

# SPECULUM

Geburtshilfe / Frauen-Heilkunde / Strahlen-Heilkunde / Forschung / Konsequenzen

Kubista E  
Arbeitsgemeinschaft für gynäkologische Onkologie (AGO) und  
Österreichische Gesellschaft für Gynäkologie und  
Geburtshilfe (OEGGG)

**Konsensus-Empfehlung der GynäkolgInnen  
Österreichs für die endokrine Therapie des  
Hormonrezeptor-positiven Mammakarzinoms**

*Speculum - Zeitschrift für Gynäkologie und Geburtshilfe 2006; 24 (1)  
(Ausgabe für Schweiz), 15-15*

*Speculum - Zeitschrift für Gynäkologie und Geburtshilfe 2006; 24 (1)  
(Ausgabe für Österreich), 15-17*

Homepage:

**[www.kup.at/speculum](http://www.kup.at/speculum)**

Online-Datenbank  
mit Autoren-  
und Stichwortsuche

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz

P.b.b. 02Z031112 M, Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21

**Erschaffen Sie sich Ihre  
ertragreiche grüne Oase in  
Ihrem Zuhause oder in Ihrer  
Praxis**

**Mehr als nur eine Dekoration:**

- Sie wollen das Besondere?
- Sie möchten Ihre eigenen Salate,  
Kräuter und auch Ihr Gemüse  
ernten?
- Frisch, reif, ungespritzt und voller  
Geschmack?
- Ohne Vorkenntnisse und ganz  
ohne grünen Daumen?

**Dann sind Sie hier richtig**





# Konsensus-Empfehlung der GynäkologInnen Österreichs für die endokrine Therapie des Hormonrezeptor-positiven Mammakarzinoms

Arbeitsgemeinschaft für gynäkologische Onkologie (AGO) und Österreichische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (OEGGG)

## Konsensusteilnehmer:

N. Concin, H. Enzelsberger, E. Forsthuber, W. Gruber, E. Kubista, S. Leodolter, G. Luschin, C. Marth, M. Medl, W. Neunteufel, M. Neuwirth-Strümpf, H. Ogris, P. Pittler, G. Ralph, K. Reisenberger, R. Reitsamer, H. Salzer, G. Schlagbauer, M. Seifert, M. Simon, K. Unterrieder, T. Wagner, A. Zeimet

## Redaktions-Komitee:

E. Kubista, C. Menzel, T. Wagner

## I. Adjuvante endokrine Therapie der postmenopausalen Patientinnen

In den letzten 2 Jahren wurde eine Vielzahl von klinischen Studien über adjuvante Hormontherapien von Hormonrezeptor-positivem Brustkrebs der postmenopausalen Patientinnen publiziert, die die Behandlungsstandards in Österreich neu definieren. In San Antonio 12/2004, St. Gallen 1/2005 und beim ASCO 6/2005 wurden die wichtigsten neuen Ergebnisse präsentiert, die zu Level 1-Evidenz führen:

Es besteht nunmehr Level 1-Evidenz für den Nutzen von Aromatasehemmern bei postmenopausalen Patientinnen mit einem Hormonrezeptor-positiven Mammakarzinom in der adjuvanten Therapie. Unter Aromatasehemmern treten signifikant weniger Metastasen und signifikant weniger kontrala-

terale Mammakarzinome auf als unter Tamoxifen-Therapie. Eine Verlängerung des Überlebens ist derzeit nicht statistisch signifikant belegt. Mit zunehmender Nachbeobachtungszeit ist aber auch der Nachweis eines Überlebensvorteils zu erwarten.

Derzeit stehen 3 Therapieoptionen zur Verfügung:

- Sofortiger Einsatz von Aromatasehemmern bei Beginn der adjuvanten Therapie: In der adjuvanten Therapie soll die wirksamste Substanz zuerst eingesetzt werden, um Fernmetastasen zu verhindern. Dies spricht für den primären Einsatz von Aromatasehemmern bei der Neueinstellung von Patientinnen.
- Umstieg auf einen Aromatasehemmer nach 2–3 Jahren adjuvanter Tamoxifen-Therapie: Diese so genannte „Switch-Therapie“ reduziert gegenüber alleiniger Tamoxifen-Therapie die Metastasenrate. Daher sollen Patientinnen, die bereits 2 oder 3 Jahre mit Tamoxifen behandelt wurden, auf einen Aromatasehemmer umgestellt werden.
- Fortführung der adjuvanten Therapie nach 5 Jahren Tamoxifen mit einem Aromatasehemmer: Aufgrund der Ergebnisse einer großen Studie erscheint die prolongierte Therapie mit Aromatasehemmern nach 5 Jahren Tamoxifen empfehlenswert. Patientinnen nach 4- bis 6-jähriger Tamoxifen-Therapie wird die Teilnahme an der SALSA-Studie empfohlen (SALSA-Studie – Sekundär adjuvante Langzeitstudie mit Anastrozol, ABCSG-Studiengruppe).

## Ergänzende Empfehlungen

- a) Die bisherige Therapieempfehlung von 5 Jahren Tamoxifen entspricht nicht mehr dem Standard. Bei Patientinnen, bei denen die Aromatasehemmertherapie kontraindiziert ist oder die diese nicht tolerieren, bleibt aber Tamoxifen für 5 Jahre die beste Option. Eine über 5 Jahre hinausgehende Behandlungsdauer mit Tamoxifen ist nicht indiziert.
- b) Bei Patientinnen mit Osteoporose-bedingten Frakturen ist Tamoxifen zu bevorzugen.
- c) HER2-neu-Überexpression (IHC<sup>+++</sup> positiv oder FISH-positiv) sowie ein negativer Progesteronrezeptor-Status sprechen ganz besonders für den primären Einsatz eines Aromatasehemmers.

- d) Bei Zustand nach Endometriumkarzinom ist der primäre Einsatz eines Aromatasehemmers ebenfalls indiziert.
- e) Vor Beginn der Therapie mit Aromatasehemmern sowie unter Behandlung jährlich sollte eine Messung der Knochendichte vorgenommen werden. Bei bestehender Osteoporose ist eine Bisphosphonat-Therapie indiziert. Einer Verringerung der Knochendichte kann mit Vitamin-D3 und Kalzium vorgebeugt werden. Ausreichende körperliche Betätigung sowie kalzium- und eiweißreiche Ernährung tragen zur Osteoporoseprävention bei.

#### **Nebenwirkungen von Aromatasehemmern**

Aromatasehemmer haben ein günstigeres Nebenwirkungsprofil als Tamoxifen. Insbesondere Thromboembolien, Endometriumhyperplasien und Endometriumkarzinome treten statistisch signifikant seltener auf, als unter Tamoxifen. Klimakterische Beschwerden, Fluor und vaginale Blutungen sind ebenfalls statistisch signifikant seltener. Schwerwiegende Nebenwirkungen der Aromatasehemmer sind die Zunahme der Osteoporose-bedingten Frakturrate (hauptsächlich Wirbelsäule), sowie Gelenks- und Muskelbeschwerden.

## **II. Adjuvante endokrine Therapie der prämenopausalen Patientinnen**

### **II.1. Alleinige endokrine Therapie**

- a) Der Therapiestandard für die prämenopausalen Patientinnen besteht in der 2- bis 3-jährigen Gabe von GnRH-Analoga kombiniert mit Tamoxifen.
- b) Bei Patientinnen älter als 35 Jahre mit niedrigem Risiko (N0 und G1 und Tumordurchmesser < 2 cm und Her2-negativ, sowie fehlender Lymphgefäßeinbruch) wird die Tamoxifen-Monotherapie für 5 Jahre empfohlen. Bei Patientinnen jünger als 35 Jahre ist die gleichzeitige Ovarsuppression mit GnRH-Analoga (für 2–3 Jahre) in jedem Fall indiziert.
- c) Die Gabe von GnRH-Analoga kombiniert mit Aromatasehemmern wird derzeit in Studien geprüft.
- d) Die Monotherapie mit Aromatasehemmern ist kontraindiziert.

### **II.2. Endokrine Therapie nach Chemotherapie**

- a) Die endokrine Therapie erfolgt ausnahmslos sequentiell nach Abschluß der Chemotherapie.

- b) Entwickelt die Patientin nach der Chemotherapie eine Ovarialinsuffizienz (Amenorrhoe und/oder FSH-Anstieg), so genügt die alleinige Tamoxifen-Therapie.
- c) Bei Wiederauftreten oder Persistieren der Ovarialfunktion kann derzeit keine Empfehlung zum Einsatz von GnRH-Analoga gegeben werden.

## **III. Neoadjuvante endokrine Therapie der postmenopausalen Patientinnen**

Die neoadjuvante endokrine Therapie bietet sich für Patientinnen an, bei denen trotz großem Tumor keine neoadjuvante Chemotherapie durchführbar ist. Es liegen Studien vor, die die Wirksamkeit von Aromatasehemmern zur Tumorverkleinerung eindeutig belegen. Durch Einsatz von Aromatasehemmern kann so die Brusterhaltungsrate erhöht werden. Das Gesamtüberleben wird nicht beeinflusst.

## **IV. Endokrine Therapie der Patientinnen mit metastasiertem Karzinom**

Aromatasehemmer sind der Standard der primären Therapie der Patientinnen mit metastasiertem Mammakarzinom. Bei Versagen eines nichtsteroidalen Aromatasehemmers kann ein steroidaler Aromatasehemmer oder Fulvestrant oder Tamoxifen gegeben werden. Alle Therapien können sowohl in Kombination mit Chemotherapien als auch als Monotherapie erfolgen.

Mit dem reinen Antiöstrogen Fulvestrant steht eine weitere wirksame therapeutische Option zur Verfügung. Fulvestrant kann bei Versagen der Aromatasehemmer zum Einsatz kommen, aber auch primär bei Patientinnen eingesetzt werden, die Aromatasehemmer auf Grund der Nebenwirkung schlecht tolerieren und deren Lebensqualität dadurch deutlich vermindert ist.

Bei Unverträglichkeit von Aromatasehemmern kann ebenfalls Tamoxifen empfohlen werden.

## **V. Endokrine Therapie beim duktalem Carcinoma in situ**

Die adjuvante endokrine Therapie des duktalem Carcinoma in situ mit Tamoxifen re-

duziert das Rezidivrisiko, verbessert aber nicht das Überleben. Aufgrund der bekannten Nebenwirkungen von Tamoxifen, die bei der niedrigen Rezidivrate relevant werden, kann Tamoxifen nicht empfohlen werden.

Die adjuvante endokrine Therapie des duktales Carcinoma in situ mit Aromatasehemmern ist aufgrund fehlender Daten nicht indiziert.

### **VI. Behandlung von Nebenwirkungen endokriner Therapien**

a) Venlafaxin und Gabapentin führen zu einer signifikanten Reduktion der klimakterischen Beschwerden.

b) Phytoöstrogene können mangels Wirksamkeit und insuffizienter Risikobeurteilung nicht empfohlen werden.

c) Tibolon wird derzeit in Studien geprüft.

d) Alle anderen Hormonersatztherapien sind kontraindiziert.

e) Zur symptomatischen Behandlung der vaginalen Atrophie sind Lokalthapeutika wie Östriol, Hyaluronsäure oder Gleitgel geeignet.

#### **Korrespondenzadresse:**

*Univ.-Prof. Dr. Ernst Kubista*

*Klin. Abteilung für Spezielle Gynäkologie*

*Universitätsklinik für Frauenheilkunde*

*A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20*

*E-mail: ernst.kubista@meduniwien.ac.at*

# Mitteilungen aus der Redaktion

## Abo-Aktion

Wenn Sie Arzt sind, in Ausbildung zu einem ärztlichen Beruf, oder im Gesundheitsbereich tätig, haben Sie die Möglichkeit, die elektronische Ausgabe dieser Zeitschrift kostenlos zu beziehen.

Die Lieferung umfasst 4–6 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Das e-Journal steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) zur Verfügung und ist auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung kostenloses e-Journal-Abo](#)

## Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

## Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)