

# Diagnostik und Therapie primärer und metastasierter Mammakarzinome

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

Guidelines Breast  
Version 2018.1D

## Gynäkologische Probleme bei Mammakarzinompatientinnen

# Gynäkologische Probleme bei Mammakarzinompatientinnen

- **Version 2015-2017:**  
**Albert / Bauerfeind / Fersis / Gerber / Hanf / Loibl / Scharl / Thill**
- **Version 2018:**  
**Maass / Witzel**

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

Guidelines Breast  
Version 2018.1D

# 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 2018.1D

	Oxford		
	LoE	GR	AGO
■ Hormonsensitive Erkrankung (Rezeptor pos.)	1b	B	-
■ Nicht-hormonsensitive Erkrankung (Rez. neg.)	3b	D	+/-
■ Hormonsensitive Erkrankung (Rez. 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	-

www.ago-online.de

FORSCHEN  
LEHREN  
HEILEN

\* 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 I

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

Guidelines Breast  
Version 2018.1D

## Medikamentöse Ansätze:

- **Selektive Serotonin-Reuptake-Inhibitoren und Serotonin-(Noradrenalin) Reuptake-Inhibitoren (SSRI-SNRI): zur Reduktion von Hitzewallungen**
  - 1<sup>ste</sup> Wahl: Venlafaxin
  - 2<sup>te</sup> Wahl: Desvenlafaxin
  - 3<sup>te</sup> Wahl: Sertralin, Escitalopram
- **Gabapentin (MaCa-Pat. unter Tamoxifen-Therapie)**
- **Pregabalin**
- **Clonidin (MaCa-Pat. unter Tamoxifen-Therapie)**
- **MPA (i.m. 500 mg als Einzeldosis)**  
(sehr wirksam, aber endokrin wirkende Substanz!)
- **Vitamin E**
- **Melatonin (verbesserte Schlafqualität)**

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

Bei laufender onkologischer Standardtherapie:

**CAVE: Medikamenten-Interaktionen!**

	Oxford		
	LoE	GR	AGO
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Soja – Isoflavonoide</b></li> </ul>			
<b>Hitzewallungen</b>	1b	B	-
<b>Schlafstörungen</b>	1b	B	+/-
<b>topische vaginale Applikation</b>	1b	B	+/-
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Rotklee – Isoflavonoide</b></li> </ul>			
<b>Hitzewallungen und Schlafstörungen</b> (Aktivierung von MaCa-Zellen insbes. bei hormon-rezeptorpositiver Erkrankung nicht ausgeschlossen)	1b	B	+/-
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Leinsamen (40 g/d) (bei HR+ ≤ 10g/d (1Essl.))</b> (mögl. Reduktion des Rezidivrisikos, keine Reduktion v. Hitzewallungen)</li> </ul>	2b	B	+/-
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Traubensilberkerze gegen Hitzewallungen</b></li> </ul>	1b	B	-
<b>Traubensilberkerze und Johanniskraut als fixe Kombi</b>	1b	B	+/-
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Johanniskraut-Produkte</b> (cave: pharmakokinetische Interferenz mit endokriner Therapie, Zytostatika und Tyrosinkinase-Inhibitoren)</li> </ul>	1b	B	+/-
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Ginseng Wurzel (Panax ginseng or P. quinquefolius)</b></li> </ul>	1b	B	-
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Bromelain + Papain + Selen + Lektin (AI-induzierte Gelenkbeschwerden)</b></li> </ul>	3b	B	+

# Postmenopausale Symptome III

## integrativ-onkologische Therapien

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

Guidelines Breast  
Version 2018.1D

### Allgemeine Ansätze:

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

Oxford		
LoE	GR	AGO
<b>1b</b>	<b>B</b>	<b>++</b>
<b>1b</b>	<b>B</b>	<b>+</b>
<b>1b</b>	<b>B</b>	<b>++</b>
<b>1b<sup>a</sup></b>	<b>B</b>	<b>+</b>
<b>1a</b>	<b>B</b>	<b>+/-</b>
<b>2b</b>	<b>B</b>	<b>+/-</b>
<b>3b</b>	<b>C</b>	<b>+/-</b>

# 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 2018.1D

	Oxford		
	LoE	GR	AGO
<ul style="list-style-type: none"> <li>■ <b>CHT + GnRHα</b> (zur Prophylaxe des ovariellen Funktionsausfalls) (GnRHα Applikation &gt; 2 Wochen vor Chemotherapie, unabhängig vom Hormonrezeptorstatus)</li> </ul>	1a	B	+
<ul style="list-style-type: none"> <li>■ <b>CHT + GnRHα</b> (zur Erhöhung der Schwangerschaftsrate)</li> </ul>	2a	B	+/-
<ul style="list-style-type: none"> <li>■ <b>Angebot zur Beratung über Fertilitätserhaltung</b></li> </ul>	4	C	++
<ul style="list-style-type: none"> <li>■ <b>Fertilitätserhalt mit assist. reprod. Therapie</b> (Information: <a href="http://www.fertiprotect.de">www.fertiprotect.de</a>)</li> </ul>	4	C	+

[www.ago-online.de](http://www.ago-online.de)

**FORSCHEN  
LEHREN  
HEILEN**

# Ovarieller Funktionserhalt – Synopsis der randomisierten Studien

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

Guidelines Breast  
Version 2018.1D

	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	Amenorrhoea 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 amenorrhoea 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% amenorrhoea 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. 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 2018.1D

	Oxford		
	LoE	GR	AGO
<b>Einschätzung der ovariellen Reserve (&gt; 6-12 Monate ohne Konzeption)*</b>	5	C	+
<b>Tests zur Fertilitäts-Beurteilung</b>			
▪ <b>Anti-Müller Hormon</b>	1b	B	+
▪ <b>Antrale Follikelzählung</b>	3b	B	+

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

## Tests zur Fertilitäts-Beurteilung

- **Anti-Müller Hormon**
- **Antrale Follikelzählung**

\* 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

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

Guidelines Breast  
Version 2018.1D

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

www.ago-online.de

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 2018.1D

	Oxford		
	LoE	GR	AGO
▪ <b>Barriere-Methoden</b>	5	D	+
▪ <b>Sterilisation (Tubenligatur / 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>Komb. orale Kontrazeptiva</b>	5	D	-
▪ <b>Optionen für Notfall-Kontrazeption für Frauen nach Brustkrebs</b>			
▪ 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 2018.1D

- Tests zur Beurteilung sexueller Dysfunktion
- Nutzung von Patientinnenfragebögen
- Vaginale Trockenheit  
Nicht-hormonelle Gleitmittel / Feuchtgele
- Fraktionierter mikroablativer CO<sub>2</sub>-Laser/  
vaginaler Erbium:YAG-Laser
- Psychoedukative Unterstützung,  
Gruppentherapie, Sexualberatung,  
Eheberatung, Psychotherapie

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

# Tests zur sexuellen Gesundheit

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

Guidelines Breast  
Version 2018.1D

- **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

\* 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