

ho výkonu, jeho načasování, rozsah a způsob provedení. U mladých patientek jsou častěji prováděny rekonstrukční výkony, oboustranné výkony (vzhledem k větší frekvenci *BRCA* mutací) a rekonstrukční výkony v jedné době. Na prvním místě by však mělo být vždy zachování onkologické radikality a provedení takového výkonu, který je z onkologického hlediska indikován.

Léčba HER2 pozitivního karcinomu prsu u mladých patientek

Léčba mladých patientek s HER2 pozitivním onemocněním vychází ze stejných léčebných doporučení jako léčba starších patientek s tímto podtypem onemocnění. Všechny patientky s overexpresí HER2 receptoru na povrchu nádorových buněk nebo amplifikací *HER2* genu by měly být léčeny anti-HER2 terapií, pokud k ní není jednoznačná kontraindikace. Léčba trastuzumabem je spojena se snížením rizika recidivy onemocnění u patientek s časným karcinomem prsu (nejčastěji hodnoceným pomocí parametru disease-free survival, DFS) a zlepšení přežití bez známek progresu onemocnění (progression-free survival, PFS) u patientek s metastatickým onemocněním, dosaženo bylo i signifikantního zlepšení celkového přežití (overall survival, OS) (7–14). Zavedením dalších preparátů do léčebného algoritmu časného i metastatického onemocnění, jakými jsou pertuzumab (15–17), T-DM1 (18, 19), neratinib (20), lapatinib (21) a trastuzumab-deruxtecan (22), bylo dosaženo dalšího zlepšení těchto parametrů dlouhodobé léčebné odpovědi. Mladé patientky s HER2 pozitivním karcinomem profitují z anti-HER2 terapie stejným způsobem jako patientky starší (23). Nižší věk patientek byl signifikantně asociován se zvýšeným rizikem mortality u patientek s hormonálně dependentními karcinomy nízkého gradu, ne však u patientek HER2 pozitivních a s triple negativními karcinomy.

Léčebný algoritmus časného HER2 pozitivního karcinomu prsu

Mladé patientky s rozsahem onemocnění v prsu < 2 cm jsou ve většině případů indikovány k provedení primárního operačního výkonu. V rámci léčby adjuvantní je standard-

ně podávána terapie založená na sekvenci antracyklinového režimu a taxanu s trastuzumabem. Délka podávání trastuzumabu je ve většině případů jeden rok. U patientek s malými HER2 pozitivními tumory, spíše s expresí steroidních receptorů, je možné zvolit deeskalaci v rámci adjuvantní terapie s vynecháním antracyklinového režimu. Podání adjuvantní paklitaxelu s trastuzumabem je spojeno s velice dobrými léčebnými výsledky (24). U mladých patientek s rozsahem postižení v prsu ≥ 2 cm nebo u patientek s uzlinovým postižením je preferováno podání neoadjuvantní terapie. Standardem je sekvence antracyklinového režimu a taxanu s trastuzumabem. Podávání anti-HER2 terapie v neoadjuvanci je spojeno s vyšší pravděpodobností dosažení patologické kompletní remise (pCR), která je charakterizována jako kompletní vymizení invazivního karcinomu z prsu a spádových lymfatických uzlin (14). Dosažení pCR je asociováno se zlepšením dlouhodobých ukazatelů léčebné odpovědi (DFS, OS) a lze ji použít jako surogátní marker pro tyto parametry (25). U patientek s uzlinovým postižením je možná intenzifikace terapie pomocí duální anti-HER2 terapie (kombinace pertuzumabu s trastuzumabem) podávané s chemoterapií. Duální anti-HER2 terapie vede k dalšímu zlepšení léčebné odpovědi (vyšší pravděpodobnost dosažení pCR, zlepšení DFS) (16). Další možností intenzifikace neoadjuvantní terapie je podání dávkově-denzních režimů, které jsou spojeny s vyšší pravděpodobností dosažení pCR a se zlepšením parametru DFS a OS (26–28). V rámci neoadjuvantní terapie lze podat i neantracyklinové režimy v kombinaci s trastuzumabem nebo trastuzumabem a pertuzumabem (29). Dle efektu neoadjuvantní terapie je volen další postup v rámci léčby adjuvantní. U patientek, které dosáhly pCR, je indikováno pokračování v anti-HER2 terapii na celkovou dobu jednoho roku, přičemž je volena stejná terapie, jako v neoadjuvanci (trastuzumab nebo duální anti-HER2 terapie). U patientek s reziduálním postižením v prsu a/ nebo axile je doporučena léčba T-DM1, která výrazným způsobem redukuje riziko relapsu onemocnění ve srovnání s trastuzumabem (19). U patientek s reziduálním postižením po neoadjuvantní terapii, s uzlinovým postižením a u patientek s hormonálně depen-

dentním onemocněním lze zvolit prodloužení adjuvantní anti-HER2 terapie neratinibem. Neratinib, tyrosinkinázový inhibitor blokující tyrosinkinázovou aktivitu intracelulární domény HER2 receptoru, je podáván po dobu jednoho roku po standardním ročním podávání trastuzumabu. Tato léčba vede ke zlepšení v parametru DFS (30). Standardní součástí adjuvantní terapie u patientek s hormonálně dependentním onemocněním je hormonální léčba. U mladých patientek je volen tamoxifen nebo kombinace LH-RH analogu a tamoxifenu nebo IA, dle rizikových faktorů relapsu onemocnění a předpokládaného benefitu z adjuvantní terapie. Možnosti deeskalace a eskalace anti-HER2 terapie u patientek s časným karcinomem prsu jsou tedy obdobné jako u ostatních patientek:

1. Deeskalace terapie

- vynechání antracyklinového režimu u patientek s malým rozsahem postižení v prsu (studie APT)
- doba podání anti-HER2 terapie standardně jeden rok, kratší schémata nejsou standardně u mladých patientek používána, přísně individuálně
- použití neantracyklinového režimu (PTX + CBDCA) v kombinaci s trastuzumabem nebo duální anti-HER2 terapií (studie TRAIN a TRAIN2), není však deeskalací v pravém slova smyslu

2. Eskalace terapie

- duální anti-HER2 terapie (v rámci neoadjuvantní i adjuvantní terapie) u patientek s uzlinovým postižením
- terapie T-DM1 u patientek s reziduálním postižením po neoadjuvanci
- terapie neratinibem u patientek hormonálně dependentní, s uzlinovým postižením nebo reziduálním postižením po neoadjuvantní terapii

Podrobně je algoritmus léčby u patientek s HER2 pozitivním časným karcinomem prsu zobrazen na Obr. 2.

Léčebný algoritmus metastatického HER2 pozitivního karcinomu prsu

K hlavním faktorům, které ovlivňují volbu konkrétního preparátu, patří klinický stav patientky, typ léčby a léčebná odpověď v rámci