

Streszczenie

Rak piersi jest najczęstszym nowotworem złośliwym i drugą przyczyną zgonów z przyczyn nowotworowych wśród kobiet w Polsce. Mutacja *BRCA1* odpowiada za około 5% wszystkich raków piersi a nowotwory te: występują wcześniej (średni wiek diagnozy 42 – 45), częściej występują obustronnie, w zdecydowanej większości są niskozróżnicowane (G 3), częściej stwierdza się nowotwory rdzeniaste. Około 30% nowotworów trójjemnych jest związanych z mutacją *BRCA1*. Spośród wielu poznanych czynników rokowniczych najważniejszymi są: stopień zaawansowania choroby, typ histopatologiczny i stopień złośliwości, ekspresja receptorów estrogenowych, progesteronowych, stan HER2, Ki67, podtyp biologiczny. Wartość rokownicza mutacji *BRCA1* jest słabo poznana. Wyniki publikowanych dotychczas badań retrospektywnych często były ze sobą sprzeczne, sugerując brak wpływu lub pogorszenie rokowania u nosicielek mutacji. Celem pracy była ocena wartości prognostycznej mutacji *BRCA1* w populacji chorych z rozpoznaniem raka piersi, a w szczególności: wpływ na OS, DFS, i występowanie nowotworów metachronicznych. Do grupy badanej włączono 45 kolejnych pacjentek ze zdiagnozowaną mutacją *BRCA1* i rozpoznanym rakiem piersi leczonym w sposób radykalny, a do grupy kontrolnej 58 chorych na trójjemnego raka piersi, leczonych radykalnie i z ujemnym wynikiem badania genetycznego pod kątem nosicielstwa mutacji *BRCA1*. Wieloczynnikową analizę niezależnego wpływu wielu zmiennych na czas do zajścia zdarzenia analizowano za pomocą modelu hazardów proporcjonalnych Coxa. Wyniki przedstawiono w postaci współczynników HR z 95-procentowym przedziałem ufności. W analizie przyjęto poziom istotności 0,05. Udowodniono brak istotnego statystycznie wpływu obecności mutacji *BRCA1* na OS (HR 1,891; 95% CI, 0,751 – 4,762; $p = 0,177$) ani na DFS (HR 2,024; 95% CI, 0,848 – 4,835; $p = 0,112$). Wykazano że mutacja *BRCA1* nie jest czynnikiem rokowniczym raka piersi w populacji polskiej. Udowodniono natomiast istotny wpływ obecności mutacji na ryzyko rozwoju nowotworu metachronicznego (46,67% vs 5,17%, $p < 0,001$). Nosicielki mutacji *BRCA1* powinny być informowane o barku wpływu mutacji na rokowanie związane z zachorowaniem na raka piersi. Po przeprowadzonym leczeniu o założeniu radykalnym powinny mieć proponowane postępowanie profilaktyczne analogicznie do zdrowych nosicielek mutacji. U chorych na raka piersi ze stwierdzoną mutacją *BRCA* do momentu wykonania profilaktycznej mastektomii (drugiej piersi) i adnektomii (lub w przypadku braku zgody pacjentki na przeprowadzenie wymienionych zabiegów) należy

rozważyć wykonywanie badań kontrolnych w sposób analogiczny do proponowanych zdrowym nosicielkom mutacji.