

Diagnostik und Therapie früher und fortgeschrittener Mammakarzinome

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

Guidelines Breast
Version 2019.1D

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 2019.1D

- **Version 2015–2018:**
**Albert / Bauerfeind / Fersis / Gerber / Hanf /
Loibl / Maas / Scharl / Thill / Witzel**
- **Version 2019:**
Blohmer / Huober

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

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

Guidelines Breast
Version 2019.1D

	Oxford		
	LoE	GR	AGO
■ Hormonsensitive Erkrankung (ER pos.)	1b	B	-
■ Nicht-hormonsensitive Erkrankung (ER neg.)	2b	D	+/-
■ Hormonsensitive Erkrankung (ER pos.): Kombinationstherapie: TAM plus niedrig dos. HT	2b	B	+/-
■ Tibolon	1b	A	--
■ Topisch vaginale Applikation			
■ Östriol (E3 0,03 mg als Kur*)	4	D	+/-
■ Östradiol (E2) während einer AI-Therapie	4	C	-

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

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 2019.1D

Medikamentöse Ansätze:

- **Selektive Serotonin-Reuptake-Inhibitoren und Serotonin-(Noradrenalin) Reuptake-Inhibitoren (SSRI-SNRI):
zur Reduktion von Hitzewallungen**

- Venlafaxin
- Desvenlafaxin
- Sertralin, Escitalopram

- **Gabapentin (MaCa-Pat. unter Tamoxifen-Therapie)**

- **Pregabalin**

- **Clonidin (MaCa-Pat. unter Tamoxifen-Therapie)**

- **Oxybutynin (2,5mg/5 mg)**

- **MPA (i.m. 500 mg single shot)**

- **Vitamin E**

- **Omega 3-Fettsäuren**

- **Melatonin (verbesserte Schlafqualität)**

- **Duloxetin (zur Therapie von Arthralgien nur unter AI-Therapie)**

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

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			
(Aktivierung von MaCa-Zellen insbes. bei hormon-rezeptorpositiver Erkrankung nicht ausgeschlossen)	1b	B	+/-
▪ Leinsamen (40 g/d) (bei HR+ ≤ 10g/d (1Essl.)) (mögl. Reduktion des Rezidivrisikos, keine Reduktion v. Hitzewallungen)	2b	B	+/-
▪ Traubensilberkerze gegen Hitzewallungen	1b	B	+/-
Traubensilberkerze und Johanniskraut als fixe Kombi	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 Gelenkbeschwerden)	3b	B	+

Postmenopausale Symptome III

integrativ-onkologische Therapien

Allgemeine Ansätze:

- **Körperliches Training / Sport**
 - **Mind Body-Medizin**
(Yoga, Hypnose, Schulung, Beratung)
 - **Kognitive Verhaltenstherapie**
 - **(Elektro-) Akupunktur**
- Aromatase-Inhibitor induzierte Arthralgie**
- Hitzewallungen**
- Depressionen**
- Angst, Schlafstörungen**

Oxford		
LoE	GR	AGO
1b	B	++
1b	B	+
1b	B	++
1b^a	B	+
1a	B	+/-
2b	B	+/-
3b	C	+/-

Prophylaxe des ovariellen Funktionsausfalls 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 2019.1D

- **CHT + GnRHa**
(zur Prophylaxe des ovariellen Funktionsausfalls)
(GnRHa Applikation > 2 Wochen vor Chemotherapie,
unabhängig vom Hormonrezeptorstatus)
- **CHT + GnRHa**
(zur Erhöhung der Schwangerschaftsrate)
- **Angebot zur Beratung über Fertilitätserhaltung inkl.
assist. reprod. Therapie**

	Oxford LoE	GR	AGO
	1a	A	+
	1b	A	+/-
			++

(Information: www.fertiprotect.de)

Ovarieller Funktionserhalt – Synopsis der randomisierten Studien

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

Guidelines Breast
Version 2019.1D

	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	Amenorrhoea 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 amenorrhoea 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% amenorrhoea 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. 4700mg	4080 vs. 4008 mg	n.r.	n.a.	5940 vs. 5940mg

Testung der ovariellen Reserve

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

Guidelines Breast
Version 2019.1D

Einschätzung der ovariellen Reserve (> 6–12 Monate ohne Konzeption)*

Tests zur Fertilitäts-Beurteilung

- Anti-Müller Hormon
- Antrale Follikelzählung

	Oxford		
	LoE	GR	AGO
Einschätzung der ovariellen Reserve (> 6–12 Monate ohne Konzeption)*	5	C	+
■ Anti-Müller Hormon	1b	B	+
■ Antrale Follikelzählung	3b	B	+

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

Abschätzung der ovariellen Reserve

Tests recommended to assess ovarian reserved (according to ACOG Committee Opinion No. 618: Ovarian Reserve Testing. Obstetrics & Gynecology 2015;125: 268-273)

Test	Details
FSH (follicle stimulating hormone) plus estradiol	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Serum level on cycle day 2–3 ▪ Variation between cycles possible ▪ High FSH value is associated with poor response to ovarian stimulation
Anti Müllerian Hormone (AMH)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ No specific timing for the test ▪ Stable value within and between menstrual cycles ▪ Low AMH value is associated with poor response to ovarian stimulation
Antral follicle count (AFC)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Number of visible follicles (2–10 mm) during transvaginal ultrasound ▪ Performed on cycle days 2–5 ▪ Number of antral follicles correlates with ovarian response to stimulation

All the tests do not predict failure to conceive, but they allow to counsel that the window of opportunity to conceive may be shorter than anticipated.

Kontrazeptive Möglichkeiten für Brustkrebspatientinnen

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

Guidelines Breast
Version 2019.1D

	Oxford		
	LoE	GR	AGO
▪ Barriere-Methoden	5	D	+
▪ Sterilisation (Tubenligatur / 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	-
▪ Komb. orale Kontrazeptiva	5	D	-
▪ Optionen für Notfall-Kontrazeption für Frauen nach Brustkrebs			
▪ Kupfer armierte Intrauterin-Devices (Cu-IUD)	5	D	+
▪ Levonorgestrel, Ulipristalacetat oral	5	D	+

Sexuelle Gesundheit

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

Guidelines Breast
Version 2019.1D

- **Nutzung von Patientinnenfragebögen**
- **Tests zur Beurteilung sexueller Dysfunktion**
- **Vaginale Trockenheit**
 - **Nicht-hormonelle Gleitmittel / Feuchtgele**
- **Fraktionierter mikroablativer CO₂-Laser/
vaginaler Erbium: YAG-Laser**
- **DHEA lokal**
- **Ospemifen (SERM)**
- **Topisch vaginale Applikation**
 - **Östriol (E3 0,03 mg als Kur*)**
 - **Östradiol (E2) während einer AI-Therapie**
- **Psychoedukative Unterstützung, Gruppentherapie, Sexualberatung,
Eheberatung, Psychotherapie**

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

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

Tests zur sexuellen Gesundheit

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

Guidelines Breast
Version 2019.1D

■ Sexual Complaints Screener (SCS) for women*

German Translation

Screening-Check-Fragebogen: Sexuelle Gesundheit

1. Sind Sie zufrieden mit Ihrem Sexualleben? Ja, nein, wenn nein
2. Seit wann/wie lange sind Sie mit Ihrem Sexualleben unzufrieden?
3. Ihr Problem im Sexualleben ist:
 1. Kein Interesse bzw. keine Lust
 2. Reduzierte Empfindlichkeit/Sensibilität im Genitalbereich
 3. Trockenheit der Scheide
 4. Problem, den Orgasmus zu erreichen
 5. Schmerzen beim Geschlechtsverkehr
 6. Andere
4. Welche Probleme stören Sie am meisten? 1, 2, 3, 4, 5, 6.
5. Wollen Sie über diese Probleme mit Ihrem Arzt/Ihrer Ärztin reden?

www.ago-online.de

FORSCHEN
LEHREN
HEILEN

* Hatzichristou D, Rosen RC, Denogatis LR, Low WY, Sadovsky R, Symonds T. Recommendations for the clinical evaluation of men and women with sexual dysfunction. J Sex Med 2010;7:337-348