

Was kann ich tun bei Nebenwirkungen der Brustkrebstherapie?

Oksana Möller

Klinik für Senologie und Brustchirurgie

Marien Hospital Düsseldorf





In Deutschland erkranken 8-10% aller Frauen im Laufe ihres Lebens an Brustkrebs.

Ein größte Zahl der Patientinnen wird geheilt. Aber durch die Erkrankung besonderes belastet.

Hier sind klimakterische Beschwerden ein häufiges Problem.

Die krebsspezifische Belastung besteht aus Angst und psychosomatischen Beschwerden.



Die Ursachen

- auf Grund der Tumorthherapie (Chemotherapie, antihormonelle Therapie, operative oder medikamentöse Ausschaltung der ovarialen Funktion) wird die Menopause eingeleitet
- unter Tamoxifen kommt es häufig zum Auftreten von menopausalen oder Menopause ähnlichen Beschwerden
- eine vorbestehende Hormonersatztherapie (HRT) wird bei Diagnosestellung abgesetzt
- etwa 1/3 der Frauen leidet unter starken, therapiebedürftigen Symptomen



Klimakterische Symptome nach der Menopause-Rating-Scale der Deutschen Menopause Gesellschaft

- Wallungen, Schwitzen (aufsteigende Hitze, Schweißausbrüche)
- Herzbeschwerden (Herzklopfen, Herzrasen, Herzstolpern)
- Schlafstörungen
- Depressive Verstimmungen (Mutlosigkeit, Traurigkeit, Antriebslosigkeit)
- Reizbarkeit (Nervosität, innere Anspannung, Aggressivität)
- Ängstlichkeit (innere Unruhe, Panik)
- Körperliche und geistige Erschöpfung
- Sexualprobleme
- Harnwegsbeschwerden
- Trockenheit der Scheide
- Gelenk- und Muskelbeschwerden



Hormontherapie und Brustkrebsrisiko

- In WHI-Studie bei einer Kombinationstherapie mit Östrogene und Medroxyprogesteronacetat (MPA) von 5 oder mehr Jahren liegt das absolute Risiko bei 8 zusätzlichen Mammakarzinomen pro 10.000 Frauen. Für Deutschland konnten die Daten bestätigt werden.
- Hormontherapie kann die Zellteilungsfrequenz in Brustgewebe erhöhen und durch eine Akkumulation von DNA-Fehlern zu einer erhöhten Brustkrebsrate führen.
- Hormontherapie erhöht die Brustzellproliferation, die Häufigkeit der Mastodynie und die mammographische Dichte, was zu einer späteren Diagnosestellung eines Mammakarzinoms führt.
- Es gibt Hinweise darauf, dass die Risikoerhöhung für ein Mammakarzinom durch eine Wachstumsstimulation der okkulten Tumoren zu erklären ist.



Hormontherapie und Brustkrebsrisiko

- Die Ergebnisse der Nachbeobachtungsstudien zeigen, dass die Östrogen-Monotherapie hingegen einen protektiven Effekt, mit Risikoreduktion um 33%, hat.
- Die Wahl des **kombinierten Gestagens** hat Einfluss auf das Brustkrebsrisiko: unter mikronisiertem Progesteron oder Dydrogesteron steigt das Risiko kaum, unter NETA und MPA aber deutlich an.
- Bei der Risikobewertung muss lokale Produktion von Östrogenen (z. B. Adipositas durch den hohen Insulinspiegel) berücksichtigt werden.



Hormontherapie nach Brustkrebs

- in 11 Studien wurden 669 Brustkrebspatientinnen behandelt, lediglich in nur 4 Studien wurden keine signifikant erhöhte Rezidivrate nachgewiesen. Die Fallzahlen waren jedoch zu klein;
- die HABITS-Studie mit 434 Patientinnen musste aufgrund der erhöhten Brustkrebsrezidivrisiko abgebrochen werden;
- die Hormontherapie ist nach Mammakarzinom kontraindiziert;
- die Anwendung einer Hormontherapie bei Patientinnen mit hormonrezeptornegativem Mammakarzinom scheint eher unbedenklich zu sein



- Behandlung der klimakterischen Beschwerden bei Mammakarzinom Patientinnen ist eine klinische Herausforderung
- Ein relevanter Teil der Patientinnen leidet unter klimakterischen Beschwerden
- Frauen wünschen häufig eine effektive und sichere Therapie
- Eine gute Arzt-Patienten-Kommunikation ist entscheidende Faktor für eine erfolgreiche Therapie



Welche Behandlungsmaßnahmen stehen zur Verfügung? - Rationale Phytotherapie bei Hitzewallungen

- Am häufigsten werden Extrakte aus dem Wurzelstock der Traubensilberkerze (*Rhizoma cimicifugae racemosa*) zu Behandlung von Hitzewallung eingesetzt.
- Die Therapiedauer beträgt 12 Wochen oder länger. Diese Empfehlung der DMG gilt auch bei Frauen nach Mammakarzinom-Erkrankung.
- Auch bei tamoxifeninduzierten Hitzewallungen habe sich die Wirksamkeit gezeigt.



Was tun gegen Östrogenmangel-Kolpitis, wenn Östrogene streng kontraindiziert sind?

Sehr gut hilft und gut vertragen wird

- Vaginalzäpfchen mit Vitamin D und Calendula (OVID-CAL vaginal Ovula)
- Studien belegen, dass hochdosiertes Vitamin D zur Prophylaxe und Therapie der Symptome geeignet ist
- In Calendula enthaltener Wirkstoff Beta-Sitosterol eine gute schleimhautstärkende, spasmolytische und antiinflammatorische Wirkung hat



EvaLife Creme

- Bei Scheidentrockenheit, Schwellungen, Schmerzen und weiteren Symptomen während und nach einer Krebstherapie schafft die **hormon- und kortisonfreie EvaLife Creme** Abhilfe.
- Die cannabinoidhaltige Creme ist entzündungshemmend, reiz- und schmerzlindernd.
- Zusätzlich helfen fettende Bestandteile und Hyaluronsäure die gereizte Vaginalschleimhaut geschmeidig zu machen.



Lokale Hormontherapie

- Lokale vaginale Gabe von ultraniedrig dosiertem Estriol (0,03 Mikrogramm, „Gynoflor“) in Kombination mit Laktobazillen im Hinblick auf den bestehenden Leidensdruck und die Beeinflussung der Lebensqualität ist eine sichere und effektive Therapie bei Patientinnen, die unter Aromatasehemmer-bedingter atropher Vaginitis leiden
(28 Tage 1x täglich, anschließend 8 Wochen jeden 2-ten Tag)



Komplementärmedizin bei Hitzewallungen, Schleimhauttrockenheit, Gelenksbeschwerden

- Zur Minderung von Nebenwirkungen der Antihormontherapie wird erfolgreich Kombinationspräparat aus Selen-Enzym-Linsenextrakt, Equizym MCA/ Equinovo, eingesetzt

Bereits nach 4-8 Wochen wird Verringerung der Beschwerden beobachtet



Gelenkbeschwerden durch Aromatasehemmer

- Die Häufigkeit des Aromatasehemmer-Inhibitor-induzierte Arthralgie Syndroms (AIA) liegt bei etwa 50%;
- Pathomorphologisch liegen dem AIA wahrscheinlich inflammatorische Veränderungen der Teno- und Arthrosynovitiden zugrunde, die einer chronischen Polyarthritits ähneln;
- Belastbare Daten zur Therapie der Beschwerden liegen für die regelmäßige sportliche Aktivität, kurzfristige Gabe von NSAR (z. B. Ibuprofen, Diclofenac);
- Komplementärmedizinischer Spektrum kann durch Bromelain erweitert werden



Depression

- Bei Frauen mit vorwiegend depressiver Symptomatik sind die Johanneskrautextrakte eine gute Wahl.
- Eine potentielle Interaktion mit anderen Medikamenten muss geachtet werden, insbesondere mit Tamoxifen, Tyrosinkinaseinhibitoren wie Lapatinib oder Sorafinib.
- Achtsamkeitstraining lässt sich bei einer Depression oder Angststörung in Zusammenhang mit einer Krebserkrankung eine sehr gute Evidenz nachweisen



Rationale Phytotherapie

- Ein Extrakt aus Rhanoptik rhabarber zeigt in Studien eine signifikante Wirksamkeit bei klimakterischen Beschwerden, wie Hitzewallung, Schlafstörung, Angst und Depression
- Es wird auch Hopfenextrakt, Salbeitee, thailändische Heilkraut *Pueraria mirifica* empfohlen



Systemische Therapie mit Methantheliniumbromid (Vagantin) bei starkem Schwitzen



- „Bei Frauen, die Hormonersatztherapie kontraindiziert ist, stellt Vagantin eine nicht-hormonelle Therapieoption gegen übermäßiges Schwitzen dar“
Prof. Klick
- Die Reduktion der Beschwerden wird schon nach 2 Wochen der Therapie beobachtet
- Die Verträglichkeit der Therapie und Verbesserung der Lebensqualität unter der Therapie wurde über 65% der Patientinnen als sehr gut oder gut beurteilt



Antidepressiva

- In der nichthormonellen Therapie von Hitzewallungen spielen die niedrigdosierte Antidepressiva wie Fluoxetin, Paroxetin, Citalopram, Mitrazapin, mittlerweile eine bedeutende Rolle.
- Eine Reduktion von Hitzewallungen beträgt zwischen 50-60%.
- In Vergleich zu pflanzlichen Substanzen tritt ein deutlicher Therapieeffekt innerhalb der ersten Behandlungswochen.
- Die Interaktion mit Tamoxifen muss beachtet werden.



Antikonvulsiva

- Ein Antikonvulsivum (Gabapentin) wird zur Reduktion der Hitzewallungen empfohlen.
- Allerdings, die mögliche Nebenwirkungen, wie Ödeme, Schwindel, Verwirrtheit, reduzieren die Akzeptanz der Therapie.



Lifestyle-Faktoren

- Richtige Ernährung spielt eine wichtige Rolle
- Körperliche und sportliche Aktivitäten als auch komplementär- und alternativmedizinische Verfahren gehören dazu



Lifestyle-Faktor: körperliche Aktivität

- Die Wirksamkeit ist empirisch eindeutig belegt
- Körperliche Aktivität wird entsprechend Umfang und Intensität in ein „metabolisches Äquivalent“ umgerechnet
- Eine mittlere Bewegungsintensität und –dauer, entsprechend Laufen bei mittleren Tempo für 3-5 Stunden/Woche, gelten als „Königsweg“





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

Guidelines Breast
Version 2015.1D

www.ago-online.de

**FORSCHEN
LEHREN
HEILEN**

Komplementäre Therapien

Behandlungsphase - Mind-Body Medizin I

MBSR (Mindfulness-Based Stress Reduction – dt. Achtsamkeits-basierte Stressbewältigung)
Programm verbessert Lebensqualität, Bewältigungsstrategien, Achtsamkeit, vermindert Stress und Depression

Körperliches Training / Sport

mind. 150 Min. moderates Ausdauertraining pro Woche in Kombination mit kräftigendes Gerätetraining (2x p/Wo.) verbessern Lebensqualität, kardiorespiratorische Fitness, körperliche Leitungsfähigkeit und Fatigue, kein höheres Risiko für die Entstehung von Lymphödemen

Oxford / AGO
LoE / GR

1a A +

1a A ++

Omega-3- Fettsäure

- die Verbesserung von Hitzewallungen und Depressionen kann durch Einnahme von Nahrungsergänzungsmitteln mit omega-3- Fettsäuren erzielt werden.
- Substitution mit Öl aus der Mikroalge Schizochytrium (omega3-loges vegan)
- Eine grundsätzliche Ernährungsempfehlung, z. B. 2 Fischmahlzeiten/Woche, kann gegeben werden.



Komplementäre Therapien

Rezidiv Prävention II

Beeinflussbare Lebensstilfaktoren - Ernährung

	Oxford AGO LoE / GR		
➤ Anstreben eines normalen BMI/ Abnehmen bei Übergewicht, unabhängig vom HR Status (verbessert Prognose – DFS/OS)	1a	A	++
➤ Ernährung mit geringem Fettanteil (verbessert Prognose – DFS-OS, Ernährungsberatung empfohlen)	1a	A	+
➤ Vermeidung stark fetthaltiger Diätprodukte	2b	C	+
➤ Lignan-/Ballaststoff-haltige Lebensmittel (u.a. Saaten z.B. Leinsamen)	2a	B	+
➤ Beachten genereller Ernährungs- empfehlungen (z.B. von DGE, WCRF)	2a	B	++
➤ Diät-Extreme (are associated with less favourable outcomes)	1b	B	--

Entspannungsverfahren

- Mehrere kontrollierte, teils randomisierte Studien zeigen, dass Yoga, Qigong, Thai-Chi zur einer Verbesserung klimakterischen Symptome bzw. der Schlafqualität führen.





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

Guidelines Breast
Version 2015.1D

www.ago-online.de

FORSCHEN
LEHREN
HEILEN

Komplementäre Therapien

Behandlungsphase - Mind-Body Medizin II

Yoga

Verbesserung von Lebensqualität, Stress, Angst und Depression
Verbesserung von Fatigue

Qigong

Hinweise auf Verbesserung von Lebensqualität, Fatigue, Stimmung

Tai-Chi

Verbesserung von Lebensqualität, Muskelstärke,

Hypnose (in Kombination mit kognitiver Therapie)

Verbesserung von Fatigue und Muskelanspannung unter Radiotherapie, Reduktion von Distress

Oxford / AGO
LoE / GR

1b A +

1b A +/-

2a B +/-

2a B +/-

1b A +

Hydrotherapie



- Die ambulante Anwendung von Verfahren der Kneipp-Hydrotherapie führt zur Verringerung von Hitzewallungen und Schlafstörungen und kann das Spektrum der Therapiemöglichkeit erweitern



Akupunktur

- Die vorhandene Datenlage reicht für verbindliche Therapieempfehlung zugunsten der Akupunktur nicht aus, auch wenn sich in vielen Studien eine Besserung von klimakterischen Beschwerden, Schlafstörungen und der allgemeine Lebensqualität zeigte.
- Da unerwünschte Wirkungen extrem selten sind, ist die Anwendung der symptomorientierten Akupunktur eine Therapieoption.





Take home message

- Nur regelmäßige und dauerhafte Anwendung der Therapie in Kombination von gesunden Lifestyle führt zum Erfolg;
- Die Unterstützung der Familie ist erforderlich;
- Eine gute Arzt-Patienten-Kommunikation ist ein wichtiger Faktor für eine erfolgreiche Therapie



Vielen Dank

