

Gynäkologische Endokrinologie 2019 · 17:65–70  
<https://doi.org/10.1007/s10304-019-0250-2>  
 Online publiziert: 18. April 2019  
 © Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von  
 Springer Nature 2019

## Redaktion

A. Germeyer, Heidelberg  
 R. Felberbaum, Kempten  
 W. Küpker, Bülh

S. Loibl<sup>1,2,3</sup> · S. Seiler<sup>1</sup><sup>1</sup> German Breast Group, Neu-Isenburg, Deutschland<sup>2</sup> Goethe-Universität Frankfurt, Frankfurt am Main, Deutschland<sup>3</sup> Centrum für Hämatologie und Onkologie Bethanien, Frankfurt am Main, Deutschland

## Schwangerschaft nach einer Tumorerkrankung

**Die Diagnose Krebs ist immer ein Einschnitt im Leben. Die Chancen, die Erkrankung zu überleben und gesund zu werden, sind dank verbesserter Behandlungsmöglichkeiten gestiegen. Für viele junge Frauen ist es wichtig, sich trotz der Erkrankung den Wunsch nach Familie und Kindern zu erfüllen – jedoch beeinträchtigt die Behandlung häufig die Fruchtbarkeit. Da meist gefühlt wenig Zeit zwischen der Diagnose und dem geplanten Therapiebeginn liegt, werden fertilitätserhaltende Maßnahmen häufig nicht in Erwägung gezogen. Diese Maßnahmen erhöhen jedoch die Chancen auf eine spätere Konzeption und sollten daher angeboten werden. Die Zeit kann man sich eigentlich fast immer nehmen.**

Insgesamt erkranken in Deutschland jährlich etwa 15.000 Männer und Frauen im Alter zwischen 18 und 39 Jahren an einer Krebserkrankung. Viele Frauen wünschen sich auch nach der Erkrankung noch ein Kind. Um die Möglichkeit eines Kinderwunschs zu erhalten, sind je nach Tumorerkrankung und -behandlung bestimmte fertilitätserhaltende Maßnahmen nötig. Die Frage, ob nach einer Tumorerkrankung noch eine Schwangerschaft möglich ist, kann in der Regel erst später beantwortet werden.

### Faktoren mit Einfluss auf die Fertilität bzw. Ovarialfunktion

Tumorthérapien wie Chemotherapien, Hormonbehandlungen, Operationen

oder Radiotherapien können die Fertilität beeinflussen [21]. Aber auch das Vorhandensein einer *BRCA1/2*-Mutation der Keimbahn steht im Verdacht, die Fertilität zu reduzieren [18, 24]. Die ovarielle Reserve ist bei Patientinnen mit Mammakarzinom im Vergleich zu gesunden Kontrollen eingeschränkt, wie eine kleinere, ältere Studie zeigt [17]. Hierfür sind neben dem Alter und anderen biologischen Faktoren auch die Therapien verantwortlich. Erhält eine Patientin eine Chemotherapie, entscheiden Art und Dosis der eingesetzten Zytostatika sowie das Alter der Patientin, ob und in welchem Ausmaß die Chemotherapie die Ovarialfunktion beeinträchtigt und ob im Falle einer chemotherapieinduzierten Ovarialinsuffizienz diese reversibel ist.

### » Die beim Mammakarzinom gängigsten Substanzen induzieren sämtlich eine Ovarialinsuffizienz

Die beim Mammakarzinom am häufigsten eingesetzten Substanzen, unter anderem Anthrazykline und Taxane sowie Cyclophosphamid, induzieren sämtlich eine Ovarialinsuffizienz unterschiedlichen Ausmaßes [9, 23, 25]. Da diese Substanzen in der Regel in Kombination verabreicht werden, ist es angebracht, eine Aussage über die gängigsten Therapieregime zu machen.

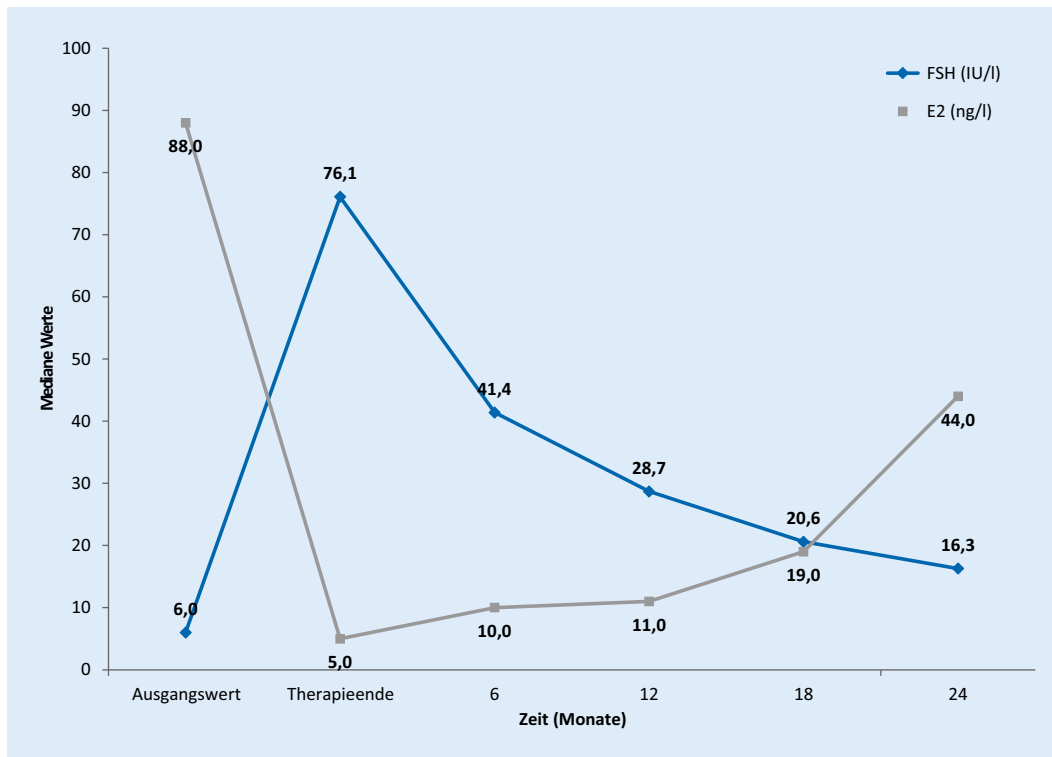
Die German Breast Group (GBG) untersuchte in verschiedenen Studien zum Mammakarzinom über einen Zeitraum

von 2 Jahren die Amenorrhöeraten bzw. die Hormonwerte (▣ Abb. 1) von prämenopausalen Frauen. In der Analyse zeigte sich, dass ältere Patientinnen signifikant häufiger eine chemotherapieinduzierte Ovarialinsuffizienz zum Ende der Therapie aufwiesen als jüngere Frauen [6, 7]. Bei den Patientinnen, die 40 Jahre und älter waren, betrug die Rate 95 % im Vergleich zu 82 % bei den 30- bis 40-jährigen und 50 % bei den unter 30-jährigen.

### » Bei älteren Patientinnen ist eine chemotherapieinduzierte Ovarialinsuffizienz signifikant häufiger

Die chemotherapieinduzierte Ovarialinsuffizienz war außerdem von weiteren Faktoren abhängig [6]. Die Art des Chemotherapieprogramms sowie die Zeitspanne nach Abschluss der Therapie spielten hierbei eine deutliche Rolle (▣ Tab. 1 und 2). Bei einer 12-wöchigen Therapie betrug die Rate der chemotherapieinduzierten Ovarialinsuffizienz 58 % im Vergleich zu 95 % bei einer 16- bis 18-wöchigen Therapie sowie 82 % bei einer 24-wöchigen Therapie.

Da die längeren Regime in der Regel Kombinationstherapien sind und die 16- bis 18-wöchigen Therapien dosisdichte Regime, zeigt sich hier bereits der Einfluss der Art der Applikation. Dosisdichte Regime induzieren signifikant häufiger eine chemotherapieinduzierte Ovarialinsuffizienz als eine Standardtherapie (95 % im Vergleich zu 79 %).



**Abb. 1** ◀ Hormonwerte von FSH und E2 unter und nach einer Chemotherapie. E2 Östradiol, FSH follikelstimulierendes Hormon

Diese Ergebnisse aktueller Therapien spiegeln Ergebnisse einer älteren Studie wider, in der ebenfalls die Dauer und Art der Therapie und das Alter den größten Einfluss hatten [8]. Aber auch die zusätzliche Gabe von Tamoxifen im weiteren Verlauf beeinträchtigt die Ovarialfunktion [8]. Nach Ende der Therapie erholt sich die Eierstockfunktion wieder, wobei dies nicht automatisch mit Fertilität gleichgesetzt werden kann.

## Schwangerschaft und Tumorthherapie

Junge Frauen verspüren häufig den Wunsch nach einem (weiteren) Kind nach der Krebserkrankung. Dies ist zumeist möglich und es sollte den Frauen hiervon auch unter keinen Umständen abgeraten werden. Vielmehr sollte gemeinsam mit dem Partner ein Gespräch geführt werden, in dem geklärt wird, ob eine Schwangerschaft angestrebt werden kann und wenn ja wann der aus Sicht der Erkrankung günstigste Zeitpunkt für eine Schwangerschaft ist. In die Überlegung, ob ein Kinderwunsch nach einer (Brust-)Krebserkrankung in die Tat umgesetzt werden kann, sollte eine

offene Aufklärung über die Prognose einfließen.

## Endokrine Therapie und Kinderwunsch

Die meisten Frauen mit einer frühen Brustkrebserkrankung haben eine gute bis sehr gute Prognose, vorausgesetzt, sie erhalten eine Standardtherapie. Eine HER2-positive Brustkrebserkrankung sollte wann immer möglich mit einer Anti-HER2-Therapie behandelt werden, die für ein Jahr durchgeführt wird. Bei einer Hormonrezeptor-positiven Erkrankung ist eine endokrine Therapie indiziert. Diese Therapie wird für mindestens 5–10 Jahre durchgeführt [2].

Nach den Daten der SOFT/TEXT-Studie erhalten prämenopausale Frauen, vor allem wenn sie eine Indikation für eine Chemotherapie aufweisen, eine endokrine Therapie mit einem Gonadotropin-Releasing-Hormon-Analogon (GnRHa) über 5 Jahre plus entweder Tamoxifen oder Aromatasehemmer [4, 5, 13]. Da das Risiko eines Rückfalls bei Hormonrezeptor-positiven Patientinnen immer erhöht bleibt und eben auch noch nach mehr als 10–15 Jahren ein Rezidiv erfolgen kann, sollte die endokrine Thera-

pie konsequent angewendet werden [13]. Die unter 35-jährigen prämenopausalen Patientinnen haben ein erhöhtes Rückfallrisiko im Vergleich zu den über 35-jährigen, wie unsere eigenen Daten bestätigen [22]. Sie profitieren aber umgekehrt auch am meisten von der GnRHa-Therapie in Kombination mit einem Aromatasehemmer [19].

Die lange Dauer der Therapie steht bei einigen Patientinnen im Konflikt mit dem Wunsch, ein Kind zu bekommen, da mit steigendem biologischem Alter die Fertilität natürlicherweise sinkt. Um hier den Kinderwunsch dennoch zu ermöglichen, wird den Patientinnen geraten, die endokrine Therapie mindestens für 18–36 Monate durchzuführen. Dann kann sie abgesetzt werden, sollte aber nach Beendigung der Schwangerschaft bzw. Stillzeit wieder fortgesetzt werden, um die Mindestdauer von 5 Jahren zu komplettieren – die Pause sollte nicht länger als 2 Jahre dauern. Die POSITIVE-Studie (NCT02308085; [16]) untersucht dieses Vorgehen derzeit prospektiv. In Deutschland erfassen wir die Daten im Register zu Brustkrebs und Schwangerschaft der GBG (<https://www.gbg.de>).

Da Tamoxifen embryotoxisch ist und eine relativ lange Halbwertszeit aufweist,

sollte man nach dessen Absetzen für mindestens 2–3 Monate verhüten (■ **Abb. 2**). Für Patientinnen mit tripelnegativem Mammakarzinom oder HER2-positivem bzw. Hormonrezeptor-negativem Karzinom ist das Rückfallrisiko in den ersten 2–3 Jahren am höchsten und fällt nach 5 Jahren deutlich ab.

### Einfluss einer Schwangerschaft auf die Prognose der Tumorerkrankung

Eine große prospektive, multizentrische Kohortenstudie, die den Einfluss einer nachfolgenden Schwangerschaft auf den Krankheitsverlauf des Mammakarzinoms untersuchte, zeigte erstmalig, dass auch Frauen mit einer Hormonrezeptor-positiven Brustkrebserkrankung ohne Auswirkung auf die Prognose nach der Erkrankung schwanger werden können und dass vor Schwangerschaftseintritt kein Mindestabstand von 2 Jahren eingehalten werden muss [1]. In dieser multizentrischen Kohortenstudie wurden 333 Frauen, die nach einer Mammakarzinomerkrankung schwanger wurden im Verhältnis 1:3 mit einer nichtschwangeren Mammakarzinomkontrollkohorte gematcht, um den Einfluss der Schwangerschaft auf das krankheitsfreie und Gesamtüberleben zu untersuchen.

Es ergab sich kein Unterschied in Bezug auf das krankheitsfreie Überleben sowohl bei Hormonrezeptor-negativer (Hazard Ratio [HR] = 0,75; 95 %-Konfidenzintervall [95 %-KI] 0,51–1,08;  $p=0,12$ ) als auch bei Hormonrezeptor-positiver Erkrankung (HR = 0,91; 95 %-KI 0,67–1,24;  $p=0,55$ ). Das Gesamtüberleben war jedoch signifikant besser in der Gruppe, die schwanger wurde, ohne eine Interaktion mit dem Hormonrezeptorstatus zu zeigen (HR = 0,72; 95 %-KI 0,54–0,97;  $p=0,03$ ;  $P_{\text{Interaktion}}=0,11$ ). Im Langzeit-Follow-up nach 7,2 Jahren zeigten sich weiterhin vergleichbare Ergebnisse [12]. Es bestanden keine Unterschiede im krankheitsfreien Überleben zwischen schwangeren und nichtschwangeren Patientinnen bei Patientinnen mit Hormonrezeptor-positiver Erkrankung (HR = 0,94; 95 %-KI 0,70–1,2;  $p=0,68$ ) und Patientinnen mit Hormonrezeptor-negativer Erkrankung

Gynäkologische Endokrinologie 2019 · 17:65–70 <https://doi.org/10.1007/s10304-019-0250-2>  
© Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature 2019

S. Loibl · S. Seiler

## Schwangerschaft nach einer Tumorerkrankung

### Zusammenfassung

Eine Schwangerschaft nach Tumorerkrankung ist in der Regel möglich. Der Umgang mit dem Schwangerschaftswunsch hängt stark von der Erkrankung ab. In Bezug auf Brustkrebs wird seit Langem eine Hormonabhängigkeit diskutiert. Trotzdem ist eine Schwangerschaft nach Mammakarzinomerkrankung nicht ausgeschlossen. Die Beratung muss das Erkrankungsstadium, die Prognose, die systemische Behandlung sowie das Alter der Patientin berücksichtigen. Die Behandlung selbst, insbesondere die Chemotherapie, kann eine vorübergehende Amenorrhö als Zeichen einer behandlungsbedingten Ovarialinsuffizienz induzieren. Die Ausprägung hängt von der Intensität und Dauer der Chemotherapie, der endokrinen Therapie sowie vom Alter der Frau ab. Frauen unter 35 Jahren haben zumeist nur eine vorübergehende Amenorrhö. Allerdings kann die Fruchtbarkeit beeinträchtigt sein und die Menopause früher eintreten. Fertilitätserhaltende Maßnahmen müssen vor Beginn einer systemischen Therapie mit der Patientin bzw. dem Paar besprochen werden.

Eine angezeigte endokrine Behandlung sollte auf jeden Fall begonnen und für mindestens 18–36 Monate durchgeführt werden. Dann kann sie für die Dauer einer Schwangerschaft unterbrochen werden. Im Anschluss sollte sie aber fortgesetzt und komplettiert werden. Patientinnen mit Hormonrezeptor-negativem Mammakarzinom müssen nicht unbedingt abwarten. Das Rezidivrisiko ist jedoch innerhalb der ersten 2–3 Jahre am höchsten. Nach Abschluss einer Anti-HER2-Behandlung wird empfohlen, in den folgenden 6 Monaten nicht schwanger zu werden. Beratung in Bezug auf die Fertilität und Familienplanung ist notwendig. Patientinnen sollte nicht von einer Schwangerschaft nach einer Tumorerkrankung abgeraten werden. Psychosoziales Wohlbefinden ist ein wichtiger Bestandteil einer guten Lebensqualität.

### Schlüsselwörter

Brustkrebs · Hormonabhängige Tumoren · Chemotherapie des Mammakarzinoms · Amenorrhö · Tamoxifen

## Pregnancy after cancer

### Abstract

Pregnancy after cancer is generally possible. How to deal with the wish to become pregnant depends very much on the underlying disease. Breast cancer as a hormone-dependent disease has been debated for a long time. Counselling needs to take into account the stage of the disease, the prognosis, the systemic treatment and the age of the patient. The treatment itself, especially chemotherapy, can induce transient amenorrhea as a sign of treatment-related ovarian insufficiency. The extent depends on the intensity and duration of the chemotherapy, the endocrine therapy and on the age of the woman. Women under 35 years of age mostly experience transient amenorrhea; however, fertility can be compromised and menopause kicks in earlier. Fertility preservation measures need to be discussed with the patient or couple prior to the start of any systemic treatment. If endocrine treatment is indicated this

should be started and continued for at least 18–36 months. The endocrine treatment can be interrupted for the duration of pregnancy; however, it needs to be continued thereafter and completed. Patients with hormone-receptor negative breast cancer do not necessarily have to wait; however, the risk of recurrence is highest within the first 2–3 years. After completing anti-HER2 treatment it is recommended not to become pregnant for the subsequent 6 months. Counselling with respect to fertility and family planning is needed and patients should not be advised against pregnancy after cancer. Psychosocial well-being is an important part of a good quality of life.

### Keywords

Breast neoplasms · Neoplasms, hormone-dependent · Breast neoplasm/drug therapy · Amenorrhea · Tamoxifen

**Tab. 1** Einfluss der Zeit nach Abschluss der Therapie auf die chemotherapieinduzierte Ovarialinsuffizienz

	Zeitpunkt				
	Ende der Behandlung	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
Chemotherapieinduzierte Ovarialinsuffizienz (%)	85,7	62,2	54,0	43,5	38,3

**Tab. 2** Einfluss des Chemotherapieprogramms auf die chemotherapieinduzierte Ovarialinsuffizienz

	Chemotherapieprogramme						
	dtEC-dtD	PMCb	iddEnPC	PM	P	nP-EC	P-EC
Chemotherapieinduzierte Ovarialinsuffizienz (%)	95,6	95,2	94,6	93,1	89,7	82,9	81,3

C Cyclophosphamid, Cb Carboplatin, D Docetaxel, dt „dose-tailored“ (Dosiseskulation), E Epirubicin, idd dosisdicht-dosisintensiviert, M liposomales Doxorubicin, nP Nab-Paclitaxel, P Paclitaxel

(HR = 0,75; 95 %-KI 0,53–1,06;  $p = 0,10$ ). Im Gesamtüberleben bestand ebenfalls bei den Hormonrezeptor-positiven erkrankten Frauen kein Unterschied (HR = 0,84; 95 %-KI 0,60–1,18;  $p = 0,32$ ); wohingegen die Frauen mit Hormonrezeptor-negativer Erkrankung, wenn sie schwanger wurden, ein besseres Überleben hatten als Patientinnen ohne nachfolgende Schwangerschaft (HR = 0,57; 95 %-KI 0,36–0,90;  $p = 0,01$ ). Der Ausgang der Schwangerschaft, die adjuvante Therapie und das Intervall zwischen Erkrankung und Schwangerschaft spielten dabei keine Rolle.

### » Grundsätzlich soll über die Wünsche und Möglichkeiten einer Schwangerschaft gesprochen werden

Aus der Arbeit kann umgekehrt nicht gefolgert werden, dass eine Schwangerschaft nach Mammakarzinom die Prognose der Erkrankung verbessert, sie gibt auch keine Hinweise darauf, wie die Frauen schwanger wurden und wie lange es dauerte, bis sie schwanger wurden. Entsprechend kann aber auch nicht von einer Schwangerschaft nach einer Brustkrebserkrankung abgeraten werden. Vielmehr richtet sich die Beratung an das Paar und es soll grundsätzlich über die Wünsche und Möglichkeiten einer Schwangerschaft gesprochen werden.

### Reproduktive und fertilitätserhaltende Maßnahmen

Inwieweit auch nach einer Mammakarzinomerkrankung eine reproduktive Maßnahme erfolgen kann oder ob durch die hormonelle Stimulation die Prognose verschlechtert wird, ist letztendlich nicht geklärt. Es erscheint aber unwahrscheinlich, da keine hormonelle Langzeitstimulation durchgeführt wird.

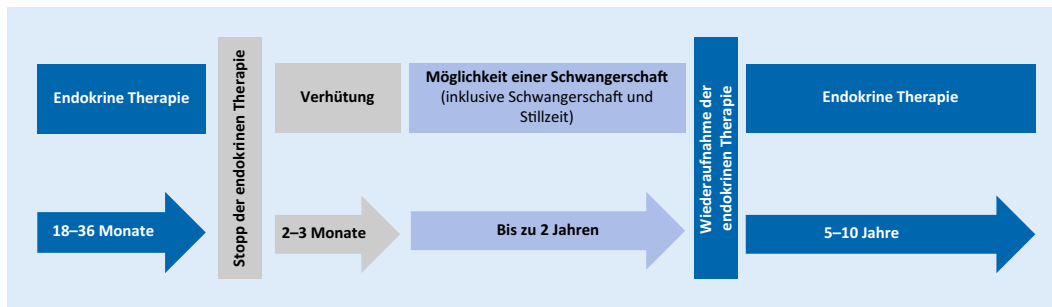
In eine retrospektive Untersuchung wurden 198 Frauen nach Brustkrebs aufgenommen, von denen 25 sich einer reproduktionstechnischen Maßnahme unterzogen hatten [10]. Diese Frauen waren bei Diagnose und bei Konzeption älter und erlitten häufiger Fehlgeburten. In den beiden Gruppen war die Rate der voll ausgetragenen Schwangerschaften gleich (77 und 76 %). Es gab keinen Unterschied in der Prognose zwischen den beiden Gruppen. Die Gruppe der Frauen, die sich nach der Tumorerkrankung einer reproduktionsmedizinischen Maßnahme unterzogen, ist mit 25 sehr klein.

Die Arbeitsgruppe um Oktay et al. hat dagegen die ovarialstimulierenden Maßnahmen zur Kryokonservierung befruchteter Eizellen als fertilitätserhaltende Maßnahme vor Beginn einer Chemotherapie bei Patientinnen mit Mammakarzinom in Bezug auf das krankheitsfreie Überleben untersucht [11]. Die Patientinnen erhielten zur Stimulation Gonadotropine und Letrozol wie bereits früher beschrieben [15]. Die Rückfallrate betrug im Stimulationsarm

5 % im Vergleich zu 5,5 % (HR = 0,77;  $p = 0,61$ ) im Kontrollarm, der sich aus gleichzeitig behandelten Patientinnen, die keine Kryokonservierung wünschten, zusammensetzte. Im Kontrollarm gab es signifikant mehr Patientinnen mit Lymphknotenbefall. Nach Anpassung der Analyse für Prognosefaktoren ergaben sich ebenfalls keine Unterschiede. Bei Patientinnen mit einer Hormonrezeptor-positiven Erkrankung im Vergleich zu Patientinnen mit Hormonrezeptor-negativer Erkrankung ergab sich kein Unterschied, ebenso wenig in der Analyse nach Keimbahn-BRCA-Mutationsstatus. Betont werden muss aber, dass diese Untersuchungen einem Bias unterliegen und insgesamt immer noch klein sind. Große Effekte können aber sicher ausgeschlossen werden.

Ob reproduktive Maßnahmen bei Tumorpatientinnen so erfolgreich sind wie bei gesunden, ist ebenfalls unzureichend untersucht. Eine Untersuchung aus einem amerikanischen Register beschäftigte sich mit dem Erfolg von reproduktionsmedizinischen Techniken nach einer Karzinomerkrankung [14]. In einem populationsbasierten Register mit 53.426 Frauen wurden 441 mit einer vorausgegangenen Karzinomerkrankung innerhalb der letzten 5 Jahre identifiziert. Ein Drittel der Frauen hatte ein Mammakarzinom.

Bei Frauen mit autologen Oozyten gab es signifikante Unterschiede in der Lebendgeburtensrate zwischen Frauen mit und ohne Krebserkrankung (47,7 % ohne Karzinomerkrankung vs. 24,7 % bei vorausgegangener Karzinomerkrankung,  $p < 0,0001$ ) und zwischen den unterschiedlichen Tumorarten (von 53,5 % bei Melanom bis 14,3 % bei Mammakarzinom,  $p < 0,0001$ ). Bei Spendereizellen gab es diese Unterschiede nicht. Bei den Patientinnen mit Mammakarzinom betrug die Wahrscheinlichkeit einer Lebendgeburt nur 11,7 %, wenn die reproduktiven Maßnahmen innerhalb von 6 Monaten nach der Mammakarzinomerkrankung durchgeführt wurden, im Vergleich zu 23,3 %, wenn diese jenseits von 6 Monaten erfolgten. Insgesamt lag nur beim Melanom und Ovarialkarzinom die Wahrscheinlichkeit, eine Lebendgeburt zu haben, nach Verfahren



**Abb. 2** ◀ Zeitlicher Ablauf bzw. Planung der endokrinen Therapie bei Kinderwunsch

der assistierten Reproduktion („assisted reproductive technology“ [ART]) genauso hoch wie ohne Krebserkrankung. Beim Mamma-, Zervix- und Endometriumkarzinom war sie um bis zu 80% geringer. Daraus ergab sich jedoch kein Unterschied in der Geburtenrate nach erfolgreicher Konzeption.

Diese populationsbasierte Kohortenuntersuchung aus drei US-amerikanischen Staaten verlinkt mit dem Krebsregister zeigt, dass die Konzeption bei Krebserkrankungen geringer ist, wenn eine adjuvante Chemotherapie verabreicht wurde. Da das nur bei autologen

Oozyten, nicht aber bei Spendereizellen der Fall war, liegt der Schluss nahe, dass es sich hier ursächlich um chemotherapiebedingte Schäden an den Oozyten handelt. Eine Limitation stellt sicherlich die Beschränkung auf 5 Jahre zwischen Krebserkrankung und ART dar. Damit werden Krebserkrankungen bei Kindern und sehr jungen Frauen, die eventuell länger warten, bevor sie sich einer ART unterziehen, nicht berücksichtigt. Bezüglich der Nachkommen von Langzeitüberlebenden nach Krebs in der Kindheit deuten bisherige populationsbasierte Untersuchungen auf kein signi-

fikant erhöhtes Risiko für das Auftreten nicht-erblich bedingter Krebserkrankungen hin [20]. Auch zeigen sich bisher keine Hinweise auf einen signifikanten Anstieg von genetischen Erkrankungen bei Nachkommen von Langzeitüberlebenden nach Krebstherapie [3]. Es ist jedoch nicht auszuschließen, dass neue Therapeutika oder spezifische Kombinationen von Wirkstoffen in hohen Dosen Keimzellen schädigen können.

Hier steht eine Anzeige.

 Springer

## Resümee

Trotz allem sind noch viele Fragen offen. Frauen nach einer Hormonrezeptor-positiven Erkrankung können schwanger werden, aber wann? Das ist eine häufig gestellte Frage. Diese Frage bzw. die Frage, ob eine früh – zwischen dem 18. und 36. Monat – unterbrochene endokrine Therapie möglicherweise einen negativen Einfluss auf die Prognose des Mammakarzinoms hat, untersucht prospektiv die internationale POSITIVE-Studie [16]. Aber auch das Register zum Mammakarzinom in der Schwangerschaft kann diese Fragen durch den Einschluss der nichtschwangeren Frauen beantworten, da hier auch die Schwangerschaften nach Mammakarzinom in beiden Gruppen erfasst werden.

Es wird heute in jedem Fall empfohlen, die endokrine Therapie nach der Schwangerschaft wieder aufzunehmen und planmäßig fortzuführen. Auch sollte die Unterbrechung der endokrinen Therapie zur Schwangerschaft nicht länger als 2 Jahre dauern.

Insgesamt hat sich die Haltung zur Schwangerschaft nach Krebs in den letzten Jahren geändert, dennoch wird vielen Frauen weiterhin strikt davon abgeraten. Der bessere Weg ist sicher das offene Gespräch und die Darlegung der Gesamtsituation. Viele Patientinnen wissen intuitiv, was für sie richtig ist.

## Fazit für die Praxis

- Eine Schwangerschaft nach Tumorerkrankung ist möglich.
- Fertilitätserhaltende Maßnahmen müssen vor Beginn einer Tumorthherapie besprochen werden.
- Tumorthapien beeinflussen die Fertilität.
- Die endokrine Therapie beim Mammakarzinom kann für die Dauer einer Schwangerschaft unterbrochen werden.
- Eine Studienteilnahme sollte stets in Erwägung gezogen werden.

## Korrespondenzadresse

**Prof. Dr. S. Loibl**

German Breast Group  
Martin-Behaim-Str. 12, 63263 Neu-Isenburg,  
Deutschland  
sibylle.loibl@gbg.de

## Einhaltung ethischer Richtlinien

**Interessenkonflikt.** S. Loibl und S. Seiler geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Für diesen Beitrag wurden von den Autoren keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

## Literatur

1. Azim HA Jr, Kroman N, Paesmans M et al (2013) Prognostic impact of pregnancy after breast cancer according to estrogen receptor status: a multicenter retrospective study. *J Clin Oncol* 31:73–79
2. Burstein HJ, Lacchetti C, Anderson H et al (2016) Adjuvant endocrine therapy for women with hormone receptor-positive breast cancer: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline update on ovarian suppression. *J Clin Oncol* 34:1689–1701
3. Byrne J, Rasmussen SA, Steinhorn SC et al (1998) Genetic disease in offspring of long-term survivors of childhood and adolescent cancer. *Am J Hum Genet* 62(1):45–52
4. EBCTCG, Pan H, Gray R, Braybrooke J et al (2017) 20-year risks of breast-cancer recurrence after stopping endocrine therapy at 5 years. *N Engl J Med* 377:1836–1846
5. Francis PA, Pagani O, Fleming GF et al (2018) SOFT and TEXT investigators and the international breast cancer study group. Tailoring adjuvant endocrine therapy for premenopausal breast cancer. *N Engl J Med* 379:122–137
6. Furlanetto J, Thode C, Bassy M et al (2017) Chemotherapy-induced ovarian failure (CIOF) in young women with early breast cancer (EBC). *J Clin Oncol* 35(15\_suppl):10068
7. Furlanetto J, Thode C, Huober J et al (2018) Changes in hormone levels (E2, FSH, AMH) and fertility of young women treated with neoadjuvant chemotherapy (CT) for early breast cancer (EBC). *Cancer Res* 78(4 Suppl):Abstract nr PD7-09
8. Ganz PA, Land SR, Geyer CE Jr et al (2011) Menstrual history and quality-of-life outcomes in women with node-positive breast cancer treated with adjuvant therapy on the NSABP B-30 trial. *J Clin Oncol* 29:1110–1116
9. Gerber B, von Minckwitz G, Stehle H et al (2011) Effect of luteinizing hormone-releasing hormone agonist on ovarian function after modern adjuvant breast cancer chemotherapy: the GBG 37 ZORO study. *J Clin Oncol* 29:2334–2341
10. Goldrat O, Kroman N, Peccatori FA et al (2015) Pregnancy following breast cancer using assisted reproduction and its effect on long-term outcome. *Eur J Cancer* 51:1490–1496
11. Kim J, Turan V, Oktay K (2016) Long-term safety of letrozole and gonadotropin stimulation for fertility

preservation in women with breast cancer. *J Clin Endocrinol Metab* 101:1364–1371

12. Lambertini M, Kroman N, Ameye L et al (2018) Long-term safety of pregnancy following breast cancer according to estrogen receptor status. *J Natl Cancer Inst* 110:426–429
13. Lambertini M, Moore HCF, Leonard RCF et al (2018) Gonadotropin-releasing hormone agonists during chemotherapy for preservation of ovarian function and fertility in premenopausal patients with early breast cancer: a systematic review and meta-analysis of individual patient-level data. *J Clin Oncol* 36:1981–1990
14. Luke B, Brown MB, Missmer SA et al (2016) Assisted reproductive technology use and outcomes among women with a history of cancer. *Hum Reprod* 31:183–189
15. Oktay K, Hourvitz A, Sahin G et al (2006) Letrozole reduces estrogen and gonadotropin exposure in women with breast cancer undergoing ovarian stimulation before chemotherapy. *J Clin Endocrinol Metab* 91:3885–3890
16. Pagani O, Partridge AHA Jr et al (2017) POSITIVE: A study evaluating pregnancy and disease outcome and safety of interrupting endocrine therapy for young women with endocrine-responsive breast cancer who desire pregnancy (IBCSG 48-14/BIG 8-13). *Cancer Res* 77(4 Suppl):Abstract nr OT3-02-01
17. Partridge AH, Ruddy KJ, Gelber S et al (2010) Ovarian reserve in women who remain premenopausal after chemotherapy for early stage breast cancer. *Fertil Steril* 94:638–644
18. Phillips KA, Collins IM, Milne RL et al (2016) Anti-Müllerian hormone serum concentrations of women with germline BRCA1 or BRCA2 mutations. *Hum Reprod* 31:1126–1132
19. Saha P, Regan MM, Pagani O et al (2017) Treatment efficacy, adherence, and quality of life among women younger than 35 years in the international breast cancer study group TEXT and SOFT Adjuvant endocrine therapy trials. *J Clin Oncol* 35:3113–3122
20. Sankila R, Olsen JH, Anderson H et al (1998) Risk of cancer among offspring of childhood-cancer survivors. *N Engl J Med* 338:1339–1344
21. Schover LR (2008) Premature ovarian failure and its consequences: vasomotor symptoms, sexuality, and fertility. *J Clin Oncol* 26:753–758
22. Seiler S, Schmatloch S, Reinisch M et al (2018) Cancer management and outcome of very young non-pregnant patients with breast cancer diagnosed at 40 years or younger—GBG. 29. San Antonio Breast Cancer Symposium P1-17-07.
23. Swain SM, Land SR, Ritter MW et al (2009) Amenorrhea in premenopausal women on the doxorubicin-and-cyclophosphamide-followed-by-docetaxel arm of NSABP B-30 trial. *Breast Cancer Res Treat* 113:315–320
24. Wang ET, Pisarska MD, Bresee C et al (2014) BRCA1 germline mutations may be associated with reduced ovarian reserve. *Fertil Steril* 102:1723–1728
25. Zavos A, Valachis A (2016) Risk of chemotherapy-induced amenorrhea in patients with breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *Acta Oncol* 55:664–670