

K. Rauš
PČLS/NNB/ÚPMD/Karlova Universita, Praha

Preventivní chirurgické zákroky
u žen s vysokým rizikem vzniku
CA prsu a ovaria

Rizikové faktory

- Věk
- Demografické faktory
- Hormonální manipulace
- Atypicky proliferující léze / Ca. in situ
- RT v mladém věku (M. Hodgkin)
- **Hereditární genetické mutace** (BRCA)
- **Rodinná anamnéza**

BRCA1/2 – incidence

ČR - 1:750

USA – 1:300-800

Ashkenazy židé – 1:50

BRCA1/2

celoživotní riziko ca prsu/ovaria

BRCA1

Ca. prsu: 40-85%

Ca. ovaria: 25-65%

BRCA2

Ca. prsu: 40-85%

Ca. ovaria: 15-20%

ca prsu ~ 6-8% / ca ovaria ~ 1-4%

NCCN Guidelines V 1.2016

RRSO doporučeno u:

BRCA1,2

Lynch sy.

BRIP 1

RAD S1 C,D

RRSO – redukce rizika ca ovaria u BRCA1/2

Střední věk při diagnóze ca ovaria ~ 50,8

RRSO = redukce rizika celkově o 80%(-90%)

u BRCA1 – v jakémkoli věku

u BRCA2 – pouze mezi 41-60

CAVE!

reziduální riziko ca.peritonea po RRSO 1-4%

Náhodný nález ca ovaria v rámci RRSO u BRCA1/2

RRSO pro BRCA 1

~ Náhodný nález ca ovaria/tub/peritonea:

do 40 let 1,5%

40-50 let 3,8%

RRSO pro BRCA 2

~ Náhodný nález ca ovaria/tub/peritonea:

do 60 let se nezvyšuje

Využití RRSO u BRCA1/2 pozitivních žen

u BRCA1

45% do 40 let

86% do 50

u BRCA2

34% do 40

71% do 50

Využití RRSO u BRCA1/2 do 5 let od diagnózy

- Pouze 36% u nepostižených žen do 5 let od diagnózy
- 49% u žen s ca. prsu do 5 let od diagnózy

Neexistuje časná detekce ca. ovaria !!
Většina dg v pozdním (inop.) stadiu
= vyšší incidence ca. / mortality

RRSO – redukce rizika ca prsu u BRCA1/2

Dříve ~

~ až o 50% u premenopauzálních ??

Aktuálně přínos zpochybněn !!

Po vyloučení biasu ~

~ **nemá protektivní efekt**

NCCN Guidelines V 1.2016 pro RRSO u BRCA1/2 pozitivních

RRSO včetně peritoneální lavage + definitivní histologie !!

u BRCA1

35-40 let (splnění reprodukční fce)

u BRCA2

40-45 let

(výskyt o 8-10 let později než u BRCA1)

RRSO u BRCA1/2 nežádoucí účinky

- osteoporóza

stř. doba do osteopenie/porózy=29 měs.

- CVD

- kognitivní fce

- výpadová symptomatika

- sexuální fce / libido

NCCN Guidelines V 1.2016

ovariální screening u BRCA1/2

UZ vag. od 30-35 á 6-12 měs.

CA 125 od 30-35 á 6-12 měs.

CAVE!

- efektivní screening / záchyt časných stadií ca ovaria neexistuje!
- screening NENÍ náhradou RRSO!

Ca prsu

Obečné riziko vzniku ca. prsu

Ca. prsu – nejčastější nádor u žen

ČR – cca každá 10.-12. žena (6-8%)

USA – cca každá 8.

Japonsko – cca každá 20.

BRCA1/2 - ca prsu

- BRCA1, BRCA2

(5-10% všech ca. / 60% dědičných)

ČR - 1:750

USA – 1:300-800

Ashkenazy židé – 1:50

Incidence ca prsu u BRCA1/2 podle věku

< 35-40 let ~ 20%
(u BRCA neg. do 35 let pouze < 3%)

< 60 let ~ 55%

< 80 let ~ > 80%

CAVE! u BRCA1 dříve !!! (intervalové ca = 29% !!)

Nejvyšší nárůst incidence ~ 40-49
(3-4% ročně)

NCCN Guidelines V 1.2016

RRM doporučeno u:

BRCA1,2

CDH 1

PTEN

TP53

PALB 2

RRM u BRCA1/2 dopad na riziko ca prsu

- **Snižuje riziko ca o 90% (f-up 13-14 let)**
- **Snižuje celoživotní riziko na cca 4%
(cca poloviční oproti normální populaci)**

F. Zagouri et al., Am Surgeon, 2013

- **Timing RRM (hl. u BRCA1)
shift z 5. do 3. dekády (ideálně < 25 let)**

Význam CRRM u žen s PBC a BRCA1/2

CRRM = kontralaterální profylaktická ME (RRM)

PBC = primární ca prsu

riziko kontralaterálního ca u pacientů s primárním ca prsu:

u BRCA1 ~ 83%

u BRCA2 ~ 62%

CRRM (Kontralaterální RRM)-

- Snižuje riziko incidence ca (2% vs 19%)

- Snižuje riziko mortality (9,6% vs 21,6%)

RRM u BRCA1/2

TECHNIKY MASTECTOMIE

- 1) Totální mastectomie (ME simplex)
(s rekonstrukcí nebo bez)
~ doporučená NCCN**
- 2) Skin-sparing (kůži šetřící)**
- 3) Nipple-sparing (subkutánní ME)**

RRM s okamžitou rekonstrukcí u BRCA1/2

TIMING ADJUVANTNÍ RT:

1) Rekonstrukce implantátem

~ RT spíše po rekonstrukci ??

(konfliktní data, krátký f-up < 24 měs.

2) Rekonstrukce autologní tkáně (flap)

~ RT před rekonstrukcí

Screening ca prsu u BRCA1/2 NCCN Guidelines V 1.2016

- povědomí o rizicích od 18
- klinické vyšetření (6-12 m.) od 25
- MRI / nebo MG (12 m.) 25-29
- MRI+MG (12 m.) 30-75

Po 75 individuálně

Nejúčinnější z hlediska:

rizika radiace/life expectancy/falešné pos.

CAVE! Kumulace gadolinia?! (>5 MRI)

Screening ca prsu u BRCA1/2 (high-risk >20%) **Česká republika**

- samovyšetření 1x měs.
- klinické vyšetření 2x ročně od 25
- UZ od 25 1x ročně
- MRI od 25 (21) -50 1x ročně
(sensitivita detekce 80%, redukce mortality?, účinnost vyšší u high-risk než u BRCA+)
- MG (digitální !!!) ve 30 (typ žlázy)
(sensitivita detekce 33%, u BRCA+ 40-70%)
- MG 1x ročně od 40 (25-30)

CAVE! U BRCA+ většinou intervalové ca. !!

ZÁVĚR – RRSO u BRCA1/2

- Neexistuje časná detekce ca. ovaria !!
- Většina dg v pozdním (inop.) stadiu= vyšší incidence ca./mortality
- RRSO významně snižuje riziko ca ovaria (o 80-90%), ale nesnižuje riziko ca.prsu !
- Riziko peritoneální karcinózy 0,2% ročně (1-4% celkově)
- RRSO u BRCA1 ve 35-40 let (po splnění reprodukční fce)
- RRSO u BRCA2 ve 40-45 let (výskyt o 8-10 let později)
- Přínos Hysterectomie u high-risk/BRCA+ není znám
- Screening ca. ovaria u BRCA1,2 posit. NENÍ náhradou RRSO !
- HRT po RRSO ??, u mladších bezpečnější

ZÁVĚR - RRM u BRCA1/2

- Bilater. RRM snižuje riziko ca prsu o 90-95% u BRCA1,2
- Vysoká incidence kontralaterálního ca prsu u BRCA1,2
- Nejúčinnější do 25 let
- Axilární disekce/SLNB se neprovádí
- Timing rekonstrukce / adjuv. RT stále diskutován

- Přínos MRI/klin.vyš./MG na přežití u BRCA nebyl potvrzen
Hagen et al., The Breast 2014
- Přínos RRM u high-risk bez BRCA mutace nebyl potvrzen

Děkuji za pozornost !!!