

135 Bio-hormonoterapie jako nová možnost pro zvýšení účinnosti hormonální léčby karcinomu prsu.

Petruželka L., Konopásek B., Příbylová O., Tesařová P.

Onkologická klinika VFN 1. LF UK

Komplexní onkologická skupina Praha a středočeský kraj

Při výběru léčebného postupu u hormonálně dependentního metastazujícího karcinomu prsu je historicky první volbou hormonální terapie. Chemoterapie je obvykle zahajována až po jejím selhání. V současnosti neexistuje jednoznačný doklad pro výhodu současného podání konvenční chemoterapie a hormonální léčby (1). Při standardně prováděné léčbě jsou tyto modalit podávány sekvenčně. (2). Současné podávání obou modalit při použití tamoxifenu bylo spojeno s nárůstem tromboembolických komplikací (3). Adjuvantní léčba časných stadií hormonálně dependentních karcinomů spočívá v samostatné endokrinní adjuvantní léčbě anebo v kombinaci s adjuvantní chemoterapií. Při kombinaci s adjuvantní chemoterapií je hormonální léčba podávána sekvenčně po ukončení chemoterapii. Cílená biologická léčba jako nová léčebná modalita přináší novou možnost jak zvýšit účinnost hormonální léčby nebo zabránit vzniku resistance. Na rozdíl od konvenční chemoterapie může být simultánní podání biologické a hormonální léčby výhodné. Koexprese HER-2 při hormonální dependenci zvyšuje riziko resistance k hormonální terapii vzhledem k aktivaci signálních drah nezávislých na estrogenech. U hormonálně dependentních karcinomů se zvýšenou koexpresí HER-2 je léčebnou možností jak samostatná hormonální léčba tak kombinace biologické a hormonální léčby (4). Otázkou je zda-li není výhodnější sekvenční použití obou modalit se zahájením léčby hormonální se sekvenčním přidáním biologické léčby k hormonální léčbě při jejím selhání. Kromě kombinace selektivního inhibitoru aromatázy s trastuzumabem je dalším perspektivním režimem „bio-hormonoterapie“ kombinace – fulvestrantu s lapatinibem. Fulvestrant je selektivní deregulátor estrogenových receptorů (SERD) účinný po selhání tamoxifenu i selektivního inhibitoru aromatázy (5). Lapatinib je duální tyrosinkinázový inhibitor HER-1 (EGFR) a HER-2 účinný u trastuzumab resistantních nádorů (6).

Lapatinib inhibuje nádorový růst na tamoxifen resistantních nádorových liniích (7). Podkladem pro kombinaci je lapatinibem indukovaná exprese estrogenových a progesteronových receptorů na buněčných liniích karcinomu prsu (8). Zvýšená koncentrace vaskulárního endotelového faktoru (VEGF) je jedním z prediktorů vzniku resistance hormonální léčby a tak je další možností je kombinace selektivního inhibitoru aromatázy s inhibitory angiogeneze. Optimální postup „bio-hormonoterapie“ zatím není znám.

Literatura

1. Osborne CK. Effects of estrogen and antiestrogens on cell proliferation. In: Osborne, CK, ed. Endocrine Treatment in Breast and Prostate Cancer. Boston: Kluwer, 1988:1 1-129 Osborne CK. Effects of estrogen and antiestrogens on cell proliferation. In: Osborne, CK, ed. Endocrine Treatment in Breast and Prostate Cancer. Boston: Kluwer, 1,1988, s. 1-129.
2. Beslija, S., Bonnetterre, J., Burstein, H., Cocquyt, V., Gnant, M., Goodwin, P., Heinemann, V., Jassem, J. Köstler, W.J., Kainer, M., Menard, S., Petit, Petruzelka, L., Possinger, K., Schmid, P., Stadtmauer, E., Stockler, M., Van Belle, S., Vogel, C., Wilcken, C. Wiltshcke, C. Zielinski Ch, Zwierzina, H.: Second Consensus on Medical Treatment of Metastatic Breast Cancer. Annals of Oncology, 17.,2006, s.1320-1329

LÉČBA KARCINOMU PRSU

3. Pritchard KI, Paterson AH, Paul NA et al. Increased thromboembolic complications with concurrent tamoxifen and chemotherapy in a randomized trial of adjuvant therapy for women with breast cancer. National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group Breast Cancer Site Group. J Clin Oncol, 14, 1996, s. 2731-2737,
4. Kauffman, B., Mackey et. Al.: Combining trastuzumab and anastrozole prolongs survival for some postmenopausal women with metastatic breast cancer. Ann.Oncol 2006, Suppl.9, Late -breaking abstrakt-
5. Petruželka, L: Fulvestrant – nová možnost hormonální léčby karcinomu prsu. Farmakoterapie, 2, 2006, s.149 – 151.
6. Konecny, G.E., Pegram, M.D., Venkatesan, N.: Activity of the dual dinase inhibitor lapatinib (GW572016) against HER-2-overexpressing and trastuzumab-treated breast cancer cells. Cancer Res. 66, 2006, s.1630 – 1639.
7. Chu, I., Blackwell, K., Chen, S., Slingerland, J.: The dual ErbB1/ErbB2 inhibitor, lapatinib (GW572016), cooperates with tamoxifen to inhibit both cell proliferation-and estrogen- dependent gene expression in antiestrogen-resistant breast cancer. Cancer Res, 2005, 65, s. 18-25.
8. Xia,W., Bacus, S., Hedge, P.: A model of acquired autoresitence to a potent Erb2 tyrosine kinase inhibitor and therapeutic strategy to prevent its onset in breast. Proc Narl Acad Sci USA,103, 2006, s.7795 – 7800.