

JIHOČESKÁ UNIVERZITA V ČESKÝCH BUDĚJOVICÍCH
ZDRAVOTNĚ SOCIÁLNÍ FAKULTA

**VZTAH MEZI VELIKOSTÍ TUMORU MAMMY A DÉLKOU
REMISE**

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

Vypracovala: Eva Špačková
Datum odevzdání: 4. května 2009

Vedoucí práce: MUDr Hana Coufalová

ANOTACE

The Relation Between Mamma Tumor Size and Remission Length

Brest cancer is one of the most frequent malign types of cancer women suffer from. Its occurrence has been rising. It can be found more and more among younger generation and it has thus become a public health problem as well as social, economical and in general a problem for the whole society.

In the Czech Republic each year over 5500 new cases is being diagnosed. 2000 Czech women die every year of breast cancer.

In my dissertation I have analysed a current state of mammal diagnostics and prevention.

I have analysed and evaluated data from 238 women, who were diagnosed with breast cancer from 2003 until 2007 at the accredited mammographic department in Havlíčkův Brod at Vrabčí trh.

The aim of the dissertation was to find out whether the length of remission depends on the size of tumour when it is diagnosed malign.

Even though there was rather small number of women who had tumour of size smaller than 1 cm and it did not influence the length of remission, the illness went forward, the results of my dissertation confirmed my hypothesis – the length of remission depends on the size of tumour when it is diagnosed malign.

The results of my dissertation will help support mammographic screening in the Czech Republic.

Prohlášení

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci na téma „Vztah mezi velikostí tumoru mammy a délkou remise“ vypracovala samostatně pouze s použitím pramenů a literatury uvedených v seznamu citované literatury.

Prohlašuji, že v souladu s § 47b zákona č. 111/1998 Sb. v platném znění souhlasím se zveřejněním své bakalářské práce, a to v nezkrácené podobě / v úpravě vzniklé vypuštěním vyznačených částí archivovaných Zdravotně sociální fakultou elektronickou cestou ve veřejně přístupné části databáze STAG provozované Jihočeskou univerzitou v Českých Budějovicích na jejich internetových stránkách.

V Českých Budějovicích 4. května 2009

.....

Poděkování

Děkuji MUDr. Haně Coufalové za trpělivost, vstřícnost a cenné rady při vedení mé bakalářské práce.

Děkuji MUDr. Karlu Dvořákovi, CSc. za laskavou konzultaci mé bakalářské práce.

Děkuji paní Zdeně Kubičkové za veškerou podporu při zpracování bakalářské práce.

OBSAH

1. ÚVOD.....	8
2. ANALÝZA SOUČASNÉHO STAVU	9
2.1. HISTORIE RAKOVINY PRSU	9
2.2. ANATOMIE MLÉČNÉ ŽLÁZY⁽⁴⁾	10
2.3. NÁDOROVÝ PROCES.....	13
2.4. TNM KLASIFIKACE	15
2.5. EPIDEMIOLOGIE KARCINOMU PRSU	16
2.6. RIZIKOVÉ FAKTORY⁽¹⁾	19
2.6.1. Dispoziční rizikové faktory	19
2.6.1.1. Pohlaví	19
2.6.1.2. Věk.....	19
2.6.1.3. Rodinná anamnéza výskytu karcinomu prsu	20
2.6.1.4. Jiné neoplazie.....	21
2.6.1.5. Menarché a menopauza	21
2.6.1.6. Počet porodů	21
2.6.1.7. Regionální rozdíly.....	21
2.6.2. Behaviorální rizikové faktory	21
2.6.2.1. Alkohol	22
2.6.2.2. Kouření	22
2.6.2.3. Obezita	22
2.6.2.4. Fyzická aktivita.....	22
2.6.2.5. Hormonální a gynekologická léčba (hormonální antikoncepce, hormonální substituční terapie)	23
2.6.2.6. Kojení.....	23
2.6.2.7. Psychologický aspekt.....	23
3. VYŠETŘOVACÍ METODY PRSNÍ ŽLÁZY	24
3.1. KLINICKÉ VYŠETŘENÍ.....	24
3.2. MAMMOGRAFIE	24
3.3. ULTRASONOGRAFIE	27
3.4. INTERVENČNÍ VÝKONY⁽⁶⁾	28
3.4.1. Punkce cyst	28
3.4.2. Core cut biopsie	28
3.4.3. Vakuová biopsie	28
3.4.4. Duktografie	29
3.5. SAMOVYŠETŘENÍ PRSOU⁽¹⁰⁾	29
4. MAMMOGRAFICKÝ SCREENING.....	31
4.1. MAMMOGRAFICKÉ PRACOVÍŠTĚ V HAVLÍČKOVĚ BRODĚ NA VRABČÍM TRHU	32
5. CÍL PRÁCE A HYPOTÉZA	33

6. METODIKA	34
7. VLASTNÍ VÝZKUM	35
<i>7.1. ZASTOUPENÍ JEDNOTLIVÝCH STÁDIÍ U KARCINOMU PRSU V JEDNOTLIVÝCH LETECH OD ROKU 2003 DO ROKU 2007</i>	35
<i>7.2. VÝSKYT RECIDIV A REMISÍ V JEDNOTLIVÝCH LETECH OD ROKU 2003 DO ROKU 2007</i>	40
<i>7.3. SOUHRN VÝSKYTU RECIDIV A REMISÍ U KARCINOMU PRSU OD ROKU 2003 DO ROKU 2007</i>	45
<i>7.4. VÝSKYT RECIDIV A REMISÍ U KARCINOMU PRSU U JEDNOTLIVÝCH STÁDIÍ OD ROKU 2003 DO ROKU 2007</i>	46
8. DISKUSE	51
9. ZÁVĚR	54
10. SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY	55
11. KLÍČOVÁ SLOVA	56
12. PŘÍLOHY	

1. ÚVOD

Nádorová onemocnění prsu ohrožují nejen zdraví a život ženy, ale toto onemocnění se týká i pojetí přirozené ženské krásy a symbolu mateřství. Bohužel je to nejčastější příčina smrti žen mezi 20 a 54 lety a její incidence neustále stoupá. Nejúčinnější je prevence. Vyšetření na mammografu není příjemné, dokáže však zachytit i velmi malé nádory. Spolehlivost mammografického vyšetření se uvádí v rozmezí 84 – 96%. Onemocnění postihuje stále častěji ženy v produktivním věku, což představuje mimo jiné i značný ekonomický dopad.

Pravidelné mammografické vyšetření je neocenitelné, protože odhalí i takové karcinomy, které jsou v počátečním stádiu nehmátné a i při nejpečlivějším samovyšetření je nelze zachytit a včas odhalit. Z tohoto důvodu by ženy měly dbát na svoje zdraví a účastnit se mammografického vyšetření každý rok, neboť čím dříve je karcinom odhalen, tím větší je šance na úplné uzdravení (vyléčení) a návrat do plnohodnotného života.

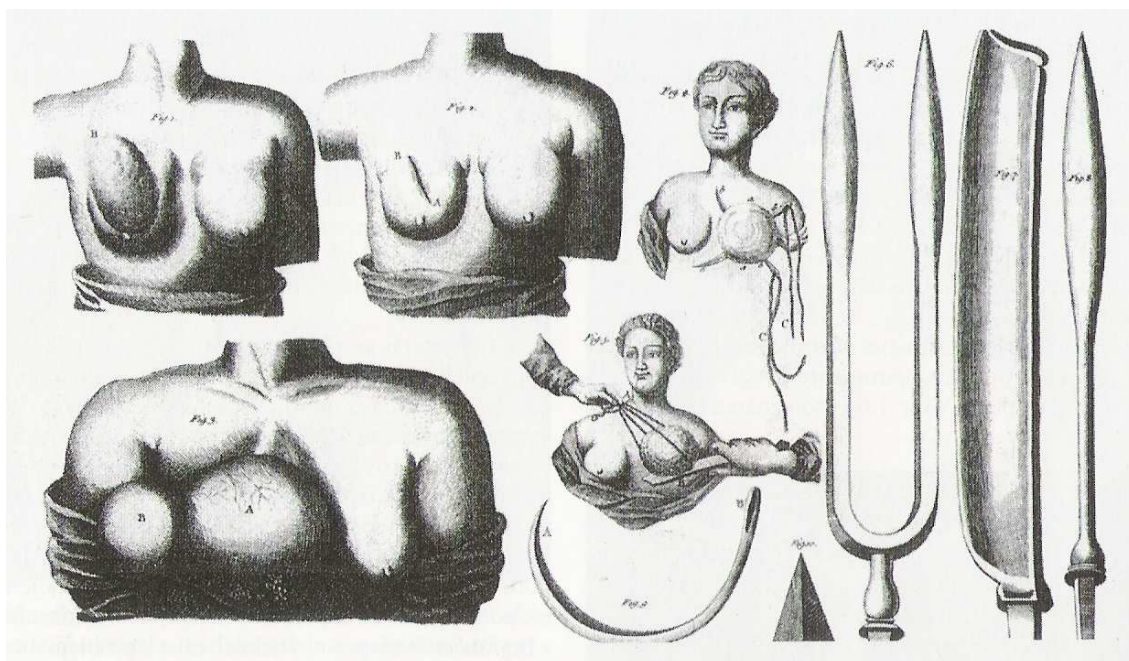
Žijeme v době rozvoje a pokroku, kdy vědci přicházejí se stále novými objevy, poznatky a postupy, ale i novými léky, které zvyšují šanci na vyléčení. Všichni věříme, že postupem času budou vyvinuty léky, které karcinom prsu nejenom vyléčí, ale budou mu již předcházet.

Tuto tematiku jsem si vybrala na základě pracovního zařazení, neboť jsem se ženami, které onemocněly karcinomem prsu v každodenním kontaktu, jak pracovním tak osobním. Považuji tuto problematiku nejenom profesně, ale jako žena za velmi důležitou zejména ohledně dodržování prevence ve všech jejích oblastech.

2. ANALÝZA SOUČASNÉHO STAVU

2.1. Historie rakoviny prsu

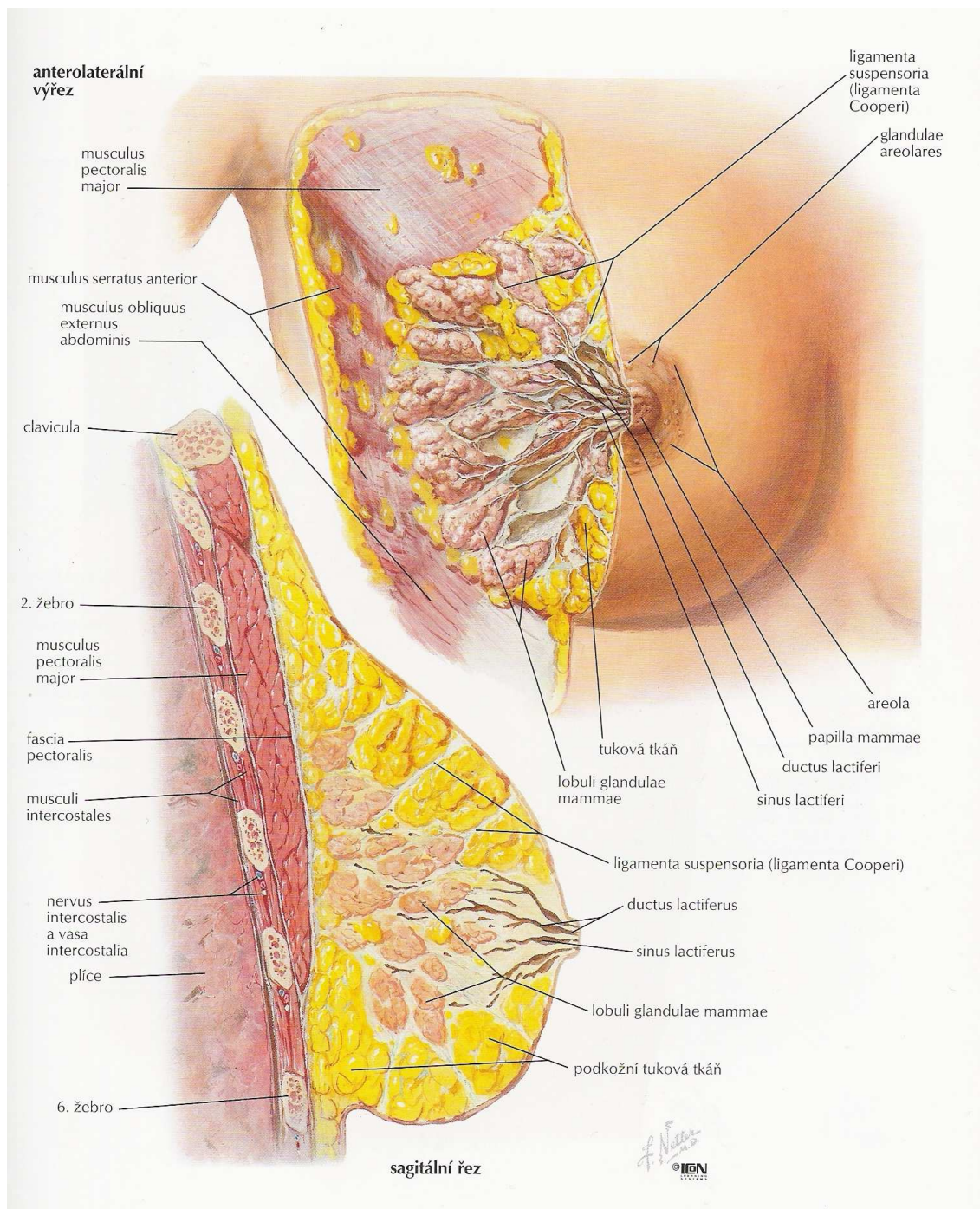
První popis karcinomu prsu se dochoval z roku 1600 před naším letopočtem ve starém Egyptě. Galén ve starověkém Římě přirovnal rozšířené lymfatické a krevní cévy u pokročilého karcinomu prsu ke krabím nohám a od té doby pochází název „cancer“. Až v roce 1858 Virchow vyslovil teorii o vzniku nádoru z epitelových buněk prsu a Halsted roku 1894 referoval v nemocnici Johna Hopkinse o svých výsledcích s radikální mastektomií jako metodou léčby karcinomu prsu. Od třicátých let se datují práce, které popírají teorii karcinomu prsu jako lokální nemoci, která se šíří lymfatickou cestou. Onemocnění začíná být chápáno jako systémové a postižení lymfatických uzlin není obligatorní.⁽¹⁰⁾



Obrázek 1: Operace prsu roku 1748

Obrázek zachycuje metodu, kterou německý chirurg Lorenz Heister prováděl operaci prsu a nástroje, které používal (Lorenz Heister, Londýn 1748).⁽¹⁾

2.2. Anatomie mléčné žlázy ⁽⁴⁾



Obrázek 2: Anatomie prsu

Prs, mamma, je uložen na m. pectoralis major a zčásti na m. serratus anterior od čáry parasternální k přední čáře axilární v rozsahu 3. – 6., popřípadě 7. žebra.

Podkladem prsu je žláza mléčná, glandula mammaria, obklopena tukovou tkání. Velikost a tvar prsu závisí na množství tuku, věku a na funkčním stavu žlázy. Na vrcholu prsu, asi ve výši 5. žebra zevně od čáry medioklavikulární je prsní dvorec, areola mammae, v jehož centru se zdvíhá bradavka prsní, papilla mammaria. Dvorec a bradavka jsou proti okolní kůži silněji pigmentovány.

Prs se skládá z vlastního žlázového tělesa, z tukového a fibrózního vaziva.

Žlázové těleso, corpus mammae, tvoří 15 – 20 radiálně uspořádaných laloků, lobi glandulae mammariae, uložených v tukovém plášti. Laloky se dále člení na lalůčky, lobuli glandulae mammariae, jejich vývody se spojují v mlékovody, ductus lactiferi. Mlékovody se sbíhají k bradavce, vřetenovitě se rozšiřují v sinus lactiferi a vyústíují 8 – 15 otvůrky na vrcholu bradavky.

Každý lalok mléčné žlázy i celé corpus mammae jsou obaleny tukem, který dodává prsu polokulovitý tvar. Od povrchu žlázového tělesa a z prostorů mezi laloky vybíhají ke kůži prsu vazivové pruhy. Spodina žlázy je hladká a je oddělena od fascie m. pectoralis major vazivovým listem pouzdra, který fixuje prs na klíční kost. Mléčná žláza je obalena vazivovým pouzdem, z něhož vyzařují mezi jednotlivé laloky vazivová septa.

Na prsním dvorci je asi 15 drobných hrbolek, vyzdvižených žlázkami, glandulae areolares, které jsou svou strukturou shodné s rudimentárními mléčnými žlázkami. Vedle toho je zde i malé množství potních a mazových žláz.

Tepenné zásobení je z větví a. thoracica interna v oblasti prvních pěti mezižebří, a. thoracica lateralis, a. thoracica superficialis a z větví druhé až čtvrté a. intercostales. Povrchové žíly mají dva směry toku – jeden transverzální směrem ke sternu a druhý longitudinální směrem k fosa jugularis.

Žíly hlubokého žilního systému následují svým průběhem artérie. Hluboký a povrchový žilní systém spolu navzájem anastomozují a mají společnou drenáž.

Mízní cévy jsou široké a rozebíhají se čtyřmi směry, pod dvorcem vytvářejí plexus lymphaticus subareolaris. První cesta jde přes nodi lymphatici paramammarii nebo přímo podél axilárních cév do nodi lymphatici axillares a odtud až do angulus venosus. Druhá odtoková cesta je přes nodi lymphatici paramammarii přímo do nodi lymphatici intraclaviculares a dále přes nodi lymphatici supraclaviculares do angulus venosus. Třetí odtoková cesta je přes nodi lymphatici interpectoriales do nodi infra a supraclaviculares. Čtvrtá cesta jde z mediálních částí přes nodi lymphatici parasternales podél vasa thoracica interna přímo do angulus venosus.

Senzitivní nervy pocházejí z 2. až 6. nn. intercostales a při horním okraji prsu z nn. supraclaviculares. Autonomní nervy přicházejí podél krevních cév.⁽⁵⁾

2.3. *Nádorový proces*

V těle má každá buňka prostřednictvím genetické informace určeno, zda a jak se má dělit a migrovat. Pokud dojde k porušení genetické informace mutací DNA, dojde k neřízenému dělení buňky a všech dalších takto vzniklých buněk. V našem těle se určitý počet buněk s narušeným genetickým kódem vyskytuje neustále, obranné mechanismy však dokáží tyto změněné buňky identifikovat a likvidovat. Při velkém množství narušených buněk nebo při poruše obranných mechanismů, organismus likvidaci těchto buněk nezvládne, dochází k jejich dalšímu nezřízenému dělení – nádorovému bujení. Nádorové buňky se množí nezávisle a bez ohledu na potřeby organismu. Podkladem zvratu je poškozená DNA, látka ovlivňující veškeré aktivity buňky, která není včas opravena. Jelikož lidé mohou abnormální DNA dědit, označujeme některá nádorová onemocnění za dědičná. Jiná poškození vznikají až působením vnějších faktorů.

Na základě poznatků o podstatné roli imunitního systému při vzniku nádorového bujení, přistupujeme k němu s tím, že jde o celkové onemocnění organismu a ne jen onemocnění jednoho orgánu. Základní vlastností nádorových buněk, nekontrolované množení, je pro všechny typy nádorů společná. Další vlastnosti dělí nádory do dvou hlavních skupin:

- **Benigní** – nezhoubné
tyto nádory se množí tak, že nádorová tkáň může narůst do obrovských rozměrů, až několika kilogramů. Pro tyto nádory je charakteristické, že rostou pouze v místě vzniku a nemají tedy schopnost zakládat nová ložiska v jiných oblastech (nemetastazují), neprorůstají do okolních tkání a orgánů a na svoje okolí působí pouze tlakem.
- **Maligní** – zhoubné
nádory prorůstají do okolních tkání a orgánů, migrují po těle a způsobují vznik dalších nádorových ložisek – metastáz. Není-li toto onemocnění včas léčeno, je většinou smrtelné.

K metastázování u zhoubných nádorů prsu dochází cestou lymfatickou a cévní. Nejčastěji jsou metastázy v lymfatickém povodí. Nádory lokalizované v obou zevních prsních kvadrantech metastázují nejčastěji do uzlin na okraji velkého prsního svalu a v axile. Nádory vnitřních kvadrantů metastázují do parastetnálních uzlin. Později se setkáváme s nádorovými změnami v nadklíčkových, krčních i mediastinálních uzlinách. Vzdálené metastázy rakoviny prsu se nejčastěji vyskytují v plicích, pleuře, následují kosti, játra, peritoneum, mozek a ovaria. To však je již projevem generalizace nádorového procesu.

Všechny druhy zhoubných nádorů jsou dosud nevhodně nazývány rakovinou. Správný název je karcinom s určením místa vzniku nádoru – např. karcinom prsu.

O žádném druhu karcinomu se nedá říci, že je vyléčený. Pokud je nádor vyjmut, nebo zničen společně se všemi karcinogenními buňkami v těle, je pacient v remisi. Čím déle pacient zůstane v remisi (pět let je základem) tím je větší jeho naděje na dlouhý a plnohodnotný život.⁽¹⁶⁾

2.4. TNM klasifikace

TNM klasifikace je přizpůsobena jednotlivým orgánovým lokalizacím podle základní filozofie dlouhodobého zachování stability této klasifikace. Klasifikace TNM pro nádory prsu (C 50), se používá pouze pro karcinomy a týká se jak mužského tak ženského prsu. Systém TNM popisuje anatomický rozsah určitého zhoubného nádoru a je založen na popisu tří složek:

T (tumor) – určuje rozsah primárního nádoru:

- T0 – bez známek primárního nádoru
- Tis – karcinom in situ
- T1a – větší než 0,1 cm , ne však více než 0,5 cm v největším rozměru
- T1b – větší než 0,5 cm , ne však více než 1 cm v největším rozměru
- T1c – větší než 1 cm , ne však více než 2 cm v největším rozměru
- T2 – větší než 2 cm , ne však více než 5 cm v největším rozměru
- T3 – nádor větší než 5 cm v největším rozměru
- T4 – nádory jakékoli velikosti s přímým šířením do stěny hrudní nebo pouze do kůže

N (nodus) – prokazuje přítomnost nebo nepřítomnost a rozsah metastáz v regionálních lymfatických uzlinách (NX, N0 – N2),

M (metastáza) – informuje o přítomnosti nebo nepřítomnosti vzdálených metastáz (MX, M0 – M1)

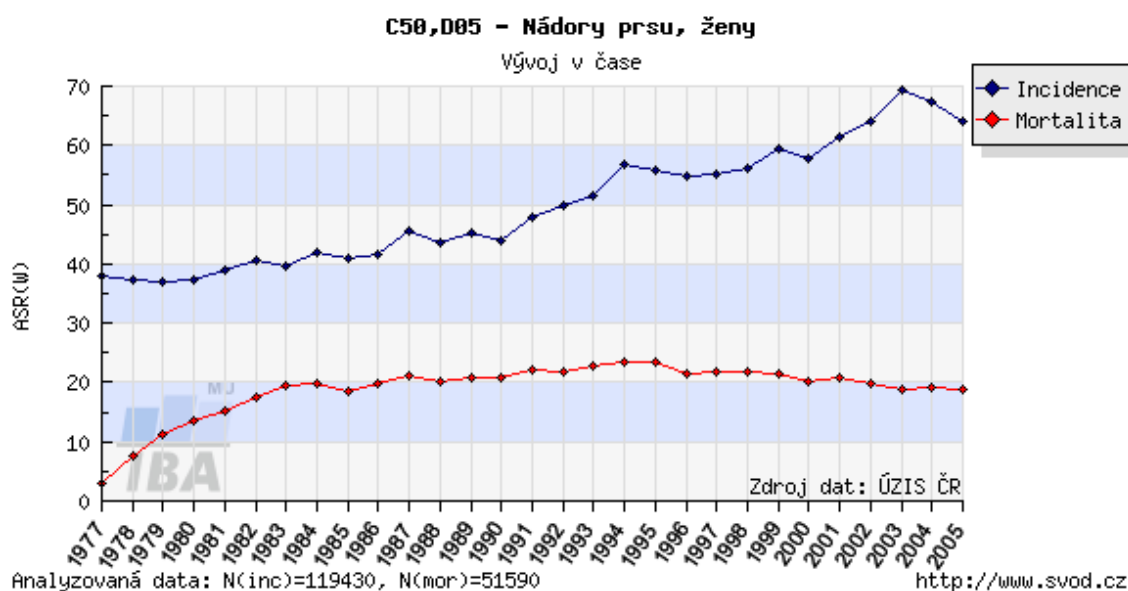
Pro každé onemocnění existují dvě TNM klasifikace začleňující nádorové onemocnění do konkrétního stádia:

- a) Klinická (předléčebná) cTNM klasifikace, založená na klinickém vyšetření a zobrazovacích metodách. Klinická TNM je rozhodující pro rozvahu o typu primární léčby a hodnocení jejího účinku.
- b) Patologická (pooperační histopatologická) pTNM klasifikace modifikuje klinickou klasifikaci informacemi z chirurgického výkonu a histopatologické

zprávy vypsané patologem. Patologická klasifikace je nejpřesnější pro odhad prognózy onemocnění.⁽¹⁵⁾

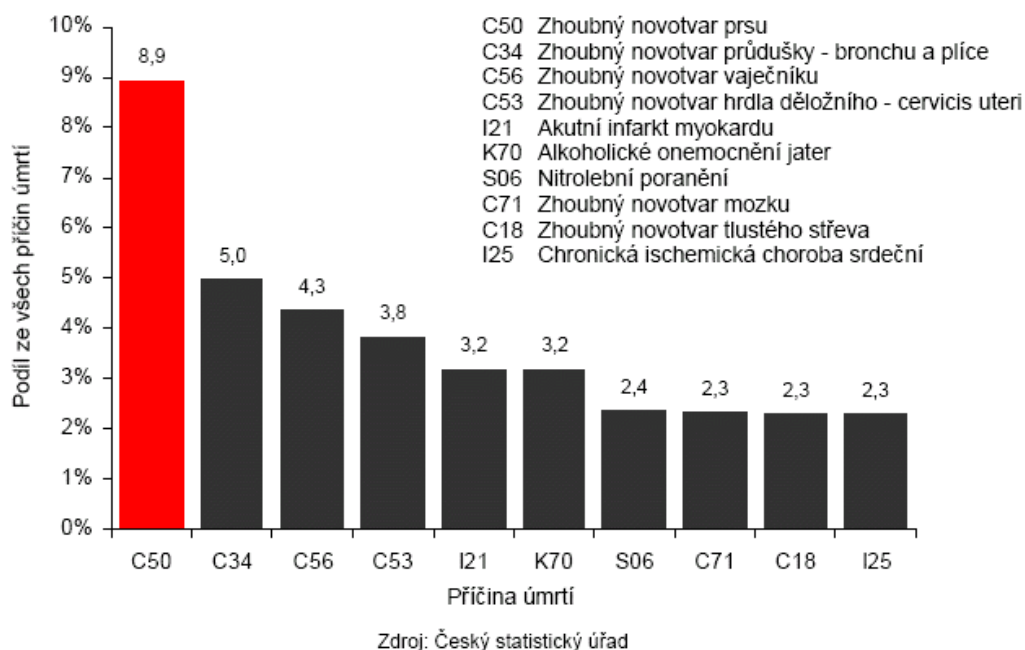
2.5. Epidemiologie karcinomu prsu

Rakovina prsu (karcinom prsu) představuje v současnosti jeden z nejzávažnějších epidemiologických problémů České republiky. V naší zemi je každoročně diagnostikováno více než 5 500 nových případů onemocnění. Na následky karcinomu prsu zemře každý rok přibližně 2 000 českých žen (Obrázek 3) a mezi příčinami úmrtí ve věkové kategorii 20 - 54 let tak zaujímá karcinom prsu první místo (Obrázek 4).



Obrázek 3: Incidence a mortalita u karcinomu prsu v ČR

V grafu jsou zobrazeny základní epidemiologické údaje o onemocnění karcinomem prsu v České republice v letech 1980 – 2005. Z křivek je zřejmý nárůst incidence onemocnění s náznakem stagnace v posledních letech při současné dlouhodobé stagnaci mortality (počtu zemřelých).

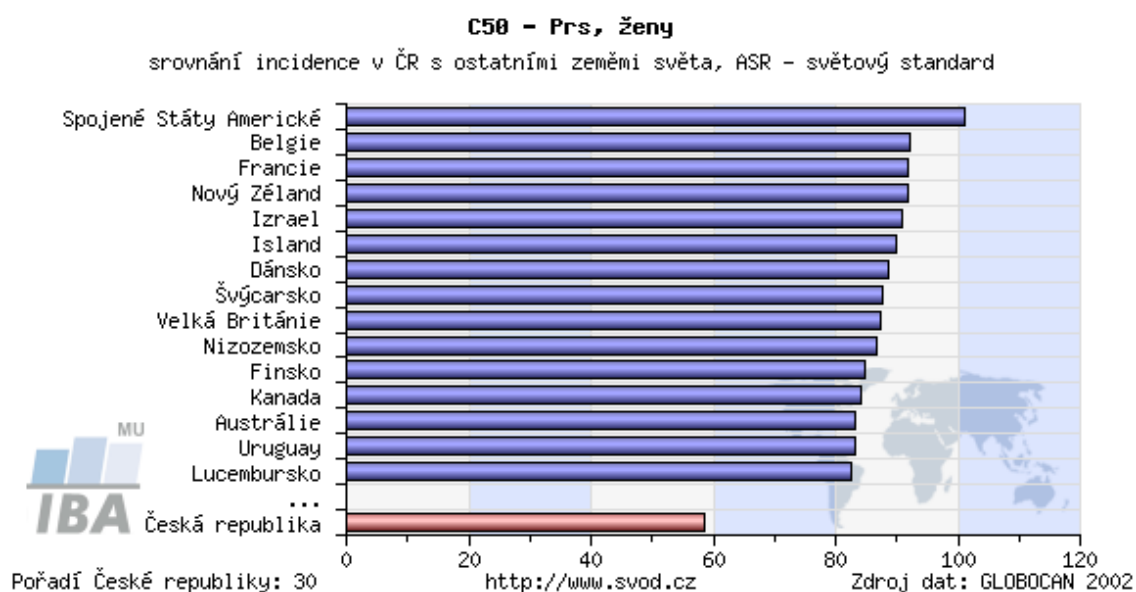


Obrázek 4: Nejčastější příčiny úmrtí u českých žen ve věkové kategorii 20 – 54 let v období 2001 – 2005

V grafu je zobrazen podíl jednotlivých příčin úmrtí na celkové mortalitě žen ve věkové kategorii 20 – 54 let. Z grafu je zřejmé, že v této významné věkové kategorii umírá z důvodu onemocnění karcinomem prsu daleko nejvýznamnější podíl žen, a to přibližně každá desátá žena ze všech zemřelých.

Možnosti prevence vzniku onemocnění na individuální úrovni jsou omezené. Vzhledem k tomu, že u tohoto onemocnění nebyl dosud poznán rizikový faktor vysvětlující jeho příčinu s uspokojivou spolehlivostí (jako je tomu např. u nádorů plic), jedinou možností boje je včasná diagnostika a úspěšná léčba.

Incidence v České republice je v současné době přibližně 108 nově diagnostikovaných nádorů na 100 000 žen. Ve světě je nejvyšší incidence v USA, Belgii, Francii a Novém Zélandu.



Obrázek 5: C50 - prs , ženy, srovnání incidence v ČR s ostatními zeměmi světa

Mortalita se v České republice drží na poměrně stálé úrovni, to je méně než poloviční hodnota incidence, od konce 90. let je 36 – 38 případů na 100 000 žen a je srovnatelná s ostatními zeměmi Evropy a Severní Ameriky. Mortalita v USA klesá o 2 – 3 000 úmrtí každý rok, v Evropě klesá ve Švédsku, Německu, Rakousku, Řecku, Švýcarsku a Velké Británii. Z evropských zemí, v nichž mortalita roste, je možné jmenovat Španělsko, Portugalsko, Maďarsko, Polsko a Itálii.⁽¹¹⁾

2.6. Rizikové faktory ⁽¹⁾

Dodnes neznáme přesnou příčinu vzniku nádorových onemocnění, existuje však celá řada tzv. rizikových faktorů, které se zcela evidentně podílejí na vzniku těchto chorob. Stoupá množství nebezpečných chemických iniciátorů zhoubného bujení, tzv. karcinogenů, které přímo způsobují genetickou změnu buňky, v potravě, v ovzduší, ve vodě.

Jedná se o soubor vlivu z vnitřního i zevního prostředí, které různými mechanismy zvyšují riziko karcinomu prsu. Dá se říci, že působí jako promotory v několikastupňovém procesu kancerogeneze prsu. Přesto 70 % žen s diagnostikovaným karcinomem prsu nemá v anamnéze žádný rizikový faktor.

Rizikové faktory můžeme rozdělit na dva základní faktory⁽²⁾

- **dispoziční rizikové faktory**
- **behaviorální faktory**

2.6.1. Dispoziční rizikové faktory

Faktory jejichž snížení či eliminace je plně v rukou ženy. Patří sem např. stravovací návyky, alkohol, kouření, fyzická aktivita apod.

2.6.1.1. Pohlaví

Karcinomu prsu u mužů je vzácný, uvádí se 1 případ na 135 postižených žen. Endogenní hormony jako je estradiol, estron, progesteron, prolaktin patří mezi tzv. promotory kancerogeneze. Karcinom prsu se nevyskytuje před pubertou, jeho frekvence je velmi nízká i tam, kde ovaria z různých důvodů neprodukují pohlavní hormony. Kastrace ve třetí dekádě života redukuje riziko až o 40 %.

2.6.1.2. Věk

Pro ženu ve věku 50 let má celoživotní riziko vývoje karcinomu prsu 7 – 10%, záleží v jakém regionu žije. Ve věku 60 let je možno očekávat vývoj karcinomu prsu v pětiletém období přibližně u 17 žen z 1000. Podle epidemiologické studie se zvyšujícím se věkem stoupá incidence.

2.6.1.3. Rodinná anamnéza výskytu karcinomu prsu

Pozitivní rodinná anamnéza karcinomu prsu je závažným rizikovým faktorem. Analýza rodinné anamnézy je základním indikátorem hereditární formy nádoru prsu, musí se posuzovat nejméně tři generace. Zjišťuje se věk při výskytu nádorového onemocnění a při potvrzení dané diagnózy v dokumentaci, je možné indikovat molekulárně genetické vyšetření dispozičních genů BRCA1 a BRCA2. Jejich správná funkce brání abnormálnímu růstu buňky. Tyto geny patří do skupiny tumorsupresivních genů a nosičství této zárodečné mutace u ženy znamená vysoké riziko jejího onemocnění karcinom prsu během jejího života. Jejich správná funkce brání abnormálnímu růstu buňky.

Riziko výskytu karcinomu prsu se zvyšuje 2 – 3 násobně u přímého příbuzného (matka, sestra, dcera). Přítomnost nádorů prsu u nepřímých příbuzných (babička, teta) zvyšuje riziko nepatrně.

Až 80% žen s karcinomem prsu nemá pozitivní rodinou anamnézu. U těchto nádorů prsu mluvíme o tzv. sporadickém karcinomu prsu.

Familiární (polygenní) karcinom prsu uvádíme, když se karcinom vyskytl u jednoho nebo více příbuzných první či druhé linie, avšak nesplňuje Mendelovský vzorec autozomálně dominantní dědičnosti.

Výše rizika závisí:

- na úrovni příbuzenského vztahu
- na věku, ve kterém byl karcinom u příbuzného diagnostikován
- na lateralitě, zda je postižení jednoho nebo obou prsů

U výskytu karcinomu prsu matky před jejím 45. rokem života je zvýšení rizika pro dceru trojnásobné. Avšak při současném postižení matky a sestry stoupá relativní riziko až téměř na 14,0%. Onemocnění první linie příbuzných karcinomem ovaria zvyšuje riziko karcinomu prsu podobně jako výskyt karcinomu prsu ve druhé linii příbuzných. V případě postižení obou prsů karcinomem dosahuje riziko pro dceru 5,5 násobku. Kombinace bilaterálního karcinomu u matky před jejím 45. rokem života již dosahuje relativního rizika 8,8. Tyto kalkulace však platí pouze pro premenopauzální karcinom.

2.6.1.4. Jiné neoplazie

Diagnóza Hodgkinovy nemoci v anamnéze je rizikový faktor karcinomu prsu. Doporučuje se roční mammografický screening 10 let po skončení léčby. Neoplazie gynekologické jsou spojeny se zvýšeným rizikem druhého primárního nádoru v pořadí: prs, žaludek, tlusté střevo, štítná žláza. U karcinomu prsu jako druhý nádor bývá ve 42% kontralaterální prs, ve 14% tlusté střevo, v 8% ovarium a v 7% endometrium.

2.6.1.5. Menarché a menopauza

Časný nástup menstruace (před dvanáctým rokem) se projevuje prodloužením expozice prsní tkáň účinkům endogenních pohlavních hormonů, patří k významným rizikovým faktorům vzniku karcinomu prsu. Zvýšené riziko karcinomu prsu bylo také zjištěno u žen s vyšším počtem cyklů. Vyšší věk menopauzy ovlivňuje délku expozice organismu estrogenům a je tak prediktivním rizikovým faktorem.

2.6.1.6. Počet porodů

U žen s vyšším počtem porodů je hodnoceno snížení rizika v důsledku kratší životní expozice endogenním steroidním hormonům.

2.6.1.7. Regionální rozdíly

Za geografické rozdíly v incidenci karcinomu prsu a za trend incidence je obecně ve velké míře odpovědný celkový životní styl, včetně stravovacích návyků, životní prostředí, klimatické pásmo a neméně důležitou roli hraje psychosociální vliv. Země Orientu, Čína spolu s Japonskem mají výrazně nižší riziko, incidenci i mortalitu na karcinom prsu. Západní životní styl je spojen se stoupající incidencí karcinomu. Je pro něj typický vysoký příjem proteinů a živočišných tuků, který představuje více než 40 % přijaté energie z živočišné potravy. Opakem je tzv. východní typ životosprávy, který má protektivní vliv jak na incidenci, tak na mortalitu karcinomu prsu.

2.6.2. Behaviorální rizikové faktory

Dědičné a tudíž těžko ovlivnitelné faktory aktivní změnou života. Patří sem např. mutace ve specifických genech, věk menarché, hutnost prsu apod.

2.6.2.1. Alkohol

Epidemiologické studie prokázaly nepříznivý vliv zvýšené konzumace alkoholu na riziko vzniku karcinomu prsu. Mechanismus účinku je dán hlavně prostřednictvím ovlivnění hladiny estrogenů v ženském organismu, inhibicí reparačních změn DNA a narušením buněčných membrán.

2.6.2.2. Kouření

Kouření na rozdíl od výrazného rizika vývoje karcinomu plic není většinou považováno za významný rizikový faktor vývoje karcinomu prsu. Výsledky studií nepřinesly jednoznačné závěry o významnosti zvýšené expozice tabákovému kouři, ať aktivní či pasivní, jako faktoru zvyšujícímu riziko vzniku karcinomu prsu. Stále ale platí, že tabákový kouř obsahuje řadu chemických látek, u kterých byla karcinogenita opakovaně potvrzena v řadě in vitro studií i experimentálně s laboratorními zvířaty.

2.6.2.3. Obezita

Vznik rakoviny prsu byl opakovaně prokázán v mnoha epidemiologických studiích v souvislosti se zvýšeným obsahem tělesného tuku a věku v době výskytu nadváhy. Studie prokázaly zvýšené riziko vývoje onemocnění u obézních žen po menopauze.

Hlavní mechanismy působení:

- v tukové tkáni se mohou ukládat lipofilní karcinogenní látky
- obezita způsobuje zvýšenou produkci endogenních pohlavních hormonů
- obezita je doprovázena zvýšením růstových faktorů a koncentrace inzulínu

2.6.2.4. Fyzická aktivita

Denní režim, typ zaměstnání, rekreační nebo vrcholový sport, to jsou fyzické aktivity, které představují významný komplexní faktor s epidemiologicky potvrzeným vztahem k riziku vzniku karcinomu prsu. Zvýšená fyzická námaha je inhibitorem steroidních hormonů v ovariích a snižuje hladinu krevního inzulínu. Pozitivní účinek fyzické aktivity je spojen se stimulací imunitního systému, především posílením jeho role při rozpoznání a likvidaci neoplastických buněk.

2.6.2.5. Hormonální a gynekologická léčba (hormonální antikoncepce, hormonální substituční terapie)

• Hormonální antikoncepce

Provedené studie stále nepřinesly jednoznačné závěry o významu užívání hormonální antikoncepce jako rizikového faktoru vzniku karcinomu prsu. Přesto za rizikové faktory lze považovat zahájení užívání hormonální antikoncepce před 18 rokem a délky jejího užívání více než 10 let.

• Hormonální substituční terapie

Hormonální přípravky obecně ovlivňují přímo metabolismus steroidních hormonů v ženském organizmu. Hormonální substituční terapie (HRT) se podává ke zmírnění negativních účinků deficience estrogenů v souvislosti s poklesem funkce vaječnicků. Je prokázán pozitivní účinek na vznik osteoporózy (snižuje riziko zlomenin) a progresi Alzheimerovy choroby. Na druhé straně existuje hypotéza, že prodloužení expozice prsní tkáně hormonům v důsledku užívání HRT vede ke zvýšenému riziku vzniku onemocnění karcinomem prsu u postmenopauzálních žen. Studie uvádějí, že riziko vzniku onemocnění klesá po ukončení HRT a po pěti letech od ukončení HRT.

2.6.2.6. Kojení

Některé studie naznačují, že dlouhodobé kojení (1,5 – 2 roky) může mírně snížit riziko vzniku karcinomu prsu. Jiné studie to však nepotvrdily. Samotné kojení přímo ovlivňuje hladinu estrogenů v ženském organismu a byl potvrzen jeho protektivní účinek na rozvoj maligního onemocnění prsu.

2.6.2.7. Psychologický aspekt

Z hlediska psychosociální medicíny jsou mysl a tělo vzájemně propojeny, a to nejen mezi sebou, ale též s širším sociálním a materiálním, fyzikálním prostředím. Fyzikální zásahy nemají čistě fyzické účinky, ale mají vliv na vědomí. Psychosociální stres je významným činitelem při vzniku zdravotních problémů jedince, zejména nevládnuté a dlouhotrvající psychické zátěžové faktory se mohou významně podílet na vzniku maligního onemocnění.

3. VYŠETŘOVACÍ METODY PRSNÍ ŽLÁZY

3.1. *Klinické vyšetření*

Klinické vyšetření prsu je časově náročné, je důležité provádět jej důkladně. Vyšetření začínáme **aspekci**, kdy se snažíme rozpoznat změny na kůži – jak barevné, tak kvalitativní (jako jeden z příznaků karcinomu prsu nacházíme kůži vzhledu pomerančové kůry), dále i diskrétní vtahování kůže nad případným ložiskem, asymetrii prsů. Pečlivě sleduje změny bradavky, případné sekrece z jedné či obou bradavek, kde krvavý sekret může být známkou duktálního papilomu.

Dalším bodem je **palpační vyšetření**, kdy se snažíme vyhmatat patologické rezistence. Toto bývá někdy úskalím kliniků, kteří mnohdy za patologii považují i zhrubnutí žlázy, které je fyziologické u typů žlázy Tabár IV a Tabár V.

V současné době se prokazuje velká síla mammografického screeningu, kde se snažíme u asymptomatických žen o průkaz tumoru v preklinickém stadiu, kdy nehmátný nádor vyhmatat nelze.

3.2. *Mammografie*

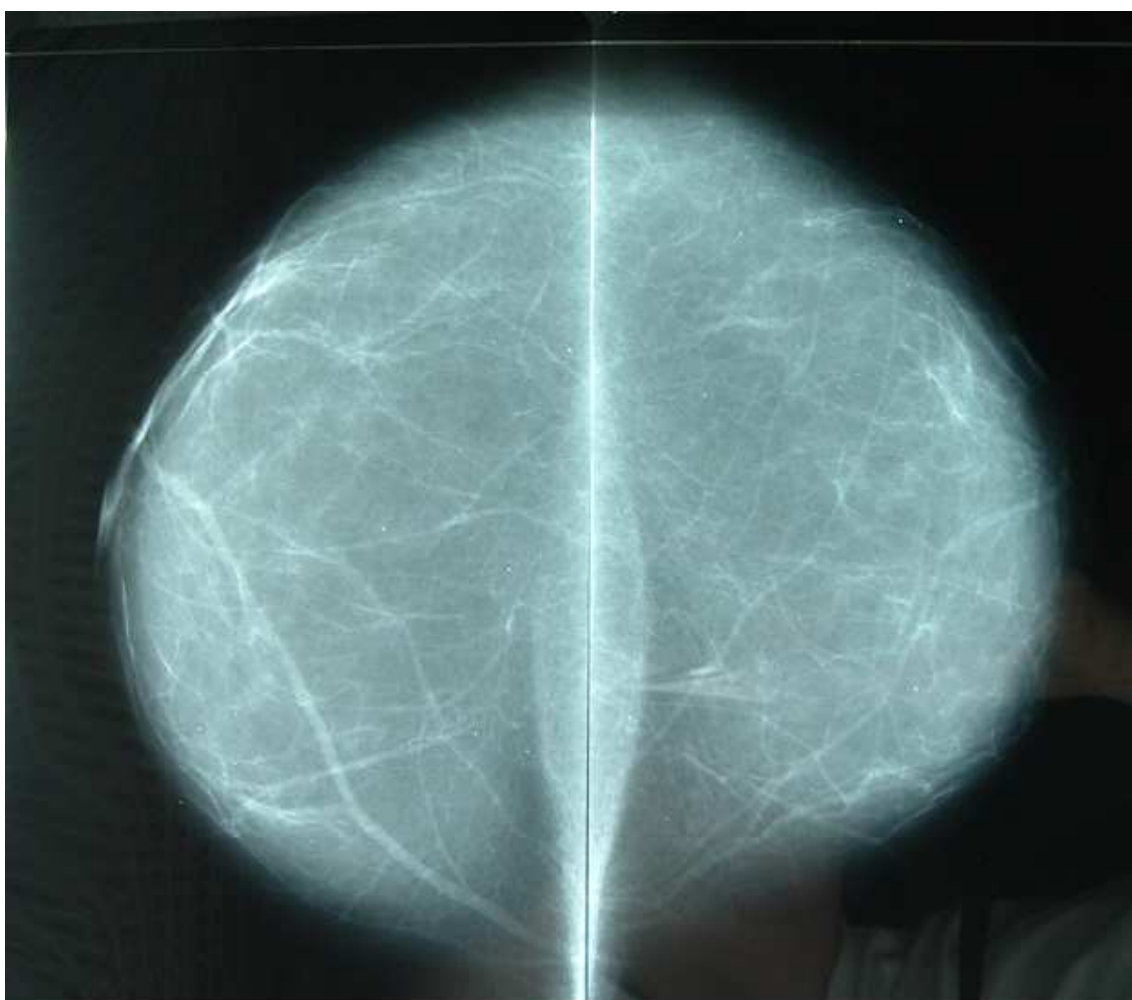
Mammografie je celosvětově uznávána jako základní a prioritní metoda screeningového a diagnostického vyšetření prsní žlázy. Mammografie se provádí na speciálním přístroji, mammografu, který využívá tzv. měkké rentgenové záření o energii 25 – 30 keV. Pracuje na denzitometrickém principu, vyhodnocuje změny v hustotě tkáně prozařované rentgenovým zářením. Pro zvýšení citlivosti metody a snížení dávky záření se vyšetřovaná tkáň stlačuje pomocí kompresních desek, které jsou součástí zařízení na bezpečnou mez pro prsní tkáň cca 5 – 10 cm dle hutnosti prsu. Tato metoda využívá odlišného faktoru zeslabení pro zdravou tkáň prsu a pro kalcifikující léze. Oblasti se zvýšenou hustotou tkáně a nehomogenitami jsou specifické pro nádorový proces.

Při standardním vyšetření se provádí snímková snímkování ve dvou projekcích. V kraniokaudální projekci (CC), tedy shora dolů a v šikmé mediolaterální (MLO) pro

oba prsy. Zde je důležité dodržení standardů a každou projekci provést co nejprecizněji, aby každý snímek byl co nejvyšší kvality pro odborného lékaře mammodiagnostika. Oba prsy musí být zobrazeny souměrně s přesně centrovanou bradavkou

Na kvalitně provedených snímcích v kraniokaudální projekci:

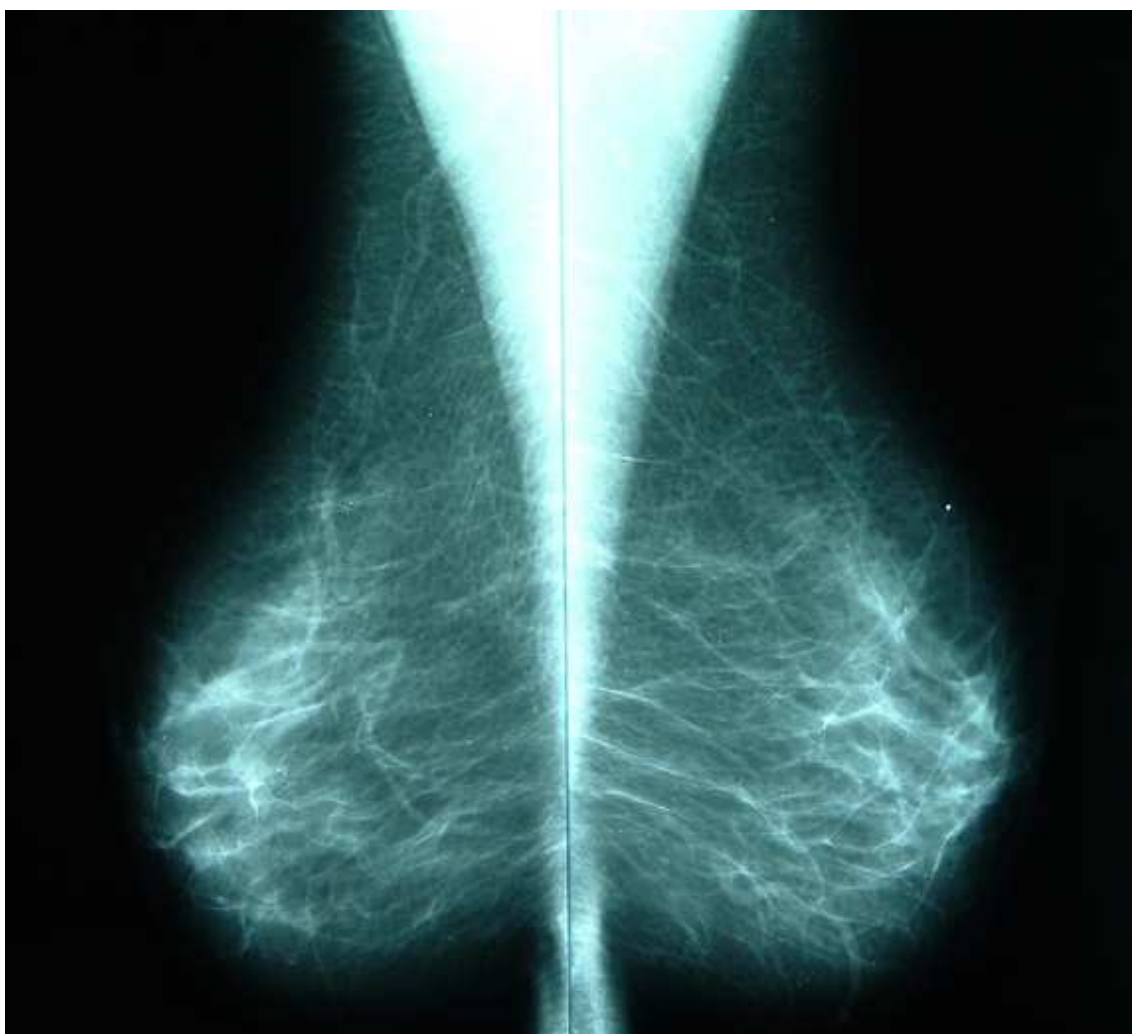
- je zachycena veškerá mediální část prsu
- bradavka je z profilu a uložena centrálně na konvexitě prsu
- je zachycen okraj pektorálního svalu v dorzálních partiích



Obrázek 6: Kraniokaudální projekce - snímky jsou pořízeny v mammocentru v Havlíčkově Brodě na Vrabčím trhu

Na kvalitně provedených snímcích v mediolaterální projekci:

- jsou oba prsy zobrazeny symetricky
- okraje pektorálního svalu jsou dobře patrné, s konvexním průběhem, hladké, dolní konce dosahují k úrovni bradavky, spojnice dolního okraje prsního svalu a bradavky by měli tvořit horizontálně probíhající přímku
- bradavka je z profilu
- povrchní a hluboké struktury jsou dobře odděleny
- okraj prsního svalu svírá s okrajem filmu úhel 40° až 45°
- inframamární rýha je dobře zobrazena



Obrázek 7: Mediolaterální projekce - snímky jsou pořízeny v mammocentru v Havlíčkově Brodě na Vrabčím trhu

V případě dalšího vyšetření se provádí zvětšený snímek s bodovou kompresí, případně další speciální druhy snímků (bočné lateromediální a mediolaterální, tangenciální, mediálně nebo laterálně rozšířené a rolované snímky).

V případě nejednoznačného, podezřelého či pozitivního nálezu se doplňují v rámci diagnostického procesu další vyšetřovací metody. Metodou další volby je ultrasonografie, dále cílené klinické vyšetření, mammografie se zvětšením a bodovou kompresí, cílená punkční či otevřená (operační) biopsie. Postup a vhodnost jednotlivých vyšetřovacích metod a jejich kombinaci s ohledem na nález, věk a tělesný stav ženy určuje radiodiagnostik, který plně zodpovídá za kvalitu provedených vyšetření i diagnostický závěr screeningového vyšetření prsu.⁽³⁾

3.3. Ultrasonografie

Ultrasonografie je metodou první volby u žen do 40 let věku a u žen nad 40 let je metodou pouze doplňující mammografické vyšetření, dle rozhodnutí lékaře-mammodiagnostika.

Ultrasonografie ovlivnila mammodiagnostiku teprve v posledním desetiletí. Ještě nedávno se zdálo, že ultrazvuk bude při vyšetření měkkých tkání nepraktický či úplně nepoužitelný. Vývoj počítačové techniky jde však závratným tempem a diagnostický ultrazvuk nezůstal stranou. S lineární sondou 7,5 MHz nastal zlom při zobrazování prsu a měkkých tkání. Její největší přínos tkví, že vyšetřuje prsní žlázu na jiném principu než rentgenová technika. Ve žlazové vrstvě je prokreslení mnohem detailnější než v sumačním mammografickém snímku. V tukové tkáni vlivem nestejněměrně se šířícího signálu, však schopnost detailního prokreslení klesá.

Přednostní využití ultrasonografického vyšetření je v diagnostice podezřelých hmatných i nehmatných ložisek, protože není omezena pouze statickou projekcí. Prs můžeme libovolně polohovat a pomocí vyšetřovací sondy zvyšovat či snižovat kompresi a sledovaný okrsek žlázy prohlédnout ze všech stran.

U starších žen mammografii nelze ultrasonografií nahradit, protože ultrasonografie nemůže zachytit drobné mikrokalcifikace, které mohou předznamenat karcinom in situ.

Ultrazvukové vyšetření společně s mammografií je ideální kombinací vyšetření, je třeba umět plně využít doplňujících se vlastností obou vyšetřujících modalit.⁽⁶⁾

3.4. *Intervenční výkony*⁽⁶⁾

Intervenční výkony se v zásadě dělí na vaskulární a nevaskulární vyšetřovací metody prsní žlázy.

3.4.1. *Punkce cyst*

Mezi intervenční výkony patří punkce cyst, kdy pod ultrasonografickou kontrolou lékař punktuje cystu a její obsah odsaje. Největším přínosem punktování cyst je snížení počtu chirurgických excizí.

3.4.2. *Core cut biopsie*

Dalším je core cut biopsie (tkáňová biopsie), kdy se provádí cílený odběr kvalitního tkáňového bloku z podezřelého místa pod ultrasonografickou kontrolou. Tato metoda se stala v mammografických centrech standardem, jež umožnila dosáhnout významné redukce počtu otevřených biopsií a tak početného omezení zbytečných chirurgických výkonů na prsní žláze. Biopstické ověření pozitivních nálezů zhoubného nádoru umožní nejen histologickou analýzu typu nádoru, analýzu cévní a lymfatické invaze, histologický grading, přítomnost invaze, exprese HER2 onkogenu, proliferační aktivity, přítomnost receptorů steroidních hormonů a dalších diagnosticko-prediktivních parametrů.

Znalost histologie se tudíž posouvá do roviny předoperační a umožňuje mammologickému týmu zvolit vhodnou strategii léčení.

3.4.3. *Vakuová biopsie*

Vakuová biopsie se provádí pod stereotaktickým zaměřením a hlavní indikací pro tuto metodu jsou nejasné semimaligně vypadající mikrokalciфикации.

Provádí se speciální odběrovou jehlou (mamotomem) ve spojení s podtlakem. Při vakuové biopsii se po stereotaktickém zaměření získá váleček tkáně o šířce 11G či

dokonce 8G pomocí rotujícího nože uvnitř bioptické jehly. Provádí se vždy několik odběrů. Tato unikátní diagnostická metoda se již téměř rovná chirurgické excizi.

Vakuová biopsie se pro svoji technickou a finanční náročnost neprovádí na všech mamografických pracovištích, ale je soustředěna pouze do vybraných center.

3.4.4. Duktografie

Při duktografii lékař provádí sondáž ductů a jejich následné naplnění kontrastní látkou. Po naplnění kontrastní látkou se vyšetřovaný prs snímkuje ve dvou projekcích a to kraniokaudální a bočné mediolaterální. Indikacemi k duktografii je jednostranná spontánní, většinou krvavá sekrece.

3.5. Samovyšetření prsou ⁽¹⁰⁾

Samovyšetření prsu má mezi ostatními diagnostickými metodami své nezastupitelné místo. Zhoubné nádory v prsou rostou většinou velice dlouho a dvouletý interval by měl být dostačující, přesto se občas setkáváme s tumory nepříznivé histologické struktury, které se vymykají pravidlům a objeví se jako hmatný tumor mezi dvěma screeningovými mammografiemi. U těchto tumorů hovoříme o intervalovém karcinomu.

Pro každou ženu od 20 let by mělo být pravidelné sebevyšetřování samozřejmou součástí osobní hygieny. Jen opakovaným vyšetřením se ženy naučí dokonale znát svoje prsa a včas rozpoznat jakoukoli chorobnou odchylku od předchozího stavu. Sebevyšetřování by se mělo provádět jedenkrát měsíčně, nejlépe 7. den po ukončení menstruace, kdy je prsní žláza nejlépe prohmatná. Pokud žena již nemenstruuje, vybere si libovolný den v měsíci. Ideální místo je ložnice, kde nás nebude nikdo rušit. K samovyšetření potřebujeme zrcadlo a lůžko.

Nejčastěji ženě poskytne centrum prevence návod k samovyšetření v tomto postupu:

Nejprve proved'te vyšetření pohledem. Svlékněte se do půl těla a sedněte si, popřípadě si stoupněte, před zrcadlo. Paže nechte volně podél těla. Nejdříve se prohlížejte zepředu, potom z levého i pravého boku. Pátrejte pečlivě po změnách ve velikosti či tvaru prsů. Sledujte pozorně, zda se na kůži prsů neukazují vtažená místa či

naopak vyklenutí, případně barevné změny, zarudnutí, změny připomínající jizvy či zvýšená žilní kresba. Rovněž si všimněte obrysů prsů.

Dále dejte obě ruce nad hlavu a prohlížejte si prsa z různých úhlů. Všimněte si, zda se neukázaly některé změny od posledního vyšetření. Prohlédněte si také dvorec a bradavku a všimněte si, neobjevuje-li se výtok, krvácení či vpáčení bradavky.

V lehkém předklonu založte obě ruce v bok, svěste hlavu a ramena, lokty tlačte dopředu. Sledujte, zda se změny neprojeví v této poloze.

Po vyšetření pohledem následuje vyšetření pohmatem. V této fázi nadále sedíte či stojíte. Pravou rukou si budete vyšetřovat levý prs a levou pravý prs. Jednu paži zvedněte nad hlavu a druhou si postupně vyšetřete tlakem celý protilehlý prs bříšky tří prostředních prstů. Představte si, jako by byl prs rozdělen na čtyři části. Vyšetření začněte v horní vnitřní části. Prsty ruky položte naplocho na kůži prsu a pomalými krouživými pohyby s mírným tlakem prohmatejte tuto část prsu.

Nejprve prohmatejte okolí dvorce, dvorec a bradavku. Po stisknutí dvorce pečlivě pozorujte, neobjeví-li se výtok či krvácení z bradavky. Stejným způsobem vyšetřete dolní vnitřní část prsu. Potom věnujte pozornost dolní zevní části a horní zevní části prsu.

Na závěr vyšetření prsu vsedě či vestoje lehce zvedněte levou ruku tak, aby se uvolnilo podpaží. To pak pečlivě celé prohmatejte.

Další část samovyšetření provádějte vleže na zádech s mírně podloženou lopatkou a paží zvednutou nad hlavu. Při této poloze dojde ke zploštění prsu a tím se zjednoduší prohmatávání. Levé rameno si podložte složeným ručníkem a levou ruku si dejte pod hlavu. Pravou rukou začněte vyšetřovat levý prs stejně jako vestoje od horní části až po horní zevní. Při vyšetřování zevních částí prsu položte levou paži podél těla, také vyšetřete podpažní jamku. Prsty držte natažené u sebe, používejte celé plochy prstů, abyste cítila lépe prsní tkáň. Všimněte si jakýchkoli neobvyklých útvarů nebo bulek.

Než začnete s vyšetřením pravého prsu, přendejte si složený ručník pod pravé rameno a pravou ruku si dejte pod hlavu. Levou rukou vyšetřujte pravý prs postupně část po části jako u prsu levého. Žádnou polohu nevynechávejte.

4. MAMMOGRAFICKÝ SCREENING

Mammografický screening aktivně vyhledává časné formy zhoubného nádorového onemocnění prsu v preklinické fázi, kdy je tumor malý a stoupá šance nemocné ženy na úplné vyléčení.

V našem případě preventivní program pro vyhledávání včasných stadií nádorů umožňuje ženám bezplatné vyšetření prsu. V České republice má na mammografické vyšetření právo každá žena od 45 let do 69 let (tedy až do posledního dne před 70. rokem života) a provádí se jednou za dva roky. Vyšetření prsu je třeba podstupovat pravidelně a je velmi dobré, dochází-li žena na jedno pracoviště. Pro lékaře mammodiagnostiky je velmi diagnosticky přínosné, mohou-li porovnávat starší a nové snímky mezi sebou. Pokud žena navštíví vždy jiné pracoviště, mohou lékařům uniknout jemné rozdíly a tím i hůře viditelné známky malého nádoru v mammogramu.

Doporučení na bezplatné preventivní vyšetření je potřeba si vyžádat u praktického lékaře nebo gynekologa. Pokud chce žena podstoupit mammografické vyšetření dříve za dva roky, nebo nedosahuje-li věkové hranice 45 let, může si preventivní vyšetření uhradit sama a doporučení nepotřebuje. Objedná se přímo ve „svém“ mammárním centru.

Pokud lékař doporučí další kontrolu dříve, než za dva roky z důvodů diagnostických, kdy je třeba ověřit či sledovat některé nejasnosti, pak je vyšetření hrazeno zdravotní pojišťovnou.

Mammografický screeningový program pro vyhledávání časných stadií nádoru prsu nastartovala Česká republika od 1. července 2002 a týká se cca 1,6 miliónu žen, které do screeningového programu spadají. Pravidelnou docházku na preventivní vyšetření by měli ohlídat gynekologové či praktičtí lékaři, dle vyhlášky mají dokonce povinnost ženy na screening odesílat.

Rámec mammografického screening je legislativně dán vyhláškou Ministerstva zdravotnictví č. 372/2002 Sb. Dodržování stanovených pravidel a vědecký rozvoj projektu je v České republice garantován dvěma nezávislými komisemi a to Komisí pro

screening nádorů prsu MZČR a Komisi odborníků pro mammární diagnostiku KOMD. Tento program je k 1. lednu 2009 prováděn na 66 pracovištích, která prošla procesem akreditací jednotlivých center a jejichž činnost je průběžně kontrolována a monitorována Komisí pro screening nádorů prsu MZČR a Komisí odborníků pro mammární diagnostiku KOMD. Na řízení, kontrolu a organizaci screeningového programu se také odborně podílí Asociace mamodiagnostiků České republiky (AMA).

Akreditační centra jsou mammární centra, která získala pověření na základě splnění přísných podmínek a musela také deklarovat schopnost trvalého dodržování těchto podmínek kvality. Tato centra musí být schopná dovést diagnostický proces do dosažitelného závěru, spolupracují rovněž s různými odborníky při dispenzární péči o ženy, které z povahy svých problémů potřebují více péče než jen preventivní vyšetření.⁽¹²⁾

4.1. Mammografické pracoviště v Havlíčkově Brodě na Vrabčím trhu

Akreditované mammografické centrum v Havlíčkově Brodě na Vrabčím trhu zahájilo činnost od listopadu roku 2002. Pracuji na tomto pracovišti jako radiologická asistentka od ledna roku 2003. V tomto centru jsme zatím vyšetřili 21 393 žen. Z toho většina žen byla vyšetřena opakovaně. Screeningových mammografií bylo celkem provedeno 43 487. Zařízení je soukromé, nachází se mimo zdravotnické instituce. Klientky vítají „ nelékařské “ prostředí. Z psychologického hlediska se tímto minimalizuje stres spojený s vyšetřením. Ženy jsou objednávány v desetiminutových intervalech a tím se zajišťuje plynulost provozu. Jsou zde prováděny jak screenigové tak diagnostické mammografie. Pokud je při suspektním mammografickém nálezu indikována ultrasonografie, je provedena ihned. Pokud lékař indikuje duktografii nebo biopsii core cut je provedena ještě týž den, nebo v nejbližším možném termínu. Histologická zpráva je k dispozici nejdéle do týdne po odběru vzorku tkáně.

Jednodenní diagnostikou se snažíme zkrátit stresující dobu od vyslovení podezření až k histologické diagnóze.

5. CÍL PRÁCE A HYPOTÉZA

V práci jsem uplatnila tři cíle:

1. Analýzu současného stavu mammární diagnostiky.
2. Posouzení délky remise v závislosti na velikosti tumoru v době stanovení maligní diagnózy.
3. Zjištění, zda se v našem souboru vyskytnou ženy, u kterých onemocnění neovlivnitelně progradovalo navzdory včasné diagnóze.

Hypotéza - základní otázkou mé práce je, zda je délka remise závislá na velikosti tumoru v době stanovení maligní diagnózy.

6. METODIKA

Ve své studii jsem zpracovala údaje od 238 žen, u kterých byla v období od ledna roku 2003 do prosince roku 2007 na mamografickém pracovišti v Havlíčkově Brodě diagnostikován karcinom prsu.

V dokumentaci jsem vyhledala údaje o velikosti tumoru v době stanovení maligní diagnózy. Údaje o současném stavu, zda je pacientka v remisi či u ní došlo k recidivě, jsem získala cílenými dotazy na oddělení klinické onkologie Nemocnice v Havlíčkově Brodě.

Svoji studii jsem zpracovala podle velikosti tumoru v době stanovení maligní diagnózy a rozdělila jsem ji podle TNM klasifikace pro nádory prsu (C 50).

T (tumor) – určuje rozsah primárního nádoru:

- T0 – bez známek primárního nádoru
- Tis – karcinom in situ
- T1a – větší než 0,1 cm, ne však více než 0,5 cm v největším rozměru
- T1b – větší než 0,5 cm, ne však více než 1 cm v největším rozměru
- T1c – větší než 1 cm, ne však více než 2 cm v největším rozměru
- T2 – větší než 2 cm, ne však více než 5 cm v největším rozměru
- T3 – nádor větší než 5 cm v největším rozměru
- T4 – nádory jakékoli velikosti s přímým šířením do stěny hrudní nebo pouze do kůže ⁽¹⁵⁾

Výsledné hodnoty jsem statisticky zpracovala a v výsečových grafech znázornila procentuální zastoupení jednotlivých stádií u karcinomu prsu v každém ze zkoumaných období od roku 2003 – 2007.

Ve sloupcových grafech je znázorněn výskyt recidiv a remisí v obdobích od roku 2003- 2007 se znázorněním jednotlivých stádií. V posledním grafu je znázorněn celkový počet výskytu recidiv a remisí od roku 2003 do roku 2007.

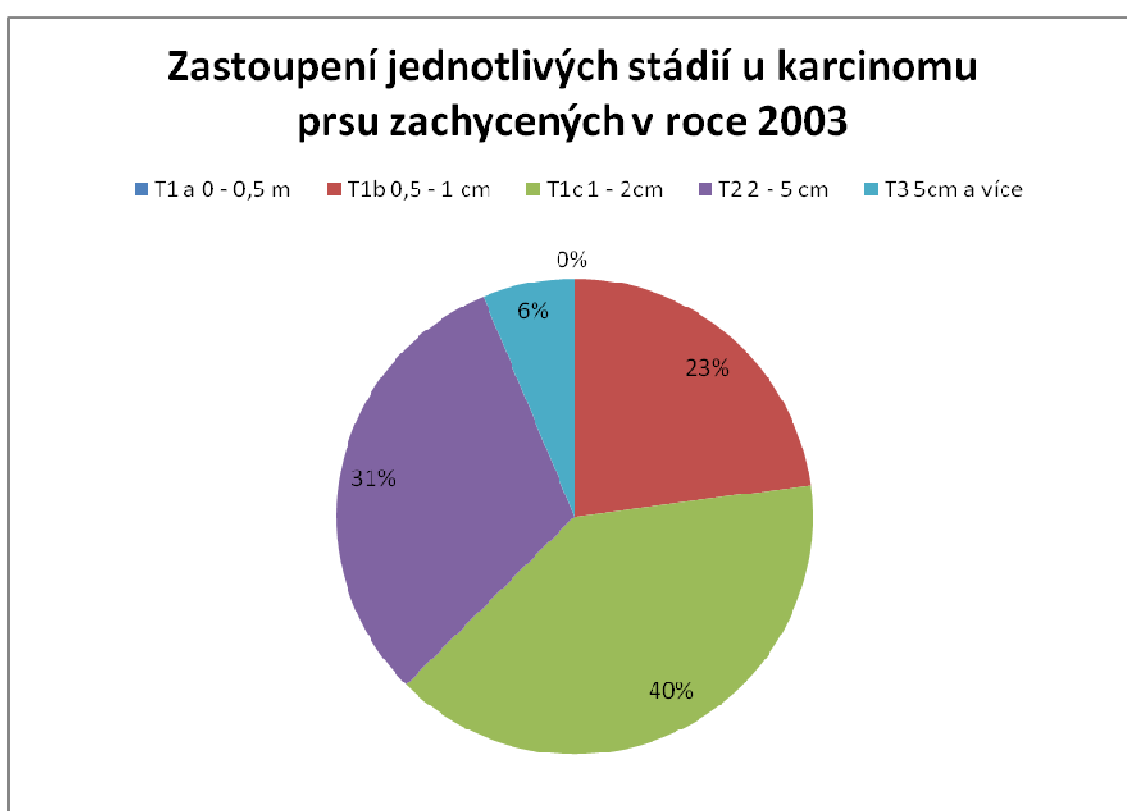
V poslední skupině grafů je znázorněn výskyt recidiv a remisí u karcinomu prsu u jednotlivých stádií T1a (0 – 0,5 cm), T1b (0,5 – 1 cm), T1c (1 – 2 cm), T2 (2 – 5 cm) a T3 (5 a více cm) v jednotlivých obdobích od roku 2003 do roku 2007.

Dále jsem zjišťovala procento recidiv a remisí u jednotlivých stádií.

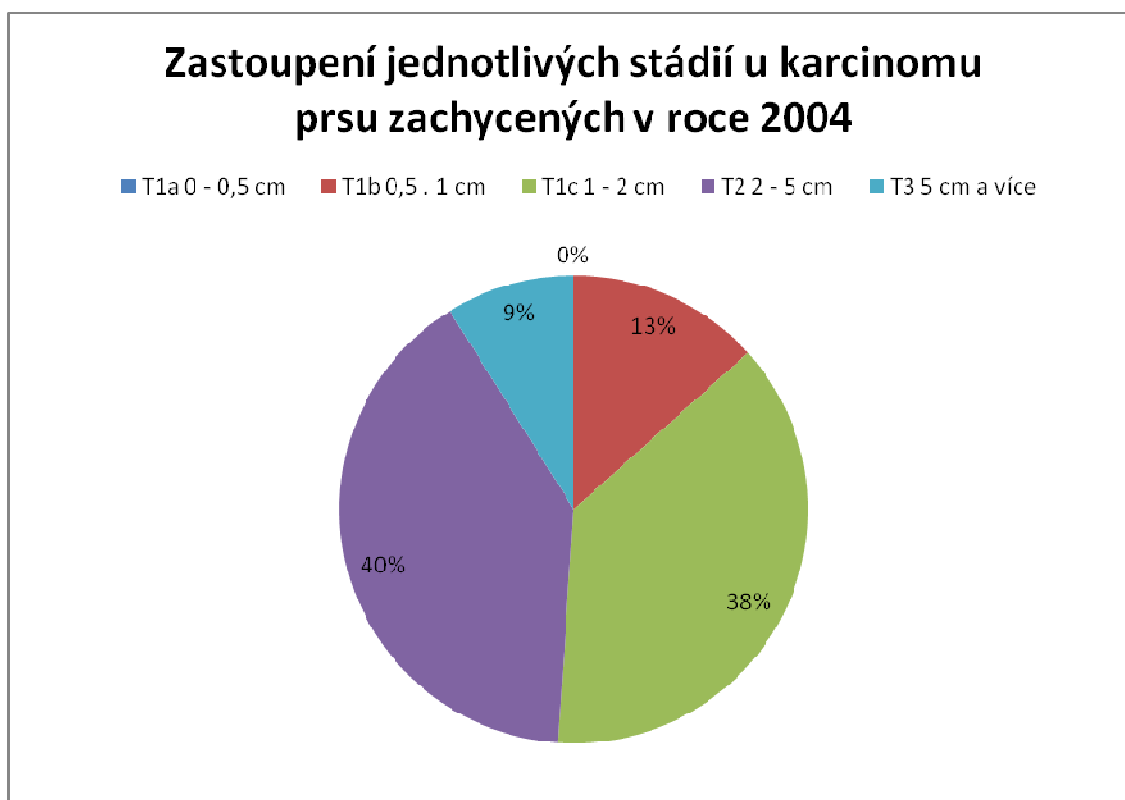
7. VLASTNÍ VÝZKUM

7.1. Zastoupení jednotlivých stádií u karcinomu prsu v jednotlivých letech od roku 2003 do roku 2007

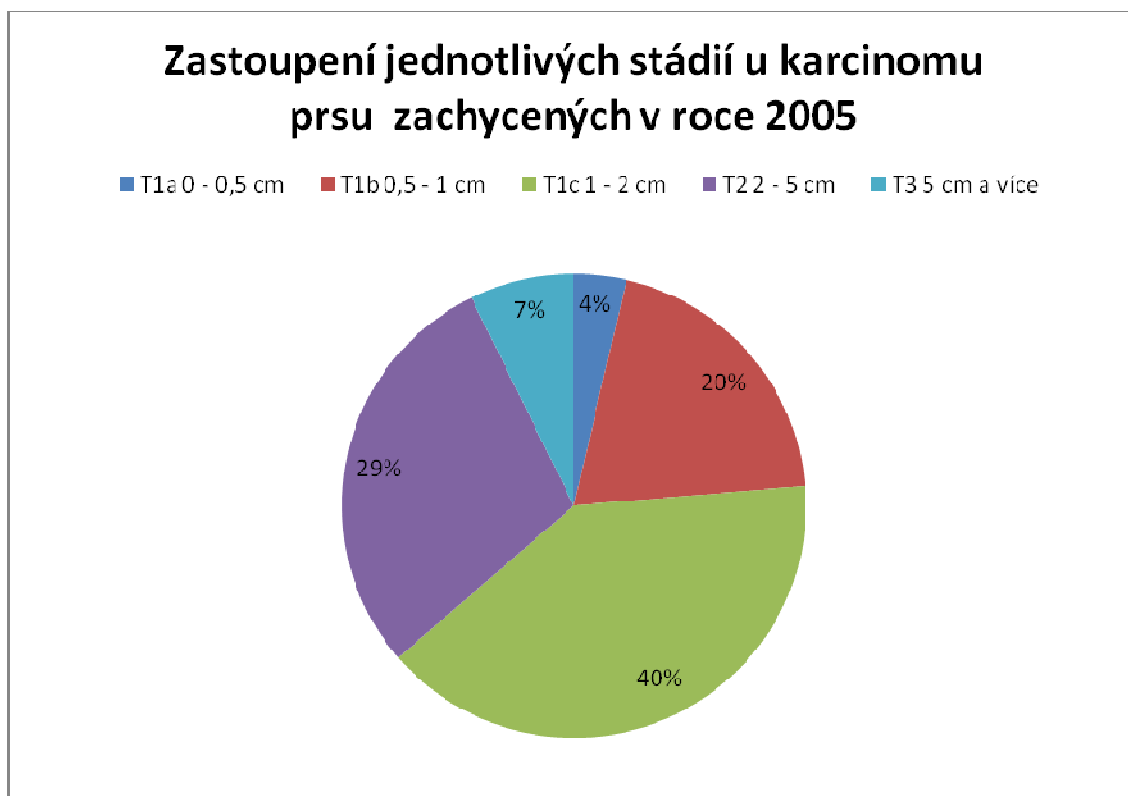
Ve studii jsem zpracovala statistický vzorek 238 žen, u kterých byl karcinom prsu zachycen na akreditovaném mammografickém pracovišti v Havlíčkově Brodě na Vrabčím trhu od roku 2003 až do roku 2007. Rozčlenění jsem provedla podle velikosti tumoru v době stanovení maligní diagnózy.



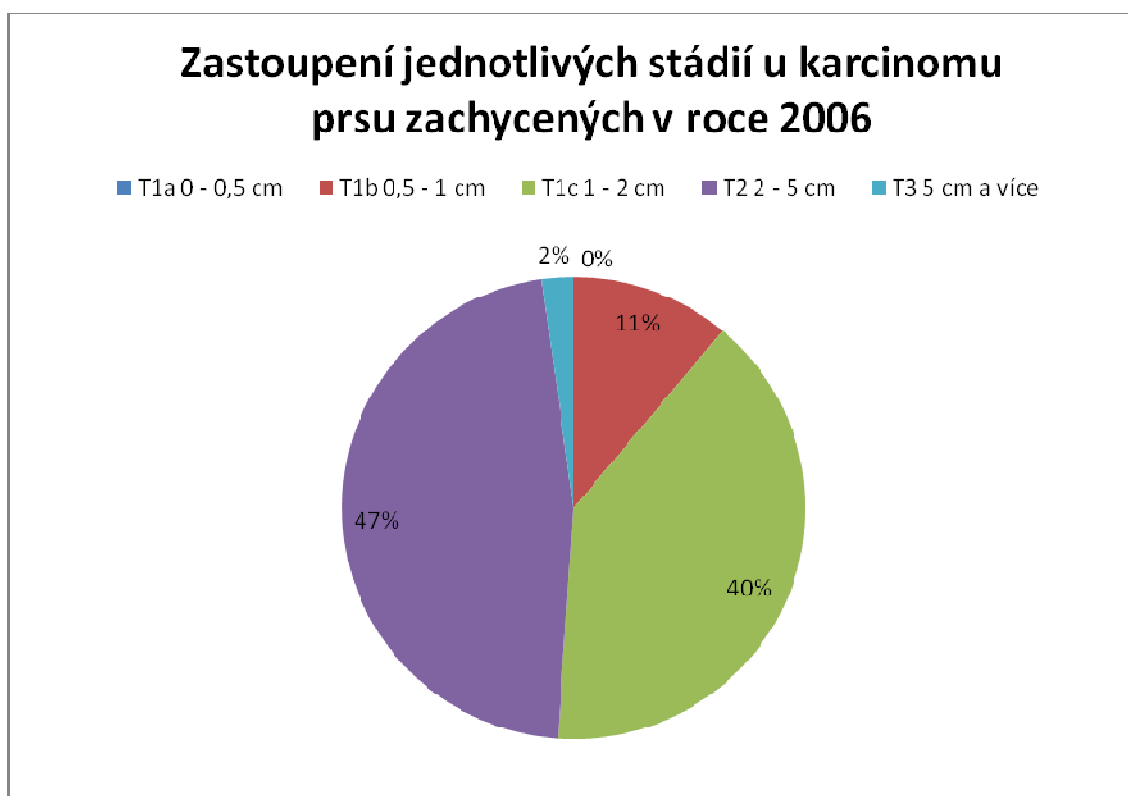
Obrázek 8: Zastoupení jednotlivých stádií u karcinomu prsu zachycených v roce 2003



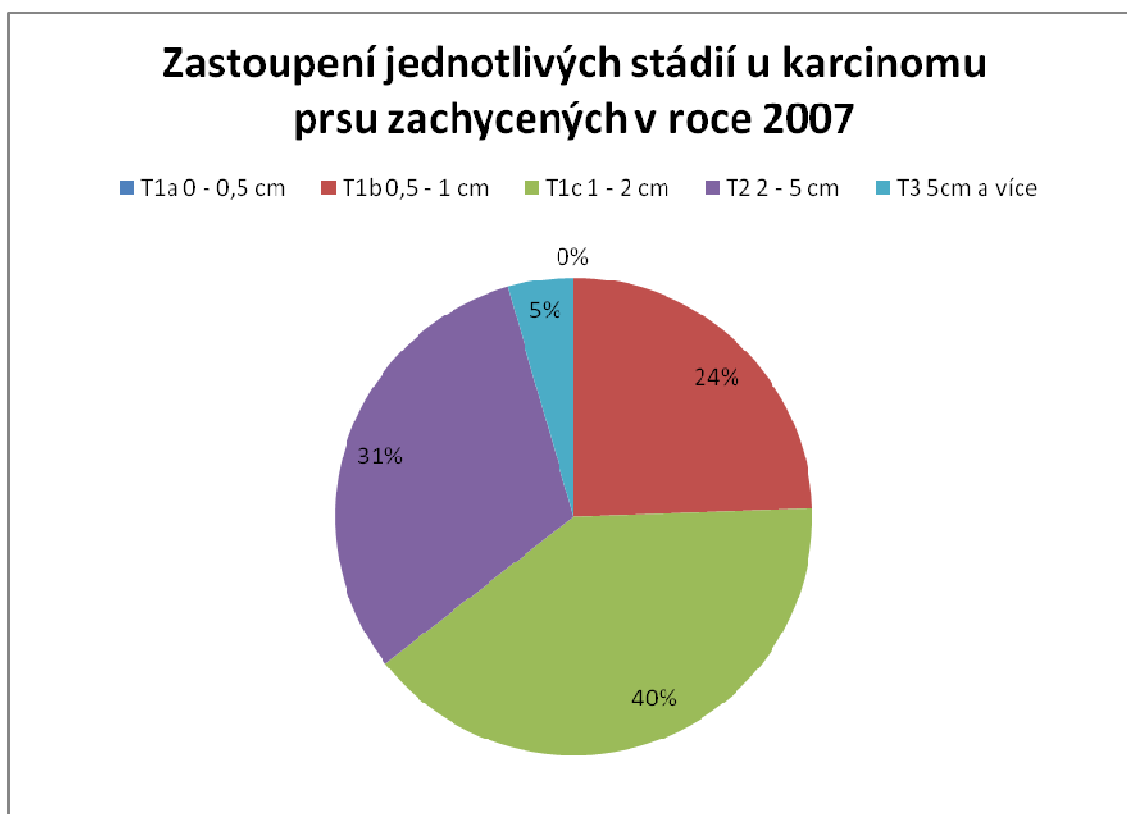
Obrázek 9: Zastoupení jednotlivých stádií u karcinomu prsu zachycených v roce 2004



Obrázek 10: Zastoupení jednotlivých stádií u karcinomu prsu zachycených v roce 2005



Obrázek 11: Zastoupení jednotlivých stádií u karcinomu prsu zachycených v roce 2006



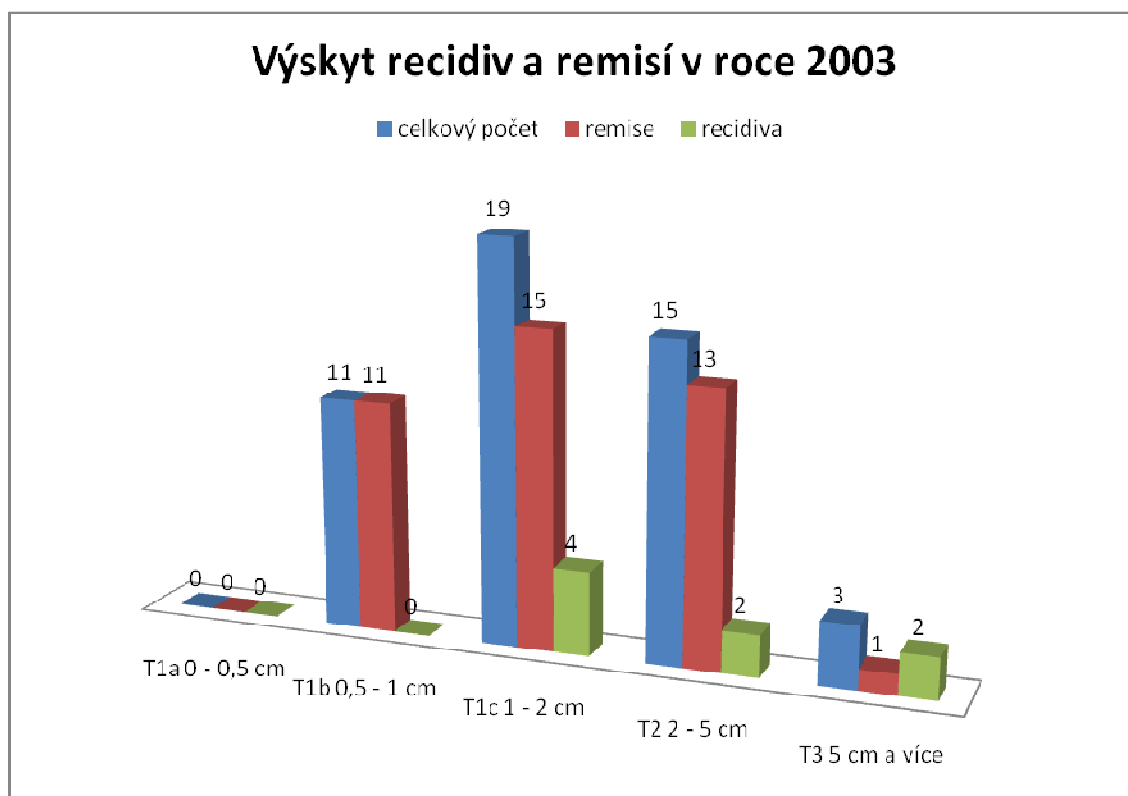
Obrázek 12: Zastoupení jednotlivých stádií u karcinomu prsu zachycených v roce 2007

7.2. Výskyt recidiv a remisí v jednotlivých letech od roku 2003 do roku 2007

Cílenými dotazy na oddělení klinické onkologie jsem získala informace o výskytu recidiv a remisí u jednotlivých žen, u kterých byl karcinom prsu diagnostikován od roku 2003 do roku 2007.

Výskyt recidiv a remisí u žen, u kterých byl karcinom prsu diagnostikován v roce 2003 s rozdělením podle velikosti tumoru.

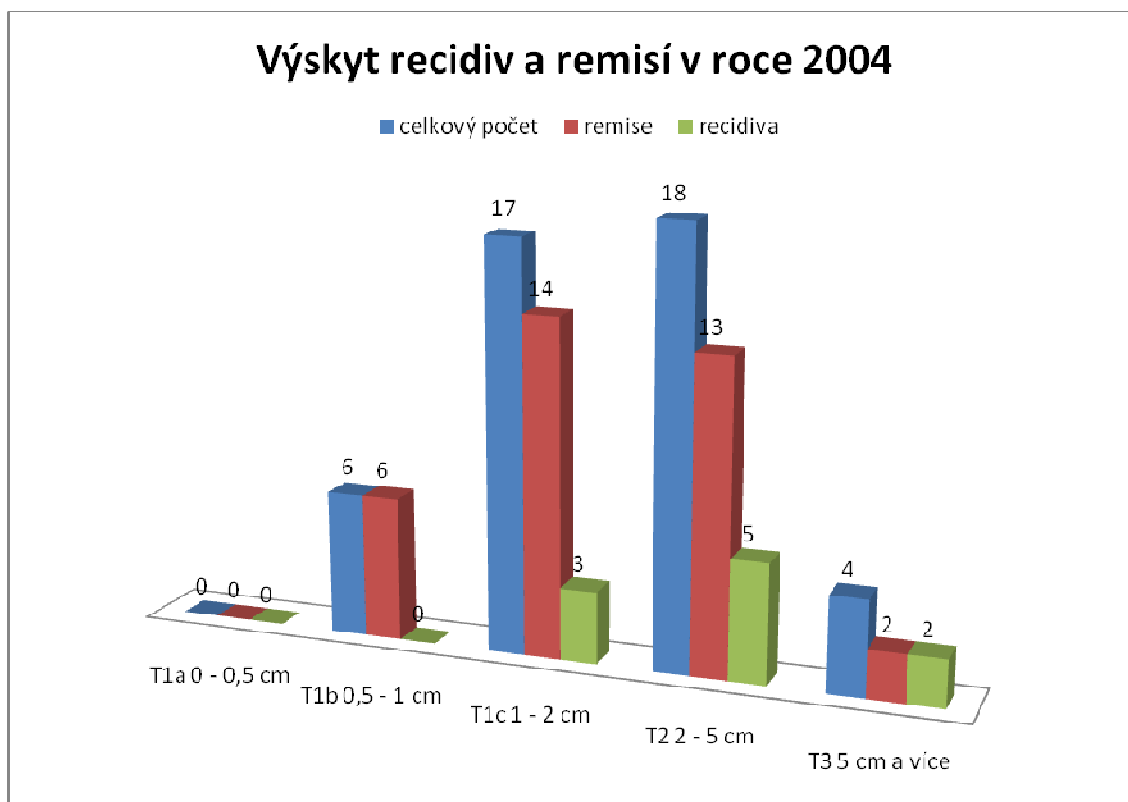
Celkový počet je 48 žen, u kterých byl v roce 2003 diagnostikován karcinom prsu na akreditovaném mammografickém pracovišti v Havlíčkově Brodě na Vrabčím trhu.



Obrázek 13: Výskyt recidiv a remisí v roce 2003

Výskyt recidiv a remisí u žen, u kterých byl karcinom prsu diagnostikován v roce 2004 s rozdělením podle velikosti tumoru.

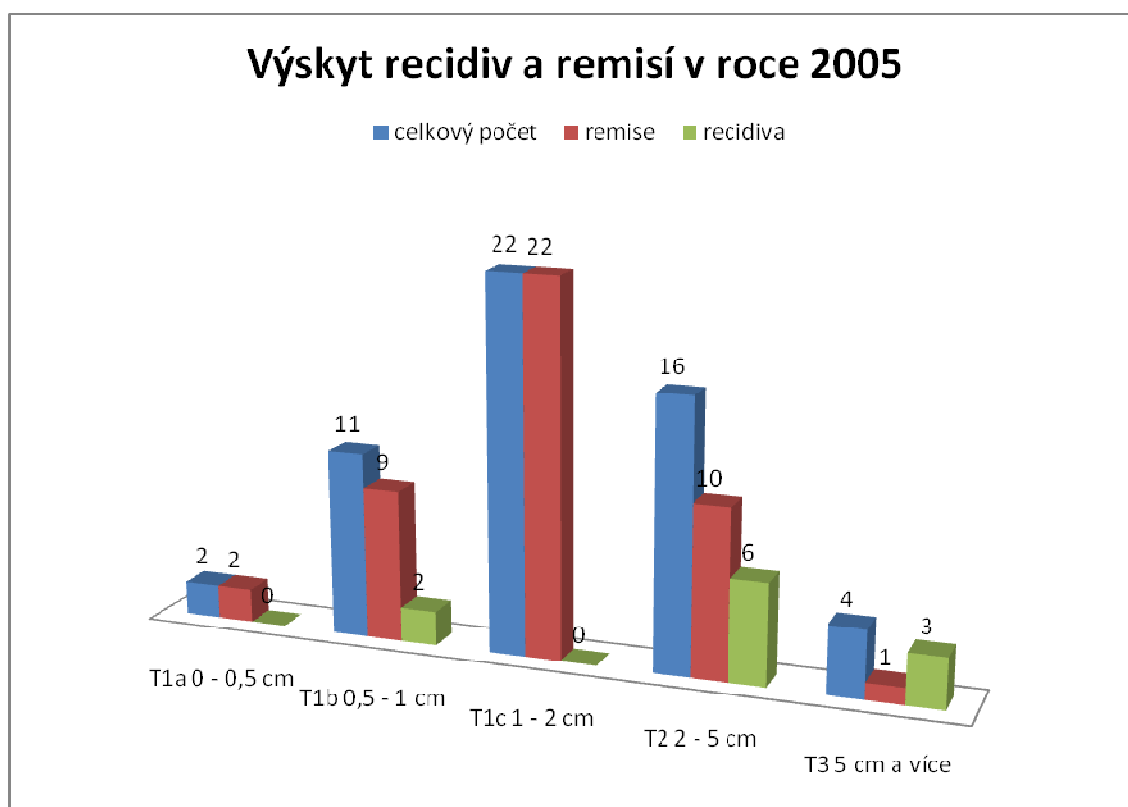
Celkový počet je 45 žen, u kterých byl v roce 2004 diagnostikován karcinom prsu na akreditovaném mammografickém pracovišti v Havlíčkově Brodě na Vrabčím trhu.



Obrázek 14: Výskyt recidiv a remisí v roce 2004

Výskyt recidiv a remisí u žen, u kterých byl karcinom prsu diagnostikován v roce 2005 s rozdělením podle velikosti tumoru.

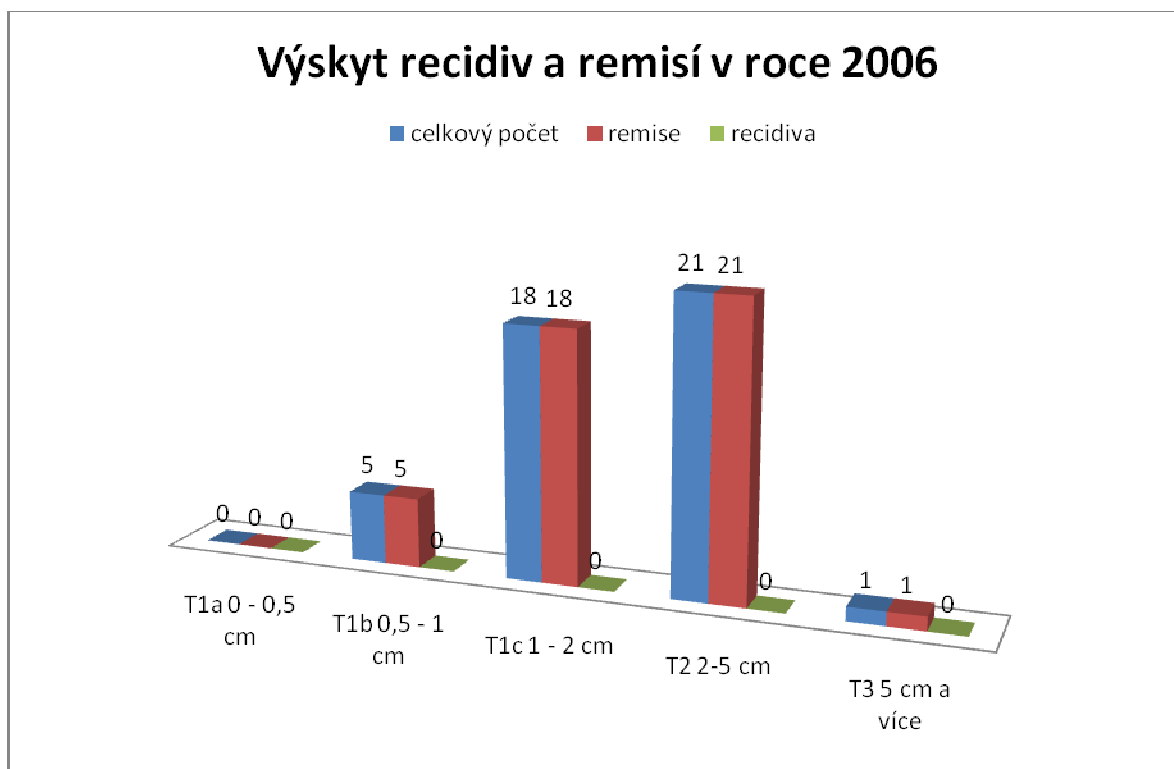
Celkový počet je 55 žen, u kterých byl v roce 2005 diagnostikován karcinom prsu na akreditovaném mammografickém pracovišti v Havlíčkově Brodě na Vrabčím trhu.



Obrázek 15: Výskyt recidiv a remisí v roce 2005

Výskyt recidiv a remisí u žen, u kterých byl karcinom prsu diagnostikován v roce 2006 s rozdělením podle velikosti tumoru.

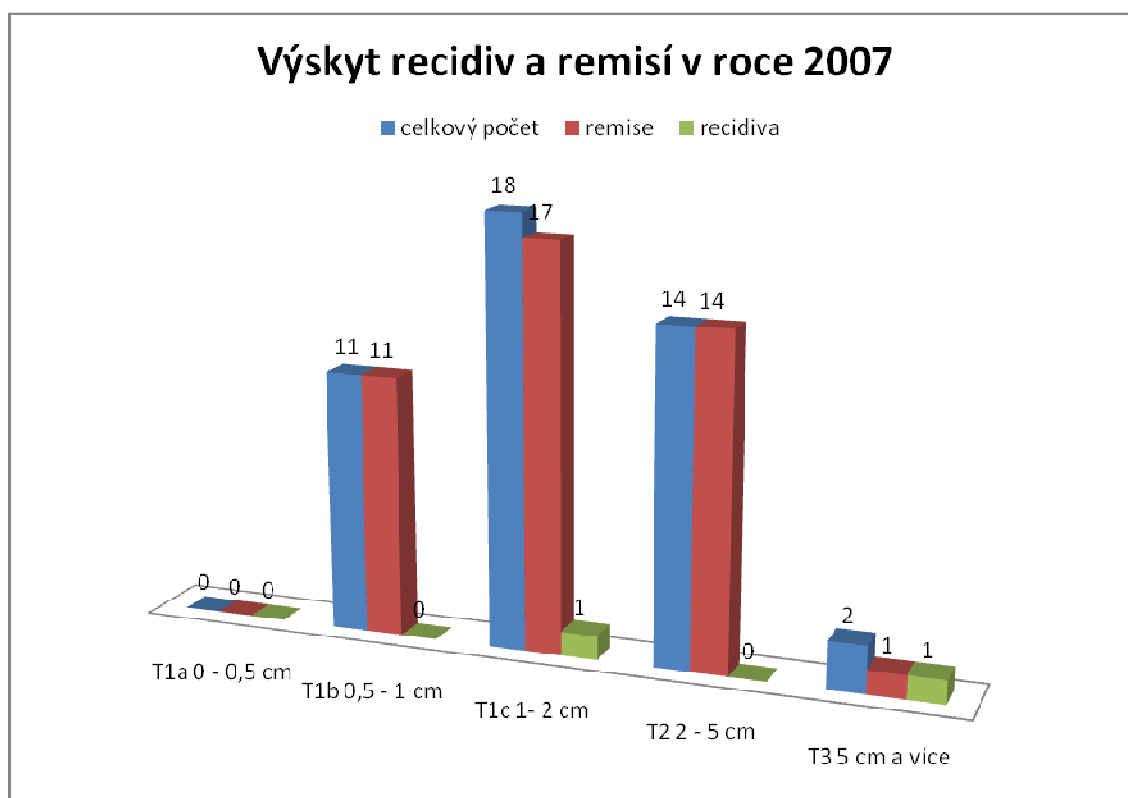
Celkový počet je 45 žen, u kterých byl v roce 2006 diagnostikován karcinom prsu na akreditovaném mammografickém pracovišti v Havlíčkově Brodě na Vrabčím trhu.



Obrázek 16: Výskyt recidiv a remisí v roce 2006

Výskyt recidiv a remisí u žen, u kterých byl karcinom prsu diagnostikován v roce 2007 s rozdělením podle velikosti tumoru.

Celkový počet je 45 žen, u kterých byl v roce 2007 diagnostikován karcinom prsu na akreditovaném mammografickém pracovišti v Havlíčkově Brodě na Vrabčím trhu.

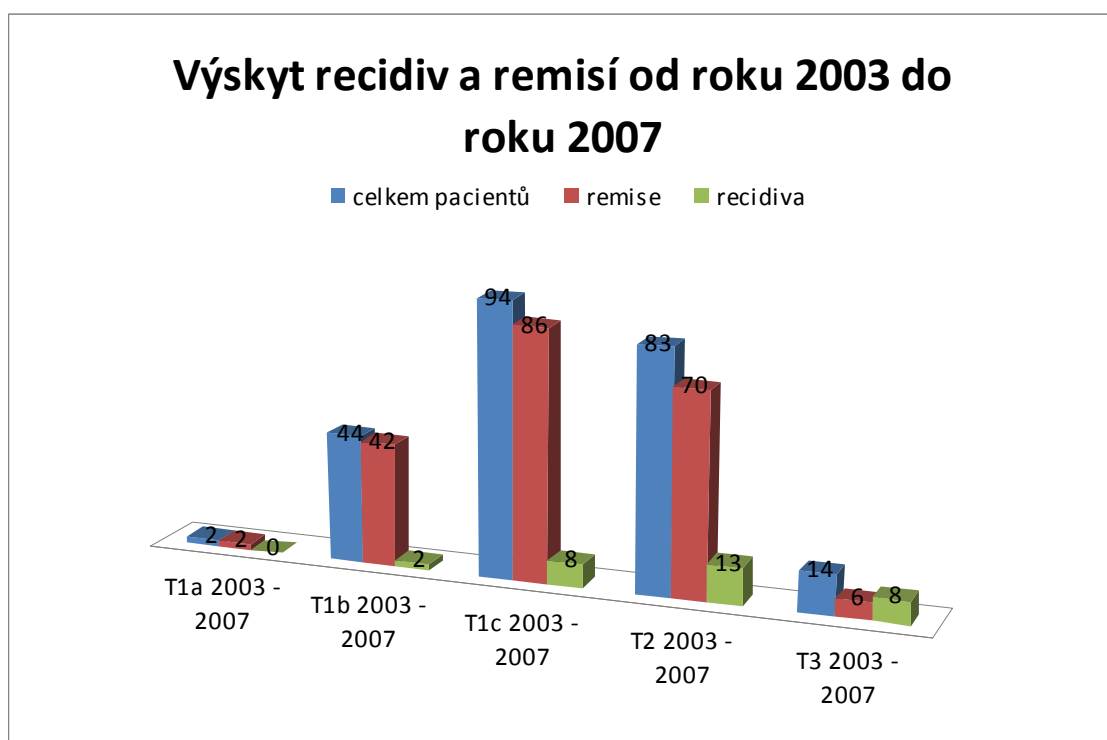


Obrázek 17: Výskyt recidiv a remisí v roce 2007

7.3. Souhrn výskytu recidiv a remisí u karcinomu prsu od roku 2003 do roku 2007

Výskyt recidiv a remisí u žen, u kterých byl karcinom prsu diagnostikován od roku 2003 do roku 2007 s rozdělením podle velikosti tumoru.

Celkový počet žen, u kterých byl od roku 2003 do roku 2007 diagnostikován karcinom prsu na akreditovaném mammografickém pracovišti v Havlíčkově Brodě na Vrabčím trhu je 238.

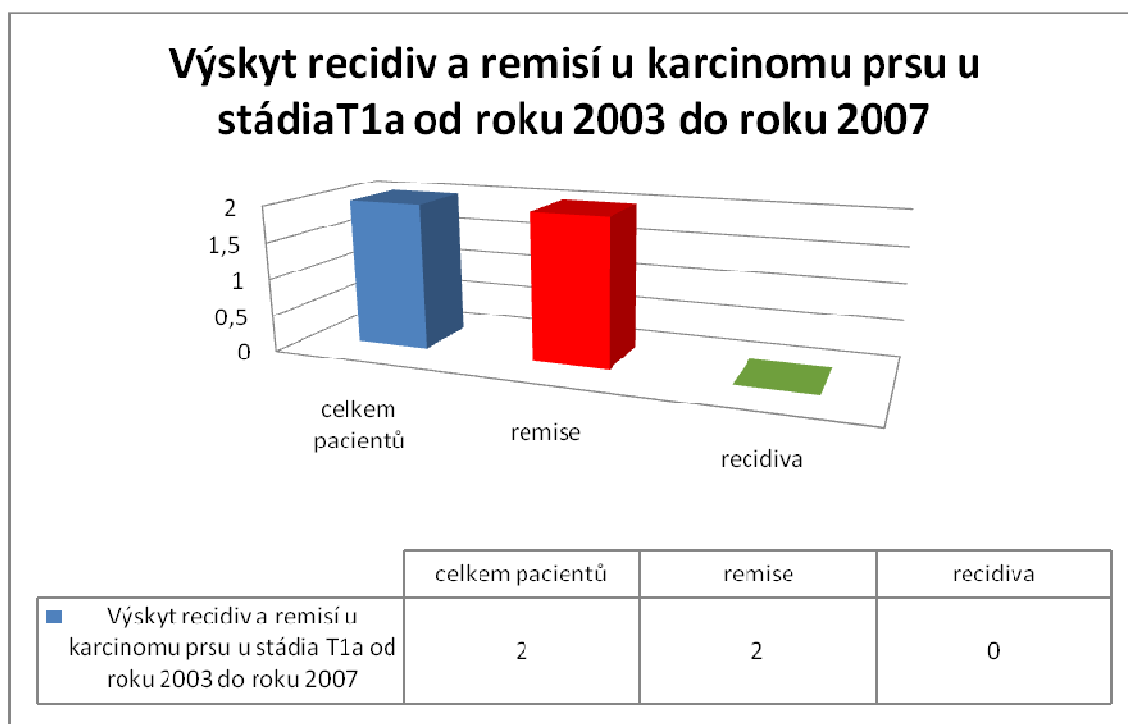


Obrázek 18: Výskyt recidiv a remisí od roku 2003 do roku 2007

7.4. Výskyt recidiv a remisí u karcinomu prsu u jednotlivých stádií od roku 2003 do roku 2007

Rozdělení výskytu recidiv a remisí podle jednotlivých stádií za období od roku 2003 do roku 2007.

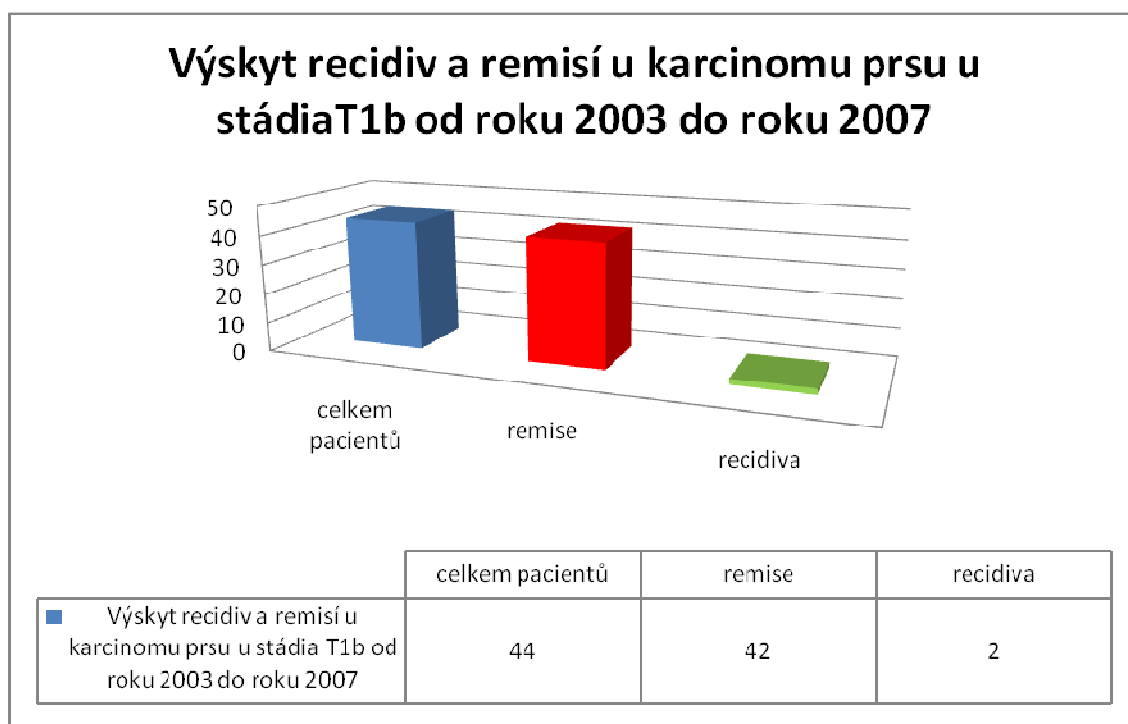
Výskyt recidiv a remisí u žen, u kterých byl karcinom prsu diagnostikován na akreditovaném mammografickém pracovišti v Havlíčkově Brodě na Vrabčím trhu od roku 2003 do roku 2007 u stadia T1a větší než 0,1 cm, ne však více než 0,5 cm v největším rozměru.



Obrázek 19: Výskyt recidiv a remisí u karcinomu prsu u stadia T1a od roku 2003 do roku 2007

U stadia T1a (0 – 0,5 cm) v období od roku 2003 do roku 2007 bylo 100 % patientek v remisí a 0 % mělo recidivu.

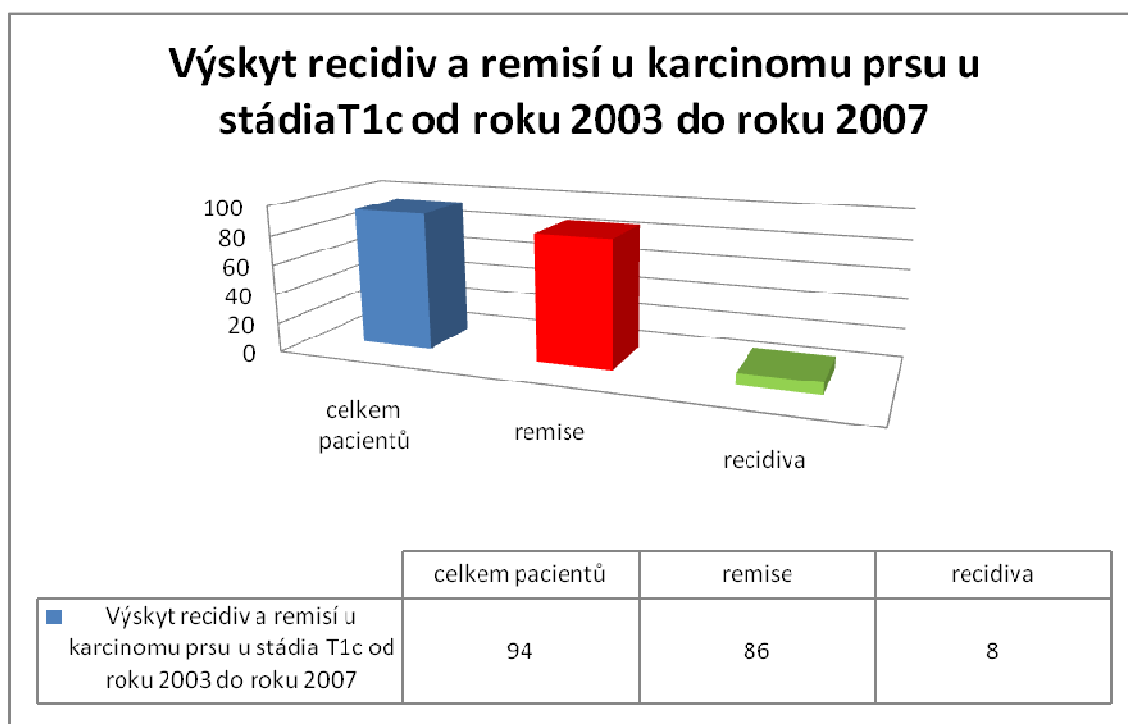
Výskyt recidiv a remisí u žen, u kterých byl karcinom prsu diagnostikován na akreditovaném mammografickém pracovišti v Havlíčkově Brodě na Vrabčím trhu od roku 2003 do roku 2007 u stadia T1b větší než 0,5 cm, ne však více než 1 cm v největším rozměru.



Obrázek 20: Výskyt recidiv a remisí u karcinomu prsu u stadia T1b od roku 2003 do roku 2007

U stadia T1b (0,5 – 1 cm) v období od roku 2003 do roku 2007 bylo 95,5 % pacientek v remisi a 4,5 % mělo recidivu.

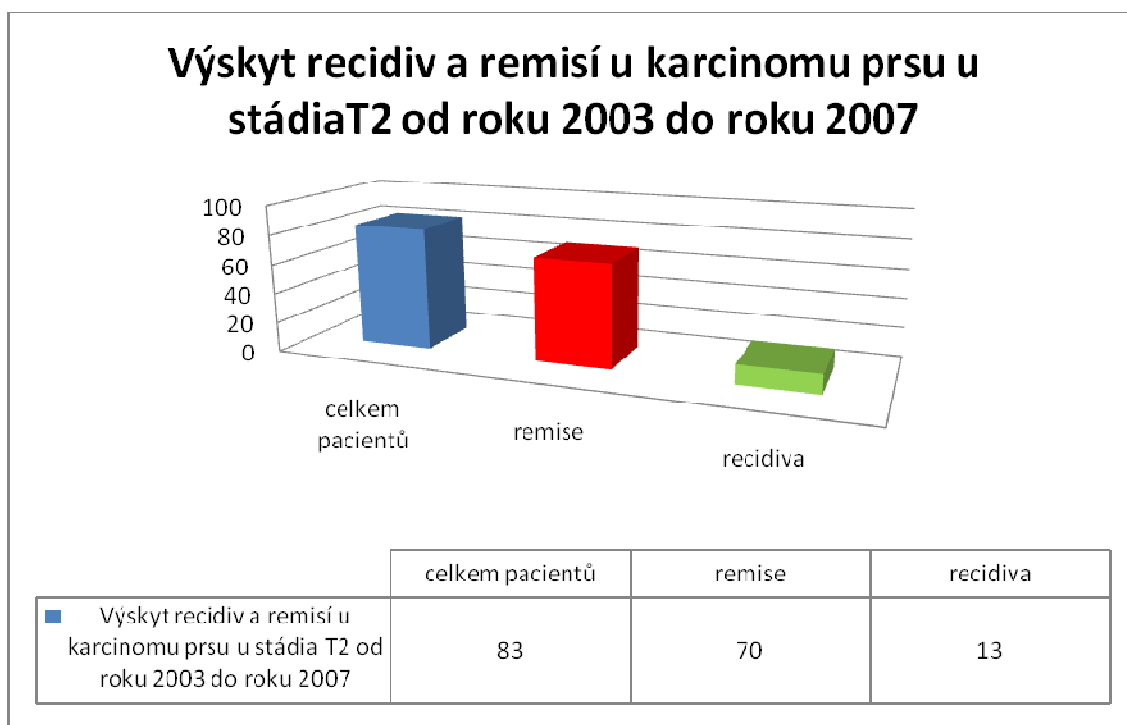
Výskyt recidiv a remisí u žen, u kterých byl karcinom prsu diagnostikován na akreditovaném mammografickém pracovišti v Havlíčkově Brodě na Vrabčím trhu od roku 2003 do roku 2007 u stadia T1c větší než 1 cm, ne však více než 2 cm v největším rozměru.



Obrázek 21: Výskyt recidiv a remisí u karcinomu prsu u stádia T1c od roku 2003 do roku 2007

U stádia T1c (1 – 2 cm) v období od roku 2003 do roku 2007 bylo 91,5 % pacientek v remisí a 8,5 % mělo recidivu.

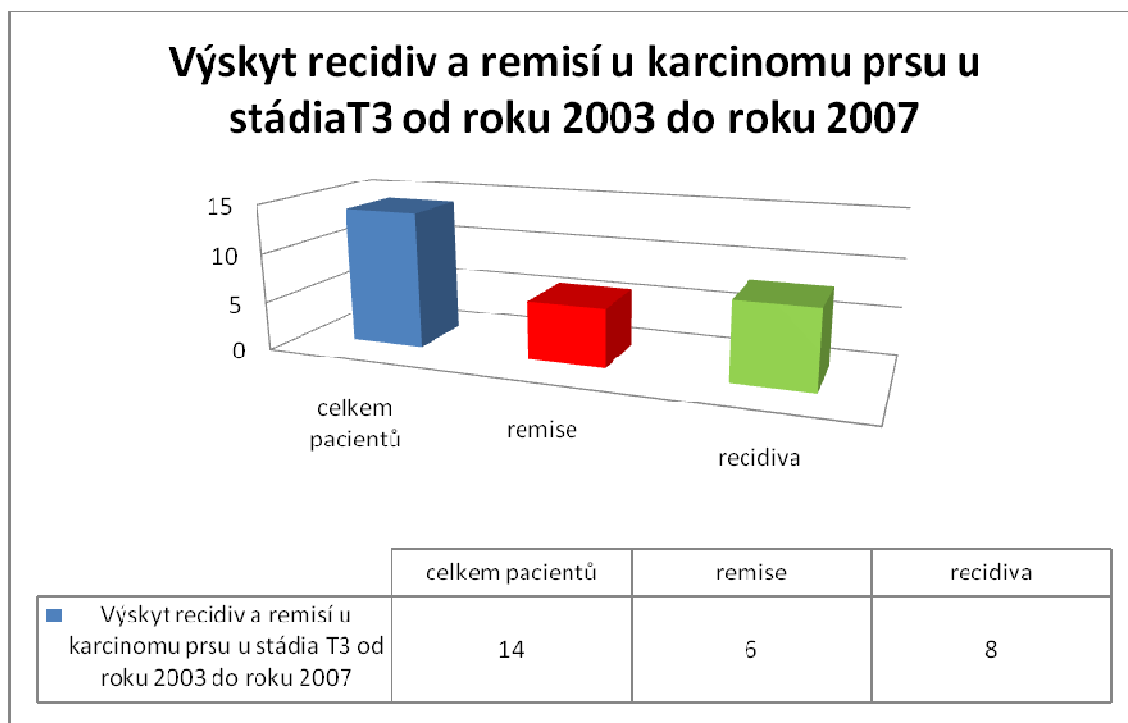
Výskyt recidiv a remisí u žen, u kterých byl karcinom prsu diagnostikován na akreditovaném mammografickém pracovišti v Havlíčkově Brodě na Vrabčím trhu od roku 2003 do roku 2007 u stadia T2 větší než 2 cm, ne však více než 5 cm v největším rozměru.



Obrázek 22: Výskyt recidiv a remisí u karcinomu prsu u stadia T2 od roku 2003 do roku 2007

U stadia T2 (2 – 5 cm) v období od roku 2003 do roku 2007 bylo 84,6 % pacientek v remisí a 15,4 % mělo recidivu.

Výskyt recidiv a remisí u žen, u kterých byl karcinom prsu diagnostikován na akreditovaném mammografickém pracovišti v Havlíčkově Brodě na Vrabčím trhu od roku 2003 do roku 2007 u stadia T3 větší než 5 cm v největším rozměru.



Obrázek 23: Výskyt recidiv a remisí u karcinomu prsu u stadia T3 od roku 2003 do roku 2007

U stadia T3 (5 a více cm) v období od roku 2003 do roku 2007 bylo 43 % pacientek v remisi a 57 % mělo recidivu.

8. DISKUSE

Progrese onemocnění karcinomem prsu znepokojuje nejenom laickou veřejnost, odbornou onkologickou společnost, ale i pracovníky jiných sfér, zejména ty, jejichž kompetencí je rozhodování o poskytnutí financí pro zdravotnictví. Karcinom prsu při současném masovém výskytu a nemalé mortalitě je závažným celospolečenským problémem. Největším problémem je, že se karcinomy prsu diagnostikují i u mladistvých a ne ojediněle. Nejčastější výskyt v této věkové kategorii je mezi 15 – 18 roky. Je třeba, aby si tuto skutečnost ženy uvědomovaly a aby preventivní vyšetření patřilo mezi jejich priority.

Onemocnění karcinomem prsu je onemocnění se starobylou historií, které můžeme vystopovat z mnoha historických pramenů. V současné moderní době však dochází k jeho zvýšené incidenci. Nejprůnosnější cestou pro snížení mortality se jeví prevence a včasná diagnostika, při které se snažíme o zachycení nehmátného nádoru, který je ještě kurabilní a vzniká možnost zahájení efektivní léčby před rozvojem metastáz, kdy je možná záchranná operace, zvýšená kvalita života a prodloužené přežití.

Stále nevíme, co přesně je příčinou nárůstu onemocnění karcinomem prsu. I přes rozsáhlé epidemiologické studie jsou všechny odhady osobního rizika vzniku karcinomu prsu spíše pravděpodobnostní. Proto je studium rizikových faktorů pro vznik karcinomu prsu prioritní a jednou z nejvýznamnějších cest k pochopení příčin tohoto onemocnění.

Mamografický screening je založen na vyšetřování zdravých, asymptomatických žen běžné populace a je prováděn systematicky a opakovaně, nejlépe v pevně daných intervalech. Pouze takovýto systém péče v kombinaci s vysoce efektivní léčbou je zárukou snížené mortality u onemocnění karcinomem prsu. Při opakovaných screeningových vyšetřeních by se již neměly objevovat pokročilé tumory.⁽¹⁾

Svoji studii jsem zpracovala podle velikosti tumoru v době stanovení maligní diagnózy a rozdělila jsem ji podle TNM klasifikace pro nádory prsu (C 50):

T (tumor) – určuje rozsah primárního nádoru:

- T0 – bez známek primárního nádoru
- Tis – karcinom in situ

- T1a – větší než 0,1 cm, ne však více než 0,5 cm v největším rozměru
- T1b – větší než 0,5 cm, ne však více než 1 cm v největším rozměru
- T1c – větší než 1 cm, ne však více než 2 cm v největším rozměru
- T2 – větší než 2 cm, ne však více než 5 cm v největším rozměru
- T3 – nádor větší než 5 cm v největším rozměru
- T4 – nádory jakékoli velikosti s přímým šířením do stěny hrudní nebo pouze do kůže ⁽¹⁵⁾

Výsledky své studie jsem srovnávala s daty NOR (Národního onkologického registru) pomocí systému vizualizace onkologických dat SVOD – Epidemiologie zhoubných nádorů v České republice u karcinomu prsu C50, jeho incidenci a mortalitě v absolutních číslech od roku 2003 do roku 2005. Onkologický registr se uzavírá se zpožděním tří let. Statistika je zde rozčleněna do T1, T2, T3 a T4. Stádia T1a, T1b a T1c jsou zde souhrnně zaznamenána do stadia T1. Mortalita u T1 je průměrně 13,05%, u T2 42,44 % a u T3 76,43 %. Tato data názorně ukazují zvyšující se mortalitu při zvětšujícím se T tumoru v klasifikaci TNM. ⁽¹³⁾

Výsledky mé studie vycházejí u T1a 0% recidiv, u T1b 4,5%, u T1c 8,5%, u T2 15,4% a u T3 dokonce 57%. Je zde vidět rostoucí počet recidiv u tumorů úměrně jejich zvyšující se velikosti.

Statisticky nižší mortalita u žen v mé studii je způsobena krátkou zpětnou vazbou u pacientů z roku 2006 a 2007. U těchto žen ještě nedošlo v takové míře k recidivě či úmrtí. Bylo by zajímavé zjistit s odstupem tří až pěti let, jaký posun nastal u tohoto statistického vzorku v množství recidiv.

Předpokladem je, že u malého tumoru je v době stanovení maligní diagnózy šance na delší přežití s vyšší kvalitou života, zatímco se zvětšující velikostí tumoru se délka remise zkracuje.

Přesto se i v našem souboru objevily ženy, u kterých přes včasnou diagnózu karcinomu prsu s minimální velikostí tumoru a včasnou léčbu toto onemocnění neovlivnitelně progradovalo. Naopak se vyskytly i ženy, u kterých byl karcinom prsu diagnostikován v pokročilém stadiu a tyto ženy přesto přežívají mnoho let v remisi.

U tumorů do 1cm, což v lékařské terminologii v TNM klasifikaci pro C50 je stádium T1a a T1b, přes včasný záchyt a pozitivní prognózu došlo i v mém výzkumu u dvou ze statistického vzorku 46 žen stadia T1a a T1b k progresi a úmrtí do dvou let od stanovení maligní diagnózy. Těchto případů není mnoho, ale bohužel – jak je vidět z mého výzkumu –, i u těchto časných stádiích dochází i k těmto ničím neovlivnitelným případům.

Oproti tomu máme ženy, které měly v době stanovení maligní diagnózy tumor větší než 5 cm a přesto přežívají mnoho let v remisi.

Rozhoduje čas a pravidelnost, s jakou ženy přicházejí k lékaři na preventivní prohlídku. V onkologické péči se můžeme srovnávat se sousedními státy, bohužel oproti jiným státům však zanedbáváme prevenci a k lékaři mnohdy chodíme až v okamžiku, kdy je na účinnou léčbu již příliš pozdě.

9. ZÁVĚR

V současné medicíně mají zhoubné nádory pro vysokou a stále narůstající incidenci a mortalitu mimořádný dosah celospolečenský, zejména sociálně ekonomický, psychologický, veřejně zdravotnický.

Prvním cílem mé práce bylo zhodnotit současný stav mammární diagnostiky. Myslím, že mohu zcela kvalifikovaně potvrdit, že mammární diagnostika je v české republice na velmi vysoké úrovni. Je zaštitěna programem akreditovaných mammografických center, kde je erudovaně prováděn mammografický screening, jehož rámec je legislativně dán vyhláškou Ministerstva zdravotnictví č. 372/2002 Sb. Dodržování stanovených pravidel a vědecký rozvoj projektu je v České republice garantován dvěma nezávislými komisemi, a to Komisí pro screening nádorů prsu MZČR a Komisí odborníků pro mammární diagnostiku KOMD.

Druhý cílem bylo posouzení délky remise v závislosti na velikosti tumoru v době stanovení maligní diagnózy. Předpokladem je, že u malého tumoru, v době stanovení maligní diagnózy, je delší přežití s vyšší kvalitou života a se zvětšující velikostí tumoru se délka remise zkracuje. Tato závislost se ve výsledcích studie jednoznačně prokázala, vychází u T1a (0,1 – 0,5 cm) 0 % recidiv, u T1b (0,5 – 1 cm) 4,5 %, u T1c (1 – 2 cm) 8,5%, u T2 (2 – 5 cm) 15,4 % a u T3 (větší než 5 cm) 57%. Je zde vidět rostoucí počet recidiv u tumorů, úměrně se zvyšující jejich velikosti.

Přesto se potvrdil cíl číslo tři, tj. zjištění, zda se v našem souboru vyskytnou ženy, u kterých onemocnění neovlivnitelně progradovalo navzdory včasné diagnóze. Výsledky jednoznačně dokazují význam prevence a mammografického screeningu při vyhledávání karcinomu prsu v co nejčasnějším stadiu.

Délka remise je závislá na velikosti tumoru v době stanovení maligní diagnózy.

10. SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY

1. ABRAHÁMOVÁ, J., DUŠEK, L., et al. Možnost včasného záchytu rakoviny prsu. 1. vyd. Praha: Grada Publishing a.s., 2003 ISBN 80-247-0499-4
2. CISARIKOVÁ, Š., Význam rizikových faktorů u detekce mammy. Jihočeská univerzita v Českých Budějovicích. Bakalářská práce. České Budějovice 2007
3. DANEŠ, J., et al. Základy mamografie. 1. vyd. Praha: X-Egem s.r.o., 2002 ISBN 80-7199-062-0
4. NETTER, F. H., M. D., Anatomický atlas. 1. vyd. Praha: Grada publishing a. s., 2003 ISBN 80-247-0517-6
5. SINĚLNÍKOV, R., D., Atlas anatomie člověka II. Díl., přeložil kolektiv překladatelů, 3. vyd. Praha: Avicenum, 1981, ISBN 08-040
6. SKOVAJSOVÁ, M., et al. Mamodiagnostika, Integrovaný přístup. 1. vyd. Praha: Galén, 2003 ISBN 80-7262-220-X
7. SVOBODNÍK, A., Rizikové faktory vzniku karcinomu prsu. Masarykova univerzita v Brně. Disertační práce. Brno 2003
8. SVOBODNÍK, A., et al. Projekt Carmen- iniciativa v oblasti výzkumu, edukace a prevence karcinomu prsu
9. Tabár, L., Tot, T., Dean, P. B., Breast Cancer Early Detektion with Mammography. Georg Tyjeme Verlag, Germany, 2007 ISBN 978-3-13-135391-7
10. <http://www.mamo.cz/index.php>, 12. 1. 2009
11. <http://www.mamo.cz/index.php?pg=pro-lekare--epidemiologie-karcinomu-prsu>, 12. 1. 2009
12. <http://www.mamo.cz/index.php?pg=pro-lekare--screeningova-diagnosticka-mamografie>, 12. 1. 2009
13. http://www.pharmanews.cz/2005_03/karcinom.htm, 12. 1. 2009
14. <http://www.svod.cz/analyse.php?modul=incmor#>, 21. 1. 2009
15. http://www.uzis.cz/download.php?ctg=10&mnu_id=5300, 12. 1. 2009
16. http://www.zdravi21.cz/ca_prsu.html, 21. 1. 2009

11. KLÍČOVÁ SLOVA

karcinom prsu, mammografický screening, remise, recidiva, prevence, TNM klasifikace

Přílohy

Příloha č. 1 – Seznam zkratek

DNA	deoxyribonukleová kyselina
TNM	tumor, nodus, metastáza
T	tumor
C 50	karcinom prsu
BRCA 1	breast carcinoma 1
BRCA 2	breast carcinoma 2
HRT	hormonální substituční terapie
NOR	Národní onkologický registr
SVOD	System vizualizace onkologických dat
KOMD	Komise odborníků pro mammární diagnostiku
cm	centimetr
m.	musculus
a.	arteria

Příloha č. 2 – Mammografický přístroj

– mammografické pracoviště v Havlíčkově Brodě na Vrabčím trhu



Příloha č. 3 – Ultrasonograf

– mammografické pracoviště v Havlíčkově Brodě na Vrabčím trhu



Příloha č. 4 – Seznam obrázků

Obrázek 1: Operace prsu r. 1748

Obrázek 2: Anatomie prsu

Obrázek 3: Incidence a mortalita u karcinomu prsu v ČR

Obrázek 4: Nejčastější příčiny úmrtí u českých žen ve věkové kategorii 20 - 54 let v období 2001 - 2005

Obrázek 5: C50 - prs , ženy, srovnání incidence v ČR s ostatními zeměmi světa

Obrázek 6: Kraniokaudální projekce - snímky jsou pořízeny v mammo centru v Havlíčkově Brodě na Vrabčím trhu

Obrázek 7: Mediolaterální projekce - snímky jsou pořízeny v mammo centru v Havlíčkově Brodě na Vrabčím trhu

Obrázek 8: Zastoupení jednotlivých stádií u karcinomu prsu zachycených v roce 2003

Obrázek 9: Zastoupení jednotlivých stádií u karcinomu prsu zachycených v roce 2004

Obrázek 10: Zastoupení jednotlivých stádií u karcinomu prsu zachycených v roce 2005

Obrázek 11: Zastoupení jednotlivých stádií u karcinomu prsu zachycených v roce 2006

Obrázek 12: Zastoupení jednotlivých stádií u karcinomu prsu zachycených v roce 2007

Obrázek 13: Výskyt recidiv a remisí v roce 2003

Obrázek 14: Výskyt recidiv a remisí v roce 2004

Obrázek 15: Výskyt recidiv a remisí v roce 2005

Obrázek 16: Výskyt recidiv a remisí v roce 2006

Obrázek 17: Výskyt recidiv a remisí v roce 2007

Obrázek 18: Výskyt recidiv a remisí od roku 2003 do roku 2007

Obrázek 19: Výskyt recidiv a remisí u karcinomu prsu u stádia T1a od roku 2003 do roku 2007

Obrázek 20: Výskyt recidiv a remisí u karcinomu prsu u stádia T1b od roku 2003 do roku 2007

Obrázek 21: Výskyt recidiv a remisí u karcinomu prsu u stádia T1c od roku 2003 do roku 2007

Obrázek 22: Výskyt recidiv a remisí u karcinomu prsu u stádia T2 od roku 2003 do roku 2007

Obrázek 23: Výskyt recidiv a remisí u karcinomu prsu u stádia T3 od roku 2003 do roku 2007