

# Diagnostik und Therapie früher und fortgeschrittener Mammakarzinome

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

Guidelines Breast  
Version 2023.1D

## 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 2023.1D

- **Versionen 2015–2022:**  
**Albert / Bauerfeind / Blohmer/ Fersis / Gerber / Hanf / Huober/  
Loibl / Maas / Mundhenke /Reimer / Rody / Scharl / Thill /  
Thomssen / Witzel**
- **Version 2023:**  
**Fehm / Stickeler**

# 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

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

Guidelines Breast  
Version 2023.1D

## 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)
- **Duloxetin** (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 +

Oxford

Bei laufender onkologischer Standardtherapie: CAVE: Medikamenten-Interaktionen!

▪ **Soja – Isoflavonoide\***

Hitzewallungen

Schlafstörungen

Topische vaginale Applikation

LoE GR AGO

1b B -  
1b B +/-  
1b B +/-

▪ **Rotklee – Isoflavonoide\***

Hitzewallungen und Schlafstörungen

1b B +/-

▪ **Leinsamen (40 g/d)** (bei HR+ ≤ 10g/d (1Essl.))

(mögl. Reduktion des Rezidivrisikos, keine Reduktion v. Hitzewallungen)

2b B +/-

▪ **Traubensilberkerze gegen Hitzewallungen**

Traubensilberkerze und Johanniskraut als fixe Kombi

1b B +/-

1b B +/-

▪ **Johanniskraut-Produkte**

(Cave: Pharmakokinetische Interferenz mit endokriner Therapie, Zytostatika und Tyrosinkinase-Inhibitoren)

1b B +/-

▪ **Ginseng Wurzel** (Panax ginseng or P. quinquefolius)

1b B -

▪ **Bromelain + Papain + Selen + Lektin (AI-induzierte Gelenksbeschwerden)**

3b B +

▪ **Homöopathische Mittel zur Reduktion Hitzewallungen** (*Placebo-Effekt bedenken*)

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 Fertilitätserhaltung 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 2023.1D

- **CTx + GnRH<sub>a</sub>**  
(zur Prophylaxe des ovariellen Funktionsausfalls)  
(GnRH<sub>a</sub> Applikation > 2 Wochen vor Chemotherapie,  
unabhängig vom Hormonrezeptorstatus)
- **CTx + GnRH<sub>a</sub>**  
(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 Sicherheit<sup>1</sup>-



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

Guidelines Breast  
Version 2023.1D

### Methoden des Fertilitätserhalt vor Therapie

**GnRH-Analogon**

**Kryokonservierung Ovargewebe mit  
anschliessender Transplantation<sup>2</sup>**

**Kryokonservierung Oozyten (unbefruchtet /  
befruchtet) nach ovarieller Stimulation**

### ART nach (neo-)adjuvanter Systemtherapie

**Oxford**  
**LoE GR AGO**

**1a A ++**

**4 D +**

**2a C +**

**4 C +**

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

<sup>2</sup> 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**

*Arecco et al. Human Reprod 2022*

# Ovarian Protection – Synopsis of Randomized Trials

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

Guidelines Breast  
Version 2023.1D

	ZORO	PROMISE	Munster et al. - US	POEMS	Option
<b>Patient number</b>	60 (60 HR-)	281 (50 HR-)	49 (13 HR-) of 124	218 (218 HR-)	227 (126 HR-)
<b>Age median</b>	38 years	39 years	39 years	Premenop. < 50 years	premenopausal
<b>Treatment</b>	goserelin	triptorelin	triptorelin	goserelin	goserelin
<b>Start of treatment</b>	> 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
<b>Primary Endpoint</b>	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
<b>Primary objective</b>	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
<b>Multivar. analysis</b>	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
<b>Resumption of menses at month 12</b>	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
<b>Median time to restoration of menses (months)</b>	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.
<b>Cyclophosph. dose</b>	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 2023.1D

## Tests zur Beurteilung der ovariellen Reserve

	Oxford		
	LoE	GR	AGO
▪ Anti-Müller Hormon	1b	B	+
▪ Antrale Follikelzählung	3b	B	+
▪ FSH	2b <sup>a</sup>	B	+
▪ Kombinierte Testverfahren zur Einschätzung der ovariellen Reserve*	5	C	+

\* 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
▪ <b>Barriere-Methoden</b>	5	D	+
▪ <b>Sterilisation (Tubenligatur / Salpingektomie / Vasektomie)</b>	5	D	+
▪ <b>Nicht-hormonelle intrauterine Devices (IUDs)</b>	3b	D	+
▪ <b>Levonorgestrel-freisetzende IUDs</b>	2b	C	-
▪ Entfernung bei Erstdiagnose	4	D	+/-
▪ <b>Timing-Methoden</b>	5	D	-
▪ <b>Reine Progesteron-Kontrazeptiva (oral / i.m.)</b>	5	D	-
▪ <b>Kombinierte orale Kontrazeptiva</b>	5	D	-
▪ <b>Optionen für Notfall-Kontrazeption</b>			
▪ 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 2023.1D

# Sexuelle Gesundheit / Vaginale Trockenheit

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

Guidelines Breast  
Version 2023.1D

## 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 CO<sub>2</sub>-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 Gesundheit<sup>1</sup>

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

Guidelines Breast  
Version 2023.1D

- Kurze Checkliste Sexueller Symptome für Frauen (BSSC-W)<sup>2</sup>
- 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)<sup>3,4</sup>
- FSFI-19, FSFI-6<sup>5,6</sup>