

# Diagnostik und Therapie früher und fortgeschrittener Mammakarzinome

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

Guidelines Breast  
Version 2025.1D

## Gynäkologische Probleme, Schwangerschaft und Reproduktion bei Mammakarzinompatientinnen

# Gynäkologische Probleme, Schwangerschaft und Reproduktion bei Mammakarzinompatientinnen

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

Guidelines Breast  
Version 2025.1D

- **Versionen 2015–2024:**  
**Albert / Bauerfeind / Blohmer / Fehm / Fersis / Gerber / Hanf /  
Hooper/ Loibl / Maas / Mundhenke /Reimer / Rody / Scharl /  
Stickeler/ Thill / Thomssen / Witzel**
- **Version 2025:**  
**Park-Simon / Witzel**

# 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**

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

## Topische vaginale Applikation

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

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

\* Schema: 4 Wo. tägl. 1 x 1, dann 8 Wo lang 3 x 1 pro Wo., dann Fortführung 1-2 x pro Woche - 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 2025.1D

## 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)
- **Neurokinin-3 Rezeptor Antagonisten (Fezolinetant) (cave: onkologische Sicherheit nicht untersucht)**
- **Pregabalin**
- **Clonidin** 0,05-0,15 mg/die (MaCa-Pat. unter Tamoxifen-Therapie)
- **Oxybutynin** (2,5 mg / 5 mg)
- **MPA** (i.m. 500 mg single shot, wirksam, aber endokrin aktiv)
- **Vitamin E**

## Medikamentöse Ansätze (andere Therapieziele):

- **Melatonin** (verbesserte Schlafqualität)
- **Duloxetine** (zur Therapie von Arthralgien nur unter AI-Therapie)
- **Omega 3 Fettsäuren** (zur Therapie von Arthralgien nur unter AI-Therapie)

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

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

Bei laufender onkologischer Standardtherapie: CAVE: Medikamenten-Interaktionen!

▪ **Soja – Isoflavonoide\***

Hitzewallungen

Schlafstörungen

Topische vaginale Applikation

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

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

Guidelines Breast  
Version 2025.1D

### 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**

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

\* Analog der SOLE-Studie

# Sexuelle Gesundheit / Vaginale Trockenheit

© AGO e. V.  
 in der DGGG e.V.  
 sowie  
 in der DKG e.V.  
 Guidelines Breast  
 Version 2025.1D

## 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\*)
  - 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	-
1b	B	+/-

\* Schema: 4 Wo. tägl. 1 x 1, dann 8 Wo lang 3 x 1 pro Wo. , dann Fortführung mit 1-2 x pro Woche  
 Anm. Außer zu Beginn kein E3-Übertritt in das Blut; onkologische Endpunkte nicht geprüft. Nicht-hormonelle Alternativen sind zu bevorzugen.

# Ovarschutz und Fertilitätserhalt bei prämenopausalen Patientinnen

## Oxford

LoE GR AGO

- |  | LoE | GR | AGO |
|--|-----|----|-----|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>CTx + GnRHa (zur Prophylaxe des ovariellen Funktionsausfalls, GnRHa-Applikation &gt; 2 Wochen vor Chemotherapie, unabhängig vom Hormonrezeptorstatus)</li> </ul>  | 1a  | A  | +   |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>CTx + GnRHa (zur Erhöhung der Schwangerschaftsrate)</li> </ul>  | 2a  | B  | +/- |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>Angebot zur Beratung über Fertilitätserhalt inkl. assistierter Reproduktion (ART) (Information: <a href="https://fertiprotekt.com">https://fertiprotekt.com</a>; S2k-Leitlinie Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen )               <ul style="list-style-type: none"> <li>Kryokonservierung Oozyten (unbefruchtet / befruchtet) nach ovarieller Stimulation<sup>1</sup></li> <li>Kryokonservierung Ovargewebe mit anschliessender Transplantation<sup>2</sup></li> </ul> </li> </ul> | 2a  | C  | +   |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>Assistierte Reproduktion nach Mammakarzinom<sup>1</sup></li> </ul>  | 4   | D  | +   |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>Assistierte Reproduktion nach Mammakarzinom<sup>1</sup></li> </ul>  | 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

# Ovarian Protection – Synopsis of Randomized Trials

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

Guidelines Breast  
Version 2025.1D

	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

# 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**

# Einschätzung der ovariellen Reserve

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

Guidelines Breast  
Version 2025.1D

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

# Brustkrebs in Schwangerschaft und Stillzeit\*

## – Diagnostik und OP –

Oxford

	LoE	GR	AGO
▪ <b>Mammadiagnostik wie außerhalb der Schwangerschaft (keine grundsätzliche MRT-Indikation)</b>	4	C	++
▪ <b>Staging: wenn indiziert (Knochenszintigraphie nach Entbindung)</b>	5	D	+
▪ <b>Ganzkörper MRT ohne Kontrastmittel</b>	4	C	+/-
▪ <b>OP wie bei Nicht-Schwangeren</b>	4	C	++
▪ <b>Sentinel-Node Biopsie (nur Technetium)</b>	2a	B	+
▪ SLNE im 1. Trimester	5	D	+/-
▪ Sensitivität und Spezifität sind unklar (während Stillzeit); Stillen sollte für 24 Stunden vermieden werden	4	C	++
▪ Farbstoffblau ( <u>keine Studiendaten in der Schwangerschaft</u> )	4	C	--

\* Teilnahme an Registerstudie empfohlen

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

Guidelines Breast  
Version 2025.1D

# Brustkrebs in Schwangerschaft und Stillzeit

## – (Neo-)adjuvante Therapie –



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

Guidelines Breast  
Version 2025.1D

www.ago-online.de

FORSCHEN  
LEHREN  
HEILEN

	Oxford		
	LoE	GR	AGO
▪ <b>Bestrahlung während der Schwangerschaft</b>	4	C	-
▪ <b>(Neo-)adjuvante Chemotherapie ab dem zweiten Trimenon (Indikation wie bei Nicht-Schwangeren)</b>			++
▪ Antrazykline: AC, EC	2b	B	++
▪ Dosisdichte Regime mit Einsatz von kurz-wirksamen GCSF	4	C	+/-
▪ Taxane	2a	B	++
▪ Platinsalze (Carboplatin, Cisplatin)	4	C	+/-
▪ MTX (z. B. CMF)	4	D	--
▪ <b>Endokrine Therapie</b>	4	D	--
▪ <b>Anti-HER2-Therapie</b>	3a	C	--
▪ <b>Checkpointinhibitoren</b>	4	D	--
▪ <b>Bisphosphonate, Denosumab</b>	4	D	--

Die Behandlung (Systemtherapie, Operation, RT) des Mammakarzinoms in der Schwangerschaft soll so nah wie möglich an der Standardbehandlung junger, nicht-schwangerer Patientinnen mit Mammakarzinom ausgerichtet sein.

# Brustkrebs in Schwangerschaft und Stillzeit\*

## – Entbindung und Stillen –

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

Guidelines Breast  
Version 2025.1D

	Oxford		
	LoE	GR	AGO
▪ Entbindung erst bei ausreichender kindlicher Reife	2b	C	++
▪ Eine Beendigung der Schwangerschaft verbessert den mütterlichen Erkrankungsverlauf nicht	3b	C	
▪ Entbindungsmodus wie bei gesunden Schwangeren; Entbindung im Leukozytennadir nach Chemotherapie sollte vermieden werden	4	C	++
▪ Sollte eine Systemtherapie nach der Entbindung fortgeführt werden, kann Stillen evtl. kontraindiziert sein (cave: Toxizität !)	5	D	++

# Brustkrebs in Schwangerschaft und Stillzeit\*

## – Prognose –

Oxford  
LoE

---

- **Mammakarzinom während Schwangerschaft**
  - Prognose wird nicht verschlechtert, wenn korrekte Behandlung **3a**
- **Mammakarzinom während der Stillzeit bzw. im ersten Jahr nach der Schwangerschaft**
  - Prognose schlechter als während der Schwangerschaft und ohne Bezug zur Schwangerschaft **3a**
- **Schwangerschaft / Laktation nach Mammakarzinom**
  - Prognose wird nicht verschlechtert **3a**

\* Teilnahme an Registerstudie empfohlen

# Brustkrebs in Schwangerschaft\*

## – Familienplanung –



Oxford

LoE GR AGO

- **Mammakarzinompatientinnen im gebärfähigen Alter sollten eine Beratung über Fertilität und Fertilitätserhalt vor Therapiebeginn erhalten.**
- **Assistierte Reproduktion nach Mammakarzinom**
- **Die Erfolgsaussichten für eine intakte Schwangerschaft bzw. ein Kind sind bei autologer Eizellverwendung bei Mammakarzinompatientinnen geringer als bei Nicht-Karzinompatientinnen.**
- **Von einer Schwangerschaft soll nach einer Mammakarzinom-erkrankung nicht abgeraten werden. Dies gilt grundsätzlich unabhängig vom Hormonrezeptorstatus und auch *gBRCA* Status.**
- **ET Unterbrechung (max. 2 Jahre nach mind. 18 Monate Vortherapie) bei Kinderwunsch ohne kurzfristigen Überlebensnachteil**

5 D ++

4 C +/-

3b D

2a B

2b B +

\* Teilnahme an Registerstudie empfohlen

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

Guidelines Breast  
Version 2025.1D

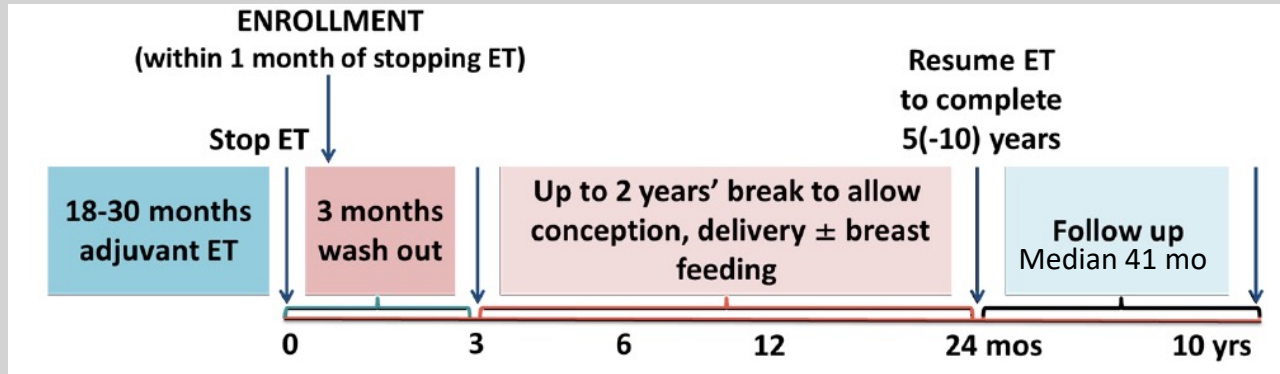
www.ago-online.de

FORSCHEN  
LEHREN  
HEILEN

# Adjuvant endocrine therapy in premenopausal patients with pregnancy desire

© AGO e. V.  
in der DGGG e.V.  
sowie  
in der DKG e.V.  
  
Guidelines Breast  
Version 2025.1D

N=516



AGO +

Women under 42 years were studied:

- Outcome: 64% live births; 62% of mothers breastfed; 2% birth defects.
- A time-limited interruption of endocrine therapy to pursue pregnancy does not result in prognostic disadvantages (BCFI).
- Interruption of ET (maximum 2 years after at least 18 months of prior therapy) for pregnancy desire does not lead to short-term survival disadvantages.

# 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 2025.1D