proLékaře.cz | 25.4.2024

Riziko vzniku karcinomu prsu, ovarií a kontralaterálního karcinomu prsu u nositelek mutací *BRCA1* a *BRCA2*

Cílem prospektivní studie publikované v časopisu *JAMA* bylo stanovení věkově specifického rizika rozvoje karcinomu prsu, ovarií a kontralaterálního karcinomu prsu pro nositelky mutací *BRCA1* a *BRCA2* a vyhodnocení změn tohoto rizika vzhledem k rodinné anamnéze a lokalizaci mutace.

Sledovaná populace a data

Do této prospektivní kohortové studie bylo zařazeno 6036 nositelek mutace *BRCA1* a 3820 nositelek mutace *BRCA2*. Na počátku studie bylo 5046 žen bez známek onemocnění, 4810 žen trpělo rakovinou prsu, vaječníků nebo kombinací obou nádorů.

Ženy byly do klinického výzkumu zavzaty v letech 1997–2011. Jedná se o data z *International BRCA1/2 Carrier Cohort Study*, *Breast Cancer Family Registry* a *Kathleen Cuningham Foundation Consortium for Research into Familial Breast Cancer*. Sledování bylo ukončeno v prosinci 2013. Medián sledování těchto pacientek činil 5 let.

Mezi hlavní sledované cíle studie patřily roční incidence, standardizovaný poměr incidence a kumulativní riziko karcinomu prsu, ovarií a kontralaterálního karcinomu prsu.

Výsledky

Mezi 3886 ženami (medián věku 38 let), které byly ve skupině rizika karcinomu prsu, 5066 ženami (medián věku 38 let), které byly ve skupině rizika karcinomu vaječníků, a 2213 ženami (medián věku 47 let), které měly riziko kontralaterálního karcinomu prsu, bylo v průběhu sledování diagnostikováno 426 žen s karcinomem prsu, 109 žen s karcinomem ovaria a 245 s kontralaterálním karcinomem prsu.

Kumulativní riziko vzniku karcinomu prsu u nositelek mutace *BRCA1* do věku 80 let činilo 72 %, u nositelek mutace *BRCA2* pak 69 %. Incidence karcinomu prsu prudce vzrůstala v časné dospělosti až do věku mezi 30 a 40 lety u mutace *BRCA1* a až do věku mezi 40 a 50 lety u mutace *BRCA2*. V průběhu dalších let zůstala incidence již konstantní až do 80 let věku (20–30/1000 osob za rok).

Kumulativní riziko vzniku karcinomu vaječníku do věku 80 let činilo 44 % pro nositelky mutace *BRCA1* a 17 % pro nositelky mutace *BRCA2*. Kumulativní riziko vzniku kontralaterálního karcinomu prsu 20 let od diagnózy primárního karcinomu prsu pro nositelky mutace *BRCA1* bylo 40 % a pro nositelky mutace *BRCA2* 26 % (poměr rizik [HR] pro srovnání *BRCA2* vs. *BRCA1* 0,62; 95% interval spolehlivosti [CI] 0,47–0,82; p = 0,001).

Riziko karcinomu prsu vzrůstalo s počtem příbuzných první a druhé linie, u kterých byl diagnostikován karcinom prsu, jak u nositelek mutace *BRCA1* (HR pro ≥ 2 vs. 0 členů rodiny s dia-

proLékaře.cz | 25.4.2024

gnózou karcinomu prsu 1,99; 95 % CI 1,41–2,82; p < 0,001), tak u nositelek mutace *BRCA2* (HR 1,91; 95% CI 1,08–3,37; p = 0,02). Riziko vzniku karcinomu prsu bylo vyšší při lokalizaci mutací mimo oblasti ohraničené pozicemi c.2282–c.4071 v *BRCA1* (HR 1,46; 95% CI 1,11–1,93; p = 0,007) a c.2831–c.6401 v *BRCA2* (HR 1,93; 95% CI 1,36–2,74; p < 0,001).

Závěr

Díky této prospektivní studii můžeme odhadovat riziko vzniku karcinomu u žen, které jsou nositelkami mutací *BRCA1* a *BRCA2*. Výzkum také ukazuje potenciální význam rodinné anamnézy karcinomu a vztah mezi lokalizací mutace a rizikem rozvoje nádorového onemocnění. *(gpl)*

Zdroj: Kuchenbaecker K. B., Hopper J. L., Barnes D. R. et al. Risks of breast, ovarian, and contralateral breast cancer for BRCA1 and BRCA2 mutation carriers. JAMA 2017; 317 (23): 2402–2416, doi: 10.1001/jama.2017.7112.