

UNIVERZITA PALACKÉHO V OLMOUCI  
FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH VĚD

Ústav radiologických metod

Jana Švarcová

**Terapie počátečních stádií nádorů prsu**

Bakalářská práce

Vedoucí práce: MUDr. Vlastislav Šrámek, Ph.D., MBA

Olomouc 2017

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci vypracovala samostatně a použila jen uvedené bibliografické a elektronické zdroje.

Olomouc 30.4. 2017

-----

Podpis

Děkuji MUDr. Vlastislavu Šrámkovi, Ph.D., MBA, za odborné vedení, cenné rady a připomínky při zpracování této bakalářské práce. Dále děkuji Bc. Vladimíře Hildebrantové, DiS. za rady, ochotnou pomoc a poskytnutí obrazového materiálu.

## **Anotace**

**Typ závěrečné práce:** Přehledová bakalářská práce

**Téma práce:** Terapie počátečních stádií nádorů prsu

**Název práce:** Terapie počátečních stádií nádorů prsu

**Název práce v AJ:** The therapy of early stages breast cancer

**Datum zadání:** 2016-10-19

**Datum odevzdání:** 2017-05-05

**Vysoká škola, fakulta, ústav:** Univerzita Palackého v Olomouci

Fakulta zdravotnických věd

Ústav radiologických metod

**Autor práce:** Švarcová Jana

**Vedoucí práce:** MUDr. Vlastislav Šrámek, Ph.D., MBA

**Oponent práce:** MUDr. Yvona Klementová

**Abstrakt v ČJ:** Bakalářská práce je zaměřena na různé možnosti terapie počátečních stádií nádorů prsu. V bakalářské práci jsou popsány základní charakteristiky karcinomu prsu, dále práce poukazuje na přednádorové stavy karcinomu prsu a možnosti jejich léčby a závěrem se věnuje možnostem terapie časných stádií karcinomu prsu. Informace byly vyhledány v českých a zahraničních odborných knihách, internetových stránkách a periodikách.

**Abstrakt v AJ:** Bachelor thesis is focused on the various treatment options early stages of breast cancer. The thesis describes basic characteristics of breast carcinoma. It also refers to precancerous states of breast cancer and their treatment options. The conclusion is dedicated possibilities of treatment of early stage breast cancer. Information originates from czech and foreing professional books, websites and journals.

**Klíčová slova v ČJ:** prso, počáteční stádium, karcinom prsu, terapie, chemoterapie, brachyradioterapie, biologická léčba

**Klíčová slova v AJ:** breast, early stage, breast carcinoma, therapy, chemotherapy, brachyradiotherapy, biological therapy

**Rozsah:** 40 stran/6 příloh

# Obsah

Úvod.....	7
1 Charakteristika nádoru prsu.....	9
1.1 Rizikové faktory vzniku karcinomu prsu .....	9
1.2 Klinické symptomy karcinomu prsu .....	10
1.3 Rozsah onemocnění pomocí TNM klasifikace .....	10
1.3.1 Určení kategorie T .....	11
1.3.2 Určení kategorie N .....	12
1.3.3 Určení kategorie M.....	12
1.4 Klinická stádia onemocnění 0 – IV .....	12
1.5 Možnost včasného záchytu karcinomu prsu.....	13
1.5.1 Skrining.....	13
1.5.2 Fyzikální vyšetření .....	14
1.5.3 Samovyšetření prsu .....	15
2 Přednádorové stavy karcinomu prsu, carcinoma in situ a možnosti léčby .....	17
2.1 Atypické lobulární a duktální hyperplazie, jejich léčba.....	17
2.2 Carcinoma in situ – stádium 0 .....	18
2.2.1 Léčba duktálního karcinomu in situ .....	18
2.2.2 Léčba lobulárního karcinomu in situ.....	19
3 Terapie časných stádií nádorů prsu.....	20
3.1 Chirurgická léčba časných stádií karcinomu prsu .....	21
3.1.1 Prs zachovná operace .....	22
3.1.2 Totální mastektomie.....	22
3.1.3 Nežádoucí účinky chirurgické terapie .....	23
3.1 Radiační léčba karcinomu prsu .....	24
3.1.1 Zevní ozáření prsu a úloha radiologického asistenta .....	24

3.1.2	Brachyradioterapie prsu a úloha radiologického asistenta .....	26
3.1.3	Nežádoucí účinky radioterapie .....	26
3.2	Systémová léčba .....	27
3.3	Chemoterapie karcinomu prsu .....	27
3.3.1	Adjuvantní chemoterapie .....	28
3.3.2	Neoadjuvantní chemoterapie .....	29
3.3.3	Nežádoucí účinky chemoterapie .....	29
3.4	Hormonální léčba karcinomu prsu .....	31
3.4.1	Nežádoucí účinky hormonální léčby .....	32
3.5	Biologická léčba karcinomu prsu .....	33
3.5.1	Nežádoucí účinky biologické léčby .....	33
4	Závěr .....	35
	Referenční seznam .....	36
	Seznam zkratk .....	39
	Seznam příloh .....	40
	Přílohy .....	41

# Úvod

Nádory prsu jsou nejčastějším maligním onemocněním žen a jejich výskyt se každým rokem zvyšuje. (Šlampa, Petera et al., 2007, str. 205). Více se objevuje u žen v pokročilém věku, u žen do 30. roku života je incidence velmi nízká (Adam, Vorlíček et al., 2004, str. 213).

Jako karcinom prsu jsou definovány různé histologické typy zhoubných nádorů, vznikajících z epiteliálních buněk mléčné žlázy. Společnou vlastností jednotlivých typů je, že mohou pronikat do okolí a tvořit metastáze (Adam, Vorlíček et al., 2004, str. 213).

Díky preventivnímu screeningu je karcinom prsu včas diagnostikován a jeho léčba tím bývá úspěšnější (Šlampa, Petera et al., 2007, str. 205). Pozitivní ukazatelem je zvyšující se počet nemocných s počátečními stádii nádoru prsu (Novotný, Vítek, Kleibl et al., 2016, str. 339). Jelikož je karcinom prsu systémové onemocnění, je důležité při jeho léčbě multidisciplinární spolupráce radiačních a klinických onkologů, chirurgů, radiologů, patologů a dalších (Coufal, Fait et al., 2011, str. 17). Růst karcinomu prsu často podléhá hormonální stimulaci, proto je možné k léčbě použít hormonální terapii. Nádory prsu jsou citlivé k léčbě cytostatiky a zářením, takže je možné využít těchto terapií spolu s hormonální léčbou k adjuvantní nebo neoadjuvantní léčbě operabilních stádiích nemoci (Adam, Vorlíček et al., 2004, str. 213).

Po nastudování vstupní literatury byly stanoveny tyto otázky:

1. Jaká je charakteristika nádoru prsu?
2. Jaké přednádorové stavy karcinomu prsu rozeznáváme a jaké jsou možnosti jejich léčby?
3. Jaké jsou možnosti terapie počátečních stádií nádorů prsu?

Podle stanovených otázek byly formulovány tyto cíle:

1. Předložit dohledané poznatky o charakteristice nádoru prsu.
2. Předložit dohledané poznatky o přednádorových stavech karcinomu prsu a možnostech jejich léčby.
3. Předložit dohledané poznatky o terapii počátečních stádií nádorů prsu.

Pro sepsání bakalářské práce byla nastudována následující vstupní literatura:

1. ŠLAMPA, Pavel, PETERA, Jiří. 2007. *Radiační onkologie*. 1. vyd. Praha: Galén. ISBN 978-80-7262-469-0.
2. ABRAHÁMOVÁ, Jitka, DUŠEK, Ladislav. 2003. *Možnosti včasného zachytu rakoviny prsu*. 1. vyd. Praha: Grada. 227 s. ISBN 80-247-0499-4.
3. ABRAHÁMOVÁ, Jitka, POVÝŠIL, Ctibor, HORÁK, Jaromír. 2000. *Atlas nádorů prsu*. 1. vyd. Praha: Grada. 326 s. ISBN 80-7169-771-0.
4. PAVLIŠTA, David. 2008. *Neinvazivní karcinomy prsu*. 1. vyd. Praha: Maxdorf. Jessenius. 181 s. ISBN 978-80-7345-173-8.
5. PETERA, Jiří, FILIP, Stanislav. 2001. *Nechirurgická léčba časných stadií karcinomu prsu*. 1. vyd. Praha: Galén. Alma mater. 87 s. ISBN 80-7262-117-3.
6. KONOPÁSEK, Bohuslav, PETRUŽELKA, Luboš. 1997. *Karcinom prsu: manuál diagnostiky a léčby*. 1. vyd. Praha: Galén. 125 s. ISBN 80-85824-66-3.

Přehled informací o terapii počátečních stádií nádorů prsu byl vypracován na základě rešerše odborných článků. Při jejich vyhledávání byly použity databáze Medvik, EBSCO a Google Scholar. Vyhledávacím jazykem byl český a anglický jazyk. Pro rešerši byla použita tato slova: prso, počáteční stádium, karcinom prsu, terapie, chemoterapie, brachyradioterapie, biologická léčba, breast, early stage, breast carcinoma, therapy, chemotherapy, brachyradiotherapy, biological therapy. Celkem bylo nalezeno 42 článků, ale po jejich prostudování jich bylo z důvodu obsahu a aktuality použito 5. Zbylé články nevyhovovaly svým obsahem a informacemi. Převážně bylo při tvorbě přehledové bakalářské práce čerpáno z knižních titulů. Celkem jich bylo použito 19 a dále byly použity poznatky ze 4 internetových zdrojů.



# 1 Charakteristika nádoru prsu

Maligním nádorem všeobecně je charakterizována taková nemoc, za kterou je schováno přes sto různých onemocnění. I přes to, že se všechny druhy liší v různých směrech, mají jeden rys v určité fázi společný a tím je nekontrolovatelný růst buněk v těle pacienta. Tyto buňky později vytvoří v organismu člověka nádor.

Karcinom prsu je v České republice nejčastěji se vyskytující maligní nádor u žen. Jeho výskyt se s věkem ženy zvyšuje (Abrahámová, Povýšil, Horák et al., 2000, str. 11,19). Dříve nebylo tak běžné, že se nádor prsu objevoval u mladých žen. Nyní je ale čím dál častěji diagnostikován u mladších žen, a to v útočnější formě než u žen v pokročilém věku (Hladíková et al., 2009, str. 9). Karcinom prsu je onemocnění, které postihuje celý organismus, tudíž je nutné na jeho vyléčení mezioborová spolupráce. Do terapie se zapojují nejen chirurgové, ale také radiační a kliničtí onkologové, radiologové, patologové a další. Nádor prsu se v dnešní době považuje za celospolečenský problém. Společnost by se měla učit, jak předcházet rizikovým faktorům vzniku karcinomu prsu a účastnit se preventivních programů, které se podílejí na snížení mortality na tuto nemoc. (Coufal, Fait et al., 2011, str. 17, 337)

## 1.1 Rizikové faktory vzniku karcinomu prsu

Mezi rizikové faktory řadíme takové činitele, kteří zvyšují či snižují riziko vzniku karcinomu prsu. Do skupiny rizikových faktorů patří jak neovlivnitelní, tak ovlivnitelní činitelé. Znalost rizikových faktorů a jejich předcházení umožňuje zvyšovat prevenci a snižovat mortalitu na nádory prsu (Abrahámová et al., 2009, str. 33,34). Rizikové faktory můžeme rozdělit do několika skupin.

Faktory životního stylu patří mezi činitele, které jsou ovlivnitelné. Patří mezi ně především kouření, velká konzumace alkoholu, špatné stravovací návyky, například vyšší zastoupení tuků v potravě a také nízká fyzická aktivita (Abrahámová, Dušek et al., 2003, str. 44-47). Nadměrná tělesná hmotnost bývá spojena se zvýšeným rizikem rakoviny prsu po menopauze a zvyšující se počet záznamů také naznačuje, že je obezita spojena se špatnou prognózou u žen s diagnózou časného stádia rakoviny prsu (Ligibel, 2011, str. 994).

Dále k rizikovým faktorům patří rasa, věk a výška. U bělošské skupiny obyvatel je vyšší riziko vzniku karcinomu prsu. Ženy, které mají padesát a více let věku, patří do

skupiny, u kterých je zaznamenáno vyšší riziko zrodu nemoci. U žen, které mají vyšší postavu, je prokázáno zvýšené riziko vzniku nádoru.

Dalšími činiteli, kteří ovlivňují riziko vzniku karcinomu prsu, jsou hormonální a gynekologické faktory. Začátek menstruace ještě před dvanáctým rokem patří mezi rizikové faktory vzniku nemoci. Také čím vyšší věk má žena při nástupu menopauzy, tím je více ohrožena vznikem rakoviny prsu. Dále se riziko vzniku nemoci zvyšuje, pokud má žena první dítě až po třicátém roce života a u žen, které žádné dítě nemají. Ženy, které používají hormonální preparáty, například hormonální antikoncepci, mají zvýšené riziko vzniku karcinomu prsu.

V poslední řadě se riziko vzniku karcinomu prsu zvyšuje, pokud se nemoc vyskytuje v rodině (Abrahámová, Dušek et al., 2003, str. 44-47). Zhruba deset procent nádorů prsu jsou dědičné. Nejběžnější důvod familiárního výskytu karcinomů prsu je zárodečná mutace v genech BRCA1 a BRCA2. Pokud se u žen tyto mutace vyskytují, znamená to pro ně až 85 % riziko vzniku nádoru prsu po celý život. Gen BRCA1 se nachází na 17. chromozomu a gen BRCA2 na 13. chromozomu. Riziko vzniku karcinomu prsu u žen s mutací v genu BRCA2 je o něco nižší. Každé dítě, nezáleží, jestli chlapec nebo dívka, jejichž rodič je postižený touto mutací, má 50 % pravděpodobnost, že mutaci genů BRCA zdědí (Coufal, Fait et al., 2011, str. 341).

## **1.2 Klinické symptomy karcinomu prsu**

Karcinom prsu není v počátečních stádiích velmi často hmatný, bolestivý a není příčinou jiných potíží. V pozdějších stádiích však dochází ke změnám na prsu ženy (Abrahámová et al., 2009, str. 57). Mezi nejčastější příznaky, které napovídají vzniku rakoviny prsu, patří vtahování bradavky a kůže na prsu, vytváření důlků a dalších asymetrií. Dále bolest na prsu či v podpaží, zvýraznění žilní pleteně na kůži prsu a sekrece z bradavky. Také se na prsu může vytvořit takzvaná pomerančová kůra, což znamená naplnění lymfatických cév kůže. Důležitými příznaky jsou zvětšené axilární mízní uzliny a hmatný nádor v prsu, který je nejčastějším důvodem, který vede ženu k návštěvě lékaře (Coufal, Fait et al., 2011, str. 85).

## **1.3 Rozsah onemocnění pomocí TNM klasifikace**

Pokud se u pacientky potvrdí karcinom prsu, tak je nutné uskutečnit další prohlídku, aby se zjistilo, zda se nemoc rozšířila do jiných částí těla. Jestliže se

nádorové buňky rozšíří mimo prs, vznikají druhotné nádory. Šíření buněk je možné několika cestami, a to přímé prorůstání do dalších tkání a orgánů nebo šíření krevní cestou a lymfatickými cévami.

Při určení stádia nemoci a její léčby je nezbytné myslet na agresivitu nádoru, přítomnost hormonálních receptorů na nádorových buňkách, počet bílkoviny HER-2, kterou produkují nádorové buňky a jestli je pacientka před nebo po menopauze. Pro stanovení léčby je důležité znát předchorobí a všechny zdravotní obtíže pacientky. Lékař získá spoustu informací o zdravotním stavu nemocné fyzikálním vyšetřením, dále odebráním a zhodnocením lymfatických uzlin v podpaží. Podstatné jsou také krevní testy a zobrazovací vyšetření, například rentgenové, ultrazvukové a výpočetní tomografie (Abrahámová et al., 2009, str. 66).

Ještě před začátkem terapie a po souhrnném vyšetření, se realizuje předléčebná klasifikace nádorového onemocnění podle TNM klasifikace, která udává rozsah nemoci podle velikosti nádoru T1-T4, množství postižených lymfatických uzlin N0, N1-2, velikost metastatického postižení M0, M1 a z toho plynou klinická stádia 0. - I., která pomohou lékaři určit prognózu nemoci a rozhodnou o následujícím léčebném postupu (Hladíková et al., 2009, str. 59).

### **1.3.1 Určení kategorie T**

Kategorie T (tumor) znamená určení velikosti nádoru prsu v jeho největším průměru, jeho průnik do kůže nebo svalů hrudníku. Měří se v centimetrech. Rozměr nálezů je velice významný předpovídající znak, který stanovuje efekt léčby (Adamová et al., 2009, str. 70).

Klinicky se velikost primárního nádoru určuje z pohmatového nálezů a pomocí zobrazovacích metod, například ultrasonografie a mamografie. Pokud je léze pochybná, je nutné prs vyšetřit dalšími specifickými technikami, jako je duktografie, punkce tenkou jehlou, nebo biopsie. O reálném nálezů, který lékař vidí při operaci, informuje operační protokol. Jeho součástí je zpráva o velikosti nádoru a o místě jeho výskytu a vztah k okolním tkáním. (Adamová, Povýšil, Horák et al., 2000, str. 212)

### **1.3.2 Určení kategorie N**

Kategorie N (nodul) znamená, jak moc jsou nádorem zasaženy lymfatické uzliny. Množství napadených lymfatických uzlin v axile je jeden z významných činitelů, kteří mají vliv na léčebnou strategii a kteří ovlivňují naději na vyléčení (Adamová et al., 2009, str. 71).

V axilárních uzlinách mohou vznikat sekundární hmatné léze, metastázy. Pokud si není lékař jistý při pohmatu, může doplnit vyšetření o ultrazvuk. Podstatné je zjistit, o kolik jsou uzliny zvětšené a jaká je jejich spojitost k okolním tkáním. Při operaci lékař zjistí informace o lézi v axile. Po chirurgickém vyjmutí léze dostane lékař zprávu od patologa, kolik uzlin bylo postihnuto metastázemi. (Adamová, Povýšil, Horák et al., 2000, str. 215)

### **1.3.3 Určení kategorie M**

Kategorie M (metastasis) podává informace o tom, jestli se primární nádor rozšířil krevní cestou do odlehlých orgánů (Adamová et al., 2009, str. 71). Aby mohl lékař zjistit, jestli se metastáze vyskytují nebo ne, je nutné provést další vyšetření. Například rentgenový snímek hrudníku a skeletu, ultrasonografií břicha a další.

## **1.4 Klinická stádia onemocnění 0 – IV**

Stádium 0 je určitý stupeň nemoci, kdy jde o neinvazivní karcinom prsu. Později se z něj však může vyvinout invazivní zhoubný nádor prsu.

Stádium I je časný stupeň invazivního nádoru prsu. Je to nádor, který má v průměru méně než dva centimetry. V tomto stádiu nejsou zasaženy lymfatické uzliny, ani tkáň a orgány v okolí prsu. Pětileté přežití u pacientek, které mají první stádium karcinomu prsu a jsou včas léčeny, je okolo devadesáti procent.

U stádia II rozlišujeme dvě kategorie, a to IIA a IIB. Nádor patřící do skupiny IIA je velký do dvou centimetrů a současně jsou postiženy jedna až tři lymfatické uzliny. Dále do této kategorie patří zasažení lymfatických uzlin v axile, bez zřejmého karcinomu v prsu. Také nádor, který nepostihuje lymfatické uzliny a je velký od dvou do pěti centimetrů se řadí do skupiny IIA. Do kategorie IIB se řadí nádory, které mají velikost od dvou do pěti centimetrů a zároveň jsou zasaženy jedna až tři lymfatické uzliny v podpaží. Dále karcinom větší než pět cm, bez dalšího postižení okolních tkání. Pětileté přežití u pacientek s druhým stádiem karcinomu prsu je 86-91 %.

Stádium III dělíme do tří skupin IIIA, IIIB a IIIC. U těchto kategorií není tělo postihnuté vzdálenými metastázemi. Do skupiny IIIA patří postižení lymfatických uzlin v podpaží nebo i hrudní kosti k sobě vázané, bez zřejmého karcinomu v prsu. Dále nádor do velikosti dvou centimetrů nebo od dvou až pěti centimetrů a současným zasažením lymfatických uzlin v podpaží nebo vedle kosti hrudní, které jsou od sebe neoddelitelné. Také karcinom, který je větší než pět centimetrů a k tomu jsou postiženy lymfatické uzliny v podpaží a u kosti hrudní. Do kategorie IIIB se řadí nádor, který zasahuje do okolí, do hrudní stěny a kůže. Dále karcinom, který způsobuje zčervenání a otok na kůži. Skupina IIIC je stádium nemoci, u které je nádor různé velikosti a je zasaženo deset a více podpažních lymfatických uzlin nebo jsou postiženy nadklíčkové nebo podklíčkové uzliny. Pětileté přežití u pacientek se třetím stádiem karcinomu prsu je 54-67 %.

Stádium IV je velmi pozdní stádium, kdy je tělo zasažené vzdálenými metastázemi, a to opakovaně v kostech, játrech, mozku a plicích. Pětileté přežití u pacientek se čtvrtým stádiem nemoci, které jsou léčeny, je dvacet procent (Abrahámová et al., 2009, str. 71-73).

## **1.5 Možnost včasného zachytu karcinomu prsu**

Rakovina prsu je v České republice ve velkém počtu zachycena až v pozdním stádiu, tzn. ve III. a IV. etapě nemoci. Situace je taková kvůli špatné úrovni zdravotnické výchovy. Většina žen chodí k lékaři až po několika týdnech či měsících od projevení prvních klinických příznaků. Primární prevence tedy nefunguje tak, jak by měla, a proto je potřeba orientovat se na prevenci sekundární, která se zaměřuje na včasné odhalení a záchyt nádoru prsu (Abrahámová, Povýšil, Horák et al., 2000, s. 29). I přes neustále se zvyšující počet nově vzniklých nádorů prsu, mortalita klesá. (Abrahámová et al., 2009, s. 45). Metodou první volby v prevenci karcinomu prsu je mamografický skrínig, fyzikální vyšetření, které provádí odborní lékaři a samovyšetření prsu, které si ženy provádí samy. (Abrahámová, Dušek et al., 2003, s. 81).

### **1.5.1 Skrínig**

Cílem skrínigu je aktivní vyhledávání konkrétní nemoci. Hlavním úkolem skrínigu (aktivního vyhledávání) je odhalovat nádory prsu ve stádiu, kdy nejsou

příliš velké a před tím, než začnou metastazovat. Dále je jeho cílem pokles rozsahu onemocnění v TNM klasifikaci u pacientek, u kterých byl skrínig proveden oproti ženám, které vyšetření neabsolvovaly. V roce 2002 bylo v České republice zavedeno bezplatné skrínigové vyšetření pro ženy od 45. roku života, které se cyklicky opakuje každý druhý rok.

Zavedením mamografie výrazně klesá úmrtnost způsobená nádory prsu (Abrahámová et al., 2009, str. 52,53). Mamografie není levný způsob vyhledávání onemocnění, ale je méně nákladný než terapie pokročilých stádií nádoru prsu. Prozatím je mamografie nejúčinnější skrínigová metoda při odhalování karcinomů u populace žen bez symptomů. Jedinou nevýhodou této vyšetřovací metody je bolestivost a nepohodlí při vyšetření (Abrahámová, Dušek et al., 2003, s. 84).

Pokud chceme, aby byl skrínigový plán účelný, musí se na něm podílet alespoň 70 % cílové skupiny lidí. Důležitá je propagace skrínigového programu praktickými lékaři (Abrahámová, Povýšil, Horák et al., 2000, s. 32,33). Evropská organizace pro výzkum a léčbu rakoviny rozeznává tři možnosti skrínigového programu. První z nich je celorepublikové pravidelné vyzývání žen konkrétní věkové skupiny na toto skrínigové vyšetření. Další možností jsou místní programy, při kterých jsou pozvány ženy z určitého kraje či města. Poslední možností, jak se ženy mohou o skrínigovém programu dovědět, je díky obvodním lékařům nebo skrz veřejnost (Abrahámová, Dušek et al., 2003, s. 139). Organizovaný skrínig v České republice je plně účinný a díky němu se daří snižovat podíl počtu karcinomu prsu v pozdních stádiích (Abrahámová et al., 2009, str. 53).

### **1.5.2 Fyzikální vyšetření**

Klinické vyšetření prsu by měla podstoupit každá pacientka při preventivní onkologické prohlídce. Je prováděno hned na začátku skrínigu zkušeným lékařem, který se snaží objevit různé zvláštnosti na prsu ženy (Abrahámová, Dušek, 2003, s. 141). Prsy jsou za normálních podmínek při pohledu téměř souměrné, při pohmatu, necítíme žádné léze, na kůži není patrné zarudnutí, vtažení či jiné nerovnosti. Dvorce ani bradavky nekrvácí a není patrný žádný výtok. Pacientka při fyzikálním vyšetření zaujímá polohy vleže, vsedě a vestoje. Při každé poloze jsou prsy jinak tvarované, tudíž můžeme lépe zjišťovat vyklenutí, asymetrii či nesouměrnosti.

Vyšetření pohmatem provádí lékař při klinickém vyšetření, ale provádí ho i pacientky samy doma, tzv. samovyšetření (Hloch, 2014, [online]).

### 1.5.3 Samovyšetření prsu

Samovyšetření neboli sebevyšetřování prsu je nejsnadnější způsob prevence a včasného odhalení rakoviny prsu. Toto vyšetření by mělo být pravidelné, každá žena si ho provádí sama, a to minimálně jednou za měsíc. Pokud ženy s tímto sebevyšetřováním nemají ještě dostatečné zkušenosti, je dobré alespoň jeden měsíc prohmatávat prsy každý den. Nejvhodnější čas k samovyšetření prsů je druhý až třetí den po ukončení menstruace, kdy nejsou prsy v napětí. Pokud ženy nemají menstruaci, je důležité zvolit si den v měsíci, který si dobře uchovají v paměti. I přes to, že je samovyšetření nejjednodušší technikou včasného zachytu prsu, tak toto vyšetření provádí pouze malá skupina žen. Sebevyšetřování nekompensuje mamografický skrining a není vhodné pro novotvary, které nejsou hmatné. Ženy, které si pravidelně prsy prohmatávají, mají větší pravděpodobnost, že zachytí nádor v brzkém stádiu (Abrahámová et al., 2009, s. 46). Při vyšetření prsu jdeme postupně tak, abychom prohmataly všechny jeho části, a vždy začínáme od kraje prsu a pokračujeme do středu. Při palpaci nesmíme zapomenout na vyšetření axilárních, nadklíčkových a podklíčkových uzlin. Prsy rozdělujeme pomyslně na čtyři kvadranty. Největší výskyt nádorů je v horním zevním kvadrantu, kde je nejvíce žlázové tkáně (Hladíková et al., 2009, s. 36).

Samovyšetření probíhá v několika krocích. Při první fázi stojí žena před zrcadlem, ruce má svěšené podél těla a podrobně pozoruje své prsy. Dává pozor, zda jsou prsy souměrné, jestli mají správný tvar nebo zda jsou viditelné změny na povrchu. V dalším kroku žena stojí stále před zrcadlem, zvedne paže nad hlavu a ruce založí za hlavu a tlačí lokty dozadu. V dalším kroku dá ruce v bok, uvolní ramena a mírně svěsí hlavu. V každé poloze sleduje žena své prsy zepředu, z levého i pravého boku a neustále zjišťuje, zda jsou symetrické bez důlků či jiných změn na kůži.

Další fáze se provádí s levou paží nad hlavou a prsty pravé ruky prohmatává levý prs a pokračuje až k axile. Poté se tento krok opakuje i na druhém prsu. Důležité je také zkontrolovat bradavky a to tak, že je žena uchopí dvěma prsty a zkontroluje, zda z nich něco nevytéká.

Poslední fáze probíhá vleže na zádech na rovném povrchu. Levou ruku dá žena v bok, a pravou rukou krouživými pohyby prs prohmatává. V této poloze se prs zploští a dochází k jeho lepšímu prohmatávání. Palpace je důležitým vyšetřovacím

způsobem, ale nikdy nemůže kompenzovat klinické vyšetření lékařem nebo mamografický skrínig (Abrahámová et al., 2009, s. 47,52).



## **2 Přednádorové stavy karcinomu prsu, carcinoma in situ a možnosti léčby**

Přednádorové stavy neboli prekancerózy jsou nezhoubné procesy, které se mohou vyvinout v maligní bujení. Nádory prsu se velmi často tvoří z terminálních lalůčků prsu a z jejich ductů. Proto je velká část karcinomů nalezena v horním zevním kvadrantu prsu, kde bývá mnoho žlázy.

Před rozvojem nádoru prsu se většinou tvoří atypická ductální nebo lobulární hyperplazie, ze kterých mohou vzniknout neinvazivní druhy novotvarů, karcinomy in situ (Bednář et al., 1987, s. 26). Díky skrínigovým programům se zvyšuje počet zjištěných prekanceróz a onemocnění počátečních stádiích nádorů prsu, klesá počet pozdních klinických stádií a snižuje se úmrtnost (Abrahámová, Dušek et al., 2003, s. 30).

### **2.1 Atypické lobulární a ductální hyperplazie, jejich léčba**

Atypické hyperplazie patří mezi nezhoubné nemoci prsu a jsou považovány za přednádorové stavy. Riziko vzniku se zvyšuje u žen v premenopauzálním období. Rozlišit atypickou hyperplazii od karcinomu in situ může být velmi těžké (Strnad, 2001, [online]).

Atypická ductální hyperplazie se nejčastěji vytváří u žen ve věku mezi 35. - 60. rokem života. Jde o hojné množení ductálního epitelu v roztáhlých vývodech prsu. Nebývá velkých rozměrů, klinicky se neprojevuje a na mamografickém skrínigu není vidět, pokud není doprovázen mikrocalcifikacemi (Heroková, [online]).

Při jejím výskytu se riziko vzniku karcinomu prsu zvyšuje až čtyřnásobně a u žen, které mají pozitivní anamnézu v rodině, je riziko až desetkrát vyšší (Abrahámová, Povýšil, Horák, 2000, s. 145,146).

Vymezení pojmu atypická lobulární hyperplazie není snadné. Jde o nález, který je téměř stejný jako lobulární karcinom in situ, liší se pouze v několika znacích. Jako atypická lobulární hyperplazie se tedy značí taková léze, která se liší minimálně jedním znakem od lobulárního karcinomu in situ (Abrahámová, Povýšil, Horák, 2000, s. 145,146).

## 2.2 Carcinoma in situ – stádium 0

Dříve bylo zastoupení carcinoma in situ poměrně malé v porovnání s invazivními karcinomy. Dnes díky mamografii se jeho podíl zvyšuje. (David Pavlišta et al., 2008, s. 145). Rozeznáváme dva typy neinvazivních karcinomů, a to duktální a lobulární. Oba dva druhy patří do skupiny maligních nádorů, ale nepronikají do celého organismu, jsou neinvazivní (Adam, Krejčí, Vorlíček, 2010, s. 188).

**Duktální carcinoma in situ (DCIS)** je časně stádium nádoru prsu, nejčastěji se nachází v mléčných vývodech prsu, který dále neprorůstá do dalších částí těla (Petráková, Vyzula, 2014, [online]). Vzniká ze 70 % v postmenopauzálním období ženy. Při mamografii se může jevit jako mikrokalcifikace (Hladíková et al., 2009, s. 31). Pokud není včas léčen, může se změnit na zhoubný typ nádoru, a to na invazivní duktální karcinom (Petráková, Vyzula, 2006, [online]).

**Lobulární carcinoma in situ (LCIS)** je označován jako ukazatel vysokého nebezpečí vzniku invazivního nádoru prsu (Strnad, 2001, [online]). Na rozdíl od duktálního karcinomu často postihuje i opačný prs nebo tvoří více ložisek v jednom prsu. Nejčastěji se nádor objevuje u žen před menopauzou. (David Pavlišta et al., 2008, s. 14). Není schopen metastazovat. Při jeho výskytu se zvyšuje riziko vzniku invazivního karcinomu kdekoli v prsu (Petráková, Vyzula, 2014, [online]).

### 2.2.1 Léčba duktálního karcinomu in situ

Léčebný postup DCIS se příliš neliší od terapie invazivního karcinomu. Cílem léčby je prs zachovná terapie se zabráněním opětovného výskytu DCIS a vzniku zhoubného nádoru (David Pavlišta et al., 2008, s. 146). Hned na začátku terapie je důležité rozlišit, zda se jedná o hmatný či nehmatný novotvar. Pokud je léze hmatná, znamená to vyšší pravděpodobnost více samostatných ložisek v prsu. (Strnad, 2001, [online]).

### Chirurgická léčba

Prvním krokem léčby DCIS je v důsledku včasného zachytu karcinomu chirurgický zákrok. Před operací je vhodné odebrat vzorek tkáně pro bioptické vyšetření pro přesné určení místa nádoru. Hlavním cílem je zabránění opětovnému výskytu novotvaru, určení klinického stádia karcinomu a stanovení dalšího vývoje nemoci. Úkolem chirurga je vyjmutí ložiska s dostatečně velkým okrajem zdravé tkáně, aby se

zabránilo vzniku recidivy. U DCIS je ta nevýhoda, že je nádor nehmatný a při zákroku lékař určuje polohu karcinomu jen díky zavedeným lokalizačním drátkům. Chirurgická léčba se skládá ze dvou částí. V první řadě se v případě DCIS nejčastěji provádí prs zachovná operace, poté následuje vyšetření spádových lymfatických uzlin v axile (David, Pavlišta et al., 2008, s. 82,83).

### **Radiační léčba**

Po chirurgické léčbě neinvazivního nádoru je nutností radiační terapie oblasti primárního nádoru. Studie dokazují, že pokud použijeme radioterapii u DCIS, snížíme tím návrat nemoci zhruba o 50 % (David, Pavlišta et al., 2008, s. 147).

### **Hormonální léčba**

Hormonální léčba různými přípravky je účelná pro duktální karcinom in situ, pokud jsou přítomny hormonální receptory na povrchu nádoru. Tamoxifen je lék, který se podává pacientkám po odstranění karcinomu prsu a tím značným způsobem snižuje úmrtnost a návrat nemoci. Používá se k předcházení nádorů prsu jak invazivních, tak do těla nepronikajících (David Pavlišta et al., 2008, s. 150,154). Tamoxifen má antiestrogenní účinky. Hormonální léčbě tamoxifenem se říká kompetitivní neboli soutěžící. Při této léčbě bojuje přirozený hormon s antihormonem o pozici na hormonálních receptorech. Obsazením místa antiestrogenem na receptorech se zabrání vazbě estrogenů a tím se dochází k zastavení růstu a tvoření nádorových buněk (Abrahámová et al., 2009, s. 85).

#### **2.2.2 Léčba lobulárního karcinomu in situ**

Riziko vzniku LCIS není příliš velké (Adam, Vorlíček a Vaníček, 2004, s. 226). Pokud se u pacientky objeví LCIS, je vhodné pravidelné sledování a kontrola prsu (David, Pavlišta et al., 2008, s. 15). Jako správný postup při zjištění tohoto karcinomu se doporučuje klinické vyšetření, ultrazvuk a hlavním preventivním opatřením je mamografický skrínig (Šlampa, Petera, 2007, s. 209). Dále mohou pacientky užívat tamoxifen po dobu pěti let, který má za následek zastavení množení nádorových buněk. Při riziku malignizace se může provést oboustranná mastektomie (Adam, Vorlíček a Vaníček, 2004, s. 226).

### 3 Terapie časných stádií nádorů prsu

V průběhu terapie karcinomu prsu se uplatňují všechny možné léčebné způsoby. Pokud jsou předepsány rozumným způsobem, může být jejich výsledkem vyléčení se z nemoci nebo dlouhodobé vymizení příznaků a projevů choroby. Taková souhrnná léčba žádá multidisciplinární spolupráci mezi klinickým onkologem, radioterapeutem, chirurgem, praktickým lékařem a dalšími zdravotníky (Hladíková et al., 2009, str. 59).

Při terapii počátečních stádií nádorů prsu je léčba především zaměřená na primární nádor a regionální lymfatické uzliny. Velmi často se spojuje konvenční chirurgický zákrok s radioterapií nebo s jinou terapií (Abrahámová, Povýšil, Horák et al., 2000, str. 267, 268). Tyto terapie jsou podávány po chirurgickém zákroku, adjuvantně nebo před zákrokem, tedy neoadjuvantně. Adjuvantní léčba je charakterizována jako pomocná a taková, která se aplikuje po hlavním zákroku. Tato léčba se podává u většiny pacientek po odstranění karcinomu prsu. Cílem adjuvantní terapie je snížení mortality a pokles rizika recidivy. Neoadjuvantní terapie je podávána před operací, a především u pozdnějších stádiích karcinomu prsu (Coufal, Fait et al., 2011, str. 110).

Operace je vhodná pouze pro nádory do velikosti čtyř centimetrů. Další možné léčebné metody po chirurgické léčbě a radioterapii se určují podle doporučených pravidel. Doplnující léčebným postupem po chirurgickém zákroku je také chemoterapie různých typů. Důležitou léčebnou metodou je neoadjuvantní léčba v podobě chemoterapie, při které je hlavním cílem zmenšení nádoru před možnou operací (Abrahámová, Povýšil, Horák et al., 2000, str. 267, 268). U pacientek, které mají vysoké riziko postižení axilárních lymfatických uzlin, je doporučována adjuvantní chemoterapie, stejně tak pacientky před menopauzou jsou léčeny touto metodou. Důležitá je také adjuvantní hormonální terapie. Tato terapie je doporučována pacientkám po menopauze (Šlampa, Petera et al., 2007, str. 210,211). Pacientka má tedy na výběr tři různé způsoby léčby, které se mohou vzájemně doplňovat či slučovat. Jsou to terapie chirurgická, radioterapie a systémová léčba, do které patří chemoterapie, hormonální terapie a biologická léčba.

Pokud lékař zjistí, že se jedná o maligní typ nádoru, určí dále patolog, o jaký typ nádorového množení se jedná a jeho schopnost prorůstat do okolních tkání. Dalším vyšetřením odebrané nádorové tkáně lékař odhalí, například jestli je tumor vnímavý či nevnímavý na hormony a další vlastnosti nádoru. Na základě výsledků z vyšetření

se určí rozsah onemocnění pomocí TNM klasifikace a stádium onemocnění. Po tomto stanovení tým lékařů rozhodne, jakou terapií bude karcinom prsu u pacientky léčen. Plán terapie lékař pacientce vyloží srozumitelně, aby rozuměla všem informacím a pokud je více možností léčby, vysvětlí pacientce všechna pro a proti, aby se mohla o způsoby léčby rozhodnout. Pokud si pacientka žádá někoho z příslušníků rodiny u stanovení léčby, může být přítomen (Abrahámová et al., 2009, str. 77).

### **3.1 Chirurgická léčba časných stádií karcinomu prsu**

Nejčastěji používanou základní léčbou karcinomu prsu je operační výkon (Abrahámová et al., 2009, s. 78). Jsou dvě možnosti, a to buď prs zachovná operace nebo modifikovaná radikální mastektomie. U klinických stádií I, IIA a IIB je prvotní léčbou prs zachovná operace, která je doplněná adjuvantní radioterapií, nebo mastektomie. Po těchto zákrocích následuje operační odstranění axily s cílem vyšetřit všechny vyjmuté uzliny (Adam, Vorlíček, Vaníček, 2004, s. 226). Chirurgická terapie nádoru prsu se tedy skládá z operačního zákroku na prsu a operačního zákroku na regionálních lymfatických uzlinách.

Chirurgický zákrok na prsu má tři hlavní cíle. První z nich je cíl léčebný, jehož úkolem je vyjmout primární tumor v prsu, s dostatečně velkým okrajem prsní tkáně. Další cíl je diagnostický, při kterém se lékař snaží dostat nepoškozené odstraněné ložisko ke konečnému histopatologickému prozkoumání. Poslední je cíl estetický, kterým má lékař docílit co nejlepšího kosmetického výsledku. Určení typu operace, buď parciální mastektomie nebo totální mastektomie, je dáno rozměrem a polohou nádoru, velikostí poprsí, stavem sousední prsní tkáně a rizikem zrodu nového nádoru prsu. Procento přežití po totální mastektomii je téměř shodné s přežitím po prs šetřící operaci kombinovanou s radioterapií.

Chirurgický zákrok na regionálních lymfatických uzlinách má dva hlavní cíle. Jako první je takzvaný stagingový cíl, který zkoumá lymfatické uzliny po jejich vyjmutí histopatologickým vyšetřením. Druhý z nich je léčebný cíl, při kterém lékař vyjme lymfatické axilární uzliny a tím sníží opakovaný výskyt nádoru prsu, pokud jsou uzliny karcinomem postiženy. Chirurgický výkon lymfatických uzlin může být proveden dvěma způsoby. A to buď biopsií sentinelových uzlin, přičemž se pacientce vyjme

jedna spádová uzlina nebo odstraněním všech lymfatických uzlin v axile (Coufal, Fait et al., 2011, str. 110-112).

Chirurgický výkon se řadí k terapii, která není pro pacientku tak zatěžující, jako jiné druhy terapie. Nežádoucími obtížemi, které mohou po chirurgickém zákroku vzniknout, jsou krevní výron, kumulace krve nebo tekutiny pod jizvou a někdy se může objevit infekční nákaza (Abrahámová et al., 2009, str. 78).

### **3.1.1 Prs zachovná operace**

V poslední době se od totální mastektomie ustupuje a přibývá čím dál více nároků na parciální mastektomii. Je to způsobeno hlavně rozmachem jiných terapeutických možností. Tudíž pacientky často volí prs zachovávající operaci (Coufal, Fait et al, 2011, str. 121,123). Lékař doporučuje tento terapeutický výkon, pouze pokud je nádor do velikosti dva až tři centimetry. Čím větší má žena poprsí, tím lepší je estetický vzhled po operaci. Prs zachovnou operaci může lékař realizovat několika způsoby, jedním z nich kvadrantektomie nebo lumpektomie (Abrahámová et al., 2000, str. 234).

Kvadrantektomie je chirurgický zákrok, při kterém se vyjme jeden za čtyř prsních kvadrantů zasažených nádorem s přijatelně velkým okrajem od primárního nádoru.

Lumpektomie je chirurgický výkon, při kterém se vyjme nádor z prsu pacientky, minimálně s centimetrovým okrajem od tumoru (Hladíková et al., 2009, str. 62,63).

Aby pacientka mohla podstoupit parciální mastektomii, musí být splněny tyto požadavky. V prsu se nevyskytuje nádor velkých rozměrů nebo více tumorů daleko od sebe. Karcinom lékař vyjme tak, aby byl estetický vzhled co nejvíce přijatelný. Dále nesmí být zábrana k aplikaci adjuvantní radioterapie, kontraindikací je například těhotenství ženy. Také je důležité, aby pacientka s parciální mastektomií souhlasila. Lékař by měl nabídnout více možností léčby. Některé ženy mohou upřednostňovat totální mastektomii například z důvodu strachu z radioterapie (Coufal, Fait et al, 2011, str. 121,123).

### **3.1.2 Totální mastektomie**

Totální mastektomie se definuje jako operační zákrok, při kterém se vyjme celá prsní žláza, většinou i s okolními fasciemi.

Tento operační výkon lékař indikuje, pokud se u pacientky nachází minimálně jeden z těchto znaků. Chirurg nedokáže karcinom prsu vyjmout parciálním zákrokem, stav pacientky vylučuje adjuvantní radioterapii nebo pacientka nesouhlasí s jinou terapií a sama upřednostňuje totální mastektomii.

Nejčastěji totální mastektomii pacientka podstupuje, pokud se v prsu vyskytuje rozlehlý duktální karcinom in situ, karcinom velkých rozměrů nebo tvoří-li se vícečetná ložiska. Také pokud nemocná žena sama vyžaduje totální mastektomii. Dále se tímto operačním výkonem řeší karcinomy pozdnějších stádií. Rovněž pokud se pacientce nemoc vrátí a je již po parciální mastektomii, tak je dalším léčebným postupem totální mastektomie.

Mastektomie dělíme na několik typů. Příkladem jsou klasická mastektomie, kůži šetřící mastektomie, kterou lékař volí, pokud žena vyžaduje následnou rekonstrukci prsu, dále subkutánní mastektomie a další. Nejčastějším a nejjednodušším typem je klasická mastektomie. Jde o chirurgické vyjmutí prsní žlázy, přičemž je důležité, aby byla kůže zachována tak, aby se lékaři podařilo zašít ránu lineárně.

Nevýhodou totální mastektomie je velká jizva po operaci, u pacientky se může objevit psychický dopad z důvodu odstranění prsu, také může trpět bolestivostí hrudníku a další.

Jedna z výhod tohoto zákroku je snížení pravděpodobnosti možného navrácení nemoci a naděje, že pacientka nebude muset podstoupit další operační výkon (Coufal, Fait et al., 2011, str. 179-181).

### **3.1.3 Nežádoucí účinky chirurgické terapie**

Po parciální mastektomii často nevznikají velké problémy. Většinou jde o krevní podlitinu nebo serom, ze kterého musí lékař tekutinu odsát, pokud se sama nevstřebá. Po totální mastektomii i s vyjmutím axiálních lymfatických uzlin je zpočátku nejdůležitější začít co nejdříve s každodenním procvičováním horní končetiny, aby se zabránilo omezení pohyblivosti v rameni a nepružnosti. Pokud žena cítí při rehabilitaci bolest, je nutné cvičení přerušit a později znovu začít.

Dalším nežádoucím účinkem po chirurgickém zákroku na prsu je bolest. Ta se může ukázat ihned po zákroku, po pár dnech nebo dokonce i po několika měsících od operace. Projevuje se sevřením a pálením kůže v oblasti chirurgického řezu. Předcházet bolesti může žena cvičením s horní končetinou nebo sportem, například plaváním.

Mezi další vedlejší účinky po chirurgickém výkonu je lymfedém neboli lymfatický – mizní otok, který se může odhalit až po několika letech po terapii. Pacientka předchází vzniku lymfedému ihned po zákroku cvičením, rehabilitací a masáží (Abrahámová et al., 2009, str. 97-99).

### **3.1 Radiační léčba karcinomu prsu**

Radiační terapie neboli léčba zářením karcinomu prsu má nezastupitelné místo v léčbě nádoru prsu, které je ale vymezeno působením záření a omezenou radiosenzitivitou tumoru. Na prvním místě je většinou u této léčby chirurgický zákrok. Důležitá je klasifikace nádoru a stav místních uzlin (Binarová, 2010, str. 219). Radioterapie se pojí spolu s prs zachovnou operací, totální mastektomií nebo se u inoperabilních tumorů provádí samostatně (Spurný, Šlampa, 1999, str. 85). V současné době je nejčastější terapií prs zachovná operace s následným zevním ozářením celého prsu (Binarová, 2010, str. 219).

#### **3.1.1 Zevní ozáření prsu a úloha radiologického asistenta**

Při zevním ozáření prsu se nejčastěji jako zdroj záření používá lineární urychlovač, ve kterém dochází k urychlení elektronů a následně po jejich vychýlení vzniká vysokoenergetické fotonové záření (Šlampa, Petera et al., 2007, str. 48). Záření z lineárních urychlovačů ovlivňuje tumorové buňky a výsledkem terapie zářením nádorové buňky zemřou nebo ztratí schopnost dělení a po určité době vymizí.

Nejčastěji je terapie indikována u karcinomů v počátečním stádiu nemoci po prs zachovné operaci (Abrahámová et al., 2009, str. 87). Hlavním úkolem této terapie je zachovat prs nemocných, a především dosáhnout co největšího přežití. Důležitá je multidisciplinární spolupráce při plánování radioterapie a chirurgického zákroku. Nejlepšího léčebného výsledku této terapie lze docílit u tumorů do tří centimetrů (Petera, Filip, 2001, str. 13). Při odstranění nádoru bez použití radiační léčby je riziko vzniku lokální recidivy okolo 25-40 % (Binarová, 2010, str. 219). Radiační terapie po konzervativním zákroku je předepsána na oblast prsu současně s cíleným ozářením lůžka tumoru. Radiační dávka na oblast celého prsu je obvykle 46-50 Gy s frakcionací 5x2,0 Gy za týden, dávka na cílené ozáření lůžka tumoru je standardně 10-20 Gy také s frakcionací 5x2,0 Gy za týden.



Po ablaci prsu společně s odstraněním axily je doporučováno ozáření hrudní stěny, v některých případech i části axily (Šlampa et al., 2014, str. 148).

Terapie zářením je pro pacienta složitý proces a důležitou součástí léčby je příprava nemocného. Jako první je důležité správné uložení a použití různých pomůcek pro určení polohy pacientky. Jakmile je nemocná v určené poloze, provádí se zaměření na simulátoru. Simulátor je rentgenový přístroj, který napodobuje lineární urychlovač. Po zaměření daného objemu se na tělo pacientky vyznačí značky, podle kterých se vypočítá ozařovací plán. Poté pacientka v přípravě pokračuje s lokalizačním vyšetřením počítačovým tomografem neboli CT. Při tomto vyšetření leží pacientka ve stejné ozařovací poloze jako na simulátoru a lokalizační CT pořídí snímky cílového objemu, ze kterých lékař následně vyznačí cíl a fyzik vypočítá rozložení ozařovacích polí a ozařovací časy. Nakonec je potřeba provést simulaci radioterapie, při které se kontroluje, zda byl výpočet ozařovacího plánu správný a na kůži pacientky se vyznačují konečné značky, podle kterých se následně ozařuje asi pět až sedm týdnů. Dávka záření je rozdělena na několik menších dávek, aby byla pro pacientku léčba únosná (Abrahámová et al., 2009, str. 88,92).

Radiologický laborant při této terapii asistuje téměř po celou dobu. Jak při přípravě nemocného na terapii, tak při samotné léčbě. Při první návštěvě ozařoven je pacient asistentem vyfotografován a od nemocného jsou zjištěny základní informace, jako výška, váha a krevní tlak. Dále jde pacient na vstupní prohlídku k lékaři, u kterého je vyšetřen. Lékař vysvětlí nemocnému průběh terapie a zároveň musí podepsat informovaný souhlas, že s terapií souhlasí. Při přípravě na simulátoru radiologický asistent pacienta ukládá do správné polohy. Hlavu a ruce pacientovi podkládá speciální pomůckou Wing-step. Nohy se podkládají pomůckou zvanou Pro-step a podle výšky nemocného se přizpůsobí. Radiologický asistent po zaměření objemu na simulátoru vyznačí značky na těle pacienta. Další vyšetření podstoupí pacient na lokalizačním CT, při kterém laborant nahraje snímky daného objemu. Při simulaci vyšetření ukládá asistent pacienta opět do zvolené polohy. Pokud je pacient správně uložen, zakreslí laborant konečné značky na tělo pacienta, podle kterých se může začít s ozařováním.

Radiologický asistent se s pacientem setkává každý všední den po dobu několika týdnů. Provádí ozáření pacienta a ovládá přístrojovou techniku. V průběhu ozařování se u nemocného provádí kontrolní zaměřovací CT, zdali sedí ozařovací plán (FNOL, onkologie-ozařovny, poznatky z praxe).

### **3.1.2 Brachyradioterapie prsu a úloha radiologického asistenta**

Intersticiální brachyradioterapie se v porovnání s jinými postupy, používající fotonové a elektronové záření, tělu nemocné lépe přizpůsobuje, neboť zátěž na okolní orgány není tak velká. Pokud chce lékař u pacientky zvolit tuto metodu léčby, musí dbát na velikost prsu a na hloubku uložení nádoru. Intersticiální brachyterapie je metodou volby převážně u pacientek s většími prsy, u žen s karcinomem uloženým ve větší hloubce a u pacientek s pozitivními resekcními okraji.

Tato terapie se provádí nejčastěji pooperačně pomocí můstku neboli templaty a s přesně geometrickým umístěním jehel do prsu pacientky. Léčba je efektivnější, pokud se jehly vpichují s dvěma centimetry širokým, bezpečnostním lemlem od resekcční dutiny. Aby byla aplikace jehel co nejpřesnější, umísťují se při chirurgickém zákroku do lůžka tumoru rentgen-kontrastní klipy. Dále je možné zvolit jiný způsob, a to zavedení plastických vodičů v průběhu operace pomocí můstku nebo bez můstku (Soumarová, Homola, 2006, str. 65-70).

Při brachyradioterapii karcinomu prsu je pacientka uložena na operačním sále a je v celkové anestezii. Úlohou zdravotní sestry je nachystání sterilního stolku a asistence při zavádění jehel do prsu nemocné. Před zákrokem fyzik spočítá, jakou dávku záření pacientka dostane. Úkolem radiologického asistenta je kontrolní snímkování pomocí C-ramena na operačním sále, aby lékař zjistil, zda jsou jehly v prsu aplikovány správně. Poté je pacientka převezena do aplikační místnosti, ve které ji asistent napojí na zářič a nemocné je jednorázově aplikována dávka 10 Gy. Po ozáření jsou pacientce z prsu vytáhnuty jehly a jsou ošetřena místa vpichů (FNOL, onkologie-ozařovny, poznatky z praxe).

Jiné techniky, jako je třeba zevní radiační terapie, se však realizují stále častěji, za účelem snížení časně a pozdní toxicity léčby a ke zkrácení délky jejího trvání (brachytherapy).

### **3.1.3 Nežádoucí účinky radioterapie**

Vedlejší účinky radioterapie jsou nemocnými překonávány relativně dobře. Nežádoucí účinky se rozdělují na časně a pozdní postradiační reakce (Abrahámová et al., 2009, str. 116). Časně, neboli akutní postradiační změny, se u pacientky objeví v průběhu dvou až tří týdnů od začátku ozařování a chronické, neboli pozdní

postradiační změny, se u nemocné projeví po několika měsících po ukončení radioterapie (Coufal, Fait et al., 2011, str. 322,323).

K časným nežádoucím účinkům zevní radioterapie nejčastěji patří zčervenání kůže, které může mít několik úrovní. Nejvíce tento účinek nastává v záhybech na kůži pacientky. Při zarudnutí kůže lékař často předepisuje různé druhy mastí.

Pozdní vedlejší účinky radioterapie jsou obvykle změna barvy kůže a ztuhnutí podkožní tkáně. Tento vedlejší účinek však není pro nemocnou ženu nebezpečný. Mezi celkové nežádoucí účinky se řadí psychické obtíže, které se u pacientek objevují často a lékař je s každou nemocnou řeší samostatně (Abrahámová et al., 2009, str. 116-118).

### **3.2 Systémová léčba**

Chirurgický zákrok a radioterapie se řadí mezi léčbu, která je lokální. Chemoterapie, hormonální léčba a biologická léčba jsou systémové, neboli celkové léčebné metody, což znamená, že léčebné látky pronikají do krevního systému a tím se dostanou do celého organismu pacienta.

Systémová léčba může být podávána adjuvantně, neoadjuvantně nebo paliativně. Paliativní systémová léčba je indikována pacientkám s pokročilými stádii karcinomu prsu. Účelem této léčebné metody je zjednodušení života s nemocí, útlum bolestí způsobených touto chorobou a prodloužení života nemocné.

Celková léčba se aplikuje různými metodami. Nejvíce používaný způsob je intravenózní podání pomocí injekční stříkačky nebo infuze. Tímto způsobem se nejčastěji podávají cytostatika a látky používané k biologické léčbě. Pokud jsou nemocné ženě tyto látky podávány často a pravidelně, tak je možné vložit pacientce do podkoží port, což znamená zavedení kanyly do horní duté žíly až k pravé polovině srdce, čímž se docílí vpravení léčebných látek do krevního oběhu. Další možností podání léčby je pomocí injekce do podkoží. Hormonální léčba se nejčastěji podává perorálně v podobě pilulek (Abrahámová et al., 2009, str. 80-83).

### **3.3 Chemoterapie karcinomu prsu**

Chemoterapie je léčebná terapie, která používá k zabránění nádorového bujení chemické látky (Coufal, Fait et al. 2011, str. 329). Je to léčebná strategie, při které se aplikují léky s cytotoxickým účinkem. Hlavním úkolem léčiv s tímto účinkem je narušit

nádorovou DNA (Adam, Krejčí, Vorlíček et al., 2011, str. 129). Tuto léčbu lze využít téměř u většiny druhů nádorů prsu, které jsou vnímavé na cytostatika (Coufal, Fait et al. 2011, str. 329).

Cytostatika jsou látky, které jsou buď přírodního, nebo umělého původu a jejich cílem je nabourat se do jedné z fází buněčného cyklu. Při buněčném cyklu dochází k rozmnožování buněk a to tak, že z mateřské buňky vznikají buňky dceřiné. Při chemoterapii rakoviny prsu se používají takové látky, které zvládnou narušit rozmnožování nádorových buněk a zároveň co nejméně naruší rozmnožování zdravých buněk. Aby terapie působila co nejvíce, kombinují se cytostatika různým způsobem tak, aby poškodila různé části buněčného cyklu nádorové buňky. Po aplikaci konkrétních cytostatik v určitém časovém harmonogramu se aplikace látek pozastaví a následně se v aplikaci po dvou až čtyřech týdnech pokračuje. Pauza je nutná k tomu, aby se zasažené zdravé buňky zvládnou zregenerovat (Fridrichová, 2014, str. 3,4).

V současnosti je k dispozici několik desítek cytostatik, které se mohou aplikovat pacientkám s karcinomem prsu (Abrahámová, Povýšil, Horák et al., 2000, str. 247).

### **3.3.1 Adjuvantní chemoterapie**

Hlavním úkolem adjuvantní chemoterapie u karcinomu je vymýcení mikrometastáz po předchozí chirurgické léčbě (Coufal, Fait et al., 2001, str. 329). U každé nemocné se volba adjuvantní chemoterapie řeší samostatně (Petera, Filip, 2001, str. 32). Rozhodnutí o adjuvantní chemoterapii se řídí podle poměru pravděpodobnosti vyléčení oproti riziku vzniku vážných nežádoucích účinků léčby (chemotherapy, 2016, [online]). Adjuvantní terapie cytostatiky je zvolena u nemocných s negativními estrogeními a progesteronovými receptory a u HER-2 negativních nádorů prsu. Nejčastěji je indikována kombinovaná chemoterapie a jako cytostatika se používají antracykliny, taxany a cyklofosfamid (Coufal, Fait et al., 2001, str. 330). Z taxanů to jsou paklitaxel a docetaxel (Petera, Filip, 2001, str. 40). Délka terapie je obvykle čtyři až šest měsíců. Výsledkem této léčby je snížení počtu možného návratu nemoci u nemocných, dále snížení pravděpodobnosti metastazování a zvýšení počtu přežití u pacientů léčených touto terapií (Coufal, Fait et al., 2001, str. 329).

### **3.3.2 Neoadjuvantní chemoterapie**

Cílem neoadjuvantní chemoterapie u karcinomu prsu je zmenšit nádor tak, aby bylo možné provést prs zachovnou operaci. Tato terapie je pro pacientky vhodná pouze pokud lze předpokládat pozitivní výsledky. Nejpříznivějším předpovídajícím ukazatelem pozitivního výsledku terapie cytostatiky je negativita hormonálních receptorů.

Při neoadjuvantní chemoterapii se používají cytostatika na bázi antracyklinů a taxanů (Coufal, Fait, 2011, str. 115). Z antracyklinů jsou to režimy zakládané na doxorubicinu (Peters, Filip, 2001, str. 39,40). Jako léčebný postup u pacientky se navrhuje podat alespoň šest cyklů chemoterapie během čtyř až šesti měsíců. Při negativní odpovědi na léčbu je doporučována operace (Coufal, Fait, 2011, str. 115).

### **3.3.3 Nežádoucí účinky chemoterapie**

Tolerance na cytostatika bývá u každé pacientky odlišná. Závisí na různých faktorech, které ovlivňují snášenlivost léčby, například množství a druh aplikované látky a také je důležité, jestli se jedná o první dávku cytostatik, nebo jestli pacientka již v minulosti prošla chemoterapií nebo jinou léčbou. Při každé další dávce chemoterapie bývá snášenlivost horší.

Po aplikaci cytostatik dochází téměř u všech pacientek k nástupu vedlejších účinků. Při chemoterapii dochází částečně i k poškození a pozastavení růstu zdravých buněk, zejména těch, které se rozmnožují a rostou rychleji, například vlasový folikul, sliznice trávicího ústrojí pohlavní buňky a další. U většiny cytostatik je průběh nežádoucích účinků velice podobný.

Mezi nežádoucí účinky, které se projevují ihned po aplikaci, v nejbližších hodinách či dnech, patří nucení na zvracení a nevolnost, alergická reakce na cytostatikum, reakce v místě vpichu po intravenózním podání a horečka se zimnicí (Abrahámová et al., 2009, str. 100).

Nevolnost a zvracení jsou způsobeny podrážděním zažívacího ústrojí cytostatickou terapií. V současné době se tento vedlejší účinek dá řešit podáním příslušných léků proti nevolnosti a zvracení. Důležité je při chemoterapii dodržovat správnou životosprávu, jíst pravidelně a v menších dávkách. Dále jíst odlehčené jídlo, které není příliš ostré, sladké ani horké. Pacientka by měla dodržovat pitný režim a pobývat na čerstvém vzduchu (Fridrichová, 2014, str. 4,5).

Alergická reakce na aplikovanou látku se projeví zrudnutím v obličeji, vyrážkou po celém těle a dechovými obtížemi. V krajním případě může pacientka ztratit vědomí. Reakce v místě vpichu po intravenózním podání se projevuje bolestivostí, zčervenáním a edémem. Horečka a zimnice může u pacientky nastat ihned nebo po několika hodinách po podání léku. Zvýšenou teplotu způsobuje reakce lidského těla na podané cytostatikum.

Při aplikaci cytostatik je pacientka pod neustálým dohledem lékaře a zdravotní sestry. Pokud se nežádoucí účinek u pacientky objeví, ihned zasáhnou (Abrahámová et al., 2009, str. 101,102).

Mezi vedlejší účinky na cytostatikum, které se objeví po několika dnech až týdnech, patří vypadávání vlasů, snížení počtu leukocytů, potíže s dutinou ústní, průjem, zácpa, snížení počtu trombocytů a další (Abrahámová et al., 2009, str. 101,102).

Vypadávání vlasů po chemoterapii je u každé pacientky osobité a u každé nemocné se tento nežádoucí účinek nemusí projevit. Společně s vypadáváním vlasů může dojít i k ztrátě obočí, řas a ostatních chloupků na těle (Fridrichová, 2014, str. 5).

Jako následek působení cytostatik může být i snížení počtu zdravých buněk, například leukocytů a trombocytů, které mají tu vlastnost, že se množí stejně rychle jako buňky nádorové. Důsledkem toho musí být mezi aplikacemi cytostatik několika týdenní pauza, aby měly zdravé buňky dostatek času na své obnovení (Abrahámová et al., 2009, str. 103-104).

Průjem i zácpa mohou se mohou projevit jako vedlejší účinek léčby, ale také mohou být příčinou psychického faktoru, například obavy z léčby (Fridrichová, 2014, str. 6).

Mezi oddálené nežádoucí účinky chemoterapie, tedy ty, které se projeví po týdnech až měsících, se řadí snížení počtu erytrocytů. Patří do této skupiny, protože jsou z krevních elementů nejvíce rezistentní na tuto léčbu. Dále mezi opožděné vedlejší účinky patří poškození plic působením určitých druhů cytostatik a další (Abrahámová et al., 2009, str. 107).

Poslední skupinou jsou pozdní nežádoucí účinky, do které se řadí neplodnost, pokles funkce pohlavních žláz a vznik sekundárních maligních onemocnění (Kozáková et al., 2011, str. 12).

### 3.4 Hormonální léčba karcinomu prsu

Na prs ženy působí řada hormonů, které se navzájem ovlivňují. Nejvýznamnější skupinou hormonů při léčbě karcinomu prsu jsou estrogény (Peters, Filip, 2001, str. 57). Další hormony, používané při terapii, které patří do skupiny steroidních hormonů, stejně jako estrogény, jsou androgeny, progestiny, glukokortikoidy a další.

Tyto hormony ovlivňují buňky pomocí receptorů. Až při odhalení hormonálních estrogenových a progesteronových receptorů se stanovil léčebný postup hormonální terapie. Pokud se v karcinomu prsu vykytují estrogenové a progesteronové receptory, je naděje působení hormonální léčby vysoká (Hladíková et al., 2009, str. 55).

Vytlačení hormonálních receptorů tumorovými buňkami může působit na nádor tak, že se eliminuje jeho růstový faktor a to estrogen. Asi 70 % karcinomů vytlačuje estrogenové a progesteronové receptory (Coufal, Fait et al., 2011, str. 332, 333).

U nádorů prsu s negativními receptory se hormonální terapie nepoužívá a jsou léčeny chemoterapií. Rozdělujeme několik typů hormonální léčby, a to ablativní, kompetitivní, inhibiční a adjuvantní léčba (Hladíková et al., 2009, str. 55).

Ablativní léčba karcinomu prsu se zakládá na principu vyřazení původce, produkujícího hormony s povzbuzujícím efektem na nádor prsu. U karcinomu prsu jde především o zabránění funkce vaječníků kastrací (Abrahámová et al., 2009, str. 85). Existuje několik způsobů kastrace, z toho nejčastějším je ovariectomie neboli chirurgické odstranění vaječníků. Tato metoda kastrace je velmi rychlá. Další možností je kastrace ozáření celé pánve. Horní hranici ozáření představuje pánevní okraj, dolní hranici představuje sakroiliakální skloubení. Uplatňují se dvě předozadní protilehlá pole o velikosti 12 x 12 cm a zaměření se uskutečňuje prostřednictvím simulátoru. Této kastrace docílíme aplikací dávky 15 Gy na oblast ovárií. Stimulační účinek však nastupuje opožděně, asi za 2-3 měsíce (Hladíková et al., 2009, str. 55).

Kompetitivní neboli soutěžící hormonální léčba je terapie antiestrogeny. Tato léčba funguje na principu obsazení estrogenových a progesteronových receptorů antiestrogeny, přičemž se zabrání navázání estrogenů, které účinkují jako růstový faktor nádorových buněk. Nejčastěji používaným lékem při této terapii je tamoxifen. Má dvojitý účinek, v některých případech účinkuje jako antiestrogen a v jiných jako estrogen (Coufal, Fait et al., 2011, str. 332, 333).

Při inhibiční terapii se používají léčebné látky, které zabraňují tvorbě estrogenu v nadledvinách, a to u nemocných žen po menopauze (Abrahámová et al., 2009, str. 85). Jako léčebné látky při inhibiční terapii časného karcinomu prsu se používají steroidní nebo nesteroidní inhibitory aromatáz.

Aditivní léčba karcinomu prsu je terapie, při které se nemocné podávají hormony tělu vlastní, ale v mnohem větší míře. Tato léčba se uplatňuje spíše jako pomocná (Abrahámová et al., 2009, str. 114).

Adjuvantní hormonální léčba je podávána nemocným ženám s pozitivními estrogenními nebo progesteronovými receptory těsně před menopauzou či po menopauze. Tato terapie se podává po dlouhou dobu, většinou pěti až deseti let (Coufal, Fait et al., 2011, str. 333).

### **3.4.1 Nežádoucí účinky hormonální léčby**

Nežádoucí účinky hormonální léčby jsou mnohem méně časté a závažné, než při léčbě chemoterapií. Pro pacientku nejsou tyto účinky životu nebezpečné, ale způsobují nepříjemné obtíže.

Účinky ablativní terapie chirurgickým zákrokem a radioterapií jsou nezvratné a po medikamentózní ovariectomii se funkce vaječnicků obnoví až po vysazení léků. Mezi vedlejší účinky této léčby patří neplodnost, vytracení menstruace, návaly horka a nadměrné pocení. Dále mohou nemocné trpět náladovostí, depresemi a často ztrácejí zájem o sexuální aktivitu.

Kompetitivní léčba u pacientek, které se léčí tamoxifenem je spojována s podobnými nežádoucími účinky jako u léčby ablativní, ale přicházejí pozvolněji. Jelikož má tamoxifen účinek protiestrogenní, ale z části i estrogenní, mohou se projevovat problémy spojené s přebytkem ženských pohlavních hormonů, například krvácení ze sliznice těla děložního nebo záněty žil na dolních končetinách.

K vedlejším účinkům inhibiční léčby se rovněž řadí podobné projevy, jako při kompetitivní nebo ablativní terapii, a to například návaly horka, náladovost a nadměrné pocení.

Při aditivní terapii dochází k zadržování tekutin v těle, tvorbě otoků, a dokonce může mít i psychický dopad, například vznik depresí (Abrahámová et al., 2009, str. 112-114).



### **3.5 Biologická léčba karcinomu prsu**

Biologickou terapií je nazývána taková léčba, při které se užívají léky, jejichž úkolem je určitým způsobem působit na signální dráhy receptorů, které jsou k přežití a množení nádorových buněk nepostradatelné (Büchler, 2008, [online]).

Pro přesun maligního signálu má pro nádorové buňky tumoru prsu nejdůležitější roli HER-2 receptor, který je zásadní na počátku signální dráhy. Receptor HER-2 se vyskytuje přibližně u dvaceti procent nádorů prsu (Petruželka, 2009, [online]).

Biologická léčba je taková terapie, ve které se pacientkám podávají látky biologické povahy (Coufal, Fait et al., 2011, str. 334). Tyto látky působí na signální dráhu HER-2 receptoru. Mezi nejznámější biologické látky, které se používají v léčbě karcinomu prsu, patří trastuzumab, pertuzumab, lapatinib a bevacizumab (Tomášek et al., 2015, str. 320).

Biologické látky se pacientce podávají po dlouhou dobu, v pravidelných časových úsecích a mohou se slučovat s cystostatiky nebo hormony, nebo se podávají samostatně.

Trastuzumab je protilátka, která působí proti HER-2 receptoru. Po napojení na daný receptor uzavírá cestu všem dějům způsobeným receptorem HER-2 a následně dojde ke smrti buňky (Abrahámová et al., 2009, str. 86). Trastuzumab se pacientce aplikuje v krátkodobé infuzi nebo podkožní injekcí.

Pertuzumab je protilátka, která se pojí stejně jako trastuzumab na HER-2 receptor, ale v jiném úseku. Nemocné se aplikuje v krátkodobé infuzi společně s dalšími biologickými látkami (Tomášek et al., 2015, str. 320).

Lapatinib se pacientkám podává perorálně (Tomášek et al., 2015, str. 320). Napojuje se na intracelulární části HER-2 receptoru a jiných receptorů. Tím zapříčiní přerušování růstu karcinomu a jeho usmrcení (Abrahámová et al., 2009, str. 86).

Bevacizumab funguje na jiném principu než ostatní biologické léky. Je to protilátka, která brání novotvorbě cév, vyživujících karcinom prsu (Tomášek et al., 2015, str. 320).

#### **3.5.1 Nežádoucí účinky biologické léčby**

Nežádoucí účinky biologické léčby se stejně jako u hormonální léčby objevují méně často a nejsou život ohrožující, kromě možné alergické reakce na podaný

preparát (Abrahámová et al., 2009, str. 114). Vedlejší účinky na tuto léčbu jsou převážně krátkodobé a vratné (Hronovská, 2012, str. 4).

Biologická látka trastuzumab může u pacientky vyvolat alergickou reakci, při které je možné objevení vyrážky na kůži, otok na obličeji, svědění celého těla nebo pocit dušnosti. V nejhorším případě může pacientka upadnout do bezvědomí. Dalším vedlejším účinkem této terapie je poškození srdečního svalu, z čehož se může vyvinout selhání srdce. Kvůli tomu každá nemocná podstoupí před biologickou terapií vyšetření srdce pomocí ultrazvuku a je často kontrolována na elektrokardiogramu. V případě, že se na srdci objeví nález, nesmí být tento preparát pacientce podán.

Nežádoucími účinky léku lapatinid jsou nejčastěji zažívací obtíže, jako průjem, zvracení a nevolnost. Tyto nepříjemnosti lze tlumit příslušnými léky. Stejně jako u trastuzumabu, jsou možné poruchy srdce při podání léku. Proto se pacientkám před léčbou vyšetřuje srdce ultrazvukem a jsou sledovány pomocí elektrokardiogramu.

Dále mohou pacientky trpět únavou, nechutenstvím a může u nich dojít k poruše funkce jater při podání léku. Velmi častou komplikací je rovněž vyrážka, otoky a pupínky po celém těle. Důležitá je konzultace nežádoucích účinků s lékařem, který případně upraví léčbu nemocné (Abrahámová et al., 2009, str. 114-116).

## 4 Závěr

Karcinom prsu je nejčastějším maligním onemocněním u žen. Příčinou tohoto onemocnění je kromě genetických faktorů také řada rizikových faktorů, a to jak člověkem ovlivnitelných, tak neovlivnitelných. Pro stanovení diagnózy se používá především ultrazvukové vyšetření, mamografie a další zobrazovací metody. Při nálezů v prsu se k přesnější diagnostice využívají různé typy biopsií a dále se určuje rozsah onemocnění pomocí TNM klasifikace.

Po potvrzení diagnózy a stanovení rozsahu zvolí lékař možnosti léčby. U počátečních stádií nádorů prsu je několik možností terapie. Je to například chirurgická léčba, přesněji prs zachovná operace u časných stádií nádorů prsu, která bývá nejčastěji metodou první volby a je často doplněna o adjuvantní či neoadjuvantní radioterapii. V poslední době se v terapii také upřednostňuje cílená léčba, a to chemoterapie, biologická léčba a hormonální terapie. Léčba vždy probíhá ve spolupráci několika oborů dohromady. Všechny léčebné varianty jsou spojeny s řadou nežádoucích účinků.

Léčba prekanceróz se od invazivních karcinomů příliš neliší. Důležité je přednádorové stavy pravidelně sledovat a pokud se objeví riziko vzniku malignizace, je léčebnou metodou chirurgický zákrok doplněný radioterapií, nebo hormonální léčba tamoxifenem.

Díky preventivním skrínigovým programům se incidence karcinomu zvyšuje, ale daří se jej zachytit v časných stádiích, čímž klesá mortalita na toto onemocnění. Důležité je, aby každá žena myslela na prevenci, to znamená samovyšetření prsu, pravidelné vyšetření u lékaře a skrínig.

Cílem bakalářské práce bylo zpracování přehledu o karcinomu prsu a možnostech terapie v počátečních stádií onemocnění pomocí dohledaných informací. V práci jsou také zpracovány poznatky o přednádorových stavech, jejich diagnostice a možnostech léčby.

## Referenční seznam

1. ABRAHÁMOVÁ, Jitka a kol. 2009. *Co byste měli vědět o rakovině prsu*. 1. vyd. Praha: Grada. 143 s. ISBN 978-80-247-3063-9.
2. ABRAHÁMOVÁ, Jitka, DUŠEK, Ladislav. 2003. *Možnosti včasného záchytu rakoviny prsu*. 1. vyd. Praha: Grada. 227 s. ISBN 80-247-0499-4.
3. ABRAHÁMOVÁ, Jitka, POVÝŠIL, Ctibor, HORÁK, Jaromír. 2000. *Atlas nádorů prsu*. 1. vyd. Praha: Grada. 326 s. ISBN 80-7169-771-0.
4. COUFAL, Oldřich a kol. 2001. *Chirurgická léčba karcinomu prsu*. 1. vyd. Praha: Grada. 414 s. ISBN 978-80-247-3641-9.
5. BINAROVÁ, Andrea. 2010. *Radioterapie*. 1. vyd. Ostrava: Ostravská univerzita v Ostravě, Fakulta zdravotnických studií. 253 s. ISBN 978-80-7368-701-4.
6. ŠLAMPA, Pavel, Jiří PETERA. 2007. *Radiační onkologie*. 1.vyd. Praha: Galén. 457 s. ISBN 978-80-7262-469-0.
7. ŠLAMPA, Pavel a kol. 2014. *Radiační onkologie v praxi*. 4. vyd. Brno: Masarykův onkologický ústav. 353 s. ISBN 978-80-86793-34-4.
8. NOVOTNÝ, Jan a kol. 2016. *Onkologie v klinické praxi: standardní přístupy v diagnostice a léčbě vybraných zhoubných nádorů*. 2. vydání. Praha: Mladá fronta. 589 stran. ISBN 978-80-204-3944-4.
9. TOMÁŠEK, Jiří a kol. 2015. *Onkologie – minimum pro praxi*. 1. vyd. Praha: Axonite CZ. 445 s. ISBN 978-80-88046-01-1.
10. PAVLIŠTA, David. 2008. *Neinvazivní karcinomy prsu*. 1. vyd. Praha: Maxdorf. Jessenius. 181 s. ISBN 978-80-7345-173-8.
11. SOUMAROVÁ, Renata, HOMOLA, Luboš. 2006. *Intersticiální brachyterapie*. 1. Vyd. Brno: Masarykova univerzita. 151s. ISBN 80-210-4107-2.
12. PETERA, Jiří a kol. 2001. *Nechirurgická léčba časných stádií karcinomu prsu*. 1. vyd. Praha: Galén. 87 s. ISBN 80-7262-117-3.
13. ADAM, Zdeněk, KREJČÍ, Marta, VORLÍČEK, Jiří. 2011. *Obecná onkologie*. 1. vyd. Praha: Galén. 394 s. ISBN 978-80-7262-715-8.
14. SPURNÝ, Vladimír, ŠLAMPA, Pavel. 1999. *Moderní radioterapeutické metody. Díl 6, Základy radioterapie*. Vyd. 1. Brno: Institut pro další vzdělávání pracovníků ve zdravotnictví. 118 s. ISBN 80-7013-267-1.

15. HLADÍKOVÁ, Zuzana a kol. 2009. *Diagnostika a léčba onemocnění prsu*. 1. vyd. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci. 105 s. ISBN 978-80-244-2268-8.
16. KOZÁKOVÁ, Šárka a kol. 2011. *Chemoterapie a cílená léčba*. 1. vyd. Brno: Academicus. 97 s. ISBN 978-80-87192-13-9.
17. BEDNÁŘ, Blahoslav a kol. 1987. *Základy klasifikace nádorů a jejich léčení*. Brno: Avicenum 1. vyd. ISBN neuvedeno.
18. FRIDRICHOVÁ, Michaela. 2014. *Chemoterapie nádorových onemocnění: obecné informace pro pacienty*. Praha: Liga proti rakovině Praha. 12 s. ISBN 978-80-260-5965-3.
19. HRONOVSKÁ, Lenka. 2012. *Biologická léčba u nádorových onemocnění: jaké místo má biologická léčba v onkologii a v jiných oborech?: obecné informace pro pacienty*. Praha: Liga proti rakovině. 12 s. ISBN 978-80-260-4182-5.
20. HLOCH, Ondřej. 2014. *Vyšetření prsů* [online]. [cit. 15.3.2017]. Dostupné z: <http://new.propedeutika.cz/?p=223>
21. STRNAD, Pavel. 2001. *Nemoci prsu* [online]. [cit. 15.3.2017]. Dostupné z: <http://www.senologie.cz/cinnost/nemoci-prsu.php>
22. HEROKOVÁ Jiřina, GATĚK Jiří. 2008. *Diagnostika a léčba onemocnění prsu* [online]. [cit. 15.3.2017]. Dostupné z: [http://eportal.chirurgie.upol.cz/portal\\_final/?page\\_id=2634](http://eportal.chirurgie.upol.cz/portal_final/?page_id=2634)
23. PETRÁKOVÁ Katarína, VYZULA, Rostislav. 2006. *O nádorech prsu* [online]. [cit. 15.3.2017]. Dostupné z: <http://www.linkos.cz/nadory-prsu-c50/o-nadorech-prsu/>
24. BÜCHLER, Tomáš. 2008. Biologická léčba karcinomu prsu. *Onkologická péče* [online]. Praha: Česká asociace sester, Sekce onkologická, 12(2), s. 10 - 13 [cit. 15.3.2017]. ISSN 1214-5602. Dostupné z: <http://www.linkos.cz/files/onkologicka-pece/8/75.pdf>
25. PETRUŽELKA, Luboš. 2009. Biologická léčba karcinomu prsu. *Onkologie*. [online]. Olomouc: Solen, s.r.o., 3(1), s. 19-27 [cit. 15.3. 2017]. ISSN 1802-4475. Dostupné z: <http://www.onkologiecs.cz/pdfs/xon/2009/01/04.pdf>
26. LIGIBEL, Jennifer. 2011. Obesity and breast cancer. *Oncology*. [online]. Boston: Department of Adult Oncology, Dana-Farber Cancer Institute, s. 994 [cit. 20.3. 2017]. ISSN 994-1000. Dostupné z: <http://www.cancernetwork.com/oncology-journal/obesity-and-breast-cancer>

27. HARAT, Aleksandra, HARAT, Maciej, MAKAREWICZ, Roman. 2016. Whole breast irradiation vs. APBI using multicatheter brachytherapy in early breast cancer – simulation of treatment costs based on phase 3 trial data. *Journal of Contemporary Brachytherapy*. [online]. Bydgoszcz: Department of Public Health, Collegium Medicum in Bydgoszcz, 8(6), s. 505-511 [cit. 20.3. 2017]. DOI: 10.5114. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5241384/>
28. AFGHAHI, Anasheh, MATHUR, Maya, THOMSON, Caroline. 2016. Use of Gene Expression Profiling and Chemotherapy in Early-Stage Breast Cancer: A Study of Linked Electronic Medical Records, Cancer Registry Data, and Genomic Data Across Two Health Care Systems. *Journal of Oncology Practice*. [online]. Stanford: Stanford University School of Medicine, 12(6), s. 697-702 [cit. 20.3. 2017]. DOI: 10.1200. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27221993>

## Seznam zkratk

HER-2	lidský epidermální růstový faktor
BRCA	breast cancer
Gy	gray, jednotka absorbované dávky záření
TNM	tumor, nodes, metastasis
DCIS	duktální carcinoma in situ
LCIS	lobulární carcinoma in situ
BRT	brachyradioterapie
FNOL	fakultní nemocnice Olomouc
CT	výpočetní tomografie

## **Seznam příloh**

**Příloha č. 1** – Sterilní stůl, příprava nástrojů před intersticiální brachyterapií prsu

**Příloha č. 2** – Templant před zavedením do prsu

**Příloha č. 3** – Zavedení jehel do templantu a prsu pacientky

**Příloha č. 4** – Kontrolní snímkování pomocí C-ramena, kontrola zavedených jehel

**Příloha č. 5** – Měření konců jehel, kontrola správného zavedení

**Příloha č. 6** – Zavedený templant a jehly těsně před aplikací záření

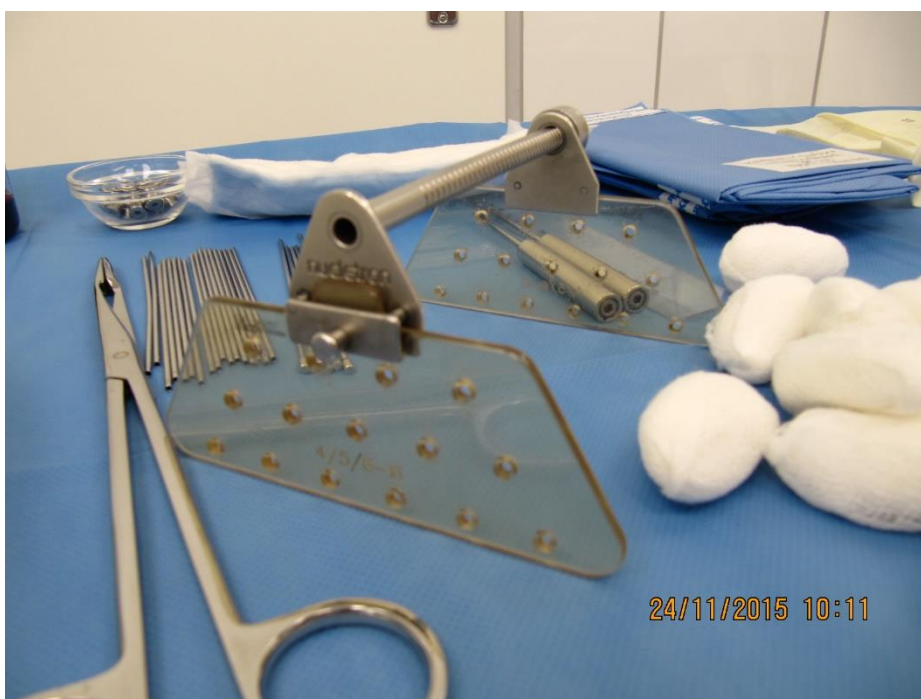


## Přílohy



Příloha č. 1 – Sterilní stolek, příprava nástrojů před intersticiální brachyterapií prsu

Zdroj: Onkologická klinika FNOL, oddělení BRT



Příloha č. 2 – Templant před zavedením do prsu

Zdroj: Onkologická klinika FNOL, oddělení BRT



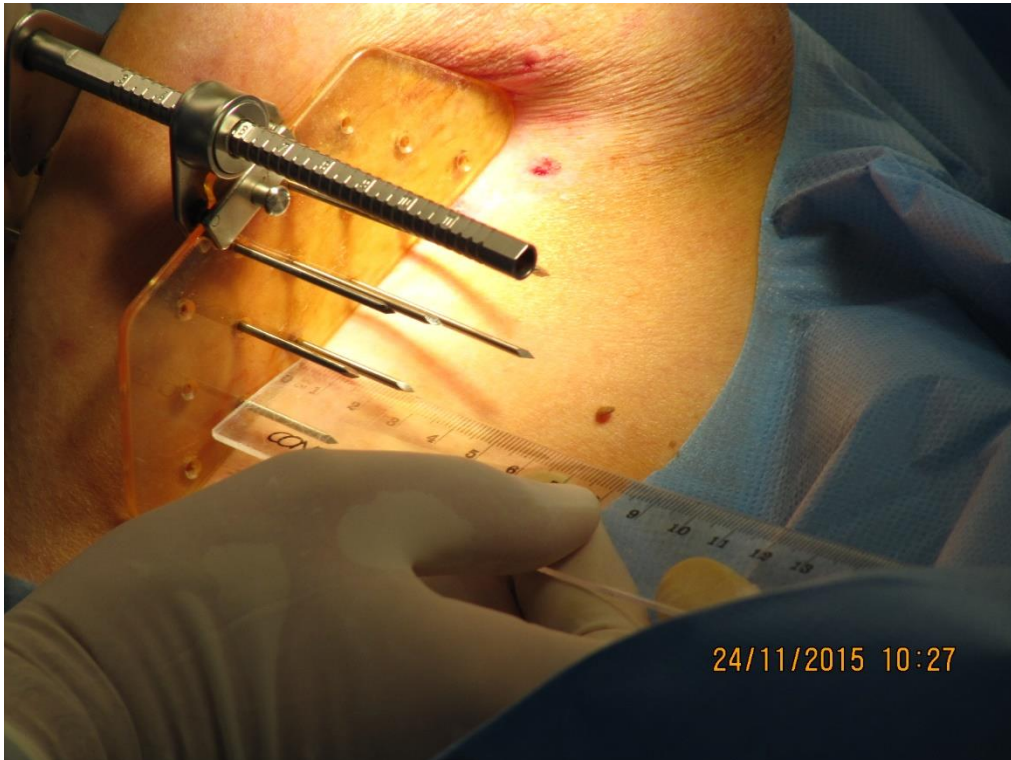
**Příloha č. 3** – Zavádění jehel do templantu a prsu pacientky

Zdroj: Onkologická klinika FNOL, oddělení BRT

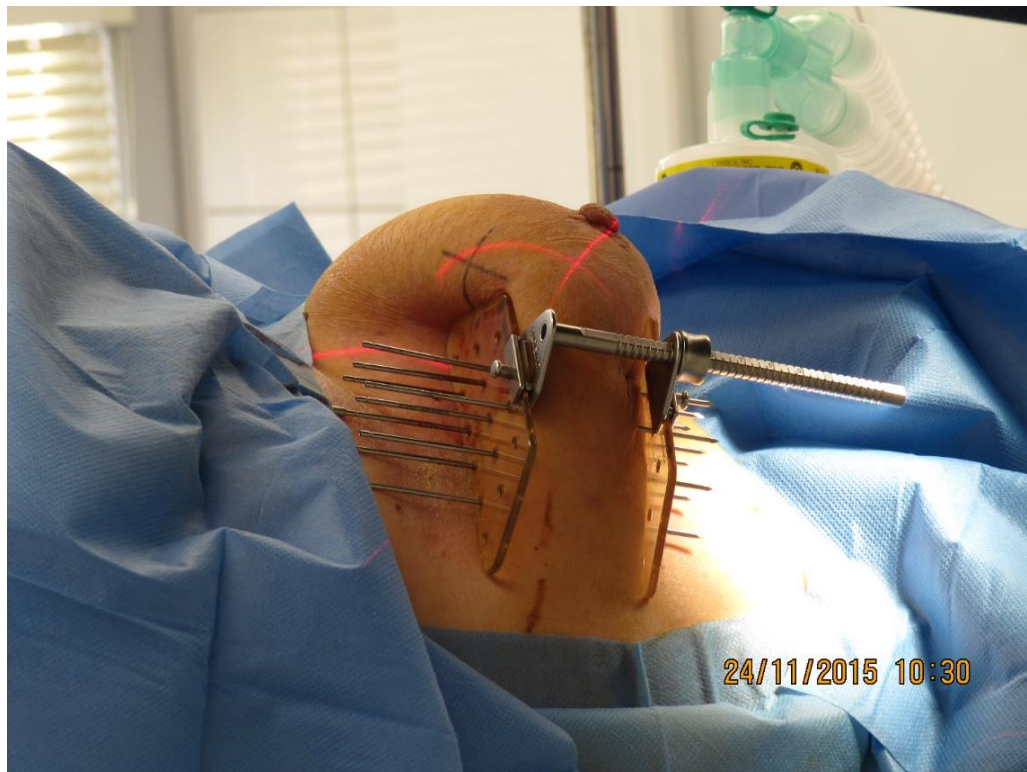


**Příloha č. 4** – Kontrolní snímkování pomocí C-ramena, kontrola zavedených jehel

Zdroj: Onkologická klinika FNOL, oddělení BRT



**Příloha č. 5** – Měření konců jehel, kontrola správného zavedení  
Zdroj: Onkologická klinika FNOL, oddělení BRT



**Příloha č. 6** – Zavedený templant a jehly těsně před aplikací záření  
Zdroj: Onkologická klinika FNOL, oddělení BRT