

3. Lékařská Fakulta Univerzity Karlovy v Praze

PRIMÁRNÍ A SEKUNDÁRNÍ PREVENCE

KARCINOMU PRSU

Diplomová práce

Zuzana Hunčíková

Vedoucí práce: MUDr. Pavla Nováková

Květen,

2006

Souhrn - Summary

Karcinom prsu je nejčastějším zhoubným nádorem žen. V posledních letech narůstá nejen jeho incidence, ale taky mortalita. Proto je nezbytné věnovat prevenci tohoto zhoubného nádoru nezbytnou pozornost a pokusit se zapojit všechny dostupné prostředky k edukaci lékařů, ale i laické veřejnosti. Problematika karcinomu prsu není v naší zemi uspokojivě řešena, protože vysoké procento onemocnění je diagnostikované až v pozdních stádiích onemocnění, kde šance na vyléčení je minimální. Tady hraje důležitou roli preventivní opatření, a to jak primární tak i sekundární. V této práci bych chtěla poukázat na možnosti prevence vzniku tohoto zhoubného onemocnění, jako i na možnosti aktivního vyhledávání již nemocných. Je nezbytně důležité diagnostikovat postižené osoby v co nejčasnějším stádiu, kdy ještě dostupné léčebné modalities dávají pacientovi šanci na přežití.

Breast carcinoma is the most common type of cancer in women. In the past years its incidence as well as the mortality are increasing. Therefore it is essential to pay attention to the prevention of this disease and use all the available resources to educate doctors and patients about this. Breast carcinoma is not targeted at the desired level in Czech Republic since most patients are diagnosed at the late stages of the disease where chances of being cured are minimal. That is where preventive measures play its roles, primary and secondary prevention as well. In this paper I would like to discuss possibilities we have to prevent occurrence of breast carcinoma, as well as the possibilities to diagnose those who are already ill. It is of vital importance to diagnose ill as soon as possible, at early stages where there is still a chance for survival.

Karcinom prsu- histologická klasifikace, klinická stádia

HISTOLOGICKÁ KLASIFIKACE- podle FIGO

Základní druhy karcinomů:

- Duktální karcinom in situ (DCIS)
- Duktální infiltruující karcinom
- Lobulární karcinom in situ
- Lobulární infiltruující karcinom

Specialní druhy karcinomů:

dle strukturálních a růstových charakteristik

- tubulární karcinom
- mucinozní karcinom
- medulární karcinom
- invazivní papilární karcinom
- invazivní kribriformní karcinom
- adenoidně- cystický karcinom
- neuroendokrinní karcinom

dle buněčných znaků

- apokrinní karcinom
- sekretorický karcinom
- metaplastický karcinom
- skvamozní
- adenoskvamozní
- spindle cell
- sarkomatozní
- lipid rich karcinom
- -karcinom glycogen rich, clear cell
- histiocytoidní karcinom
- signet-ring cell karcinom

dle jejich šíření v prsu

- inflamatorní karcinom
- Pagetova choroba prsníku

neepiteliální a metastatické tumory prsu

- stromální tumory
- phylloidní tumor
- sarkomy
- postradiační sarkomy

maligní hematopoetické nádory

- non-Hodgkinský lymfom
- Hodgkinova choroba
- Granulocystický sarkom

Metastatické z jiných orgánů (9)

TNM klasifikace:

T- Primární nádor

TX- primární nádor nelze posoudit

T0- žádné známky primárního nádoru

Tis- carcinoma in situ- intraduktální karcinom nebo lobulární karcinom in situ nebo

Pagetova choroba bradavky bez prokazatelného tumoru

T1- nádor 2 cm nebo méně v největším průměru

T1a-nádor 0,5cm nebo méně v největším průměru

T1b- nádor větší než 0,5cm, ale ne více než 1 cm v největším průměru

T1c- nádor větší než 1cm, ale menší než 2cm v největším průměru

T2- nádor větší než 2cm, ale ne více než 5cm v největším průměru

T3- nádor větší než 5cm v největším průměru

T4- nádor jakékoliv velikosti s přímým šířením na stěnu hrudní nebo kůži

T4a- se šířením na stěnu hrudní

T4b- edém, ulcerace kůže, hrudníku nebo satelitní metastázy v kůži téhož prsu

T4c- T4a a T4b dohromady

T4d- zánětlivý karcinom

N- REGIONÁLNÍ MÍZNÍ UZLINY

NX- regionální mízní uzliny nelze hodnotit

N0- žádné metastázy

N1- metastázy v pohyblivých stejnostranných axilárních mízních uzlinách

N2- metastázy ve stejnostranných axilárních mízních uzlinách, které jsou fixované k sobě navzájem nebo k jiným strukturám

N3- metastázy ve stejnostranných mízních uzlinách podél a. mammaria interna

M- VZDÁLENÉ METASTÁZY

MX- přítomnost vzdálených metastáz nelze posoudit

M0- nejsou vzdálené metastázy

M1- vzdálené metastázy (včetně metastáz do supraklavikulárních uzlin) (1)

STAGE GROUPING- Seskupení do klinických stádií

Stadium 0	Tis	N0	M0
Stadium I	T1	N0	M0
Stadium IIA	T0	N1	M0
	T1	N1	M0
	T2	N0	M0
Stadium IIB	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
Stadium IIIA	T0	N2	M0
	T1	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N1,N2	M0
Stadium IIIB	T4	Každé N	M0
	Každé T	N3	M0
Stadium IV	Každé T	Každé N	M1

(1)

PROGNOSTICKÉ FAKTORY

1. EPIDEMIOLOGICKÉ- věk, komorbidita, obezita, rasa (Afričané a Afroameričané mají nižší přežití)
2. ANATOMICKÉ A CELULÁRNÍ- rozsah tumoru (bez makroskopicky zřejmého nádoru na okrajích resektátu), regionální lymfatické uzliny (resektát obsahuje min. 6 lymfatických uzlin), metastázy, histologický typing a grading, DNAploidita (aneuploidita má horší prognózu), buněčná proliferace, angiogeneze (obraz metastatického potenciálu), peritumorózní lymfangioinvaze, přítomnost hormonálních receptorů
3. Pětileté přežití vzhledem ve vztahu ke klinickému stadiu: I- 84 %, II- 71%, III- 48%, IV- 18%

Nejdůležitějšími parametry jsou: velikost tumoru (se zvětšující se velikostí tumoru se zvyšuje pravděpodobnost metastáz), biologický charakter (typing, grading-stupeň malignit, posouzení okrajů preparátu (je nádor mimo řez?) a šíření do lymfatických a krevních cév), status axilárních lymfatických uzlin, přítomnost hormonálních receptorů a proliferační potenciál nádoru. Určitou roli hrají i nádorové markery. Jsou to substance produkované zhoubným nádorem, které je možné detekovat přímo ve tkáni nádoru v průběhu histologického vyšetření, nebo v tělních tekutinách pacienta. U karcinomu prsu se za zlatý standard považuje antigen CA 15-3 a je používán v kombinaci s CEA. Přičemž rozhodující význam nemá konkrétní hodnota markeru, ale spíše jeho dynamika, která nás informuje o progresi nálezu nebo recidivě.

Nottinghamský prognostický index (NPI) dává do souvislosti velikost primárního nádoru a postižených uzlin a dělí prognózu do 3 stupňů

1. uzliny nepostiženy
2. postiženy 1-3 uzliny
3. postiženy více než 4 uzliny

a třístupňový grade:

1. dobře diferencovaný
2. středně diferencovaný
3. špatně diferencovaný

vzorec pro výpočet NPI:

$NPI = (0,2 \times \text{velikost tumoru}) + \text{stupeň uzlinového postižení} + \text{grade}$

Tab. 1 Predikce přežití s použitím NPI

prognóza	NPI	15leté přežití v procentech
Výborná	< 3	90
Dobrá	3,01-3,4	80
Středně dobrá	3,41- 4,4	50
Středně špatná	4,41- 5,3	30
Špatná	> 5,5	8

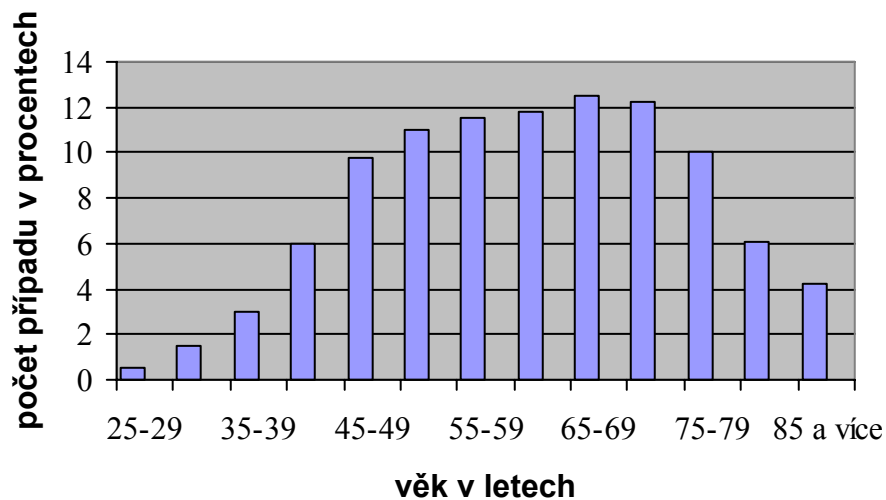
(1)

Tab. 2 Kategorie rizika diseminace u nemocných s nepostíženými regionálními uzlinami (St. Gallen's Concensus Conference, 1998)

Faktor	Nízké riziko	Střední riziko	Vysoké riziko
Typ nádoru	DCIS tubulární medulární papilární		erysipeloidní
Velikost tumoru	< 1 cm	> 1-2 cm	> 2 cm
Grade	1	1-2	2,3,4
Hormon. Receptory	pozitivní	pozitivní	negativní
Věk (v letech)	> 35		< 35

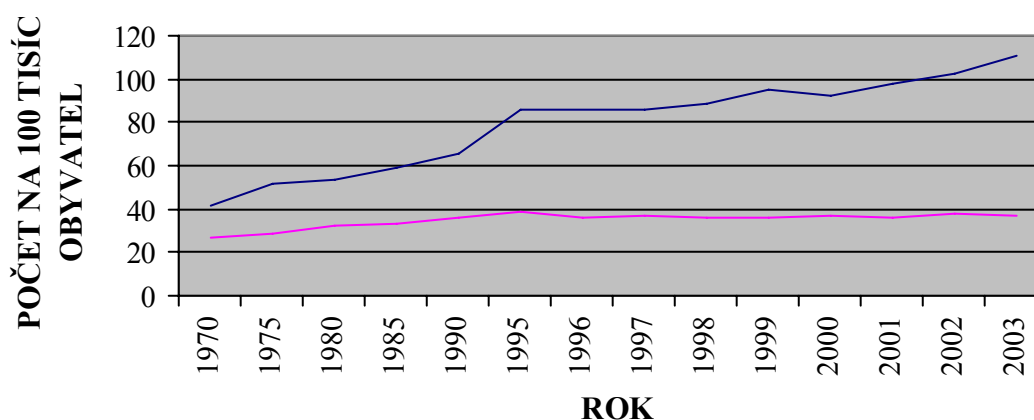
(1)

Karcinom prsu- incidence podle věku u žen



Zdroj: Ústav zdravotnických informací ČR (11)

VÝVOJ INCIDENCE A MORTALITY KARCINOMU PRSU V ČESKÉ REPUBLICE



Z

droj: Ústav zdravotnických informací ČR (11)

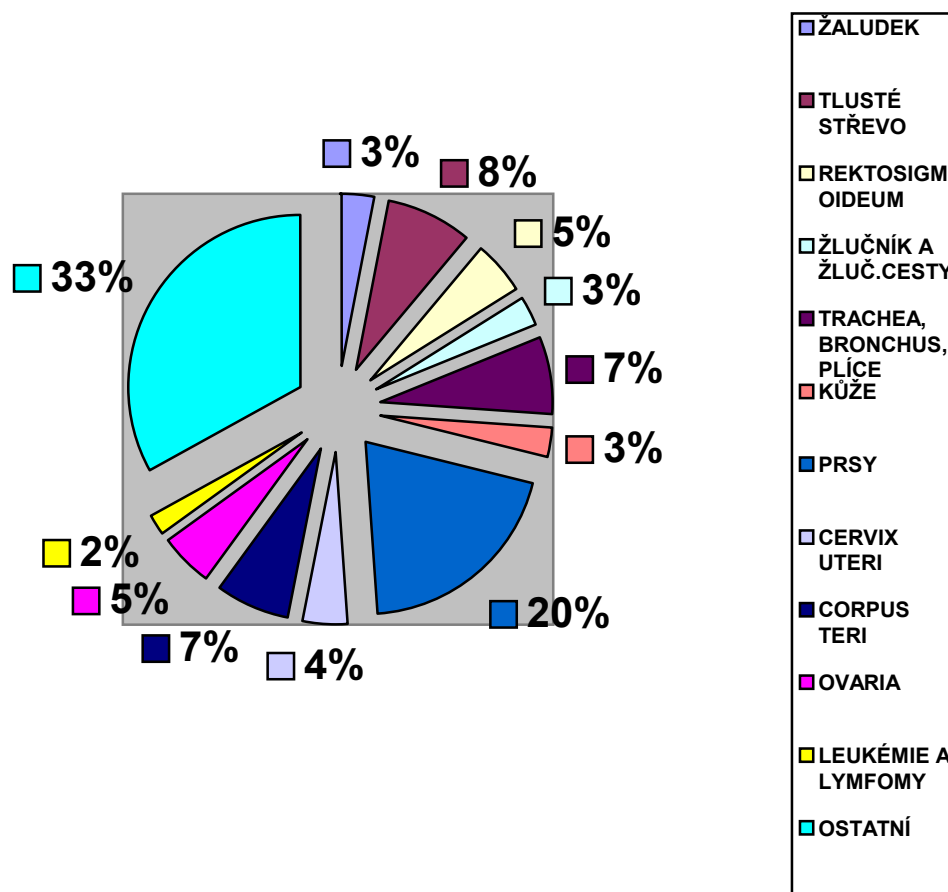
Tab.3 : Incidence a mortalita karcinomu Prsu- porovnání České Republiky se světem (4)

	Incidence novotvarů absolutně	Incidence novotvarů na 100tis. obyvatel v ČR	Incidence novotvarů na 100tis. ve světě	Zemřelýna novotvary absolutně	Zemřelý na novotvary na 100tis. obyvatel v ČR	Zemřelý na novotvary na 100tis. ve světě
1970	2125	42,0	bez údaje	1343	26,6	bez údaje
1975	2662	51,3	35,6	1492	28,8	18,2
1980	2835	53,3	37,1	1697	31,9	20,0
1985	3133	58,9	40,3	1751	32,9	20,1
1990	3489	65,5	43,3	1907	35,8	21,3
1995	4557	85,8	54,3	2051	38,6	21,9
1996	4539	85,6	53,3	1892	35,7	19,8
1997	4554	86,0	53,4	1943	36,7	20,1
1998	4684	88,6	54,1	1913	36,2	19,7
1999	5043	95,5	57,2	1895	35,9	19,2
2000	4871	92,4	55,1	1939	36,8	18,7
2001	5152	98,2	58,9	1893	36,1	18,7
2002	5378	102,7	60,2	1965	37,5	18,3
2003	5784	110,5	65,1	1939	37,1	18,2

(1)

Karcinom prsu je nejčastějším zhoubným nádorem žen. Ročně je v celém světě zjištěno více než 570 tisíc nových případů této choroby což představuje zhruba 20 procent všech nádorů u žen. V České Republice je rovněž karcinom prsu nejčastější ze zhoubných nádorů žen, stejně jako na celém světě a během posledních 25 let se jeho počty pořád zvyšují. Incidence karcinomu prsu se zvyšuje s věkem. Mortalita se také zvyšuje, ale křivka jejího vzestupu je plošší než křivka incidence.

STRUKTURA HLÁŠENÝCH ONEMOCNĚNÍ NOVOTVARY- ŽENY



(4)

Primární prevence- jejím účelem je zabránit vzniku daného onemocnění. Je to možné dosáhnout 2 způsoby- odstraněním etiologických faktorů a nebo vytvořením takových podmínek, aby k rozvoji dané nemoci nedošlo. Mezi rizikové faktory vzniku karcinomu prsu patří:

1. *Věk* - incidence karcinomu prsu stoupá s věkem, a to hlavně po 50 roku věku. Ženy, které měly časnou menarche nebo pozdní menopauzu, mají také zvýšené riziko. Nuliparita a pozdní věk prvního porodu jsou dalšími rizikovými faktory
2. *Rodinná anamnéza*- karcinom prsu se vyskytuje familiárně asi u 10% a genetická predispozice se podílí na jeho vzniku v 1-5%. Nádorová susceptibilita je děděna autozomálně dominantně s různou penetrací. Hereditárními lokusy jsou geny BRCA 1 a BRCA 2. Historie karcinomu prsu v premenopauze u příbuzných 1. linií je dalším významným rizikovým faktorem.
3. *benigní onemocnění prsu*- hlavně atypická hyperplazie
4. *radiace*- abnormální expozice
5. *životní styl*- konzumace alkoholu, obezita, socioekonomická skupina (vyšší třída)
6. *hormonální substituční léčba v menopauze*- při dlouhodobém užívání (více než 15 let), ale benefit prevence osteoporózy a kardiovaskulárních chorob podle některých studií převyšuje riziko vzniku karcinomu prsu. Je proto potřebné pečlivě zvážit indikace u každé ženy zejména pokud je tam pozitivní rodinná anamnéza. Zároveň je nutné pravidelně sledovat ženy užívající HRT.

(1)

Existuje několik modelů k evaluaci rizika vzniku karcinomu prsu. Dva z nich, Clausův a Gailův se ve zvýšené míře používají ve výzkumech i klinických poradenstvích.

Clausův model určuje pravděpodobnost vzniku karcinomu prsu u žen s pozitivní rodinnou anamnézou na základě dat získaných ze studie zvané " the Cancer and Steroid Hormone (CASH) study", která předpokládá prevalenci vysoké penetrace genů zodpovědných za vznik karcinomu prsu (8). Riziko se kalkuluje na základě následujících faktorů:

- aktuální věk ženy
- počet příbuzných první i druhé linie, kteří onemocněli karcinomem prsu
- věk těchto příbuzných

Nebere v úvahu faktory prostředí a životního stylu a povoluje maximálně 2 postižené příbuzné.

Gailův model určuje pravděpodobnost vzniku invazivního i neinvazivního karcinomu prsu podle známých rizikových faktorů identifikovaných v studii zvané „Breast Cancer Detection Demonstration Project“ (3), mamografická skrínigová studie z roku 1970.

Riziko se kalkuluje na základě těchto faktorů:

- současný věk
- věk při menarche
- věk v době prvního porodu
- počet předchozích biopsií prsu
- přítomnost atypické hyperplazie
- počet příbuzných první linie s karcinomem prsu

Celkové skóre rizika je kalkulované násobením jednotlivých rizik z každé kategorie. Pak je tento výsledek násoben koeficientem pro danou populaci. Tento model nebere v úvahu příbuzné druhé linie, příbuzné z paternální linie, ani věk nástupu karcinomu prsu. Proto je možné malé nadhodnocení celkového rizika, pokud postižení příbuzní jsou staršího věku a naopak podhodnocení, pokud se jedná o příbuzné před 50. rokem života (8), (2).

Tab č. 4 Určení rizika podle Gailova modelu

RIZIKOVÝ FAKTOR	RELATIVNÍ RIZIKO
Kategorie A	
Věk menarche	
≥ 14 let	1,0
12-13 let	1,1
< 12 let	1,21
Kategorie B	
Počet biopsií prsu a věk ženy	
0	
libovolný věk	1,0
1	
< 50 let	1,70
≥ 50 let	1,27
≥ 2	
< 50 let	2,88
≥ 50 let	1,62
Kategorie C	
Počet nemocných příbuzných první linie a věk ženy u prvního porodu	
0	
<20 let	1,0
20-24 let	1,24
25-29 let nebo nullipary	1,55
≥30	1,93
1	
<20 let	2,61
20-24 let	2,68
25- 29 let nebo nullipary	2,76
≥30	2,83
≥2	
<20 let	6,80
20-24 let	5,78
25- 29 let nebo nullipary	4,91
≥30	4,17

(2)

Tab. 5 Příklad predikce rizika podle Gailova modelu

Současný věk	Rasa	Počet příbuzných první linie s karcinomem prsu	Počet biopsií	Věk menarche	Věk v době prvního porodu	5 roční riziko vzniku karcinomu prsu	Riziko vzniku karcinomu prsu do 90 let
40	Černá	0	0	14	19	0,3	3,7
40	Bílá	0	0	14	19	0,4	6,7
40	Bílá	1	0	14	19	0,9	16,4
40	Bílá	1	1	14	19	1,5	19,9
40	Bílá	1	1	12	19	1,6	21,6
40	Bílá	1	1	12	30	1,8	23,2
40	Bílá	2	2	12	30	3,4	25,2
50	Bílá	1	0	12	30	2,3	20,1
60	Černá	1	1	12	30	2,2	9,4
60	Bílá	1	1	12	30	3,4	16,6

(2)

Pro predikci mutace BRCA1 nebo BRCA 2 se používá zcela jiný model. Z anamnézy nás na přítomnost těchto mutací můžou upozornit následující faktory:

- karcinom prsu diagnostikovaný před 40 rokem
- bilaterální výskyt karcinomu prsu a to hlavně v mladší věkové kategorii
- přítomnost jak karcinomu prsu tak i karcinomu ovárií
- 2 a víc rodinných příslušníků onemocnělo karcinomem prsu před 50 rokem života
- výskyt karcinomu prsu a ovárií v rodině
- výskyt karcinomu prsu v rodině u mužského pohlaví
- etnický původ- Aškenázy Židé

Ženy, které se rozhodnou podstoupit genetické testování a je u nich potvrzena mutace BRCA, mají celoživotní riziko vzniku karcinomu prsu až 60-85 procent. Další predikce rizika podle známých modelů již v tomto případě nemá smysl.

Obecně existuje několik způsobů primární prevence karcinomu prsu a závisí na individuálním riziku který z nich zvolíme. V současné době mezi takové postupy patří:

- 1) chemoprevence-
 - a) tamoxifen
 - b) raloxifen
 - 2) profylaktická chirurgie
 - a) bilaterální mastektomie
 - b) bilaterální oophorektomie
 - 3) změna životního stylu
 - a) redukce příjmu tuků
 - b) pravidelné cvičení a pohyb
 - c) redukce hmotnosti
 - d) snížit příjem alkoholu
- (7)

Chemoprevence

Tamoxifen – selektivní modulátor estrogenového receptoru. Je používán hlavně v rámci adjuvantní terapie pro invazivní i neinvazivní karcinom. Podle “Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group” terapie tamoxifenem v průběhu 5 let snižuje riziko opakujícího se výskytu karcinomu prsu až o 47 procent, jako i jeho výskyt v kontralaterálním prsu(4). Tamoxifen se taky používá v rámci adjuvantní terapie u pokročilých karcinomů. The National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project (NSABP) v rámci studie zvané Tamoxifen Prevention Trial, (placebem kontrolovaná studie) zjistil, že příjem 20 mg tamoxifenu každý den po dobu 5 let snižuje riziko incidence karcinomu prsu u žen s vyšším rizikem (5). Osoby zahrnuté do studie byli nejméně 60leté a měli v anamnéze lobulární karcinom in situ, nebo byli minimálně 35leté a měli vyšší riziko dle Gailova modelu. U 13,388 žen, které byli sledované 4 roky, tamoxifen snížil riziko karcinomu prsu o téměř 50 procent. Tamoxifen byl použit výhradně u receptor-pozitivních nádorů (5). Na druhé straně výhod stojí nežádoucí účinky tamoxifenu jako jsou zvýšené riziko endometrialního karcinomu, zvýšené riziko tromboembolické příhody, návaly horka, sexuální problémy a pod. V premenopauzálních žen hrozi také ztráta kostní denzity. (7)

Raloxifen- je selektivní modulátor estrogenového receptoru, který má agonistické i antagonistické účinky. Velice výhodný je jeho vedlejší účinek na terapii osteoporózy. Studie “ The Multiple Outcomes of Raloxifene Evaluation (MORE)” zahrnovala 7705 postmenopauzálních žen s existující osteoporózou, které užívali 60 nebo 120 mg raloxifenu každý den. Po 40 měsících bylo zjištěno, že riziko vzniku karcinomu prsu se snížilo až o 65 procent (7). Podobně jako u tamoxifenu, tyto výsledky jsou validní jen u receptor pozitivních nádorů. Raloxifen je novinka na trhu a proto jeho nežádoucí účinky nejsou ještě důkladně prozkoumány.

Profylaktická chirurgie

Preventivní bilaterální mastektomie- vhodná metoda u žen které mají vrozenou vysokou predispozici ke karcinomu prsu. Tento postup významně snižuje mortalitu postižených žen, i když tento postup je pro dost velkou část postižené ženské populace nepřijatelný a to hlavně z důvodu kosmetických a psychologických. (10) Kohortová studie prováděná u 1245 žen v Kodani, Dánsku, které podstoupili redukční operaci prsu před rokem 1972, potvrdila, že incidence karcinomu prsu v této skupině je markantně nižší než u běžné populace. (10) Klinické pozorování u žen které podstoupili profylaktickou bilaterální mastektomie z důvodu vysokého rizika, potvrzují že se u nich snížilo riziko až o 90 procent. (10) To samé platí i o druhostranné profylaktické mastektomii. Riziko se nemůže snížit o 100 procent protože je tam vždy ponecháno určité množství reziduální tkáně. Další studie zahrnovala ženy s pozitivní rodinnou anamnézou karcinomu prsu, které absolvovaly bilaterální profylaktickou mastektomii na Mayo Clinic v USA od roku 1960-1993. Ženy byly rozděleny do 2 skupin- s vysokým a středně vysokým rizikem. Riziko se kalkulovalo dle Gailova modelu. 214 žen bylo ve vysoce rizikové a 425 ve středně rizikové skupině. Sledované byly po dobu 14 let. Podle Gailova modelu se očekával výskyt 37,4 karcinomu prsu ve středně vysoké rizikové skupině, ale k skutečnému výskytu došlo jen u 4. Ve vysoce rizikové skupině došlo k výskytu jen u 1,4 procenta, ale u sester těchto žen, které nepodstoupili bilaterální mastektomii, byl výskyt až 38,7 procent. Profylaktická mastektomie tady snížila riziko karcinomu prsu až o 90 procent. (10)

Bilaterální oophorektomie- podle observačních studií, bilaterální oophorektomie premenopauzálně snižuje riziko karcinomu prsu o 22-50 procent. Vyšší procento úspěchu je u žen s mutacemi BRCA. (7) Tato procedura je vhodná pro premenopauzální ženy, které mají vysoké riziko vzniku karcinomu prsu a které si již nepřejí otěhotnět. Ale bilaterální oophorektomie má i svoje nevýhody- dochází k změně lipidového profilu, narůstá incidence koronárních příhod a osteoporózy a snížení libida. (8)

Změna životního stylu

Zvýšený příjem tuků, nadváha, příjem alkoholu a nedostatek pohybu jsou dalšími faktory spojenými se vznikem karcinomu prsu. Je proto nutné přistoupit k zásadám, které toto rizika minimalizují a to:

- a) Udržovat BMI menší než 25 po celý život
- b) Minimalizovat příjem alkoholu – i každodenní příjem jednoho alkoholického nápoje zvyšuje riziko vzniku karcinomu prsu
- c) Pravidelný přísun ovoce a zeleniny. Z tuků omezovat omega 6 mastné kyseliny (např. u slunečnicového oleje, nebo kukuřičného), saturevané mastné kyseliny a trans mastné kyseliny. Naopak zvýšit příjem omega 3 a to hlavně z olejnatých ryb např. tuňák, losos, makrely a pod. Navíc semínka a ořechy obsahují selenium, protektivní faktor proti vzniku karcinomu prsu. Z cukrů minimalizovat konzumpci potravin s vysokým glykemickým indexem a to např. bílá mouka, bílá rýže, brambory a cukr. Místo toho se doporučuje příjem luštěnin a celozrnného pečiva.
- d) Pravidelné cvičení- a to min. 30 min, 5x týdně lehké aerobní aktivity.
- e) Minimalizovat příjem exogenních estrogenů.

Sekundární prevence. Jejím účelem je včasná detekce nemoci a zabránění jejímu dalšímu rozvoji. Lze toho dosáhnout pravidelným vyšetřováním pacientek. U karcinomu prsu to zahrnuje samovyšetřování prsu, mamografické vyšetření a u mladších pacientek vyšetření pomocí ultrazvuku.

Součástí sekundární prevence je i skrínig, který slouží k včasnému odhalení dosud neznámého průběhu nemoci a to například pomocí anamnézy rizikových faktorů a nebo

pečlivým vyšetřením pacienta. V České Republice se skrining provádí u žen ve věku od 45 do 65 let jednou za 2 roky, protože je to nejvíce ohrožená věková skupina a signifikantně to snižuje úmrtnost.

Samovyšetřování prsu

Nejjednodušší metoda včasného zachytu karcinomu prsu. Nejvhodnější je vyšetřovat v období 2 až 3. den po menstruaci kdy jsou prsy bez napětí. Frekvence vyšetření by měla být jeden krát měsíčně. Samotné vyšetření probíhá v několika fázích.

1. žena se postaví před zrcadlo s volně spuštěnými pažemi a pečlivě sleduje obě prsy. Všimá si symetrie, tvaru a změny tvaru. eventuálně důlkovatění nebo změny na kůži. Všimá si změny tvaru apod. při vzpažení a založení paže za hlavu.
2. zvedne levou paži a bříšky prstů pravé ruky postupně prohmatává levý prs v malých kruzích. Speciální pozornost si vyžaduje oblast mezi prsem a podpažím až do podpažní jamky. To samé provádí i na druhé straně. Nakonec se vyšetří prsní bradavky jemným uchopením a stlačením. Přitom si žena všimá nepravidelnosti a možné sekrece.
3. žena se položí na záda na rovnou podložku. Levou paži založí za hlavu nebo v bok v této poloze se prsy oploští a je snazší prohmatání pravou rukou a to znovu krouživými pohyby. To samé zopakuje na druhé straně.(1)

Jestliže se provádí samovyšetřování správně a pravidelně, pacientky přicházejí většinou s menšími tumory, které mají lepší léčebné možnosti i prognózu.

Mamografie

Zpravidla navazuje na klinické vyšetření, protože výtěžnost samotné mamografie je jenom 35-45 procent. Když je použita společně s klinickým vyšetřením, je její výtěžnost min. 90 procent (1). Používá se i u rizikových pacientek bez klinického nálezu a v rámci skriningu. Každý atypický útvar v mamografickém nálezu je nutno považovat za maligní do doby, než to spolehlivě vyloučí cytologické a histologické vyšetření

Skriningová mamografie u žen starších 50 let snižuje mortalitu karcinomu prsu až o jednu třetinu. (7). Je to ekonomicky výhodná metoda s minimálním rizikem pro ženu. Její použití u žen mladších 50 let je i nadále předmětem diskusí. V její neprospěch svědčí

vyšší denzita prsní tkáně v tomto věku což snižuje možnost záchytu včasného stádia karcinomu prsu a taky je zde vyšší procento falešně pozitivních výsledků, které pak vedou k zbytečným biopsiím. Výskyt karcinomu prsu u žen mladších 50 let není častou záležitostí a proto i ekonomická výtěžnost u této populaci klesá. Nabízí se použití mamografie u žen mladších než 50 let ne formou skrínungu, ale použití u skupiny žen se zvýšeným rizikem vzniku karcinomu prsu.

5 švédských studií a jedna kanadská zkoumali, jestli mamografický skrínung u žen starších 50 let přispěl ke snížení mortality karcinomu prsu. Zahrnuto bylo 356 000 žen. Byla prokázáno, že mortalita se snížila až o 25 procent u populace postupující skrínung (3).

Optimální interval pro frekvenci skrínungu je 18-24 měsíců. Kolem dvou třetin prvotně detekovaných abnormalit se posléze po dalším vyšetření (cílená mamografie, ultrazvuk) ukáže být bezpodstatných. Část podezřelých lézi je třeba dále vyšetřit ultrazvukem a speciálními technikami aspirační cytologie nebo punkční cytologie. Mamografie představuje možnost pro včasnou diagnózu- to znamená lézi do 6mm. Nejnižší hranice rozlišitelnosti u mamografie je 3mm léze. Oproti symptomatickému karcinomu je karcinom diagnostikovaný během skrínungu menší, často neinvazivní, diferencovaný a ve většině případu bez postižených regionálních uzlin. Z toho vyplývá i snížení mortality touto metodou.

Ultrazvuk

V skrínungu hraje prvořadou úlohu mamografie s výjimkou u žen do 30 let, kde ultrazvuk používáme jako první vyšetření před mamografií. Další indikací pro ultrasonografií jsou

- klinicky hmatná ložiska
- denzní žlázové těleso
- mamograficky nezjištěná leze při klinické suspekci
- ženy do 30 let věku
- gravidita a laktace
- kontroly po operacích a v průběhu terapie
- asistované aspirace s následnou cytologií a biopsií

- pokus a zpřesnění povahy leze zjištěné při mamografii- vhodná forma pro posouzení různých forem tzv. mastopatie
- detekce uzlin v axille, eventuálně v krajině supra- a infraklavikulární

(1)

Výhodné jsou hlavně přístroje kde je možné zobrazit také vaskularizaci na podkladě barevného dopplerovského vyšetření.

Sporné a nepřesné je odhalování mikrokalcifikací touto metodou, rovněž nespolehlivé výsledky jsou u shluku četnějších mikrokalcifikací

ZÁVĚR

Na základě předpovědi rizika dle anamnézy se může každá žena sama rozhodnout jestli chce podstoupit skriningové vyšetření mamografií. Pro profylaktickou terapií tamoxifenem je již nutné použít jeden z modelů pro kalkulaci rizika vzniku karcinomu prsu, a profylaktické mastektomie často předchází i genetické testování.

Za posledních 25 let se dramaticky zlepšily možnosti diagnózy, terapii i prevence karcinomu prsu. Mamografický skrining významně snižuje výskyt pozdních stádií karcinomu prsu díky časnému zachytu již malých lézí. Na velikosti nádoru přitom závisí 5 lete přežití, u nádoru do 1 cm je to až 99 procent. Problémem v ČR je nízká účast žen na skriningu. Mamografie sama o sobě představuje radiační zátěž, která je také rizikovým faktorem vzniku karcinomu prsu. U starších věkových skupin, to znamená nad 50 let, je však radiační riziko menší než je výtěžnost této vyšetřovací metody. U mladších osob, a to hlavně do 30 let by každoroční (nebo jednou za 2 roky) radiační expozice představovala vysoké riziko. A proto jeli to nutné používá se ultrazvuk. Samovyšetřování prsů je sice neinvazivní jednoduchá metoda, ale přináší problémy se správnou technikou. Terapie tamoxifenem snižuje riziko karcinomu prsu až o 50 procent ale jeho použití musí být balansované s rizikem kardiovaskulárním a to hlavně u starších a obézních pacientek. Profylaktická operace je vhodná hlavně u pacientů s vysokým rizikem vzniku karcinomu prsu např. u žen s mutacemi BRCA 1 a BRCA 2, je totiž schopná snížit riziko o minimálně 90 procent.

REFERENCE

- 1) Abrahámová J., Povýšil C., Horák J. et al. Atlas nádorů prsu. Praha, Grada, 2000
- 2) Amstrong K., Eisen A., Weber B. Assessing the Risk of Breast Cancer. N Engl J Med. February 2000; 342: 564-571
- 3) DeKoning H.F.: Mamographic Screening: Evidence from Randomised Controlled Trials. A of Onc 2003;14: 1185-1189
- 4) Epidemiologie zhoubných nádorů v ČR. www.svod.cz
- 5) Fisher B., Constantino J.P., Wickerham D.L. et al.: Tamoxifen for Prevention of Breast Cancer. J Natl Cancer Inst. 1989; 90: 1371-1388
- 6) Hartmann L., Schaid D., Woods E. et al.: Efficacy of Bilateral Prophylactic Mastectomy in Women with a Family History of Breast Cancer. N Engl J Med January 1999; 340: 77-84
- 7) Chlebowski R T. Reducing the Risk of Breast Cancer. N Engl J Med July 2000; 343: 191-198
- 8) Pichert G. et al.: Evidence-Based Management Options for Women at Increased Risk Breast-Ovarian Cancer Risk. A of Onc2003; 14: 9-19
- 9) Šuška P. et al. Vybrané Kapitoly z Gynekologie. Bratislava, Nakladatelství Univerzity Komenského, 2003
- 10) Tarone R., Lipworth L., Young L. Breast Reduction Surgery and Breast Cancer Risk: Does Reduction Mammoplasty Have a Role in Primary Prevention Strategies for Women at High Risk of Breast Cancer? Plast & Recon Surg, June 2004, 113: 2104.
- 11) Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR. www.uzis.cz .