

# Riziko vzniku karcinomu prsu, ovaríí a kontralaterálního karcinomu prsu u nositelek mutací BRCA1 a BRCA2

Cílem prospektivní studie publikované letos v létě v časopisu JAMA bylo stanovení věkově specifického rizika rozvoje karcinomu prsu, ovaríí 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 zahrzeno 6036 nositelek mutace BRCA1 a 3820 nositelek mutace BRCA2. Na počátku studie bylo 5046 žen bez známek onemocnění, 4810 žen trpělo rakovinou prsu, vaječnicků 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 Cunningham 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 patří roční incidence, standardizovaný poměr incidence a kumulativní riziko karcinomu prsu, ovaríí 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 vaječnicků, 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 časně 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 vaječnicku 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 nosite-



lek mutace BRCA<sub>1</sub> (HR pro  $\geq 2$  vs. o členů rodiny s diagnózou karcinomu prsu 1,99; 95% CI 1,41–2,82;  $p < 0,001$ ), tak u nositelek mutace BRCA<sub>2</sub> (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 BRCA<sub>1</sub> (HR 1,46; 95% CI 1,11–1,93;  $p = 0,007$ ) a c. 2831 – c. 6401 v BRCA<sub>2</sub> (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 BRCA<sub>1</sub> a BRCA<sub>2</sub>. 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 BRCA<sub>1</sub> and BRCA<sub>2</sub> mutation carriers. JAMA 2017; 317 (23): 2402–2416, doi: 10.1001/jama.2017.7112.*