

Univerzita Pardubice
Fakulta zdravotnických studií

Porovnání diagnostiky a léčby karcinomu prsu v letech
1991 a 2006

Veronika Jandorová

Bakalářská práce
2008

Univerzita Pardubice
Fakulta zdravotnických studií
Katedra ošetrovatelství
Akademický rok: **2007/2008**

ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

(PROJEKTU, UMĚLECKÉHO DÍLA, UMĚLECKÉHO VÝKONU)

Jméno a příjmení: **Veronika JANDOROVÁ**

Studijní program: **B5341 Ošetrovatelství**

Studijní obor: **Všeobecná sestra**

Název tématu: **Porovnání diagnostiky a léčby karcinomu prsu v letech 1991 a 2006**

Zásady pro vypracování:

1. Sběr informací, studium literatury o problematice diagnostiky a léčby karcinomů prsu
2. Stanovení podmínek, metod, cílů a hypotéz práce
3. Stanovení vhodné metodiky. Výběr informací, které se chci z výzkumu dozvědět
4. Podání žádosti ke schválení výzkumu etické komisi
5. Výběr vhodných klientů pro výzkum z operačních knih a zajištění potřebných dokumentací
6. Získávání informací z dokumentací vybraných klientů
7. Analýza a interpretace získaných dat
8. Kritické zhodnocení

Rozsah grafických prací:

Rozsah pracovní zprávy:

30 stran

Forma zpracování bakalářské práce:

tištěná/ elektronická

Seznam odborné literatury:

- 1. BECKER, H. D. a kol. Chirurgická onkologie. 1.vyd. Praha: Grada, 2005. ISBN 80-247-0720-9.**
- 2. ČERNÝ, J. a kol. Speciální chirurgie 3. 2. vyd. Martin: Osveta, 1996. ISBN 80-88824-28-1.**
- 3. HOCH, J.; LEFFLER, J. Speciální chirurgie. 2.vyd. Praha: Maxdorf, 2003. ISBN 80-85912-06-6.**
- 4. JUŘENÍKOVÁ P. a kol. Ošetřovatelství - učební text pro SZŠ (chirurgie, pediatrie, gerontologie) 2.část. 1.vyd. Uherské Hradiště: Středisko služeb školám UH, 1999. ISBN - není uvedeno.**
- 5. MOTLÍK, K.; ŽIVNÝ, J. Patologie v ženském lékařství. 1. vyd. Praha: Grada Publishing, 2001. ISBN 80-7169-460-6.**

Vedoucí bakalářské práce:

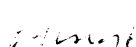
MUDr. Vladimír Červinka
Katedra klinických oborů

Datum zadání bakalářské práce:


30. listopadu 2007

Termín odevzdání bakalářské práce:

24. června 2008


prof. MUDr. Arnošt Pellant, DrSc.
děkan

L.S.


Mgr. Eva Hlaváčková
vedoucí katedry

V Pardubicích dne 15. ledna 2008

Souhrn a klíčová slova

Souhrn

Bakalářská práce se věnuje problematice karcinomů prsu, obzvláště diagnostice a léčbě tohoto onemocnění. V teoretické části je popsáno onkologické onemocnění karcinom prsu, jeho výskyt, rizikové faktory, typy karcinomu, diagnostika, léčba, prognóza a ošetrovatelská péče. Na teoretickou část navazuje výzkum, který proběhl na Chirurgické klinice Krajské nemocnice Pardubice. Informace potřebné k výzkumu byly získány z dokumentací pacientek, které byly na chirurgické klinice operovány pro karcinom prsu.

Klíčová slova

karcinom prsu, mamografie, sentinelová uzlina, mastektomie

Title

Comparison of diagnostics and treatment of the breast carcinoma in 1991 and 2006

Abstract

This bachelor work is about problems of the breast carcinoma, especially of diagnostics and treatment of this disease. I write about oncological disease the breast carcinoma, about incidence of this disease, risk factors, types of the breast carcinoma, diagnosis, treatment, prognosis and nursing care in the theoretic part. The theoretic part is followed by the research. This research was in progress on the Surgery clinic of the Regional hospital of Pardubice. The information which I need to research, were got from the patients documentation. They were operated because of the breast carcinoma on the surgery clinic.

Keywords

breast carcinoma, mammogram, sentinel biopsy, mastectomy

Obsah

Úvod	8
Cíl	9
Teoretická část	10
1 Epidemiologie	11
2 Prevence	11
2.1 Sebevyšetřování	11
2.2 Screeningová mamografie	12
3 Klinické příznaky	12
4 Diagnostika	12
4.1 Klinické vyšetření	12
4.1.1 Aspekce	12
4.1.2 Palpace	13
4.2 Zobrazovací metody	13
4.2.1 Mamografie	13
4.2.2 Sonografie	13
4.2.3 Duktografie, duktoskopie	14
4.2.4 Magnetická rezonance	14
4.2.6 Scintigrafie	14
4.3 Bioptické vyšetřovací metody	14
4.3.1 Biopsie tenkou jehlou = fine needle aspiration (FNA)	15
4.3.2 Core biopsie	15
4.3.3 Bioptická excize	15
4.4 Laboratorní metody	15
4.4.1 Cytologické zhodnocení sekretu z bradavky	15
4.4.2 Cytologické vyšetření po FNA	16
4.4.3 Otisková cytologie	16
4.4.4 Tumorové markery	16
4.5 Další vyšetření k odhalení metastáz	16
5 Nejčastěji diagnostikované typy karcinomů	16

5.1 Neinvazivní karcinom	16
5.1.1 Lobulární karcinom in situ	17
5.1.2 Duktální karcinom in situ	17
5.2 Invazivní karcinom	17
5.2.1 Invazivní duktální karcinom (DIC)	17
5.2.2 Invazivní lobulární karcinom	18
5.2.3 Tubulární karcinom	18
5.2.4 Medulární karcinom	19
6 Klasifikace	19
6.1 Staging	19
6.1.1 Stanovení T (= primární tumor)	20
6.1.2 Stanovení N (= noduli)	21
6.1.3 Stanovení M (= vzdálené metastázy)	21
6.2 Grading	22
7 Léčba	22
7.1 Chirurgická	22
7.1.1 Výkony na prsu	23
7.1.1.1 Totální mastektomie	23
7.1.1.2 Prs šetřící výkony (Breast conservative surgery BCS)	23
7.1.2 Výkony na axile	24
7.1.2.1 Disekce axily	24
7.1.2.2 Sentinelová uzlina	24
7.2 Onkologická	25
7.2.1 Radioterapie	25
7.2.1.1 Neoadjuvantní radioterapie	25
7.2.1.2 Adjuvantní radioterapie	26
7.2.2 Chemoterapie	26
7.2.2.1 Neoadjuvantní chemoterapie	26
7.2.2.2 Adjuvantní chemoterapie	26
7.2.3 Hormonální	27

7.2.4 Imunoterapie	28
7.2.4.1 BioBran	28
8 Prognóza	28
9 Ošetrovatelská péče	29
9.1 Předoperační příprava	29
9.1.1 Psychická příprava	29
9.1.2 Tělesná příprava	30
9.1.3 Medikamentozní příprava	30
9.1.4 Nejčastější ošetrovatelské diagnózy v předoperačním období	30
9.2 Pooperační péče	30
9.2.1 Monitorace	31
9.2.2 Péče o operační ránu	31
9.2.3 Hygiena a vyprazdňování	31
9.2.4 Výživa	32
9.2.5 Spánek a odpočinek	32
9.2.6 Rehabilitace	32
9.2.7 Péče o psychiku pacientky	32
9.2.8 Domácí péče	33
9.2.9 Nejčastější ošetrovatelské diagnózy v pooperačním období	33
Výzkumná část	34
10 Výzkumné šetření	35
10.1 Hypotézy	35
11 Metodika výzkumu	36
12 Charakteristika výzkumného vzorku	37
13 Analýza získaných dat	38
14 Diskuse	58
Závěr	60
Literatura	61
Přílohy	64

Úvod

Karcinom prsu je nejčastějším zhoubným nádorovým onemocněním žen na celém světě. Svými důsledky zasahuje do všech oblastí života ženy, do života její rodiny, blízkých a tím vlastně do života celé společnosti. Diagnostika tohoto onemocnění není složitá, je však složitá včasná diagnostika a odhalení malých tumorů, u kterých je lepší prognóza.

V naší zemi na následky karcinomu prsu zemře každý rok více jak 2 000 českých žen. Mezi příčinami úmrtí ve věku 20 - 54 let zaujímá karcinom prsu první místo. Vzhledem k tomu, že u tohoto onemocnění není známa příčina, jedinou možností boje je včasná diagnostika a úspěšná léčba. Základním principem mamologie je fakt, že onemocnění zachycené v časně fázi je snáze léčitelné a vede k vyšší kvalitě a prodloužení života pacientek.

Ve své práci se zabývám diagnostikou a léčbou karcinomů prsu, protože zvolené léčebné postupy úzce souvisí s ošetrovatelskou péčí, která je náročnější při rozsáhlých chirurgických výkonech a cyklech onkologické léčby. Léčba nádorového onemocnění ovlivňuje pacientku jak po fyzické, tak po psychické stránce a to by mělo mít vliv i na přístup k pacientce v ošetrovatelské péči.

Pro vypracování bakalářské práce jsem zvolila roky 1991 a 2006. V roce 1989, po Sametové Revoluci, došlo k výraznému rozvoji medicíny a to hlavně díky spolupráci s dalšími Evropskými zeměmi, Spojenými státy americkými a Japonskem. Čeští lékaři mohli svobodně cestovat po celém světě a získávat nové zkušenosti týkající se diagnostiky a léčby tohoto onemocnění. Je zajímavé posouzení jednoho z roků, kdy docházelo k rozvoji mamologie, a pak o 15 let později. K jaké změně došlo v diagnostice a léčbě karcinomů prsu během tohoto období?

Cíl

Nádorové onemocnění prsu je nejčastějším zhoubným onemocněním u žen. Proto jsem si jako hlavní cíl práce stanovila zjistit, jak se změnila diagnostika a léčba tohoto onemocnění v letech 1991 a 2006.

Dalším cílem této práce je utřídit informace, které jsou v literatuře uváděny o karcinomu prsu, jeho diagnostice, léčbě, prognóze...

Teoretická část

1 Epidemiologie

Karcinom prsu je v České republice nejčastěji se vyskytujícím zhoubným nádorem u žen. Počet nově hlášených onemocnění karcinomem prsu v posledních desetiletích postupně narůstá. Výskyt tohoto onemocnění s věkem stoupá s maximem výskytu kolem 57 let. V posledních letech vzrostl počet nově hlášených onemocnění i v nižších věkových skupinách. Karcinom prsu se vzácně vyskytuje u mužů s poměrem výskytu k ženskému pohlaví 1: 140.²⁰

Incidence karcinomu prsu v rozvinutých zemích světa stále stoupá. Ve světě je nejvyšší v USA, Švédsku, Velké Británii a nejnižší v jihozápadní Asii a Africe. Mortalita v USA každým rokem klesá, v Evropě dochází k poklesu ve Švédsku, Německu, Rakousku, Řecku, Švýcarsku a Velké Británii. Z evropských zemí, kde mortalita roste je možné jmenovat Španělsko, Portugalsko, Maďarsko, Polsko a Itálii. Pokles mortality je vysvětlován zavedením řádného mamografického screeningu a systémovou adjuvantní léčbou.²¹

2 Prevence

Vzhledem k stále nejasné příčině vzniku karcinomu prsu jsou možnosti primární prevence dosti omezené. V současné době jsou však dostupné možnosti sekundární prevence – časně diagnózy nádoru prsu, to znamená sebevyšetřování, dispenzarizace rizikových skupin žen (více příloha C – rizikové faktory), mamografie a screeningová mamografie.

V některých rozvinutých zemích světa vznikl koncept chemoprevence, což je aktivní prevence podáváním tamoxifenu a vitamínů za účelem snížit riziko vývoje karcinomu prsu.

2.1 Sebevyšetřování

Nejjednodušší metodou včasného zachytu karcinomu prsu je každoměsíční sebevyšetřování. Nejlepším obdobím pro samovyšetřování je druhý až pátý den po skončení menstruace. Pro ženy, které nemenstruují je vhodné, aby si prsy samovyšetřovaly vždy ve stejný den v měsíci. Sebevyšetřování je blíže popsáno v příloze D.

2.2 Screeningová mamografie

Aktivní vyhledávání zhoubného nádoru prsu. Preventivní (screeningová) mamografie není hrazena z indukované péče indikujícího lékaře. Pokud je prováděna u klientky ve věku 45-69 let věku jednou za dva roky, je hrazena ze všeobecného zdravotního pojištění. V ostatních případech je hrazena klientkou.

V případě, že lékař hodnotící screeningovou mamografii, není zcela přesvědčen, že u ženy nejsou absolutně žádné známky možného vznikajícího nádoru, je možné provést kontrolou např. za 6 nebo 8 měsíců. Kontrolní mamografické nebo ultrazvukové vyšetření může být po provedené screeningové mamografii v rámci screeningu doplněno i s určitým časovým odstupem, nejpozději však do roku. Mamografický screening je blíže popsán v příloze E.¹⁹

3 Klinické příznaky

Mezi klasické symptomy patří: bolest, změna velikosti a tvaru prsu, edém a erytém kůže (tzv. peau d'orange), vtažení bradavky, výtok z bradavky. Zvětšení uzlin v axile nebo nadklíčku je projevem regionálního šíření. Velmi často je karcinom prsu symptomatický, zachycen v rámci screeningové mamografie.^{2, 7, 20}

4 Diagnostika

4.1 Klinické vyšetření

Nedílnou součástí klinického vyšetření je pečlivě sepsaná anamnéza se zaměřením na rizikové faktory vzniku karcinomu prsu. Vlastní vyšetření se skládá z aspekce a palpace.

4.1.1 Aspekce

Vyšetření pohledem provádíme vestoje, ruce jsou volně spuštěny, jsou v bok, nebo za hlavou. Všímáme si velikosti a tvaru prsů, pátráme po asymetrii, vyklenutí nebo vkleslinách, hodnotíme barvu kůže, žilní reliéf, strie. Dále také pozorujeme velikost bradavky, její barvu, symetrii, hodnotíme prominenci nebo naopak retrakci.

4.1.2 Palpace

Vyšetření pohmatem se provádí vestoje nebo vsedě, důležité je také vyšetření vleže. Prs se rozdělí do čtyř pomyslných kvadrantů. Zásadní jsou často horní zevní kvadranty. Především v těchto místech je doporučováno v druhé fázi vyšetření palpatovat symetricky oběma rukama k potvrzení symetrie nálezu. Všímáme si velikosti, tvaru, konzistence a pohyblivosti nálezu vůči spodině a kůži. Karcinomy prsu jsou většinou neostře ohraničené, tvrdé, nebolestivé, často omezeně pohyblivé.²³

Vyšetření palpací se dokončuje vyšetřením bradavky a pokusem o vytlačení sekretu z bradavky. Získaný sekret se vyšetřuje cytologicky. Nakonec se vyšetřují lymfatické uzliny axilární a supraklavikulární. Při nálezu jakékoliv abnormality v prsu musí být provedena mamografie, v mladém věku do 30 let sonografii prsu.²³

4.2 Zobrazovací metody

4.2.1 Mamografie

Mamografie je vyšetření s největší výpovědní přesností, provádí se ve dvou projekcích (mediolaterální a kraniokaudální). Jedná se o rentgenologické vyšetření měkkým zářením. Mamografie dokáže nádor prsu odhalit dříve, než je palpovatelný.

Toto vyšetření má dvě základní úlohy, a to preventivní vyšetření ženy bez příznaků s cílem vyhledat minimální či nehmatné patologické změny v prsu. Druhou úlohou je zobrazit a hodnotit hmatné léze v prsu s cílem zjistit jejich velikost, vztah k okolním strukturám a vyloučit vícečetné postižení.^{3, 26}

V mamografickém obraze se hodnotí stín žlázy, známky patologického ložiska a uzliny v oblasti přední axilární řasy. Největší přínos mamografie je u žen středního a vyššího věku, kdy je parenchym žlázy již v involuci a obraz žlázy je dobře přehledný.^{2, 26}

4.2.2 Sonografie

Toto vyšetření je v diagnostice karcinomu doplňující metodou při nejednoznačném mamografickém nálezu. Výhodou je absence ionizujícího záření, nevýhodou je menší spolehlivost v detekci nádorů do 1 cm. Umožní rozlišení cystické nebo solidní složky patologického útvaru. Velmi zásadní je v diagnostice patologií u mladých žen, u nichž je žláza

ještě mamograficky nepřehledná. Další velmi důležitou úlohou sonografie prsů je odběr biopsie a zavedení vodiče u nepalpovatelných lézí před operací.^{2, 3, 22}

4.2.3 Duktografie, duktoskopie

Duktografie se indikuje k detekci intraduktálních nádorů. Spočívá v aplikaci kontrastní látky do mlékovodu kanylou, je možné využít i metody dvojího kontrastu. Duktografie se provádí v případě, že cytologické vyšetření sekretu signalizuje proliferaci nebo atypii. Provádí se také pokud je sekret krvavý, patologicky zbarvený, nebo je ho velké množství.^{4, 11}

4.2.4 Magnetická rezonance

Magnetická rezonance se provádí při nejasných nálezech na mamografii a sonografii. Nepoužívá se jako rutinní vyšetření. Magnetická rezonance může být významná při plánování operace, určení nezbytného rozsahu operačního výkonu a při průkazu (vyloučení) multicentrického nebo multifokálního karcinomu. Další indikací tohoto vyšetření je izolované postižení axily u neznámého primárního nádoru. Zde může magnetická rezonance vést k diagnóze i v případě negativního nálezu na mamografii i sonografii. Dále slouží k vyloučení recidivy tumoru v jizvě a k diagnostice patologie prsu po zavedení prsních implantátů.³

4.2.6 Scintigrafie

Mamoscintigrafie je významnou doplňující metodou mamologického vyšetření, především v případech, kdy mamografie jeví vysokou densitu (vysokou hustotu prsu) a ultrazvukové vyšetření nachází hypoechogenní zóny.

Mamoscintigrafie se jeví jako další přístupná a hlavně nadějná metoda s možností upřesnění nálezu a s perspektivním rozvojem, která umožní ženu zbytečně nevystavovat operačnímu zákroku.²⁴

4.3 Bioptické vyšetřovací metody

Biopsie slouží ke stanovení cytologického či histologického vyšetření, které má rozhodující význam ve stanovení definitivní diagnózy.

4.3.1 Biopsie tenkou jehlou = fine needle aspiration (FNA)

Tato metoda se provádí aspirací buněk pomocí podtlaku vytvořeného stříkačkou nebo pomocí kapilárního víru. U hmatných lézí je jehla vedena pomocí palpce, u nehmatných nebo vícečetných lézí se prosazuje zavedení pod sonografickou kontrolou.

Přístupová cesta u FNA musí být zvolena s ohledem na fakt, že aspirační kanál musí být při definitivním zákroku bez problémů excidovatelný, aby byla vyloučena kontaminace nádorovými buňkami. Úskalím této metody je riziko nedostatečného odběru.^{3, 11}

4.3.2 Core biopsie

Metoda při níž se silnější (samořeznou) jehlou odebere část patologické tkáně, tedy ne pouze buňky jako v případě FNA. Touto biopsií se získá dostatečné množství nádorové tkáně k histopatologickému zhodnocení i k určení hormonálních receptorů. Výhodou je spolehlivé zhodnocení histopatologem. Nevýhodou je jistý dyskomfort pro pacienta.^{3, 11}

4.3.3 Bioptická excize

Hmatné léze jsou většinou bez problémů excidovány s lemem tkáně za kontroly palpací, nehmatné jsou zpravidla označovány drátem nebo barvicím materiálem. U lézí uložených přímo pod kůží stačí značení na kůži. Pokud je tumor zobrazitelný sonograficky, lze použít tuto metodu a to i přímo na operačním sále. Výhodou bioptické excize je, že se při ní ložisko odstraní celé, je dostatek tkáně k histologickému vyšetření. Nevýhodou je fakt, že se jedná o operační výkon.^{3, 11}

4.4 Laboratorní metody

4.4.1 Cytologické zhodnocení sekretu z bradavky

Areolu je třeba komprimovat od periferie k bradavce postupně ve směru hodinových ručiček. Kapku sekretu z bradavky setřeme na podložní sklíčko. Pokud je sekretu větší množství, zhotovíme větší množství nátěrů. Po rozetření se nátěr okamžitě fixuje a nechá zaschnout.

Cytologie sekretu umožňuje zachytit časná stádia nemoci, karcinomy in situ a malé invazivní karcinomy.⁴

4.4.2 Cytologické vyšetření po FNA

Po punkci ložiska se obsah jehly natře na podložní sklíčko a ihned se ponoří do fixačního roztoku, nejčastěji metylalkoholu.⁴

4.4.3 Otisková cytologie

Otisková cytologie je rychlá peroperační metoda. Nátěr se zhotoví otlačením excize z podezřelého místa na podložní sklíčko. Nátěr se pak barví 1 minutu v 0,5% roztoku metylenové modři a 3 minuty roztokem podle Giemse, za vlhka se překryje krycím sklíčkem a po 4 minutách se hodnotí.⁴

4.4.4 Tumorové markery

Nejčastěji sledované nádorové markery jsou karcinoembryonální antigen (CEA) a CA 15-3. Karcinoembryonální antigen se vyskytuje ve 40-50% případů s přítomností vzdálených metastáz. Marker CA 15-3 bývá zvýšen v případě lokálního onemocnění. Na druhou stranu může být i pokročilé onemocnění bez zvýšení uvedených markerů

Stanovení těchto markerů má význam hlavně pro monitorování průběhu onemocnění.²²

4.5 Další vyšetření k odhalení metastáz

Pro stanovení stádia nemoci musíme provést i vyšetření poukazující na přítomnost metastáz. Karcinom prsu nejčastěji metastazuje do kostí, jater a plic. Proto provádíme ultrazvukové vyšetření břicha, rentgenové vyšetření plic, CT plic a břicha a scintigrafii skeletu.

5 Nejčastěji diagnostikované typy karcinomů

5.1 Neinvazivní karcinom

Neinvazivní („in situ“) karcinomy mléčné žlázy představují heterogenní skupinu nádorů s různě vysokým maligním potenciálem a neprokazují známky invaze do přilehlého stromatu. Tradiční rozdělení se řídí dle růstového modelu a cytologického obrazu.^{3, 17, 24}

5.1.1 Lobulární karcinom in situ

Lobulární karcinom in situ je charakterizován multicentricitou, multifokálním výskytem a častou bilateralitou. Typické buňky mají pozitivní estrogenní receptory, ale jen zřídka zvýšenou expresi HER-2/neu. Tento typ karcinomu nemá makroskopicky, ani zobrazovacími metodami charakteristický obraz a je zpravidla diagnostikován náhodně. Lobulární karcinom in situ je pokládán za marker zvýšeného rizika vzniku invazivního karcinomu.^{3, 11, 27}

5.1.2 Duktální karcinom in situ

Duktální karcinom in situ označuje heterogenní skupinu lézí, které jsou charakterizovány proliferací maligních epitelů vývodů mléčné žlázy a neprokazují známky invaze do přilehlého stromatu. Pojem duktální karcinom in situ zahrnuje několik typů karcinomů, které se rozdělují podle typu růstu a cytologického obrazu. Jsou to kribriformní, mikropapilární, papilární, solidní, mikroinvazivní a komedo typ.^{3, 17}

5.2 Invazivní karcinom

Invazivní karcinom mléčné žlázy se třídí podle řady makroskopických, mikroskopických i biologických hledisek. Tyto karcinomy jsou v průměrné velikosti a lokalizaci dobře hmatné. Většinou jsou tuhé, což v klinickém obraze vede k podezření na mamární karcinom.^{3, 17, 24}

5.2.1 Invazivní duktální karcinom (DIC)

DIC nemají žádné charakteristické klinické projevy, nejčastěji se vyskytuje jako solitární, hmatný, k okolí fixovaný uzel různé velikosti.

Makroskopicky se DIC nejčastěji jeví jako hutné solidní ložisko, je nepravidelně hvězdovitě formovaný a ohraničený. Vyskytuje se ovšem také ve formě kruhové a oválné s naznačenými okraji. Mikroskopicky nádorové buňky vytvářejí tubuly, solidní ložiska, pruhy, hvězdovitě žlázové formace. Nekrózy se vyskytují v různé intenzitě. Cytologicky se mohou nádorové buňky podobat původním epitelům nebo vykazovat značný buněčný polymorfismus a jaderné atypie.

Invazivní duktální karcinom je nejčastější nádorový typ a vykazuje současně také nejhorší prognózu. Často se vyskytují lymfatické, ale i hematogenní metastázy v játrech, plicích, mozku a kostech.^{3,21}

5.2.2 Invazivní lobulární karcinom

Tento typ nádoru je druhým nejčastějším typem invazivního karcinomu. Je charakteristický multifokalitou v stejnostranném prsu.

Makroskopicky je nerozlišitelný od invazivního duktálního karcinomu, avšak jeho průběh není v klinickém obraze často očividný. Mikroskopicky se vyznačuje malými relativně uniformními neoplastickými buňkami, které vytvářejí řady a lineárně infiltrují stromata. Často rostou typicky koncentricky kolem vývodů, které uzavírá.

Prognóza invazivního lobulárního karcinomu je podobná jako u duktálního karcinomu. Lobulární karcinom přednostně metastazuje do meningeálních prostor CNS, na serosní povrchy peritonea a retroperitonea. Metastázy v gastrointestinálním traktu (hlavně žaludku) jsou těžko histologicky odlišitelné od primárních karcinomů. Lobulární karcinom může metastazovat do ovaríí a dělohy.^{3,21}

5.2.3 Tubulární karcinom

Tubulární karcinom je tvořen neoplastickými elementy, které napodobují normální duktální systém a většinou se jedná o dobře diferencovaný karcinom. Klinicky se nejčastěji prezentuje jako hmatný solitární tumor v periférii mléčné žlázy. Mikroskopicky je charakterizován tubuly z jednovrstevného epitelu, které mají okrouhlý, častěji však nepravidelný nebo naznačeně mnohoúhelníkový tvar. Nádorový epitel je kubocylindrický, s hyperchromními jádry, nenápadnými jádérky a častými apokrinními protruzemi.

Tento typ karcinomu má velmi dobrou prognózu pokud je tvořen tubulárními elementy nejméně v 75%, nebo při velikosti primárního tumoru pod 1 cm. V těchto případech nebývají axilární uzliny postiženy.^{17,21}

5.2.4 Medulární karcinom

Makroskopicky bývá medulární karcinom dobře ohraničený, solitární, solidní kulovitý nádor velikosti většinou 2 – 3 cm. Tkáň středně tuhé konzistence bývá na řezu nahnědlá až šedá, naznačeně lobulární struktury. Sekundární změny, zvláště hemoragie, nekróza a postnekrotické pseudocysty jsou časté, zvláště ve větších nádorech. Medulární karcinom může být makroskopicky a někdy i zobrazovacími metodami zaměněn za fibroadenom.

Mikroskopicky se definuje jako dobře ohraničený tumor z velkých málo diferencovaných buněk s výraznými jadernými atypii, výraznými jádérky a hojnými mitózami. Charakteristické je nehojné, málo kolagenizované stroma, silně až masivně prostoupené lymfoplazmocytárním infiltrátem, který obklopuje nádor na periferii i uvnitř nádoru.^{17, 21}

6 Klasifikace

6.1 Staging

Metoda a rozsah léčby maligního onemocnění prsu závisí na rozsahu onemocnění, který je nutno stanovit před zahájením léčby. Rozsah onemocnění určujeme podle pravidel TNM klasifikace (Tab. 1). Klinické stádium onemocnění dává základní informaci o prognóze. Klasifikace TNM je klinická, předléčebná, pTNM je podstatně přesnější, tzv. patologická, která je stanovena patologem.²

Tab. 1 Staging

Stadium 0	Tis N0 M0
Stadium I	T1 N0 M0
Stadium IIA	T0 N1 M0 T1 N1 M0 T2 N0 M0
Stadium IIB	T2 N1 M0 T3 N0 M0

Stadium IIIA	T0 N2 M0 T1 N2 M0 T2 N2 M0 T3 N1, N2 M0
Stadium IIIB	T4 jakékoliv N M0 Jakékoliv T N3 M0
Stadium IV	Jakékoliv T, jakékoliv N, M1

6.1.1 Stanovení T (= primární tumor)

Nezbytné je klinické vyšetření, při kterém určujeme velikost nálezu v cm (Tab. 2), jeho vztah k okolí (např. fixace ke spodině, kůži), mamografické vyšetření obou prsů a sonografické vyšetření. Část podezřelých nálezů je třeba dále vyšetřit speciálními technikami jako je cílená mamografie, ultrasonografie, duktografie, bioptické vyšetření. Pro stanovení pT je nutné přesné stanovení velikosti nádoru patologem.^{2, 25}

Tab. 2 Velikost tumoru (T)

TX	Primární nádor nelze posoudit
T0	Žádné známky primárního nádoru
Tis	Karcinom in situ, Pagetova choroba bradavky bez prokazatelného tumoru
T1	Nádor 2 cm nebo méně v největším průměru
T1a	Větší než 0,1 cm, ale ne více než 0,5 cm v největším průměru
T1b	Větší než 0,5 cm, ale ne více než 1,0 cm v největším průměru
T1c	Větší než 1,0 cm, ale ne více než 2,0 cm v největším průměru
T2	Nádor větší než 2,0 cm, ale ne více než 5,0 cm v největším průměru
T3	Nádor větší než 5,0 cm v největším průměru
T4	Nádor jakékoliv velikosti s přímým šířením na stěnu hrudní nebo kůži

T4a	Šíření na hrudní stěnu
T4b	Edém (včetně peau d'orange), ulcerace kůže prsu nebo satelitní kožní metastázy
T4c	Jak 4a tak 4b dohromady
T4d	Zánětlivý (inflamatorní) karcinom

6.1.2 Stanovení N (= noduli)

Velikost uzlin, vztah uzlin k okolí, fixace k sobě navzájem či ke spodině stanovujeme pomocí palpce a sonografického vyšetření uzlin v axile a v nadklíčku (Tab. 3). Stanovení N je nesmírně důležitá část vyšetření, od kterého se odvíjí další léčba. Patolog musí vyšetřit všechny extirpované uzliny, udat počet extirpovaných uzlin a z nich počet uzlin postižených. Dále se musí vyjádřit k velikosti infiltrovaných uzlin a k postižení pouzdra uzlin.²²

Tab. 3 Regionální lymfatické uzliny (N)

NX	Regionální mízní uzliny nelze posoudit (např. již byly dříve odstraněny)
N0	Žádné metastázy v regionálních mízních uzlinách
N1	Metastázy v pohyblivých stejnostranných mízních uzlinách
N2	Metastázy ve stejnostranných mízních uzlinách, které jsou fixované k sobě navzájem nebo k okolním strukturám
N3	Metastázy ve stejnostranných mízních uzlinách podél arteria mammaria interna

6.1.3 Stanovení M (= vzdálené metastázy)

Základní vyšetření k vyhledávání metastáz (Tab. 4) jsou rentgenový snímek plic, scintigrafie skeletu a ultrasonografie břicha, kde se zaměřujeme hlavně na játra. Při nejasnostech můžeme provést vyšetření výpočetní tomografií nebo magnetickou rezonancí.

Mimo tato vyšetření nesmíme opomíjet základní anamnestická data, základní laboratorní vyšetření hematologické, biochemické a stanovení tumorových markerů CEA a Ca 15-3.^{22, 25}

Tab. 4 Vzdálené metastázy (M)

MX	Přítomnost vzdálených metastáz nelze posoudit
M0	Nejsou vzdálené metastázy
M1	Vzdálené metastázy

6.2 Grading

V závislosti na stupni diferenciaci nádorových buněk rozlišujeme grading. Rozdělení gradingu (Tab.5) je významný při stanovení prognózy onemocnění.³

Tab. 5 Grading

GX	stupeň diferenciaci nemůže být určen
G1	dobře diferencovaný
G2	středně diferencovaný
G3	špatně diferencovaný
G4	nediferencovaný

7 Léčba

7.1 Chirurgická

Operační odstranění nádoru je nejstarším léčebným postupem a v minulosti bylo jedinou léčebnou metodou. V roce 1882 navrhl Halstedt radikální mastektomii s exenterací axily. Vycházel z představy, že jediný způsob šíření nádoru se děje lymfatickou cestou, a snažil se proto nejen o co nejúplnější odstranění primárního nádoru, ale i všech regionálních uzlů. Výkon zahrnoval odstranění mléčné žlázy, obou pectorálních svalů, lymfadenektomii všech tří etáží míšních uzlin v axile a resekci thorakodorzálního nervově-cévního svazku. Ani tento radikální výkon však nedovedl v mnoha případech progresi onemocnění zabránit a měl pro nemocnou těžké funkční následky. Proto se postupně ubíralo na radikalitě výkonu.¹¹

7.1.1 Výkony na prsu

Chirurgické odstranění karcinomu prsu je základní léčebnou metodou tohoto onemocnění. Aktuální trendy operačních zákroků na prsu se mění směrem ke snížení radikality výkonu. V posledním desetiletí se do popředí zájmu dostaly chirurgické metody spočívající v odstranění nádoru a zachování prsu.²⁷

7.1.1.1 Totální mastektomie

Radikální mastektomie zahrnuje různé chirurgické postupy, jejichž cílem je kompletní odstranění prsu a pektorální fascie. Původní Halstedova radikální mastektomie, při níž byl odstraňován i pektorální sval, se dnes již prakticky nepoužívá. Klinické studie neprokázaly, že odstranění m. pectoralis je pro nemocné přínosem.²

Tento operační zákrok má své místo zejména u pokročilých nádorů. Primární chirurgický výkon je zcela nevhodný u T4, rozsáhlém T3, exulceraci erysipeloidní formy. V těchto indikacích je nutno zahájit chemoterapii, hormonoterapii, eventuelně radiaci a chirurgický výkon připojit dodatečně. Naopak prospěšný je tento primárně provedený výkon u starších, oslabených pacientek, pro které by byl proces pooperačního ozařování příliš náročný.

Při mastektomii je obvykle odstraněn celý parenchym prsní žlázy včetně komplexu prsní bradavky. Pokud je tumor fixován ke spodině, je lépe snést i fascii pektorálního svalu. Krvácení stavíme elektrokoagulací, větší cévy podvazujeme. I přes pečlivou hemostázu zavádíme Redonův drén s jeho vyvedením na zevním okraji sutury.^{2, 3, 5}

7.1.1.2 Prs šetřící výkony (Breast conservative surgery BCS)

Prs šetřící výkony se od sebe vzájemně liší rozsahem odstraněné tkáně, kdy většina prsu zůstává ponechána. K záchovným operacím řadíme kvadrantektomii, což je vynětí příslušného kvadrantu prsu s nádorem. Bezpečnostní lem je široký 3 - 4 cm. Dalším záchovným výkonem je lumpektomie (tumorektomie), to je pouhá extirpace nádoru s lemem nepostižené tkáně.^{4, 7, 11}

Absolutní kontraindikace záchovných operací jsou difuzní mikrokalcifikace, raditerapie prsu v minulosti, gravidita v 1. a 2. trimestru (žena musí porodit před zahájením radioterapie), více nádorů v různých kvadrantech prsu a v neposlední řadě přání pacientky. Mezi relativní kontraindikace řadíme nepoměr velikosti nádoru a prsu, nádor lokalizovaný pod bradavkou.

Sklerodermie, Lupus erytematoses, ataxie-telangiektázie představují lokální komplikace radioterapie. ^{2, 21}

Incize prsu má být nad tumorem (riziko implantačních metastáz, jizva je vodičkem pro radioterapeuta kam zaměřit brachyterapii). Šetřící výkony je nutné doplnit radioterapií k profylaxi lokální recidivy. Lokální výkon kombinovaný s radioterapií prsu má stejný interval přežití při srovnání s mastektomií. ^{11, 21}

7.1.2 Výkony na axile

Dobře provedený výkon v oblasti axily poskytuje důležité informace o prognóze a strategii další léčby a snižuje riziko regionálních metastáz. Typ výkonu určujeme pomocí stagingu. Duktální systém prsu je drénován z 95% směrem do axily. Množství vznikajících pooperačních komplikací vede k rozvoji a snížení radikality výkonů. ²¹

7.1.2.1 Disekce axily

Disekce axily je výkon, který snižuje riziko regionální recidivy, patří k základnímu stagingu a u metastatického postižení lymfatických uzlin, je i výkonem kurativním. Počet lymfatických uzlin v axile je odhadován přibližně na 35-40. Tímto výkonem má být získáno minimálně 10 uzlin.

S disekcí axily je spojena spousta komplikací. Bezprostředně první dny a týdny po výkonu to je serom, který je přítomen u 100% pacientek. Většinou do měsíce po operaci odezní. Při operaci může dojít k poranění n. intercostobrachialis, která je spojena s anestézií, parestézií zadní plochy paže. U pacientek které dostatečně nerehabilitují horní končetinu a ramenní kloub často vznikají poruchy hybnosti ramenního kloubu, syndrom tzv. „zamrzlého ramene“. Další komplikací disekce axily je otok horní končetiny – lymfedém. ²¹

7.1.2.2 Sentinelová uzlina

Sentinelové uzliny jsou uzliny, které drénují karcinom prsu a jsou s největší pravděpodobností jako první postiženy metastatickým nádorem. Uzliny mohou být lokalizovány v první, druhé a třetí etáži v axile, dále to mohou být uzliny interpektorální i uzliny parasternální. Jako sentinelové uzliny jsou označeny všechny uzliny, ke kterým po aplikaci vyšetřující látky vede zbarvená lymfatická céva a uzlina je modře zbarvená nebo vyzařuje radiační aktivitu. Sentinelové

uzliny jsou ale také všechny uzliny, ke kterým vede pouze zbarvená lymfatická céva a sama uzlina není zbarvená, ani nevykazuje aktivitu. Cílem postupu je vyšetřit všechny uzliny, které jsou svým charakterem podezřelé z metastatického postižení.

Hlavní cíl metody je stanovit přesné stadium onemocnění identifikací metastatického postižení uzlin a vyhnout se negativnímu dopadu axilární disekce na kvalitu života pacientky.

Indikací k biopsii sentinelové uzliny je malý unifokální karcinom mammy do 2 cm v průměru s klinicky negativními axilárními uzlinami. Provedení biopsie sentinelové uzliny není závislé na věku, lokalizaci tumoru nebo typu operace.

Identifikaci sentinelové uzliny provádíme několika způsoby. Prvním z nich je lymfoscintigrafie. V rozmezí 1-2 hodiny po aplikaci techneciem-99m značeného koloidu by měla být provedena lymfoscintigrafie – statická ve dvou projekcích (v přední a boční). Dle snímku by měl lékař nukleární medicíny vyznačit lokalizaci sentinelové uzliny, jejich počet a sytost a následně zakreslit sentinelové uzliny, které jsou jinde než v axilární oblasti. Časový interval mezi provedením lymfoscintigrafie a chirurgickým výkonem se pohybuje od dvou do 24 hodin.

Další metodou, kterou můžeme použít k identifikaci sentinelové uzliny, je barvení přípravkem Patent Blue V SODIUM. Jedná se o peroperační techniku značení, která doplňuje značení lymfatických uzlin techneciem-99. Metodu lze využít v časově limitovaném období.¹²

7.2 Onkologická

7.2.1 Radioterapie

Radioterapie má v komplexní léčbě karcinomu prsu své nezastupitelné místo a to i přes určitá omezení. Ta jsou dána lokoregionálním účinkem záření a poněkud omezenou radiosenzitivitou karcinomu prsu. Radioterapie je zařazována ke komplexní léčbě jako předoperační, pooperační nebo paliativní.

V posledních letech dochází také k rozvoji peroperačního ozařování obnaženého ložiska rychlými elektrony z miniaturizovaného urychlovače.^{4, 11, 25}

7.2.1.1 Neoadjuvantní radioterapie

Předoperační ozáření se provádí v případech, kdy je karcinom příliš veliký a nemůže být operačně odstraněn. Tato radioterapie má za cíl rozsáhlý karcinom zmenšit, aby bylo možné jej operačně odstranit. Neoadjuvantní radioterapie je neúčinnější u nádorů lokalizovaných

v mediálních kvadrantech prsu, zřejmě je to z důvodu současného ozáření parasternálních uzlin.
4, 25

7.2.1.2 Adjuvantní radioterapie

Dnes se adjuvantní radioterapie indikuje především jako doplněk konzervativních operačních výkonů, dále u nádorů větších než 5 cm.

Ozařování se obvykle zahajuje po skončení adjuvantní chemoterapie (přibližně do 6 měsíců od operace). Tam, kde nelze použít systémovou léčbu, se ozařuje ihned po zhojení operační rány. Prs se ozařuje ze dvou protilehlých polí dávkou 50 Gy v pěti týdnech. Poté je možno dosycení (boost) na oblast nádorového lůžka do celkové dávky 60 až 65 Gy. Pooperační radiační léčba má za cíl zničení předpokládaných zbylých nádorových buněk. Provádí se obvykle na oblast jizvy nebo ponechané části prsu, podpaží, nadklíčku.^{7, 11, 25}

7.2.2 Chemoterapie

Význam chemoterapie v léčbě karcinomu prsu je dán jejím systémovým účinkem. Vzhledem k její toxicitě je však žádoucí její indikaci optimálně sladit s ostatními metodami. Karcinom prsu je citlivý k relativně široké škále cytostatik s různými mechanismy účinku. V praxi se používá převážně kombinovaná chemoterapie.¹¹

7.2.2.1 Neoadjuvantní chemoterapie

Neoadjuvantní chemoterapie směřuje ke zlepšení podmínek k výkonu zachovávajícímu prs zmenšením primárního nádoru. Tento typ chemoterapie indikujeme u tumorů větších než 5 cm a u primárně inoperabilních nádorů. Po neoadjuvantní chemoterapii a zmenšení ložiska následuje chirurgická léčba.^{3, 11}

7.2.2.2 Adjuvantní chemoterapie

Adjuvantní chemoterapie je léčba druhého sledu po předchozí chirurgické léčbě. Jejím cílem je likvidace tzv. zbytkové nemoci. Cílem adjuvantní cytostatické léčby je prodloužení bezpříznakového období a prodloužení celkové doby přežití. Důležité je podávat cytostatika co nejdříve po operačním výkonu, optimum je do 3 týdnů. Podávání musí být cyklické, také je nezbytné dodržovat předem určené časové odstupy mezi jednotlivými cykly. Cytostatika

podáváme nejčastěji v kombinacích, v dostatečně vysoké dávce, kterou vypočítáváme individuálně podle tělesného povrchu pacientky. Trvání adjuvantní léčby je 4 – 6 měsíců. Režimy chemoterapie trvající déle než 4 – 6 měsíců jsou stejně účinné jako režimy kratšího trvání. Může se kombinovat s adjuvantní hormonální léčbou.^{2,3,11}

7.2.3 Hormonální

Vychází ze skutečnosti, že nádory prsu patří mezi hormonálně dependentní nádory. Indikace hormonální léčby je závislá na stanovení hormonálních receptorů v primárním nádoru.

Eliminace účinku estrogenů můžeme dosáhnout čtyřmi mechanismy. Jedná se o ablativní, kompetitivní, inhibiční a aditivní léčbu.

Při ablativní léčbě jsou odstraněny či vyřazeny z funkce žlázy, které produkují estrogen. Ovariectomie, chirurgická kastrace, má své místo mezi ablativními metodami pro rychlý a ekonomicky úsporný účinek. V posledních letech je však často nahrazována dalšími možnostmi, jako je radiační nebo farmakologická kastrace. Její nevýhodou je, že má opožděný nástup účinku a to až 2 – 3 měsíce. Při farmakologické kastraci se podávají gonadoliberiny v nadfyziologických dávkách, což vede k vyčerpání hypofýzy a hypogonadotropní ovariální insuficienci.

Kompetitivní léčba využívá účinků antiestrogenů, které způsobí obsazení estrogenových receptorů, čímž je znemožněna vazba estrogenu na ně. Základním antiestrogenem je tamoxifen, který se v současné době doporučuje v adjuvantní léčbě po dobu 5 let v dávce 20 mg/den.

Inhibiční léčba spočívá v inhibici syntézy estrogenů produkovaných v postmenopauzálním období. V této době je hlavním zdrojem estrogenů aromatizace nadledvinových androgenů, které probíhá v periferních tkáních (tuková, svalová, nádorová tkáň a játra). V současnosti jsou známy dva typy inhibitorů aromatáz a to: neselektivní (aminoglutetimid) a selektivní (nesteroidní: anastrozol a letrozol a steroidní: exemestan a formestan).

Aditivní léčba spočívá v podání farmakologických dávek gestagenů, u kterých se předpokládá, že působí mechanismem zpětné vazby blokádu předního laloku hypofýzy s poklesem produkce gonadotropinů a také adrenokortikotropního hormonu. Aby se tento účinek dostavil, je třeba dosáhnout hladiny progesteronu v séru alespoň 100 ng/ml.

Hormonální léčba se může využívat jako adjuvantní, neoadjuvantní i paliativní a je další modalitou se systémovým účinkem.^{2,11,19}

7.2.4 Imunoterapie

Imunitní systém v našem těle je odpovědný za obranu proti infekci a má dohled nad vyhledáváním a ničením nádorových buněk. Pokud organismus nezvýší aktivitu svého imunitního systému, nádorové buňky se opět zaktivují a onemocnění propukne znovu. Likvidace imunitního systému má mnohdy za následek také nebezpečné infekční komplikace. Pacient je po chemoterapii vyčerpaný, slabý a je zde zvýšené nebezpečí infekce. Proto se v době léčby doporučují užívat imunostimulanty.

7.2.4.1 BioBran

BioBran je jeden z klinicky ověřených imunostimulantů na našem trhu a v současnosti je považován za pravděpodobně nejsilnější přírodní přípravek na zvýšení imunity organismu při nádorových onemocněních. Jedná se o přírodní potravinový doplněk, který obsahuje arabinoxylanovou sloučeninu (MGN3), obsahující polysacharidovou vlákninu z rýžových otrub (hemicelulóza B), které jsou enzymově modifikovány komplexem japonské medicínské houby Shiitake. Tato houba je již dlouhodobě známa díky svým účinkům při léčbě nádorových onemocnění. Také protivirový efekt rýžových otrub je všeobecně znám. BioBran způsobuje výrazné povzbuzení celého imunitního systému, přitom potlačuje nežádoucí účinky chemoterapie a radioterapie.⁸

8 Prognóza

Pro osud nemocné je nezbytné posoudit veškeré faktory, které mohou pomoci v odhadu prognózy a v odhadu možné odpovědi na léčbu. Stadium onemocnění karcinomem prsu je jednoduchým a nejlepším indikátorem prognózy. Pokud je tumor objemný a nejsou při tom postiženy axilární uzliny, je 5leté přežití až 82 %. V případě nádoru do 5 cm a přítomnosti 1 – 3 postižených axilárních uzlin klesá 5leté přežití na 73 % a v případě víc než 3 uzlin na 43 %. Pacientky s přítomnými vzdálenými metastázami mají medián přežití 24 měsíců, přičemž delšího přežití dosahují nemocné s pouze kostními metastázami. Pětileté přežití však neznamená vyléčení, u některých nemocných se objevují pozdní metastázy po 10 – 20 letech od předchozí léčby.

Nemocné s lokalizovaným onemocněním prsu s mikroskopicky nepotvrzeným šířením mají mnohem lepší prognózu. Význačnou prognostickou hodnotu mají estrogenové a progesteronové receptory, neboť pacientky s negativními receptory bez metastatického postižení axilárních uzlin mají mnohem vyšší tendenci k recidivě onemocnění než pacientky s negativními uzlinami, ale pozitivními receptory.^{2, 25, 26}

9 Ošetrovatelská péče

Ošetrovatelské péče není předmětem této bakalářské práce, avšak je nedílnou součástí péče o nemocné s karcinomem prsu, proto zde uvádím ošetrovatelskou péči alespoň ve strukturalizované podobě.

9.1 Předoperační příprava

K operačnímu výkonu pro karcinom prsu se pacientka přijímá na standardní chirurgické oddělení na ženskou ošetrovací jednotku. Téměř vždy se jedná o plánovaný chirurgický výkon.

V předoperační přípravě rozeznáváme dlouhodobé, krátkodobé a bezprostřední předoperační období. Každé z těchto období má své zvláštnosti, také intervence zdravotnického personálu se v jednotlivých obdobích liší a mají svou posloupnost.

9.1.1 Psychická příprava

Toto období je pro ženu velmi náročné. Dostává se do nové sociální role, žena má strach z narkózy, operace, prognózy onemocnění, smrti. Obává se další léčby, bolesti, přijetí rodiny, okolí, ale i přijetí sebe sama a svého vzhledu. Účelem psychické přípravy je minimalizovat strach a stres z operace a pooperačního období. Nutné je s pacientkou mluvit klidně a taktně, zajistit intimitu, poskytnout dostatek informací a respektovat její otázky. Časová prodleva operačního výkonu může zhoršovat prognózu, proto je důležité postupovat rychle, ale i přes to empaticky.

Pacientka podepíše souhlas s výkonem, a je si vědoma případných následků pokud nesouhlasí. Pokud nastane situace, kdy žena odmítá léčbu je nutné si s ní promluvit a pokusit se ji přesvědčit o opaku. Do tohoto procesu se může zapojit lékař, sestra, psycholog, ale i rodina nemocné.

9.1.2 Tělesná příprava

Tělesná příprava začíná v okamžiku, kdy je potvrzena diagnóza karcinomu prsu. Rozjíždí se kolotoč vyšetření, která pomohou upřesnit lokalizaci, velikost tumoru, výskyt metastáz a další. Provádí se základní odběry a vyšetření, jako je rentgen srdce a plic, EKG, odběry krve a moče (krevní obraz, biochemické vyšetření krve i moče, krevní skupina a Rh faktor). Zjistíme stav koagulačních faktorů, tumorové markery, krevní bílkoviny.

Vhodné je začít s nácvikem prvků pooperační péče (zvedání z lůžka, sebepéče...). V krátkodobé předoperační přípravě provedeme očistu operačního pole, oholení ochlupení podpaží a osprchování.

V rámci bezprostřední předoperační přípravy provedeme bandáž dolních končetin, jako prevenci tromboembolické nemoci. Odejme všechny šperky, hodinky, umělý chrup a další protetické pomůcky.

9.1.3 Medikamentosní příprava

V rámci medikamentosní předoperační přípravy provedeme kompenzaci přidružených onemocnění, prevenci tromboembolických komplikací. Podáváme večerní a ranní premedikaci. Zajistíme statimové odběry, pokud jsou indikovány.

9.1.4 Nejčastější ošetrovatelské diagnózy v předoperačním období

Úzkost – 00146

Strach – 00148

Bezmocnost – 00125

Porušený spánek – 00095¹³

9.2 Pooperační péče

Pooperační péči rovněž rozdělujeme na bezprostřední, krátkodobou a dlouhodobou. V bezprostřední pooperační péči je operantka po probuzení z anestezie převezena na dospávací pokoj, kde sestra sleduje fyziologické funkce (puls, dech, tlak krve, mikce, zvracení). Dále kontroluje krvácení z rány, množství sekretu odsávaného drénem. Po dvou hodinách na dospávacím pokoji je operantka převezena na standartní ošetrovací jednotku.

9.2.1 Monitorace

Sledujeme fyziologické funkce. Krevní tlak měříme vždy na opačné straně, než byla provedena operace. Odběry krve a kanylaci žíly je také nutné provádět na opačné končetině.

Monitorace bolesti je nezbytnou součástí pooperačního monitorování. Příčinou bolesti bývá často otok končetiny na operované straně, proto je nutné kontrolovat polohu této končetiny. Měla by být podložena a elevovaná.

9.2.2 Péče o operační ránu

Spočívá v zamezení vniknutí infekce do rány z jejího okolí a péče o drény. Sledujeme krvácení z operační rány, prosakování krytí a množství sekretu odsátého drénem. Převaz operační rány se provádí 1. den po operaci v případě, že je obvaz prosáklý. Je při něm dodržován přísně aseptický postup, sleduje se funkčnost Redonových drénů (podtlak, množství a vzhled odvedeného sekretu) a provede se zápis do dokumentace. Drény se odstraňují obvykle do dvou dnů po operaci. Pokud rána není prosáklá, provádí se převaz 2. - 3. den. Důležitá je dokonalá fixace elastickým materiálem po provedené mastektomii, ta snižuje bolest, brání otoku, usnadňuje pohyb a celkové držení těla. Stehy se odstraňují 7. až 10. pooperační den.

Již v prvních dnech je možné jizvu sprchovat (ne horkou vodou, nerozmáčet). K ošetření kůže v okolí rány používat vždy jen neдрáždivé mýdlo. Jizvu je vhodné několikrát denně promazávat.

Po zhojení operační rány je možné začít používat pooperační epitézu, která je lehká, vzdušná a nedráždí oblast operační rány.¹⁰

9.2.3 Hygiena a vyprazdňování

V prvních pooperačních dnech je třeba ženě pomoci se zvládnutím hygienické péče, zejména, když byl operační zákrok proveden na straně dominantní končetiny a ta není dostatečně výkonná. Pacientce může činit problémy zvedání a úchop horní končetinou.¹⁰

9.2.4 Výživa

0. pooperační den, po odeznění anestezie, přijímá pacientka tekutiny. Podle aktuálního stavu může dostat lehčí večeři. V dalších dnech je strava stejná jako před operací. U pacientek, které podstupují chemoterapeutickou léčbu, je nutné dbát na omezení příjmu potravy, zvracení, ale současně také na dostatečný energetický příjem.

Důležité je sledovat schopnost podanou stravu sama přijímat. Často je porušen úchop dominantní obsluhující končetiny, žena pak není schopna se sama najíst například příborem.^{10, 13}

9.2.5 Spánek a odpočinek

Pacientka musí být poučena, aby nezakládala ruce za hlavu, nespala a neležela na operované straně. Rušivě může působit bolest, strach, úzkost z další léčby a přijetí vzhledu vlastního těla. Sledujeme stav bolesti, podáváme analgetika podle ordinace lékaře a v neposlední řadě pečujeme o psychiku pacientky.

9.2.6 Rehabilitace

První den po operaci se zpravidla provede instruktáž o správném dýchání, možnostech sebeobsluhy, polohování končetiny, sestra napomáhá při zvládnutí sedu, stoje a chůze, seznámí operantku s průběžným cvičením, zaměřeným na prevenci komplikací jako hluboký zánět žil, syndrom bolestivého ramene, lymfedém a další.

V průběhu několika dalších dní je rehabilitace zaměřena na aktivní cvičení, dechovou gymnastiku, prevenci lymfedému a cvičení operované horní končetiny s vlastní pomocí. Cvičení končí vždy v okamžiku, když je pacientka unavená a pociťuje bolest v oblasti jizvy.^{10, 13}

9.2.7 Péče o psychiku pacientky

Kromě biologických potřeb vystupují do popředí především otázky přijetí vlastního vzhledu, návrat do společenského života, další léčba, což zásadně ovlivňuje psychický stav pacientky. Na psychickém stavu se samozřejmě odráží i přístup zdravotnického personálu. Je nutné podporovat nejen pacientku, ale i jejího partnera. Muž by měl pochopit důsledky onemocnění své ženy a tomuto faktu přizpůsobit svůj vztah k partnerce.

O psychický stav můžeme pečovat několika způsoby, a to rozhovorem s psychologem, rodinou. Někdy, je nutné zvolit medikamentózní léčbu.

9.2.8 Domácí péče

Pacientka opouští nemocnici v době, kdy je zhojená operační rána a zvládá prvky sebeobsluhy. Končetina na operované straně nesmí být vystavována velké námaze, vysoké teplotě ani chladu. Pacientka by měla nosit volný a prodyšný oděv. Při vykonávání domácích prací by měla používat rukavice, kůži rukou chránit ochrannými krémy. Při sezení u stolu je nutné mít paži vždy položenou na stole. Není vhodné, aby žena na operované straně nosila kabelku, těžší zavazadla, hodinky a šperky. Důležitá je prevence poranění této končetiny, případně včasné a důkladné ošetření. Pokud podstupuje radioterapii, neměla by nosit podprsenku.

Vhodné je, aby pacientka pokračovala v rehabilitaci i v domácím prostředí. Do péče o domácnost je dobré zapojit i rodinu.^{10, 13}

9.2.9 Nejčastější ošetrovatelské diagnóza v pooperačním období

Akutní bolest – 00132

Úzkost – 00146

Strach – 00148

Neefektivní dýchání – 00032

Sociální izolace – 00053

Situačně snížená sebeúcta – 00120

Porušený obraz těla – 00118

Deficit sebepéče při jídle – 00102

Deficit sebepéče při oblékání a úpravě zevnějšku – 00109

Deficit sebepéče při koupání a hygieně – 00108

Deficit sebepéče při vyprazdňování – 00110

Zhoršená pohyblivost – 00085

Deficit sebepéče při oblékání a úpravě zevnějšku – 00109

Sexuální dysfunkce – 00059

Riziko infekce – 00004¹³

Výzkumná část

10 Výzkumné šetření

10.1 Hypotézy

Na základě stanoveného cíle a prostudované literatury jsem vytvořila 5 hypotéz, které bych chtěla ověřit.

Hypotéza 1: Domnívám se, že v roce 2006 jsou detekovány nádory dříve a tudíž jsou diagnostikovány nádory menší velikosti než v roce 1991.

Hypotéza 2: Domnívám se, že mladším ženám jsou diagnostikovány menší karcinomy než starším ženám.

Hypotéza 3: Domnívám se, že v roce 2006 je kvalitnější a přesnější diagnostika karcinomů prsu než v roce 1991.

Hypotéza 4: Domnívám se, že doba čekání na operační výkon je v roce 2006 kratší než v roce 1991.

Hypotéza 5: Domnívám se, že je léčba v dnešní době méně radikální a více efektivní než před 16 lety.

11 Metodika výzkumu

Stěžejní součástí mé práce je výzkum prováděný na Chirurgické klinice Krajské nemocnice Pardubice (dnes již Pardubická krajská nemocnice, a.s.), který jsem prováděla v období ledna až března roku 2007. Tento výzkum probíhal retrospektivní metodou.

Potřebné informace pro porovnání diagnostických a léčebných postupů u nemocných s karcinomem prsu, jsem po schválení etickou komisí Krajské nemocnice Pardubice, získala z dokumentace z archivu této kliniky. V dokumentaci jsem vyhledávala základní informace týkající se diagnostiky a operačního zákroku u nemocných, kteří byli v Krajské nemocnici Pardubice operováni pro karcinom prsu v letech 1991 a 2006. Dále jsem se zaměřila na informace týkající se věku nemocných, velikosti karcinomu a klasifikace TNM. Informace, které nebylo možné dohledat v dokumentaci jsem vyhledávala pomocí zdravotnického informačního systému StaproMEDEA. V tomto systému jsem však dohledávala informace jen z roku 2006, protože tento informační systém byl do pardubické nemocnice zaveden až v roce 2004.

Analýza a zpracování dat proběhla pomocí základních statistických metod. Při zpracování výzkumu byly použity programy Microsoft Excel XP a Microsoft Word XP.

12 Charakteristika výzkumného vzorku

Ve studii porovnávám dva soubory pacientek operované pro diagnostikovaný karcinom prsu na Chirurgické klinice Krajské nemocnice Pardubice v roce 1991 a roce 2006. Ve výzkumné části se zmiňuji jen o ženách, protože v těchto letech nebyl pro onemocnění karcinomem prsu na chirurgické klinice operován žádný muž. V roce 1991 se jednalo o 52 nemocných s průměrným věkem 60 let. V roce 2006 bylo do výzkumného vzorku zařazeno 102 pacientek s průměrným věkem 62 let. Do studie jsem zahrnula pouze nemocné operované pro primárně diagnostikovaný karcinom prsu. Pacientky operované v těchto letech pro recidivu byly ze studie vyřazeny.

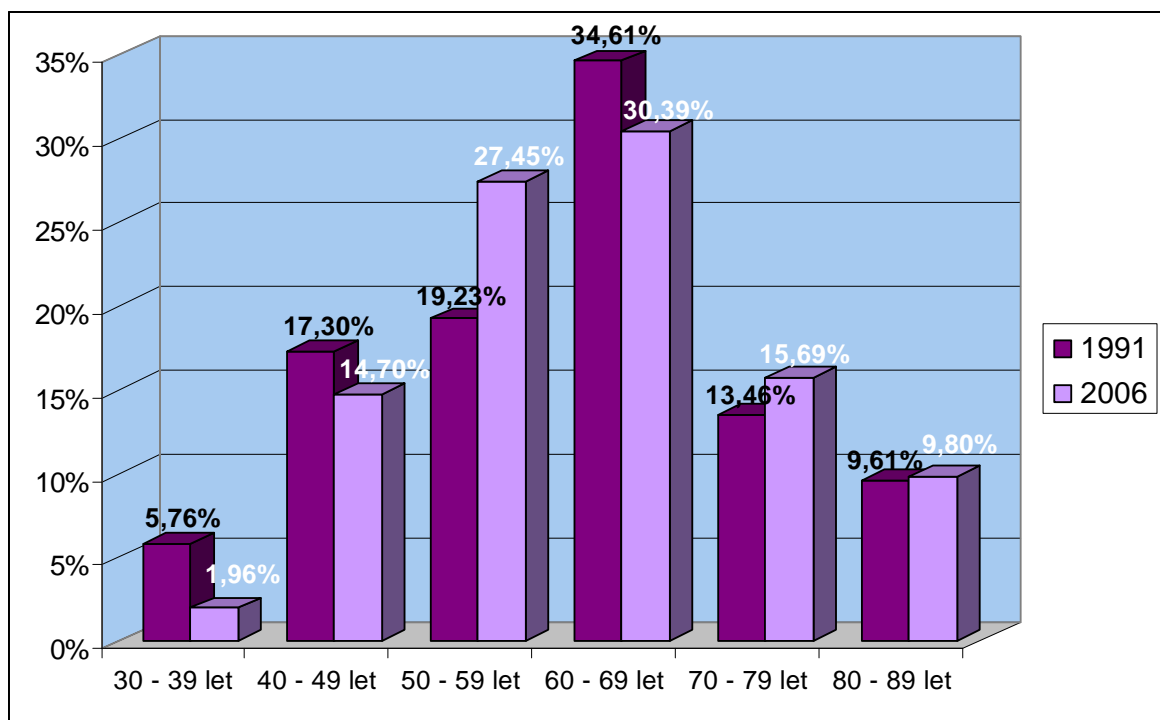
13 Analýza získaných dat

1. Věk pacientek v době operace pro karcinom prsu

KOMENTÁŘ: Tento údaj slouží ke zjištění věkového rozptylu pacientek operovaných pro karcinom prsu. Poukazuje na to, jestli se v průběhu několika let změnil výskyt tohoto onemocnění v daných věkových obdobích.

Tab. 6

	1991	2006
30 - 39 let	5,76%	1,96%
40 - 49 let	17,30%	14,70%
50 - 59 let	19,23%	27,45%
60 - 69 let	34,61%	30,39%
70 - 79 let	13,46%	15,69%
80 - 89 let	9,61%	9,80%



Obr. 1 Graf – Věk pacientek v době operace pro karcinom prsu

HODNOCENÍ: Největší incidence karcinomu prsu je mezi 50. a 70. rokem života, a to v obou porovnávaných obdobích. Znatelně vzrostl výskyt tohoto onemocnění v roce 2006 mezi 50. – 59. rokem. Z tohoto údaje se můžeme domnívat, že na dřívější diagnostiku karcinomu prsu by mohl mít vliv mamografický screening na který má žena nárok od dosažení 45. roku věku. Zajímavým zjištěním je, že incidence tohoto onemocnění je v roce 2006 nižší mezi 30. a 39. rokem. V roce 1991 bylo pro karcinom prsu operováno 5,76 % 30 až 39 letých pacientek, kdežto v roce 2006 to byly necelé 2 %.

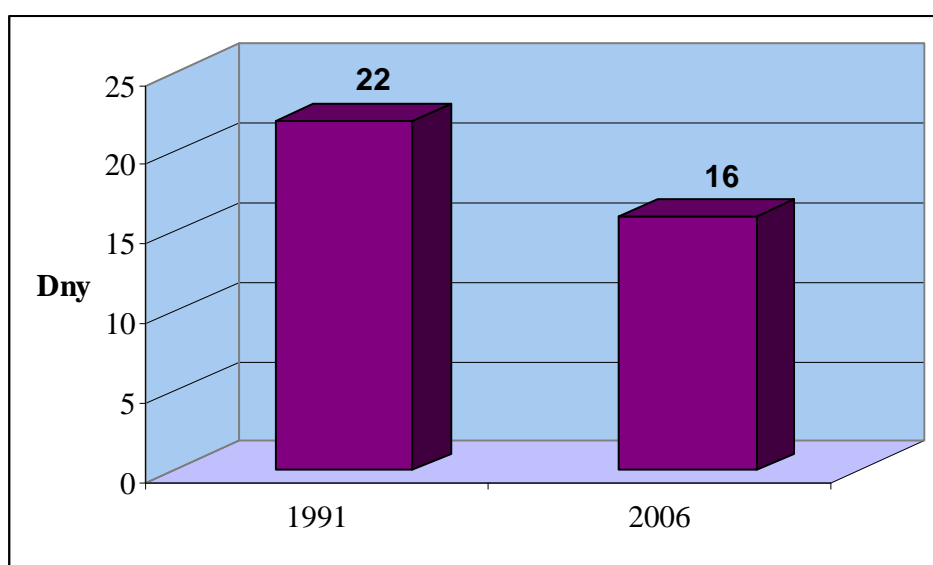
Průměrný věk nemocných operovaných pro nádorové onemocnění prsu v roce 1991 je 60 let a medián je 62 let. V roce 2006 je věk v období operace průměrně 62 let a medián je 61,5 let.

2. Doba mezi první návštěvou v mamologické poradně a operací

KOMENTÁŘ: U všech onkologických onemocnění hraje čas důležitou roli. Každé zdržení léčby vede ke zhoršení prognózy onemocnění a také ztěžuje léčebné postupy (prorůstání, zvětšení tumoru). To jsou hlavní důvody snahy o zkracování předoperačního období.

Tab. 7

	1991	2006
Počet dnů	22	16



Obr. 2 Graf – Doba mezi 1. návštěvou v mamologické poradně a operací

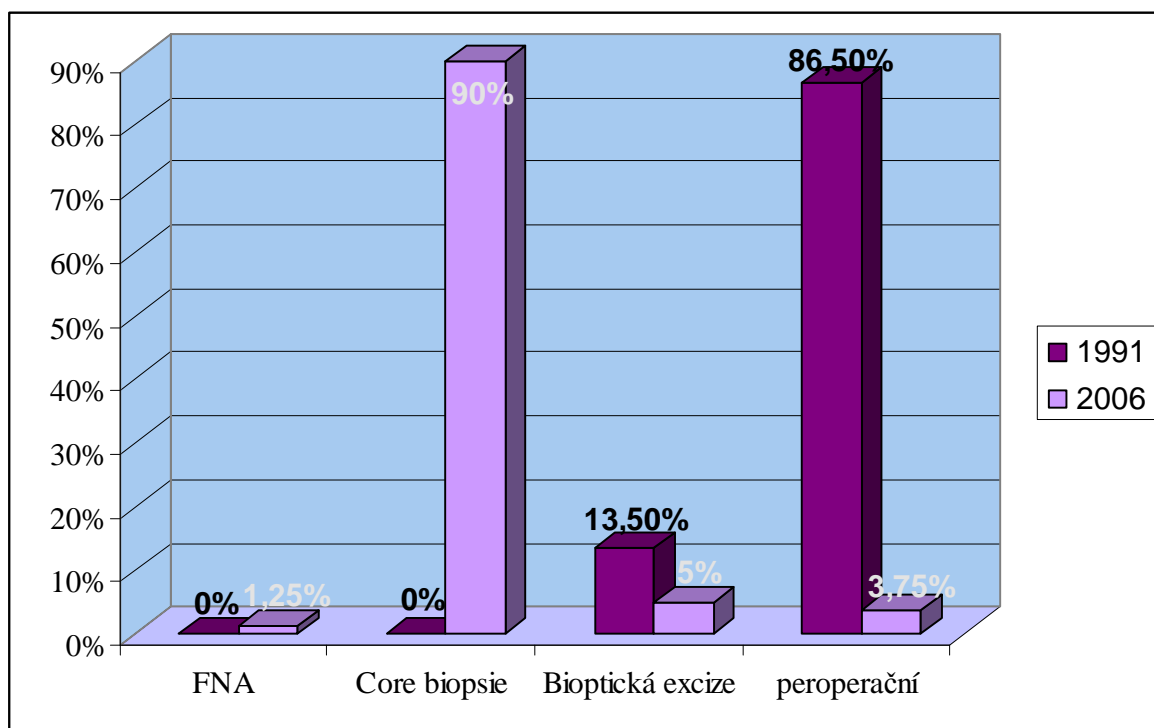
HODNOCENÍ: Průměrná doba, která uběhla v roce 1991 od první návštěvy pacientky v ordinaci k operaci byla 22 dnů. V roce 2006 to bylo 16 dnů. Na tomto poklesu se podílí zejména možnost provedení předoperační core cut biopsie a FNA, což urychluje diagnostiku.

3. Zvolený typ biopsie

KOMENTÁŘ: V průběhu 15 let, které dělí výzkum, došlo k rozvoji nových bioptických metod. Proto došlo i ke změně používaných bioptických metod v diagnostice karcinomu prsu.

Tab. 8

	1991	2006
FNA	0%	1,25%
Core biopsie	0%	90%
Bioptická excize	13,50%	5%
peroperační	86,50%	3,75%



Obr. 3 Graf – Zvolený typ biopsie

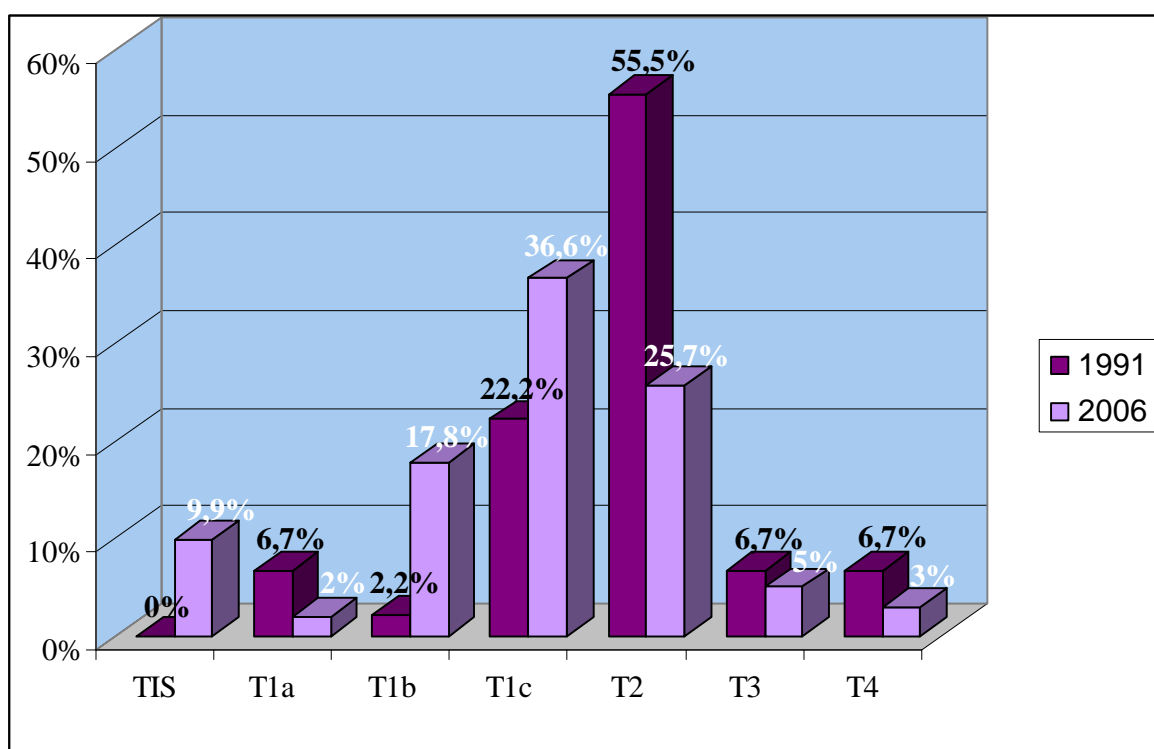
HODNOCENÍ: Rozvoj nových bioptických metod vedl k zásadní změně ve způsobu získávání bioptických vzorků. V roce 1991 se téměř výhradně používala peroperační biopsie a to v 86,5% případů. Jiná metoda se volila jen v 13,5% biopsií. Úplně opačná situace nastala v roce 2006, kdy se bioptické vyšetření provádělo v 96,25% předoperačně. Z toho u 90 % pacientek byla provedena Core biopsie, u 5 % bioptická excize a 1,25 % nemocných mělo provedenou biopsii tenkou jehlou (FNA).

4. Velikost karcinomu prsu v době operace a stanovení T

KOMENTÁŘ: Tento údaj nás informuje o tom, jestli mamografický screening a častější edukace vede k záchytu karcinomů prsu v dřívějším stádiu. Tento údaj zjišťují pro potvrzení nebo vyvrácení první hypotézy.

Tab. 9

	1991	2006
TIS	0%	9,9%
T1	6,7%	2%
T1b	2,2%	17,8%
T1c	22,2%	36,6%
T2	55,5%	25,7%
T3	6,7%	5%
T4	6,7%	3%



Obr. 4 Graf – Výskyt karcinomů v jednotlivých stádiích

HODNOCENÍ: Na grafu vidíme, že více než polovina žen v roce 1991, měla karcinom klasifikovaný jako T2, což je velikost tumoru 2 – 5 cm. Pozitivním zjištěním je, že více než 66 % karcinomů v roce 2006 bylo hodnoceno jako TIS nebo T1, což značí velikost tumoru do 2 cm.

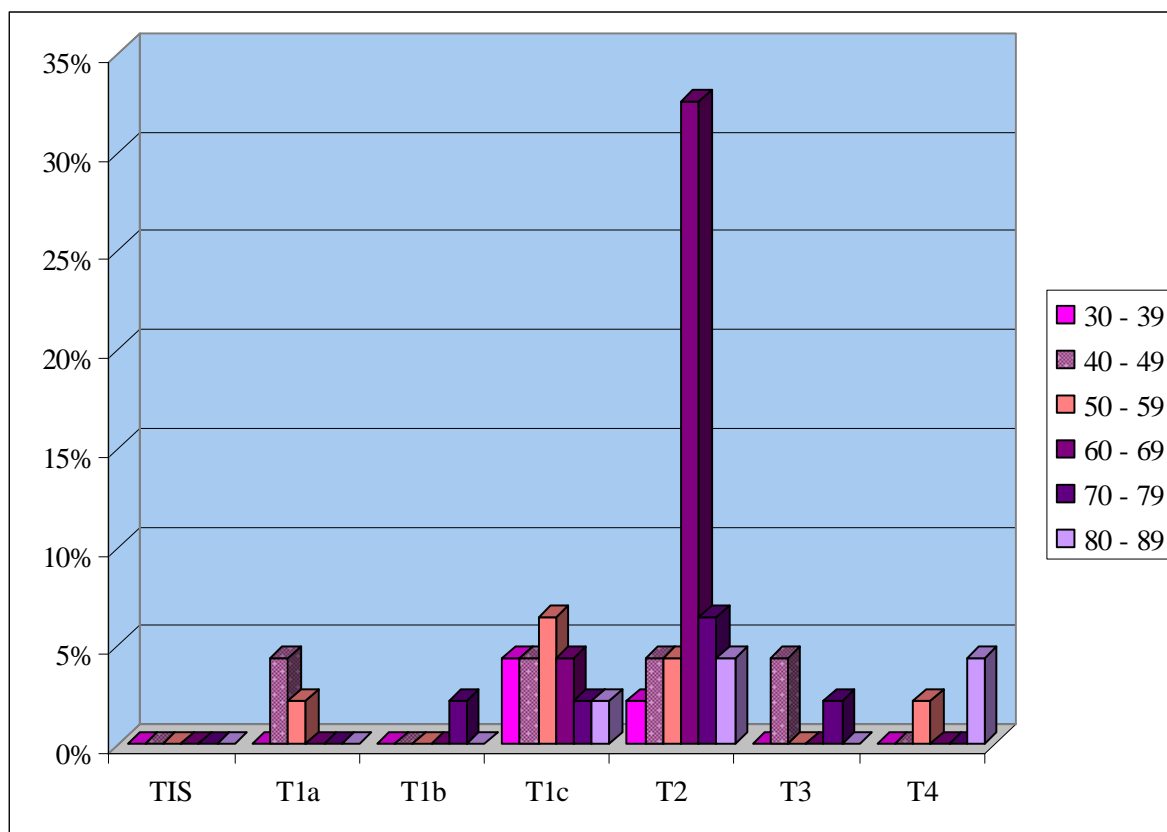
Průměrná velikost karcinomu se v průběhu 16 let snížila z 3 cm (průměrná velikost karcinomu z roku 1991) na 2,03cm (rok 2006).

5. Vztah věku k velikosti (stadiu) tumoru

KOMENTÁŘ: Věk se často a zásadně vztahuje ke stadiu nemoci. Oblast prsů je pro ženu intimní záležitostí. Stydí se lékaře navštívit, nemá se k němu jak dopravit, nebo se obává diagnózy. Proto ve své 2. hypotéze předpokládám, že mladším ženám byl diagnostikován menší tumor než ženám starším.

Tab. 10

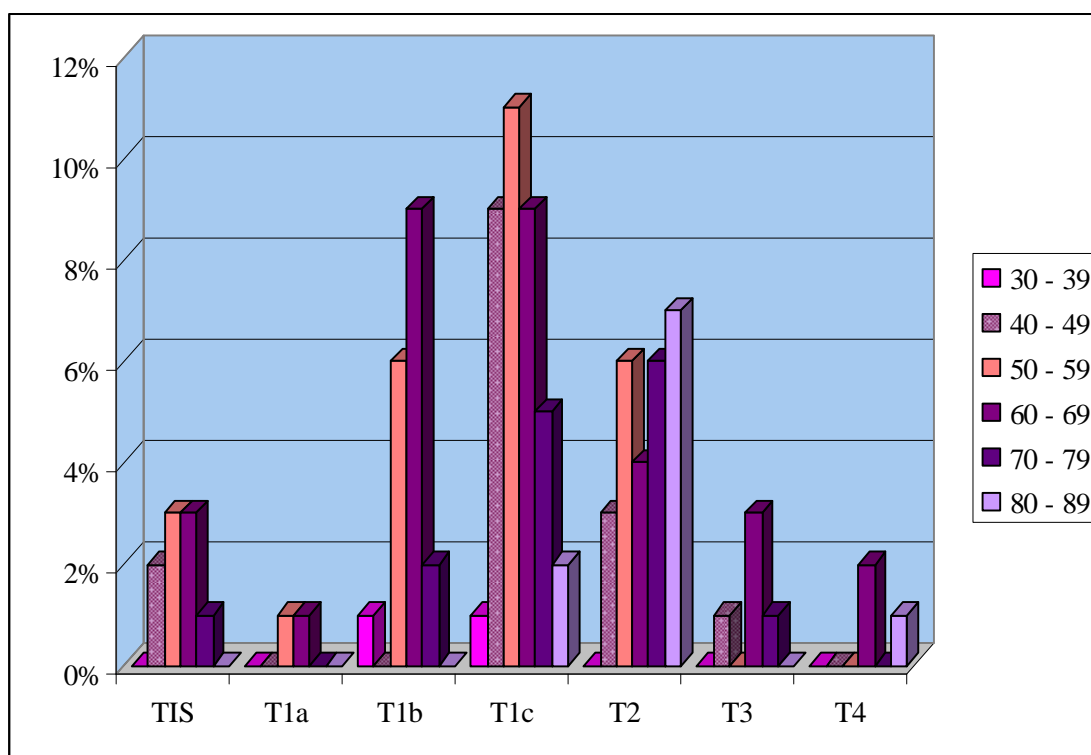
1991	TIS	T1a	T1b	T1c	T2	T3	T4
30 - 39	0%	0%	0%	4,35%	2,2%	0%	0%
40 - 49	0%	4,35%	0%	4,35%	4,35%	4,35%	0%
50 - 59	0%	2,2%	0%	6,45%	4,35%	0%	2,2%
60 - 69	0%	0%	0%	4,35%	32,55%	0%	0%
70 - 79	0%	0%	2,2%	2,2%	6,45%	2,2%	0%
80 - 89	0%	0%	0%	2,2%	4,35%	0%	4,35%



Obr. 5 Graf – Vztah věku k velikosti tumoru – rok 1991

Tab. 11

2006	TIS	T1a	T1b	T1c	T2	T3	T4
30 - 39	0%	0%	1%	1%	0%	0%	0%
40 - 49	2%	0%	0%	9%	3%	1%	0%
50 - 59	3%	1%	6%	11%	6%	0%	0%
60 - 69	3%	1%	9%	9%	4%	3%	2%
70 - 79	1%	0%	2%	5%	6%	1%	0%
80 - 89	0%	0%	0%	2%	7%	0%	1%



Obr. 6 Graf – Vztah věku k velikosti tumoru – rok 2006

HODNOCENÍ: Na obrázku 5 a 6 můžeme porovnat vztah věku a velikosti tumoru v obou zkoumaných letech. Můžeme si všimnout zvýšení počtu tumorů do T1c, zatímco v roce 1991 nádorů těchto velikostí bylo jen 32,65 % všech tumorů, v roce 2006 to bylo už 66 %, což vede k příznivějším prognostickým závěrům. Současně si můžeme všimnout poklesu tumorů T4 a to z 6,55 % (rok 1991) na 3 % (rok 2006).

Dalším prognosticky příznivým faktorem je přesun velikosti tumoru o etáž níže u žen ve věku 30 – 39 let. Zde došlo za 16 let k posunu z T1c a T2 na T1b a T1c. V roce 1991 mělo jen 50 % 40 - 49 letých žen tumor do velikosti 2 cm (T1c), v roce 2006 to bylo už 73,3 %. U všech žen

mladších 60 let došlo k výraznému poklesu tumorů větších než 5 cm (větší než T2). Zatímco v roce 1991 mělo tumor větší než 5 cm 6,5 % žen mladších 60 let, v roce 2006 to bylo jen 1 %.

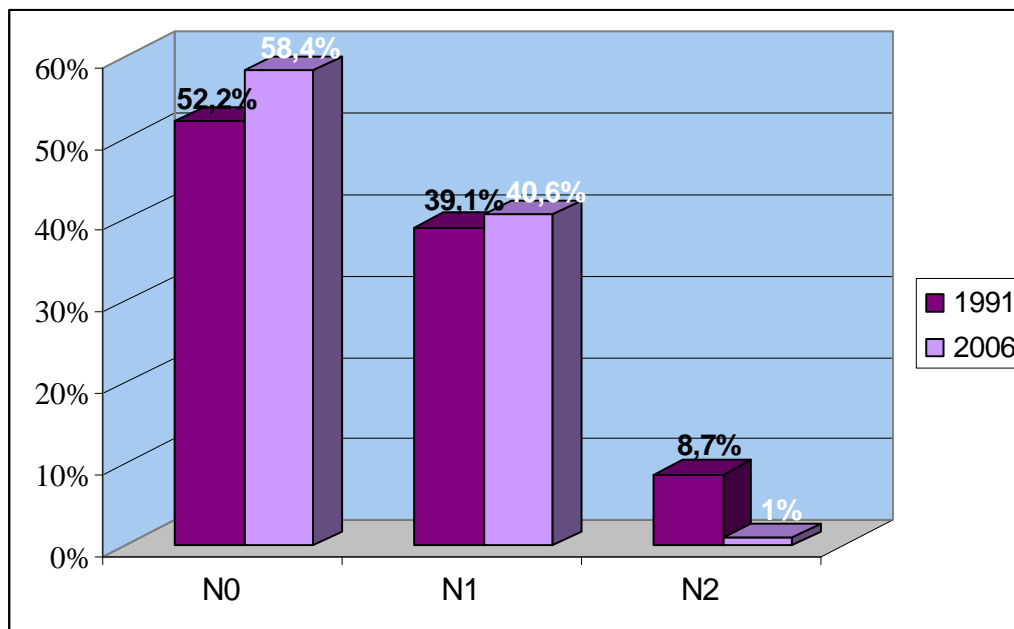
Zajímavý a také trochu zarážející je sled vývoje velikosti tumorů u 60 – 69 letých žen. Zatímco v roce 1991 byl počet operovaných tumorů do 2 cm (do T1c) jen 11,8 %, počet tumorů klasifikovaných jako T2 bylo 88,2 %. V roce 2006 došlo k záchytu menších tumorů častěji (71 % menších než 2 cm), díky tomu si můžeme všinout výraznému poklesu T2 (13 %), avšak zarážející je vzestup T3 a T4 (16 %). U 70 – 80 letých došlo k poklesu výskytu T3 a T4.

6. Postižení lymfatických uzlin

KOMENTÁŘ: Ke stanovení léčby karcinomů prsu neodmyslitelně patří i posouzení stavu uzlin. Je to jeden z faktorů ovlivňující léčebný postup.

Tab. 12

	1991	2006
N0	52,2%	58,4%
N1	39,1%	40,6%
N2	8,7%	1%



Obr. 7 Graf – Postižení lymfatických uzlin

HODNOCENÍ: Mírně zvýšený nárůst ve stadiu N1 je dán přesnější diagnostikou v roce 2006. V současné době se hodnocení uzlin provádí jednak histologickým barvením, ale i pomocí imunohistochemie, která je přesnější. Stadium N2 (tedy postižení stejnostranných lymfatických uzlin, které jsou fixované navzájem nebo k okolním strukturám) bylo v roce 2006 hodnoceno pouze 1 % případů, což koreluje a nálezem časnějších forem karcinomu prsu.

Postižení lymfatických uzlin stadiem N2 se vyskytuje u žen, které měli primární karcinom větší než 3,5 cm. Nejčastěji se jednalo o karcinom velikosti 6 cm. V obou porovnávaných letech se jednalo o pacientky ve věku 61 let a méně.

7. Výskyt metastáz

KOMENTÁŘ: Přítomnost metastáz zhoršuje prognózu pacientky a ovlivňuje léčebný postup.

Tab. 13

	1991	2006
M0	90,4%	93%
M1	9,6%	6,7%

Tab. 14 – Postižení jednotlivých orgánů metastázami

	1991	2006
Játra	40%	50%
Kostra	60%	33,3%
Plíce	0%	16,7%

HODNOCENÍ: Vzdálené metastázy byly objeveny v perioperačním období v roce 1991 u 9,6 % pacientů – z toho 60 % v kostře a 40 % v játrech. To, že nebyly v perioperačním období zaznamenány metastázy v plicích přičítáme malé dostupnosti vyšetření počítačovou tomografií v této době a relativně malému přínosu rentgenologického vyšetření.

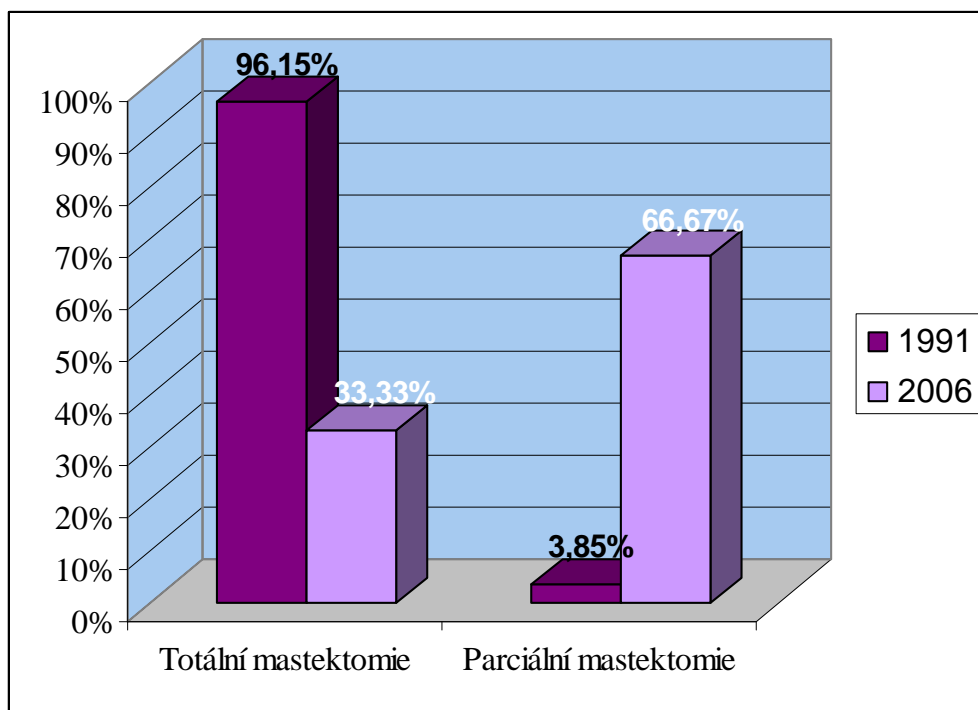
V roce 2006 byly metastázy přítomny u 6,74 % pacientů, z čehož kostra byla postižena v 33,3%, játra v 50% a plíce v 16,7%.

8. Operační výkon na prsu

KOMENTÁŘ: Typ zvoleného operačního výkonu pacientku ovlivňuje po tělesné, sociální, ale hlavně po psychické stránce. Nemocné po totální mastektomii si často připadají méněcenné. To je jeden z důvodů, proč tolik záleží na radikalitě zvoleného výkonu.

Tab. 15

	1991	2006
Totální mastektomie	96,15%	33,33%
Parciální mastektomie	3,85%	66,67%



Obr. 8 Graf – Typ operačního výkonu na prsu

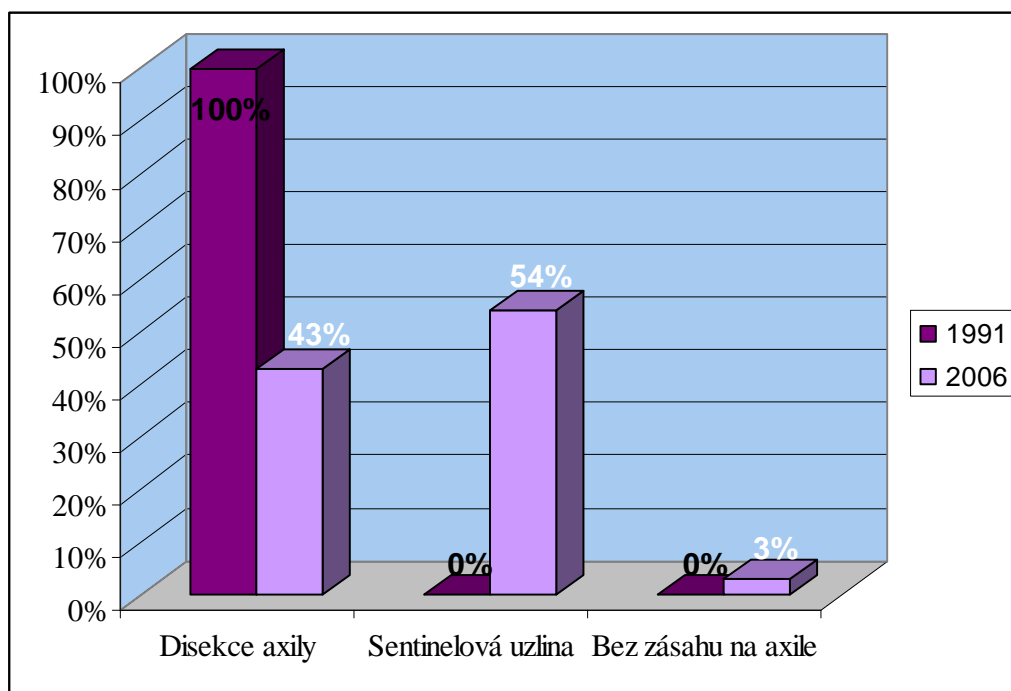
HODNOCENÍ: Porovnáme-li operační zákrok provedený u pacientů na prsu, tak prs zachovávající operace byla provedena v roce 1991 pouze v 3,85% případů. U ostatních byla provedena radikální mastektomie. V roce 2006 bylo naopak provedeno 66,67 % prs zachovávajících výkonů.

9. Operační výkon na axile

KOMENTÁŘ: Axilární lymfatické uzliny jsou často zasaženy nádorovým bujením. Rozsah operačního zákroku má často vliv na vznik pooperačních komplikací, obzvláště na vliv lymfedému. Pokud je provedena biopsie sentinelové uzliny je riziko vzniku těchto komplikací nižší než při disekci axily.

Tab.16

	1991	2006
Disekce axily	100%	43%
Sentinelová uzlina	0%	54%
Bez zásahu na axile	0%	3%



Obr. 9 Graf – Operační výkon na axile

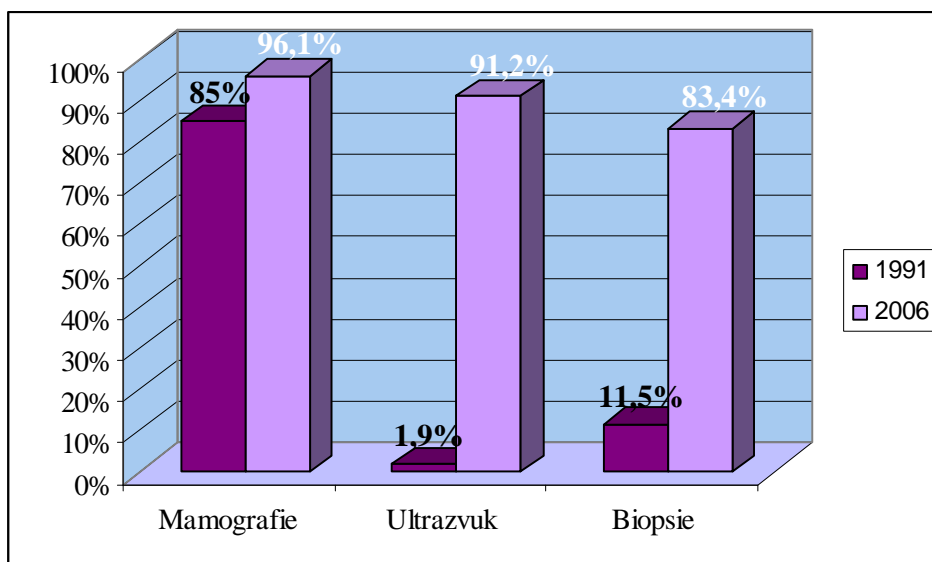
HODNOCENÍ: Disekce uzlin byla v roce 1991 prováděna vždy. O 15 let později byla provedena pouze ve 43%, u 54 % pacientek byla provedena detekce sentinelové uzliny a ve 3% nebyl zásah na axile proveden vůbec pro vysoký věk nebo pro karcinom in situ. Po detekci sentinelové uzliny bylo ve 21,8% nutno provést ve 2. době disekci axily.

10. Vyšetření provedená u pacientek k určení diagnostiky karcinomu prsu

KOMENTÁŘ: Tuto otázku jsem si položila k potvrzení nebo vyvrácení třetí hypotézy. Diagnostické metody mají velký vliv na stanovení stadia nemoci, psychiku pacientky, mohou se podílet na zkrácení předoperačního období a samozřejmě mají vliv i na rozsah operačního výkonu.

Tab. 17

	1991	2006
Mamografie	85%	96,1%
Ultrazvuk	1,9%	91,2%
Biopsie	11,5%	83,4%



Obr. 10 Graf – Vyšetření provedená v první den návštěvy v mamologické poradně

HODNOCENÍ: Z diagnostických metod byla v roce 1991 u všech pacientů využita mamografie, a to převážně v den první návštěvy v mamologické poradně, 15 % žen nebylo pomocí mamografu vyšetřeno v tento den, ale později. U těchto žen byla mamografie provedena v průměru 10. den po první návštěvě na mamologii. Pouze v jednom případě bylo provedeno ultrazvukové vyšetření. Biopsie byla provedena v 86,5% případů peroperačně a pouze 13,5% byla provedena předoperačně. V roce 2006 byla u všech pacientů provedena mamografie, ultrazvuk i předoperační biopsie, ať již ve formě core cut biopsie, FNA či excisionální biopsie (pouze v 3,75% případů byla provedena peroperační biopsie). Mamografie nebyla při první

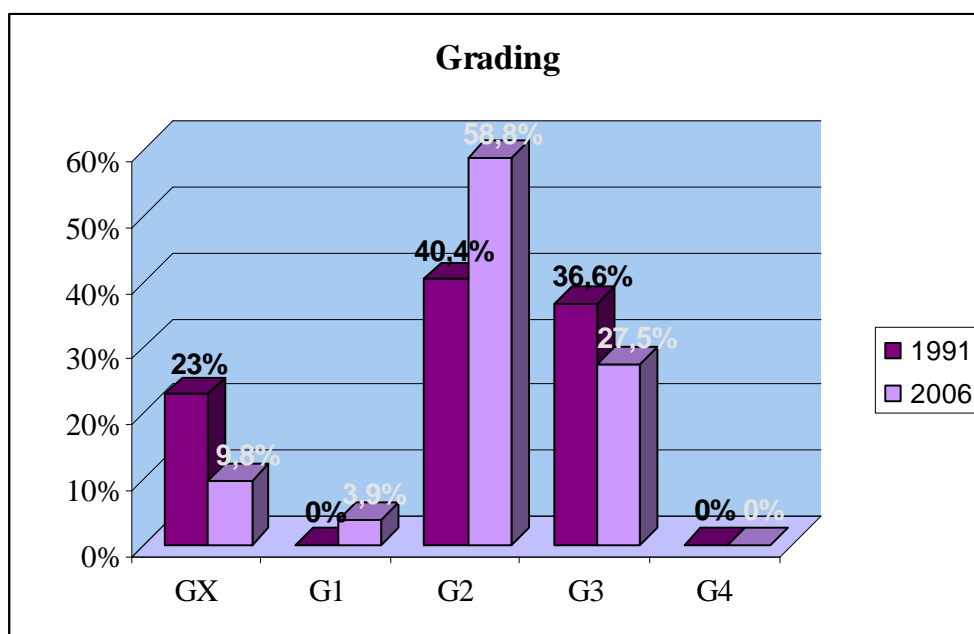
návštěvě provedena u 3,9 % pacientek, u těchto žen bylo provedena v průměru 5. den po prvním kontaktu s mamologem. Ultrazvuk byl proveden s průměrným 6 denním zpožděním u 8,8 % pacientek a bioptické vyšetření bylo provedeno u 16,6 % nemocných průměrně 10. den po první návštěvě v mamologické poradně.

11. Stupeň diferenciace nádorových buněk – Grading

KOMENTÁŘ: Grading rozlišujeme podle stupně diferenciace nádorových buněk. Rozdělení gradingu je významný při stanovení prognózy onemocnění.

Tab. 18 - Grading

	1991	2006
GX	23%	9,8%
G1	0%	3,9%
G2	40,4%	58,8%
G3	36,6%	27,5%
G4	0%	0%



Obr. 11 Graf – Grading

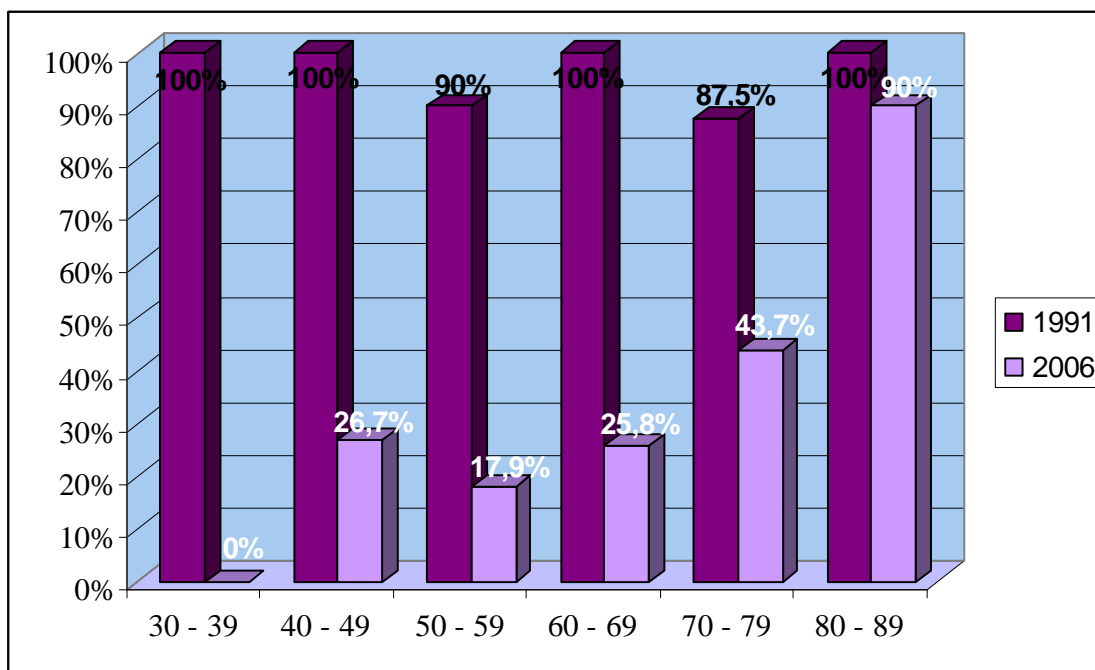
HODNOCENÍ: Během 16 let došlo ke zlepšení a zpřesnění diagnostiky, díky tomu je mnohem menší výskyt GX (nemožnost určení stupně diferenciace nádorových buněk), což pravděpodobně vede ke vzrůstu G2 (střední diferenciace). Můžeme registrovat pokles ve sloupci G3 (špatně diferencované buňky).

12. Vztah věku pacientky ke zvolenému typu operace

KOMENTÁŘ: Tento údaj mi pomůže zjistit, jestli věk nemocné má nějaký vliv na zvolený typ operačního výkonu. Radikální zákrok pravděpodobně ovlivňuje psychiku a samozřejmě také sexualitu pacientky více v mladším věku. Proto by i operátor měl na tento fakt dbát při rozhodování o radikálnosti výkonu.

Tab. 19

	1991	2006
30 - 39	100%	0%
40 - 49	100%	26,7%
50 - 59	90%	17,9%
60 - 69	100%	25,8%
70 - 79	87,5%	43,7%
80 - 89	100%	90%



Obr. 12 Graf – Zastoupení totální mastektomie v jednotlivých věkových skupinách

HODNOCENÍ: V roce 1991 totální mastektomie téměř nebyly prováděny, proto tento údaj pro nás není signifikantní. Naopak v roce 2006 byly totální mastektomie prováděny pouze v 33,33%. Díky tomuto můžeme zhodnotit, jaký výkon je zvolen v různém věkovém období.

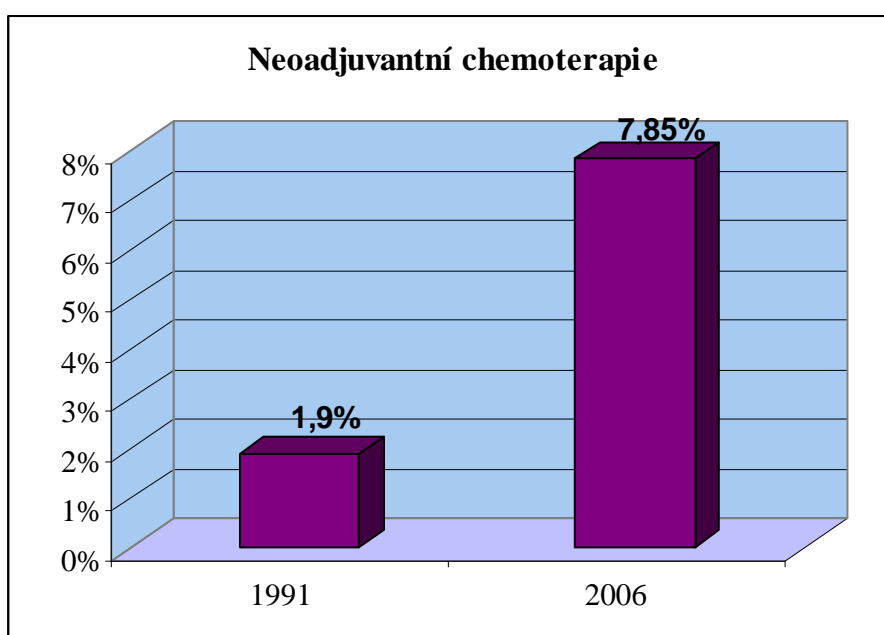
Na grafu vidíme, že v roce 2006 nebyla před 40. rokem provedena žádná totální mastektomie. Naopak po 80. roce věku byl počet totálních mastektomií 90 % ze všech 80 – 89 letých.

13. Předoperační chemoterapie

KOMENTÁŘ: Chemoterapie podávaná předoperačně může ovlivnit radikálnost výkonu, ale zároveň může prodloužit předoperační období. Neoadjuvantní chemoterapie má svou přesnou indikaci (viz. teoretická část), proto není často podávána.

Tab. 20

	1991	2006
Neoadjuvantní chemoterapie	1,9%	7,85%



Obr. 13 Graf – Četnost neoadjuvantní chemoterapie v jednotlivých letech

HODNOCENÍ: Neoadjuvantní chemoterapie byla v roce 2006 indikována 4 krát častěji než v roce 1991. Tato terapie byla indikována pro postižení lymfatických uzlin, výskyt vzdálených metastáz a současně pro velikost nádoru, která byla hodnocena jako T2 a větší. Pouze v jednom případě byla předoperační chemoterapie indikována u pacientky s tumorem menším, než 2 cm. V tomto případě však byly postiženy lymfatické uzliny.

14 Diskuse

Výzkumné šetření mi přineslo velké množství informací, které mi pomohly vytvořit si určitou představu o úrovni diagnostických a léčebných metod ve dvou porovnávaných letech.

V hypotéze číslo 1 jsem předpokládala, že v roce 2006 jsou detekovány nádory dříve a tudíž jsou diagnostikovány menší než v roce 1991. K této hypotéze se vztahuje otázka číslo 4, 6, 7. Hypotéza se **potvrdila**. Jak ukazují výsledky otázky 4, během 16 let došlo ke zmenšení průměrné velikosti tumorů téměř o 1 cm.

Hypotézou číslo 2 jsem si chtěla ověřit, že mladším ženám jsou diagnostikovány menší karcinomy než starším ženám. Ke zjištění informací, vedoucích k potvrzení/nepotvrzení této hypotézy, jsem použila otázky 1, 4, 5, 12. Vyhodnocení této hypotézy je dosti sporné, protože se v průběhu 16 let zásadně změnila diagnostická postupy, byl zapojen mamografický screening a také informovanost laické populace o tomto onemocnění je lepší v roce 2006. Domnívám se, že to jsou zásadní okolnosti, které ovlivňují výsledky výzkumu v jednotlivých letech. Pokud oba zkoumané roky rozdělím, můžu konstatovat, že v roce 1991 se hypotéza **nepotvrdila**, naopak v roce 2006 se **potvrdila**. Vyhodnocení tohoto je nejlépe přehledná v otázce 5, kde jsem přímo porovnávala vztah věku nemocné a velikosti tumoru. V grafech vidíme, že v roce 1991 je výskyt větších i menších karcinomů poměrně vyrovnán u všech věkových skupin, kdežto v roce 2006 je jednoznačný výskyt velkých tumorů pouze u starších pacientek.

Pokud porovnáváme každý ze zkoumaných roků zvlášť, můžeme si všimnout otázky 12, kde v roce 2006 se s věkem zvyšuje i radikalita výkonu, což pravděpodobně souvisí mimo jiné i s větší velikostí karcinomů ve vyšším věku.

Hypotézou 3, ve které se domnívám, že v roce 2006 je kvalitnější a přesnější diagnostika karcinomů prsu než v roce 1991, se zabývají otázky 3, 6, 10, 11. Tato hypotéza se **potvrdila**. Potvrzují to všechny výše zmíněné otázky. Výsledky otázky 10 nejlépe vystihují, jak moc se diagnostika změnila. V roce 1991 u všech pacientů byla využita mamografie, ale pouze v jednom případě bylo provedeno ultrazvukové vyšetření. Biopsie byla pouze v 13,5% provedena předoperačně. V roce 2006 byla u všech pacientů provedena mamografie, ultrazvuk i předoperační biopsie.

Rozvoj nových bioptických metod vedl k zásadní změně ve způsobu získávání bioptických vzorků. V roce 1991 se téměř výhradně používala peroperační biopsie (86,5%). Typ karcinomu

byl tedy ve většině případů zjištěn až během operačního zákroku. V roce 2006 se bioptické vyšetření provádělo v 96,25% předoperačně. Zpřesnění diagnostiky můžeme pozorovat i v otázkách 6 a 11, kde mírně zvýšený nárůst ve stadiu N1 je dán přesnější diagnostikou v roce 2006. V současné době se hodnocení uzlin provádí jednak histologickým barvením, ale i pomocí imunohistochemie, která je přesnější. Při klasifikaci grading došlo ke zlepšení a zpřesnění diagnostiky, díky tomu je mnohem menší výskyt výsledků, ve kterých nelze určit diferenciaci nádorových buněk.

Hypotéza 4 představuje domněnku, že doba čekání na operační výkon je v roce 2006 kratší než v roce 1991. Rychlost diagnostiky a včasnost operačního zákroku můžeme posoudit pomocí otázky číslo 2, zjišťující prodlevu mezi 1. návštěvou u mamologa a operací. Zjistila jsem, že během 16 let se doba čekání na operaci zkrátila v průměru o 6dnů, což **potvrzuje** 4. hypotézu. Na tomto poklesu se podílí zejména provádění předoperační biopsie a rychlost všech vyšetření.

V **hypotéze 5** se domnívám, že je léčba v dnešní době méně radikální a více efektivní než před 16 lety. Toto můžeme zjistit pomocí otázky 8, 9, 12 a 13. Tato hypotéza se mi také **potvrdila**.

Radikálnost výkonu se opravdu snížila, zatímco v roce 1991 byla provedena totální mastektomie téměř u všech pacientek, v roce 2006 byl radikální výkon zvolen jen u 33,33% a to převážně u starších pacientek. Snížení radikality výkonů si můžeme všimnout i v otázce číslo 9, kde se zabývá výkonem na axile. Disekce uzlin byla v roce 1991 prováděna vždy. O 15 let později byla provedena pouze ve 43%. Během období dělicí dva zkoumané roky došlo k rozvoji metody, detekce sentinelové uzliny, která byla v roce 2006 provedena u 54% všech operovaných. Ve skupině pacientek, které absolvovaly detekci sentinelové uzliny bylo ve 21,8% případů nutno provést ve 2. době disekci axily.

Také neoadjuvantní chemoterapie může ovlivnit radikálnost výkonu, ale zároveň může prodloužit předoperační období, má svou přesnou indikaci, a proto není často podávána. Předoperační chemoterapie byla prováděna častěji v roce 2006.

Závěr

Karcinom prsu je nejčastějším zhoubným onemocněním u žen, jeho incidence rok od roku stoupá a jen díky včasné diagnostice a léčbě může žena v boji s takovým onemocněním zvítězit. Proto jsem se ve své práci nezaměřila na ošetrovatelskou péči, která je náplní mého studijního oboru. Nebo samovyšetřování prsu, o kterém podle mého názoru, bylo napsáno již mnoho a každá, aspoň trochu zodpovědná žena toto vyšetření pravidelně provádí. Až potud můžeme včasnost záchytu karcinomu prsu ovlivnit sami, dále je to ale hlavně na zdravotnickém personálu, možnostech diagnostických metod, zručnosti a zkušenosti lékařů a hlavně na rychlosti postupů. Toto všechno byl hlavní důvod toho, proč jsem se zaměřila na nárůst incidence nádorů, jejich diagnostiku a léčbu, která dává ženám naději.

Hlavním cílem všech postupů v onkologii je zachytit karcinom v co nejranějších stádiích. Díky mamografickému screeningu se to daří, možná by bylo ale dobré zvážit, jestli by nebylo vhodnější, aby mamografický screening zahrnoval i ženy mladší, než po 45. roku.

Výzkumným šetřením jsem si potvrdila domněnky, že diagnostika i léčba zhoubného onemocnění prsu se stále vyvíjí a zdokonaluje, což je dobrou informací pro všechny ženy (ale často i muže). Doufejme, že tento trend se bude vyvíjet i nadále a prognostické závěry u všech pacientů s tímto onemocněním budou stále lepší a lepší.

Literatura

1. ABRAHÁMOVÁ, J. a kol. *Možnosti včasného záchytu rakoviny prsu*. 1. vyd. Praha: Grada Publishing, 2003. ISBN 80-247-0499-4.
2. ADAM, Z. a kol. *Diagnostické a léčebné postupy u maligních chorob*. 2. vyd. Praha: Grada Publishing, 2004. ISBN 80-247-0896-5.
3. BECKER, H. D. a kol. *Chirurgická onkologie*. 1.vyd. Praha: Grada, 2005. ISBN 80-247-0720-9.
4. ČERNÝ, J. a kol. *Špeciálna chirurgia 3*. 2. vyd. Martin: Osveta, 1996. ISBN 80-88824-28-1.
5. DUDA, M. a kol. *Práce sestry na operačním sále*. 1. vyd. Praha: Grada Publishing, 2000. ISBN 80-7169-642-0.
6. DYLEVSKÝ, I.; TROJAN, S. *Somatologie 2*. 2. vyd. Praha: Avicenum, 1990. ISBN 80-201-0063-6.
7. FERKO, A.; VOBOŘIL, Z. a kol. *Chirurgie v kostce*. 1.vyd. Praha: Grada Publishing, 2002. ISBN 80-247-0230-4.
8. GHONEUM, M. *BioBran - značný krok pro imunologii, obrovský skok pro pacienty s rakovinou* [online]. Los Angeles: Charles D. Drew University, Otolaryngology fakulty, 2006 [cit. 2007-8-24].
Dostupný z WWW: <http://www.biobran.cz/CLINICAL_TESTS/clanek_1.html>
9. HOCH, J.; LEFFLER, J. *Speciální chirurgie*. 2. vyd. Praha: Maxdorf, 2003. ISBN 80-85912-06-6.
10. JUŘENÍKOVÁ P. a kol. *Ošetřovatelství - učební text pro SZŠ (chirurgie, pediatrie, gerontologie) 2.část*. 1.vyd. Uherské Hradiště: Středisko služeb školám UH, 1999. ISBN - není uvedeno.
11. KLENER, P. *Klinická onkologie*. 1. vyd. Praha: Galén, 2002. ISBN 80-7262-151-3.
12. KOČVARA, P. *Doporučený postup při biopsii sentinelové uzliny u karcinomu prsu* [online]. Frýdek-Místek: Oddělení nukleární medicíny Nemocnice ve Frýdku-Místku, 2005 [cit. 2006-11-20].
Dostupný z WWW: <<http://radiologie.unas.cz/dokumenty/Biopsie-sentinelove-uzliny-u-capr-su-Kocvara.htm>>
13. KOPECKÝ, J. a kol. *Rehabilitace po operacích prsů*. 1. vyd. Ostrava: Zdravotně-sociální fakulta Ostravské Univerzity, 2000. ISBN 807 042-322-6.

14. KOPECKÝ, J. a kol. *Žena po operaci prsu . . . a jak dále?*. 1. vyd. Ostrava: Zdravotně-sociální fakulta Ostravské Univerzity, 1999. ISBN 807042-321-8.
15. MAREČKOVÁ, J. *Ošetrovatelské diagnózy v NANDA doménách*. 1. vyd. Praha: Grada, 2006. ISBN 80-247-1399-3.
16. MARIEB, E. N.; MALLAT, J. *Anatomie lidského těla*. 1. vyd. Brno: CP Books, 2005. ISBN 80-251-0066-9.
17. MOTLÍK, K.; ŽIVNÝ, J. *Patologie v ženském lékařství*. 1. vyd. Praha: Grada Publishing, 2001. ISBN 80-7169-460-6.
18. NOVOTNÝ, J.; KLEIBL, Z. *C50: Standardy léčebné péče Komplexního onkologického centra* [online]. Česká onkologická společnost, 2004 [cit. 2006-11-20].
Dostupný z WWW: <http://www.linkos.cz/info_praxe/standardy_html.php?t=5&p=1>
19. PETRÁKOVÁ, K.; VYZULA, R. *Karcinom prsu* [online]. 2006 [cit. 2006-11-20].
Dostupný z WWW: <http://www.mou.cz/mou/upload/Rubriky/pro_odborniky/protokoly/06.pdf>
20. PETRUŽELKA, L.; KONOPÁSEK, B. *Klinická onkologie*. 1. vyd. Praha: Karolinum, 2003. ISBN 80-246-0395-0.
21. STRNAD, P. *Doporučené postupy v péči o ženský prs – prevence karcinomu prsu* [online]. Praha: Gynekologicko-porodnická klinika 2.LF UK a FN Motol, 2004 [cit. 2006-11-20].
Dostupný z WWW: <<http://www.senologie.cz/odborne/a05.html>>
22. STRNAD, P.; DANEŠ, J. *Nemoci prsu pro gynekology*. 1. vyd. Praha: Grada Publishing, 2001. ISBN 80-7169-714-1.
23. STRNAD, P. a kol. *Nové trendy chirurgické léčby karcinomu prsu* [online]. Praha: Gynekologicko-porodnická klinika, Klinika nukleární medicíny a Ústav patologické anatomie 2. LF UK a FN Motol, 2003 [cit. 2007-8-25].
Dostupný z WWW: <http://www.levret.cz/texty/casopisy/pg/files/2003/6_strnad.php>
24. VOLTOVÁ, V. *Význam mamografie ve vyšetřování mléčné žlázy*, absolventská práce [online]. Praha: Vyšší odborná škola zdravotnická a Střední zdravotnická škola, 2007 [cit. 2007-11-30].
Dostupný z WWW: <<http://rtg.kvalitne.cz/prace/mamo.pdf>>
25. VORLÍČEK, J. a kol. *Klinická onkologie pro sestry*. 1. vyd. Praha: Grada Publishing, 2006. ISBN 80-247-1716-6.

26. WAY, L.W. a kol. *Současná chirurgická diagnostika a léčba*. 1. vyd. Praha: Grada, 1998. ISBN 80-7169-397-9.
27. ZEMAN, M. *Speciální chirurgie*. 1. vyd. Praha: Karolinum, 2001. ISBN 80-246-0244-X.

Seznam příloh

- Příloha A Anatomie prsní žlázy
- Příloha B Fyziologie prsu
- Příloha C Rizikové faktory pro vznik karcinomu prsu
- Příloha D Samovyšetření prsu
- Příloha E Screeningová mamografie

Příloha A

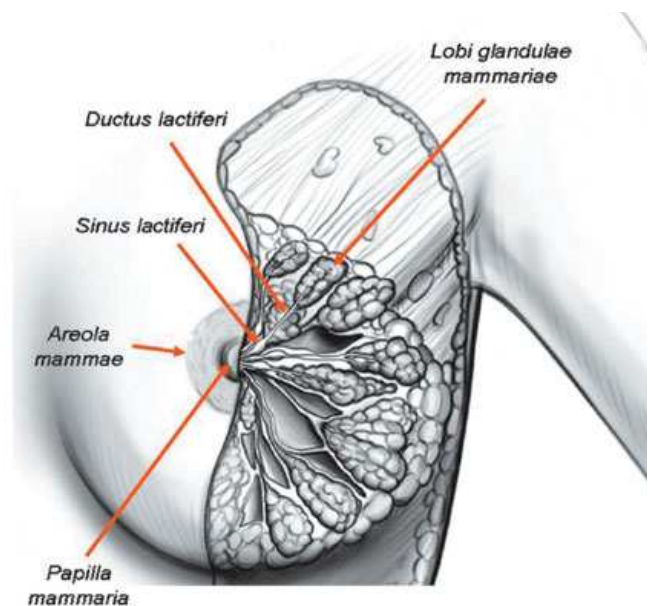
Anatomie prsní žlázy

Prsní žlázy jsou změněné potní žlázy, přítomné u obou pohlaví. U zárodku se prsní žlázy tvoří jako součást kůže, vznikají podél čáry probíhající z podpažní jamky do třísla po obou stranách trupu zárodku. Z těchto zárodečných mléčných lišt se zachovávají pouze úseky probíhající na úrovni střední části hrudníku, kde se vytvářejí definitivní prsní žlázy.

Základna kuželovitého prsu ženy sahá od druhého žebra po šesté žebro, uprostřed se oba prsy blíží hrudní kosti, po stranách je hranicí střední axilární čára – svislá čára procházející středem podpažní jamky. V hloubce pod prsem je uložen m. pectoralis major, m. pectoralis minor a část m. serratus anterior a m. obliquus externus abdominis. Hlavními tepnami prsu jsou arteria thoracica lateralis a kožní větve arteria thoracica interna a arteriae intercostales posteriores. Mízní cévy vedou mizu z prsu do mízních uzlin uložených podél hrudní kosti a axilárních uzlin.

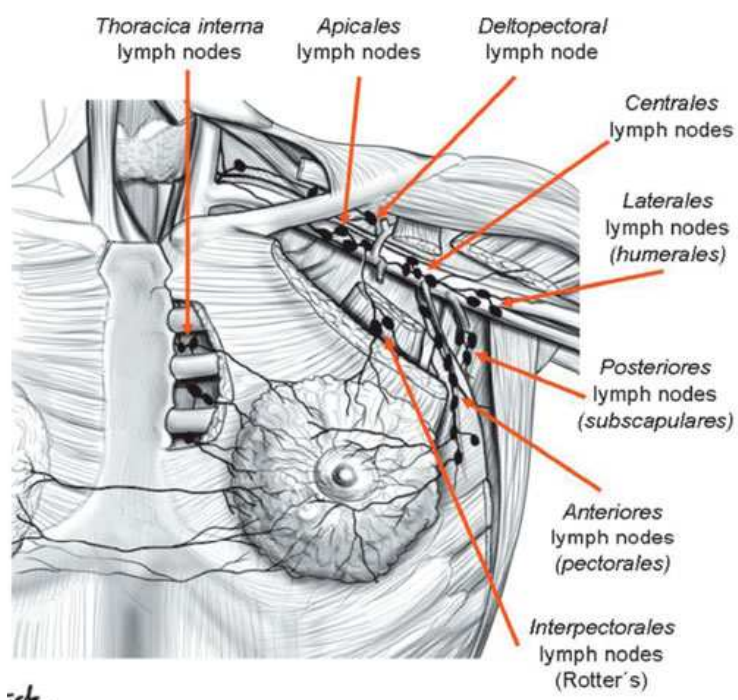
Na vrcholku dospělého prsu je okrouhlý prsní dvorec tvořený jemnou, obvykle tmavěji pigmentovanou kůží, ve které jsou hrbolky drobných mazových žláz. V podkoží dvorce jsou snopečky kruhově uspořádané hladké svaloviny. Ve středu prsního dvorce vyčnívá prsní bradavka, jejíž základ tvoří spirálně upravená svalovina, která svým stahem napřimuje bradavku a napomáhá vypuzení mléka z mlékovodů.

Prsní žláza se skládá z 15 až 25 laloků a každý z nich je samostatnou složenou alveolární žlázou ústící na povrchu bradavky. Navzájem jsou odděleny velkým množstvím tukové tkáně a pruhy pojivové tkáně tvořící ligamenta suspensoria. Ty probíhají od v hloubce uložených kosterních svalů do škárové vrstvy kůže kryjící prs. Laloky se pak skládají z menších jednotek zvaných lobulí, tvořených shluky drobných acinů neboli alveolů. Stěna acinu je tvořena jednovrstevným kubickým epitelem vylučujícím mléko. Mléko z acinů prochází postupně se



rozšiřujícími vývody až dosáhne těch nejširších – ducti laciferi. Ty jsou uloženy uvnitř v hloubce bradavky. A v hloubce pod dvorcem má každý ductus lactiferus vakovitě rozšířený úsek zvaný sinus lactiferus, v němž se mléko během kojení hromadí.

Stavba prsní žlázy u netěhotné ženy není rozvinutá. V období dětství se dívčí prs skládá pouze ze zakrnělých vývodů, stejně jako prs muže po celou dobu jeho života. Když dívka začíná dospívat, vývody se prodlužují a větví, ale lalůčky a aciny stále chybí. Žlázové aciny se nakonec vytvářejí asi v polovině těhotenství a tvorba mléka začíná naplno několik dní po porodu.^{6, 16}



Příloha B

Fyziologie prsu

Mléčná žláza je reprodukčním orgánem se speciální funkcí zabezpečující výživu novorozence a kojence. Mimo reprodukční funkce je neméně významná sexuální funkce ženského prsu, jako dominantního sekundárního pohlavního znaku. Je cílovým orgánem sexuálních hormonů a podléhá dlouhodobým a krátkodobým změnám. Základem mléčné žlázy je mléčná embryonální lišta, která se vytváří v 6. týdnu nitroděložního života plodu. Tato lišta je založena oboustranně od axily až po inquitu. Od 9. týdne lišta atrofuje a zůstává pouze embryonální základ v pektorální oblasti. Ve 12. týdnu se z epitelového základu tvoří primární a sekundární dukty, nejdříve uzavřené, později již otevřené, které ústí na bradavce. Po období novorozenecké hormonální krize dochází ke klidovému stádiu, které trvá až do počátku puberty. Poté se vlivem estrogenů začíná prs zvětšovat. Dochází k diferenciaci, růstu a pigmentaci bradavky prsu a k tvorbě vlastní prsní hmoty.

Estrogeny řídí vlastní proliferaci duktální části žlázového systému. Progesteron naopak stimuluje růst epitelu lobuloalveolárního systému. Vlivem obou hormonů pak vzniká terminální duktální – lobulární jednotka. Pro rozvoj prsu je nutný i celý komplex dalších hormonů. Jedině potencovaným účinkem ovariálních steroidních hormonů, prolaktinu, inzulinu, kortizolu, thyroxinu a růstového hormonu dochází k optimálnímu vývoji prsu. Společným účinkem estrogenů a inzulinu dochází k růstu prsu, společným působením estrogenů a prolaktinu se vyvíjejí estrogenové receptory. Růst prsu je ukončen kolem dvacátého roku života ženy. Konečná diferenciacie buněk mléčné žlázy nastává až v období těhotenství. Prs prodělává změny také v souvislosti s kojením, v souvislosti s menstruačním cyklem. Tato novotvorba tkáně prsu končí zhruba kolem 35. roku věku života ženy.

Po 35. roku věku se cyklickým změnám v prsu připojují ve větší míře i změny involuční. Prs tímto způsobem reaguje na klesající činnosti ovarií. Dochází k hormonálním změnám, ke ztrátě cyklicity a poklesu progesteronu, teprve až později ke změnám gonadotropinů a estradiolu. Po menopauze přestává ovarium produkovat estradiol a progesteron. Dochází k postupné až úplné involuci mléčné žlázy v prsu.^{6, 13, 24}

Příloha C

Rizikové faktory pro vznik karcinomu prsu

Příčina karcinomu prsu není známá, v podstatě se však jedná o genetické onemocnění. Faktory ze zevního prostředí a hormonální vlivy se podílejí určitým dílem na procesu maligní transformace buňky duktálního epitelu, jsou proto uváděny jako tzv. rizikové faktory.

1 Věk

Je nejzávažnějším rizikovým faktorem u karcinomů prsu. Zatímco ve věku do 25 let se tyto karcinomy vyskytují ojediněle, jejich výskyt výrazně stoupá v období kolem 30. roku. Z toho vyplývá, že se riziko zhoubného nádoru prsu zvyšuje s věkem. Nejčastější výskyt je mezi 50. a 60. rokem.

Při vývoji karcinomu prsu hraje podstatnou roli oxidační poškození buněčné DNA způsobené degenerativními procesy stárnutí. Koncentrace oxydantů, poškození a mutací DNA stoupají s věkem a naopak s věkem klesá schopnost antioxydační ochrany buňky. Počet oxidačních zásahů na buňku a den je u člověka odhadován na 10 000 a toto množství vede k tvorbě více než 20 různých oxidačních lézí.²²

2 Pohlaví

Karcinom prsu vzniká u žen 135 krát častěji než u mužů. Je to způsobeno endogenními hormony (estradiol, estron, progesteron, prolaktin), které patří mezi tzv. promotory kancerogeneze. Karcinom prsu se nevyskytuje v období před pubertou a tam, kde ovaria z různých důvodů neprodukují pohlavní hormony. Riziko karcinomu prsu se může snížit kastrací ve třetí dekádě života, a to až o 40%.²¹

3 Hormonální vlivy

Vznik karcinomu prsu může být podmíněn delší expozicí estrogenů. Je to časná menarche, pozdní menopauza, první gravidita po 30. roce, krátká nebo žádná laktace, dlouhé užívání estrogenů, nulipara.²

3.1 Časná menarche

Termínem časná menarche je označován nástup menstruačního cyklu před 12. rokem života. Menarche je spojena se zvýšením hmotnosti, zvýšením procenta tělesného tuku a samozřejmě s vyšším podílem estrogenů v těle. Mléčná žláza je tedy mnohem dříve stimulována endogenními sexuálními estrogeny. Důležitější než samotný věk menarche je doba nástupu pravidelných menstruačních cyklů a jejich počet v průběhu fertilního života ženy.²²

3.2 Věk v době prvního porodu

Donošené těhotenství a porod mají určitý protektivní vliv na incidenci karcinomu prsu. Výzkumy dokazují, že ženy, které porodí do 20. roku života mají o polovinu snížené riziko proti nuliparám nebo ženám, které poprvé rodili po 30. roce. Porod po 35. roce života je zatížen mnohem vyšším rizikem vzniku karcinomu prsu než nuliparita.

Protektivní účinek donošeného těhotenství spočívá v dlouhodobých hormonálních změnách, které následují po porodu a v terminální diferenciaci mléčné žlázy. Po prvním porodu dochází ke dlouhodobému snížení průměrných hladin prolaktinu a ke zvýšení koncentrace transportního globulinu pro estrogeny a testosteron, což je provázeno snížením plazmatické koncentrace volného estradiolu. Prolaktin je stimulatorem růstu a funkce prsu, má synergní účinek s estradiolem a prolaktinové koncentrace vyšší než jsou průměrné hodnoty byly spojeny s dvojnásobným zvýšením rizika karcinomu prsu.

Druhý protektivní efekt těhotenství je založen na morfologických a funkčních změnách vedoucích k terminální diferenciaci mléčné žlázy, jejích lobulárních struktur. U nulipar k této diferenciaci nikdy nedojde

Potrat v prvním trimestru těhotenství, ať spontánní nebo uměle vyvolaný, který předchází prvnímu donošenému těhotenství významně zvyšuje riziko vzniku karcinomu prsu. Zvýšení rizika je vysvětlováno relativně vysokou estrogení expozicí mléčné žlázy v prvním těhotenství proti dalším těhotenstvím. Prs reaguje na vysoké hladiny estrogenů intenzivní proliferací v prvním trimestru těhotenství, kdy estradiol relativně rychle stoupá v porovnání s dalšími trimestry. Negativní efekt přerušení těhotenství je dán vysokou proliferací duktálního epitelu a jeho nedokonalou diferenciací.²²

3.3 Menopauza

Ženy vstupující do menopauzy před 45. rokem života (přirozená i chirurgická menopauza) mají téměř poloviční riziko vývoje karcinomu prsu ve srovnání s ženami, které přestaly menstruovat po 55. roce života. Desetiletý rozdíl ve věku menopauzy je zatížen větším rizikem než desetiletá expozice ženy v postmenopauze hormonální substituční léčbou. Kastrace ve 35 letech života je spojena s téměř 70 % redukcí výskytu karcinomu prsu. Toto tvrzení navádí k faktu, že pro vyšší rizika karcinomu prsu bude důležitý celkový počet pravidelných ovulačních cyklů za život. Toto tvrzení však nepodporují výsledky vlivu hormonální antikoncepce, která riziko karcinomu prsu podstatně neovlivňuje.²²

3.4 Laktace

Laktace trávající déle než 3 měsíce lehce snižuje riziko premenopauzálního karcinomu prsu. Při posuzování vlivu délky laktace a rizika karcinomu prsu (premenopauzálního) bylo zjištěno snížení rizika přibližně o 20 % při délce kojení minimálně jeden rok.

Mechanismus redukce rizika karcinomu prsu je vysvětlován procesem diferenciací kmenových buněk a snížením celkového počtu ovulačních menstruačních cyklů během fertilního života ženy. Délka laktace se přímo podílí na snížení celkového počtu ovulačních cyklů. Omezování intervalů kojení významně urychluje návrat ovulačních cyklů.

Aby došlo ke snížení rizika postmenopauzálního karcinomu prsu je zapotřebí minimálně jeden rok trávající laktace.²²

3.5 Farmakologická substituce hormonů

Substitucí hormonů, zejména kombinace estrogenu a progesteronu, dojde ke zvýšení hladiny estrogenů v organismu a tím zvýšení rizika vzniku karcinomu prsu.

Užívání hormonální antikoncepce před 20. rokem života je považováno za rizikový faktor, není však prokázána jeho spolehlivost. Zatím není možné to prokázat rizikovost užívání hormonální antikoncepce, protože současná kontraceptiva nemají časný kancerogenní efekt a užívání kontraceptiv mladými ženami před koncem 70. let dvacátého století nebylo běžné.

Substituční léčba estrogény v kombinaci s gestageny u žen v klimakteriu je poměrně běžná a klade si za cíl prevenci osteoporózy, zmírnění klimakterických obtíží a prevenci kardiovaskulárních chorob. Na druhé straně se riziko vzniku karcinomu prsu při dlouhodobém

užívání této terapie zvyšuje až o 50%. Proto by měly být, při substituční terapii, samozřejmostí pravidelné mamografické kontroly a to před nasazením léčby, a pak pravidelně v rozmezí 1 – 2 roků.²⁵

4 Životní styl

Alkohol, zvýšený příjem tuků, váhový nárůst spojený s nedostatkem fyzické aktivity zvyšují riziko vzniku karcinomu prsu. Podle některých studií existuje v populaci přímá úměra mezi procentem tuku v těle a incidencí karcinomu prsu. Tělesný tuk je totiž spojen s vyšší plazmatickou koncentrací estrogenů, neboť ty vznikají mimo jiné i v tukové tkáni.^{2, 25}

4.1 Výživa

Riziko karcinomu prsu snižuje konzumace ovoce a zeleniny (nejvíce okurek, cibule a zeleniny obsahující beta karoten). U největších konzumentek beta karotenu bylo nalezeno významné snížení rizika vzniku karcinomu prsu. Výskyt karcinomů prsu snižují také proteiny a nenasycené tuky z ryb. Byla také zjištěna spojitost mezi zvýšeným příjmem tuků a živočišných bílkovin na zvýšení rizika karcinomu prsu.²²

4.2 Alkohol

Alkohol mírně zvyšuje riziko vývoje karcinomu prsu ne zcela jasným mechanismem účinku. V prsu však byly nalezeny alkohol-dehydrogenázové enzymy odbourávající alkohol podobně jako v játrech a tato reakce je provázena vývojem reaktivních volných radikálů.

Mnoho studií předpokládá, že i mírné pití alkoholu zvyšuje riziko karcinomu prsu. Riziko mírného pití alkoholu ve vztahu k nádorům prsu je však vyváženo jeho příznivým účinkem vůči kardiovaskulárním onemocněním. Ženy ve výrazném riziku karcinomu prsu a běžném riziku pro kardiovaskulární nemoci by pít alkohol neměly.^{21, 22}

5 Radiace v mladém věku

Ionizující záření patří mezi častou příčinu vývoje karcinomů u lidí. Riziko karcinomu prsu je přímo úměrné dávce záření. Pro karcinomy indukované menšími dávkami ionizujícího záření je typické, že doba latence je závislá více na věku než na dávce. Největší riziko pro vývoj karcinomu prsu představuje expozice ionizujícímu záření u dívek v období dospívání. Tyto

karcinomy se obvykle manifestují až ve věku, který je pro jejich vznik obvyklý.

V kmenových buňkách dochází účinkem radiace k mutacím specifických genů, především tumor supresorických genů, jako je gen p53. Patogenetický mechanismus účinků ionizujícího záření spočívá v neschopnosti opravy radiací poškozené DNA.

Běžně prováděná mamografie přináší do prsu dávku ionizujícího záření velikosti 0,0015 Grayů. Průměrná dávka na prs při vyšetření hrudníku je přibližně 0,002 Grayů. Dávky záření, které produkují diagnostické zobrazovací metody je možné z hlediska rizika karcinomu prsu považovat za bezpečné. Přesto, zvláště u mladých dívek v období puberty by měl být přínos každého radiodiagnostického výkonu zvážen. V tomto období je nutné omezit na zcela nezbytnou míru expozici zářením na oblast hrudníku.²²

6 Genetika

Genetický karcinom prsu tvoří asi 10% všech těchto nádorových onemocnění. Tyto nádory jsou předávány v dané rodině autozomálně dominantním způsobem, manifestují se v mladém věku. Bývají spojeny s výskytem dalších malignit v rodinné anamnéze, nejčastěji s karcinomem ovaria. Ženy z těchto rodin mají až 80% celoživotní riziko vývoje karcinomu prsu. V rodinách s kumulací nádoru prsu a ovaria byly objeveny a klonovány dva typy tumor supresorických genů, nazvaných BRCA1 a BRCA2, jejichž mutace je spojena s vysokým rizikem vývoje karcinomu prsu a ovaria.²¹

6.1 Mutace supresorových genů BRCA1, BRCA2 a p53

Gen BRCA1 je lokalizován na 17. chromozomu a je spojen s 90 násobným rizikem získat karcinom prsu. Gen BRCA2 je lokalizován na 13. chromozomu. Oba genové produkty jsou převážně lokalizovány v buněčném jádru. BRCA1 i BRCA2-protein se účastní jako transkripční faktory na opravě škod DNA. Při chybějící, popřípadě neúplné funkci BRCA genů se tyto interakce neuskutečňují, takže mechanismy oprav se neaktivují.

U syndromu Li-Fraumeni je příčinou mutace tumor supresorického genu p53, což způsobuje zvýšené riziko onemocnět karcinomy.^{2, 3}

6.2 Familiární výskyt bez přítomnosti genů

Rizikovým faktorem je také výskyt karcinomu prsu v osobní či rodinné anamnéze, zejména v případě výskytu nádoru premenopauzálně, a to i bez průkazu genů BRCA1, BRCA2 nebo p53.

Familiární karcinom prsu je charakterizován tím, že se karcinom vyskytl u jednoho nebo více příbuzných první či druhé linie, avšak neodpovídá Mendelovskému vzorci autozomálně dominantní dědičnosti. Výše rizika závisí na úrovni příbuzenského vztahu, věku ve kterém byl karcinom u příbuzného v rodině zjištěn a na tom, jestli nemoc postihla jeden nebo oba prsy.^{2, 21}

7 Jiné malignity

Je známou empirickou zkušeností, že výskyt jedné malignity zvyšuje riziko vývoje jiné. Pro karcinom prsu platí tento vztah s gynekologickými malignitami a s kolorektálním karcinomem.

Anamnéza Hodgkinovy nemoci je rizikovým faktorem pro karcinom prsu. U dětí starších 10 let při zahájení léčby zářením nebo chemoterapií je riziko karcinomu prsu 75x vyšší než v obecné populaci. Tyto ženy jsou vhodnou skupinou pro chemoprevenci a je zde indikováno pečlivé sledování - roční mamografie. V případech vzniku karcinomu prsu je preferována mastektomie před konzervativním výkonem. Při výběru chemoterapie je zapotřebí myslet na předchozí režimy léčby a jejich dlouhodobý kancerogenní účinek.

Příloha D

Samovyšetření prsu

Samovyšetření by mělo být provedeno tehdy, když jsou v prsech co nejmenší hormonální změny. Taková situace nastane vždy, když skončí menstruace.

Samovyšetření začínáme vždy vyšetřením pohledem. Některé změny mohou být natolik nápadné (například krvácení z bradavky nebo zarudnutí kůže prsu), že není zapotřebí vytvářet zvláštní podmínky, aby byly odhaleny. Jiný významný příznak, jako je například zatahování kůže, musíme hledat aktivně. Cílem pozorování vlastních prsů je tedy vyhledávání takových dolíčků či větších vtažení.

Je nejlepší postavit se před zrcadlo, nejprve si oba prsy prohlédnout, když jsou ruce puštěny dolů, pak pomalu zvedat ruce nad hlavu a pomalu a soustředěně si prohlížet oba prsy ze všech stran. Druhým krokem samovyšetření je prozkoumání všech částí prsu, abychom odhalili, zda se v prsu neskrývá nějaká významná změna. Hledáme bouličku. Samovyšetření má význam jen tehdy, když se provede pečlivě, když se nezapomene na žádnou část prsu.

Vyšetření se provádí pomalými krouživými pohyby, jako vyšetřovací nástroj nám poslouží tři prsty položené vedle sebe. Na prsty lehce tlačíme, ale není nutno se přímo hmoždit. K vyšetření zevních částí prsu používáme vždy ruce z druhé strany, ruka, která je na straně prsu, je zvednutá. Krouživými pohyby postupně vyšetříme jeden a pak i druhý prs.

Při sebevyšetření prsu je nutno provést i vyšetření podpaží. Zde jsou umístěny i u zdravých žen axilární uzliny. Za normální situace nejsou hmatné. Objevit pohmatem je můžeme, když se zvětší. Zvětšení uzlin se může objevit po nemoci jako je chřipka, při onemocnění ramene a z různých jiných příčin, které hned nemusí být závažné. Zvětšené uzliny se však také mohou objevit při nádorového onemocnění prsu.^{24, 28}

Příloha E

Screeningová mamografie

Mamografický screening znamená pravidelné organizované preventivní vyšetřování asymptomatických žen, tedy žen bez jakýchkoliv příznaků onemocnění s cílem zachytit rozvíjející se onemocnění v co nejčasnějším stádiu. Princip fungování mamografického screeningu vychází z předpokladu, že onemocnění zachycené v časně fázi je snáze léčitelné a vede k vyšší kvalitě a vyšší délce života pacientek.

Oficiálně byl v České republice mamografický screening zahájen 1.zářím 2002. Záměrem screeningu je nabídnout ženám kvalifikované preventivní vyšetření prsu. V dnešní době je v České republice celkem 58 akreditovaných a reakreditovaných pracovišť. (viz Obr. 14)



Obr. 14 Mapa screeningových pracovišť

Při screeningové mamografii jsou vyšetřovány zdravé ženy určitého věku. Klientka je zvána buď s využitím vhodného registru, nejlépe zvacím dopisem, u nás častěji má klientka doporučení – žádanku od svého praktického lékaře nebo gynekologa.

Žena vyplní speciální dotazník, ve kterém sdělí anamnestické údaje, operace prsu, obtíže apod. Tento dotazník se vkládá do mamografické dokumentace pacientky. Dotazník je

jednotný, takže lze dotazem klientky zjistit, zda už ho někdy vyplňovala. Smyslem dotazníku je zjištění zejména nádorových onemocnění v rodině a podle těchto údajů případně zařadit klientku do skupiny rizikovějších žen, které mohou být sledovány častěji či komplexněji než udává screeningový protokol.

Mamografický screening je organizován ve většině zemí pro ženy ve věkové skupině mezi 45 – 69 lety. Ženy v tomto věkovém intervalu reprezentují zhruba 40% populace, nachází se však zde kolem 70% všech diagnostikovaných nádorů prsů. U žen mladších než 45 let je incidence karcinomu (u žen s normálním rizikem) poměrně nízká a mamografie méně spolehlivá.

Screeningová mamografie hrazená ze zdravotního pojištění je charakterizována těmito kritérii:

- a) žena je asymptomatická (= bez klinického podezření na nádor prsu)
- b) ve věku od 45 do 69 let (= do posledního dne před 70. rokem věku)
- c) dvouletý interval (poslední provedená mamografie před 2 lety, +/- 1 měsíc)
- d) má RTG žádanku na screeningovou mamografii (např. s diagnózou Z 12.3, Z 01.4, N 95.1)

Standardní provádění mamografie

Mamografie se obvykle provádí ve dvou projekcích (vždy na oba prsy) a to v projekci mediolaterální šikmé a kraniokaudální. Důležitá je dostatečná komprese a oddělení hlubokých povrchnějších částí prsu.

Mamografické pracoviště musí splňovat všechny požadavky, především technické a personální. Vyšetření by měla být prováděna na moderním mamografickém přístroji vhodném pro screeningové vyšetření. Mamografické filmy vyžadují zvláštní způsob zpracování, proto vybavení zahrnuje také zvláštní vyvolávací automat, nastavený podle doporučení výrobce filmů. K hodnocení snímků se požaduje speciální mamografický negatoskop se silným rovnoměrným světlem a s možností vyclonění světelného pole na velikost snímků či jeho část. K dispozici by měla být silná lupa a bodové světlo k prohlížení části snímku s vyšší optickou hustotou. Samozřejmostí je možnost provedení ultrasonografie a dalších diagnostických metod, především punkce, stereotaxe, biopsie a předoperační lokalizace nehmotných tumorů. Zvláštní požadavky jsou kladeny na personální zajištění screeningů. Na pracovišti by měli být především dva zkušení a speciálně vyškolení radiologové, kteří by kromě hodnocení mamogramů ovládali také ultrasonografii prsu a punkční techniku.

Mamodiagnostické pracoviště musí mít návaznou péči při zjištění nádoru prsu - chirurgické, gynekologické a onkologické ambulance a mamární komise, aby zjištěná diagnóza mohla být bez zbytečného prodlení řešena.^{22, 24, 26}