

Systémová léčba karcinomu prsu u mladých patientek se zárodečnou mutací v genech BRCA1 a BRCA2

Markéta Palácová

Klinika komplexní onkologické péče, Masarykův onkologický ústav, Brno

U nádorů s germinální mutací BRCA1/2 (gBRCA1/2) se vyskytují všechny fenotypy karcinomu prsu. Mutace v genu BRCA1/2 s sebou přináší s ohledem na funkci reparačních genů, vyšší chemosenzitivitu na cytostatika působící porušení DNA. Známa je vyšší citlivost na platinové deriváty a antracykliny. Nově je k podání i skupina PARP inhibitorů nejenom u metastatického onemocnění, ale nově jsou k dispozici data o efektivitě i v adjuvantním podání. U imunoterapie dle limitovaných dat není rozdíl v efektivitě u germinálního nebo sporadického karcinomu prsu. U hormonoterapie jsou data pouze na snížení rizika kontralaterálního karcinomu; tam je efektivnější inhibitor aromatáz. Efektivita HT pro léčbu karcinomu prsu data nemá. Menší efekt u gBRCA1/2 nádorů je při použití inhibitorů CDK 4/6. V zásadě se léčí nádory spojené s gBRCA1/2 podle fenotypu nádoru.

Klíčová slova: germinální mutace, BRCA1/2 geny, PARP inhibitory, chemoterapie, imunoterapie.

Systemic treatment of breast cancer in young patients with a germline mutation in the BRCA1 and BRCA2 genes

All breast cancer phenotypes occur in tumors with a germline BRCA1/2 (gBRCA1/2) mutation. A mutation in the BRCA1/2 gene brings with it, with regard to the function of repair genes, a higher chemosensitivity to cytostatics causing DNA damage. A higher sensitivity to platinum derivatives and anthracyclines is known. A group of PARP inhibitors can now be administered not only in metastatic disease, but data on effectiveness are now also available in adjuvant setting. According to the limited data, there is no difference in the effectiveness of immunotherapy in germinal or sporadic breast cancer. For endocrine therapy, there are only data on the risk reduction of contralateral cancer; there is a more effective aromatase inhibitor. The effectiveness of HT for the treatment of breast cancer has no data. There is a smaller effect in gBRCA1/2 tumors when using CDK 4/6 inhibitors. In principle, gBRCA1/2-associated tumors are treated according to the tumor phenotype.

Key words: germinální mutace, BRCA1/2 geny, PARP inhibitory, chemoterapie, imunoterapie.

Karcinom prsu je nejčastěji se vyskytující malignitou u žen do 40 let. Z celkového počtu patientek s karcinomem prsu je asi 6 % diagnostikováno u mladých žen do 40 let. Karcinom prsu je také asi ve 20 % spojován s familiárním výskytem, asi 5–10 % se vyvíjí v souvislosti s mutacemi v genu BRCA1 a BRCA2 jako součást hereditárního syndromu karcinomu prsu a karcinomu ovarí (HBOC). Přítomnost mutace v genu BRCA1/2 zvyšuje celoživotní riziko vzniku karcinomu prsu až na 70 % a karcinomu ovaria na 45 % (1–3).

Karcinom prsu u mladých patientek je spojován s horší prognózou. Konzistentně data z klinických studií říkají, že karcinom prsu u mladých patientek má agresivní klinicko-patologické charakteristiky, jako jsou větší nádory, vyšší grade, větší počet pozitivních axilárních uzlin, nižší exprese hormonálních receptorů (HR), vyšší výskyt HER2 pozitivních nádorů a vyšší výskyt i triple negativních nádorů (TNBC) (4). Jak je tomu u mladých patientek s germinálními mutacemi v genu BRCA1/2? Před 2 lety byla publikována práce

Lambertiniho a spol., která retrospektivně zkoumala 1236 mladých žen do 40 let ze 30 center z let 2000–2012. Zařazeny byly patientky klinického stadia I–III, medián sledování byl 7,9 roku. Bez ohledu na stav HR měly patientky s mutací v BRCA1 genu kratší bezpříznakové období, ale nebyl rozdíl v celkovém přežití. U nádorů hormonálně pozitivních byl častější výskyt vzdálených relapsů onemocnění, ale nebyl zaznamenán rozdíl v DFS a OS při posuzování HR statutu. Typ BRCA mutace a stav HR měly zásadní vliv na léčebný výsledek.

MUDr. Markéta Palácová

Klinika komplexní onkologické péče, Masarykův onkologický ústav, Brno
palacova@mou.cz

Cit. zkr: Onkologie. 2023;17(3):145-149

Článek přijat redakcí: 24. 5. 2023

Článek přijat k publikaci: 5. 6. 2023