



WILLKOMMEN IN DER STRANDKLINIK BOLTENHAGEN

Fachklinik für Kardiologie, Angiologie,
Hämatologie und internistische Onkologie

Christian Booß
Oberarzt Onkologie
Facharzt für Gynäkologie und Geburtshilfe

Endokrine Therapie des Mammacarcinoms

Ein Überblick

Einleitung

Wirkungsweise der Therapie

Wann kann sie erfolgen

Risiken und Nebenwirkungen


Einleitung

- Individualisierte Therapie
 - Fallkonferenzen
 - Tumorboard
- Gynäkologie, Strahlentherapie, Pathologie, Onkologie

TNM Klassifikation

- T: Tumorgroße (T0 bis T4)
- N: Nodus (N0 bis N3)
- M: Metastasen (M0 bis M1)

TNM Klassifikation

TNM (weitere Prä- oder Suffixbezeichnungen )	
T1	≤ 2 cm (T1mic ≤ 0,1 cm, T1a ≤ 0,5 cm, T1b ≤ 1 cm, T1c ≤ 2 cm)
T2	> 2 cm, ≤ 5 cm
T3	> 5 cm
T4	mit Infiltration von Haut oder Brustwand
T4a	Infiltration der Brustwand
T4b	mit Ödem/Peau d'Orange/Ulzerationen oder Haut-Satelliten-Met. ipsilat.
T4c	Kriterien von T4a + T4b
T4d	inflammatorisches Mamma-Ka.
N1	Met. in verschieblichen ipsilateralen axillären Lk
N2	ipsilaterale Lk-Met., fixiert untereinander oder an axilläre Strukturen (N2a) oder Mammaria-interna-Lk (N2b)
N3	ipsilaterale Lk-Met. infraklavikulär + axillär (N3a), Mammaria interna + axillär (N3b) oder supraklavikulär (N3c)
pN0	neg. oder pos. immunhistochemischer Nachweis (i-/i+) (≤ 0,2 mm)
pN0	neg. oder pos. molekularbiologische Untersuchung (mol-/mol+) (RT-PCR)
pN1	Lk-Met. in 1–3 axillären Lk oder klin. inapparente* Mammaria-int.-Lk
pN1mi	Mikro-Met. > 0,2 mm u/o > 200 Tumorzellen, aber ≤ 2,0 mm
pN1a	nur axilläre Met., mindestens eine > 2,0 mm
pN1b	nur klin. inapparente* Mammaria-int.-Lk
pN1c	pN1a + pN1b, aber insg. nur 3 befallene Lk
pN2	Lk-Met. in 4–9 axillären Lk oder klin. apparente* Mammaria-int.-Lk
pN2a	nur axilläre Met., mindestens eine > 2,0 mm
pN2b	klin. apparente* Mammaria-int.-Lk ohne axilläre Lk
pN3	
pN3a	Met. in ≥ 10 Lk axillär (mind. eine > 2,0 mm), oder Lk infraklavikulär
pN3b	klin. apparente* Mammaria-int.-Lk u. Lk axillär oder ≥ 4 axilläre Lk u. klin. inapparente* Mammaria-int.-Lk
pN3c	supraklavikuläre Lk
M1	Fern-Met.

TNM Klassifikation

- c: clinical
- p: pathologisch
- y: neoadjuvante Therapie erfolgt

- z.B. cT cN oder ypT ypN

Grading

- Differenzierung = Grading
- G1: gut differenziert
- G2: mäßig differenziert
- G3: schlecht differenziert

Rezeptorstatus

- Östrogenrezeptor (ER) 0-100%, IRS 0-12
- Progesteronrezeptor (PR) 0-100%,IRS 0-12

Rezeptoren

- Rezeptoren, Empfangseinrichtung, Schlösser
- Hormone, Sender, Schlüssel

- Auslösung der Signalkaskade

Rezeptorstatus

Ab wann ist eine endokrine Therapie sinnvoll?

Rezeptorstatus

Wenn die Tumorzellen rezeptorpositiv sind

Rezeptorstatus



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

Guidelines Breast
Version 2020.1D

www.ago-online.de

FORSCHEN
LEHREN
HEILEN

Bestimmung des Steroid-Hormonrezeptorstatus

Oxford LoE: 1

GR: A AGO: ++

**„Endokrines Ansprechen“ (früher rezeptorpositiv):
Immunhistologie (ER und / oder PgR)**

0% pos. Zellen: endokrin nicht sensitiv

1–9% pos. Zellen: endokrin fraglich sensitiv

≥ 10% pos. Zellen: endokrin sensitiv

Hormonrezeptor-Status

unbekannt: endokrin sensitiv

Bei ER negativ / PR positiv (> = 10% Zellen): immunhistochemische Reevaluation erforderlich

Rezeptorstatus

4.7.2. Endokrine Therapie

4.108.	Evidenzbasierte Empfehlung
Empfehlungsgrad A	Patientinnen mit östrogen- und/oder progesteronrezeptor-positiven (*) invasiven Tumoren sollen eine endokrine Therapie erhalten. * (>/=10% progesteronrezeptor-positive Tumorzellkerne)
Level of Evidence 1a	Quellen: [29, 726-729]
	Starker Konsens

4.109.	Evidenzbasierte Empfehlung
Empfehlungsgrad A	Eine endokrine Therapie soll erst nach Abschluss der Chemotherapie begonnen werden, kann aber parallel zur Strahlentherapie erfolgen.
Level of Evidence 1a	Quellen: [29, 580, 726-729]
	Starker Konsens

Welche Substanzen stehen zur Verfügung?

- Östrogenrezeptormodulator: Tamoxifen
- Aromataseinhibitoren: Anastrozol, Letrozol, Exemestan

Tamoxifen

- Besetzt den ER Rezeptor
- Die stimulierende Wirkung des ER auf die Tumorzelle wird gehemmt
- Kompetitive Hemmung

Aromataseinhibitoren

- Blockieren die Bildung von Östrogen v.a. im Fettgewebe

Was muß vor Einleitung der Therapie beachtet werden?

- Menopausenstatus
- Risikofaktoren und Begleiterkrankungen
- Patientenwunsch
- Nebenwirkungen

Prämenopausal

- Tamoxifen

Postmenopausal

- Aromataseinhibitoren
- Tamoxifen
- Wechsel des Medikamentes (switch)

Allg. Nebenwirkungen

- Wechseljahresbeschwerden: Hitzewallungen, Schweißausbrüche, Schlafstörungen, Gewichtszunahme, Schleimhautatrophie...
- Gelenkbeschwerden
- Was hilft?
 - Kleidung aus Naturfasern, Raumtemperatur absenken
 - Salbeitee, Salbeikapseln
 - Traubensilberkerzenextrakt (Cimicifuga)
 - Mildes Antidepressivum ((AGO) Venlafaxin 2 x 37,5 mg)
 - Lubrikativa, Lasertherapie
 - Kaffee, Tee, Chili, Alkohol meiden

Allg. Nebenwirkungen

Gelenkbeschwerden:
Was hilft?



Bildung von Synovialflüssigkeit (Gelenkschmiere) unterstützen durch:

- Gelenke durchbewegen
- Gewichtsreduktion
- Gesundheitssport, Qi Gong, Yoga
- Leichtes Schmerzmittel
- Akkupunktur

Spezielle Nebenwirkungen


- Tamoxifen: Gebärmutterkrebsrisiko steigt marginal, Thromboserisiko, Sehstörungen (Augenarzt alle 1 bis 2 Jahre)...
- Aromataseinhibitoren: Osteoporoserisiko steigt, Gelenksbeschwerden ausgeprägter

Einnahmedauer

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

Guidelines Breast
Version 2020.1D



www.ago-online.de


FORSCHEN
LEHREN
HEILEN


Adjuvante endokrine Therapie bei prämenopausalen Patientinnen (Jahr 0–5)

	Oxford		
	LoE	GR	AGO
■ Tamoxifen* 5–10 Jahre	1a	A	++
■ GnRHa Monotherapie (Bei relevanten Kontraindikationen für Tam, gegenüber keiner Therapie)	1a	B	+
■ Ohne Indikation zu neo-/adjuvanter Chemotherapie mit erhaltener Ovarialfunktion:			
■ Tamoxifen	1b	B	++
■ Tamoxifen + OFS	1b	B	+/-
■ AI + OFS	1b	B	+/-
■ Nach neo-/adjuvanter Chemotherapie mit erhaltener Ovarialfunktion **:			
■ Tamoxifen + OFS 5 Jahre → Bei Patientinnen < 35 Jahre	1b	B	+
■ AI + OFS 5 Jahre → Bei Patientinnen < 35 Jahre	1b	B	++
■ Tamoxifen + OFS 5 Jahre → Bei Patientinnen < 35 Jahre	1b	B	+/-
■ AI + OFS 5 Jahre → Bei Patientinnen < 35 Jahre	1b	B	+

OFS: Ovarialfunktions-Suppression;
* Behandlung nur solange sie tolerabel ist und die Pat. eindeutig prämenopausal ist
** Bei Wiedereintritt der Ovarialfunktion innerhalb von 24 Monaten


Einnahmedauer

 ARBEITSGEMEINSCHAFT GYNÄKOLOGISCHE ONKOLOGIE E.V.

 MAMMA

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

Guidelines Breast
Version 2020.1D

 DGGG 2020


www.ago-online.de

FORSCHEN
LEHREN
HEILEN

Erweiterte adjuvante endokrine Therapie (EAT) bei prämenopausalen Patientinnen (Jahre 6–10)

	Oxford		
	LoE	GR	AGO
Bei erhöhtem Rückfallrisiko			
■ 5 Jahre Tamoxifen nach 5 Jahren Tamoxifen	1a	A	++
■ 2,5–5 Jahre AI nach 5 Jahren Tamoxifen prämenopausal, bei im Verlauf eindeutig nachgewiesener postmenopausaler Situation	1b	B	+
■ 5 Jahre Tamoxifen nach 5 Jahre endokriner Therapie + OFS	5	D	+

Einnahmedauer

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

Guidelines Breast
Version 2020.1D



www.ago-online.de

FORSCHEN
LEHREN
HEILEN


Adjuvante endokrine Therapie bei postmenopausalen Patientinnen (Jahre 0-5)

	Oxford		
	LoE	GR	AGO
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Aromatasehemmer für die ersten 5 Jahre 	1a	A	++
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Nicht-steroidaler AI bei lobulärem Karzinom ▪ Hohes Rezidivrisiko 	2b	B	+
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Sequentielle Therapie für die ersten 5 Jahre* 			++
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Tam (2–3 Jahre) gefolgt von AI bis zur Gesamtdauer von 5 Jahren 	1a	A	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ AI (2–3 Jahre) gefolgt von Tamoxifen bis zur Gesamtdauer von 5 Jahren 	1b	C	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Tamoxifen 20 mg/d für die ersten 5 Jahre** 	1a	A	+

* Die endokrine adjuvante Therapie postmenopausaler Patientinnen sollte in den ersten 5 Jahren für 2–3 Jahre einen Aromatasehemmer enthalten


** Eine Monotherapie mit Tamoxifen kann bei Patientinnen im Senium, bei niedrigem Risiko oder bei Kontraindikation für Aromatasehemmer eingesetzt werden

Einnahmedauer



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

Guidelines Breast
Version 2020.1D



www.ago-online.de

**FORSCHEN
LEHREN
HEILEN**

Erweiterte adjuvante endokrine Therapie (EAT) bei postmenopausalen Patientinnen (Jahre 6–10)

	Oxford		
	LoE	GR	AGO
Bei erhöhtem Rückfallrisiko:			
▪ Nach 5 Jahren Tamoxifen, Tamoxifen für 5 Jahre	1a	A	+
▪ Nach 5 Jahren Tamoxifen, AI für 2 bis 5 Jahre	1a	A	++
▪ Nach initialer AI-haltiger Therapie (upfront oder Switch) Verlängerung der endokrinen Therapie mit AI für 2 bis 5 * Jahre			
▪ höheres Rückfall-Risiko und bei guter Verträglichkeit des AIs	1a	A	+
▪ niedriges Rückfall-Risiko, schlechte Verträglichkeit des AIs	1a	A	-
▪ Therapiepause bis zu 3 Monaten unter kontinuierlicher EAT mit AI	1b	B	+/-

* Kein Einfluss auf das Gesamtüberleben (OS)

Zusammenfassung



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

Guidelines Breast
Version 2020.1D

www.ago-online.de

Generelle Prinzipien der adjuvanten endokrinen Therapie AGO ++

- Die adjuvante endokrine Therapie wird in die initiale Therapie (Jahre 0–5) und die erweiterte adjuvante Therapie (EAT, Jahre 6–15) eingeteilt.
- Standard Therapiedauer der adjuvanten Therapie: 5 Jahre
- Erweiterte Therapiedauer nach individueller Nutzen-Risiko-Abwägung.
- Dauer, Wahl & Sequenz von AI oder Tam hängen v.a. von Menopausenstatus, Verträglichkeit und dem Rückfall-Risiko ab.
- Der Wechsel auf eine andere endokrine Therapie (Tam oder AI) ist besser als die Therapie zu stoppen.
- Beginn mit AI bei postmenopausalen Patientinnen insbesondere bei lobulären Karzinomen und erhöhtem Rückfall-Risiko.

*V*IELEN DANK

STRANDKLINIK BOLTENHAGEN

Ostseeallee 103 | 23946 Ostseebad Boltenhagen | Telefon 038825 470 | Telefax 038825 47 999

info@strandlinik.de | www.strandlinik-boltenhagen.de