

Univerzita Karlova v Praze
Farmaceutická fakulta v Hradci Králové
katedra biologických a lékařských věd

Histologické nálezy v core-cut biopsiích prsní žlázy

Hitological finds in core-cut biopsies of mammal gland

(bakalářská práce)

Hradec Králové, 2012

Andrea Křížová

„Prohlašuji, že tato bakalářská práce je mým původním autorským dílem a veškeré myšlenky, data a jejich zdroje, z nichž jsem pro zpracování čerpala, řádně cituji. Práce nebyla využita pro získání jiného kvalifikačního titulu.“

Datum 6. dubna 2012

podpis

Poděkování:

Na tomto místě bych chtěla poděkovat MUDr. Blance Navrátilové za cenné rady a čas, který mi věnovala při řešení dané problematiky. V neposlední řadě bych chtěla poděkovat MUDr. Vladimíru Strakovi a kolektivu z oddělení patologie za podporu během mého studia.

SOUHRN

Autor: Andrea Křížová

Název: Histologické nálezy v core-cut biopsiích prsní žlázy

Bakalářská práce

Univerzita Karlova v Praze, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Studijní obor: Zdravotní laborant

Cíl: Z maligních nádorů postihující ženy je nejčastěji diagnostikován karcinom prsu. Pro určení, o jaký karcinom se z histologického hlediska jedná a jakým způsobem se bude nejspíše dál vyvíjet, je možné použít core-cut biopsii.

Hlavní poznatky: V core-cut biopsiích prsní žlázy se vyskytly jak benigní tak maligní nálezy a to v poměru 1:1. Nejvíce biopsií bylo provedeno z levého prsu horního zevního kvadrantu. Z benigních nálezů se nejvíce diagnostikovala mastopatie prsu. Maligní nález byl nejčastěji zastoupen středně diferencovaným invazivním duktálním karcinomem.

Závěry: Pomocí zobrazovacích technik (mamografie, aj.) je za určitých okolností těžké určit, zda suspektní ložisko nalezené v prsu je charakteru maligního či benigního. Core-cut biopsie stále zůstává vhodnou metodou, která dokáže přesně tyto nálezy odlišit.

ABSTRACT

Author: Andrea Křížová

Title: Histological finds in core – cut biopsies of mammal gland

Bachelor Thesis

Charles University in Prague, Faculty of Pharmacy in Hradec Kralove

Field of study: Medicinal laboratory technician

Background: The most often diagnostic malignant tumors of woman is carcinoma of breast. The core-cut biopsy can be used to find out what kind of carcinoma it is from histological point of view and how it will progress.

Main findings: The benign as well as the malignant findings in rate 1:1 can occur in the core – cut biopsies of mammal gland. The most number of biopsies were made from left breast, upper external quadrant. The most often benign diagnosis was mastopathy of the breast, the most often malignant diagnosis was deputised by differential invasive ductal carcinoma.

Conclusions: By visual techniques (mammography, etc.) can't be ever determine, if the suspect deposit in breast is malignant or benign. The core- cut biopsy is still the appropriate method to distinguish this finds.

OBSAH:

| | | |
|----------|---|-----------|
| 1 | CÍL A ZADÁNÍ PRÁCE | 6 |
| 2 | ÚVOD | 6 |
| 3 | TEORETICKÁ ČÁST | 7 |
| 3.1 | PROBLEMATIKA KARCINOMU PRSU | 7 |
| 3.2 | PRS A MLÉČNÁ ŽLÁZA | 9 |
| 3.2.1 | <i>Anatomie</i> | 9 |
| 3.2.2 | <i>Histologie</i> | 9 |
| 3.3 | VYŠETŘENÍ PRSU | 11 |
| 3.3.1 | <i>Základní vyšetřovací metody</i> | 11 |
| 3.3.2 | <i>Doplňující vyšetřovací metody</i> | 12 |
| 3.3.3 | <i>Perkutánní diagnostické techniky</i> | 12 |
| 3.4 | KLASIFIKACE HISTOLOGICKÝCH NÁLEZŮ V PRSU | 14 |
| 3.4.1 | <i>Benigní histologické nálezy</i> | 14 |
| 3.4.2 | <i>Maligní histologické nálezy</i> | 17 |
| 3.5 | PREDEKTIVNÍ A PROGNOSTICKÉ FAKTORY A JEJICH VZTAH K LÉČBĚ KARCINOMU PRSU | 22 |
| 3.6 | KARCINOM PRSU U MUŽŮ | 23 |
| 4 | PRAKTICKÁ ČÁST | 24 |
| 4.1 | ODDĚLENÍ RADIODIAGNOSTIKY V OBLASTNÍ NEMOCNICI NÁCHOD A.S. | 24 |
| 4.1.1 | <i>Vyšetření prsu</i> | 24 |
| 4.1.2 | <i>Odběr core-cut biopsie</i> | 24 |
| 4.2 | ODDĚLENÍ PATOLOGIE V OBLASTNÍ NEMOCNICI NÁCHOD A.S. | 25 |
| 4.2.1 | <i>Zpracování core-cut biopsie</i> | 25 |
| 4.2.2 | <i>Výběr pacientek s core-cut biopsií za roky 2009 – 2011</i> | 25 |
| 5 | VÝSLEDKY | 26 |
| 6 | DISKUSE | 32 |
| 7 | ZÁVĚR | 33 |
| 8 | LITERATURA | 34 |
| 9 | PŘÍLOHA I. | 37 |

1 CÍL A ZADÁNÍ PRÁCE

Cílem této práce je určení procentuálního zastoupení benigních a maligních lézí diagnostikovaných v core-cut biopsiích prsní žlázy u vybraných žen z oddělení patologie v nemocnici Náchod a.s. v letech 2009 až 2011. Dalším cílem je zjištění, které nálezy se nejčastěji vyskytly v prsu žen.

2 ÚVOD

Bakalářská práce je zaměřena na hodnocení histologických nálezů u žen se suspektním ložiskem v prsu, které podstoupily core-cut biopsii.

Téma práce jsem si vybrala sama. Zajímalo mě, jestli se budou maligní nálezy diagnostikované u pacientek se suspektním ložiskem vyšetřovaných v Oblastní nemocnici v Náchodě nějak lišit od dat dosud prezentovaných v odborných knihách nebo publikacích zabývajících se touto problematikou. Také mě zaujala úvaha nad poměrem maligních a benigních lézí u provedených biopsiích a jak přesné jsou zobrazovací metody při diagnostice karcinomu prsu.

Následující teoretický text pojednává o problematice karcinomu prsu žen, způsobu odběru u suspektních ložisek a klasifikaci nádorů a benigních lézí v prsní žláze. Dále je nastíněn vztah prediktivních a prognostických faktorů k léčbě karcinomu prsu. V poslední kapitole se zabývám dosavadními poznatky o karcinomu prsu u mužů.

V praktické části je uveden způsob odběru core-cut biopsie a následné zpracování dostupných dat z oddělení patologie v nemocnici Náchod a.s.

3 TEORETICKÁ ČÁST

3.1 PROBLEMATIKA KARCINOMU PRSU

Karcinom prsu je nemoc, která se v dnešní době stala celospolečenským problémem. Zasahuje hlavně do života postižených žen, diagnostikujících lékařů, onkologů a také lidí, jejichž profesí je rozhodování o finančních prostředcích pro zdravotnictví. Jeho výskyt je masový a mortalita vysoká. Jedinou možností jak zlepšit stávající situaci je účinná prevence a efektivní léčba. Právě díky prevenci je možno včas odhalit a diagnostikovat karcinom prsu a zahájit účinnou léčbu.

Nejlepší cestou, jak dosáhnout optimálního přežití žen s karcinomem prsu je plánovaný screening. Screeningové vyšetření prsu vede k zachycení nádoru malého, nejlépe nehmátného, protože velikost nádoru je hlavní znamení pro prognózu nemoci (Abrahámová, 2003).

HISTORIE

Karcinom prsu - nemoc se starobylou historií, která doprovází lidstvo od počátku jeho dějin. První zmínka o této nemoci je z doby 3 000 let před Kristem. Touto nemocí se zabýval například Hippokrates a později Galén (Abrahámová, 2003).

V minulých stoletích byl výskyt rakoviny považován za boží trest. V 18. století se mnozí domnívali, že vznik karcinom je spojen se sexuální aktivitou. Například v roce 1713 Bernardino Ramazzini pronesl názor, že karcinom prsu se vyskytuje více u jeptišek než vdaných žen. Jako příčinu uvedl, že jeptišky se nezabývají pohlavním stykem, tudíž je karcinom způsoben nedostatkem sexuální aktivity. Jiní naopak tvrdí, že za vznik této nemoci může přemíra sexuální aktivity (Olson, 2002).

Od počátku 19. století byla snaha zaměřena na poznávání charakteru onemocnění a jeho účinné léčby. Dvacáté století, hlavně jeho druhá polovina, se zabývala komplexní multimodální léčbou. V dnešní době je největší snaha lékařů o časnou detekci nemoci, snížení mortality a zlepšení kvality života postižených žen (Abrahámová, 2003).

EPIDEMIOLOGIE

Karcinom prsu je nejčastějším zhoubným nádorem žen se stále rostoucí incidencí. Zařazuje se do tzv. civilizačních chorob.

V zemích s vyšší životní úrovní se riziko výskytu karcinomu zvyšuje. V zemích s nižší životní úrovní nebo méně rozvinutých regionech je pravděpodobnost výskytu karcinomu prsu před 75 rokem života o jednu třetinu nižší než v zemích vyspělých. Z epidemiologických dat vyplynulo, že karcinom prsu je nemoc bohatých společností, které se vyznačují vysoko kaloricky bohatou stravou hlavně na živočišné tuky a bílkoviny (Tavassoli a Devilee, 2003).

V České republice jsou zhoubné nádory evidovány od konce 50. let minulého století. V roce 1976 byl založen onkologický registr, ve kterém se sledují hlášená

onemocnění novotvarů. U žen zhoubné novotvary prsu tvoří 37% ze všech maligních nádorů.

Zajímavostí této nemoci je jeho nevyzpytatelné biologické chování, neboť na rozdíl od jiných nádorů je karcinom prsu schopen recidivovat i po dlouhém období remise (Chovanec a kol., 2008).

RIZIKOVÉ FAKTORY

V mnoha případech není známa příčina vzniku rakoviny. Ve skutečnosti 75% všech žen s rakovinou prsu nemá známé rizikové faktory (web www.webmd.com) Příklady rizikových faktorů jsou uvedeny níže.

Genetická dispozice - v 10 % případů se karcinom prsu vyskytuje familiárně. Na nemoci se podílí především mutace genů BRCA 1 na 17. chromozomu a BRCA 2 na 13. chromozomu a to většinou u žen v mladším věku (Chovanec a kol., 2008). Znak se dědí jako autozomálně dominantní. Z toho vyplývá, že 50 % potomků je v nebezpečí, že tento gen zdědí (Srivastava et al., 2001).

Endogenní hormony – v etiologii nemoci hrají podstatnou roli estrogény. Jediným zdrojem estrogenů v postmenopauzálním období života ženy je tuková tkáň. Právě obézní ženy mají vyšší hladinu endogenního estrogenu a rovněž vyšší riziko vzniku karcinomu prsu (Tavassoli a Devilee, 2003).

Pohlaví a věk – u mužů je karcinom prsu poměrně neobvyklý. Muži, kteří jsou nositeli mutace BRCA2 mají vyšší riziko vzniku nemoci a to v poměru 1:100 (web www.medicineworld.org). Výskyt karcinomu prsu u žen do 20 let je nesmírně vzácný, ojedinělý u žen do 30 let života. Ale incidence výrazně roste s věkem a výrazných hodnot dosahuje již před 50 rokem života (Chovanec a kol., 2008).

Hormonální náhrady - ovlivňují přímo metabolismus steroidních hormonů ženy. U žen užívající hormonální náhrady je riziko vzniku karcinomu zvýšené. Velice podstatný je i věk ženy a délka období, po kterou hormonální náhradu používala (McPherson et al., 2000).

Alkohol a kouření- spotřeba alkoholu je spojena s mírným zvýšením výskytu karcinomu prsu. Důkazy o vlivu kouření jsou stále neprůkazné. Tabák je považován za anti-estrogen a tedy potenciálně ochranný faktor (Tavassoli a Devilee, 2003).

3.2 PRS A MLÉČNÁ ŽLÁZA

Mléčná žláza je z anatomického hlediska největší kožní žlázou s apokrinní funkcí, která je ovlivněna pohlavními hormony.

Vývoj mléčné žlázy začíná v 1. měsíci nitroděložního života pruhovitým ztluštěním ektodermu – tzv. mléčné lišty. Mléčná lišta probíhá párovitě od přední axilární čáry přes hrudník a břicho až do příslušné inguinální krajiny. U člověka vznikne jen jeden pár mléčných žláz.

Základy mléčných žláz jsou u obou pohlaví ve stejném rozsahu vytvořeny v době porodu. Další růst a diferenciaci začíná až v pubertě, kde je vývoj mléčné žlázy ovlivněn zvýšenou hladinou estrogenů a testosteronu. Testosteron u mužů blokuje vývoj mléčné žlázy, která zůstává jako rudimentální mamma maskulina. U žen se vyvíjí plně (Povýšil, 2007).

3.2.1 Anatomie

Prs (lat. mamma) je charakterizována jako vyklenutí na přední straně hrudníku ženy, ve kterém je umístěna mléčná žláza (lat. glandulamammae). Kůže, která prs pokrývá je bohatě inervována. Pod kožním krytem se nachází tukový polštář, který obaluje mléčnou žlázu. Na vrcholku prsu je umístěn dvorec (lat. areola mammae) s pigmentací, který zaujímá v průměru 3-5 cm. Po jeho obvodu jsou drobné hrbolky - vyzdvižené žlásky (lat. glandulae areolares) stavebně shodné s mléčnou žlázou. Ve středu dvorce je prsní bradavka (lat. papilla mammae), na jejímž hrotu vyúsťuje mlékovod (lat. ductus lactifer), který je umístěný hlouběji ve žláze.

Žláza tvoří laloky (lat. lobi mammae), které se dále člení na lalůčky (lat. lobuli mammae). Lalůčky mají vývody (lat. ductus lactiferi), které se spojují v jeden vývod – mlékovod jednoho laloku žlázy (Čihák, 2004).

3.2.2 Histologie

Mléčná žláza dospělé ženy je složena z 15-20 segmentů (lobulů), které tvoří systém postupně se větvících duktů. Základní stavební jednotkou je terminální dukto-lobulární jednotka – TDLU (Obrázek 1). TDLU jsou vystlány dvěma typy epitelálních buněk. Vnitřní epitel má funkci sekreční a absorpční, je vystlán epitelem kubickým. Vnější epitel je tvořen buňkami myoepitelovými, jejichž funkcí je kontrakce (vypuzování mléka z prsní žlázy).

Postnatálně vlivem ženských pohlavních hormonů se mléčná žláza vyvíjí proliferací duktů. Tyto dukty se dále větví až na úroveň terminálních duktů, z nichž vznikají výchlipky, které se označují jako duktuly. Duktuly patřící k jednomu terminálnímu duktu je charakterizován jako lobulus. Hormon estrogen vyvolává proliferaci duktulů v lobulech. V sekreční fázi menstruačního cyklu proliferace pokračuje i pod vlivem progesteronu, kdy začíná proliferovat i intralobulární stroma.

Během těhotenství a kojení všechny typy buněk vykazují vysokou proliferační aktivitu, kdy dochází k proliferaci lobulu. Koncem třetího trimestru je výrazná převaha

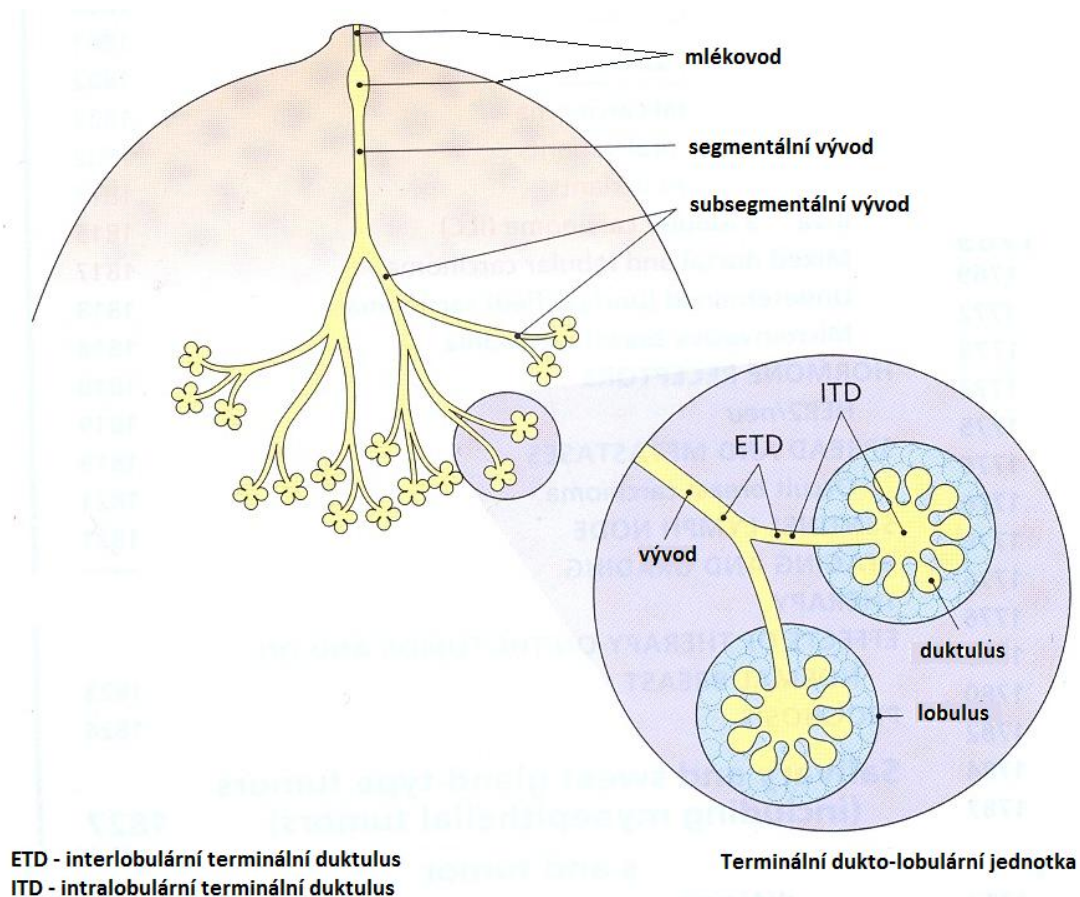
epitelových struktur nad stromatem. V duktulech se začíná objevovat sekrece v podobě vakuol, které obsahují lipidy.

K involučním změnám v mléčné žláze dochází po menopauze. Z původních lobulů zůstávají jen reziduální epitelové struktury. Specializované intralobulární stroma se mění v hutné kolagenní. V této fázi mizí rozdíl mezi stromatem intra a interlobulárním. Tímto procesem mohou vznikat v mléčné žláze hmatná ložiska. Jiným způsobem involuce mohou vznikat např. drobné cysty.

Imunohistochemicky se buňky epitelové a myoepitelové dají od sebe odlišit. Nejspolehlivější pro průkaz epitelových buněk je reakce s různými typy cytokeratinu (CK 8, CK 18, CK 19) nebo epiteliálním membránovým antigenem (EMA) či α -laktalbuminem. Myoepitelové buňky reagují také s cytokeratinem, ale s jiným typem (např. CK 14), dále reagují s S 100 proteinem, E-cadherinem, hladkosvalovým aktinem (SMA), calponinem či maspinem. S oběma typy buněk reaguje pankreatin CK ^{AE1/AE3} (Rosai, 2004).

Z histologického hlediska jsou obě bradavky s dvorcem kryty epitelem dlaždicovým. Epidermis obsahuje v bazální vrstvě zvýšený obsah melaninu. Občas se v bazální vrstvě vyskytují buňky známé jako Tokerovy, které jsou charakteristické pro Pagetovo onemocnění (Marucci et al., 2002).

Obrázek 1: Terminální dukto-lobulární jednotka v prsní žláze (Rosai, 2004)



3.3 VYŠETŘENÍ PRSU

Statistiky zabývající se přežitím žen s karcinomem prsu uvádějí, že desetiletého přežití se dosahuje až v 90 % případů u žen s nádory, pokud nemají postižení axiálních uzlin, nebo je nádor menší než 1 cm v průměru. Primární prevence je problematická a 100% efektivní léčba karcinomu neexistuje. Proto se přistupuje k sekundární prevenci, kterou je včasný záchyt nádorových lézí nacházejících se v prsu (Abrahámová, 2003).

K diagnostice se používají 2 základní vyšetřovací metody – mamografie a ultrazvuk. Používají se buď samostatně, nebo v kombinaci. Záleží na věku a nálezů v prsu pacientky. Základní vyšetřovací metodou pro ženy do 40 let je ultrazvuk, nad 40 let mamografie. Pokud je důvod, provádí se mamografie i u žen do 40 let. Mamografie se také používá jako screeningové vyšetření prsu (Bílková a kol., 2010).

3.3.1 Základní vyšetřovací metody

Příznaky karcinomu prsu jsou celkové a lokální. Celkové příznaky jsou většinou nespecifické, např. únava, bolest hrudní nebo krční páteře, aj. Lokální příznaky se nejčastěji projevují nebolestivým zduřením, rezistencí s nepravidelnými okraji kdekoli v prsu. Také se do lokálních příznaků mohou řadit změny na bradavkách (deformity, vpáčení), změny barvy kůže (zarudnutí, důlkovatění, otok, mokvání,...) (Chovanec a kol., 2008).

Mamografie

Jedná se o metodu nejefektivnější při včasné diagnostice nádoru prsu. Průměrná velikost rezistence detekovaná mamografií je 9-10 mm. Mamografie je schopná zachytit i tzv. mikrokalcifikace, které mohou být prvním příznakem nemoci.

Mamografii rozdělujeme na klinickou (diagnostickou) a screeningovou. Klinická mamografie se používá k diagnostice lézí v prsu u symptomatických žen po předešlém klinickém vyšetření prsu. Screeningová mamografie je metoda sekundární prevence pro včasný záchyt karcinomu prsu u žen asymptomatických (Chovanec a kol., 2008).

Mamografie je indikovaná pokud se objeví u ženy hmatná léze, sekret z bradavky, ekzém bradavky nebo dvorce, opakující se lokalizované palčivé bolesti prsu. Dále může být indikovaná u žen nad 50 let věku, pokud je v osobní či rodinné anamnéze výskyt karcinomu prsu, u žen s menarche před 11. rokem života, žen s prvním těhotenstvím po 30. roce života, žen s pozdní menopauzou, u obézních žen zejména s postmenopauzálním typem obezity a žen s podávanou substituční hormonální terapií. Také je indikována při sledování průběhu terapie, při lokalizaci nehmavných lézí a v neposlední řadě jako screeningové vyšetření (Abrahámová a Dušek, 2003).

Ultrazvuk (ultrasonografie, sonografie)

Tato metoda se využívá tam, kde snímek není čitelný, nebo se používá u mladších žen mezi 30. – 35. rokem života. Dále se může použít u žen s výraznými fibrózními

změnami prsu. Metoda přispívá ke snížení zbytečně provádějících biopsií pro benigní nálezy. Velikost rezistence detekována ultrasonografií je od 1 cm. Není proto vhodná pro celoplošný screening.

Samovyšetření prsu

Je to nejjednodušší metoda k záchytu karcinomu prsu. Ale nejedná se o metodu včasné diagnostiky karcinomu. Průměrná velikost nádoru zachycena touto metodou je 2 cm (Chovanec a kol., 2008).

3.3.2 Doplnující vyšetřovací metody

Magnetická rezonance

Tato metoda je indikována hlavně k rozlišení jizvy a recidivy u karcinomu při stavu po záchovné operaci prsu. Dále je indikována k vyloučení multifokality karcinomu u mamograficky i ultrasonograficky denzního a nepřehledného prsu, či podezření na závažnější změnu u pacientek se silikonovou protézou. Nově se také používá ke sledování žen s velmi vysokým rizikem vzniku karcinomu prsu, hlavně při pozitivitě genu BRCA 1-2 (riziko vzniku až 70 %) (Daneš, 2004).

K dalším metodám ke zpřesnění diagnózy nebo k určení stádia onemocnění prsu patří například mamoscintigrafie, duktografie, výpočetní tomografie a PET CT.

Mezi nové vyšetřovací metody využívané v dnešní době se řadí UZ elastografie, impedanční tomografie, mikrovláknová radiometrie a CT laserová mamografie (Bílková a kol., 2010).

3.3.3 Perkutánní diagnostické techniky

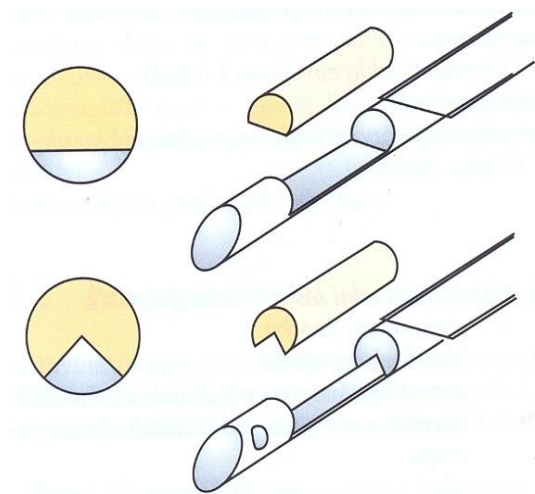
Zavedení screeningové mamografie výrazně zvýšilo počet detekovaných lézí, hlavně nehmavných. Léze jsou ve většině případů nejednoznačné, pouze malé procento z nich může být označeno jako jednoznačně benigní. Z toho důvodu je vyvinuto několik diagnostických metod, které jsou schopné odlišit maligní a benigní lézi. Nejvíce je využívána biopsie. Dále je možné použít punkci cyst, které jsou cytologicky nebo biochemicky vyšetřeny. Další metodou je tenkojehlová (fine-needle) aspirační cytologie, při které se vytvoří nátěr na sklíčko, které se cytologicky vyšetří (Abrahámová a Dušek, 2003).

Core bioptické techniky

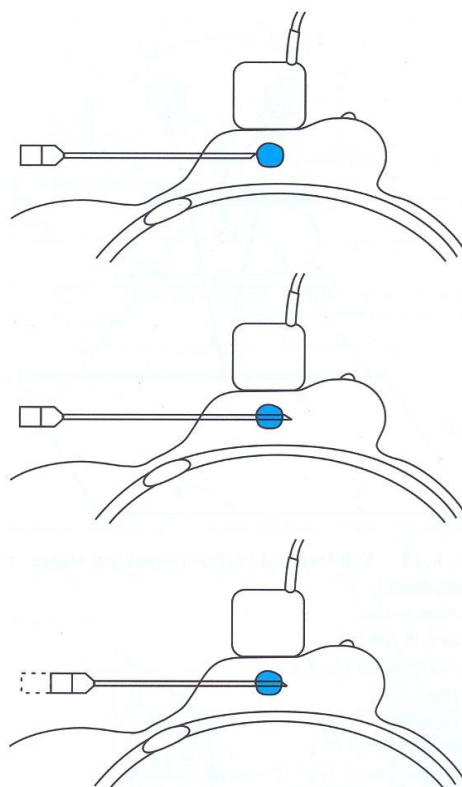
Tyto techniky odběru tkáně se rozvíjejí v posledních desetiletích. Indikace této metody je u nejednoznačných ložiskových změn v prsu, zajištěných mamograficky nebo ultrazvukem. V našich podmínkách se využívá nejčastěji tzv. core-cut biopsie.

Tkáň se odebírá tlustšími jehlami (Obrázek 2) pomocí tzv. bioptického děla. Standardně se používají jehly 14 G, biopsie se zásadně neprovádí naslepo. K přesnému zacílení se používá ultrasonografie (punkce řízená ultrazvukem) nebo mamografie (Obrázek 3). Běžněji je k zacílení použit ultrazvuk, mamografie je použita při změnách v prsu, jako jsou například mikrokalciifikace (Daneš, 2004). Touto metodou je získán váleček tkáně o síle jehly, délky až 2 cm, ze kterého je možno provést histopatologický rozbor tkáně i různá imunohistochemická vyšetření. Celkem se dá tímto způsobem získat 3 - 6 vzorků tkáně. Histologický nález může stanovit potřebné informace o možné invazivitě, diferenciaci nádoru a receptorovém statusu. Ale díky opakovaným odběrům jehlou je tkáň více traumatizovaná a to může způsobit krvácení a infekci (Dronkers a Hendriks, 2002).

Obrázek 2: Jehly používané v core-cut biopsii (Abrahámová a Dušek, 2003)



Obrázek 3: Odběr core-cut biopsie pod ultrazvukovou kontrolou (Abrahámová a Dušek, 2003)



Vakuová biopsie

Jedná se o moderní metodu, která kombinuje core-cut biopsii s podtlakem, který slouží k transportu získané tkáně. Děje se pod ultrazvukovou kontrolou. Je možné odebrat větší vzorek tkáně (až o 10 %), nebo tkáň ze vzdálenějšího místa než jen z bezprostřední blízkosti. Další výhodou je automatické vypuzení vzorku po odběru vnitřkem jehly ven, takže nedochází k traumatizaci tkáně opakovanými vpichy jehly do místa odběru. Touto metodou lze k histologickému vyšetření získat 6 – 25 i více vzorků tkáně (Bartoňková a kol., 2006).

3.4 KLASIFIKACE HISTOLOGICKÝCH NÁLEZŮ V PRSU

Nálezy v prsní žláze mohou být charakteru benigního (nezhoubného) či maligního (zhoubného). Rozdělit je můžeme také podle postižení buněk na epitelové, které se vyskytující nejčastěji, fibroepiteliální (smíšené), myoepiteliální a mezenchymové (Rosai, 2004).

Jelikož nálezů v prsu je nepřehledné množství, budou níže popsány jen ty nálezy, které jsou následně statisticky zpracovány.

3.4.1 Benigní histologické nálezy

Mezi histologické změny v prsní žláze se řadí záněty, mastopatie, cysty, epiteliozy, adenózy, aj. Benigními nádory prsu jsou většinou adenomy (převážně fibroadenom) a papilomy.

Záněty (mastitis)

Nejčastěji se záněty vyskytují v bezprostřední souvislosti s poporodní laktací. Ale řadí se do této skupiny i záněty, které nemají vztah k laktaci a jsou vzácné.

Granulomatózní (lobulární) mastitida – jedná se o granulomatózní zánět neznámé, domnělé autoimunitní etiologie. Mikroskopicky se jedná o hnisavě granulomatózní zánět centrováný na lobuly, s granulační tkání obsahující navíc granulomy s epiteloidními histiocyty a obrovskými mnohojadernými buňkami Langhansova typu. Dále se ve tkáni nachází hojné množství plasmatických buněk, občas eozinofilní granulocyty.

Periduktální chronická mastitida (duktektázie) – je patogeneticky nejasná jednotka klinicky charakterizovaná „sekrecí“ z mammary a později ložiskovou subareolární indurací. Mikroskopicky jsou mlékovody rozšířené a vyplněné eozinofilní bílkovinnou hmotou s příměsí „mlézivových“ buněk a odloupaných epitelů, někdy obsahují cholesterolové krystaly a hrudky vápenatých solí. Ztluštělá stěna rozšířených mlékovodů je nahrazena a obklopena jizvící se nespecifickou granulační tkání s průvodnou elastózou, která může vést ke stenóze až uzávěru duktů (Povýšil, 2007).

Plazmocytární mastitida – neboli chronický zánět charakterizovaný masivní účastí plasmatických buněk v zánětlivém infiltrátu. Z mikroskopického hlediska jsou dukty a lobuly masivně obklopeny nespecifickou granulační tkání s převahou plasmatických buněk v infiltrátu. Epitel duktů bývá hyperplastický (Motlík a Živný, 2001).

Fibrózní a fibroepitelové nenádorové léze

Do této skupiny se zařazuje fibrózní a fibrocystická mastopatie. Charakteristikou je rozsáhlá fibróza, která může vznikat z hormonálních nebo zánětlivých příčin. Také může být doprovázena cystami nebo hyperplazií duktálního či lobulárního epitelu. Pokud lze hyperplazii klasifikovat jako atypickou, zvyšuje se riziko pro vznik maligního nádoru.

Dalšími lézemi zařazující se do této skupiny jsou radiální jizva a komplexní sklerotizující léze. Hlavní rozdíl spočívá ve velikosti. Radiální jizva je menší než 10 mm. Jedná se o benigní lézi hvězdicovitého tvaru s fibroelastickou centrální částí, která mikroskopicky napodobuje karcinom, ke které se radiálně sbíhají skupiny nenádorových vývodů a lobulů. Ve vývodech se může nalézat výstelka hyperplastická, atypická až neoplastická (Povýšil, 2007).

Epitelové nenádorové léze

Jedná se o hyperplastické nenádorové epitelové léze, které představují velmi časté patologické změny prsní žlázy. Většinou se vyskytují současně s fibrózou. Běžně se nalézají v různých oblastech jednoho prsu. Od nádorových ložisek se spolehlivě odlišují pouze při histopatologickém vyšetření. Do této skupiny se řadí cysty, epitelózy, adenózy (Povýšil, 2007).

Cysty – jedná se o patologické dutiny s epitelovou výstelkou. Obvykle jsou vyplněné tekutým nehnisavým obsahem. Vznikají nepravidelnou dilatací komponent TDLU. Vyskytují se velice často v perimenopauzálním prsu. Cysty jsou velikostně od mikroskopických až po několikacentimetrové. Mohou být solitární i mohutné, uni- i multilokulární. Většinou obsahují serózní nebo mírně vazkou tekutinu. Epitel cyst často podléhá apokrinní metaplazii a většinou proliferuje do nitra cyst v podobě drobných papil. Reakcí na prosakování obsahu cyst do okolního vaziva je fibróza nebo kumatobuněčná zánětlivá infiltrace.

Epitelóza – je charakteristická hyperplasií epitelů v preexistujících prostorách žlázového stromu. Důležité je zachování myoepitelové vrstvy buněk. Konvenčně se rozdělují na hyperplasiu duktální a lobulární. Jejich atypické formy, zvláště duktální, jsou uznávanými prekuzory většiny karcinomů prsu. Mnohdy se špatně odlišují od svých „typických“ protějšků i od odpovídajících forem preinvazivních karcinomů. Dalším příkladem epitelóz je epitelioza s tvorbou pseudopapil – papilomatóza (Motlík a Živný, 2001).

Adenóza – popisuje se jako hyperplasia epitelových komponent TDLU. Může mít mnoho forem. Floridní adenóza tvoří uzlovité formace hyperplastických lobulů s hypercelulárním stromatem. U sklerotizující adenózy je zachovalá lobulární struktura. Mikroglandulární adenóza obsahuje četné drobné mikrotubuly nepravidelně

rozptýlené ve vazivu. Duktální adenóza vzniká z distálních oblastí vývodového systému. Je charakterizován nahromaděním vývodů, které však nezačínají v lobulech. Formace vývodů mohou imitovat tubulární karcinom (Povýšil, 2007).

Benigní nádory

Papilom - se může nacházet v různých částech duktálního systému od bradavky až po periferní dukto-lobulární jednotku. Může být buď benigní (papilom) nebo maligní (papilokarcinom). Histologicky se jedná o papilárně konfigurované proliferace s podpůrnou stromovaskulární sítí.

Papilom je tvořen většinou kubickou nebo cylindrickou výstelkou, která je pravidelná s kontinuálním bazálním myoepiteliálním lemem. Solitární centrální papilom je uložen ve velkých mlékovodech pod bradavkou. Často se může projevit hemoragickou sekrecí. Oproti tomu mnohočetné periferní papilomy postihující TDLU. Bývají nehmavné a jsou rizikovější. Atypický papilom je lézí, kde solidní či kribriformní epiteliální proliferace postihuje proměnlivý rozsah tumoru. Jestliže tyto změny jsou omezeny pouze na vlastní papilární lézi a nevyskytují se v okolních duktech, neliší se svým chováním od benigního papilomu.

Adenom – jedná se o histogeneticky příbuzné, benigní pravidelné tubulární léze lišící se uspořádáním a cytologickými kvalitami. Jde patrně o varianty perikanalikulárního fibroadenomu či papilomu. Má několik variant. Tubulární adenom skládající se z kulatých či protáhlých tubulů s minimálním množstvím okolního stromatu. Laktační adenom se vyskytuje v těhotenství či laktaci a vyznačuje se přeměnou cytoplazmy v excesivní sekretorickou, světlou a vakuolizovanou. Apokrinní adenom je varianta s excesivní apokrinní metaplazií. Duktální adenom je charakterizován jako skleroticky přeměněný papilom s ložisky adenózy. Pleomorfní adenom je obdobou smíšeného tumoru slinných žláz.

Fibroadenom (smíšený nádor) - je ostře ohraničený, stromoepiteliální tumor, který postihuje převážně ženy mladšího věku. Relativně častěji se vyskytuje u nositelek s mutací BRCA 1 a BRCA 2 genu, ale nezvyšuje riziko vzniku karcinomu.

Z histologického hlediska se jedná o mísení epitelové a stromální proliferace s perikanalikulárním a intrakanalikulárním uspořádáním. Většinou je solitární, ale může být mohutný. Ve tkáni se běžně nalézají dystrofické změny jako hyalinizace, dystrofická kalcifikace nebo se mohou objevit změny metaplastické (Kinkor a Skálová, 2008).

3.4.2 Maligní histologické nálezy

Pro správnou klasifikaci karcinomů prsu je podstatné, které buňky nádorová tkáň napodobuje nejvíce. Pokud napodobuje buňky ductů, karcinom je ductální. Jestliže se jedná o buňky lobulů, jedná se o karcinom lobulární. Karcinomy se také rozdělují na invazivní a neinvazivní. Záleží na schopnosti buněk prorůstat do okolní tkáně (tuk, vazivo). Pokud tuto schopnost mají, jedná se o invazivní karcinom. Na základě těchto informací se rozlišují 4 základní skupiny karcinomů: invazivní lobulární, invazivní ductální, lobulární karcinom in situ a tubulární karcinom in situ.

K přesnému určení typu nádoru slouží mezinárodní klasifikace nádorových onemocnění (MKN-O). Znamé nádory jsou kódovány podle lokalizace, mikroskopického vzhledu, ale i podle biologického chování. Lékařům to umožní rychle se zorientovat v nádorových jednotkách a sledovat standardizační cíle. Při posuzování nádorů se užívají charakteristická čísla v určitém pořadí (Tabulka 1). Histologická typizace nádoru vychází z mikroskopického vzhledu (typing), z biologických vlastností nádoru a určení stupně diferenciaci (grading), které podají bližší informaci o nádoru. (Bednář, 1987).

Tabulka 1: Mezinárodní klasifikace nádorů - příklad kódování (Bednář, 1987)

| Mezinárodní klasifikace nádorů - příklad kódování | | | |
|---|------------------------|--------------|--|
| Pořadí v kódu | Klasifikace nádorů | Číslo v kódu | Vlastnost nádoru |
| XXXX/XX | příslušnost do skupiny | 1 až 9 | |
| XXXX/XX | biologické vlastnosti | 0 | benigní |
| | | 1 | neurčité biologické vlastnosti |
| | | 2 | karcinom in situ |
| | | 3 | maligní (primární ložisko) |
| | | 6 | metastatický (druhotné ložisko) |
| | | 9 | nejisté zda primární nebo metastatický |
| XXXX/XX | stupeň diferenciaci | X | stupeň diferenciaci nelze hodnotit |
| | | 1 | dobře diferencovaný |
| | | 2 | středně diferencovaný |
| | | 3 | nízce diferencovaný |
| | | 4 | nediferencovaný |
| Příklad: | | | |
| MKN-O 8500/32 středně diferencovaný invazivní ductální karcinom | | | |

Nádory prsu se nejběžněji dělí podle WHO klasifikace (Příloha I.).

Níže je popsáný přehled nejznámějších karcinomů vyskytujících se v prsu žen.

Obrázky vybraných karcinomů jsou uvedeny v Tabulce č. 2: Histologické typy karcinomů prsu. Umístěna je na straně 21.

Invazivní duktální karcinom - IDC

Karcinom se vyskytuje nejčastěji ze všech invazivních karcinomů prsu. Vyznačuje se invazí do přilehlých tkání s výraznou tendencí metastazovat do vzdálenějších míst (Tavassoli a Devilee, 2003).

Histologická struktura IDC (Obrázek 4) je velmi variabilní. Projevuje se růstem tubulárním, glandulárním, trabekulárním, aj. Některé nádory jsou výrazně desmoplastické, jindy jsou přítomna ložiska hyalinizace a elastózy. Může vytvářet jednobuněčné pruhy v desmoplastickém stromatu podobné růstu lobulárního karcinomu, duktální diferenciaci lze ale prokázat expresí membránového antigenu E-cadherinu, který je v tomto případě pozitivní.

IDC má 5 variant, kterými je smíšený typ IDC, pleomorfní IDC, IDC s vícejadernými buňkami typu osteoklastů, IDC s rysy choriokarcinomu a IDC s melanomickými rysy.

Smíšený typ je tvořený složkou duktální (cca 10 - 49 % nádoru) a další specializovanou složkou, kterou je například lobulární nebo tubulární karcinom.

Pleomorfní karcinom je charakteristický přítomností nekróz a vysokou mitotickou aktivitou. V karcinomu je přítomno 50 % a více buněk, které jsou bizardně pleomorfní nebo vícejaderné. Další formy jsou vzácné.

V poslední době se ve skupině G3 (3. stupeň diferenciace) invazivního duktálního karcinomu vymezuje tzv. basal-like karcinom. Tento karcinom je charakteristický triple negativní fenotypem (ER, PR a HER2/neu jsou negativní) a dále expresí vysokomolekulárních cytokeratinů např. CK 5/6 a CK 14 (Kinkor a Skálová, 2008).

Duktální karcinom in situ

Duktální karcinom in situ (Obrázek 5) se řadí mezi intraduktální proliferativní léze. Většina těchto lézí má původ v terminální dukto-lobulární jednotce. (Tavassoli a Devilee, 2003).

Z histologického hlediska nádorové buňky proliferují uvnitř duktálního prostoru. Myoetitelová vrstva je neporušena.

Je důležité si uvědomit, že duktální karcinom in situ je skupina geneticky a biologicky odlišných lézí. Všechny intraduktální proliferativní léze se můžou rozdělit do 3 prognostických kategorií, které jsou důležité pro určení rizika vzniku invazivního karcinomu. Z toho vyplývá, že prostá duktální hyperplasie má riziko nejnižší (cca 1,5 krát), zatím co u duktálního karcinomu in situ je riziko vzniku invazivního karcinomu 10 násobné (Kinkor a Skálová, 2008).

Invazivní lobulární karcinom

Invazivní lobulární karcinom (Obrázek 6) je charakteristický prorůstáním nádorových buněk do okolní tkáně. Lobulární struktura je zachovaná, ale buňky jsou málo kohezivní a menší velikosti než u IDC. Imunohistochemická reakce na E-cadherin je negativní. Buňky v desmoplastickém stromatu vytvářejí charakteristické trabekulární struktury a jednobuněčné pruhy, které mohou být někdy uspořádané koncentricky kolem zachovaných prsních vývodů.

Invazivní lobulární karcinom má své varianty.

Tubulo-lobulární karcinom je tvořený ze složek tubulárního karcinomu a lobulárního invazivního karcinomu konvenční struktury, má vlastní MKN-O kód 8524/3.

Pokud se jedná o smíšený typ karcinomu, pak obsahuje složky z lobulárního invazivního karcinomu a duktálního invazivního karcinomu.

V solidní a alveolární variantě invazivního lobulárního karcinomu jsou buňky polymorfnější, více mitoticky aktivní a také mohou obsahovat buňky tvaru pečetního prstenu (Kinkor a Skálová, 2008).

Lobulární karcinom in situ

U lobulárního karcinomu in situ (Obrázek 7) je podstatné, že se vyskytuje v terminální části lalůček a duktů bez porušení bazální membrány. Tento karcinom neprorůstá do okolní tkáně. Myoepitelová vrstva je neporušena. Jinak má histologickou strukturu stejnou jako invazivní lobulární karcinom. Základem jsou malé buňky, které jsou nekohezivní. Mitotická aktivita buněk je nízká.

Lobulární karcinom in situ a invazivní lobulární karcinom můžeme nalézt současně v jednom ložisku. Genetické mutace těchto karcinomů jsou shodné. Proto se dnes usuzuje, že lobulární karcinom in situ představuje přímý prekurzor pro invazivní lobulární karcinom (Kinkor a Skálová, 2008).

Tubulární karcinom

Tubulární karcinom (Obrázek 8) je vzácný. Jedná se o variantu invazivního duktálního karcinomu s příznivou prognózou, který tvoří méně než 2% invazivních karcinomů. WHO doporučuje diagnostikovat tubulární karcinom, pouze pokud tubulární struktury karcinomu tvoří 90 % a více (Tavassoli a Devilee, 2003).

Tubulární karcinom je charakterizován přítomností tubulárních struktur se zejícím lumen, který je vystlán jednou řadou buněk bez výrazné polymorfie. Mitotická aktivita je malá. Důležitým diagnostickým znakem je chybění zevní myoepiteliální vrstvy. Nepřítomnost myoepitelové vrstvy je důležitá pro odlišení od sklerozující adenózy. Tubulární invazivní karcinom může často doprovázet low-grade duktální in situ nebo lobulární in situ karcinom (Kinkor a Skálová, 2008).

Méně časté varianty karcinomu prsu.

Mucinózní karcinom

Čistý mucinózní karcinom má příznivou prognózu. Ale většinou obsahuje jiné struktury karcinomu, například duktální. Mucinózní karcinom (Obrázek 9) je charakteristický zvýšenou tvorbou extracelulárního hlenu, ve kterém „plavou“ nádorové buňky. Tyto buňky jsou pravidelné s minimální mitotickou aktivitou. Mucinózní karcinom je ve 100 % pozitivní na estrogenové a progesteronové receptory.

Neuroendokrinní karcinom

Neuroendokrinní karcinom tvoří heterogenní skupinu karcinomů, řadící se do invazivních karcinomů a karcinomů in situ. Můžeme u nich imunohistochemicky prokázat známky neuroendokrinní diferenciace buněk, jejichž populace je v nádoru ve více jak 50 %. Jsou agresivní, proto je důležité vyloučit metastázu z jiného zdroje.

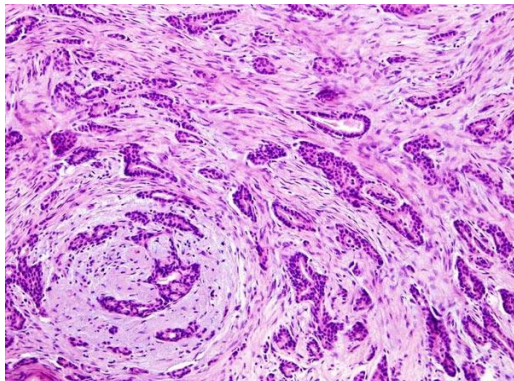
Invazivní papilární karcinom

Jedná se o invazivně rostoucí duktální karcinom papilární úpravy. Invazivní papilární karcinom je vzácný tumor, který tvoří méně než 1 % invazivních karcinomů.

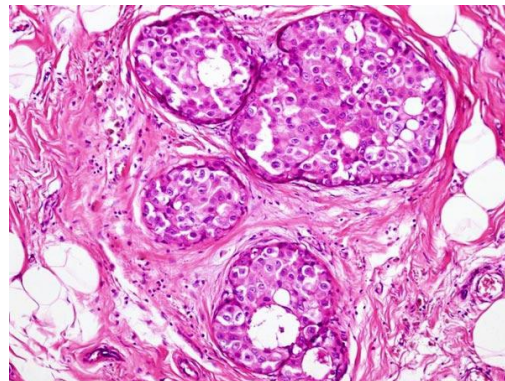
Papilokarcinom

Papilokarcinom je strukturně podobný benignímu papilomu. Charakteristické pro karcinom je vymizení souvislé myoepiteliální vrstvy, která ale může ložiskově částečně perzistovat. Odlišení papilomu od papilokarcinomu je někdy komplikované, využívá se imunohistochemického průkazu myoepitelové vrstvy. Když se ale v blízkosti papilární léze vyskytne duktální nebo lobulární karcinom in situ, jedná se o maligní charakter nádoru (Kinkor a Skálová, 2008).

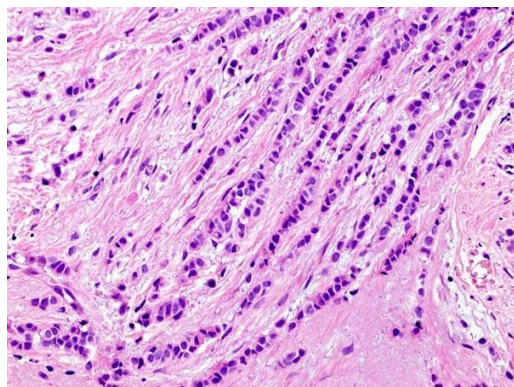
Tabulka 2: Histologické typy karcinomů prsu (Kinkor a Skálová, 2008)



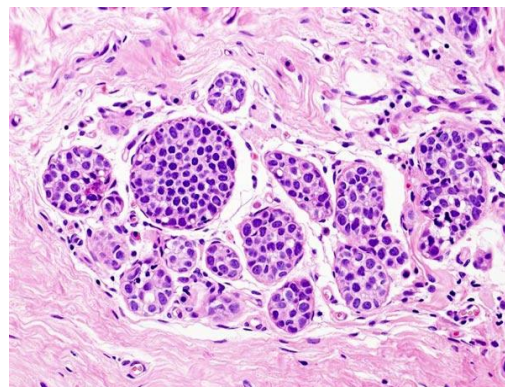
Obrázek 4: Invazivní duktální karcinom



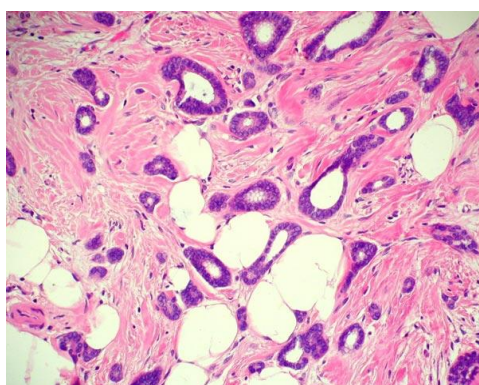
Obrázek 5: Duktální karcinom in situ



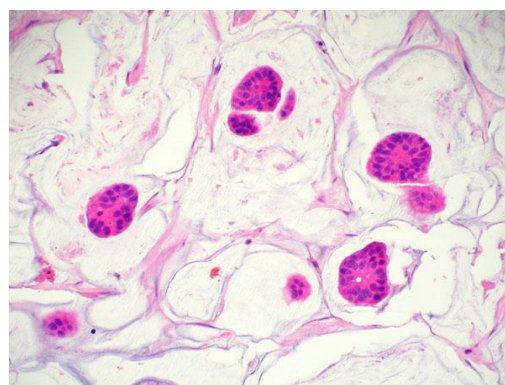
Obrázek 6: Invazivní lobulární karcinom



Obrázek 7: Lobulární karcinom in situ



Obrázek 8: Tubulární karcinom s invazí do tukové tkáně



Obrázek 9: Mucinózní karcinom

3.5 PREDEKTIVNÍ A PROGNOTICKÉ FAKTORY A JEJICH VZTAH K LÉČBĚ KARCINOMU PRSU

Prognóza nemocné s karcinomem prsu závisí na stádiu nádorového onemocnění (staging) a stupni diferenciaci (grading). Z dostupné literatury víme, že u žen se špatně diferencovaným primárním invazivním karcinomem jsou častější recidivy a metastatický rozsev nádoru než je tomu u žen s karcinomem dobře diferencovaným. Proto se v dnešní době pozornost spíše obrátila k výzkumům markerů biologické aktivity karcinomu.

U invazivních karcinomů se mohou markery vyšetřovat z tkáně odebrané core-cut biopsií. Vyšetřuje se exprese hormonálních receptorů (estrogenových a progesteronových), index proliferačních markerů (Ki 67) a v neposlední řadě onkoproteiny (p 53 nebo HER2/neu). Hormonální receptory a proliferační aktivita se vyšetřuje imunohistochemicky. HER2/neu se vyšetřuje imunohistochemicky nebo na úrovni DNA hybridizací in situ (Ryška a kol., 2011). Vyšetření těchto speciálních znaků má zásadní význam pro správnou volbu léčby.

Hormonální status karcinomu je nezávislým prognostickým markerem. Karcinomy, které vykazují expresi hormonálních receptorů, bývají častěji dobře diferencované, mají nižší proliferační index a celkově lepší prognózu.

Stupeň proliferační aktivity je vyjádřen tzv. proliferačním indexem a odpovídá procesu nádorových buněk přítomných v buněčném cyklu (Skálová a Michal, 1997).

Protein HER2/neu byl poprvé popsán v roce 1982. Jedná se o produkt přepisu onkogenu c-erbB-2, který je lokalizován na 17. chromozomu. Protein je zástupcem skupiny receptorů pro epidermální růstový faktor, který vede ke zvýšení proliferace, zablokování apoptózy, zvýšení vaskularizace nádorů a v neposlední řadě vede ke zvýšenému metabolickému potenciálu (Ryška a kol., 2011). V dnešní době se jedná o nejvíce zkoumaný protein právě z důvodů cílené léčby karcinomu prsu.

Karcinom prsu se léčí různými metodami. Používá se chirurgický zákrok, radioterapie, chemoterapie, hormonální terapie a cílená molekulární léčba.

Cílem léčby chirurgickým zákrokem je odstranit nádor s volným resekcčním okrajem. Preferovány jsou převážně výkony zachovné např. parciální mastektomie. Pokud je ale nádor velký, přistupuje se k mastektomii totální. Velikost nádoru se dá dobře odhadnout pomocí zobrazovacích technik – mamografie, ultrazvuk (Vrtělová a kol., 2010).

Radioterapie využívá vysokofrekvenčního záření. Cílem je snížit riziko vzniku recidiv a podílí se na zmenšení primárního nádoru.

Chemoterapie je léčebná metoda, která se řadí mezi léčby systémové. Většinou je indikována v kombinaci s dalšími léčebnými metodami např. hormonální terapií. Chemoterapie se dá dělit na 3 typy. Adjuvantní, která si klade za cíl zlikvidovat zbytkovou populaci nádorových buněk po chirurgickém odstranění nádoru. Neoadjuvantní - cílem léčby je zmenšit velikost primárního nádoru, který je následně lépe operovatelný a umožní provedení zachovných chirurgických zákroků. Poslední je léčba paliativní, kdy cílem je navození parciální remise (Chovanec a kol., 2008).

Hormonální léčba je nejstarší a nejbezpečnější léčba, která se dá indikovat u všech stádií karcinomu prsu. Estrogeny mohou pomocí specifických jaderných hormonálních receptorů ovlivňovat růst nádorových buněk. Předpokladem k indikaci léčby je přítomnost exprese receptorů pro estrogeny anebo progesterony (Pink a Jordan, 2006).

Metod jak dosáhnout kvalitní léčby hormonálními receptory je hodně a fungují na různých principech. Jedním z principů je odstranění orgánu produkující estrogeny a progesterony (ovarium). Dalším principem je podání hormonu ve vysokých dávkách, které paradoxně zablokují vazbu hormonů na steroidní receptor. Nebo se používají inhibitory, které zablokují syntézu hormonů nebo metabolických účinků hormonů. Neposledně je využit princip kompetice o receptor s přirozeným hormonem.

U cílené molekulární (biologické) léčby je důležité určení overexprese HER2/neu. U pacientek, které vykazují silnou pozitivitu, může být indikována léčba trastuzumabem (Herceptin). Jedná se o monoklonální protilátku proti extracelulární doméně HER2/neu receptoru, která blokuje vstup buněk do S fáze a zastavuje buněčný cyklus (Chovanec a kol., 2008).

3.6 KARCINOM PRSU U MUŽŮ

Karcinom prsu u mužů se na rozdíl od žen vyskytuje vzácně. Jedná se přibližně o 0,2 % všech nádorů. Ze všech karcinomů prsu u mužů a žen, tvoří u mužské populace karcinom prsu tak 0,6 – 1 %. Zajímavostí je, že v oblastech střední Afriky karcinom prsu u mužů představuje zhruba 6 - 15 % všech nádorových onemocnění a častěji postihuje židovskou populaci a lidé bílé rasy (Culell et al., 2007). Střední průměrný věk pro výskyt karcinomu prsu u mužů je mezi roky 67 – 71. Lze říci, že za rizikové faktory jsou považovány například zvýšená produkce endogenních estrogenů, nízké hladiny androgenních hormonů, mutace genů BRCA 1 a BRCA 2, karcinom prostaty, obezita, onemocnění jater, varlat, štítné žlázy, atd. (Lanitis et al., 2008).

Diagnostika karcinomu u mužů je podobná jako u žen. Bohužel je často diagnostikován v pokročilém stádiu. Vyšetření zahrnuje kromě anamnézy mamografií, která má klíčovou úlohu. Dále také ultrazvuk a histopatologické vyšetření (biopsii) suspektního ložiska. Nejčastěji vyskytujícím se typem karcinomu prsu u mužů je invazivní duktální karcinom a to v 85–90 % (Agrawal et al, 2007). Následné stanovení stádia a klasifikace karcinomu je stejné jako u žen. U všech mužů, kterým je zjištěn karcinom prsu by mělo být provedeno genetické testování zárodečných mutací v genech BRCA 1 a BRCA 2. Je to důležité k odhalení dědičné formy v rodině a pro pacienta samotného, neboť může mít zvýšené riziko druhostranného nádoru prsu, nádorů prostaty, slinivky břišní, žlučových cest, kožních nádorů (Fentiman et al., 2006).

Pro určení strategie léčby karcinomu prsu jsou běžně sledována kritéria jako u žen, např. exprese hormonálních receptorů a overexprese her2/neu a další faktory. V chirurgické léčbě je za standard považována radikální modifikovaná mastektomie. Záchovné chirurgické výkony nejsou doporučovány kvůli malé velikosti mužské prsní žlázy a často centrálně uloženému nádoru. Nechirurgická léčba je v zásadě stejná jako u žen, zahrnuje neoadjuvantní a adjuvantní systémovou terapii (Fiala a kol., 2010).

4 PRAKTICKÁ ČÁST

4.1 ODDĚLENÍ RADIODIAGNOSTIKY V OBLASTNÍ NEMOCNICI NÁCHOD a.s.

Provoz na radiologické oddělení v dolním areálu nemocnice byl zahájen v roce 1983. Tento lékařský obor využívá ionizující záření k diagnostice onemocnění, nebo k terapeutickým účelům. V dnešní době oddělení disponuje nejen přístroji pro vyšetření prsu (mamograf, ultrazvuk), ale i dalšími přístroji (počítačový tomograf) pro vyšetření jiných orgánů.

4.1.1 Vyšetření prsu

Z mamologických poraden či od svého indikujícího lékaře přicházejí pacientky na oddělení radiologie kvůli vyšetření pro suspektní příznak či příznaky v prsu, nebo v rámci screeningového programu pro včasný záchyt karcinomu prsu.

Na oddělení radiologie je pacientkám provedeno vyšetření pomocí mamografu. Ty pacientky, kterým lékař našel neurčitě ložisko v prsu, byly následně poslány na ultrazvukové vyšetření. Neprokázal-li ultrazvuk suspektní ložisko, pacientka jde na další mamografické vyšetření v řádném termínu, který ji určí její lékař, nebo dle screeningového programu. Pacientky s průkazným suspektním ložiskem v prsu podstupují další doplňující vyšetření, kterým je například core-cut biopsie.

V případě, že se biopsie prokáže jako benigní, je pacientka následně předána do péče mamologické poradny. Naopak při pozitivním (maligním) nálezu v prsu, si pacientku přebírá onkologické oddělení, kde lékař může společně s pacientkou probrat další léčebný postup.

4.1.2 Odběr core-cut biopsie

U suspektních ložisek, kde není možné zobrazovacími technikami určit, zda je ložisko maligní či benigní, se odebírá tkáň k histopatologickému vyšetření.

Odběr tkáně se provádí u pacientky vleže. Nejprve lékař místo vydezinfikuje, poté znecitliví anestetikem a následně provede malé naříznutí tkáně kopíčkem. Pod ultrazvukovou kontrolou lékař zavede bioptickou jehlu k místu suspektního ložiska. Z ložiska se odebírá okolo 2-5 válečků tkáně. Po odběru se na místo vpichu přiloží krycí obvaz.

Odebraná tkáň se vkládá do zkumavky s fixační tekutinou, aby nepodlehla autolýze. Nejužívanější fixační tekutinou je 10 % formaldehyd. Ten způsobí, že se mezi bílkovinnými řetězci vytvoří můstky, které způsobí zesílení bílkovin. Výsledkem je ztuhnutí tkáně (Fraenkel-Conrat a Mecham, 1949).

Zkumavka s řádně vyplněnou průvodkou je odeslána na oddělení patologie. Výsledek je předán na oddělení radiologie nejpozději do 1 týdne.

4.2 ODDĚLENÍ PATOLOGIE V OBLASTNÍ NEMOCNICI NÁCHOD a.s.

Oddělení patologie začalo působit v oblastní nemocnici roku 1984. Oddělení je rozděleno na trakt pitevni a laboratorní. Laboratorní trakt je ještě dělen na laboratoře histologické a cytologické. Úkolem oddělení je stanovit přesnou diagnózu z odebraných tkání nebo z cytologického materiálu, popřípadě nastínit další průběh nemoci.

4.2.1 Zpracování core-cut biopsie

Na oddělení patologie je veškerý histologický materiál zpracován podle standardních operačních postupů.

Nejprve jsou tkáně s řádně vyplněnou průvodkou přijaty na oddělení pod číselným kódem. Poté jsou lékařem přikrojeny ve speciálním přikrajovacím boxu, kde je přikrojená tkáň vložena do specifické kazetky určené pro histologické tkáňové řezy. Ještě tentýž den se přikrojené tkáně vkládají do autotechnikonu, kde se prosytí parafínem. Proces v autotechnikonu trvá cca 13 hodin, kdy tkáň nejprve projde lázní s alkoholem, poté následují lázně s xylenem a nakonec se tkáň ponoří do parafínu.

Následující den se provádí vlastní zalití tkáně do parafínu, aby bylo možné tkáň ukrojit na mikrotomu a vytvořit nativní preparát na podložní sklo. Zalévá se do speciálních formiček, které vytvoří obdélníkový či čtvercový produkt, jež se vkládá do svorky mikrotomu.

Na patologii se používají ke krájení tkáňových bločků převážně sáňkové mikrotomy. Řezy se krájí silné o tloušťce cca 2-3 μ m (Jirkovská, 2006).

Nativní preparáty se barví v barvicím automatu. Základním barvením na oddělení patologie je barvení hematoxylin – eozin, kdy hematoxylin obarví jádra buněk a eozin obarví jejich cytoplasmu. Nejrozšířenějším hematoxylinem je Gill's III. (Bancroft, 2008).

Obarvené preparáty jsou zamontovány v montovacím automatu pomocí média rozpustného v xyleny (Jirkovská, 2006).

Hotové preparáty jsou opět zkompletovány s průvodkou a předloženy odečítajícímu lékaři, který určí diagnózu.

Odečtené preparáty s průvodkami jsou archivovány.

4.2.2 Výběr pacientek s core-cut biopsií za roky 2009 – 2011

Pro svoji bakalářskou práci jsem si z archívu vybrala průvodky za poslední 3 roky, přesněji za rok 2009, 2010 a 2011. Následně jsem z nich vybrala jen ty pacientky, kterým byla provedena core-cut biopsie. Pomocí nemocničního informačního systému jsem u vybraných pacientek zjistila, zda se jedná o maligní či benigní nález a o jaký nález se z histologického hlediska jedná. Dále mě zajímal věk pacientek a lokalizace v prsu, odkud byla core-cut biopsie provedena.

5 VÝSLEDKY

Radiologické oddělení v letech 2009 – 2011 navštívilo celkem 19 245 pacientek, kterým bylo provedeno vyšetření prsu pomocí mamografu. Z toho 10 % pacientek přišlo z klinických důvodů a zbývajících 90% bylo ze sceeningového programu. Celkem u 15,5% pacientek byl nález na mamografu zavádějící, proto podstoupily vyšetření ultrazvukem. Core-cut biopsie byla celkem provedena u 2 % pacientek se suspektním nálezem v prsu. (Tabulka 3)

Tabulka 3: Vyšetření prsu žen za období 2009 – 2011 na radiologickém oddělení

| Druh vyšetření | Celkem pacientek |
|------------------|------------------|
| Mamograf | 19 245 |
| Ultrazvuk | 2 963 |
| Core-cut biopsie | 402 |

Na oddělení patologie bylo celkem zpracováno 402 core-cut biopsií od žen s podezřením na karcinom prsu, ve 48 % lékaři karcinom diagnostikovali. (Tabulka 4)

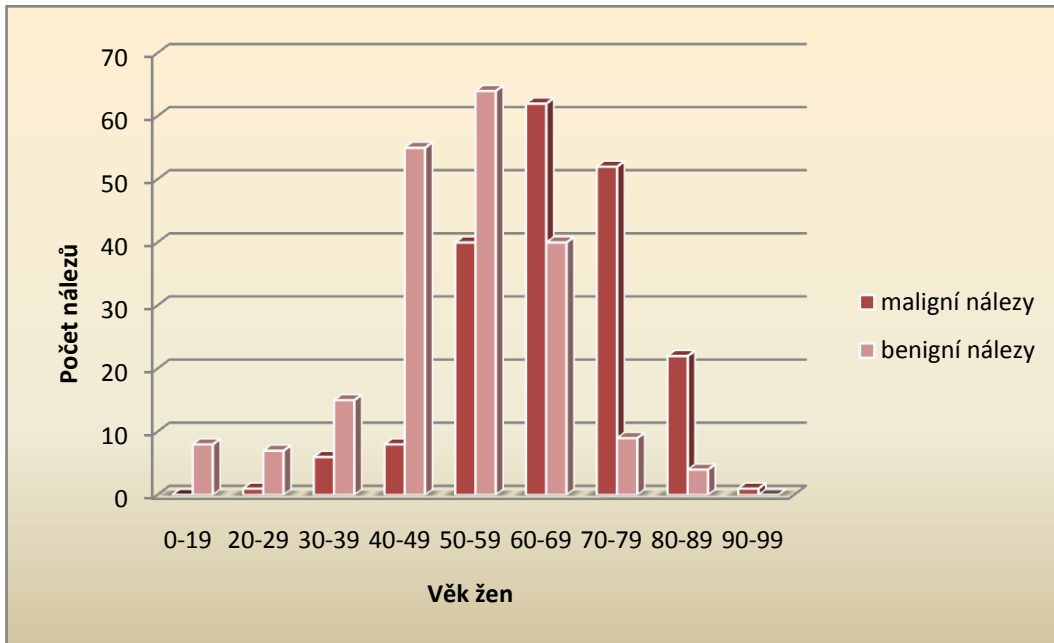
Tabulka 4: Zpracování core-cut biopsií na oddělení patologie

| Rok | Karcinom prsu | Benigní léze, nádor | Nediagnostické |
|---------------|---------------|---------------------|----------------|
| 2009 | 69 | 46 | 1 |
| 2010 | 67 | 71 | 3 |
| 2011 | 56 | 85 | 4 |
| Celkem | 192 | 202 | 8 |

Histologické nálezy se liší podle věku žen. V 50 - 60 letech života je možné u žen zaznamenat nárůst diagnostikovaných karcinomů prsu, který je nejmarkantnější v 60 - 70 letech života. Ženy mladšího věku mají histologické nálezy spíše benigního charakteru. Nejvyšší počet benigních nálezů je okolo 40. -50. roku života (Graf 1).

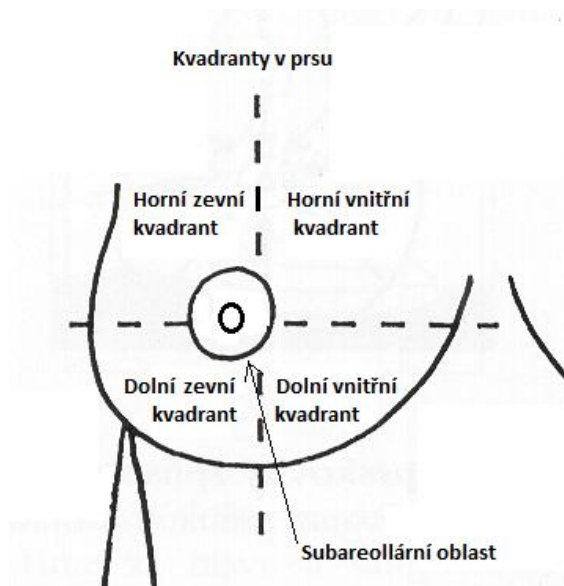
Z levého prsa se odebralo více biopsií než z pravého. Můžeme tedy říci, že postiženo je o trochu více levé prso. Ale neznamená to, že maligním nálezem levé prso trpí více. Dle zjištěných dat je nález maligních a benigních lézí v prsu rovnoměrný.

Graf 1: Věk žen s maligními a benigními nálezy v prsu za období 2009-2011



Prs se z anatomického hlediska dá rozdělit na kvadranty (Obrázek 10). Nejčastější dělení je na horní a dolní kvadrant, které prs rozdělují vodorovně. Svislé dělení prsu je na vnější a zevní kvadrant. Oblast pod bradavkou se nazývá subareolární. Díky těmto kvadrantům můžeme lépe specifikovat lokalizaci lézí v prsu.

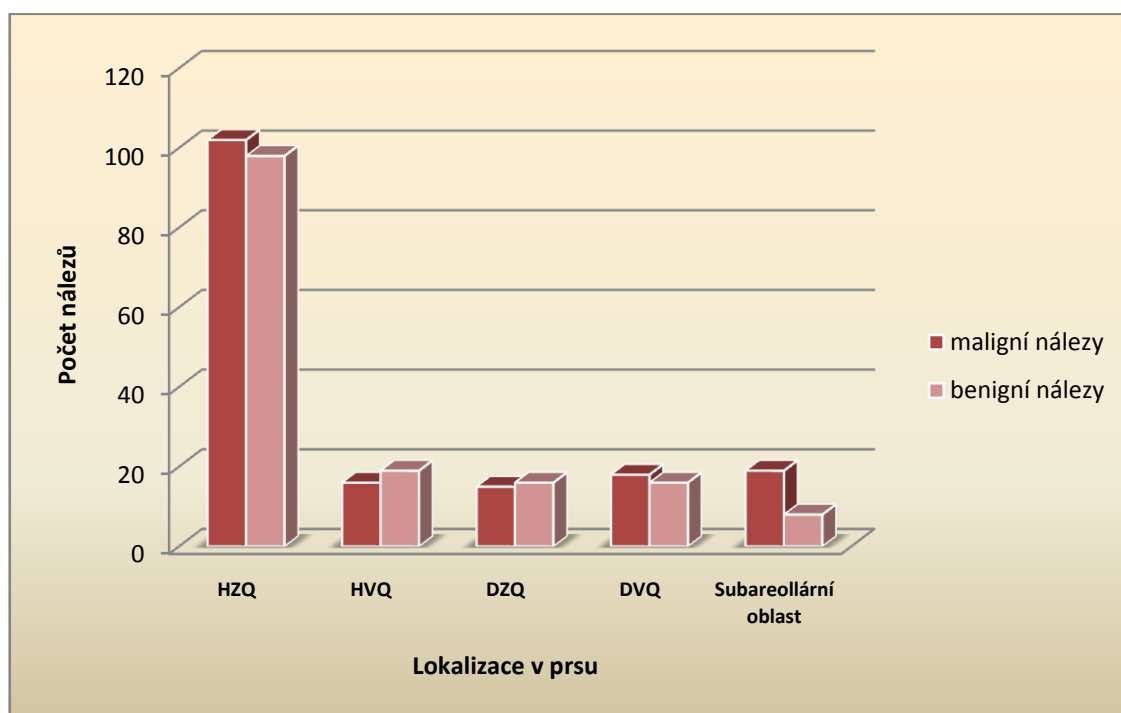
Obrázek 10: Rozdělení prsu podle kvadrantů (web klub.zap.sweb.cz)



NÁLEZY V PRSU

Nález suspektního ložiska je asi v 60 % lokalizován v horním zevním kvadrantu. V každém z dalších kvadrantů je nález ložiska stejně častý. Nález benigních a maligních lézí je v kvadrantech přibližně stejnoměrný v poměru 1:1. (Graf 2)

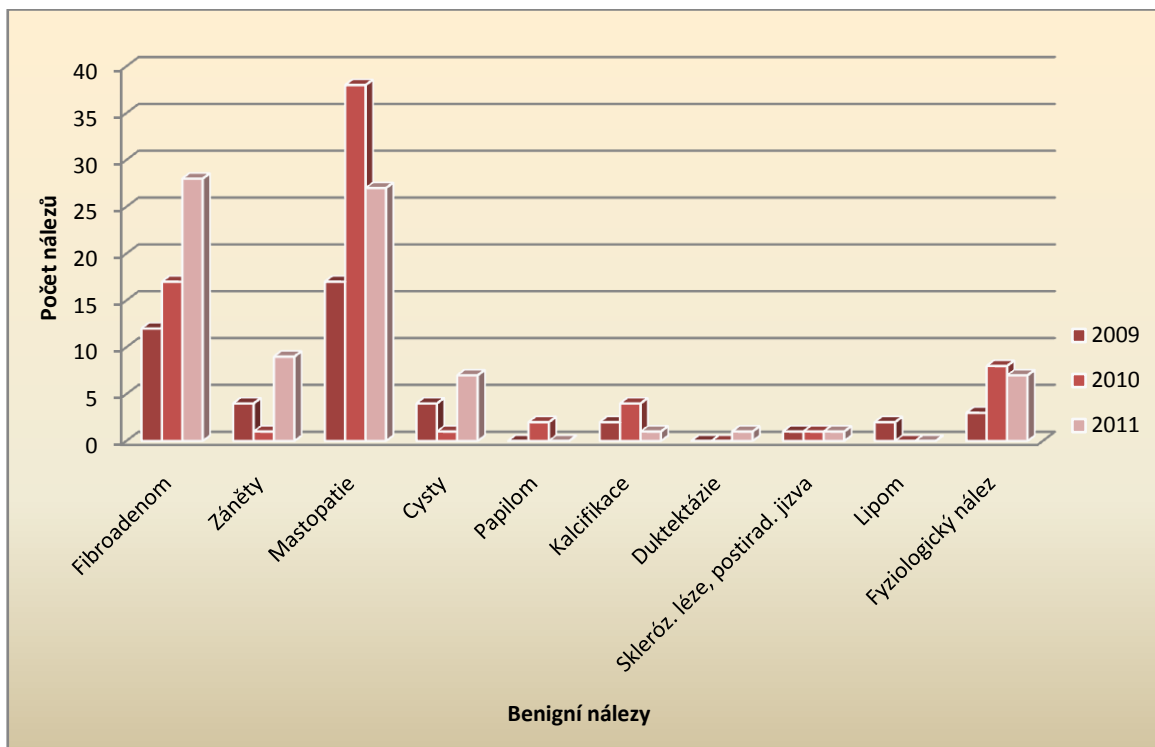
Graf 2: Lokalizace maligních a benigních nálezů v různých kvadrantech prsu v období 2009-2011



BENIGNÍ NÁLEZY V PRSU

V prsu žen se suspektním ložiskem, které podstoupily core-cut biopsii, se benigní léze vyskytla v 50 %. Nejvýraznějším histologickým nálezem ve všech letech byla fibrózní a fibrocystická mastopatie a to v 41 %. Fibroadenomy, hlavně intrakanalikulární, zaujímají z celkového počtu 29 %. Ostatní nálezy byly pod 10 %. V 9 % byl lékaři diagnostikován nález fyziologický. (Graf 4)

Graf 4: Benigní nálezy v core-cut biopsiích za období 2009-2011



MALIGNÍ NÁLEZY V PRSU

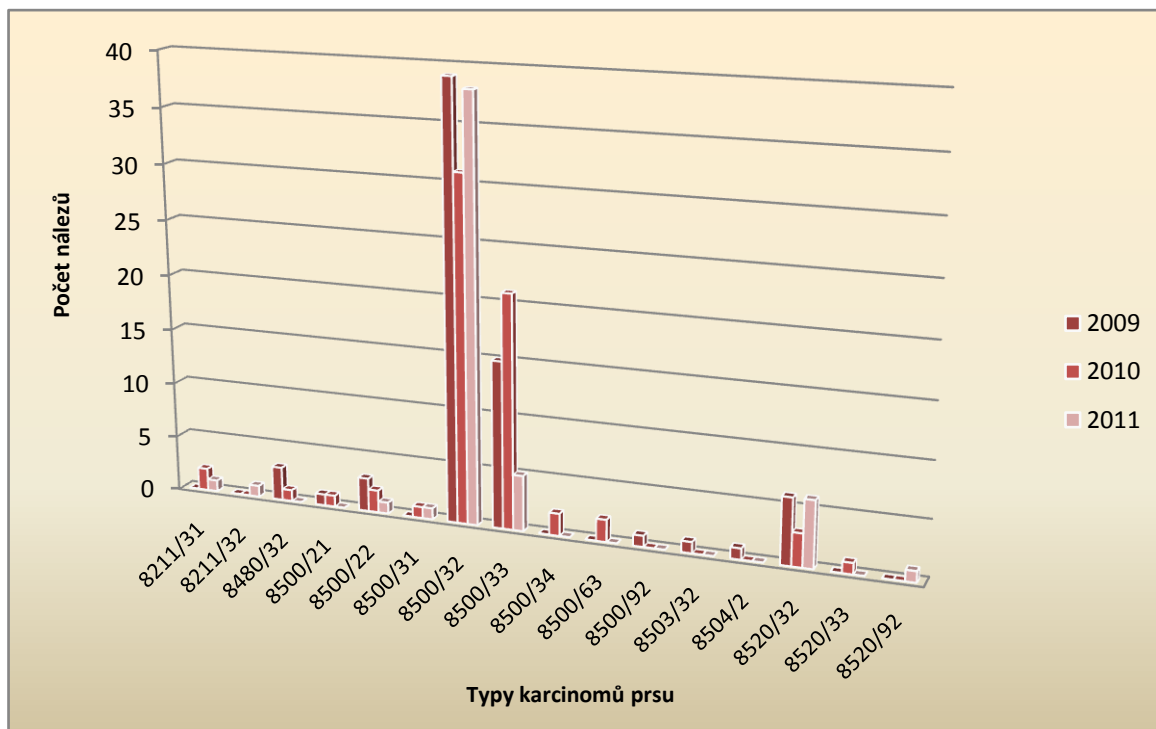
Lékaři diagnostikovali maligní nádor prsu u 48 % žen se suspektním ložiskem. Nejvyšší zastoupení (80%) má invazivní duktální karcinom. Invazivní lobulární karcinom zaujímá 8 %. Duktální karcinom in situ byl prokázán u 4 % žen. V tabulce 5 jsou uvedeny karcinomy prsu, které byly nalezeny u žen za období 2009-2011.

V případě invazivního duktálního karcinomu převažuje výrazně typ středně diferencovaný a to v 70 %. Ale za poznámku stojí i typ níže diferencovaný, který z invazivního duktálního karcinomu zaujímá 26 %. Lobulární karcinom je druhým nejvíce zastoupeným karcinomem prsu, kde opět převažuje v 88 % typ středně diferencovaný. Ostatní typy karcinomů se vyskytly ve velmi malém procentu. (Graf 4)

Tabulka 5: Typy karcinomů prsu prokázané u žen za období 2009-2011

| MKN-O | Histologický typ nádoru | Počet nálezů |
|----------------|--|---------------------|
| 8211/3 | Tubulární karcinom | 4 |
| 8211/31 | Dobře diferencovaný tubulární karcinom | 3 |
| 8211/32 | Středně diferencovaný tubulární karcinom | 1 |
| | | |
| 8246/31 | Neuroendokrinní karcinom | 1 |
| | | |
| 8480/32 | Mucinózní karcinom | 4 |
| | | |
| 8500/2 | Duktální karcinom in situ | 8 |
| 8500/21 | Dobře diferencovaný duktální karcinom in situ | 2 |
| 8500/22 | Středně diferencovaný duktální karcinom in situ | 6 |
| | | |
| 8500/3 | Invazivní duktální karcinom (IDC) | 156 |
| 8500/31 | Dobře diferencovaný IDC | 2 |
| 8500/32 | Středně diferencovaný IDC | 108 |
| 8500/33 | Nízce diferencovaný IDC | 41 |
| 8500/34 | Nediferencovaný IDC | 2 |
| 8500/63 | Metastázy nízko diferencovaného IDC | 2 |
| 8500/92 | Invazivní duktální karcinom, nejisté zda primární či metastatický | 1 |
| | | |
| 8503/32 | Středně diferencovaný invazivní papilární karcinom | 1 |
| | | |
| 8504/2 | Intracystický papilokarcinom | 1 |
| | | |
| 8520/3 | Invazivní lobulární karcinom | 17 |
| 8520/32 | Středně diferencovaný lobulární karcinom | 15 |
| 8520/33 | Nízce diferencovaný lobulární karcinom | 1 |
| 8520/93 | Invazivní lobulární karcinom, nejisté zda primární či metastatický | 1 |

Graf 4: Výskyt různých typů karcinomů prsu za roky 2009-2011



Ze zpracovaných dat (2009-2011) vyplývá několik skutečností.

1. Karcinom prsu byl diagnostikován ve 48 % případů. Benigní léze v 50 % případů.
2. Benigní léze nejčastěji postihovaly ženy v mladším věku (od 20 let). Nárůst byl nejvyšší v intervalu 50 - 60 let. Oproti tomu se maligní nádory začaly objevovat u žen starších 40 let a nejvíce se prokázaly u žen ve věku 60 - 70 let.
3. Častěji bylo vyšetřeno prso levé. Největší záchyt (60 %) jak lézí benigních, tak maligních byl lokalizován v horním zevním kvadrantu.
4. Z benigních lézí byly nejčastěji diagnostikovány nálezy fibrózní a fibrocystická mastopatie.
5. Z lézí maligních byl nejvíce diagnostikován středně diferencovaný invazivní ductální karcinom.
6. V 9 % případů byl nález fyziologický.

6 DISKUSE

Pro základní diagnostiku karcinomu prsu žen stále zůstává v popředí mamografie. Při nejasném nálezů je použito dalších doplňujících vyšetření prsu, jako například ultrazvuk nebo magnetická rezonance. Pokud existuje podezření na maligní nádor v prsu, provede lékař punkční biopsii ložiska, nejčastěji pod ultrazvukovou kontrolou. Core-cut biopsie podá informaci o suspektním ložisku se 100 % jistotou za předpokladu, že lékař tkáň odebral přímo ze suspektního ložiska. Při odběru tkáně musí mít lékař na paměti, že prso je tkáň, která za určitých okolností může být méně poddajná, nebo ložisko v prsu může být malé či dostupnost k ložisku je špatná. Sestra se musí vyvarovat hrubých chyb (záměna pacientek) a znehodnocení tkáně (špatná fixační tekutiny). Odběr musí být proveden precizně a správně.

V ONN a.s. byla core-cut biopsie byla za roky 2009 - 2011 provedena u 402 žen. Ročně se jedná přibližně o 135 žen, které jsou v riziku, že uslyší od lékaře diagnózu „karcinom prsu“. Jen u 4,5 % žen se biopsie diagnostikovala jako nálezy fyziologický. U 50 % žen byl lékařem diagnostikován nálezy benigní. Tyto ženy jsou v relativním bezpečí. Ale neznamená to, že se u nich maligní nálezy třeba časem neprojeví. U této skupiny žen je riziko, že benigní léze mohou proliferovat do karcinomu. Dle dostupné literatury víme, že epitel prsní žlázy, který vystylá vývody, může začít bujet. Bujení se projevuje vznikem duktální epitelové hyperplazie. Společně s dalšími změnami způsobuje fibrocystickou chorobu prsu zvanou mastopatii. Z epitelu se dále mohou vyvíjet benigní nádory jako papilomy a fibroadenomy. Z tukové tkáně mohou zase vznikat lipomy. Netypické formy hyperplazie v lobulech a duktulech mohou časem přerůst v maligní nádor (Prausová, 2004).

Odlišení těchto a dalších benigních lézí od karcinomu je někdy velice obtížné. Při vyšetřování prsu pomocí mamografu či ultrazvukem se ložisko může na obrazovce jevit jako maligní. Může se také stát, že je ložisko tak nepřehledné, kdy vyšetření core-cut biopsie je jedinou metodou, jak odlišit maligní nádor od benigního.

Maligní nálezy byly diagnostikovány ve 48 %. Tyto ženy byly předány do péče onkologického oddělení. Onkolog je schopen z histologických výsledků zhodnotit, jaká léčba bude pro pacientku nejvhodnější. Ale aby tak mohl učinit, je nutné stanovit prediktivní a prognostické faktory. Oddělení patologie může vyšetření provést z core-cut biopsie.

Až v 80 % případů byl diagnostikován invazivní duktální karcinom. Důležité je, v jakém stádiu se karcinom prsu diagnostikuje. Agresivnější průběh nemoci je u žen mladších. Invazivní karcinom rád metastazuje, metastázy se mohou objevit v uzlinách i v případě, kdy je karcinom ještě v malé nehmátné lézi. Proto se karcinom špatně léčí. Dalším negativem invazivního karcinomu je jeho možnost recidivovat. Screeningové vyšetření prsu pomocí zobrazovacích metod je důležité pro včasný záchyt, kdy je karcinom malý, ještě nemetastazuje a dá se dobře léčit.

7 ZÁVĚR

Cílem bakalářské práce bylo zjistit poměr benigních a maligních nálezů v core-cut biopsiích prsní žlázy. Ze zpracovaných dat vyplynulo, že nálezy benigních a maligních lézí byly diagnostikovány v poměru 1:1 (48 % maligní nádor, 50 % benigní léze a nádory). Tento výsledek mě překvapil. Očekávala jsem u maligních nálezů vyšší procento záchytnosti karcinomu prsu. V benigních nálezech se nejčastěji vyskytuje cystická a fibrocystická mastopatie (41 %), která se špatně odlišuje zobrazovacími technikami od maligního nádoru. Bylo na místě provést biopsii prsu, než pacientku zanedbat a vystavit ji riziku nediagnostikovaného karcinomu prsu.

Dalším cílem bylo určení, které nálezy se diagnostikovaly v prsu nejčastěji. Z dostupných dat jsem zjistila, že karcinom prsu postihuje ženy pokročilejšího věku, lokalizován je převážně v levém prsu horního zevního kvadrantu. Diagnostikován byl hlavně invazivní duktální karcinom, středně diferencovaný. Z benigních nálezů byla nejvíce diagnostikována mastopatie a fibroadenom. Benigní nálezy byly nalezeny u žen mladšího věku, převážně v levém prsu horního zevního kvadrantu. Tyto výsledky jsou ve shodě s dosud provedenými studiemi.

8 LITERATURA

- ABRAHÁMOVÁ, Jitka, DUŠEK Ladislav a spol. *Možnosti včasného záchytu rakoviny prsu*. 1. vyd. Praha: GradaPublishing, 2003. [s 9-17, 81, 97-98, 133-134]. ISBN 80-247-0499-4.
- AGRAWAL, A., AYANTUNDE A. A., RAMPAUL R., ROBERTSON J F. *Male breastcancer: a reviewofclinical management*. BreastCancer Res. Treat., 2007, **103**, s 11-21.
- BANCROFT, I.D., GAMBLE Marilyn. *Theory and practiceofhistologicaltechniques*. 6.vyd. Philadelphia: Churchill Livinstone, 2008. [s 124]. ISBN 978-0-443-10279-0.
- BARTOŇKOVÁ H., DEMLOVÁ R., SCHNEIDEROVÁ M., HANÁK L. *Mamotomie, jedna z nových vyšetřovacích metod nejen pro diagnostiku tumoru prsu*. Čas Lék čes, 2006, 145, s 399-402. ISSN 0008-7335.
- BEDNÁŘ, Blahoslav a kol. *Základy klasifikace nádorů a jejich léčení*. 1. vyd. Praha: Avicenum, 1987. [s 13-16, 31-37, 328-338].
- BÍLKOVÁ, Alena, JANÍK Václav, SVOBODA Bohuslav. *Computertomography laser mammography*. Čas Lék čes, 2010, **149**, s 61-65. ISSN 0008-7335.
- CULELL, P., SOLERNOU L., TARAZONA J., et al. *Male breastcancer: a multicentric study*. The Breast Journal, **13**, 2007, s 213-215.
- ČIHÁK, Radomír. *Anatomie 3*. 2. vyd. Praha: Grada Publishing, 2004. [s 584-587]. ISBN 80-247-1132-X.
- DANEŠ, J. *Mamografie, diagnostika a creening rakoviny prsu*. Moderní babictví, 2004, **4**.
- DRONKERS, DJ., HENDRIKS JHCL et al. *The Practice of Mammography*. New York: Thieme Verlag, 2002.
- FENTIMAN, I. S., FOURQUET A., HORTOBAGYI, G. N. *Male breastcancer*. Lancet, 2006, **103**, s 595-604.
- FIALA, L., COUFAL O., FAIT V., FORETOVÁ L. *Karcinom prsu u mužů – naše zkušenosti*. Česká lék. spol., 2010, **89**(10), s 617-618. ISSN 0035-9351.

- FRAENKEL-CONRAT, H., MECHAM D.K. *The reaction of formaldehyde with proteins. VII. Demonstration of intermolecular cross-linking by means of osmotic pressure measurements.* Journal of Biological chemistry, 1949, **177**, s 477-486.
- CHOVANEC, J., DOSTÁLOVÁ Z., NAVRÁTILOVÁ J.. *Karcinom prsu – aktuální problém.* Interní medicína pro praxi, 2008, **10**(2), s 84-89.
- JIRKOVSKÁ, Marie. *Histologická technika pro studenty lékařské a zdravotnické techniky.* 1. vyd. Praha: Galén, 2006. [s 24, 33]. ISBN 80-7262-263-3.
- KINKOR, Zdeněk, SKÁLOVÁ Alena. *Patologie nádorů prsu.* LF UK Plzeň, 2008. [s 4-8, 12-17, 39-42, 45-50]. ISBN 978-80-254-3220-4.
- LANITIS, S., RICE A. J., VAUGHAN, A. et al. *Diagnosis and management of male breast cancer.* World J. Surg., 2008, 32, s 2471-2476.
- MARUCCI, R., BETTS CM., GOLOUH R. et al. *Toker cells are probably precursors of Paget cells carcinoma a morphological and ultrastructural description.* Virchows Arch, 2002, **441**, s 177-123.
- McPHERSON, K., STEEL CM., DIXON JM. *Breast cancer – epidemiology, risk factor and genetics.* B. M. J., 2000, **321**, s 624-628.
- MOTLÍK, Karel, ŽIVNÝ Jaroslav. *Patologie v ženském lékařství.* 1. vyd. Praha: Grada Publishing, 2001. [s 399-410]. ISBN 80-7169-460-6.
- OLSON, James S. *Bathsheba's breast: women, cancer & history.* Baltimore: The Johns Hopkins University Press, 2002. [s 32–33]. ISBN 0-8018-6936-6.
- PINK, J. J., JORDAN VC. *Model of estrogen receptor regulation by estrogens and antiestrogens in breast cancer cell lines.* Cancer Research, 1996, **56**, s 2321-2330.
- POVÝŠIL, Ctibor, ŠTEINER Ivo et al. *Speciální patologie.* Praha: Galén, 2007. [s 276-278]. ISBN 978-80-7262-494-2.
- PRAUSOVÁ, Jana. *Nádory prsu.* Vesmír, 2004, **83**(4), s 495-500.
- ROSAI, Juan. *Surgical Pathology.* 9. vyd. Mosby, 2004. [s 1764]. ISBN 03230134422.
- RYŠKA, A., HOVORKOVÁ E., ROZKOŠ T., LACO J. *Prediktivní diagnostika u karcinomu prsu.* Česk Patol, 2011, **47**(4), s 145-147.

SKÁLOVÁ, A., MICHAL M. *Význam stanovení proliferačních markerů a hormonálních receptorů v karcinomu mléčné žlázy*. Čas. Lék. čes., 1997, **15**, s 473-478.

SRIVASTAVA, A., McKINNON W., WOOD ME. *Risk of breast and ovarian cancer in women with a hereditari risk of breast cancer*. J. Natl. CancerInst., 2001, **93**, s 1095-1102.

TAVASSOLI, F.A., DEVILLE P. *World Health Organization Classification of tumours. Pathology and genetics of tumours breast and female genital organs*. Lyon: IARC Press, 2003. [s 10,13-16]. ISBN 92 832 24124.

VRTĚLOVÁ, P., COUFAL O., FIAT V., CHRENKO V. *Přesnost předoperačního stanovení velikosti invazivního mamárního karcinomu ultrasonografií a mamografií*. Rozhl. Chir., 2010, **89**(10), s 599-603.

INTERNETOVÉ ZDROJE

Ret Constellation s.r.o. *Návod na samovyšetřování* [online]. Vystaveno 2006 [cit. 2012-04-03]. Dostupné z: <http://klub.zap.sweb.cz/samovysetrovani.htm>

Wax Arnold. *Risk Factors for Breast Cancer* [online]. Vystaveno 2009-06-20 [cit. 2012-04-04]. Dostupné z <http://www.webmd.com/breast-cancer/guide/overview-risks-breast-cancer>

Web: Medicineworld.org. *Epidemiology of breast cancer*. [cit. 2012-04-03]. Dostupné z <http://medicineworld.org/cancer/breast/epidemiology-of-breastcancer.html>

9 PŘÍLOHA I.

Histologická klasifikace nádorů v prsu dle WHO. (Tavassoli a Deville, 2003)

| <u>Epitelové nádory</u> | KOD MKN-O |
|---|------------------|
| 1. Invazivní duktální karcinom NOS (not otherwispecified) - IDC | 8500/3 |
| 1.1. Smíšený typ IDC | |
| 1.2. Pleomorfní IDC | 8022/3 |
| 1.3. IDC s vícejadernými buňkami typu osteoklastů | 8035/3 |
| 1.4. IDC s rysy choriokarcinomu | |
| 1.5. IDC s melanotickými rysy | |
| 2. Invazivní lobulární karcinom | 8520/3 |
| 3. Tubulární karcinom | 8211/3 |
| 4. Invazivní kribriformní karcinom | 8201/3 |
| 5. Medulární karcinom | 8510/3 |
| 6. Mucin produkující karcinomy | |
| 6.1. Mucinozní karcinom | 8480/3 |
| 6.2. Mucinozní cystadenokarcinom | 8480/3 |
| 6.3. Karcinom z prstencových buněk | 8490/3 |
| 7. Neuroendokrinní karcinomy | |
| 7.1. Malobuněčný karcinom | 8041/3 |
| 7.2. Velkobuněčný neuroendokrinní karcinom | 8013/3 |
| 8. Invazivní papilární karcinom | 8503/3 |
| 9. Invazivní mikropapilární karcinom | 8507/3 |
| 10. Apokrinní karcinom | 8401/3 |
| 11. Metaplastický karcinom | 8575/3 |
| 11.1. Velkobuněčný skvamózní karcinom | 8070/3 |
| 11.2. Vřetenobuněčný nonskvamózní karcinom | 8572/3 |
| 11.3. Adenoskvamózní karcinom | 8560/3 |
| 11.4. Mukoepidermoidní karcinom | 8430/3 |
| 11.5. Smíšený epiteliální/mezenchymální metaplastický karcinom | 8575/3 |
| 12. Karcinom bohatý na lipidy | 8314/3 |
| 13. Sekretorický karcinom | 8502/3 |
| 14. Onkotický karcinom | 8290/3 |
| 15. Adenoidně cystický karcinom | 8200/3 |
| 16. Acinický karcinom | 8550/3 |
| 17. Na glykogen bohatý světlobuněčný karcinom | 8315/3 |
| 18. Sebacerozní karcinom | 8410/3 |
| 19. Inflamatorní karcinom | 8530/3 |
| | |
| <u>Epitelové léze</u> | |
| 1. Lobulární neoplazie | |
| 1.1. Lobulární karcinom in situ | 8520/2 |
| 2. Intraduktální proliferativní léze | |
| 2.1. Prostá duktální hyperplasie | |
| 2.2. Atypická duktální hyperplasie | |
| 2.3. Duktální karcinom in situ - DCIS | 8500/2 |

| | |
|---|--------|
| 3. Mikroinvazivní karcinom | |
| 4. Intraduktální papilární neoplazie | |
| 4.1. Centrální papilom | 8503/0 |
| 4.2. Periferní papilom | 8503/0 |
| 4.3. Atypický papilom | |
| 4.4. Intraduktální papilokarcinom | 8503/2 |
| 4.5. Intralobulární papilokarcinom | 8504/2 |
| 5. Benigní epitelové léze (proliferace) | |
| 5.1. Adenóza | |
| 5.1.1. Sklerózující adenóza | |
| 5.1.2. Apokrinní adenóza | |
| 5.1.3. Kolumnární duktální adenóza | |
| 5.1.4. Mikroangulární adenóza | |
| 5.1.5. Adenomyoepiteliální adenóza | |
| 5.2. Radiální sklerózující léze | |
| 5.3. Adenom | |
| 5.3.1. Tubulární adenom | 8211/0 |
| 5.3.2. Laktační adenom | 8204/0 |
| 5.3.3. Apokrinní adenom | 8401/0 |
| 5.3.4. Pleomorfní adenom | 8940/0 |
| 5.3.5. Duktální adenom | 8503/0 |
| 6. Myoepiteliální léze | |
| 6.1. Myoepitelióza | |
| 6.2. Adenomyoepiteliální adenóza | |
| 6.3. Adenomyoepiteliom | 8983/0 |
| 6.4. Maligní myoepiteliom | 8982/3 |

Mezenchymální nádory

| | |
|---|--------|
| 1. Hemangiom | 9120/0 |
| 2. Angiomasatóza | |
| 3. Hemangiopericytom | 9150/1 |
| 4. Pseudoangiomasatózní stromální hyperplazie | |
| 5. Myofibroblastom | 8825/0 |
| 6. Fibromatóza | 8821/1 |
| 7. Inflamatorní myofibroblastický tumor | 8825/1 |
| 8. Lipom | 8850/0 |
| 8.1. Angiolipom | 8861/0 |
| 9. Tumor z granulárních buněk | 9580/0 |
| 10. Neurofibrom | 9540/0 |
| 11. Schwannom | 9560/0 |
| 12. Sarkomy prsu | |
| 12.1. Angiosarkom | 9120/3 |
| 12.2. Liposarkom | 8850/3 |
| 12.3. Rhabdomyosarkom | 8900/3 |
| 12.4. Osteosarkom | 9180/3 |
| 12.5. Leiomyosarkom | 8890/3 |
| 13. Leiomyom | 8890/0 |

Fibroepiteliální nádory

| | |
|---|--------|
| 1. Fibroadenom | 9010/0 |
| 2. Fyloidní tumor | 9020/1 |
| 2.1. Benigní fyloidní tumor | 9020/0 |
| 2.2. Bordeline fyloidní tumor | 9020/1 |
| 2.3. Maligní fyloidní tumor | 9020/3 |
| 3. Periduktální stromální sarkom, low grade | 9020/3 |
| 4. Mammary hamartoma | 9020/3 |

Tumory prsní bradavky

| | |
|------------------------------|--------|
| 1. Adenom bradavky | 8506/0 |
| 2. Syringomatózní adenom | 8407/0 |
| 3. Pagetův karcinom bradavky | 8540/3 |

Maligní lymfom a metastatické nádory

| | |
|---|--------|
| 1. Difúzní velkobuněčný B-lymfom | 9680/3 |
| 2. Burkittův lymfom | 9687/3 |
| 3. Extranodální lymfom z buněk marginální zóny (MALT) | 9699/3 |
| 4. Folikulární lymfom | 9690/3 |
| 5. Metastatické nádory | |

Nádory mužského prsu

| | |
|-------------------------|--------|
| 1. Gynekomastie | |
| 2. Karcinom | |
| 2.1. Invazivní karcinom | 8500/3 |
| 2.2. Karcinom in situ | 8500/2 |