

Lokální léčba

Chirurgická léčba

Chirurgická léčba může být bezpečně použita v kterékoliv fázi těhotenství. Neměla by být odkládána, pokud je v léčebném plánu zásadní. Během prvního trimestru je mírně zvýšené riziko abortu. Obecně je doporučený rozsah chirurgického výkonu stejný jako u netěhotných žen. Totální mastektomie by neměla být indikována pouze z důvodu těhotenství, ale na základě rozsahu onemocnění. V případě, že si pacientka přeje parciální mastektomii v prvním trimestru těhotenství, má být poučena o vyšším riziku lokální recidivy z důvodu odkladu adjuvantní radioterapie do období po porodu. V graviditě je možné bezpečně provést biopsii sentinelové lymfatické uzliny po značení lydfoscintigrafií (velmi malá dávka záření pro plod), použití patentové modři (blue dye) se nedoporučuje pro potenciální riziko závažné anafylaktické reakce (1, 11, 13).

Radioterapie

Radioterapie se v době těhotenství nepoužívá pro závažná rizika (riziko indukova-

né malignity v dětství, sterilita, intrauterinní restrikce růstu, mentální retardace, úmrtí plodu), odkládá se do období po porodu (11).

Systémová léčba

Pravidla pro systémovou léčbu shrnuje tabulka 1.

Chemoterapie

Chemoterapie je kontraindikována v prvním trimestru z důvodu vyššího rizika malformací (až 20 %), zatímco ve druhém a třetím trimestru byl popsán výskyt malformací shodný s výskytem v běžné (neléčené) populaci (3–6 % v různých souborech). Za bezpečné období pro zahájení léčby se považuje 13.–14. týden gravidity. Standardně je možné podat antracykliny (adriamycin, epirubicin týdně, nebo kombinaci AC a EC s cyklofosfamidem), taxany (ideálně paklitaxel 1× týdně, případně docetaxel 1× za 3 týdny s rizikem myelotoxicity). Fluorouracil nezvyšuje účinnost chemoterapie s antracykliny a taxany a neměl by se v léčbě karcinomu prsu používat. V těhotenství se nedoporučuje používat AC v době denzního podání 1× za 14

dní z důvodu rizika závažné myelotoxicity, klinicky významné anémie, febrilní neutropenie přes profylaktické podání růstových faktorů granulocytů a novorozenecké sepse plodu. Doporučuje se konvenční interval podání 21 dní. U triple negativního karcinomu prsu je možné v případě potřeby podat platinové deriváty, které v neoadjuvanci signifikantně zvyšují procento dosažených kompletních patologických remisí (karboplatina má lepší bezpečnostní profil). Chemoterapie se má podávat v dávce na aktuální povrch těla, vypočítaný před každým cyklem léčby dle narůstající hmotnosti pacientky (1, 11, 13).

Cílená anti-HER2 terapie, checkpoint inhibitory, bevacizumab

Cílená anti-HER2 léčba trastuzumabem je v těhotenství kontraindikována, může způsobit ve druhém a třetím trimestru oligohydramnion/anhydramnion (1, 11, 13). V literatuře jsou nicméně popsány případy náhodné aplikace trastuzumabu těhotným ženám v prvním trimestru, které tento nežádoucí účinek neměly, stejně jako nebyly zaznamenány případy malformací plodu. V situaci, kdy je ženě podán

Tab. 1. ESMO doporučení pro systémovou léčbu pacientek s karcinomem prsu v těhotenství, s ohledem na gestační stáří v době diagnózy a subtyp karcinomu prsu. Zpracováno podle: Peccatori FA, et al. Cancer, pregnancy and fertility: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2013;suppl 6:160-170. Garutti M, et al. Checkpoint inhibitors, fertility, pregnancy, and sexual life: a systematic review. ESMO Open. <https://doi.org/10.1016/j.esmoop.2021.100276>

Subtyp karcinomu prsu	Doporučení
Luminální (hormonálně senzitivní)	Hormonoterapie (LHRH, tamoxifen) je v těhotenství kontraindikována. <u>Časné onemocnění (neoadjuvance, adjuvance)</u> i. N+ onemocnění a/nebo agresivní biologické chování (luminal B), vyčkat do druhého trimestru a zahájit chemoterapii na bázi antracyklinů. Pacientky dg. ve třetím trimestru posoudit individuálně, u některých může být systémová léčba odložena do období po porodu. ii. N- onemocnění, nízká proliferace (luminal A), sledovat do porodu, poté zahájit adjuvantní léčbu. <u>Metastatické onemocnění</u> i. Vyčkat do druhého trimestru a zahájit chemoterapii na bázi antracyklinů.
HER2-pozitivní	HER-2 cílená léčba je v těhotenství kontraindikována. <u>Časné onemocnění (neoadjuvance, adjuvance)</u> i. Vyčkat do druhého trimestru a zahájit chemoterapii na bázi antracyklinů, pokračovat do porodu. Sekvenčně lze v případě potřeby podat taxany. ii. Trastuzumab přidat po porodu. iii. Pacientky dg. ve třetím trimestru by měly zahájit chemoterapii a pokračovat do 34. týdne (36. týdne v případě podání týdenního paklitaxelu) s cílem porodu v termínu (37. týden a později). <u>Metastatické onemocnění</u> i. Pokud je nutné zahájit ihned v prvním trimestru léčbu chemoterapií a/nebo trastuzumabem (a pertuzumabem), diskutovat s pacientkou ukončení těhotenství. V opačném případě (včetně dg. ve druhém a třetím trimestru) postupovat jako u časného onemocnění.
Triple negativní	Podání checkpoint inhibitorů je v těhotenství kontraindikováno (riziko spontánních abortů, porodu mrtvého plodu, předčasného porodu). <u>Časné onemocnění</u> i. Vyčkat do druhého trimestru a zahájit režim na bázi antracyklinů, pokračovat do porodu. Sekvenčně mohou být podány taxany. ii. Pacientky dg. ve třetím trimestru by měly zahájit chemoterapii a pokračovat do 34. týdne (36. týdne v případě týdenního paklitaxelu) s cílem porodu v termínu. iii. Checkpoint inhibitory přidat po porodu. <u>Metastatické onemocnění</u> i. Pokud je nutné zahájit urgentně chemoterapii a imunoterapii (checkpoint inhibitory) v prvním trimestru, diskutovat s pacientkou ukončení těhotenství. V opačném případě postupovat jako u časného onemocnění.