

kdy je ve žláze přítomno subklinické nádorové onemocnění, všechny tyto procesy přispívají k progresi primárního tumoru a metastazování. Nádorové buňky, které by jinak byly rozeznány a zničeny imunitním systémem, mají větší šanci přežít a dělit se. Proteolytické fragmenty extracelulární matrix se podílejí na buněčné signalizaci, ovlivňují expresi genů, přímo stimulují nádorový růst, motilitu a invazi. Mikroprostředí involující prsní žlázy poskytuje strukturální síť pro buněčnou migraci, která vede k buněčné invazi a metastazování. Toto alterované mikroprostředí může ve žláze přetrvávat několik roků po porodu, což vysvětluje špatnou prognózu karcinomu prsu diagnostikovaného v poporodním období (5).

Munguía a kolegové (16) zkoumali mortalitu na karcinom prsu ve skupině 92 794 mexických žen rozdělených do 5 skupin podle délky laktace (bez laktace, <6 měsíců, 6–11 měsíců, 12–23 měsíců, ≥24 měsíců). Zjistili, že delší interval laktace je spojen s nižší mortalitou. V jiné studii (Stensheim a kolegové) bylo pozorováno vyšší riziko úmrtí ze specifické příčiny během období kojení, které bylo definováno jako doba od porodu do 6 měsíců (17). V práci publikované v roce 2013 (Callihan a kolegové), retrospektivní kohortové studii na souboru 619 žen ve věku ≤45 let, kterým byl diagnostikován karcinom prsu v období mezi lety 1981–2011, bylo popsáno přibližně trojnásobné zvýšení rizika vzdálené rekurence (HR 2,80) a úmrtí (HR 2,65) žen, kterým bylo onemocnění diagnostikováno do 5 let po porodu, ve srovnání s ženami, které nikdy nerodily (n = 125). Pacientky, které onemocněly do 5 let od posledního porodu, měly vyšší pravděpodobnost vzdálené rekurence v 5 letech (31,1 %) a nižší celkové přežití v 5 letech (65,8 %) ve srovnání s nulliparami (14,8 % resp. 98,0 %). Horší prognóza pacientek přetrvávala po korekci podle biologického subtypu, stadia onemocnění a roku, ve kterém bylo diagnostikováno (15).

Ochranný vliv déletrvajících laktace

Laktace může prodloužit proces buněčné diferenciaci, což vede k úplné diferenciaci epitelových buněk mléčné žlázy. Delší období kojení snižuje počet menstruačních cyklů a tím redukuje expozici prsní žlázy účinku hormonů, což může snížit riziko zejména lumenálních karcinomů. Uvádí se, že každých 12 měsíců kojení snižuje riziko o 4,3 %, u žen,

které kontinuálně kojily 2 roky, se riziko snižuje o 33 % (nezávisle na věku porodu). Zdá se, že ženy s větším počtem porodů, které vůbec nekojily, jsou ve zvýšeném riziku vzniku triple negativního karcinomu prsu (5).

Těhotenství po léčbě karcinomu prsu

Na konferenci San Antonio Breast Cancer Symposium (SABCS) v roce 2022 byly prezentovány první výsledky studie POSITIVE, které byly písemně publikovány nyní v květnu 2023 v časopise New England Journal of Medicine (18). Tato jednoramenná studie umožňovala pacientkám ve věku 42 let a mladším, s karcinodem prsu stadia I, II a III, které si přály těhotenství, dočasně přerušit adjuvantní hormonální léčbu, kterou v době zařazení do studie užívaly 18–30 měsíců. Maximální doba, umožňující vysazení hormonální léčby na alespoň 3 měsíce před otěhotněním, následnou graviditu, případně kojení, byla stanovena na 2 roky. Následně by měly nemocné dokončit plánovanou hormonoterapii v doporučené délce (5–10 let). Primárním cílem studie byl počet událostí, definovaných jako lokální, regionální nebo vzdálená recidiva onemocnění, nebo nový karcinom v kontralaterálním prsu, během období sledování. Externí srovnávací kohortou nemocných s nepřerušenou léčbou byly pacientky ze studií SOFT a TEXT, které splnily vstupní kritéria studie POSITIVE. V souboru 516 žen byl medián věku 37 let, medián doby od diagnózy do zařazení do studie 29 měsíců, 93,4 % pacientek měly stadium onemocnění I a II. Sledováno bylo 497 žen, z nichž 368 (74,0 %) bylo alespoň 1× ve sledovaném období těhotných a 317 (63,8 %) porodilo alespoň jedno živě narozené dítě. Celkem se narodilo 365 dětí. Při mediánu sledování 41 měsíců zaznamenalo nežádoucí událost 44 pacientek. Incidence nežádoucí příhody ve 3 letech dosáhla 8,9 % (95% CI, 6,3–11,6) ve skupině pacientek s přerušenou léčbou ve srovnání s 9,2 % (95% CI, 7,6–10,8) v kontrolní skupině. Mezi selektovanými nemocnými s hormonálně senzitivním karcinodem prsu dočasné přerušení adjuvantní léčby nezvyšovalo riziko nežádoucích příhod v krátkodobém horizontu. Pokračuje sledování pacientek, které vyhodnotí dlouhodobou bezpečnost.

Ve výše uvedené studii 215 (43,3 %) pacientek využilo k otěhotnění techniky asistované reprodukce (18). Karcinom prsu je dlouhodobě považován za onemocnění s nejmenší šancí na otěhotnění po prodělané onkologické léčbě (1). Již dříve publikované práce ukazovaly, že je využití technik asistované reprodukce možné a bezpečné i v případě hormonálně dependentních onemocnění (19). V roce 2021 byla publikována metaanalýza studií, věnujících se těhotenství po léčbě karcinomu prsu (20). Ze souboru 112 840 pacientek s karcinodem prsu otěhotnělo po léčbě 7 505 nemocných. Obecně měly přeživší pacientky signifikantně menší šanci na těhotenství ve srovnání s běžnou populací (relativní riziko, 0,40), vyšší riziko porodu císařským řezem (OR 1,14), menší porodní váhy dítěte (OR 1,16) a předčasného porodu (OR 1,45), a to zejména ty, které byly léčeny chemoterapií. Nebylo zvýšeno riziko vrozených abnormalit. Prognóza těhotných pacientek ve srovnání s těmi, které po léčbě neotěhotněly, byla výrazně zlepšena v parametrech přežití bez progresu (disease-free survival, DFS, HR, 0,66; 95% CI 0,49–0,89) a celkového přežití (OS, HR, 0,56; 95% CI 0,45–0,68), a to nezávisle na charakteristikách nemocných žen, nádoru a délky hormonoterapie. Těhotenství po léčbě karcinomu prsu je bezpečné také pro pacientky se zárodečnou mutací v genech BRCA, a je spojeno s uspokojivými výsledky pro plod (21).

Závěr

Vzhledem k odkládání mateřství do vyššího věku narůstá počet žen, u kterých zjistíme karcinom prsu v těhotenství nebo v odstupu do 5–10 let po porodu. Prognóza onemocnění v těhotenství se zhoršuje opožděným stanovením diagnózy a opožděnou nebo neadekvátní léčbou. Karcinom prsu vznikající do 5 až 10 let po porodu je naopak spojen s vyšším rizikem vzdálené diseminace a úmrtí. Těhotenství po léčbě pro karcinom prsu je možné a bezpečné, a to včetně pacientek s lumenálními karcinomy a u nemocných se zárodečnou mutací v genech BRCA. Ačkoliv šance na spontánní otěhotnění po léčbě pro karcinom prsu (zejména chemoterapii) je výrazně snížena ve srovnání s běžnou populací, ve studiích byla prokázána vysoká účinnost a bezpečnost využití technik asistované reprodukce.