

Retrospektivní hodnocení výsledků léčby – karcinom prsu

Autorky: Lada Kopková, Natálie Jurenková
Školitel: prof. MUDr. Bohuslav Melichar, PhD
Onkologická klinika LF UP v Olomouci a FNOL

ÚVOD

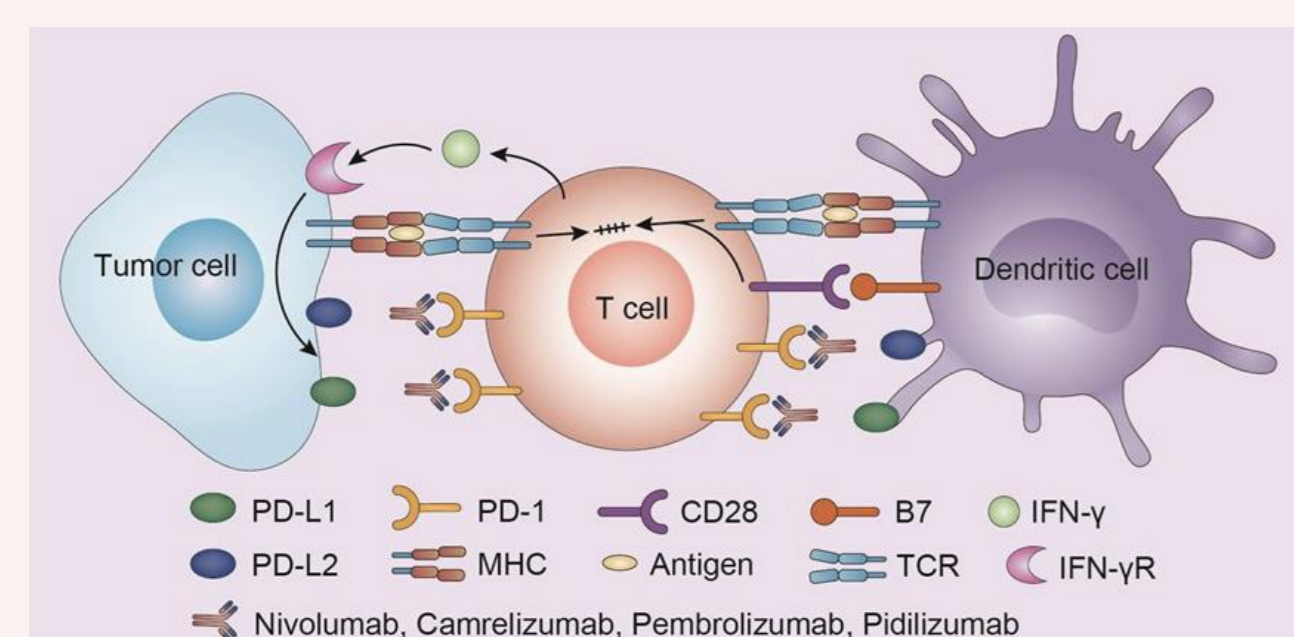
Karcinom prsu je nejčastějším typem rakoviny u žen. Léčba závisí na mnoha faktorech, jako jsou typ nádorové tkáně, stádium, ve kterém se nachází, přítomnost markerů a hormonálních receptorů. V naší práci se zaměřujeme na pacientky s triple-negativním karcinomem prsu léčené pembrolizumabem.

TRIPLE-NEGATIVNÍ KARCINOM PRSU (TNBC)

TNBC představují 10-15% nově diagnostikovaných karcinomů prsu. Jedná se o heterogenní skupinu karcinomů, pro něž je společné, že neexprimují estrogenové receptory α (ER), progesteronové receptory (PR) ani receptor pro lidský epidermální růstový faktor 2 (HER-2). Častěji se vyskytuje u mladých pacientek pod 40 let s mutací genu BRCA1. TNBC je velmi agresivní karcinom s potenciálem k časným metastázám, proto je často diagnostikován až v pokročilém stádiu.

PEMBROLIZUMAB

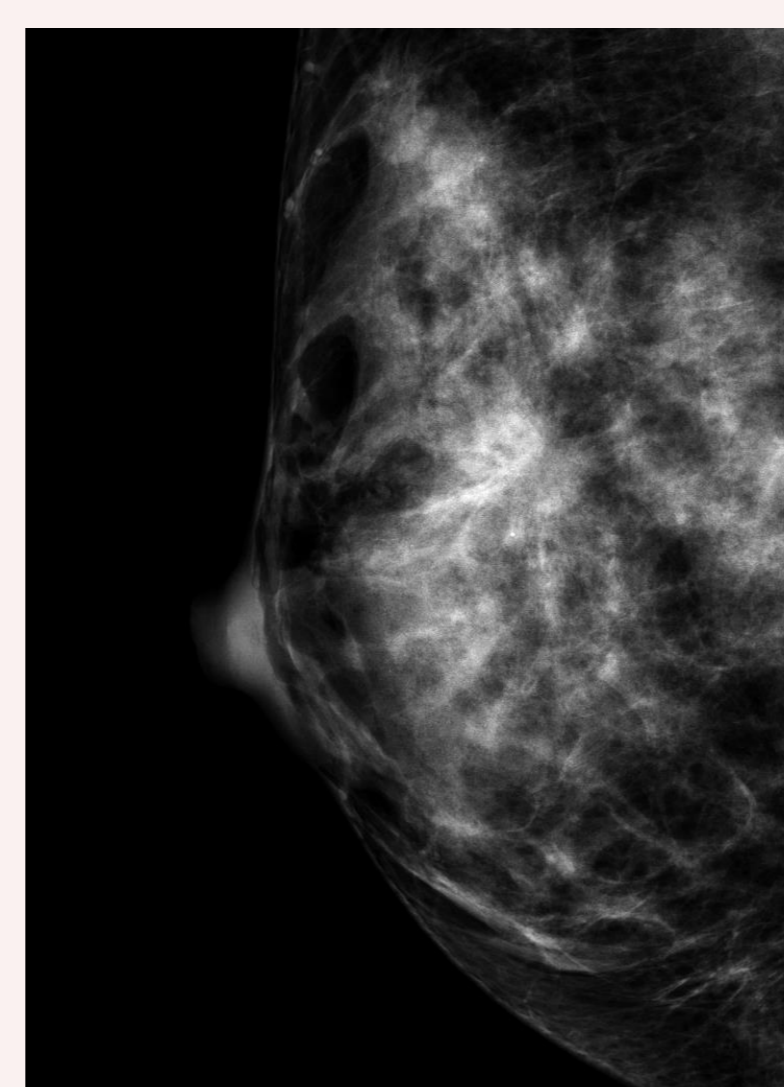
Humanizovaná monoklonální protilátka využívána pro léčbu melanomu, malobuněčného karcinomu plic, triple-negativního karcinomu prsu a mnoha dalších nádorových onemocnění. Pembrolizumab cílí na PD-1 receptor T-buněk. PD-1 je jedním z kontrolních bodů řídících imunitní odpověď, jeho blokáci je zabráněno interakci s ligandy PD-L1, jež jsou ve zvýšené míře exprimovány na povrchu nádorových buněk. Tím je imunitní systém stimulován k destrukci nádorových buněk.



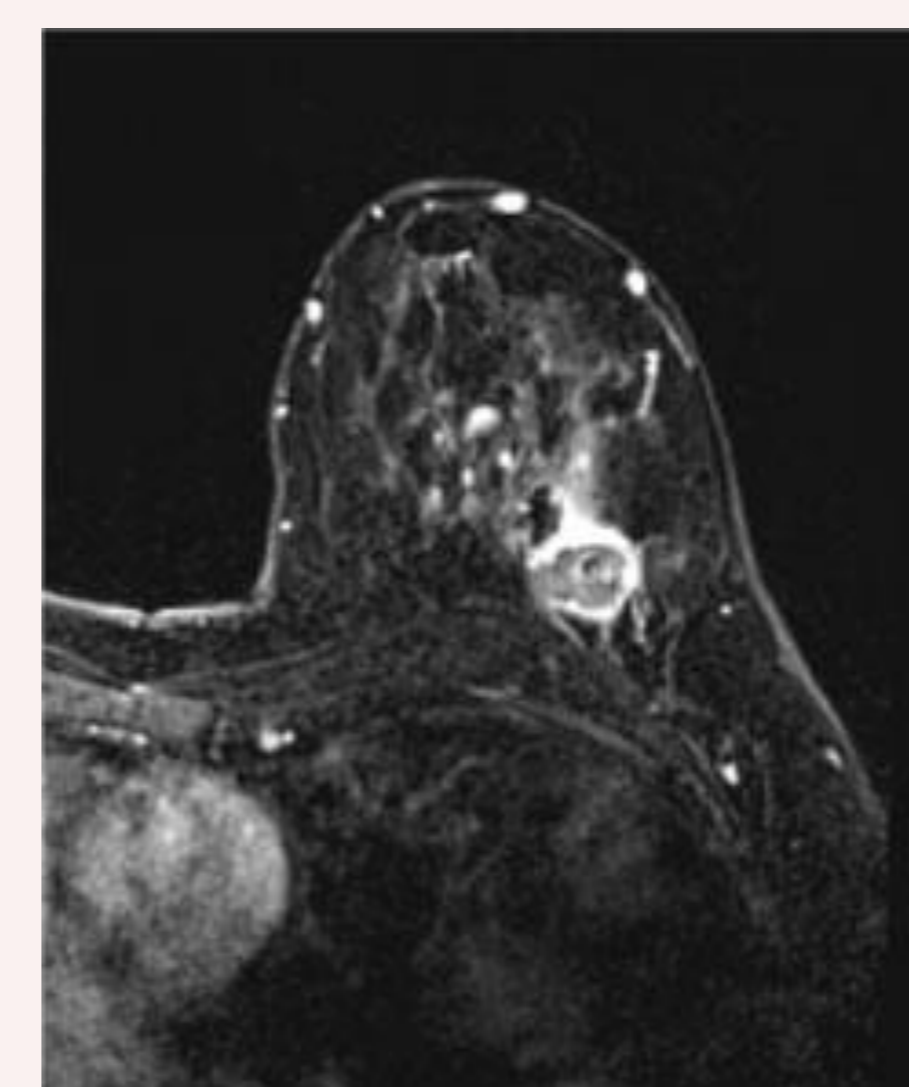
Obr.1: Mechanismus účinku Pembrolizumabu

DIAGNOSTIKA

Nejčastěji diagnostikujeme suspektní masu pomocí mamografu. U žen nad 45 let se pravidelně co 2 roky provádí mamografické vyšetření prsu, které může patologii žlázy zachytit ve velmi brzkém stádiu. Následně je provedena biopsie pro přesné patologické stanovení typu a subtypu nádorové tkáně. Čím dříve stanovíme diagnózu a započneme léčbu, tím lepší jsou výsledky léčby a prodlužuje se doba přežití pacientů.



Obr.2: Mamogram



Obr.3: MRI



Obr.4: Ultrasonografie

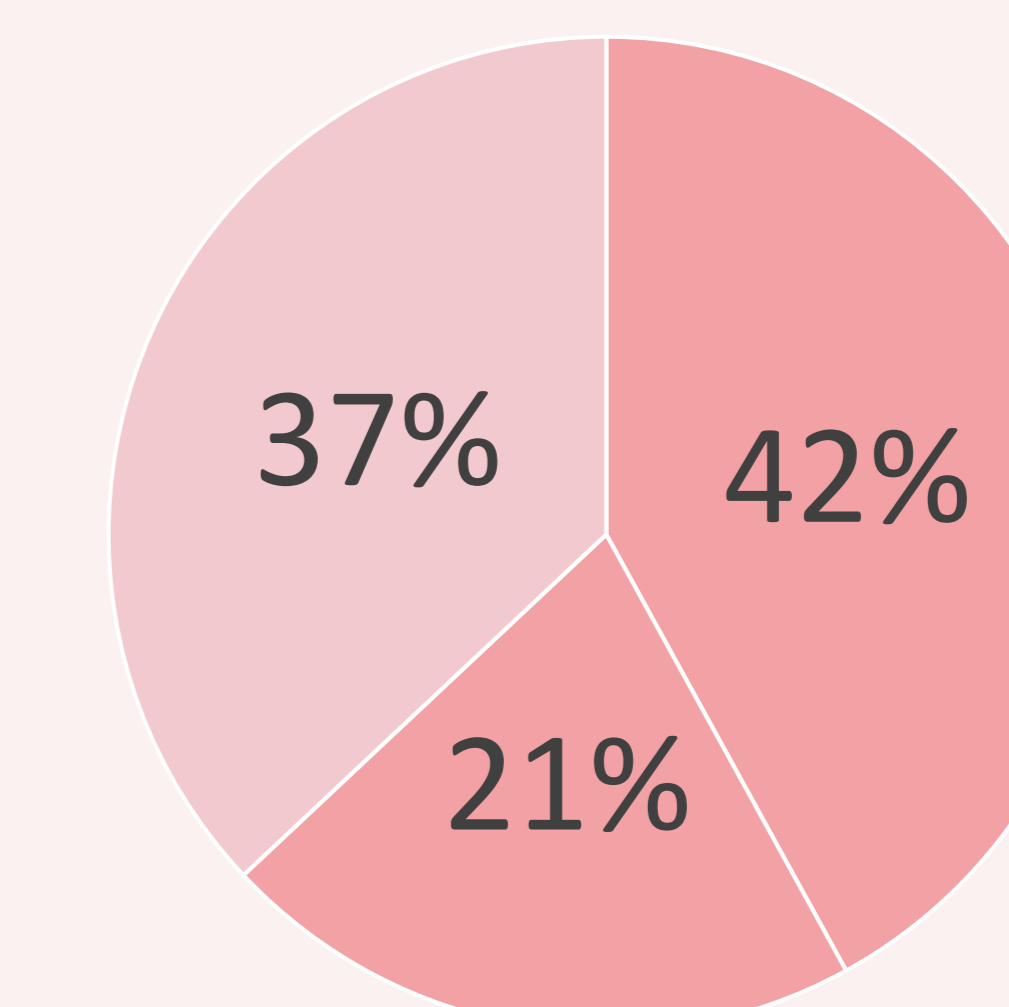
LÉČBA

Začínáme 4 cykly kombinované neoadjuvantní chemoterapie v AC režimu (doxorubicin/cyklofosamid) za podpory G-CSF. Následně pokračujeme v týdenním režimu (paklitaxel/carboplatina). Pembrolizumab se nyní podává neoadjuvantně i.v. od počátku AC chemoterapie. Dříve, když pojišťovna nehradila tento postup, se žádalo o povolení a pembrolizumab se nasazoval až s PC. Průměrně po 4,5 měsících je proveden chirurgický zákrok, buď totální mastektomie nebo lumpektomie, kdy se odebírá pouze nádorová tkáň s dostatečným zdravým okrajem. Adjuvantně se podává pembrolizumab v monoterapii v 9 cyklech co 3 týdny. Při nežádoucích účincích je léčba přerušena.

VÝSLEDKY

V retrospektivním hodnocení jsme analyzovali 38 žen s triple-negativním karcinomem prsu. Průměrný věk pacientek při zahájení léčby byl 49 let. Nejmladší pacientka měla 32, nejstarší 73 let. Efektivitu léčby posuzujeme na základě kompletní patologické odpovědi, kterou vykazuje 42% pacientek, pokud považujeme Tis za kompletní patologickou odpověď výsledek se zvyšuje na 63% pacientek. Po léčbě vykazují 2 pacientky recidivu, jedna z pacientek zemřela, ale z příčiny nesouvisející s karcinomem prsu.

Graf 1: Kompletní patologická odpověď



ZÁVĚR

Kombinace imunoterapie s chemoterapií poskytují velmi dobrou prognózu, u většiny pacientem došlo ke kompletní nebo alespoň částečné patologické odpovědi. Pro přesnější údaje je potřeba dlouhodobější studie na větším množství pacientek.

ZDROJE

1. Cortes J, ; KEYNOTE-355 Investigators. Pembrolizumab plus Chemotherapy in Advanced Triple-Negative Breast Cancer. N Engl J Med. 2022 Jul 21;387(3):217-226. doi: 10.1056/NEJMoa2202809. PMID: 35857659.
2. Schmid P et al. Pembrolizumab for early triple-negative breast cancer. NEJM 2020;382:810-21.
3. Schmid P et al. Event-free survival with pembrolizumab in early triple-negative breast cancer. NEJM 2022;386:556-67.
4. Supplement to: Schmid P et al. Event-free survival with pembrolizumab-in early triple-negative breast cancer. NEJM 2022;386:556-67.
5. SPC přípravku KEYTRUDA® na www.sukl.cz. Datum poslední revize 12. 10. 2023
6. Snímky převzaty z <https://clinmedjournals.org/articles/ijwhw/international-journal-of-womens-health-and-wellness-ijwhw-5-087.php?jid=ijwhw>. 6.3.2024
7. Obrázek 1. Převzat z <https://www.creativebiolabs.net/pembrolizumab-overview.htm>. 6.3.2024
8. Obrázek 2. PACS FNOL