

# 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 Cuninghame 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 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 vaječniku 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  $\geq 2$  vs. o členů rodiny s dia-



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.