

## Datenlage:

In einer aktuellen Meta-Analyse aus dem Jahr 2010 konnte kein Zusammenhang zwischen Pillen-Einnahme und dem Brustkrebsrisiko von Trägerinnen einer pathogenen Mutation im *BRCA1*-Gen festgestellt werden. Ein erhöhtes Brustkrebsrisiko war allerdings für Pillenpräparate zu verzeichnen, die vor 1975 benutzt wurden. Wie bereits bekannt, bestätigte auch diese Untersuchung, die erhebliche Absenkung des Risikos für die Erkrankung an einem Eierstockkrebs durch langjährige Pilleneinnahme. Die Wahrscheinlichkeit für eine Erkrankung an Eierstockkrebs reduzierte sich um 50%. In diese Analyse gingen die Daten von insgesamt 17 Studien mit zusammen 4358 an Brust- oder Eierstockkrebs erkrankten Patientinnen ein. Bezüglich des Risikos an einem Brustkrebs zu erkranken, wurden 2855 Patientinnen mit Brustkrebs insgesamt 2954 gesunden Trägerinnen einer *BRCA*-Mutation gegenüber gestellt. Die Veränderung des Eierstockkrebsrisikos wurde anhand von 1503 an Eierstockkrebs Erkrankten im Vergleich zu 6315 gesunden Anlageträgerinnen analysiert.

*Iodice S, Barile M, Rotmensz N, Feroce I, Bonanni B, Radice P, Bernard L, Maisonneuve P, Gandini S. Oral contraceptive use and breast or ovarian cancer risk in BRCA1/2 carriers: A meta-analysis. Eur J Cancer (2010), doi:10.1016/j.ejca.2010.04.018*

Einzelne kleinere Studien, welche in die oben genannte Meta-Analyse eingegangen sind, hatten im Vorfeld ein erhöhtes Risiko für Brustkrebs bei *BRCA1*-Mutationsträgerinnen ergeben. Narod et al. z.B. untersuchte 1311 aufeinander abgestimmte Paare gesunder und bereits an Brustkrebs erkrankter Anlageträgerinnen. In der Publikation aus dem Jahr 2002 wurde für Trägerinnen einer *BRCA1*-Mutation ein um den Faktor 1,3 erhöhtes Risiko für die Erkrankung an Brustkrebs bei Pilleneinnahme über >5 Jahre festgestellt, außerdem die Erhöhung um den Faktor 1,29 wenn die Einnahme vor dem 30.LJ begann und Faktor 1,42 für Pilleneinnahme vor 1975.

*Narod SA, Dube MP, Klijn J, Lubinski J, Lynch HT, Ghadirian P, Provencher D, Heimdal K, Moller P, Robson M et al (2002) Oral contraceptives and the risk of breast cancer in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers. J Natl Cancer Inst 94(23):1773–1779*

Von einer sehr kleinen Fallsammlung von insgesamt 50 Brustkrebspatientinnen, die zu Pilleneinnahmezeiten befragt wurde 1997 berichtet. Nach ihrer Erkrankung an Brustkrebs erfolgte die *BRCA*-Analyse. Die Wahrscheinlichkeit des Nachweises einer *BRCA*-Mutation war bei den Frauen größer die vor ihrer ersten Geburt über >4 Jahre die Pille eingenommen hatten.

*Ursin G, Henderson BE, Haile RW, Pike MC, Zhou N, Diep A, Bernstein L (1997) Does oral contraceptive use increase the risk of breast cancer in women with BRCA1/BRCA2 mutations more than in other women? Cancer Res 57(17):3678–3681*

Ein leicht erhöhtes Brustkrebsrisiko durch Pilleneinnahme zeigte sich in einer weiteren europäischen Studie für sowohl *BRCA1* als auch *BRCA2*-Mutationsträgerinnen. Besonders deutlich war der Unterschied für Anlageträgerinnen mit >4-jähriger Pilleneinnahme vor der ersten Geburt. Insgesamt 1593 Anlageträgerinnen nahmen an der Studie teil (1181 *BRCA1* und 412 *BRCA2*). Davon waren 597 Trägerinnen einer *BRCA1*- und 249 Trägerinnen einer *BRCA2*-Mutation an Brustkrebs erkrankt.

*Brohet RM, Goldgar DE, Easton DF, Antoniou AC, Andrieu N, Chang-Claude J, Peock S, Eeles RA, Cook M, Chu C et al (2007) Oral contraceptives and breast cancer risk in the international BRCA1/2 carrier cohort study: a report from EMBRACE, GENEPSO, GEO-HEBON, and the IBCCS Collaborating Group. J Clin Oncol 25(25):3831–3836*

Im Gegensatz dazu hatte die Gruppe von Haile et al. eine ungünstige Auswirkung einer Pilleneinnahme lediglich für *BRCA2*-Mutationsträgerinnen beschrieben. Unter der Voraussetzung, dass die Pilleneinnahme innerhalb der letzten 10 Jahre eingenommen wurde oder 1-3 Jahre lang vor dem 30. Lebensjahr, war sogar im Vergleich zu den Frauen, die nie die Pille eingenommen haben, ein schützender Effekt für Trägerinnen einer *BRCA1*-Mutation vermutet worden. In diese internationale Untersuchung sind 497 Trägerinnen einer *BRCA1*- und 307 Trägerinnen einer *BRCA2*-Mutation eingegangen. Davon waren 195 bzw. 128 an einem Brustkrebs erkrankt.

*Haile RW, Thomas DC, McGuire V, Felberg A, John EM, Milne RL, Hopper JL, Jenkins MA, Levine AJ, Daly MM et al (2006) BRCA1 and BRCA2 mutation carriers, oral contraceptive use, and breast cancer before age 50. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 15(10):1863–1870*

Eine kalifornische Gegenüberstellung von 1156 Brustkrebspatientinnen mit 815 gesunden Kontrollen, kam ebenfalls zu dem Ergebnis, dass gerade *BRCA1*-Mutationsträgerinnen durch die Einnahme einer Pille über mindestens 1 Jahr vor einer Erkrankung geschützt sind. Allerdings hatten sich lediglich 876 der Erkrankten einer *BRCA*-Analyse unterzogen. Davon wurde in 47 Fällen eine *BRCA1* und in 36 Fällen *BRCA2*-Mutation diagnostiziert. Die gesunden Kontrollen waren so ausgewählt, dass eine familiäre Belastung für Brustkrebs weitgehend ausgeschlossen war. Es handelt sich damit um eine besonders kleine Gruppe von Mutationsträgerinnen, weshalb diese Ergebnisse mit Vorbehalt zu betrachten sind.

*Milne RL, Knight JA, John EM, Dite GS, Balbuena R, Ziogas A, Andrulis IL, West DW, Li FP, Southey MC et al (2005) Oral contraceptive use and risk of early-onset breast cancer in carriers and noncarriers of BRCA1 and BRCA2 mutations. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 14(2):350–356*

Keinen Einfluss der Pille auf die Wahrscheinlichkeit an Brustkrebs zu erkranken erbrachte die Untersuchung von 1496 Patientinnen mit Brustkrebs im Vergleich zu 444 gesunden Kontrollen. Wiederum war der *BRCA*-Status nur bei einem Teil der Erkrankten Patientinnen bekannt. Insgesamt wurden 94 Trägerinnen einer *BRCA1*- oder *BRCA2*-Mutation identifiziert.

*Lee E, Ma H, McKean-Cowdin R, Van Den Berg D, Bernstein L, Henderson BE, Ursin G (2008) Effect of reproductive factors and oral contraceptives on breast cancer risk in BRCA1/2 mutation carriers and noncarriers: results from a population-based study. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 17(11):3170–3178*

Ebenfalls keinen Einfluss hatten die Tatsache und die Dauer der Pilleneinnahme auf das Risiko für Brustkrebs bei insgesamt 1478 *BRCA1*-Anlageträgerinnen. Zu diesem Ergebnis kam eine große polnische Studie, in welcher 591 bereits an einem Brustkrebs erkrankte mit 887 gesunden Trägerinnen der *BRCA1*-Mutation im Hinblick auf ihre Angaben zur hormonellen Verhütung befragt wurden.

*Gronwald J, Byrski T, Huzarski T, Cybulski C, Sun P, Tulman A, Steven A, Narod SA, Lubinski J. Influence of selected lifestyle factors on breast and ovarian cancer risk in BRCA1 mutation carriers from Poland. Breast Cancer Research and Treatment (2006) 95: 105–109*

Stand: 14.08.2010

Dr. med. **Karin Kast**, Oberärztin  
Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe  
Tel. +49 (0)351 458-2880, Fax +49 (0)351 458-5843  
Universitätsklinikum Carl Gustav Carus an der Technischen Universität Dresden, Anstalt des öffentlichen Rechts des Freistaates Sachsen  
Fetscherstraße 74, 01307 Dresden  
<http://www.uniklinikum-dresden.de>