



AGAPLESION
DIAKONIEKLINIKUM HAMBURG

Was ist neu bei der Therapie des Mammakarzinoms?

Dr. Kirsten Graubner

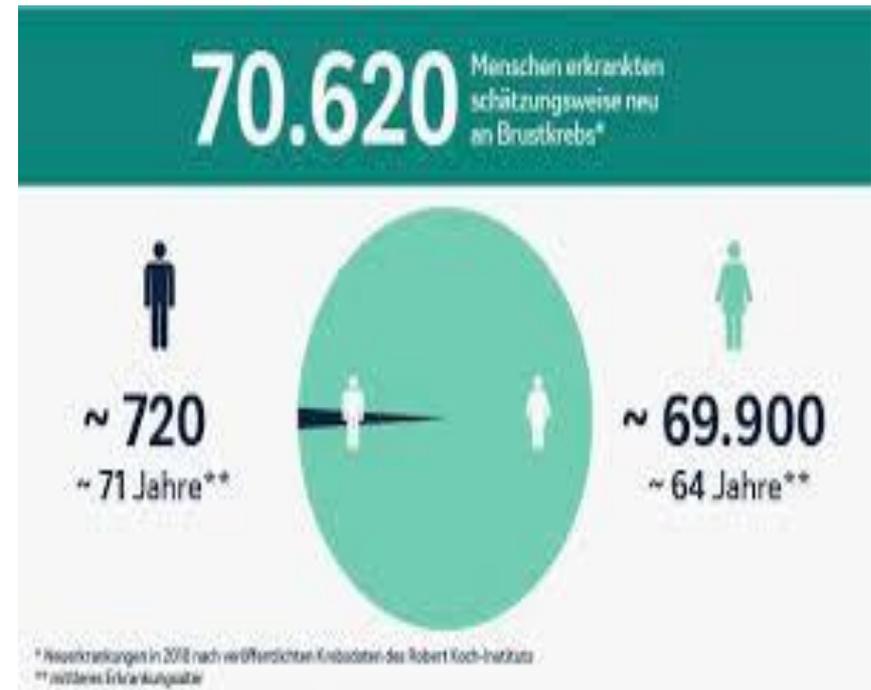
Häufigkeit von Brustkrebserkrankungen in Deutschland



AGAPLESION

DIAKONIEKLINIKUM HAMBURG

	Männer	Frauen
Neuerkrankungen 2010	610	75.340 (davon ca. 6500 DCIS-Fälle)
Neuerkrankungen 2022	720	77.000 (davon ca. 7100 DCIS-Fälle)
Todesfälle 2010	107	17.466
5-J. Überlebensrate 2000 / 2020	74% / 78 %	85% / 95%



Risikofaktoren für die Entstehung von Brustkrebs



AGAPLESION
DIAKONIEKLINIKUM HAMBURG

- **Lebensalter** (je höher das Alter, desto größer das Risiko)
- **Hormonelle Situation** (Gewicht, Medikamente, Schwangerschaft)
- **Lebensstil** (Ernährung, Noxen, Bewegung, Stress)
- **Genetische Faktoren** (verantwortlich für ca. 10% der Brustkrebserkrankungen)



AGAPLESION
DIAKONIEKLINIKUM HAMBURG

Diagnose Brustkrebs

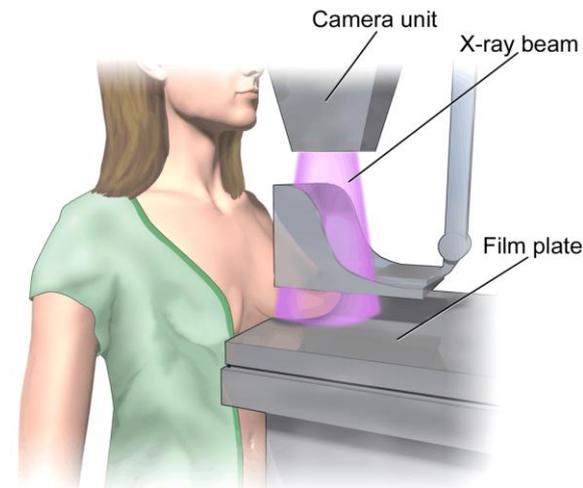
- Es gibt **viele verschiedene Arten** von Brustkrebs – und viele (neue) Therapieoptionen
- Jede 8. Frau erkrankt im Laufe des Lebens an Brustkrebs
- Viele Frauen ertasten den Knoten selbst (regelmäßige Selbstuntersuchung empfohlen)
- Je früher ein Brustkrebs erkannt wird, desto besser ist die Heilungswahrscheinlichkeit

Diagnostik



AGAPLESION
DIAKONIEKLINIKUM HAMBURG

- Anamnese
- Inspektion/ Palpation der Mammae und Lymphabflusswege
- Brustultraschall inkl. Axilla
- Bildgebung (Mammografie/ ggf. Galaktografie/ ggf. Mamma-MRT)
- Feingewebliche Untersuchung (Stanzbiopsie/ Vakuumbiopsie)
- Staging

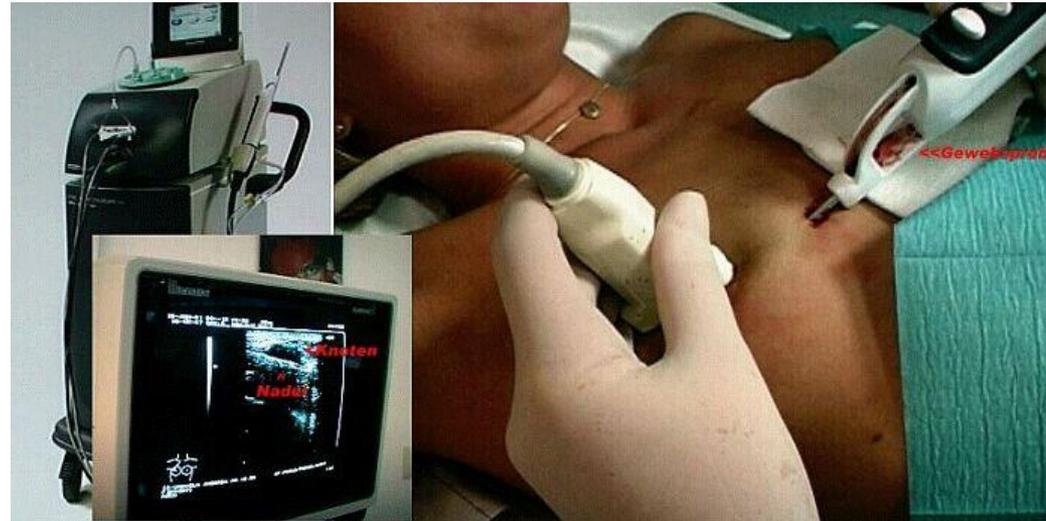
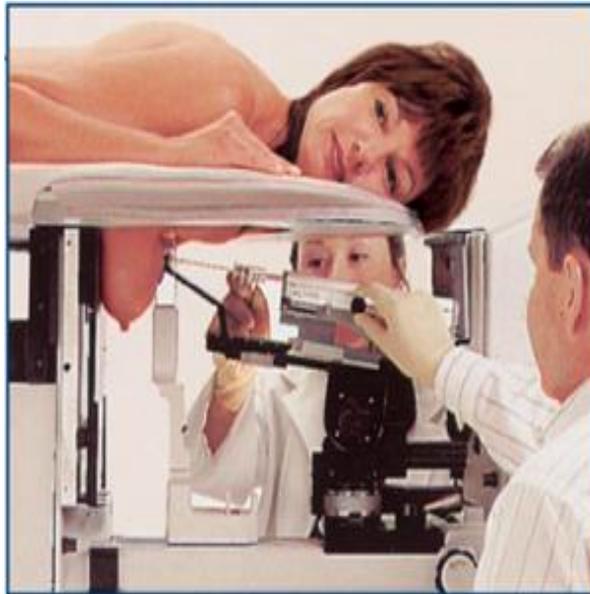


Mammogram

Präoperative Diagnosesicherung durch Vakuum- oder Stanzbiopsie



AGAPLESION
DIAKONIEKLINIKUM HAMBURG





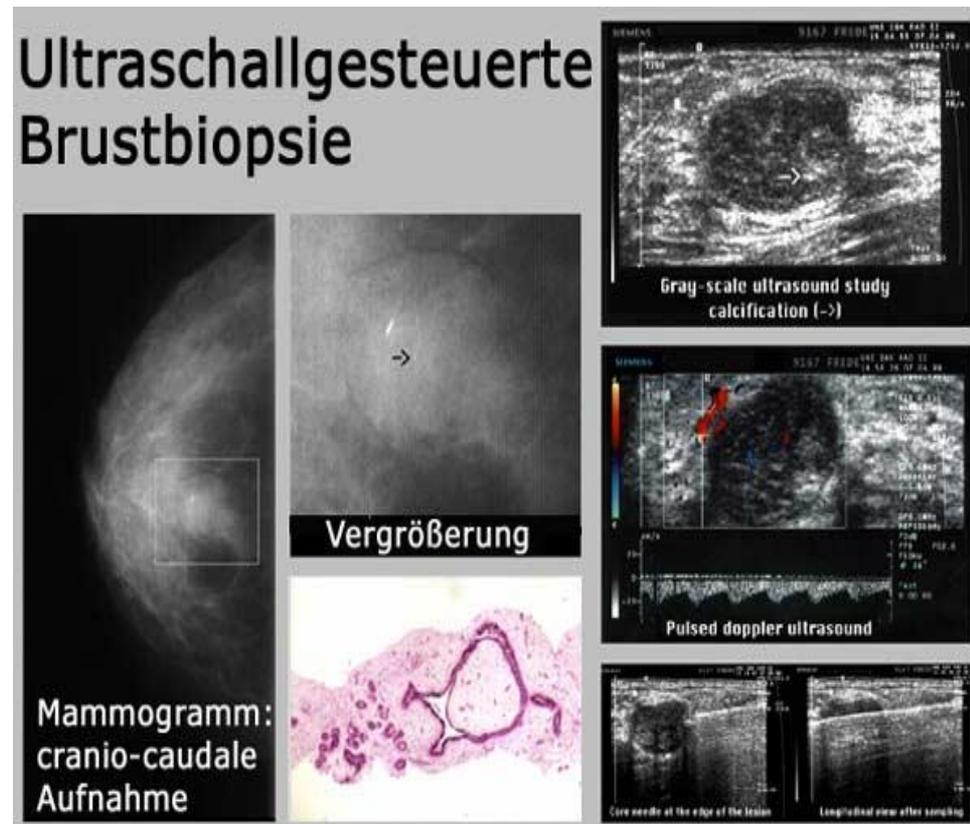
Präoperative histologische Untersuchung durch Stanzbiopsie

Vorteile:

- Präoperative Diagnose
- Festlegung der Behandlungsreihenfolge
- Planbarkeit der Operation
- Verkürzung der Operationsdauer

Risiken: Gering

- Gefahr von Einblutungen
- Lageabhängig schwierige Durchführbarkeit
- Bei unklarer Histologie ist eine Operation i.d.R. trotzdem notwendig

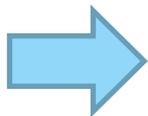




Feingewebliches Untersuchungsergebnis

Es werden die folgenden Dinge bestimmt:

- Exakte Größe
- Tumorausgangsort (Milchgänge oder Läppchen)
- Lymphknotenstatus
- Differenzierungsgrad
- Proliferationsrate (Ki67)
- Molekulare Eigenschaften
- Immunhistochemische Eigenschaften
- Hormonrezeptoren/ HER 2 Status



Tumorformel

- Vorstellung in der Tumorkonferenz/ Therapieempfehlung



Therapieplanung in der Tumorkonferenz

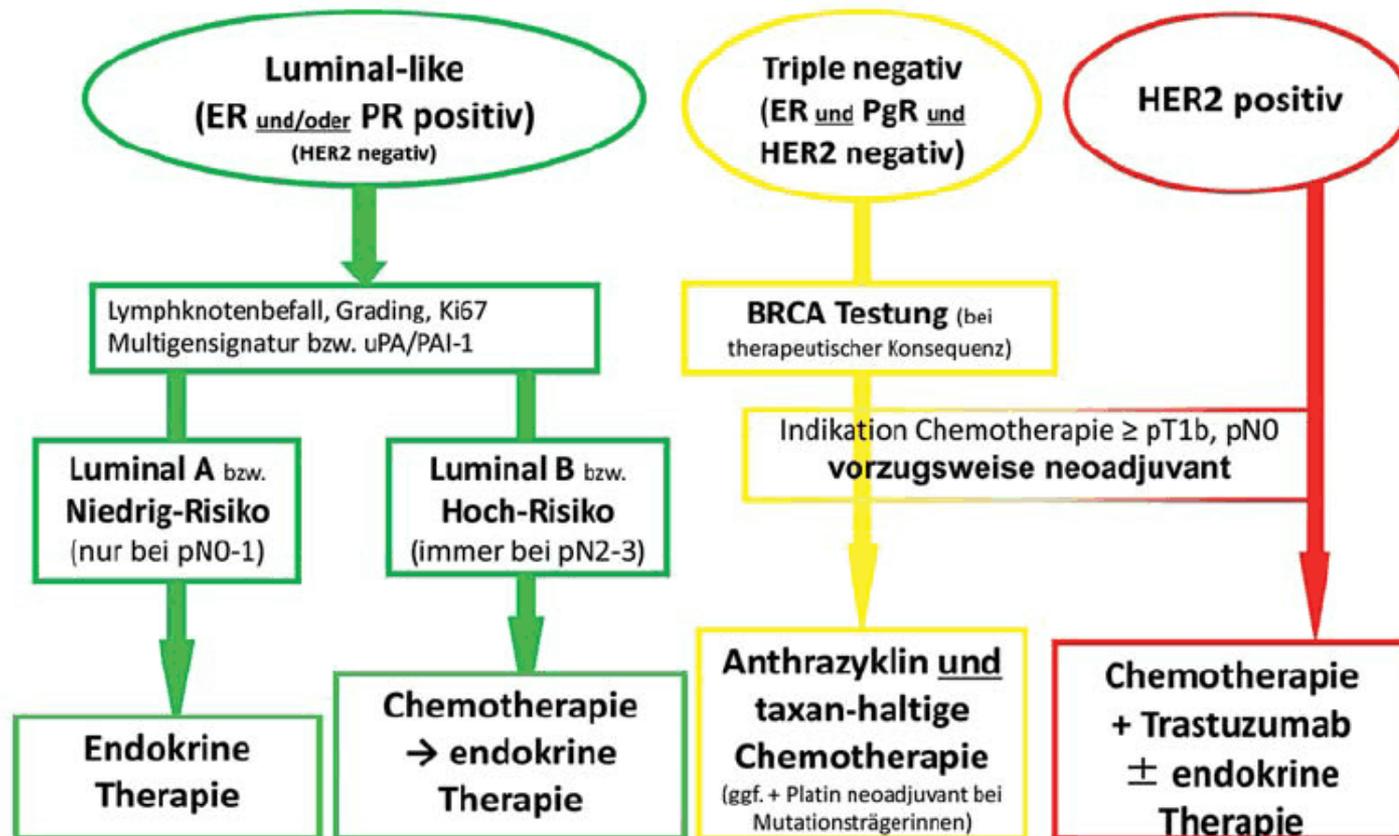
Die Behandlung einer Brustkrebserkrankung ist sehr individuell:

1. Operative Therapie
2. Ggf. Chemotherapie (evtl. +Antikörpertherapie, manchmal bereits präoperativ)
3. Ggf. Bestrahlung (bei Brusterhaltung)
4. Ggf. endokrine Therapie/ erweiterte endokrine Therapie/ ggf. mit CDK 4/6 Inhibition
5. Ggf. Antikörpertherapie
6. Ggf. zielgerichtete Therapie
7. Tumorgenetische Beratung/ Testung
8. Nachsorgeuntersuchungen



GRAFIK

Systemtherapie für Patientinnen mit frühem Mammakarzinom (modifiziert nach [10])





Subtyp	Therapie
Luminal A	ET
Luminal B (HER2 negativ)	ET +/- CT („nach Risikoabwägung“)
Luminal B (HER2 positiv)	CT + Anti-HER2 + ET
HER2 positiv (non-luminal)	CT + Anti-HER2
Triple-negative	CT



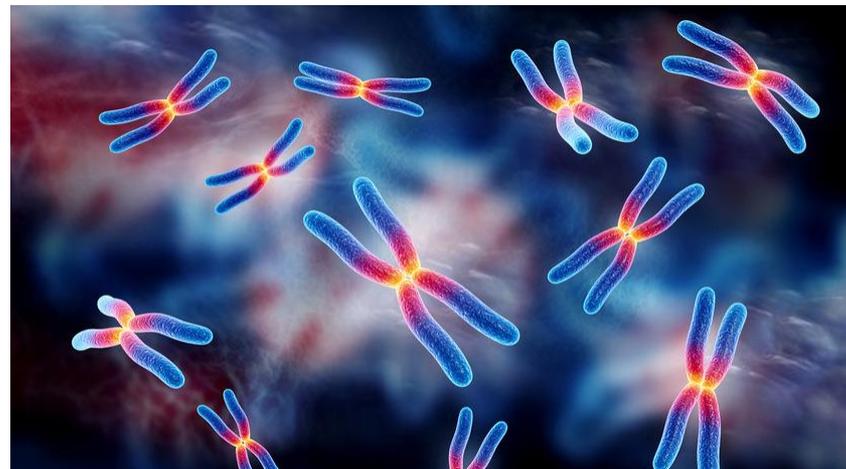
Multigen-Expressionstests

Ziel: Prognosebestimmung (Bestimmung des Rückfallrisikos) und Prädiktion (welche Therapie ist notwendig) durch Bestimmung der Tumorgene

Patientengruppe: Adjuvante Situation bei aggressiveren Luminal Tumoren ohne Lymphknotenbefall

Aktuell 4 Tests zugelassen:

- Endopredikt
- Onkotype DX
- Mammaprint
- Prosignia





Erblicher Brustkrebs

Das Risiko an Brustkrebs zu erkranken ist bei Menschen mit Mutationen in bestimmten Genen (z. B. BRCA1 und BRCA2) deutlich erhöht.



- Bei Frauen mit einer BRCA-Mutation beträgt das Risiko, an Brustkrebs zu erkranken, etwa 60 Prozent. Ohne eine solche Genveränderung ist das Risiko mit etwa 13 Prozent deutlich niedriger.



- Eine von 20 Brustkrebspatientinnen hat eine BRCA-Mutation

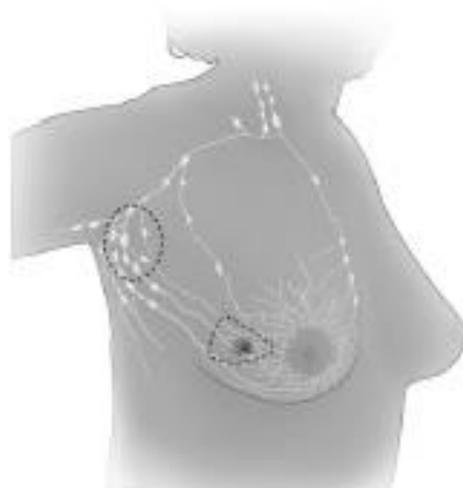


- Frauen mit Brustkrebs und einer Mutation in den BRCA-Genen erkranken häufig früher. So sind sie bei Diagnosestellung im Schnitt 40-45 Jahre und damit etwa 20 Jahre jünger als Betroffene ohne BRCA-Mutation.



Ziele der Brustkrebsoperation

- Vollständige Tumorentfernung
(„in sano“) = höchste Heilungswahrscheinlichkeit
- Abklärung des Lymphabflussgebietes
(„Axilla“)
- Möglichst gutes kosmetisches Ergebnis

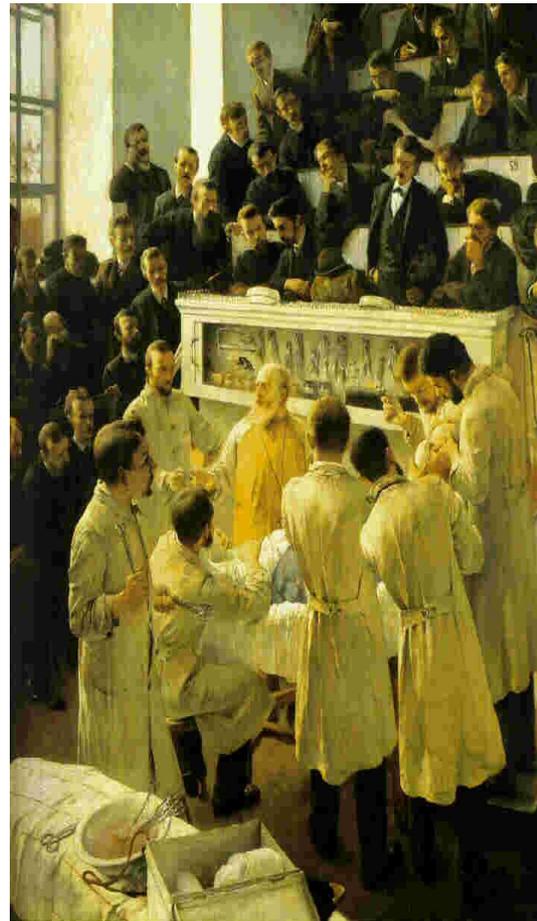


Geschichtliche Entwicklung der Brustkrebsoperationsmethoden



AGAPLESION
DIAKONIEKLINIKUM HAMBURG

- 1882 wurde die radikale Mastektomie durch Halsted entwickelt. Dabei wurde die Brustdrüse mit Brustwarze, die axillären Lymphknoten und die Brustmuskeln entfernt.
- Diese Operationsmethode wurde der Standard für über 80 Jahre.





Probleme nach der radikalen Mastektomie

- Starke Veränderung des äußeren Erscheinungsbildes
- Funktionseinschränkung durch den Verlust der Brustmuskulatur
- Schwellung und Schmerzen im Arm
- Funktionseinschränkung/ Schmerzen im betroffenen Arm





AGAPLESION
DIAKONIEKLINIKUM HAMBURG

Studie Mailand 1 (1969-1981)

- Radikale Mastektomie

versus

- Quadrantektomie und
- Nachbestrahlung der Brust mit ca. 60 Gy

Einschlusskriterien:

- Tumoren kleiner 2 cm
- Postmenopausale Patientinnen





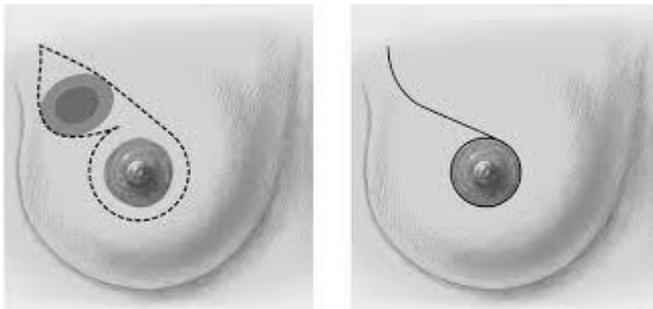
Kriterien für die Brusterhaltung

- Günstige Tumor- und Brustgröße (ggf. neoadj. Therapie)
- Keine Haut und Muskelfiltration
- Kein inflammatorisches Mammakarzinom
- Kein multizentrisches Tumorwachstum
- Tumorsitz nicht direkt hinter der Brustwarze
- Keine ausgedehnte Brustkrebsvorstufe
- Bestrahlung muss durchführbar sein



Heutige Operationsverfahren

- Tumorentfernung (ggf. bis zur Quadrantenentfernung) bei Brusterhaltung (Tumoren bis ca. 40 mm)
- 1/3 Resektion der Brust mit Entfernung der Brustwarze
- Tumoradaptierte Mastopexien/ Mammareduktionsplastiken
- Entfernung der Brustdrüse (schonende Ablatio mammae)
- Oft Wiederaufbau der Brust (Eigengewebe oder Implantat)



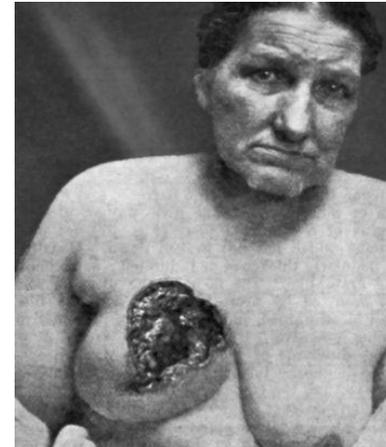
Brustdrüsenentfernung (Ablatio mammae)

- sehr große Tumoren (>40mm)
 - viele Tumorherde (>3)
 - aufgebrochene Tumoren
 - entzündlicher Brustkrebs
 - Keine Möglichkeit der Bestrahlung
 - Wunsch der Patientin
-
- Spätere oder sofortige Rekonstruktion möglich
 - (Eigengewebe oder Implantat)

Cave: Der Brustmuskel wird belassen



AGAPLESION
DIAKONIEKLINIKUM HAMBURG





AGAPLESION
DIAKONIEKLINIKUM HAMBURG

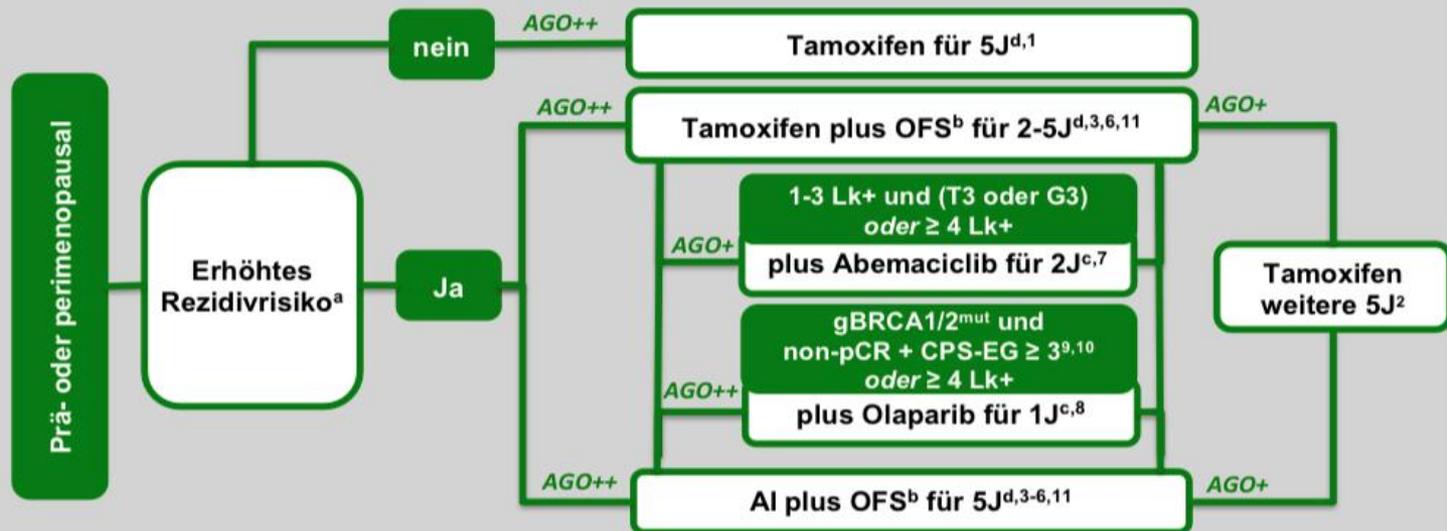
Systemtherapie bei Brustkrebs (nicht metastasiert)



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

Guidelines Breast
Version 2024.1D

Adjuvante endokrin-basierte Therapie in der Prämenopause



www.ago-online.de

FORSCHEN
LEHREN
HEILEN

AI, Aromataseinhibitor; CPS-EG, Clinical-Pathological Stage + Estrogen receptor status and Grade Score; gBRCA^{mut}, Keimbahn BRCA1/2 Mutation; J, Jahre; Lk, Lymphknoten; OFS, ovarian function suppression; pCR, pathologische Komplettremission; ^aDie Applikation einer Chemotherapie war in den Studien ein Surrogatmarker für ein höheres Rezidivrisiko; ^bOFS bei erhaltener Ovarialfunktion bzw. Wiedereintritt der Ovarialfunktion innerhalb von 24 Monaten nach Chemotherapie-induzierter Ovarialinsuffizienz; ^cnur HER2-negativ; ^dUnterbrechung der adjuvanten endokrinen Therapie nach 18 Monaten für max. 2 Jahre bei Kinderwunsch ohne Überlebensnachteil mit einem medianen F/U von nur 3,5 Jahren möglich (AGO+).

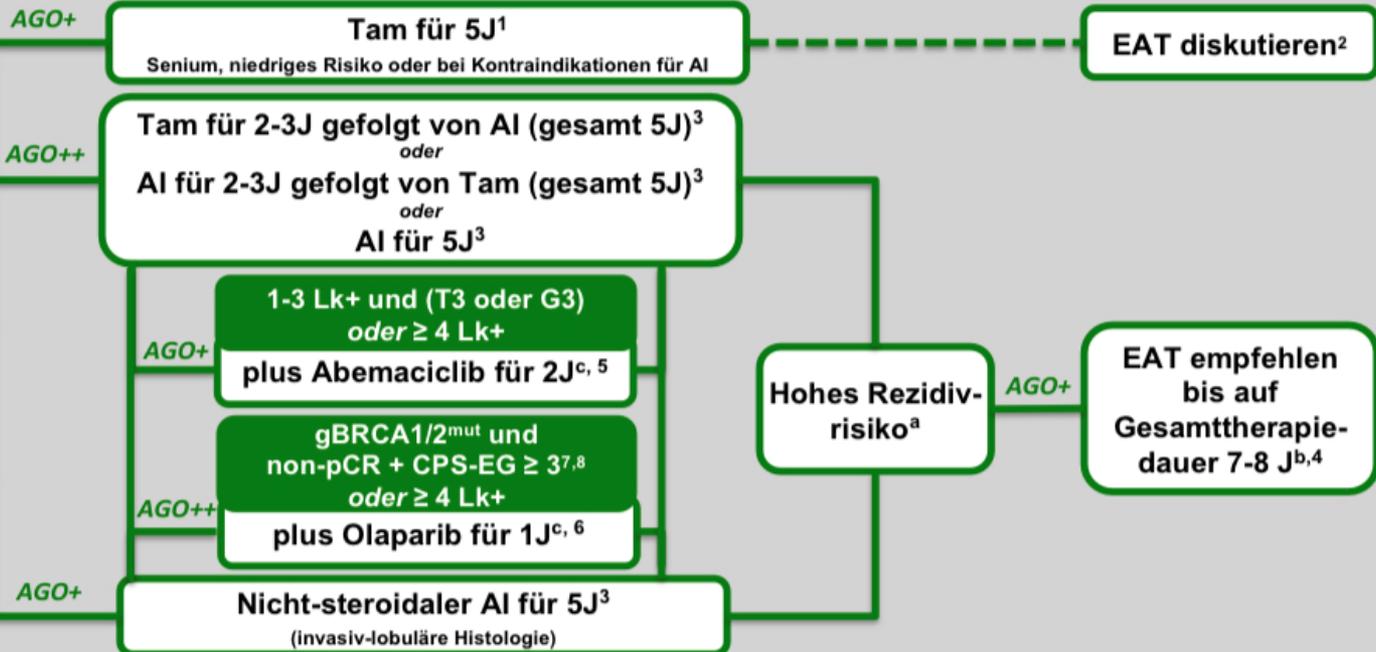


Adjuvante endokrin-basierte Therapie in der Postmenopause

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

Guidelines Breast
Version 2024.1D

Sicher postmenopausal vor Beginn
der adjuvanten Therapie



www.ago-online.de

FORSCHEN
LEHREN
HEILEN

AI, Aromatase-inhibitor; CPS-EG, Clinical-Pathological Stage + Estrogen receptor status and Grade Score; EAT, erweiterte adjuvante endocrine Therapie; gBRCA1/2^{mut}, Keimbahn BRCA1/2 Mutation; J, Jahre; Lk, Lymphknoten; Tam, Tamoxifen; ^aEntscheidungskriterien können sein: Z. n. Chemotherapie (höheres Risiko), positiver Lymphknotenstatus, T2/T3 Tumoren, hohes Rückfallrisiko nach immunhistochemischen Kriterien oder Multigen-Assays, erhöhter CTS5-Score; ^bkein Einfluss auf das Gesamtüberleben; ^cnur HER2-negative.



Triple negativer Brustkrebs

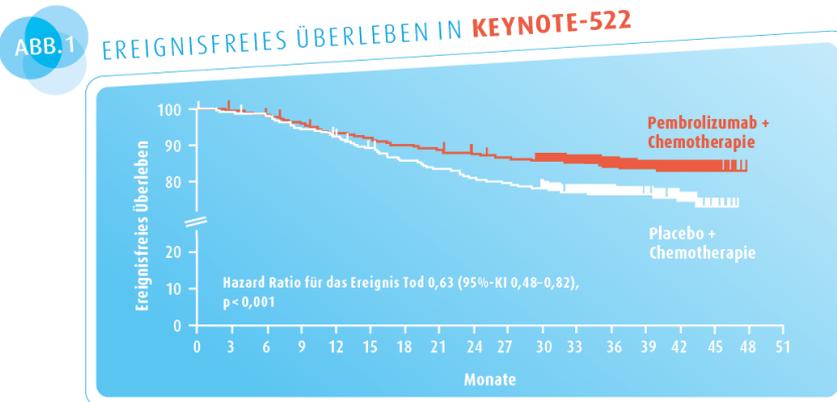
Neoadjuvante Chemotherapie beim triple neg. Mammakarzinom:

4 Zyklen Epirubicin / Cyclophosphamid alle 3 Wochen

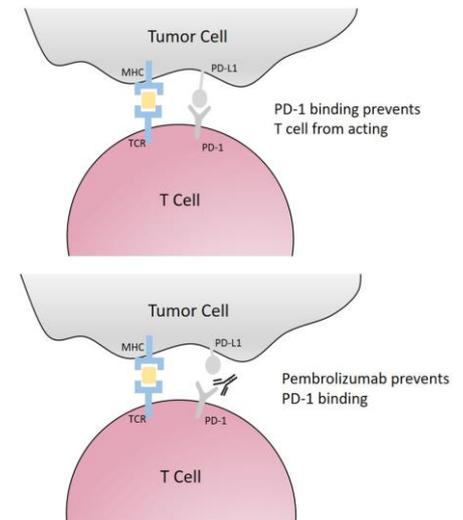
12 Zyklen Paclitaxel / Carboplatin wöchentlich

Neu: PDL-1 Blockade (Pembrolizumab)

Pembrolizumab alle 3 Wochen (insgesamt 17 Gaben)



Event-free survival nach 36 Monaten in der KEYNOTE-522-Studie



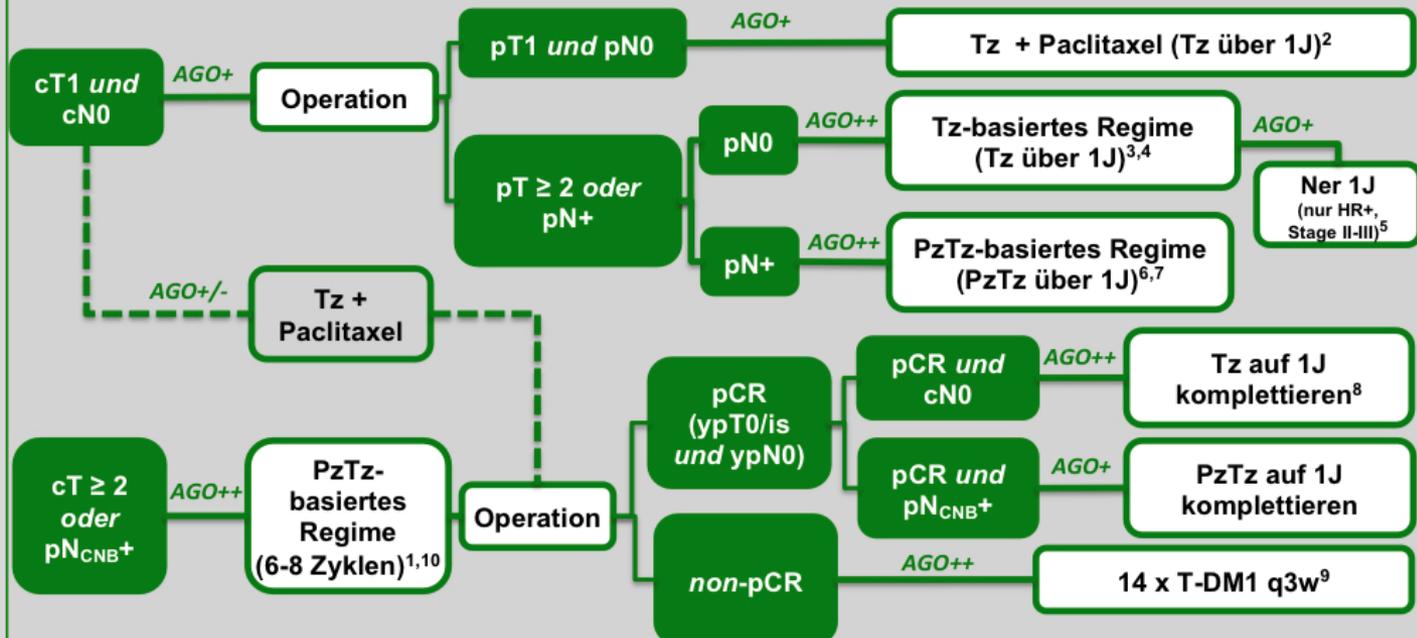


Therapie beim frühen HER2-positiven Mammakarzinom



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

Guidelines Breast
Version 2024.1D

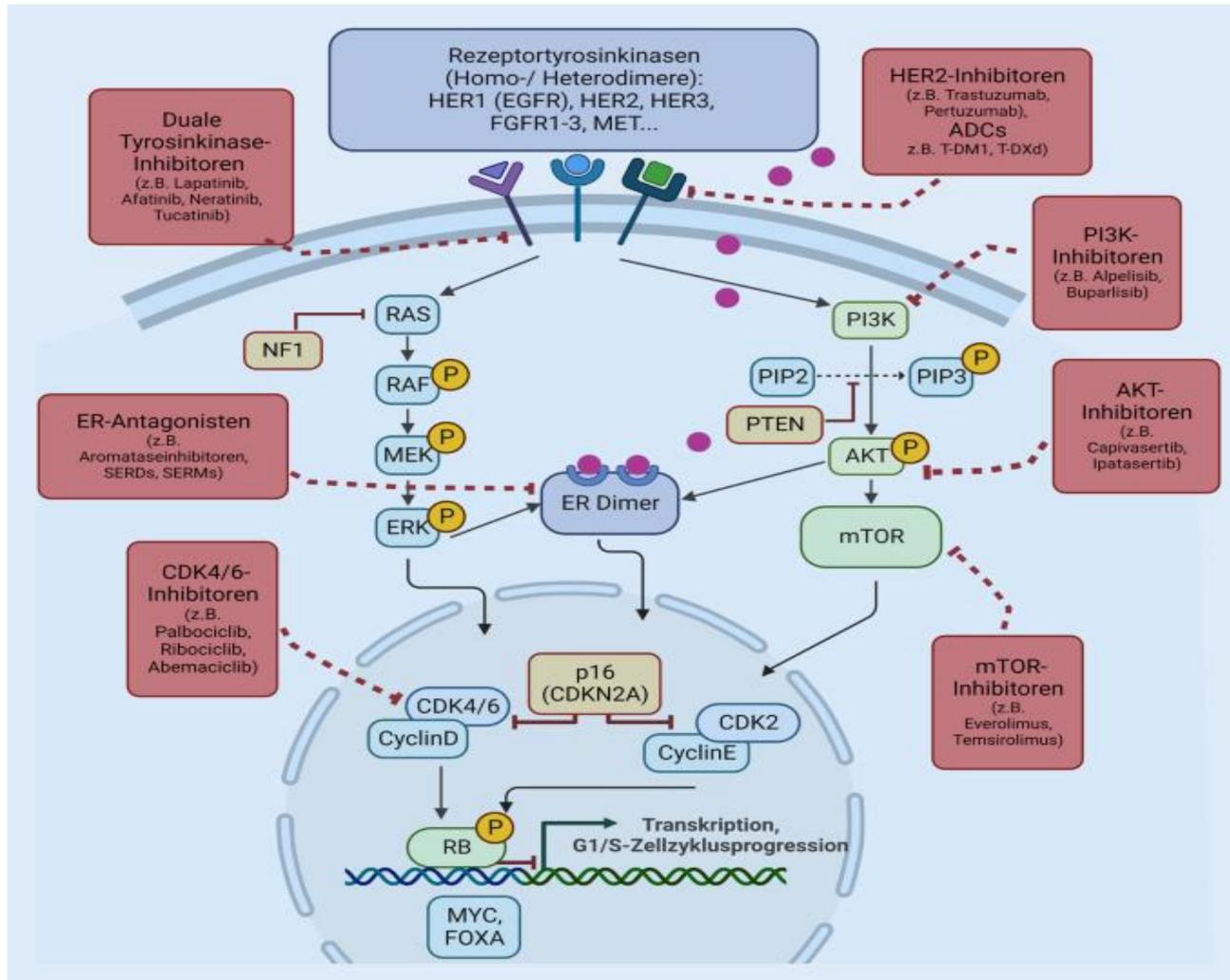


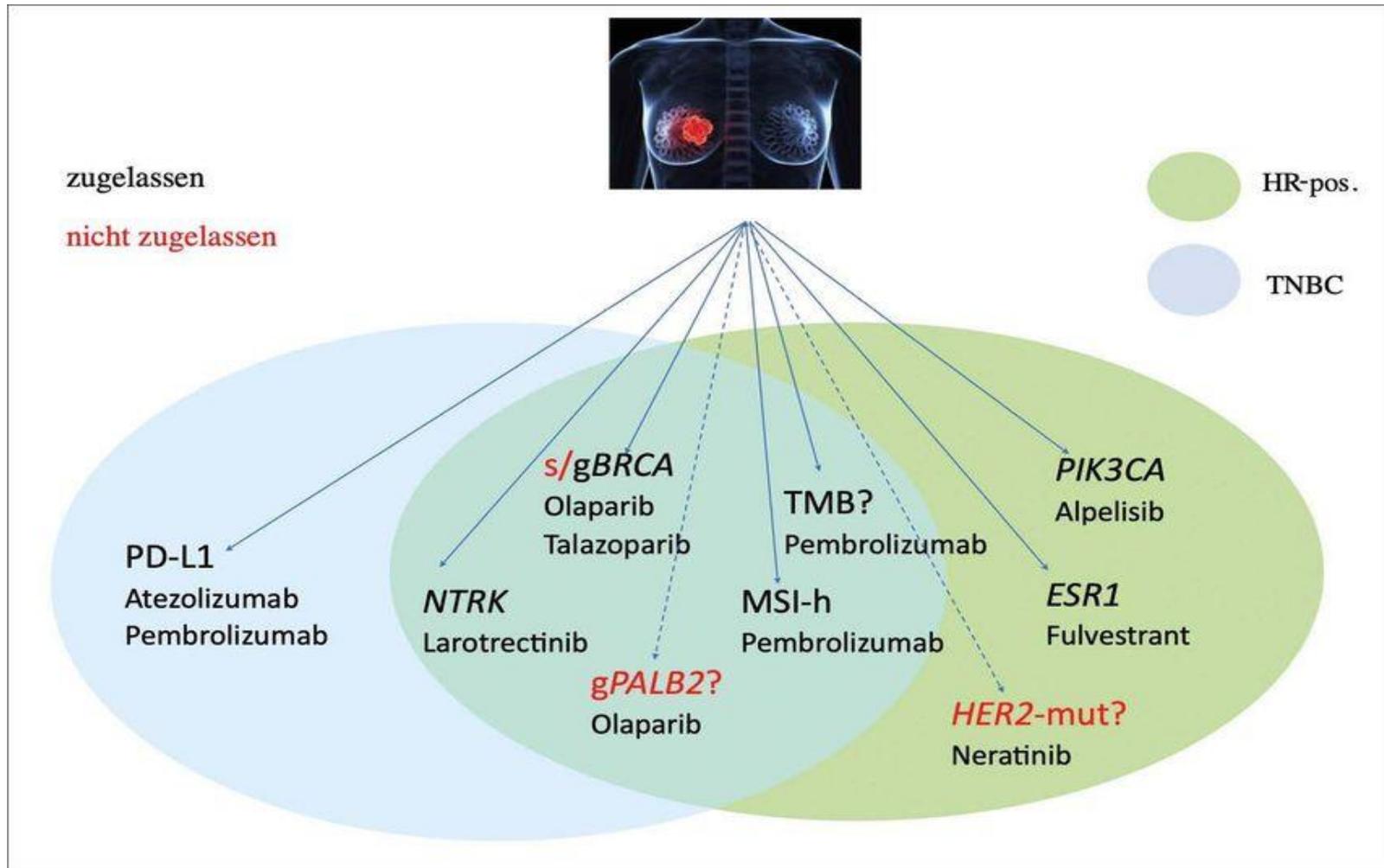
CNB, Stanzbiopsie (core needle biopsy); J, Jahr; Ner, Neratinib; pCR, pathologische Komplettremission; Pz, Pertuzumab; q3w, alle 3 Wochen; T-DM1, Trastuzumab Emtansin; Tz, Trastuzumab; bei Hormonrezeptor-positiv adjuvante endokrine Therapie.

Immunonkologische Therapieansätze



AGAPLESION
DIAKONIEKLINIKUM HAMBURG







Metastasierte Situation



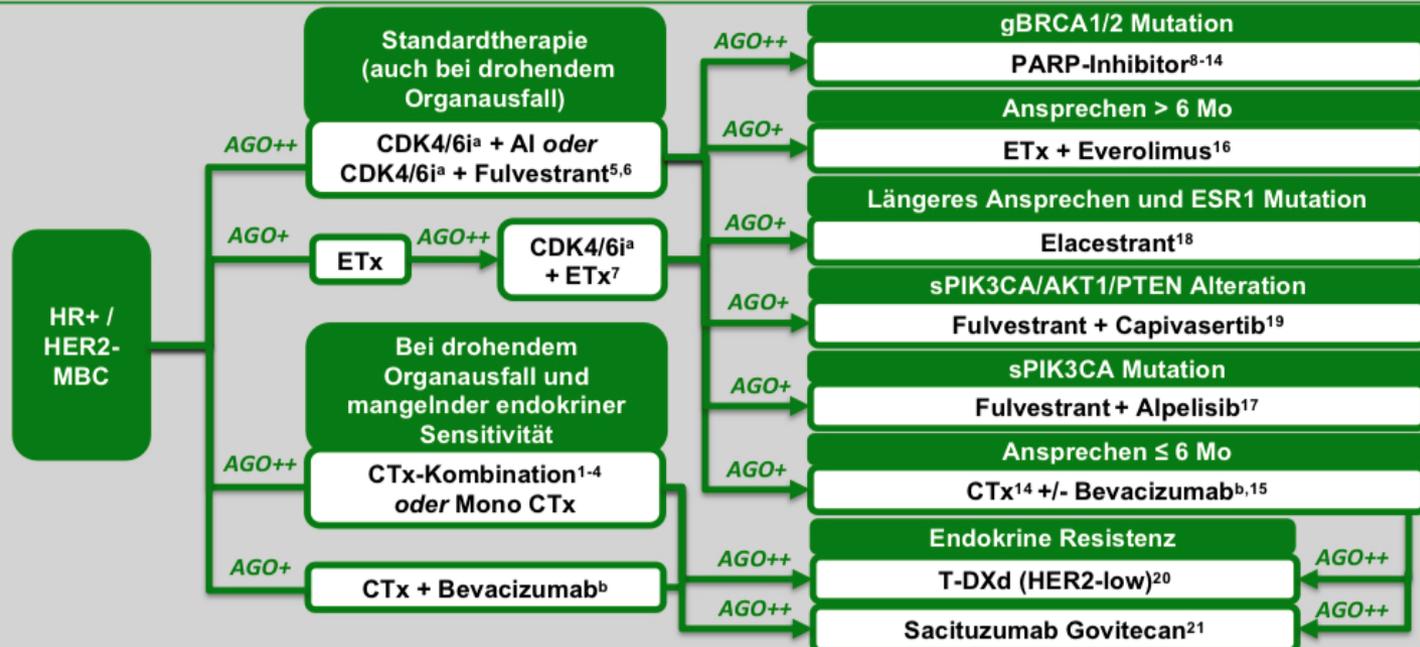
© AGO e. V.
in der DGGG e.V.
sowie
in der DKG e.V.

Guidelines Breast
Version 2024.1D

www.ago-online.de

FORSCHEN
LEHREN
HEILEN

HR-positives, HER2-negatives, metastasiertes Mammakarzinom: Strategien

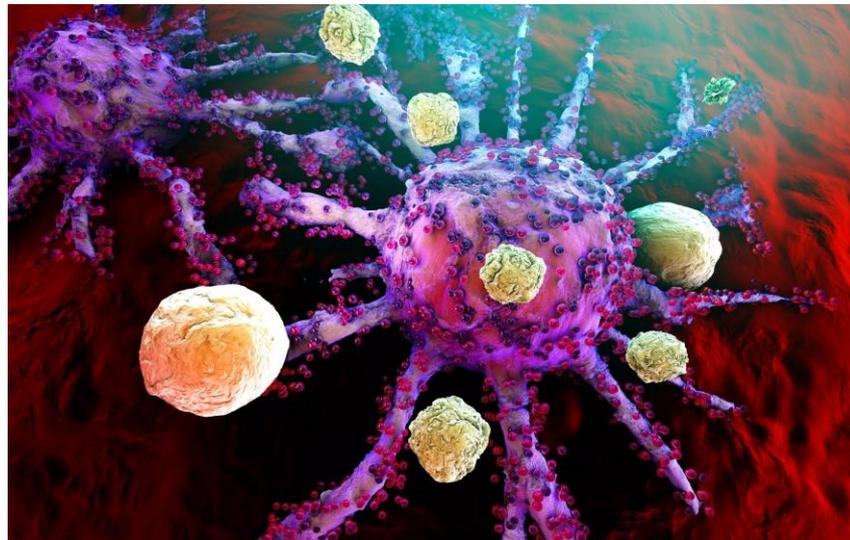


AI, Aromataseinhibitor; CDK4/6i, CDK4/6 Inhibitoren; CTx, Chemotherapie; ETx, endokrine Therapie; gBRCA1/2 Mutation, BRCA1/2-Keimbahnmutation; HER2, humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2; HR, Hormonrezeptoren; MBC, metastasiertes Mammakarzinom; Mo, Monate; sPIK3CA Mutation, somatischer PIK3CA-Mutation; sPIK3CA/AKT1/PTEN Alteration, somatische PIK3CA/AKT1/PTEN Alteration; T-DXd, Trastuzumab Deruxtecan; ^ain Prämenopause zusätzlich ovarielle Suppression; ^bBevacizumab + Paclitaxel oder + Capecitabin.



Zusammenfassung

- Die Behandlung einer Brustkrebserkrankung wird immer individueller und „maßgeschneiderter“
- Neue Therapieansätze zielen auf molekulare Eigenschaften der Tumorzellen ab
- Die Nebenwirkungen der Immunonkologischen Therapien unterscheiden sich von denen einer Chemotherapie
- Die Heilungswahrscheinlichkeit steigt durch den richtigen Einsatz der neuen Substanzen





AGAPLESION
DIAKONIEKLINIKUM HAMBURG

Kann man Brustkrebs vorbeugen?



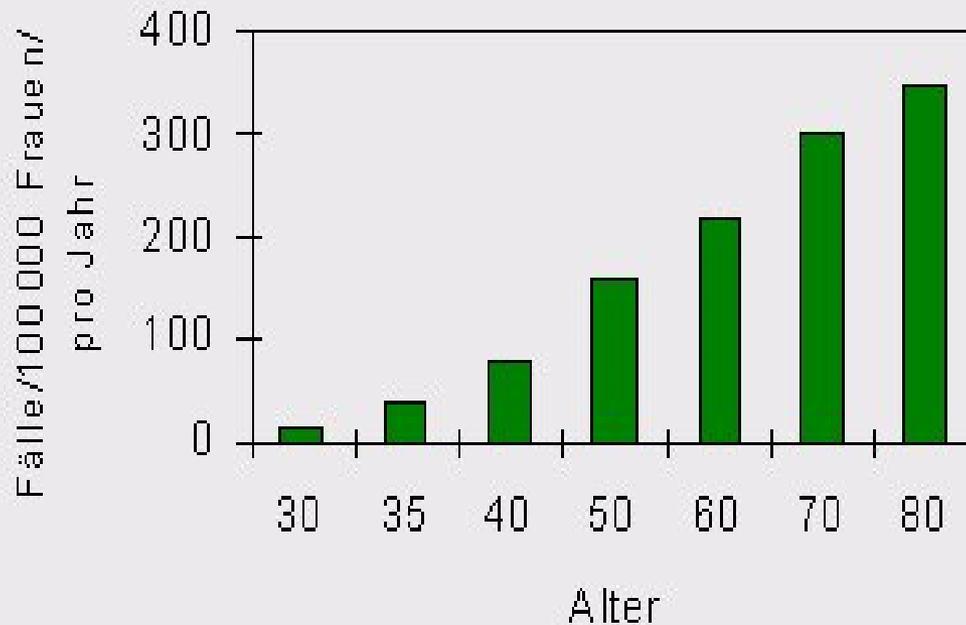
AGAPLESION
DIAKONIEKLINIKUM HAMBURG

Risikofaktoren für die Entstehung von Brustkrebs

- Lebensalter (je höher das Alter, desto größer das Risiko)
- Hormonelle Situation (Gewicht, Hormoneinnahme, Schwangerschaft)
- Lebensstil (Ernährung, Noxen, Bewegung, Stress)
- Genetische Faktoren (verantwortlich für 5-10% der Brustkrebserkrankungen)



Brustkrebs und Lebensalter



Altersspezifische Inzidenz des Mammakarzinoms
(Hayes, 1993)



Hormonelle Situation

- Je mehr Monatszyklen eine Frau hat, desto höher das Brustkrebsrisiko
- Eine kombinierte Hormoneinnahme steigert das Brustkrebsrisiko
- Im Fettgewebe werden Hormone gebildet (cave Übergewicht)



AGAPLESION
DIAKONIEKLINIKUM HAMBURG

Lifestyle Faktoren

Der Lebensstil hat einen großen Einfluss auf die Entstehung von Brustkrebs:

- 1. Bewegung/ Sport**
- 2. Ernährung**
- 3. Noxen**
- 4. Stress**



Bewegung und Sport



AGAPLESION
DIAKONIEKLINIKUM HAMBURG

Regelmäßiger Sport senkt das Risiko von Brustkrebs um ca. 25-30%

Empfehlung:

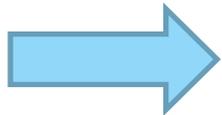
- **150 min Ausdauersport/ Woche in 3-5 Trainingseinheiten**
- **60-90 min Muskelaufbautraining/ Woche in 2 Trainingseinheiten**
- **Ergänzung: Koordination/ Gleichgewichtstraining**

Die minimale Trainingszeit sollte 30 min betragen



Ernährung

- 20-30 g Fett/ Tag möglichst Pflanzenöl
- Wenig tierische Fette
- 5 Portionen Obst/ Gemüse pro Tag
- Wenig Süßigkeiten und Weißmehlprodukte
- Wenig rotes Fleisch
- Kalorisch ausgewogene Ernährung



Ziel BMI 20-25

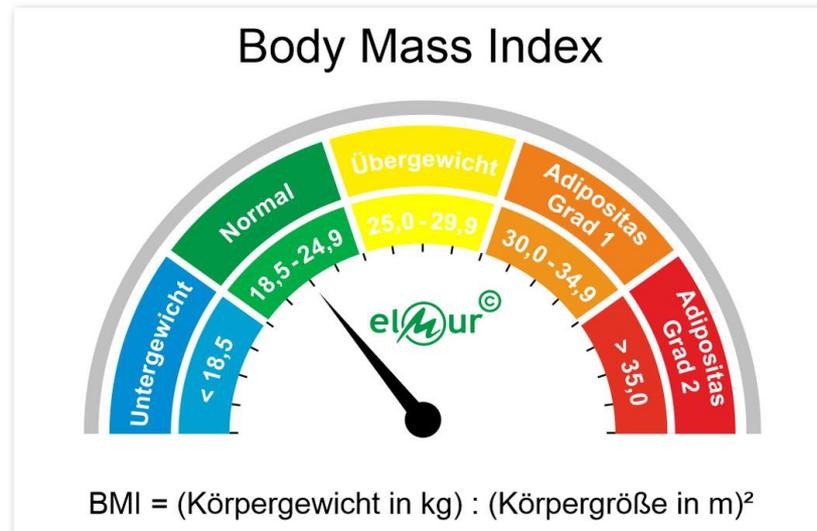


Body Mass Index (BMI)

Formel:

BMI= Körpergewicht in kg : (Körpergröße in m zum Quadrat)

Weiblicher Zielbereich: 19-25 (optimal: 20-22)





Noxen

Rauchen und Alkohol erhöhen das Risiko an Brustkrebs zu erkranken deutlich!

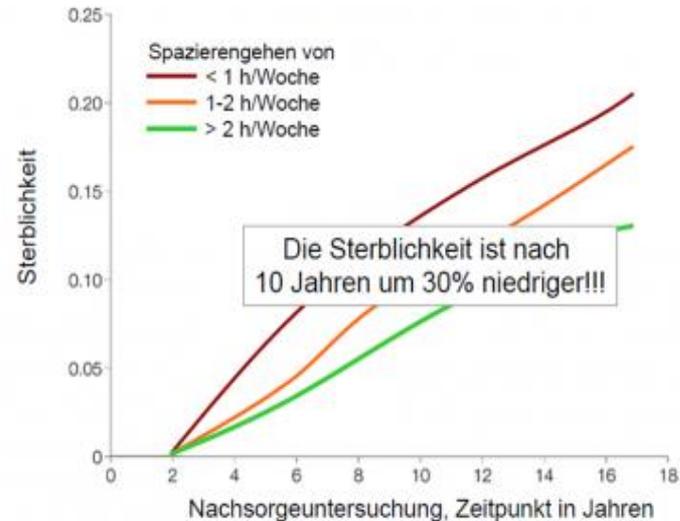
- Max. 6- (10 g) Alkohol/ Tag, 3 x wöchentlich. Das entspricht 3 x 60-100 ml Wein
- Jede Zigarette enthält neben Nikotin ca. 400 weitere potentiell kanzerogene Stoffe





Durch Sport, richtige Ernährungsweise, normalen BMI und Verzicht auf Zigaretten und wenig Alkohol kann man das Risiko an Brustkrebs zu erkranken etwa halbieren!

Aktivität und Letalität bei Mamma-Ca



Prof. Halle, TU München nach: Holmes et al, JAMA 2005 (293) 2479 - 2486



AGAPLESION
DIAKONIEKLINIKUM HAMBURG

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!