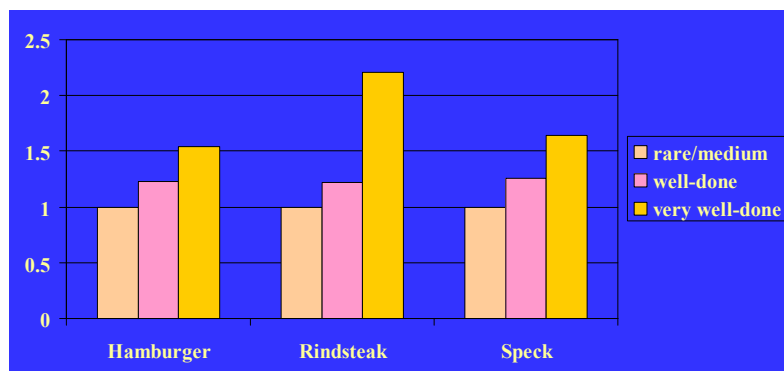
Faktor Fleisch

- » Rindfleisch / Schweinefleisch – „rotes Fleisch“ verglichen mit Geflügel / Huhn, Ente „weisses Fleisch“ ist nicht „besser“; die Zubereitungsart ist relevant für das Krebsrisiko
- » KEIN Beleg in epidemiologischen Studien, dass bestimmte Öle mit hohem Gehalt an ungesättigten Fettsäuren – Oliven-, Fischöle – protektiv sind

Missmer SA et al Int J Epidemiol 2002, 31: 789 – 85
 Smith-Warner SA et al Int J Cancer 2001, 92: 767 - 74

11

Faktor Fleisch: Zubereitung – relatives Risiko



Zheng W et al. J Natl Cancer Inst 1998; 90: 1724 - 9

12

Faktor Fleisch: Zubereitung – relatives Risiko

Entstehung unerwünschter Heterozyklische Amine
in gut gekochtem und gebräuntem Fleisch
bei Frauen nach den Wechseljahren

BIOAKTIVIERUNG



DNA-Addukte



Mutationen

Enzymsysteme:

- Cytochrom P450 1A2
- N-Acetyltransferase

Deitz AC et al Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2000; 9: 905 - 10

13

Faktor Obst und Gemüse

- » Bei europäischen Frauen konnte keine Verminderung des Brustkrebsrisikos durch eine Obst und Gemüse überdurchschnittlich enthaltende Ernährung gezeigt werden
- » **Vitamin A, B, E, Spurenelemente** (Selen):
Keine Verminderung des Brustkrebsrisikos

Smith-Warner SA et al 1999; 57: 201 - 14

14

Faktor Alkohol

- » Regelmässiger Alkoholkonsum steigert dosisabhängig das Brustkrebsrisiko
- » Eine unbedenkliche Tagesmenge kann nicht definiert werden

Smith-Warner SA et al, JAMA 1998; 279: 535 - 40

15

Faktor Alkohol

- » Regelmässiger Alkoholkonsum steigert dosisabhängig das Brustkrebsrisiko
- » Eine unbedenkliche Tagesmenge kann nicht definiert werden

Smith-Warner SA et al, JAMA 1998; 279: 535 - 40

- » Aber: Nach Langenecker steigendes Risiko mit steigendem Konsum

| <u>Alkohol g/Tag</u> | <u>Relatives Risiko</u> |
|----------------------|-------------------------|
| 6 | 1,2 |
| 12 | 1,4 |
| 24 | 1,7 |
| 36 | 2,0 |

Langnecker et al., 1988

16

Faktor Rauchen

- » Hinweise auf erhöhte Brustkrebsrisiko
- » bei jüngeren Frauen bei Rauchen grösserer Mengen (> 40 Zigaretten / Tag) über viele Jahre

Welp EA et al, Scand J Work Environ Health 1998; 24: 3 - 7

17

Faktor Bewegung

- » Regelmässiger Sport wie z. B. „walking“ für ≥ 1.5 Stunden / Woche reduziert das Brustkrebsrisiko, auch für in situ Karzinome, sowohl bei jüngeren als auch bei älteren Frauen
- » 3 Stunden Sport wöchentlich reduzieren das Brustkrebsrisiko um 30% Bernstein et al. 1994
- » Eindeutiger vorbeugender Effekt nur bei

Brustkrebs (-20-30%)
Dickdarmkrebs (-10-50!%) Klinikum Freising

- » Hypothese: Verminderung der Verfügbarkeit von Östrogenen
Zyklusverlängerung, Zyklusstörungen
Höheres Menarchealter
- » Erhöhte Insulinsensitivität

Meta-Analyse: Thune I & Furberg Med Sci Sports Exerc 2001; 33: S530 – S550
Nurses' Health Studie: Rockhill B et al Arch Int Med 1999; 159: 2290 – 6
Women's Health Initiative : McTiernan A et al JAMA 2003; 290: 1331 - 6

18

An Brustkrebs erkranken 50 - 70 Jährige

- » ohne Hormonersatztherapie: **63** Frauen von 1.000
- » mit Östrogen: nach 5 Jahren: **1,5** Frauen pro 1.000 mehr
 nach 10 Jahren: **5** Frauen pro 1.000 mehr
- » mit Östrogen + Gestagen:
 nach 5 Jahren: **6** Frauen pro 1.000 mehr
 nach 10 Jahren: **19** Frauen pro 1.000 mehr

19

Hormonersatztherapie (HRT)

- » 16'608 Frauen / 40 Zentren, 2/3 der Frauen über 60 Jahre
- » Vergleich:
 Keine Hormonersatztherapie gegen Hormonersatztherapie
- Abbruchsgrund in der Gruppe mit Hormonersatztherapie:
 - 26 % Brustkrebs ↑
 - 29 % coronare Herzkrankheit ↑
 - 41 % Schlaganfall ↑
- » Risikoerhöhung gesamt 29 %

20

Hormonersatztherapie (HRT)

» Aufgrund der derzeit vorliegenden Ergebnisse pro 10000 Frauen und Jahr:

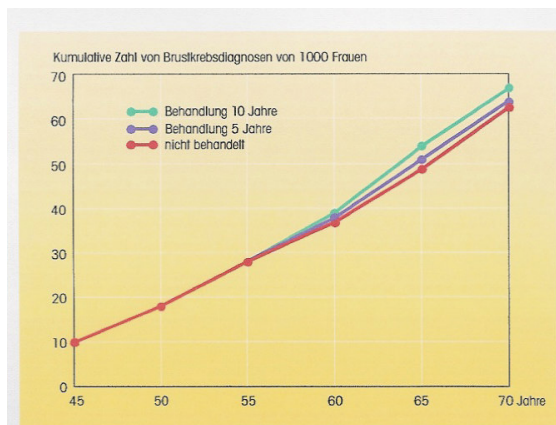
- Risiken: + 7 Frauen: Brustkrebs
- + 8 Frauen: coronare Herzkrankheit
- + 18 Frauen: venöse Thrombosen, davon 8 Lungenembolien

- » Vorteile: - 6 Frauen: colorektales Karzinom
- 5 Frauen: Hüftfrakturen

Osterr. Krebshilfe - Oberösterreich

21

Brustkrebserkrankungen



■ Abb.1: Kumulative Inzidenz von Brustkrebsdiagnosen bei 1000 Frauen vom 45. bis 70. Lebensjahr ohne Hormonbehandlung und unter 5-jähriger und 10-jähriger Substitutionsbehandlung in diesem Zeitraum (Quelle: Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer, Lancet 1997)

22

Faktor Hormone

- » Anstieg des Brustkrebsrisiko mit der Dauer der Anwendung von Hormonen, insbesondere Kombinationen von Östrogenen und Gelbkörperhormonen
- » Hormonelle Kontrazeption: Risiko nur wenn kürzer als 15 Jahre zurückliegend (OR 1,3)
- » Hormonelle Substitution: Risiko nur wenn kürzer als 10Jahre zurückliegend (OR 1,5)

23

Faktor Antibaby-Pille

- » Anstieg des relativen Risikos: RR 1.24 (1.15 – 1.33)
- » 10 Jahre nach Absetzen von Ocs Rückführung des RR auf 1.00

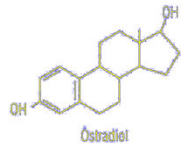
Meta-Analyse, Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer, Lancet 1996; 347: 1713-27

24

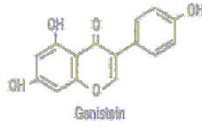
Faktor Phytoöstrogene

» Phytoöstrogene = **SERM**

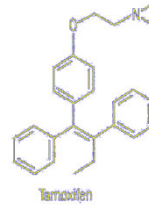
Östrogene



Phytoöstrogene



Antiöstrogene



Vortrag Kleine-Glunk

25

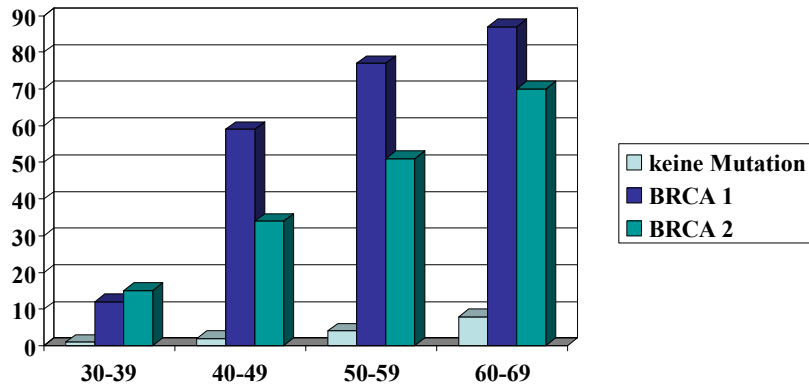
Faktor Stress

- » Einfluss von einschneidenden Lebensereignissen
- » auf das Brustkrebsrisiko (z. B. chronische Krankheiten, Arbeitsplatzverlust, Scheidung) nicht nachweisbar

Nurses'Health Studie u. a. / Achat H et al Int J Epidemiol 2000; 29: 622 - 8

26

Brustkrebsrisiko und BRCA-Gen Disposition



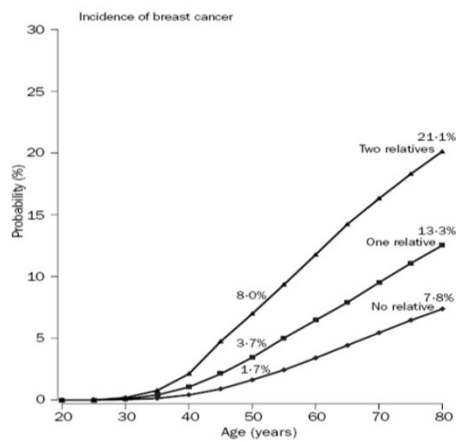
QF Prävention und Gesundheitsförderung WS 2005: Hense & Heindel

© Dr. med. et Dr. scient. med. Jürg Eichhorn | www.ever.ch | gried9@gmail.com | CH-9100 Herisau

KG-NRW 2000 Folie 27

27

Wahrscheinlichkeit im Leben an Brustkrebs zu erkranken, nach Anzahl der betroffenen Verwandten 1. Grades



Lancet 2001;358:1389

QF Prävention und Gesundheitsförderung WS 2005: Hense & Heindel

© Dr. med. et Dr. scient. med. Jürg Eichhorn | www.ever.ch | gried9@gmail.com | CH-9100 Herisau

KG-NRW 2000 Folie 28

28

BRCA1 Gens auf Chromosom 17q21

BRCA2 Gen auf Chromosom 13q12-13

- » Nur 5% aller Brustkrebserkrankungen sind erblich bedingt.
Sie treten familiär gehäuft auf
- » Bei unter 50 Jahre alten Patientinnen sind 25% erblich bedingt.
- » Bei beiden Genen handelt es sich wahrscheinlich um Mutationen eines Tumorsuppressorgens
- » Sie sind nicht geschlechtsspezifisch und erklären ca. 45%(BRCA1) bzw. 30% (BRCA2) aller erblichen Fälle
- » Ein drittes Gen wird postuliert!
- » Trägerinnen des **BRCA1** Gens (ca. 1 unter 500-2'000 Frauen) bekommen zu ca. 60% Brustkrebs unter 50 Jahren, zu 80% bis 70 Jahre und zu 90% bis zum Lebensende
- » Trägerinnen des **BRCA2** Gens bekommen zu ca. 87% Brustkrebs bis zum 80sten Lebensjahr

29

Besten Dank für Ihre Aufmerksamkeit

Dr. med. et Dr. scient. med. Jürg Eichhorn

CH-9100 Herisau
drje49@gmail.com
www.ever.ch

30