

S3-Leitlinie Früherkennung, Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms

Version 4.0 – Dezember 2017
AWMF-Registernummer: 032-045OL

4.7.2. Endokrine Therapie

4.50.	Evidenzbasierte Empfehlungen
	Indikationen für eine endokrine Therapie
Empfehlungsgrad A	a.) Patientinnen mit östrogen- und/oder progesteronrezeptor-positiven (*) invasiven Tumoren sollen eine endokrine Therapie erhalten. * (>/=10% progesteronrezeptor-positive Tumorzellkerne)
Level of Evidence 1a	Quellen: (Fisher, Dignam et al. 1997, 1998, Thuerlimann, Price et al. 2001, NICE 2009 [addendum 2014], Davies, Godwin et al. 2011)
	Starker Konsens
Empfehlungsgrad A	b.) Diese soll erst nach Abschluss der Chemotherapie begonnen werden, kann aber parallel zur Strahlentherapie erfolgen.
Level of Evidence 1a	Quellen: (Fisher, Dignam et al. 1997, 1998, Davies, Godwin et al. 2011, Blamey, Bates et al. 2013) (Thuerlimann, Price et al. 2001, NICE 2009 [addendum 2014])
	Starker Konsens

Quellen:

Fisher, B., J. Dignam, N. Wolmark, A. DeCillis, B. Emir, D. L. Wickerham, J. Bryant, N. V. Dimitrov, N. Abramson, J. N. Atkins, H. Shibata, L. Deschenes and R. G. Margolese (1997). "Tamoxifen and chemotherapy for lymph node-negative, estrogen receptor-positive breast cancer." J Natl Cancer Inst **89**(22): 1673-1682.

Thuerlimann, B., K. Price, M. Castiglione, A. Coates, A. Goldhirsch, R. Gelber, J. Forbes, S. Holmberg, A. Veronesi and J. Bernhard (2001). "Randomized controlled trial of ovarian function suppression plus tamoxifen versus the same endocrine therapy plus chemotherapy: Is chemotherapy necessary for premenopausal women with node-positive, endocrine-responsive breast cancer? First results of International Breast Cancer Study Group Trial 11-93." The Breast **10**: 130-138.

NICE. (2009 [addendum 2014]). "The National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Advanced breast cancer: diagnosis and treatment." from <https://www.nice.org.uk/guidance/cg81/evidence/addendum-242246990>.

Davies, C., J. Godwin, R. Gray, M. Clarke, D. Cutter, S. Darby, P. McGale, H. C. Pan, C. Taylor, Y. C. Wang, M. Dowsett, J. Ingle and R. Peto (2011). "Relevance of breast cancer hormone receptors and other factors to the efficacy of adjuvant tamoxifen: patient-level meta-analysis of randomised trials." Lancet **378**(9793): 771-784.

Blamey, R. W., T. Bates, U. Chetty, S. W. Duffy, I. O. Ellis, D. George, E. Mallon, M. J. Mitchell, I. Monypenny, D. A. Morgan, R. D. Macmillan, J. Patnick and S. E. Pinder (2013). "Radiotherapy or tamoxifen after conserving surgery for breast cancers of excellent prognosis: British Association of Surgical Oncology (BASO) II trial." Eur J Cancer **49**(10): 2294-2302.

4.51.	Evidenzbasierte Empfehlung
	Endokrine Therapie
Empfehlungsgrad A/B	<p>Nach 5 Jahren Tamoxifen soll für jede Patientin mit einem ER+ Mammakarzinom die Indikation zu einer erweiterten endokrinen Therapie geprüft werden.</p> <p>Die Indikationsstellung sollte in der Abwägung des Rückfallrisikos und den therapieassoziierten Nebenwirkungen (Toxizität, verminderte Adhärenz) erfolgen.</p> <p>Bei der Wahl der endokrinen Therapie soll der aktuelle Menopausenstatus der Patientin berücksichtigt werden.</p>
Level of Evidence LL-Adapt.	Leitlinienadaptation: (Burstein, Temin et al. 2014)
	Starker Konsens

Quellen:

Burstein, H. J., S. Temin, H. Anderson, T. A. Buchholz, N. E. Davidson, K. E. Gelmon, S. H. Giordano, C. A. Hudis, D. Rowden, A. J. Solky, V. Stearns, E. P. Winer and J. J. Griggs (2014). "Adjuvant endocrine therapy for women with hormone receptor-positive breast cancer: american society of clinical oncology clinical practice guideline focused update." J Clin Oncol **32**(21): 2255-2269.

4.52.	Evidenzbasierte Empfehlung
Empfehlungsgrad A	Therapie bei prämenopausalen Patientinnen Bei prämenopausalen Patientinnen soll eine Tamoxifentherapie für mindestens 5 Jahre durchgeführt werden. Die antiöstrogene Therapie mit Tamoxifen 20 mg pro Tag soll in Abhängigkeit des Rezidivrisikos über eine Zeitdauer von 5 - 10 Jahren bzw. bis zum Rezidiv erfolgen. Die Indikation der erweiterten Therapie ist vom Rezidivrisiko und Wunsch der Patientin abhängig.
Level of Evidence 1a	Quellen: (1998, Davies, Godwin et al. 2011) (Davies, Pan et al. 2013, Gray, Rea et al. 2013, Rea, Gray et al. 2013)
	Starker Konsens

Quellen:

Davies, C., J. Godwin, R. Gray, M. Clarke, D. Cutter, S. Darby, P. McGale, H. C. Pan, C. Taylor, Y. C. Wang, M. Dowsett, J. Ingle and R. Peto (2011). "Relevance of breast cancer hormone receptors and other factors to the efficacy of adjuvant tamoxifen: patient-level meta-analysis of randomised trials." Lancet **378**(9793): 771-784.

Davies, C., H. Pan, J. Godwin, R. Gray, R. Arriagada, V. Raina, M. Abraham, V. H. Medeiros Alencar, A. Badran, X. Bonfill, J. Bradbury, M. Clarke, R. Collins, S. R. Davis, A. Delmestri, J. F. Forbes, P. Haddad, M. F. Hou, M. Inbar, H. Khaled, J. Kielanowska, W. H. Kwan, B. S. Mathew, I. Mittra, B. Muller, A. Nicolucci, O. Peralta, F. Pernas, L. Petruzella, T. Pienkowski, R. Radhika, B. Rajan, M. T. Rubach, S. Tort, G. Urrutia, M. Valentini, Y. Wang and R. Peto (2013). "Long-term effects of continuing adjuvant tamoxifen to 10 years versus stopping at 5 years after diagnosis of oestrogen receptor-positive breast cancer: ATLAS, a randomised trial." Lancet **381**(9869): 805-816.

Gray, R. G., D. Rea, K. Handley, S. J. Bowden, P. Perry, H. M. Earl, C. J. Poole, T. Bates, S. Chetiyawardana and J. A. Dewar (2013). aTTom: Long-term effects of continuing adjuvant tamoxifen to 10 years versus stopping at 5 years in 6,953 women with early breast cancer, American Society of Clinical Oncology.

Rea, D., R. Gray, S. Bowden, K. Handley, H. Earl, C. Poole, T. Bates, J. Dewar, Z. Raytor and M. Lee (2013). Overall and subgroup findings of the aTTom trial: A randomised comparison of continuing adjuvant tamoxifen to 10 years compared to stopping after 5 years in 6953 women with ER positive or ER untested early breast cancer.

4.53.	Evidenz- /konsensbasierte Empfehlungen
	Endokrine Therapie
EK	a.) Für Patientinnen mit einem ER+ Mammakarzinom und erhöhtem Risiko, die nach abgeschlossener Chemotherapie noch prämenopausal sind, kann unter Ausschaltung der Ovarfunktion ein Aromatasehemmer eingesetzt werden.
	Konsens
Level of Evidence LL-Adapt.	b.) Die alleinige Ovarialsuppression kann entweder durch Gabe eines GnRHa oder durch eine bilaterale Ovarektomie für prämenopausale Frauen mit einem ER+ Mammakarzinom erwogen werden, die kein Tamoxifen erhalten können oder wollen.
	Leitlinienadaptation: (Eisen, Fletcher et al. 2014)
	Starker Konsens
Empfehlungsgrad A	c.) Die Ovarialsuppression (GnRHa oder bilaterale Ovarektomie) zusätzlich zu Tamoxifen oder einem Aromatasehemmer soll nur bei hohem Rezidivrisiko und prämenopausaler Situation nach adjuvanter Chemotherapie erwogen werden. Bei Einsatz eines Aromatasehemmers soll eine Ovarialsuppression obligat erfolgen.
Level of Evidence LL-Adapt.	Leitlinienadaptation: (Eisen, Fletcher et al. 2014)
	Starker Konsens

Quellen:

Eisen, A., G. G. Fletcher, S. Gandhi, M. Mates, O. C. Freedman, S. F. Dent and M. E. Trudeau (2014). "Optimal Systemic Therapy for Early Female Breast Cancer." Evidence-based series: 1-21.

4.54.	Evidenzbasierte Empfehlung
	Therapie bei postmenopausalen Patientinnen
Empfehlungsgrad B	a.) Die adjuvante endokrine Therapie für postmenopausale Patientinnen mit einem ER+ Mammakarzinom sollte einen Aromatasehemmer enthalten.
Level of Evidence 1b	Leitlinienadaptation: (Eisen, Fletcher et al. 2014)
	Starker Konsens

Quellen:

Eisen, A., G. G. Fletcher, S. Gandhi, M. Mates, O. C. Freedman, S. F. Dent and M. E. Trudeau (2014). "Optimal Systemic Therapy for Early Female Breast Cancer." Evidence-based series: 1-21.