



deshalb nicht prinzipiell sicherer sind als eine orale hormonelle Kontrazeption.

### Brustkrebs- vs. Ovarialkarzinomrisiko

Andererseits führt die Pilleneinnahme in der Allgemeinbevölkerung zu einer relevanten Reduktion des Ovarialkarzinomrisikos. Die Datenlage zum Effekt der oralen hormonellen Verhütung auf Brust- und Eierstockkrebs bei Frauen mit BRCA-Mutation ist aber schwach. Nach einer Metaanalyse scheint die Pille das Risiko für Ovarialkarzinome zu senken, wobei der Effekt bei BRCA1-Mutation womöglich etwas größer ist als bei BRCA2-Mutation [Huber D et al. Arch Gynecol Obstet. 2020;301(4):875-84]. Der Effekt auf das Mammakarzinom blieb in dieser Untersuchung unklar. Am ehesten war die hormonelle Kontrazeption bei Einnahmebeginn vor

dem 20. Lebensjahr relevant und das Risiko für frühen Brustkrebs erhöht.

### Individuelle Beratung nötig

Die Beratung von Frauen mit pathogenen BRCA1/2-Varinaten muss personalisiert hinsichtlich der Risiken für Brust- und Eierstockkrebs erfolgen und andere Risikofaktoren für Mamma- und Ovarialkarzinom mit berücksichtigen. Wichtig ist die Darlegung von alternativen Verhütungsmethoden. Ganz sicher sollte die Pille bei vorliegender BRCA-Mutation nicht wegen des womöglich reduzierten Ovarialkarzinomrisikos verordnet werden, betonte Seitz. Zu bedenken sind auch erwünschte Effekte der hormonellen Kontrazeption, etwa die Regulation von Zyklusstörungen.

Meist stehen die betreuenden Ärzte aber gar nicht vor der Frage, ob eine orale hormonelle Kontrazeption begonnen

werden soll oder nicht. Da das Gendiagnostikgesetz eine genetische Untersuchung erst ab einem Alter von 18 Jahren erlaubt, haben junge Frauen längst mit der Pilleneinnahme begonnen, bevor sie die Information über eine BRCA-Mutation erhalten. Zudem spielt auch der Grund für eine Pilleneinnahme eine Rolle: Bei einer Partnerschaft mit Kinderwunsch ist das Absetzen vielleicht sowieso geplant. Vielleicht erwägt die Frau aber auch schon eine Mastektomie. Es gibt je nach Situation nicht einfach ein Richtig oder Falsch, meinte Seitz. Wichtig ist ein Gesamtkonzept des Umgangs mit dem erhöhten Krebsrisiko bei Trägerinnen einer BRCA1/2-Mutation.

*Friederike Klein*

Bericht vom 42. Jahreskongress der Deutschen Gesellschaft für Senologie, der vom 6. bis 8. Juli 2023 in München stattfand.

## BRCA-Keimbahnmutationen: Werden zu wenige Frauen getestet?

Patientinnen mit frühem HER2-negativem Brustkrebs mit hohem klinischem Risiko und Nachweis einer BRCA1/2-Keimbahnmutation profitierten in der OlympiA-Studie von einer Behandlung mit Olaparib nach (neo)adjuvanter Chemotherapie. Doch wie viele Patientinnen betrifft das im klinischen Alltag?

In der OlympiA-Studie wurde kürzlich gezeigt, dass eine einjährige Olaparib-Therapie die Überlebenswahrscheinlichkeit bei HER2-negativem Brustkrebs (HER2- eBC) mit hohem Risiko und BRCA1/2-Keimbahnmutation um 35 % nach 3,5 Jahren verbessert [Geyer CE Jr et al. Ann Oncol. 2022;33(12):1250-68]. Schon früher war hier ein Überlebensvorteil für die Therapie mit dem PARP-Inhibitor gezeigt worden [Tutt AN] et al. N Engl J Med. 2021;384(25):2394-405]. Die Zulassung von Olaparib wurde entsprechend erweitert und die Testung auf eine BRCA1/2-Keimbahnmutation damit bei mehr Patientinnen als bisher therapierelevant. Die Indikation zur Testung leitet sich aus den Empfehlungen des Deutschen Konsortiums Familiärer Brust- und Eierstockkrebs ab, ist aber mit der erweiterten Zulassung nicht

mehr von einer festgestellten familiären Belastung abhängig.

### Wie viele Patientinnen auf BRCA1/2-Mutationen testen?

Ein Team um Henning Schäffler, Ulm, prüfte retrospektiv, wie viele Patientinnen mit eBC, die zwischen Januar 2018 und Dezember 2020 an den Universitätsfrauenkliniken in Ulm und Tübingen behandelt worden waren, den klinischen Einschlusskriterien der OlympiA-Studie entsprochen hatten. Sie interessierte insbesondere, wie viele Frauen die Testkriterien des Konsortiums nicht erfüllten, aber nach der OlympiA-Studie zusätzlich hätten getestet werden müssen. Insgesamt standen Daten von 2.384 Patientinnen mit eBC zur Verfügung. Davon wiesen 72,9 % ein HR+ HER2- eBC auf, 15,5 % ein HER2+ eBC und

12,6 % ein tripelnegatives Mammakarzinom (TNBC).

### Viele verpasste Therapiechancen

Insgesamt erfüllten 271 Patientinnen (11,4 %) die Einschlusskriterien der OlympiA-Studie, darunter 13,3 % der Frauen mit HER2- eBC. Unter den 130 Patientinnen mit HR+ HER2- eBC lag der Anteil bei 7,5 %, unter den 141 Patientinnen mit frühem TNBC bei 47 %. Würde eine BRCA1/2-Testung nur nach den Kriterien des Deutschen Konsortiums Familiärer Brust- und Eierstockkrebs durchgeführt, würde mehr als die Hälfte der Patientinnen (55 %), die für eine Therapie mit Olaparib infrage kämen, keine BRCA1/2-Keimbahnmutation erhalten und damit keine Therapie mit dem PARP-Inhibitor. Der Anteil verpasster Therapiechancen war besonders hoch bei Patientinnen mit HR+ HER2- eBC. Hier hätten 96 von 130 Betroffenen mit BRCA1/2-Keimbahnmutation (74 %) die Testung und damit die Indikation für eine Olaparib-Therapie nicht erhalten. Bei den Frauen mit TNBC lag der Anteil bei 38 %.

*Friederike Klein*

Bericht vom 42. Jahreskongress der Deutschen Gesellschaft für Senologie, der vom 6. bis 8. Juli 2023 in München stattfand.