

Diagnostik und Therapie früher und fortgeschrittener Mammakarzinome

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

Guidelines Breast
Version 2024.1D

Gynäkologische Probleme bei Mammakarzinompatientinnen

Gynäkologische Probleme bei Mammakarzinompatientinnen

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

Guidelines Breast
Version 2024.1D

- **Versionen 2015–2023:**
**Albert / Bauerfeind / Blohmer / Fehm / Fersis / Gerber / Hanf /
Hober/ Loibl / Maas / Mundhenke /Reimer / Rody / Scharl /
Stickeler/ Thill / Thomssen / Witzel**
- **Version 2024:**
Hober / Mundhenke

Hormon-(Ersatz-)Therapie (HT) für Östrogenmangelsymptome nach Mammakarzinom-Diagnose und -Therapie

Oxford

LoE GR AGO

Systemische Hormon-(Ersatz-)Therapie

- **Hormonsensitive Erkrankung (ER pos.)**
 - Kombinationstherapie: TAM plus niedrig dos. HT
- **Nicht-hormonsensitive Erkrankung (ER neg.)**
- **Tibolon**

1a	B	-
2b	B	+/-
1a	B	+/-
1b	A	--

Topische vaginale Applikation

- **Östriol (E3 0,03 mg als Kur*)**
- **DHEA lokal**
- **Testosteron lokal**
- **Östradiol (E2) während einer AI-Therapie**

2b	B	+/-
2b	B	-
2b	B	-
4	C	-

* Kur: 4 Wo. tägl. 1 x 1, dann 8 Wo lang 3 x 1 pro Wo. - Anm. Außer zu Beginn kein E3-Übertritt in das Blut; onkologische Endpunkte nicht geprüft. Nicht-hormonelle Alternativen sind zu bevorzugen, siehe Folie „Sexuelle Gesundheit / Vaginale Trockenheit“

Weitere Methoden zur Erleichterung postmenopausaler Symptome nach Mamma-Ca I

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

Guidelines Breast
Version 2024.1D

Medikamentöse Ansätze* (Reduktion von Hitzewallungen):

▪ **Selektive Serotonin-Reuptake-Inhibitoren und Serotonin-(Noradrenalin) Reuptake-Inhibitoren (SSRI-SNRI):**

- Venlafaxin
- Desvenlafaxin, Sertralin, Citalopram
- **Gabapentin** (MaCa-Pat. unter Tamoxifen-Therapie)
- **Oxybutynin** (2,5 mg / 5 mg)
- **Pregabalin**
- **Clonidin** 0,05-0,15 mg/die (MaCa-Pat. unter Tamoxifen-Therapie)
- **MPA** (i.m. 500 mg single shot, wirksam, aber endokrin aktiv)
- **Omega-3 Fettsäuren**
- **Vitamin E**

Medikamentöse Ansätze (andere Therapieziele):

- **Melatonin** (verbesserte Schlafqualität)
- **Duloxetine** (zur Therapie von Arthralgien nur unter AI-Therapie)

Oxford
LoE GR AGO

LoE	GR	AGO
1a	A	+
1b	A	+/-
1a	A	+
1b	A	+/-
1b	A	+/-
2a	B	+/-
1b	A	+/-
1b	A	+/-
1b	A	-

* Beachte: Substantieller Placebo-Effekt nachgewiesen (23-57 %) LoE 1b A +

Bei laufender onkologischer Standardtherapie: CAVE: Medikamenten-Interaktionen!

Oxford

	LoE	GR	AGO
▪ Soja – Isoflavonoide*			
Hitzewallungen	1b	B	-
Schlafstörungen	1b	B	+/-
Topische vaginale Applikation	1b	B	+/-
▪ Rotklee – Isoflavonoide*			
Hitzewallungen und Schlafstörungen	1b	B	+/-
▪ Leinsamen (40 g/d) (bei HR+ ≤ 10g/d (1Essl.))	2b	B	+/-
(mögl. Reduktion des Rezidivrisikos, keine Reduktion v. Hitzewallungen)			
▪ Traubensilberkerze gegen Hitzewallungen	1b	B	+/-
Traubensilberkerze und Johanniskraut als fixe Kombi	1b	B	+/-
▪ Johanniskraut-Produkte	1b	B	+/-
(Cave: Pharmakokinetische Interferenz mit endokriner Therapie, Zytostatika und Tyrosinkinase-Inhibitoren)			
▪ Ginseng Wurzel (Panax ginseng or P. quinquefolius)	1b	B	-
▪ Bromelain + Papain + Selen + Lektin (AI-induzierte Gelenksbeschwerden)	3b	B	+
▪ Homöopathische Mittel zur Reduktion Hitzewallungen (<i>Placebo-Effekt bedenken</i>)	1b	B	+/-

* Aktivierung von MaCa-Zellen bei HR-positiver Erkrankung nicht ausgeschlossen

Postmenopausale Symptome III

Integrativ-onkologische Therapien

Oxford

Allgemeine Ansätze:

- **Körperliches Training / Sport**
- **Kognitive Verhaltenstherapie, Hypnose**
- **Mind Body-Medizin**
(Yoga, Schulung, Beratung, Achtsamkeitstraining)
- **Kurzzeitige Pause der endokrinen Therapie bei inakzeptablen Nebenwirkungen statt Abbruch***

(Elektro-) Akupunktur

- **Aromatase-Inhibitor induzierte Arthralgie**
- **Hitzewallungen**
- **Angst, Depressionen**
- **Schlafstörungen**

LoE	GR	AGO
1a	A	++
1a	A	++
1b	B	+
5	D	+
1a	B	+
2a	B	+
2b	B	+
2a	C	+

* Analog der SOLE-Studie

Ovarschutz mit GnRH und Fertilitätserhalt bei prämenopausalen Patientinnen mit (neo-)adjuvanter Chemotherapie (CT)



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

Guidelines Breast
Version 2024.1D

- **CTx + GnRH_a**
(zur Prophylaxe des ovariellen Funktionsausfalls)
(GnRH_a Applikation > 2 Wochen vor Chemotherapie,
unabhängig vom Hormonrezeptorstatus)
- **CTx + GnRH_a**
(zur Erhöhung der Schwangerschaftsrate)
- **Angebot zur Beratung über Fertilitätserhalt inkl.
assistierter Reproduktion (ART)**
(Information: <https://fertiprotekt.com>; *S2k-Leitlinie
Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen*)

Oxford		
LoE	GR	AGO
1a	A	+
2a	B	+/-
		++

Fertilitätsprotektion und assistierte Reproduktion

- Onkologische Sicherheit¹-



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

Guidelines Breast
Version 2024.1D

Methoden des Fertilitätserhalt vor Therapie

GnRH-Analogon

Oxford		
LoE	GR	AGO

1a	A	++
----	---	----

Kryokonservierung Ovargewebe mit anschliessender Transplantation²

4	D	+
---	---	---

Kryokonservierung Oozyten (unbefruchtet / befruchtet) nach ovarieller Stimulation

2a	C	+
----	---	---

Assistierte Reproduktion nach Mammakarzinom

4	C	+/-
---	---	-----

¹ Evidenzlage z.T. eingeschränkt auf Grund der Studienlage (keine prospektiv randomisierten Studien möglich)

² Risiko durch Tumorzellverschleppung bei Transplantation des Gewebes; bei Mutationsträgerinnen komplette Explantation des Transplantats nach Schwangerschaft notwendig

Oncological Safety of controlled ovarian stimulation (COS) or assisted reproductive therapy (ART)

N = 15 studies including 4643 patients undergoing COS or ART (assisted reproductive therapy)

COS before starting treatment (n=11 studies):

Reduced risk of recurrence RR 0.58, 95% CI 0,46-0,73

Reduced risk of mortality RR 0.54, 95% CI 0,38-0,76

No detrimental effect on EFS 0,76, 95% CI 0,55-1,06

- Subgroup of HR positive pts. HR 0.36, 95% CI 0.20–0.65

ART after treatment (n=4 studies):

Reduced risk of recurrence (RR 0.34, 95% CI 0.17-0.70)

No detrimental effect EFS (HR 0.43, 95% CI 0.17-1.11).

Conclusion: COS at diagnosis or ART following breast cancer treatment completion does not appear to be associated with any detrimental prognostic effect in young women

Ovarian Protection – Synopsis of Randomized Trials

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

Guidelines Breast
Version 2024.1D

	ZORO	PROMISE	Munster et al. - US	POEMS	Option
Patient number	60 (60 HR-)	281 (50 HR-)	49 (13 HR-) of 124	218 (218 HR-)	227 (126 HR-)
Age median	38 years	39 years	39 years	Premenop. < 50 years	premenopausal
Treatment	goserelin	triptorelin	triptorelin	goserelin	goserelin
Start of treatment	> 2 weeks prior to cht	> 1 week prior to cht	> 1 week prior to cht	> 1 week prior to cht	> 1 week prior to cht
Primary Endpoint	menstruation at month 6 after chemotherapy	rate of early menopause at month 12 after cht	menstruation rate within 2 years after cht	Ovarian failure at 2 yrs after cht	Amenorrhea with elevated FSH levels between 12 and 24 months
Primary objective	to detect 30% absolute increase of menstruation rate	to detect at least 20% absolute reduction in early menopause	to detect 20% difference in amenorrhea rate – from 10% to 30%		To detect 20%-25% absolute reduction in early menopause
Multivar. analysis	age as only independent predictive factor	treatment as only independent predictive factor	n.d.	Treatment as only Independent predictive factor	Age, total cyclophosphamide dose and baseline AMH
Resumption of menses at month 12	83% with LHRH vs. 80% w/o	93% with LHRHa vs. 74% w/o	74% with LHRH vs. 68% w/o	78% with LHRH vs. 75% w/o; at 2 years; 22% with LHRH vs. 8%	78% with LHRHa vs. 62% amnorrhea rate between month 12 and 24
Median time to restoration of menses (months)	6.1 with LHRHa vs. 6.8 w/o; p = 0.30	not reached with LHRH vs. 6.7 w/o; p = 0.07	5.8 with LHRH vs. 5.0 w/o; p = 0.58	n.d.	n.d.
Cyclophosph. dose	4600 vs. 4700 mg	4080 vs. 4008 mg	n.r.	n.a.	5940 vs. 5940 mg

Einschätzung der ovariellen Reserve

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

Guidelines Breast
Version 2024.1D

Tests zur Beurteilung der ovariellen Reserve

- Anti-Müller Hormon
- Antrale Follikelzählung
- FSH
- Kombinierte Testverfahren zur Einschätzung der ovariellen Reserve*

Geringere ovarielle Reserve bei BRCAmt

	Oxford		
	LoE	GR	AGO
Anti-Müller Hormon	1b	B	+
Antrale Follikelzählung	3b	B	+
FSH	2b ^a	B	+
Kombinierte Testverfahren zur Einschätzung der ovariellen Reserve*	5	C	+
Geringere ovarielle Reserve bei BRCAmt	2b	B	

* Tests werden vorgeschlagen für Frauen > 35 J und Kinderwunsch für 6-12 Monate; die Tests sagen nicht den Misserfolg einer Konzeption voraus, aber helfen über das potenziell verkürzte Zeitfenster für eine erfolgreiche Konzeption und über die Möglichkeiten einer Infertilitätsbehandlungen aufzuklären.

Kontrazeptive Möglichkeiten für Brustkrebspatientinnen

Oxford

LoE GR AGO

	LoE	GR	AGO
▪ Barriere-Methoden	5	D	+
▪ Sterilisation (Tubenligatur / Salpingektomie / Vasektomie)	5	D	+
▪ Nicht-hormonelle intrauterine Devices (IUDs)	3b	D	+
▪ Levonorgestrel-freisetzende IUDs	2b	C	-
▪ Entfernung bei Erstdiagnose	4	D	+/-
▪ Timing-Methoden	5	D	-
▪ Reine Progesteron-Kontrazeptiva (oral / i.m.)	5	D	-
▪ Kombinierte orale Kontrazeptiva	5	D	-
▪ Optionen für Notfall-Kontrazeption			
▪ Kupfer armierte Intrauterin-Devices (Cu-IUD)	5	D	+
▪ Levonorgestrel, Ulipristalacetat oral	5	D	+

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

Guidelines Breast
Version 2024.1D

Sexuelle Gesundheit / Vaginale Trockenheit

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

Guidelines Breast
Version 2024.1D

Evaluation

- Einschätzung des sexuellen Beschwerdebildes
- Nutzung von Patientinnenfragebögen

Behandlung der Dyspareunie und der vaginalen Trockenheit

- Psychoedukative Unterstützung, Gruppentherapie, Sexualberatung, Eheberatung, Psychotherapie
- Vaginale / topische Behandlung
 - Nicht-hormonelle Vaginalgele (auch kombiniert mit Physioth.)
 - Östriol (E3 0,03 mg als Kur*)
 - DHEA lokal
 - Testosteron lokal
 - Östradiol (E2) während einer AI-Therapie
 - Fraktionierter mikroablativer CO₂-Laser / vag. Erbium:YAG-Laser

	Oxford		
	LoE	GR	AGO
	5	D	+
	4	C	+
	1b	B	+
	1b	B	+
	2b	B	+/-
	2b	B	-
	2b	B	-
	4	C	-
	2a	B	+/-

* Kur: 4 Wo. tägl. 1 x 1, dann 8 Wo lang 3 x 1 pro Wo.

Anm. Außer zu Beginn kein E3-Übertritt in das Blut; onkologische Endpunkte nicht geprüft. Nicht-hormonelle Alternativen sind zu bevorzugen.



Einschätzung der sexuellen Gesundheit¹

- Kurze Checkliste Sexueller Symptome für Frauen (BSSC-W)²
- Screening-Fragebogen zur Sexualfunktion insgesamt

1. Sind Sie zufrieden mit Ihrem Sexualeben? Ja – Nein

Wenn nein, dann beantworten Sie bitte die nächsten Fragen:

2. Seit wann/wie lange sind Sie mit Ihrem Sexualeben unzufrieden?

3a. Ihr Problem im Sexualeben ist: (eins oder mehrere markieren)

1. Problem mit weniger oder gar kein Interesse bzw. Lust	0
2. Problem mit reduzierter Empfindlichkeit / Sensibilität im Genitalbereich (Gefühl)	0
3. Problem mit verringerter vaginaler Lubrikation (Trockenheit der Scheide)	0
4. Problem, einen Orgasmus zu erreichen	0
5. Probleme mit Schmerzen beim Geschlechtsverkehr	0
6. Andere Probleme oder Sorgen

3b. Welche Probleme stören Sie am meisten? Bitte ankreuzen: 1 – 2 – 3 – 4 – 5 – 6

4. Wollen Sie über diese Probleme mit Ihrem Arzt/Ihrer Ärztin reden? Ja – Nein

- Sexual Complaints Screener For Women (SCS-W)^{3,4}
- FSFI-19, FSFI-6^{5,6}

© 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**