

Pozitivita HER-2 receptorového onkoproteinu, kterou lze diagnostikovat zhruba u čtvrtiny všech karcinomů prsu, je spojena se nepříznivou prognózou, zkrácením období bez progresu nemoci i kratší celkovou dobou přežití. Cílená biologická léčba trastuzumabem, který osvědčil svoji účinnost u pacientek s pokročilým HER2 dependentním karcinomem prsu, může zlepšovat terapeutické výsledky u této prognosticky nepříznivé skupiny nemocných i v adjuvantním podání. Jeho účinnost v adjuvantním podání potvrdily 4 velké a jedna menší studie.

Studie fáze 3 HERA s 5081 pacientek s N+ nebo N-nádorem větším než 1 cm, které absolvovaly alespoň 4 cykly adjuvantní chemoterapie, byly rozděleny do ramene s trastuzumabem 1 rok, dva roky a jen sledovány. Přidání trastuzumabu prodlužuje období bez projevů nemoci. (HR 0,64). Od amerických studií se HERA liší sekvenčním podáním trastuzumabu a chemoterapie, což se promítá do nižší kardiální toxicity. Americké klinické studie NSABP B31 (pro pacientky HER2 dependentní, N+, léčené adjuvantní chemoterapií 4xA C + P po 3 týdnech bez nebo s týdenním podáním trastuzumabu) a N 9831 (pro pacientky HER 2 dependentní, s tumorem nad 1 cm, randomizované do 3 ramen 4xAC + 12xP, 4xAC + trastuzumab týdně, 4xAC + 12x P + trastuzumab týdně.) Při kombinované analýze byly srovnávány pacientky s trastuzumabem (N= 1672) proti 1679 pacientkám bez biologické léčby.

Adjuvantní trastuzumab statisticky významně prodlužuje období bez projevů nemoci (HR 0,48). Trastuzumab zvyšuje počet kardiálních selhání (4,1% vs. 0,8%). (BCIRG) 006 studie randomizuje 3222 pacientů do ramene to s AC → T(docetaxel), AC → TH (trastuzumab), TCH (karboplatina). Výsledky 4-letého DFS svědčí pro rameno s antracykliny a taxany a herceptinem (AC → T, 73%, AC → TH, 84%, 80% a TCH, 73%). Herceptin nepříznivě ovlivňuje kardiální toxicitu (zhoršení kardiální funkce o 10% bylo v rameni s herceptinem o 8,3% více než v rameni bez herceptinu (AC → TH vs. AC → T) Provokativní studie FinHer randomizuje 1010 žen s N+ rizikovým karcinomem prsu, které byly léčeny třemi cykly docetaxelu nebo vinorelbinu, a následně třemi cykly FEC. 232 žen s her2 pozitivitou nádoru bylo randomizováno do dvou skupin s 9ti týdenním podáním trastuzumabu nebo bez další léčby.

Skupina léčená herceptinem měla lepší 3 letý disease free survival. (89% vs 78%; HR pro recidivu a úmrtí, 0,42; 1, 0,21 – 0,83; P = 0,01). Na základě výsledků těchto klinických studií jsme začali podávat trastuzumab s adjuvantním záměrem od srpna 2005. Indikovány byly pacientky s FISH potvrzenou amplifikací HER2 v nádoru, s nádorem větším než 1 cm, s dobrou kardiální funkcí dle ECHO a věkem pod 80 let. Léčbu podáváme sekvenčně po antracyklinovém režimu samostatně nebo spolu s taxany, pokud byly indikovány, eventuelně s hormonoterapií při ER+. Léčba je plánovaná na 1 rok. Po 3 měsících provádíme kontrolu EF vyšetřením ECHO. Celkem jsme léčbu indikovali u 12 pacientek. Vzhledem k mediánu podávání 6,5 měsíce nelze hodnotit parametry přežití i období bez nemoci.

Můžeme konstatovat, že terapie je obecně dobře snášena, nesnižuje zásadně kvalitu života. V průběhu podávání nebyla zaznamenána žádná závažná kardiální příhoda, ani ejekční frakce nebyla významně snížena u asymptomatických pacientek. Pro vlastní prezentaci bude k dispozici analýza nákladů adjuvantní léčby a terapie pokročilého onemocnění trastuzumabem.