



UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE
3. LÉKAŘSKÁ FAKULTA



Ústav péče pro matku a dítě v Praze Podolí

Helena Rybková

Prevence karcinomu prsu
Prevention of breast cancer

Diplomová práce

Praha, prosinec 2008

Autor práce: Helena Rybková

Studijní program: Všeobecné lékařství

Vedoucí práce: **MUDr. Petr Šafář, CSc.**

Pracoviště vedoucího práce: **Ústav péče pro matku a dítě v Praze Podolí**

Datum a rok obhajoby: 22.1.2009

Prohlášení

Prohlašuji, že jsem předkládanou práci zpracoval/a samostatně a použil/a jen uvedené prameny a literaturu. Současně dávám svolení k tomu, aby tato diplomová/ bakalářská práce byla používána ke studijním účelům.

V Praze dne 15.12.2008

Helena Rybková

Obsah

| | |
|---|-----------|
| Úvod | 5 |
| 1. Epidemiologie | 6 |
| 2. Rizikové faktory | 10 |
| 2.1 Úvod | 10 |
| 2.2 Rizikové faktory karcinomu prsu a význam jejich sledování | 10 |
| 2.3 Prokázané rizikové faktory | 11 |
| 2.4 Pravděpodobné rizikové faktory | 13 |
| 2.5 Protektivní faktory | 15 |
| 3. Genetické faktory důležité pro vznik karcinomu prsu .. | 16 |
| 3.1 Úvod | 16 |
| 3.2 Geny BRCA-1 a BRCA-2 | 16 |
| 3.3 Návrh preventivní péče o ženy nositelky mutace | 17 |
| 4. Prevence karcinomu prsu | 19 |
| 4.1 Primární prevence | 19 |
| 4.2 Sekundární prevence | 21 |
| 4.2.1 Samovyšetření prsu | 22 |
| 4.2.2 Vyšetření prsu lékařem | 24 |
| 4.2.3 Mamografický screening | 24 |
| 5. Zobrazovací techniky v mamologii | 26 |
| 5.1 Analogová mamografie | 26 |
| 5.2 Digitální mamografie | 26 |
| 5.3 Senzitivita, specifita a výtěžnost mamografie | 27 |
| 5.4 Sonografie mléčné žlázy | 27 |
| 5.5 Magnetická rezonance (MR) | 28 |
| 5.6 Duktografie | 28 |
| 5.7 Izotopová vyšetření mléčné žlázy | 29 |
| 5.8 CT mamografie | 30 |
| 6. Perkutánní diagnostické techniky | 31 |
| 6.1 Diagnostická punkce cyst | 31 |
| 6.2 Tenkojehlová aspirační cytologie (FNA) | 31 |
| 6.3 Core bioptické techniky | 31 |
| 6.4 Předoperační lokalizace | 32 |
| 6.5 Vakuová biopsie | 32 |
| 7. Závěr | 33 |
| 8. Souhrn | 34 |
| 9. Summary | 35 |
| Seznam použité literatury | 36 |

Úvod

Karcinom prsu je jedno z nejzávažnějších nádorových onemocnění naší ženské populace. Ve svém výskytu si udržuje smutné prvenství. Zároveň úmrtnost hodnocená pětiletým přežitím je v porovnání s jinými srovnatelnými zeměmi neuspokojivá.

V diplomové práci se hlavně soustředí na téma prevence karcinomu prsu jak primární, tak i sekundární, rizikové faktory karcinomu prsu a mamografický screening.

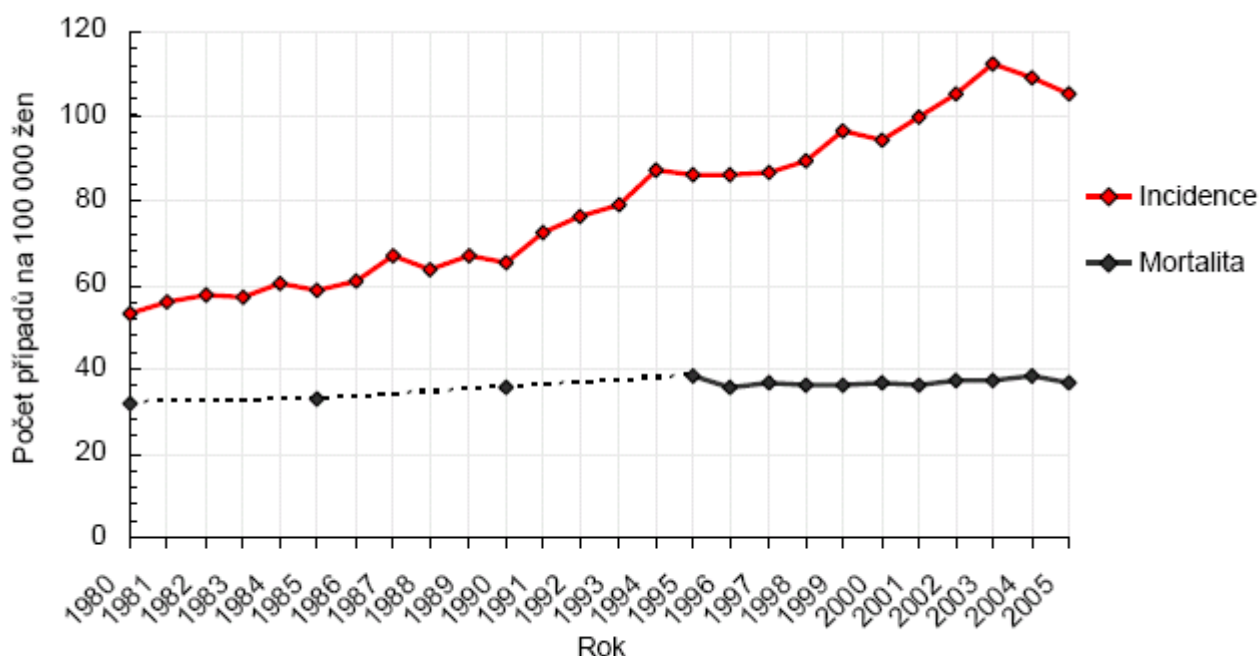
V boji proti karcinomu prsu je stále prioritní časná detekce a zvyšování efektivity léčby.

1. Epidemiologie

Karcinom prsu není onemocněním moderní doby, jde o onemocnění se starobylou historií, které doprovází lidstvo od počátku jeho dějin. První popis karcinomu prsu se dochoval z roku 1600 před Kristem ve starém Egyptě. Galén ve starověkém Římě přirovnal rozšířené lymfatické a krevní cévy u pokročilého karcinomu prsu ke krabím nohám a od té doby pochází název "cancer". Až v roce 1940 Virchow vyslovil teorii o vzniku nádoru z epitelových buněk prsu a Halsted roku 1894 referoval v nemocnici Johna Hopkinse o svých výsledcích s radikální mastektomií jako metodou léčby karcinomu prsu. Od třicátých let se datují práce, které popírají teorii karcinomu prsu jako lokální nemoci, která se šíří lymfatickou cestou. Onemocnění začíná být chápáno jako systémové a postižení lymfatických uzlin není obligatorní.

Karcinom prsu je nejčastější malignitou u žen a jeho incidence v rozvinutých zemích světa stále stoupá. Průběh incidence a mortality v České Republice v posledních třiceti letech je uveden na Obrázku 1. Incidence v České republice je v současné době přibližně 108 nově diagnostikovaných nádorů na 100 000 žen. Ve světě je nejvyšší incidence v USA, Dánsku, Švýcarsku, Belgii a nejnižší v jihozápadní Asii a Africe.

Obrázek 1: Vývoj incidence a mortality karcinomu prsu u žen v České republice.



Zdroj: Národní onkologický registr, ÚZIS ČR

Mortalita se v České Republice drží na poměrně stálé úrovni, to je méně než poloviční hodnota incidence, od konce 90. let je 36–38/100 000 žen a je srovnatelná s ostatními zeměmi Evropy a Severní Ameriky. Mortalita v USA klesá o 2–3 000 úmrtí každý rok, v Evropě klesá ve Švédsku, Německu, Rakousku, Řecku, Švýcarsku a Velké Británii. Z evropských zemí, kde mortalita roste je možné jmenovat Španělsko, Portugalsko, Maďarsko, Polsko a Itálii. Pokles mortality je vysvětlován zavedením řádného mamografického screeningu (pokles o 20–30 %) a systémovou adjuvantní léčbou.

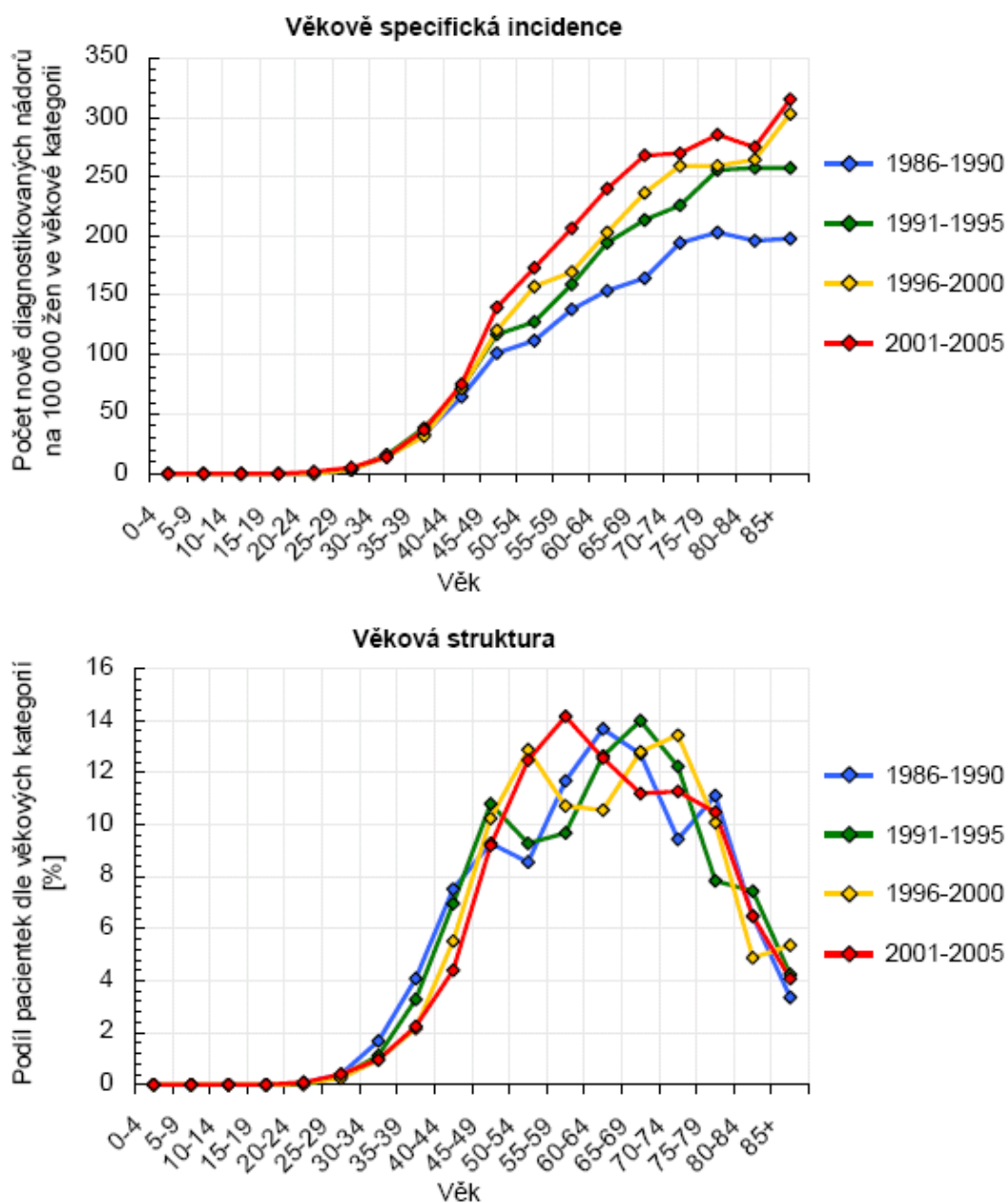
Prognóza nemoci záleží primárně na stadiu nemoci při diagnóze, lokální léčba (chirurgie, radioterapie) ji prakticky

neovlivňuje, prodloužit interval přežití je možné očekávat více/méně jen od systémové léčby.

Nádory prsu jsou nemocí staršího věku, k výraznému vzestupu nastává po 40 roce života žen (viz Obrázek 2). Frekvence nádorů prsu do 40 roku života ženy činila v letech 1986–1990 7,2/100 000, v letech 1991–1995 7,3/100 000, v letech 1996–2000 6,0/100 000 a v letech 2001–2005 7,8/100 000. Nedá se tedy říci, že incidence u mladších ročníků zvyšuje, jak bylo předpokládáno. V této věkové skupině však mají nádory horší prognózu, bývají typicky multifokální a jejich diagnóza nebývá včasná. Jednak se na nemoc nemyslí a senzitivita mamografie je u ženy ve fertlím období výrazně snížena. Věk do 35 let při diagnóze karcinomu prsu je nezávislým, prognosticky nepříznivým faktorem.

Nádory prsu dominují v příčinách mortality žen západní Evropy do 60. roku života. Pak převládají v příčinách mortality kardiovaskulární nemoci. To působí i relativní pokles incidence karcinomu prsu po 80. roce života, protože ženy v této věkové kategorii umírají více na jiné příčiny.

Obrázek 2: Stratifikace incidence karcinomu prsu podle věkových kategorií žen v různých obdobích.



Zdroj: Národní onkologický registr, ÚZIS ČR

2. Rizikové faktory

2.1 Úvod

Rakovina prsu patří k onemocněním, jejichž pravá příčina vzniku nebyla dosud uspokojivě vysvětlena. Studium rizikových faktorů pro vznik karcinomu prsu je pro nás jednou z nejvýznamnějších cest k pochopení příčiny vzniku tohoto onemocnění. Pochopení skutečné úlohy jednotlivých rizikových faktorů na vzniku karcinomu prsu je rovněž nezbytné s ohledem na možnost organizace preventivních opatření.

2.2 Rizikové faktory karcinomu prsu a význam jejich sledování

Rizikovými faktory pro vznik rakoviny prsu rozumíme určité události v životě ženy (např. věk při prvním porodu apod.), které zvyšují nebo naopak snižují pravděpodobnost rozvoje onemocnění v průběhu života. Snížení počtu žen, které každoročně onemocní karcinomem prsu, nebo zemřou v souvislosti s tímto onemocněním, může být dosaženo jen prostřednictvím vhodné prevence a úspěšnější léčby. Studium rizikových faktorů je významné z obou těchto pohledů. Na jedné straně nám umožňuje formulaci obecných zásad prevence, jejichž respektování snižuje riziko vzniku onemocnění u každé ženy a nabízí racionální možnost péče o vlastní zdraví. Na druhé straně nám poznatky o rizikových faktorech umožňují vymezení skupin žen se zvýšeným rizikem, u nichž lze vhodnou úpravou zdravotnické péče zabezpečit včasnou diagnostiku onemocnění, která je základním předpokladem úspěšné léčby.

2.3 Prokázané rizikové faktory

- 1.) **Věk** – riziko karcinomu prsu strmě narůstá během menoaktivního období. Po menopauze se dále zvyšuje, ale již ne takovou rychlostí. Spíše výjimečně se můžeme setkat s karcinomem před 20. rokem věku, nejvyšší incidence je patrná kolem 65. roku věku.
- 2.) **Karcinom prsu v rodinné anamnéze** – karcinom prsu u pokrevních příbuzných výrazně zvyšuje pravděpodobnost vývoje této nádorové choroby. Proto by měl být registrován výskyt nejen u nejbližších pokrevních příbuzných (matka, sestra, dcera), ale i vzdálenějších (babička, sestřenice). Roli sehrává i rozsah nemoci – unilateralita či bilateralita a hormonální stav – premenopauzální nebo postmenopauzální období. Např. největší riziko kancerogeneze nacházíme u žen, v jejichž přímém příbuzenstvu nacházíme nemocnou s bilaterálním nádorem prsu během premenopauzálního období (relativní riziko 8,8). Naopak riziko je minimálně zvýšeno, jestliže se objevuje karcinom prsu u přímého příbuzného s jednostranným nádorem prsu v postmenopauze (relativní riziko 1,2). Riziko se rovněž zvyšuje, je-li postiženo více pokrevních příbuzných. V tomto případě je nutno myslet na geneticky podmíněný výskyt nádorů a ženy podrobit bedlivějšímu a častějšímu sledování.
- 3.) **Karcinom prsu v osobní anamnéze** – karcinom prsu je jednoznačným rizikem pro vývoj nádoru v druhostranném prsu. Proto musí být samozřejmostí pravidelné vyšetřování kontralaterálního prsu, a to jak klinicky při běžných kontrolách, tak mammograficky v ročních intervalech.

- 4.) Celková doba menstruační aktivity** – časný věk menarche a pozdní věk menopauzy. Vyšší počet menstruačních cyklů, tj. delší doba estrogenní stimulace, je příznivou okolností pro kancerogenezi. Bylo prokázáno, že ženy s přirozeným nástupem menopauzy před 45. rokem mají pouze poloviční riziko oproti ženám s menopauzou po 55. roce věku. Rovněž tak u žen, které se z nejrůznějších důvodů podrobily oboustranné ovariectomii před 45. rokem věku je pravděpodobnost vzniku karcinomu prsu významně nižší. Odstranění jednoho vaječníku nebo pouhá hysterectomie nikterak neovlivňují riziko vzniku karcinomu prsu.
- 5.) Nuliparita** – ženy, které nerodily mají obecně vyšší riziko vzniku karcinomu prsu.
- 6.) Pozdní věk prvního těhotenství** – ženy, jejichž první těhotenství ukončené porodem proběhlo po 35. roce věku mají riziko vzniku karcinomu prsu až třikrát vyšší než ženy, které poprvé rodily před 20. rokem.
- 7.) Fibrocystická nemoc prsu** – atypická hyperplazie se udává jako nejčastější rizikový faktor. Histologická diagnóza je však základní podmínkou posouzení rizika. Samotná velikost prsu riziko nezvětšuje.
- 8.) Užívání estrogenů** – vztah mezi dlouhodobým užíváním estrogenů a zvýšeným rizikem vzniku karcinomu prsu není dosud jednoznačně vyřešen. Existují studie potvrzující zvýšené riziko, ale i jiné, které nebezpečí vylučují. Postupně se definují podskupiny žen, kde je s největší pravděpodobností při dlouhodobém užívání estrogenů riziko karcinomu prsu podstatně vyšší. Jsou to ženy s rodinným

výskytem karcinomu prsu a dále ženy s histologicky ověřenou atypickou hyperplazií.

- 9.) Jiná zhoubná onemocnění** – výskyt jakékoli malignity zvyšuje riziko karcinomu prsu. Pevnější vazba byla nalezena především pro karcinom ovaria a endometria, vzácněji pro zhoubné nádory tlustého střeva.
- 10.) Radiace prsu** – ozařování bylo, zejména v dřívějších dobách, ordinováno při léčbě poporodní mastitidy a akné. Radiace spočívá v aplikaci malých radiačních dávek, které mají též jistý kancerogenní efekt. Ten je silnější u žen v období dospívání či v časném dospělém věku. Zvýšení kancerogenního rizika se dává často do souvislosti s frekvencí provádění mammografie. Jednoznačný přínos vyšetření však převyší malé zvýšení rizika. Přesto je však nezbytné indikovat mammografii racionálně, ne zbytečně častěji než doporučuje mammografický screening.
- 11.) Obezita** – výrazně obézní postmenopauzální ženy mají zvýšené riziko vzniku karcinomu prsu. Na kancerogenezi se podílí přeměna androstendionu v estron v tukové tkáni.

2.4 Pravděpodobné rizikové faktory

- 1.) Dieta bohatá na tuky** – pro domněnku, že dieta s větším obsahem tuku může zvyšovat pravděpodobnost vzniku karcinomu prsu, svědčí některé pokusy na zvířatech. Dokonce některé epidemiologické studie, dávající do souvislosti spotřebu tuku v dietě a karcinom prsní žlázy, představu připouštějí.

- 2.) Alkohol** - mírně zvyšuje riziko vývoje karcinomu prsu ne zcela jasným mechanismem účinku. V prsu však byly nalezeny alkoholdehydrogenázové enzymy odbourávající alkohol podobně jako v játrech a tato reakce je provázena vývojem reaktivních volných radikálů. Holandská studie 63 573 žen ve věku 55–69 let našla relativní riziko pro pití alkoholu 1,35 proti ženám, které alkohol nepily. Je zajímavé, že v této studii nebyl nalezen vztah mezi pitím piva a zvýšením rizika. Zvýšení rizika bylo zaznamenáno jen pro víno a tvrdý alkohol. Riziko bylo vyšší u žen s anamnézou nezhoubné léze prsu, u žen s rodinnou anamnézou výskytu karcinomu prsu u sestry a u žen s časnou menopauzou. Relativní riziko v Nurses' Health Study pro střední pití alkoholu (více než 30 gramů alkoholu za den = dva drinky) bylo mírně zvýšené, RR = 1,55. Mnoho studií předpokládá, že i mírné pití alkoholu zvyšuje riziko karcinomu prsu. Avšak riziko mírného pití alkoholu ve vztahu k nádorům prsu je vyváжено jeho příznivým účinkem vůči kardiovaskulárním (KV) onemocněním. Ženy ve výrazném riziku karcinomu prsu (rodinná anamnéza, atypická hyperplazie) a běžném riziku pro KV nemoci by pít alkohol neměly.
- 3.) Perorální kontraceptiva** – současně distribuovaná hormonální kontraceptiva jsou prosta časného kancerogenního efektu. Dosud nezhodnocenou otázkou jsou však dlouhodobé efekty této léčby.
- 4.) Kouření** – kouření, zejména mladých žen, považují někteří autoři rovněž za možný etiologický faktor. Jiní však souvislosti popírají.

2.5 Protektivní faktory

- 1.) **Těhotenství před 20. rokem věku** – je nutné zdůraznit, že se musí jednat o prvé těhotenství končící porodem, nikoliv graviditu zakončenou potratem. Žena, která poprvé porodí před 20. rokem má riziko snížené o 2/3 oproti ženě, která poprvé porodí po 35. roce věku.
- 2.) **Fyzická aktivita** – u žen, které se v dětství podrobovaly větší fyzické námaze, je riziko zmenšeno. Jde patrně o vliv fyzické námahy na počátek ovulační aktivity, a tedy na věk menarche.
- 3.) **Laktace** – jde o nepotvrzený ochranný faktor.

3. Genetické faktory důležité pro vznik karcinomu prsu

3.1 Úvod

Přestože většina karcinomů prsu se objevuje jako náhodně vzniklá malignita (tzv. sporadická), můžeme se poměrně často (až u 10% pacientek) setkat i s dědičnou etiologií tohoto onemocnění. Dědičnost je významný rizikový faktor, který mnohonásobně zvyšuje pravděpodobnost onemocnění nádorem prsu. Pokud je dědičná dispozice v rodině prokázána, má to zásadní význam pro blízké příbuzné a pro plánování strategie prevence nádoru prsu.

Dědičná forma karcinomu prsu se liší od sporadické v tom, že žena zdělila od jednoho ze svých rodičů zárodečnou mutaci, kterou nesou všechny buňky jejího organismu. Karcinom prsu vzniká v momentě vyřazení druhé kopie stejného genu z funkce. Na základě této kompletní ztráty genové funkce v prsní buňce dojde ke kumulaci dalších mutací a k vývoji maligního ložiska. Geny, které jsou zásadní pro vznik nádorových onemocnění jak sporadických tak dědičných, patří mezi onkogeny, tumor supresorové geny a DNA reparační geny. Správné fungování těchto genů je pro každou buňku velmi důležité. Regulují buněčný cyklus a opravují spontánně vzniklé chyby v DNA. Zajišťují udržení bezchybného genetického vybavení v organismu.

3.2 Geny BRCA-1 a BRCA-2

V roce 1994 a 1995 byly po dlouholetých výzkumech objeveny geny BRCA-1 a BRCA-2, které jsou zodpovědné za většinu dědičně podmíněných karcinomů prsu. Oba jsou důležité

pro regulaci buněčného cyklu a pro úpravu spontánně vzniklých chyb v DNA. Patří mezi tumor supresorové geny.

Zárodečná mutace v genu BRCA-1 nebo v BRCA-2, kterou žena může zdědit buď od otce nebo od matky, má za následek klinický znak vysokého rizika onemocnění karcinomem prsu. Tento znak je dědičný autozomálně dominantně, tj. 50% potomků je v nebezpečí, že zdědí poškozený gen, a má tím vysoké riziko onemocnění. Jestliže se běžně uvádí, že celoživotní riziko onemocnění karcinomem prsu je pro ženy v populaci kolem 10%, ženy s mutací v těchto genech mají riziko až 85%. Riziko onemocnění není stoprocentní, některé ženy – nositelky mutace – skutečně během života ne onemocní, ale to je spíše výjimkou. Samozřejmě záleží i na způsobu života ženy a na tom, jakým dalším rizikovým faktorům pro karcinom prsu je vystavena. Rizika onemocnění jsou nejen mnohonásobně vyšší, ale karcinomy prsu se objevují o 10 i více let dříve, než je tomu v ostatní populaci, někdy již po dvacátém roce života. V některých rodinách s mutací v BRCA genu se vyskytují jen karcinomy prsu, v jiných prsu i ovaria, v dalších jen ovaria.

3.3 Návrh preventivní péče o ženy nositelky mutace

Základní význam genetického testování je v možnosti cílené prevence u nejrizikovější skupiny žen. Tato cílená prevence by měla začít již v časném věku 20 let. Podle typu rodinné anamnézy a podle výsledku genetického testování navrhuje genetik schéma preventivních kontrol. Většinou se doporučuje, aby toto preventivní sledování bylo prováděno v onkologických centrech, kde je lepší přístrojové vybavení, větší diagnostické zkušenosti a možnost komplexní týmové práce více specialistů. Magnetická

rezonance je pro ženy ve věku mezi 20. a 30. rokem vhodná k doplnění ultrazvukového vyšetřování prsů.

Kromě sekundární prevence je důležité konzultovat i prevenci primární:

- 1.) Úpravu životosprávy – zvýšit obsah ovoce a zeleniny ve stravě; snížit obsah tuků, spotřebu masa a uzenin; dostatek pravidelné fyzické aktivity; omezit na minimum styk se škodlivinami (kouření, alkohol, různé chemikálie); prevence nadměrného slunění; prevence nadměrného stresu
- 2.) Preventivní operace – jsou pro mnohé ženy důležitou možností ke snížení rizika do budoucna. Pro některé ženy jsou však tyto zákroky neakceptovatelné.
 - a) Profylaktická mastektomie – výkon, který snižuje incidenci karcinomu prsu na 5%. Reziduální riziko je způsobeno nemožností kompletně odstranit prsní žlázu. Většinou se doporučuje provedení kůži šetřící mastektomie s primární rekonstrukcí.
 - b) Profylaktická adnexektomie – výkon, který snižuje riziko malignity na 1-3%. Operace se většinou doporučuje mezi 35. a 40. rokem věku. Po adnexektomii se také snižuje riziko vzniku karcinomu prsu díky estrogenní depleci.

4. Prevence karcinomu prsu

Setkáváme se s pojmem primární prevence - což znamená způsob výchovy obyvatelstva k ochraně zdraví a pojmem sekundární prevence - znamenající možnosti současné medicíny odhalit zhoubné nádory včas.

4.1 Primární prevence

Primární prevence nádorů je založena na snaze informovat celou veřejnost o hrozbě nádorového onemocnění a možnostech, jak jim předcházet. Týká se změny přístupu lidí ke svému zdraví, upozorňuje na škodlivost některých životních zvyklostí. Je snahou najít nejúčinnější prostředky k šíření informací a ovlivnit nejširší vrstvy obyvatelstva.

Primární prevence nádorů má jednoduchá pravidla a je nutné je vštěpovat do mysli obyvatel od dětského věku.

V souladu s evropským kodexem proti rakovině zde uvádím pravidla zdravotního životního stylu:

- 1.) Nekouřit.
- 2.) Sledovat tělesnou hmotnost , která by neměla překročit ideální hmotnost pro určitý věk a výšku o více než pět kilogramů.
- 3.) Jíst pestrou stravu, denně dostatek ovoce a zeleniny, nejlépe syrové.
- 4.) Obsahem stravy musí být složky s vysokým obsahem vlákniny(obilniny, luštěniny nebo brambory).
- 5.) Vynechat z jídelníčku tučná jídla, omezit spotřebu cukru.

- 6.) Snížit spotřebu hovězího masa, šunky, slaniny a dalších uzenin.
- 7.) Jídlo zbytečně nesolit.
- 8.) Snížit spotřebu potravin připravovaných na dřevěném uhlí nebo otevřeném ohni, vyhýbat se spáleným jídlům.
- 9.) Omezit pití alkoholu.
- 10.) Vyhnout se nadměrnému slunění.
- 11.) Nutná je pravidelná fyzická aktivita a prevence stresu.
- 12.) Dodržovat předepsanou bezpečnost při práci s chemikáliemi s použitím ochranných prostředků.
- 13.) Informovat veřejnost o dostupných preventivních prohlídkách.

Preventivní prohlídky

Každý občan ČR má podle vyhlášky Ministerstva Zdravotnictví ČR nárok na preventivní onkologická vyšetření, hrazená ze zdravotního pojištění, která vedou k včasnému zachytu nádorovému onemocnění. Preventivní prohlídky jsou v kompetenci praktického lékaře pro dospělé.

1.) Od 18. let jednou za 2 roky

- preventivní prohlídka u praktického lékaře (součástí je vyšetření kůže a konečníku, u mužů varlat, u žen prsou, s poučením o způsobu samovyšetřování)

- pečlivě zjištěna rodinná anamnéza, rizikové faktory, profesní rizika, kompletní fyzikální vyšetření u každého jedince

2.) Od 18.let každý rok

- stomatologické preventivní prohlídky, součástí je onkologická prevence zaměřená na zjištění nádorových projevů na chrupu, parodontu, čelistech a měkkých tkání v okolí

3.) Ženy od 15.let každý rok

- gynekologická prevence (onkologická prevence kůže, vyšetření prsu pohmatem, vyšetření regionálních mízních uzlin, vyšetření v zrcadlech, kolposkopické vyšetření, stěr z děložního čípku k cytologickému vyšetření, palpační bimanuální vyšetření)

4.) Ženy od 45.do 65.let jednou za dva roky

- preventivní mamografické vyšetření prsu

5.) Muži nad 50.let věku

- vyšetření prostaty

6.) Od 50.let věku jednou za 2 rok muži i ženy

- test na krvácení ve stolici (Hemokult)

4.2 Sekundární prevence

Statistiky zabývající se přežitím žen trpících rakovinou prsu různých klinických stádií uvádějí, že desetileté přežití se dosahuje až v 90% případů u žen s nádory bez postižení axilárních uzlin a u nádorů menších než 1 cm v průměru. Jelikož primární prevence je problematická a stoprocentně efektivní léčba karcinomu prsu

neexistuje, jeví se sekundární prevence ve smyslu časně diagnózy jako jediná efektivní metoda směřující k redukci mortality na toto závažné onemocnění.

Detekce choroby v době, kdy je tato ještě kurabilní, skýtá příležitost začít efektivní léčbu ještě před vývinem metastáz a tím dosáhnout snížení úmrtnosti. Z dostupných metod vedoucích k časně diagnóze je mamografie prvořadá. Dalšími metodami je fyzikální vyšetření prováděné velice zkušenými kliniky a samovyšetřování prováděné ženami samotnými.

4.2.1 Samovyšetření prsů

Jde o nejjednodušší metodu včasného odhalení karcinomu prsu. Vyšetření si žena provádí sama, pravidelně každý měsíc. Pokud žena se samovyšetřováním prsů začíná, měla by si po dobu jednoho měsíce provádět toto vyšetření každý den. Tento postup je důležitý pro poznání vlastní struktury prsní žlázy. Nejvhodnějším obdobím pro samovyšetření je druhý nebo třetí den po ukončení menstruace. V tomto období jsou prsy nejméně citlivé, bez napětí.

Nácvik samovyšetření prsu :

- 1.) Vyšetření provádějte po koupeli či sprše, kdy je pokožka prsů vláčná.
- 2.) Postavte se před zrcadlo, nechejte paže volně spuštěné a pečlivě si prohlédněte oba prsy. Všimněte si nepravidelnosti tvaru, změn velikosti a změn na kůži (zarudnutí, jizvy, vtažení, důlky – připomínající pomerančovou kůru). Pozorujte obě bradavky, všimněte

si rozdíl mezi něma, případně výtoku z nich. Prohlídka je nutná nejprve zepředu, poté z obou boků.

- 3.) Vzpažte, sepněte ruce za hlavou a celou proceduru prohlížení opět pečlivě zopakujte.
- 4.) Zvedněte jednu paži za hlavu a druhou rukou s pomocí jemného tlaku prsty vyšetřete protilehlý prs. Začněte od bradavky, postupujte pečlivě malými kruhy po celém prsu až do jeho okolí. Vnímejte nerovnosti, zatvrdnutí nebo bulku. Vyměňte ruce a celý proces opakujte i na druhém prsu.
- 5.) Oběma rukama poté prohmatejte celý prs - postupujte prsty proti sobě. Všímejte si opět zatvrdnutí, hledejte bulku. Po skončení stiskem bradavky zjistěte, zda nedochází k výtoku.
- 6.) Stejný pohmat proveďte v oblasti mezi prsem a podpažím směrem do podpažní jamky, včetně jejího pečlivého vyšetření.
- 7.) Další část samovyšetření je nutné provádět vleže na zádech, s jednou paží zvednutou nad hlavou. V této poloze dojde ke zploštění prsu a vyšetření se tak zjednoduší. Postup pohmatového vyšetření je stejný jako ve stoje.

Zásady :

- nevynechávejte žádnou polohu, některé počáteční změny v prsu mohou být objeveny jen při některé z nich
- při jakékoli pochybnosti nebo nálezů navštivte svého lékaře

Samovyšetření prsů by mělo být samozřejmou součástí hygieny každé ženy, je nesmírně důležitým návykem. Mnoha ženám zachránilo prs, i život.

4.2.2 Vyšetření prsů lékařem

Mezi 20. a 40. rokem věku by se měla žena podrobit nejméně jednou za tři roky lékařskému vyšetření prsů. U žen nad 40. let, kdy riziko značně narůstá, by mělo být preventivní lékařské vyšetření provedeno každý rok.

4.2.3 Mamografický screening

Podstatou mamografického screeningu je mamografie - jednoduché, rychlé, bezbolestné a spolehlivé rentgenové vyšetření obou prsů.

1.9.2002 byl zahájen v České republice mamografický screening, t.j. preventivní mamografické vyšetřování ženské populace ve věku od 45 do 69 let.

Screeningem je míněno organizované, kontinuální a vyhodnocované úsilí o časný záchyt zhoubných nádorů prsu prováděním preventivních vyšetření prsů v populaci asymptomatických žen, tedy takových, které nepociťují žádné přímé známky přítomnosti nádorového onemocnění prsu.

Cílem screeningu je zvýšit časnost záchytu zhoubných nádorů prsů a přednádorových stavů a tím snížit úmrtnost na rakovinu prsu v České republice. Dalším důležitým produktem úspěšně vedeného screeningu je zvýšení podílu časných stadií rakoviny prsu na úkor stadií pokročilých. Záměr i cíle screeningového programu odpovídají požadavkům evropských žen

vyjádřených v Bruselské deklaraci v září 2000 (která vyjadřuje právo na preventivní vyšetření prsu) a výsledkům epidemiologických studií, které sledovaly a potvrdily význam screeningových vyšetření.

Záměrem screeningu je nabídnout ženám v České republice kvalifikovaná preventivní vyšetření prsu na pracovištích naplňujících akreditační kritéria moderní specializované mammární diagnostiky evropské úrovně.

Screeningové vyšetření prsu tvoří mammografie ve dvou projekcích. V případě nejednoznačného, podezřelého či pozitivního nálezu zahrnuje diagnostický proces další metody, zejména ultrazvuk, cílené klinické vyšetření, cílenou mammografii s bodovou kompresí, mammografii se zvětšením, cílenou punkční či otevřenou (operační) biopsii.

Při zohlednění míry rizika a incidence karcinomu prsu v jednotlivých věkových kategoriích a nákladů je screeningové vyšetření prsu hrazeno z prostředků veřejného zdravotního pojištění ženám podle právních předpisů, zejména podle vyhlášky č. 372/2002 Sb., ve dvouletých intervalech od 45. do 69. roku věku. Kromě této indikace na základě věku může být screeningové vyšetření prsu na pracovišti s Osvědčením doporučeno lékařem také z důvodu vysokého rizika vzniku karcinomu prsu. Také v těchto případech je vyšetření hrazeno z prostředků veřejného zdravotního pojištění.

5. Zobrazovací techniky v mamologii

5.1 Analogová mamografie

Rentgenová mamografie je po klinickém vyšetření prsu nejstarší, nejrozšířenější a klinicky nejvyužívanější vyšetřovací modalitou prsů. Získání vyhovujícího kontrastu (základního kvalitativního parametru rentgenového obrazu) je obtížné vzhledem k nízkému rozdílu absorpčních poměrů měkkých částí prsu. Detekce těchto nevýrazných absorpčních rozdílů je umožněna užitím měkké snímkové techniky. Měkká technika však současně výrazně zvyšuje absorbovanou dávku rentgenového záření.

Další nezbytným požadavkem mamografické techniky je princip dodržení vysokého stupně rozlišovací schopnosti.

5.2 Digitální mamografie

Digitální mamografie se dynamicky rozvíjí od roku 1986 a lze očekávat, že v průběhu několika let by měla nahradit analogovou mamografii. Digitalizovaného obrazu lze dosáhnout digitalizací analogového mamogramu, pomocí luminiscenčních krystalů jako receptorů rentgenového záření, celoplošnou digitalizací. Hlavní současnou nevýhodou digitální mamografie jsou vysoké pořizovací náklady, velikost převaděče, který nesplňuje požadavky kladené radiologickou společností na screeningová akreditovaná pracoviště, vyšší radiační dávka.

5.3 Senzitivita, specifita a výtěžnost mamografie

Senzitivita je udávána kolem hranice 80-90%. Pouze 10% karcinomů mléčné žlázy je primárně detekováno mamograficky bez korelujícího klinického nálezu. Existuje práh detekce mamografie, který je tvořen: tvarem karcinomu, jeho velikostí, typem nádoru a je značně ovlivněn absorpčními poměry okolní tkáně – typem mléčné žlázy, věkem pacientky a možným podáváním substituční hormonální terapie.

Mamografie je specifická pouze v průkazu vyloučení malignity v terénu involučního typu mléčné žlázy, jistá je diagnóza patognomických benigních lézí (olejová pseudocysta, hamartom, lipom, typicky kalcifikovaný fibroadenom). U většiny mamograficky detekovaných abnormalit specifita mamografie dovoluje často pouze pravděpodobnostní tvrzení.

Výtěžnost mamografických vyšetření lze pouze obtížně kvantifikovat podle její senzitivity a specifiity. Je výrazně ovlivněna jak kvalitou přístroje a obrazu, tak i znalostmi a zkušenostmi vyšetřujícího lékaře.

5.4 Sonografie mléčné žlázy

Sonografické vyšetření využívající mechanické energie bylo klinicky aplikováno poprvé v roce 1952 (A-mode). V roce 1972 s vývojem šedé škály byl užit vyšetřovací B-mode. V současnosti se vyvíjí automatická sonografie prsu, od které se očekává možnost sceeningového využití.

Indikace: diferenciacie cystických nehmatných/hmatných lézí od solidních lézí; průkaz abscedující mastitidy a kontrola průběhu

terapie; charakteristika hmatných lézí, které nemohou být vizualizovány mamograficky (např. terén denzních mamm nebo lokalizace léze); optimalizace lokalizace léze před aspirací cystického obsahu, předoperační lokalizace; určení možného metastatického postižení axilárních uzlin; sledování pacientek po parciální mastektomii, radioterapii, s podávanou hormonoterapií a pacientek s mamárními implantáty.

5.5 Magnetická rezonance (MR)

Vyšetření MR je schopno přinést cenné diagnostické příspěvky a současně i ovlivňovat volbu léčebné strategie u onemocnění mléčné žlázy. MR je vysoce senzitivní technika v detekci karcinomu mléčné žlázy, kdy udávaná senzitivita se pohybuje mezi 86% a 100%. MR je vyšetřením metody volby v diagnostice prsu s mamárním implantátem a především v případech podezření na porušení implantátu a detekce karcinomu mléčné žlázy. Osvědčila se jako efektivní technika při průkazu recidivy karcinomu mléčné žlázy po konzervativním chirurgickém výkonu. Do budoucna lze od ní očekávat častější indikace hodnocení efektu terapie u pacientek s podávanou neoadjuvantní chemoterapií a také, možná, jako screeningové vyšetřovací modality u pacientek s vysokým rizikem vzniku karcinomu mléčné žlázy (ve skupině pacientek s pozitivní rodinnou anamnézou, které jsou nositelkami genu BRCA). Avšak MR je nákladná vyšetřovací modalita a biopsie pod kontrolou MR je technicky náročná.

5.6 Duktografie

Duktografie je zobrazení vývodu mléčné žlázy vhodnou kontrastní látkou. Je neocenitelnou vyšetřovací modalitou ve

skupině pacientek se sekreční chorobou mléčné žlázy. Je indikovaná v případě spontánní, ne mléčné sekrece, krvavé sekrece.

5.7 Izotopová vyšetření mléčné žlázy

Imunodetekce

K detekci jak primárního karcinomu mléčné žlázy, tak i při průkazu metastatického onemocnění se využívá monoklonálních protilátek značených izotopem jodu. Tato technika je stále v experimentální fázi.

Pozitronová emisní tomografie (PET)

Zařadila se do vyšetřovacího algoritmu onemocnění mléčné žlázy pro vysokou senzitivitu i specifitu. Nevýhodou vyšetření je dosud její relativní nedostupnost. Je indikována především při nejasném klinickém, mamografickém, sonografickém, cytologickém vyšetření a vyšetření magnetickou rezonancí u pacientek s podezřením na možnou recidivu karcinomu mléčné žlázy.

Mamoscintigrafie

Není běžně užívanou modalitou vyšetřovacího algoritmu mléčné žlázy. Její aplikace je vyhrazena pro sporné případy. Je ceněn přínos vyšetření v průkazu metastatického postižení vnitřních mamárních uzlin.

5.8 CT mamografie

Je vhodná pro posouzení rozsahu pokročilých forem karcinomu mléčné žlázy (penetrace do pohrudniční dutiny, infiltrace okolních měkkých tkání, axilárních uzlin); plánování kurativní radioterapie; sledování pacientek s podezřením na lokální recidivu onemocnění po radikálním chirurgickém výkonu při nejistém výsledku mamografického, sonografického a klinického vyšetření.

CT mamografie není vhodná pro screening z těchto důvodů: vysoká radiační zátěž; nutná aplikace kontrastní látky; časová náročnost vyšetření; vysoké finanční náklady.

6. Perkutánní diagnostické techniky

Plošné rozšíření mamografie, zvláště zavedení screeningové mamografie, výrazně zvýšilo počet mamograficky detekovaných lézí mléčné žlázy, z nichž většina není hmatných. Pouze malé procento lézí může být označeno jako jednoznačně benigní, a proto většina lézí vyžaduje užití dalších vyšetřovacích postupů, včetně cytologické a histologické verifikace. Výtěžnou modalitou ve skupině těchto lézí je užívaná biopsie pod sonografickou/mamografickou kontrolou.

6.1 Diagnostická punkce cyst

Provádí se v případě, kdy sonografické vyšetření není schopno jednoznačně odlišit cystu od solidního tumoru. Nehmatné léze vyžadují punkci pod sonografickou kontrolou, hmatné léze je možno punktovat tzv. technikou free-hand.

6.2 Tenkojehlová aspirační cytologie (FNA)

Je často prvním krokem hodnocení mamograficky/sonograficky/klinicky detekované suspektní léze. Nejde přitom o samostatnou aspiraci, ale o nátěr aspirátu na sklíčka a kvalitní cytologické vyšetření. Nevýhodou je skutečnost, že nepřináší informace o možné invazivitě, stupni diferenciaci a receptorovém statusu karcinomu.

6.3 Core bioptické techniky

Dovoluje stanovení přesného histologického nálezu (počet odběrů, typ odběrové jehly) a na rozdíl od FNA potřebné informace o možné invazivitě, diferenciaci a receptorovém

statusu. Většina takto verifikovaných lézí (benigních) tak nevyžaduje chirurgickou intervenci.

6.4 Předoperační lokalizace

Cílem předoperační lokalizace je jistota úplné excize suspektní léze; omezení rozsahu excize a tím poškození okolních tkání. V současnosti se preferuje lokalizace pod sonografickou kontrolou před mamografickou nebo stereotaktickou lokalizací. Mamografická lokalizace je vyhrazena pouze pro nehmatné léze, které nejsou detekovatelné sonograficky nebo je-li lokalizace pod sonografickou kontrolou riskantní nebo obtížná, a dále při lokalizaci mikrokalciifikace.

6.5 Vakuová biopsie

Principem metody je kombinace speciální odběrové jehly a podtlaku, který slouží k transportu získané tkáně. Jde o dynamicky rozvíjející se techniku s očekávanou širokou aplikací.

7. Závěr

Karcinom prsu je nejčastějším zhoubným nádorem žen. Jeho výskyt se stále zvyšuje a častěji se objevuje u mladších věkových ročníků. Proto je nutné věnovat maximální pozornost celé problematice jak v oblasti primární, tak sekundární prevence. Výsledky léčby karcinomu prsu jsou v ČR dosud neuspokojivé, horší než v jiných zemích s rozvinutým zdravotnictvím. Hlavní důvod špatného stavu tkví především v pozdní diagnostice nemoci, která je jinak dobře přístupná vyšetření.

8. Souhrn

Karcinom prsu je nejčastější malignitou u žen a jeho incidence v rozvinutých zemích světa stále stoupá. Incidence v České republice je v současné době přibližně 108 nově diagnostikovaných nádorů na 100 000 žen. Prognóza nemoci záleží primárně na stadiu nemoci při diagnóze, lokální léčba (chirurgie, radioterapie) ji prakticky neovlivňuje, prodloužit interval přežití je možné očekávat více/méně jen od systémové léčby.

Rakovina prsu patří k onemocněním, jejichž pravá příčina vzniku nebyla dosud uspokojivě vysvětlena. Studium rizikových faktorů pro vznik karcinomu prsu je pro nás jednou z nejvýznamnějších cest k pochopení příčiny vzniku tohoto onemocnění.

Jelikož primární prevence je problematická a stoprocentně efektivní léčba karcinomu prsu neexistuje, jeví se sekundární prevence ve smyslu časně diagnózy jako jediná efektivní metoda směřující k redukci mortality na toto závažné onemocnění. Z dostupných metod vedoucích k časně diagnóze je mamografie prvořadá. Dalšími metodami je fyzikální vyšetření prováděné velice zkušenými kliniky a samovyšetřování prováděné ženami samotnými.

1.9.2002 byl zahájen v České republice mamografický screening, t.j. preventivní mamografické vyšetřování ženské populace ve věku od 45 do 69 let.

9. Summary

Breast carcinoma is the most frequent women's encephaloid and its incidence keeps rising constantly in developed countries all the time. Nowadays the incidence in the Czech Republic is approximately 108 new diagnosed tumours at 100 000 women. The prediction of this disease primary hinges on the status of disease by diagnosis, local treatment as a surgery or a radiotherapy doesn't practically influence it, more or less we can possibly expect the extending of the survival period only from the system treatment.

A breast cancer belongs to the disorders which real cause of origin wasn't satisfactorily explained yet. The study of hazard factors causing the breast carcinoma origin is for us one of the most significant ways how to understand the reason for beginning of this disorder.

Because primary prevention is problematical and one hundred-per-cent effective medication doesn't exist, the secondary prevention in the sence of prompt diagnosis – seems to be the only right way leading to the reduction of this momentous disease. The mammography is the first method leading to prompt diagnosis. The others methods are physical checkup executed by high-level specialists and selfinspection carried out by women themself.

In the Czech Republic the mammography screening was instituted on 1st September 2002 for all women between the ages of 45 and 69.

Seznam použité literatury

Abrahámová J., Dušek L., Dvořák K., Foretová L., Geryk E., Holub J., Horák J., Koptíková J., Matýšek R., Mužík J., Pecen L., Svobodník A.: *Možnosti včasného záchytu rakoviny prsu*. 1.vyd., Praha: Grada Publishing, 2003.

Daneš J., Brousilová K., Bárta M., Červenková J., Kutilová R., Mikušová M., Pohlodek K., Slobodníková J., Vitak B., Zachariášová I.: *Základy mamografie*. 1.vyd. Praha: X-Egem, 2002

Konopásek B., Petruželka L.: *Karcinom prsu*. 1. vyd., Praha: Galén, 1997

Internetové zdroje:

Strnad P.: Karcinom prsu. [on line]. Praha: Senologická sekce, 2002-2007. Dostupnost z www: <http://www.senologie.cz/cinnost/atestace-02.html>

Strnad P.: Epidemiologie karcinomu prsu. [on line]. Praha: mamoc.cz, 2007. [cit. 12.4.2007]. Dostupnost z www: <http://www.mamoc.cz/index.php?pg>

Kleibl Z.: Dědičný výskyt karcinomů prsu a ovarií (BRCA1 a BRCA2). [on line]. Praha: Komplexní onkologické centrum, 2002-2005. [cit. 28.7.2002] Dostupnost z www: http://www.koc.cz/pro_lekare/edicne_nadorove_syndromy/brca.html