

## Anticonceptie

### Uitgangsvraag

Wanneer worden (orale) anticonceptiva wel en niet voorgeschreven aan *BRCA1/2*-mutatiedraagsters, en vanaf en tot welke leeftijd worden zij afgeraden?

### Aanbevelingen

De werkgroep is van mening dat er onvoldoende reden is om gezonde vrouwen met een *BRCA1/2*- mutatie af te raden voor de leeftijd van 25 jaar OAC te gebruiken.

Aangezien er geen gegevens zijn over een levonorgestrelhoudend IUD in relatie tot mammacarcinoom bij gezonde *BRCA1/2*-mutatiedraagsters, kan er geen harde uitspraak worden gedaan over de veiligheid van dit IUD in deze specifieke risicogroep.

Er zijn aanwijzingen dat LNH-IUD na mammacarcinoom, het risico op recidief mammacarcinoom niet vergroot.

### Literatuurbespreking:

(Dochters van) *BRCA1/2*-mutatiedraagsters hebben vaak behoefte aan een genuanceerd anticonceptieadvies in verband met de relatie hormonen en borstkanker. Hormonale middelen (orale anticonceptiva, OAC) worden vaak gemeden (en afgeraden) in verband met het verhoogde relatief risico op mammacarcinoom [Brohet 2007<sup>25</sup>]. Anderzijds is beschreven dat enkele jaren OAC-gebruik de kans op ovariumcarcinoom bij *BRCA* mutatie draagsters (blijvend) vermindert. Dit maakt de keuze voor wel of geen gebruik van OAC voor veel *BRCA1/2* mutatie draagsters vaak moeilijk [Bosetti 2002<sup>301</sup>, Cibula 2010]. Data over het risico op mammacarcinoom door OAC-gebruik bij *BRCA* mutatie draagsters uit de verschillende studies zijn niet consistent. Een meta-analyse van verschillende studies laat geen significante toename op mammacarcinoom bij OAC-gebruik zien [Iodice 2010<sup>114</sup>], terwijl er studies zijn gepubliceerd met een risicoverhoging met een factor 1,5 [Cibula 2011<sup>48</sup>]. Er zijn aanwijzingen dat een langer gebruik van OAC met name vóór een eerste zwangerschap geassocieerd is met een hoger risico op mammacarcinoom [Brohet 2007<sup>25</sup>]. Gezien bovengenoemde gegevens en het lage absolute risico op mammacarcinoom op adolescentenleeftijd is er onvoldoende reden om jonge vrouwen het gebruik van OAC te ontraden [Cibula 2010]. Na de leeftijd van 25 jaar neemt de kans op mammacarcinoom bij mutatie draagsters vrij snel toe en daarmee stijgt het absolute risico sterker. Dit kan met de adviesvraagster besproken worden en meegenomen in de afwegingen voor de keuze voor een ander, niet-homonaal contraceptivum (condooms of spiraal).

Voor de algemene groep premenopauzale vrouwen zijn er geen aanwijzingen dat een levonorgestrel-houdend IUD de kans op mammacarcinoom verhoogt ten opzichte van een koperhoudend IUD [Dinger 2011<sup>67</sup>]. Bij een levonorgestrol-houdend IUD zijn er lage progesteronegeenspiegels in het bloed, echter met een grote interpatient variabiliteit. Het is bekend dat een continue progesterone toediening meer borstkanker kan geven, zelfs in een lage dosering. Er is voornamelijk geen literatuur over een levonorgestrel-houdend IUD in relatie tot optreden mammacarcinoom bij *BRCA1/2* mutatie draagsters. Derhalve kan geen uitspraak over de veiligheid van dit IUD voor *BRCA* mutatie draagsters worden gedaan. Er zijn slechts beperkte data over de veiligheid van een levonorgestrel-houdend IUD (LNH-IUD) voor vrouwen die voor mammacarcinoom zijn behandeld. In een retrospectieve studie onder 79

borstkankerpatienten met een LNH-IUD, en 120 patienten zonder, werd geen verhoogd risico op borstkanker recidief gevonden. Er was geen onderscheid gemaakt tussen patienten met of zonder hormoongevoelige borstkanker [Trinh 2008]. Specifieke gegevens voor BRCA-geassocieerde borstkankerpatienten zijn niet beschikbaar. De auteurs concluderen dat borstkanker patienten die anticonceptie nodig hebben en een LNH-IUD laten plaatsen, geen verhoogd risico hebben op recidief borstkanker [Trinh 2008],

**Conclusies:**

OAC-gebruik leidt tot een tijdelijk licht verhoogd RR op mammacarcinoom (RR 1.25) tijdens gebruik, maar de absolute risicoverhoging op mammacarcinoom is zeer beperkt indien gebruikt voor het 25e jaar, gezien het zeer lage absolute risico op die leeftijd (ook bij *BRCA1/2*-mutatiedraagsters).

Iodice 2010<sup>114</sup>, Cibula 2011<sup>48</sup>, Brohet 2007<sup>25</sup>

Er zijn onvoldoende data over de veiligheid van een LNH-IUD na mammacarcinoom.

Er zijn geen gegevens over een levonorgestrel-houdend IUD in relatie tot het risico op mammacarcinoom bij gezonde *BRCA1/2* mutatie draagsters.

**Overwegingen:**

Cyclusgestuurde MRI van de mammae in het kader van vroegdetectie mammacarcinoom kan lastiger te plannen en te interpreteren zijn als de vrouw een amenorrhoe heeft op basis van een levonorgestrel-houdend IUD. Dit dient bij de overweging van plaatsing van een levonorgestrel-houdend IUD meegewogen te worden, en multidisciplinair overleg kan hierbij informatief zijn.

De samenstelling en systemische effecten van de vaginale ring zijn vergelijkbaar met die van de derde generatie OAC, maar beperkte ervaring, hogere prijs en lokale bijwerkingen maken het niet een eerste keuze anticonceptivum.