

obavy o image. Samostatnou kapitolou je otázka léčbou indukované ovariální insuficience a/nebo selhání. Riziko infertility stoupá s věkem premenopauzálních žen a s klesající ovariální rezervou a souvisí také s typem zvoleného cytostatika, jeho dávkou a trváním systémové léčby (30). Rizikové z tohoto pohledu jsou zejména alkylační látky (31). Metody zachování reprodukční schopnosti žen zahrnují kryoprezervaci embryí/oocytů/ovariální tkáň nebo ovariální supresi za pomoci LHRH analog. Metody kontrolované ovariální stimulace a/nebo asistované reprodukce jsou hodnoceny jako bezpečné, nezvyšující riziko recidivy nemoci (32). Je proto žádoucí je s nemocnými konzultovat ještě před zahájením systémové léčby. Indikace a podání LHRH analogu s cílem ochrany ovarií by měly také předcházet podání chemoterapie.

Z důvodu dostupnosti a zejména efektu moderních léků typu IO nebo inhibitorů PARP by maximum patientek jak s časným, tak metastatickým TNBC mělo projít multidisciplinárním týmem komplexního onkologického centra (KOC).

V léčbě metastatického TNBC lze v první linii paliativní léčby zvažovat použití IO, inhibitoru PARP nebo klasické chemoterapie (Tab. 2). Léčba v KOC umožňuje mnohým pacientkám také zařazení do klinických studií. Podobně jako terapie časného TNBC, ani terapie metastatické nemoci není u mladých žen s YBC odlišná od standardní léčby TNBC. Terapie inhibitory PARP (olaparib, talazoparib) je určena pouze pro pacientky s prokázaným hereditárním syndromem. Terapie IO v podobě atezolizumabu (33) nebo pembrolizumabu (34) je určena pouze pro léčbu nádorů s potvrzenou expresí PD-L1, který je prediktorem efektu IO. Součástí IO je chemoterapie; atezolizumab je kombinován s nab-paklitaxelem, pembrolizumab s paklitaxelem, nab-paklitaxelem

nebo gemcitabinem/CBDCA. Kombinovaná léčba s IO a léčba inhibitory PARP (v první linii paliace) prodlužuje nemocným OS ve srovnání s chemoterapií samotnou (23–25 měsíců vs. 13–17 měsíců). Zlepšení prognózy patientek (nezávisle na expresi prediktivních biomarkerů) lze očekávat také ve vyšších liniích paliace, zejména indikací sacituzumab govitecanu (35), jehož indikace je rovněž omezena na pracoviště KOC.

Lokální metody léčby

Chirurgické výkony na prsu u nemocných s YBC jsou nezdědka extenzivnější než vyžaduje stadium nemoci. Přes možnost provedení BCS jsou na vzestupu unilaterální nebo také bilaterální mastektomie (ME) (36, 37). Důvodem mohou být obavy mladých patientek, přítomnost BRCA mutace, vstupní stadium nemoci a/nebo agresivní histotyp. Kromě očekávání lepší prognózy tomuto jevu jistě napomáhají také zlepšující se techniky rekonstrukce prsů s dobrými kosmetickými výsledky. Z výsledků studií víme, že u patientek s TNBC stadia I–IIA indikovaných k primárnímu chirurgickému výkonu je podíl relapsů stejný bez rozdílu mezi typem provedené operace (ME vs. BCS) (38). U patientek léčených neoadjuvantně jsou v případě down-stagingu nemoci parciální výkony rovněž bezpečné a z pohledu lokálních relapsů indikace ME není odůvodněná (39).

Specifikem YBC mohou být profylaktické výkony u nosiček hereditárních mutací. Profylaktická ME má význam zejména u zdravých nosiček BRCA1 mutace, méně u nosiček BRCA2 mutace (40). Riziko kontralaterálního nádoru je u patientek s již existující nemocí závislé na věku v době prvního nádoru a typu BRCA mutace. Největší přínos z profylaktické operace mají právě mladé pacientky s mutací v genu BRCA1 nebo BRCA2, jejichž riziko kontralaterálního nádoru v 25 letech dosahuje

55 %, resp. 38 % (41). U YBC bez průkazu mutace ve vysoce rizikových genech, patientek s mutací v low-risk genech nebo u patientek s familiárním výskytem karcinomu prsu profylaktické výkony přínos nemají (41, 42).

Adjuvantní radioterapie (RT) u patientek s TNBC je volena s ohledem na stadium nemoci a typ provedeného chirurgického výkonu. U nemocných s lokálně pokročilým karcinodem TNBC je přínos RT jednoznačný (43). U nemocných s nádory T1–T2, N0 zajišťuje RT po BCS menší riziko lokoregionálního relapsu ve srovnání s ME samotnou (bez RT) (44). Metaanalýza 22 studií zahrnující hormonálně-pozitivní i hormonálně-negativní nádory prokázala RT přínos také u nemocných s postižením 1–3 uzlin po ME a axilárním výkonu (45). Kromě redukce lokoregionálního relapsu TNBC (44, 45, 46) může mít adjuvantní RT také vliv na OS (47), a to zejména u nemocných s uzlinovým postižením (45, 46) a YBC (P43, 46).

Závěr

Léčba TNBC je vázána na stadium nemoci a další histopatologické, event. molekulárně-biologické vlastnosti TNBC. Vliv věku hraje roli zejména v toleranci léčby, možnosti eskalace léčby v závislosti na výkonnostním stavu a komorbiditách mladých vs. starších nemocných a specifických potřebách podpůrné léčby, které u YBC zahrnují zejména ochranu ovarií, kosmetický efekt chirurgického výkonu, event. prevenci při BRCA mutaci. Procento patientek s TNBC léčených chemoterapií a radikálním chirurgickým výkonem je vyšší u mladších žen ve srovnání s populací nad 74 let (48). Také možnosti eskalační léčby jsou větší u YBC. Nejlepších léčebných výsledků je možné dosáhnout v KOC, proto vzájemná spolupráce regionálních pracovišť a KOC je nevyhnutelná.

LITERATURA

1. Eiriz IF, Vaz Batista M, Cruz Tomás T, et al. Breast cancer in very young women—a multicenter 10-year experience. *ESMO Open*. 2021;6(1):100029.
2. Han W, Kang SY. Korean Breast Cancer Society Relationship between age at diagnosis and outcome of premenopausal breast cancer: age less than 35 years is a reasonable cut-off for defining young age-onset breast cancer. *Breast Cancer Res Treat*. 2010;119(1):193–200.
3. Radecka B, Litwiniuk M. Breast cancer in young women. *Ginekol Pol*. 2016;87(9):659–663.
4. Keegan TH, DeRouen MC, Press DJ, et al. Occurrence of

- breast cancer subtypes in adolescent and young adult women. *Breast Cancer Res*. 2012;14(2):R55.
5. Copson E, Eccles B, Maishman T, et al. Prospective observational study of breast cancer treatment outcomes for UK women aged 18–40 years at diagnosis: the POSH study. *J Natl Cancer Inst*. 2013;105(13):978–988.
6. Reis-Filho JS, Tutt AN. Triple negative tumours: a critical review. *Histopathology*. 2008;52(1):108–118.
7. Malorni L, Shetty PB, De Angelis C, et al. Clinical and biologic features of triple-negative breast cancers in a large cohort of patients with long-term follow-up. *Breast Cancer Res*

Treat. 2012;136:795–804.

8. Gonzalez-Angulo AM, Timms KM, Liu S, et al. Incidence and outcome of BRCA mutations in unselected patients with triple receptor-negative breast cancer. *Clin Cancer Res*. 2011;17(5):1082–1089.
9. Cancer Genome Atlas Network. Comprehensive molecular portraits of human breast tumours. *Nature*. 2012;490:61–70.

Další literatura u autorky a na www.onkologiecs.cz