

# Śmiertelność po operacyjnym leczeniu profilaktycznym z zastosowaniem obustronnego usunięcia jajowodów i jajników u nosicielek mutacji genów *BRCA1* i *BRCA2*: prospektywne badanie kohortowe

Mortality after bilateral salpingo-oophorectomy in *BRCA1* and *BRCA2* mutation carriers: a prospective cohort study

Susan M Domchek, Tara M Friebel, Susan L Neuhausen, Theresa Wagner, Gareth Evans, Claudine Isaacs, Judy E Garber, Mary B Daly, Rosalind Eeles, Ellen Matloff, Gail E Tomlinson, Laura Van't Veer, Henry T Lynch, Olufunmilayo I Olopade, Barbara L Weber, Timothy R Rebbeck

## Streszczenie

**Założenia:** Obustronne profilaktyczne usunięcie jajowodów i jajników (BPSO - *bilateral prophylactic salpingo--oophorectomy*) jest szeroko stosowaną metodą leczniczą, której celem jest zmniejszenie ryzyka śmierci z powodu raka piersi i raka jajnika u kobiet z mutacją w zakresie genów *BRCA1* i *BRCA2*. Jednak zmniejszenie śmiertelności po takim leczeniu nie jest do końca jasne. Celem naszego badania była ocena, czy BPSO zmniejsza śmiertelność lub zmniejsza śmiertelność zależną od raka jajnika u kobiet nosicielek mutacji *BRCA1* i *BRCA2*.

**Metody:** Prospektywnie zidentyfikowaliśmy kohortę 666 kobiet, nosicielek mutacji germinalnej *BRCA1* lub *BRCA2* - związanych z chorobami nowotworowymi, ale bez rozpoznanego raka. Podczas naszej pierwszej analizy porównaliśmy 155 kobiet, u których wykonano BPSO, z 271 kobietami w takim samym przedziale wiekowym niepoddanych BPSO. Podczas drugiej analizy porównaliśmy 188 kobiet po BPSO z 478 kobietami bez tego leczenia. W obu analizach porównaliśmy całkowitą śmiertelność oraz śmiertelność zależną od raka. Wszystkie analizy przeprowadzono z uwzględnieniem ośrodka medycznego, mutacji (*BRCA1* vs. *BRCA2*) oraz wieku osób badanych.

**Wyniki:** W pierwszej analizie średni czas obserwacji od przeprowadzenia BPSO do zakończenia tej obserwacji wynosił 3,1 lat (SD 2,4) w grupie kobiet poddanych leczeniu oraz 2,1 lat (2,0) odpowiednio w grupie nieleczonej BPSO. Współczynnik hazardu dla całkowitej śmiertelności (HR) wynosił 0,24 (95% CI: 0,08-0,71); w przypadku śmiertelności zależnej od raka piersi wynosił 0,10 (0,02-0,71). Natomiast współczynnik hazardu dla śmiertelności zależnej od raka jajnika wynosił 0,05 (0,01-0,46) dla kobiet poddanych BPSO w porównaniu z tymi, które takiemu leczeniu nie były poddane. W drugiej analizie leczenie BPSO było związane ze zmniejszeniem całkowitej śmiertelności (HR 0,28 [95% CI: 0,10-0,74]), ale tego zjawiska nie zaobserwowano w przypadku śmiertelności związanej z rakiem piersi (0,15 [0,02-1,18]) lub śmiertelności związanej z rakiem jajnika (0,23 [0,02-1,87]). Kiedy uwzględniono zmienną zależną od czasu, to BPSO nie było znamienne związane ze śmiertelnością.

**Interpretacja:** Jeśli zostanie potwierdzony wynik badania, że BPSO wydłuża czas całkowitego przeżycia i czas przeżycia zależny od raka u kobiet, u których stwierdzono mutacje BRCA, oraz dodatkowo uzupełniona zostanie nasza wiedza o zmniejszeniu ryzyka zachorowania na raka związanego z BPSO, to przedstawione wyniki mogłyby dostarczyć informacji kobietom rozważającym wykonanie testów genetycznych.

