



Zdravotně  
sociální fakulta  
Faculty of Health  
and Social Sciences

Jihočeská univerzita  
v Českých Budějovicích  
University of South Bohemia  
in České Budějovice

**Úloha chemoterapie, hormonální a biologické léčby  
v terapii nádoru prsu**

## **BAKALÁŘSKÁ PRÁCE**

Studijní program: **RADIOLOGICKÁ ASISTENCE**

**Autor:** Linda Bouchalová

**Vedoucí práce:** Mgr. Eva Stýblová

České Budějovice 2023

### **Prohlášení**

Prohlašuji, že svoji bakalářskou/diplomovou práci s názvem Úloha chemoterapie, hormonální a biologické léčby v terapii nádoru prsu jsem vypracoval/a samostatně pouze s použitím pramenů v seznamu citované literatury.

Prohlašuji, že v souladu s § 47b zákona č. 111/1998 Sb. v platném znění souhlasím se zveřejněním své bakalářské/diplomové práce, a to v nezkrácené podobě elektronickou cestou ve veřejně přístupné části databáze STAG provozované Jihočeskou univerzitou v Českých Budějovicích na jejích internetových stránkách, a to se zachováním mého autorského práva k odevzdanému textu této kvalifikační práce. Souhlasím dále s tím, aby toutéž elektronickou cestou byly v souladu s uvedeným ustanovením zákona č. 111/1998 Sb. zveřejněny posudky školitele a oponentů práce i záznam o průběhu a výsledku obhajoby bakalářské/diplomové práce. Rovněž souhlasím s porovnáním textu mé bakalářské/diplomové práce s databází kvalifikačních prací Theses.cz provozovanou Národním registrem vysokoškolských kvalifikačních prací a systémem na odhalování plagiátů.

V Českých Budějovicích dne 3.5. 2023

.....

### **Poděkování**

Ráda bych poděkovala Mgr. Evě Stýblové za laskavé a odborné vedení mé práce a za poskytování cenných rad. Rovněž děkuji respondentkám za ochotu při vyplňování dotazníků. V neposlední řadě bych ráda poděkovala své rodině za podporu a trpělivost.

# Úloha chemoterapie, hormonální a biologické léčby v terapii nádoru prsu

## Abstrakt

Bakalářská práce se zabývá farmakologickou léčbou nádoru prsu. Nádory prsu jsou nejčastějším nádorovým onemocněním žen v České republice, proto je v úvodu věnována pozornost jeho incidenci a mortalitě. Dále teoretická část práce stručně popisuje základy anatomie a fyziologie prsu, vysvětluje rozdíly mezi nezhoubnými a zhoubnými nádory prsu a také je zaměřena na vznik a diagnostiku tohoto onemocnění. V kapitole, která se zabývá systémovou léčbou, je popisováno stěžejní téma práce – farmakologická terapie nádoru prsu, zahrnující chemoterapeutickou, hormonální a biologickou léčbu.

Cílem bakalářské práce bylo zjistit míru informovanosti pacientek o možných rizicích vyplývajících z podstoupení farmakologické léčby. Samotné nežádoucí účinky léčby jsou popsány v teoretické části práce. Praktická část je realizována formou dotazníkového šetření, jehož výsledky jsou v práci analyzovány. Byly osloveny ženy podstupující léčbu pro karcinom prsu, většina respondentek byla léčena v českobudějovické nemocnici. Pro rozmanitější odpovědi byly požádány o účast v dotazníkovém šetření ženy z blízkého okolí autorky, které podstoupily farmakologickou léčbu rakoviny prsu, a dále byla oslovena skupina žen na sociálních sítích, které jsou součástí uzavřené komunity na facebookové stránce Rakovina – nový začátek.

Po zpracování výsledků bylo zjištěno, že informovanost pacientek o nežádoucích účincích farmakologické léčby rakoviny prsu je velmi dobrá. Navzdory vysoké vytíženosti pracoviště a z ní plynoucího nedostatku času na jednotlivé pacientky, kdy lékař musí informovat pacientky o jejich nemoci, léčbě a rizicích s ní souvisejícími, je tato povinnost prováděna s důsledností a ochotou odpovědět na všechny kladené otázky a ozřejmit případné nejasnosti.

Výsledky dotazníkového šetření mohou poskytnout cennou zpětnou vazbu zdravotnickému personálu o možných vnímaných nedostatecích v informovanosti pacientek o nežádoucích účincích léčby karcinomu prsu. Následně může motivovat pracovníky k případné změně v přístupu k řešení dané problematiky

**Klíčová slova**

karcinom prsu; rizika; nežádoucí účinky; farmakologická léčba; informovanost

# **The role of chemotherapy, hormonal and biological treatment in breast cancer therapy**

## **Abstract**

The bachelor thesis deals with the pharmacological treatment of breast cancer. Breast tumours are the most common cancer in women in the Czech Republic, therefore, in the introduction attention is paid to its incidence and mortality. Furthermore, the theoretical part of the thesis briefly describes the basics of breast anatomy and physiology, explains the differences between benign and malignant breast tumours and also focuses on the origin and diagnosis of this disease. The chapter on systemic treatment describes the main topic of the thesis – pharmacological therapy of breast cancer, including chemotherapeutic, hormonal and biological treatment.

The aim of the bachelor thesis was to determine the level of patients' awareness of the possible risks of pharmacological treatment. The actual side effects of the treatment are described in the theoretical part of the thesis. The practical part is implemented in the form of a questionnaire survey, the results of which are analysed in the thesis. Women undergoing treatment for breast cancer were interviewed, most of the respondents were treated in a non-hospital in České Budějovice. For a more diverse response, women from the author's immediate surroundings who had undergone pharmacological treatment for breast cancer were asked to participate in the survey, and a group of women on social networks, who are part of a closed co-community on the Facebook page Rakovina – nový začátek (Cancer – A New Beginning), were contacted.

After processing the results, it was found that patients' awareness of the side effects of pharmacological treatment of breast cancer was very good. Despite the high workload of the department and the resulting lack of time for individual patients, when the doctor has to inform the patients about their disease, treatment and the risks involved, this duty is carried out with consistency and willingness to answer all questions and clarify any ambiguities.

The results of the questionnaire survey can provide valuable feedback to health professionals on possible perceived gaps in their patients' awareness of the side effects of breast cancer treatment. Subsequently, it may motivate staff to change their approach to dealing with the issue.

**Key words**

breast cancer; risks; adverse effects; pharmacological treatment; awareness

## Obsah

ÚVOD .....	10
1    TEORETICKÁ ČÁST .....	11
1.1    Anatomie a fyziologie prsu.....	11
1.2    Zhoubné nádorové onemocnění prsu.....	12
1.2.1    Incidence a úmrtnost.....	12
1.3    Nezhoubné nádory prsu .....	14
1.4    Zhoubné nádory prsu .....	15
1.4.1    Karcinom in situ .....	15
1.4.2    Invazivní karcinom .....	16
1.5    Vznik nádorového onemocnění prsu .....	16
1.6    Zobrazovací metody .....	17
1.6.1    Mamografie .....	18
1.6.2    Ultrazvukové vyšetření.....	19
1.6.3    Magnetická rezonance .....	20
1.6.4    Rentgenový snímek hrudníku .....	22
1.6.5    Scintigrafické vyšetření skeletu.....	22
1.6.6    CT vyšetření, PET/CT vyšetření .....	22
1.7    TNM klasifikace nádoru prsu .....	22
1.8    Stádia nádorového onemocnění.....	24
1.9    Systémová léčba .....	24
1.9.1    Způsob podání systémové léčby.....	27
1.10    Chemoterapie.....	28
1.10.1    Chemoterapeutický režim.....	29
1.10.2    Nežádoucí účinky chemoterapie.....	31
1.11    Hormonální léčba .....	32



1.11.1	Modalita hormonální léčby .....	33
1.11.2	Nežádoucí účinky hormonální léčby .....	34
1.12	Biologická léčba .....	35
1.12.1	Vyšetření před zahájením biologické léčby.....	37
1.12.2	Nežádoucí účinky biologické léčby.....	37
2	CÍLE PRÁCE A VÝZKUMNÉ OTÁZKY .....	39
2.1	Cíl práce.....	39
2.2	Výzkumná otázka .....	39
3	METODIKA .....	40
4	VÝSLEDKY .....	41
5	DISKUSE .....	62
6	ZÁVĚR.....	66
7	SEZNAM LITERATURY .....	67
8	SEZNAM PŘÍLOH .....	71
9	SEZNAM ZKRATEK .....	78

## ÚVOD

Rakovina, zhoubný nádor, karcinom prsu. Tři prostá synonyma, která se netýkají pouze nemocných pacientek, ale také zdravých žen a v nepatrném mužství i mužů. Symbolem rakoviny prsu je růžová stužka. Tato barva je velmi často spojována s něžností ženského pohlaví a stejně tak je ženský prs vnímám jako symbol ženskosti, plodnosti a hojnosti. Nepatrný rozdíl ve velikosti, tvaru či dokonce nahmatání neobvyklého útvaru v prsu může v ženě vyvolat pocit nízkého sebevědomí, ztrátu sexappealu a v neposlední řadě strach ze zatím neprokázaného onemocnění. Z těchto důvodů může být karcinom prsu pro ženy psychicky náročnější než jiné rakovinové onemocnění.

Ženy by měly o svá prsa pečovat v každém věku, a to formou určité prevence. Primární prevence zahrnuje zdravý životní styl a prevence sekundární představuje aktivní zájem jak ze strany lékaře, tak ženy samotné. Pod pojmem aktivní zájem si můžeme představit samovyšetření prsu či pravidelný mamografický screening.

Ze statistik vyplývá, že ačkoliv je karcinom prsu nejčastějším nádorovým onemocněním u žen, tak úmrtnost na něj je v posledních letech nízká a nadále dochází k jejímu poklesu. Hlavním důvodem je včasná diagnostika onemocnění, inovace léčebných postupů a účinná farmakoterapie. S léčbou karcinomu prsu je však spojena řada rizik a nežádoucích účinků.

Hlavním cílem mé bakalářské práce je zjistit míru informovanosti nemocných žen o možných rizicích vyplývajících z jejich farmakologické léčby. Dle mého názoru může vyplnění dotazníku přeneseně i edukovat pacientky o nežádoucích účincích, které jim nebyly popsány nebo se s nimi během léčby zatím neseťkaly nebo neseťkají.

# 1 TEORETICKÁ ČÁST

## 1.1 Anatomie a fyziologie prsu

Prs je párový orgán umístěn na přední ploše hrudníku, přibližně v oblasti 3.–6. žebra, na povrchu má jemnou kůži. Na jeho vrcholu se nachází pigmentový dvorec – areola mammae, s drobnými vývody potních a mazových žláz. Ve středu pigmentového dvorce vyčnívá bradavka – papilla mammae, ze které vyúsťují vývody mléčné žlázy – ductus lactiferi. Hladká svalovina v prsu reaguje na dotykové dráždění smrštěním dvorce a zdvižením bradavky (Měšťák, 2007).

Mléčná žláza je největší kožní žlázou a u dospělé ženy tvoří podklad prsu. Tato párová žláza je uložena v tukovém polštáři, který zabírá větší část objemu prsu. Skládá se z 15–20 laloků větvcích se do menších lalůčků, které jsou tvořeny žlázovými buňkami. Lalůčky se spojují do společných mlékovodů vyúsťujících na prsní bradavce několika drobnými otvory. Volný prostor mezi lalůčky, kůží a lalůčky a mezi lalůčky a hrudní kostí je vyplněn tukem a pojivovou tkání. Tuková a vazivová pojivová tkáň zaujímá většinu objemu nekojícího prsu. Prs můžeme pomyslně rozdělit do čtyř kvadrantů. Horní vnitřní kvadrant, horní zevní kvadrant, dolní vnitřní kvadrant a dolní zevní kvadrant. Rozdělení lze využít při popisu prsu (Slezáková, 2007; Dylevský, 2009).

K plně vyvinuté prsní žláze u žen dochází až v závěrečné fázi těhotenství. Tvar, objem a hmotnost prsu se během života ženy mění. Změny jsou podmíněny hormony, a to zejména v pubertě, během těhotenství, šestinedělí, při kojení a v přechodu. Zvětšení žlázy u mužů v pubertě je pouze přechodné. Poté se žláza zmenšuje, zaniká a mění se v několik vazivových pruhů (Slezáková, 2007; Abrahámová, 2019).

Mléčná žláza má bohaté krevní a lymfatické zásobení. Právě lymfatickými cévami se nádorové buňky šíří do lymfatických uzlin a poté do dalších orgánů těla. Tok lymfy v cévách je přerušován lymfatickými uzlinami, které vzhledem této funkci můžeme považovat za filtr. Uzliny považujeme za součást prsu. Lymfatické uzliny jsou rozmístěny v podpaží, v mezižeberní oblasti a pod a nad klíční kostí (Abrahámová, 2019).

## 1.2 Zhoubné nádorové onemocnění prsu

Všechny zhoubné nádory mají v určité fázi vývoje společný znak, kterým je nekontrolovatelný růst buněk. Nádory mohou ničit a destruovat okolní tkáně a orgány, rostou zprvu pomalu a situují se v jednom místě. V průběhu vývoje nabývají agresivity a pronikají do okolí. Invazivní nádory se mohou šířit lymfatickou cestou do lymfatických uzlin a vytvářet lymfatické metastázy. Druhým typem šíření onemocnění jsou krevní metastázy, kdy zhoubné buňky pronikají krevními cévami do orgánů pacienta (Abrahámová, 2019).

Jestliže lékař nabyde podezření na výskyt zhoubného nádoru v prsu, musí provést histologický odběr podezřelé tkáně. Pomocí punkční biopsie napíchne ložisko jehlou a odebere několik vzorků. Získaný materiál po příslušném zpracování vyšetřuje patolog pod mikroskopem, následně určí typ nádoru (Abrahámová, 2019).

Rakovinového onemocnění zahrnuje typické příznaky. Změna velikosti a tvaru prsu, nahmatání nové bulky, přítomnost důlku nebo vrásky v kůži prsu či stočení bradavky dovnitř prsou. Dále se může objevit náhlý výtok z bradavek, který může být krvavý a objevit se pouze u jednoho prsu. Kůže v oblasti bradavek nebo prsou bývá šupinatá, červená nebo oteklá. Obecně se vyskytuje bolest v jakékoli části prsu (NIH, 2022).

Nejčastějším zhoubným nádorem prsu je duktální karcinom, který vychází z buněk výstelky ductů a činí až 73 % prsních tumorů. Druhým typem je karcinom lobulární, vycházející z buněk výstelky lalůček. Karcinom in situ má neinvazivní růst a nemetastazuje, avšak bez léčby přechází v karcinom invazivní. (Abrahámová, 2019).

U rakoviny prsu je využíváno více léčebných metod. Výběr vhodné metody záleží na pokročilosti onemocnění a na nejrůznějších aspektech, které vždy hodnotí multidisciplinární tým. V různých kombinacích se používá chirurgická léčba, léčba zářením, nebo chemoterapie, která spočívá v podávání protinádorových léků v tabletách, injekcích či infúzích. Dále mohou být aplikovány postupy využívající antihormonální léčbu, léčbu monoklonálními protilátkami a biopreparáty i léčení radioizotopy (Žaloudík, 2008).

### 1.2.1 Incidence a úmrtnost

Karcinom prsu je nejčastějším nádorovým onemocněním u žen. Vysoká incidence je registrována ve vyspělých zemích celého světa. Nejvíce se nádory prsu vyskytují ve státech

severní a západní Evropy a Severní Ameriky. Nízký výskyt je evidován v Africe a Australii. Ročně jsou zjištěny zhruba 2 miliony nových případů tohoto onemocnění. Ve světě tvoří až 24 % ze všech zhoubných nádorů zachycených u žen. V České republice je ročně zaznamenáno kolem 7 000 nových případů zhoubných nádorů prsu u žen a přibližně 1 900 žen na toto onemocnění zemře. Ve srovnání s ostatními zeměmi světa zaujímá ČR ve výskytu 34. místo, s evropskými 22. místo (Abrahámová, 2019).

Z epidemiologického hlediska se četnost karcinomu prsu zvyšuje. Během posledních 20 let se počet případů zvýšil o skoro 60 %. Naopak úmrtnost na toto nádorové onemocnění má tendenci klesat. V roce 2017 zemřelo na karcinom prsu 1620 žen, což představuje více než 30 úmrtí na 100 000 žen. Důvodem nízké úmrtnosti je především časná diagnostika a úspěšnější farmakoterapie a inovace léčebných metod. Česká republika v souvislosti s mortalitou zastupuje 133.–135. pozici ve světě a 33.–34. pozici v Evropě. Patří mezi úspěšnější země ve snižování úmrtnosti na karcinom prsu (Abrahámová 2019; Daneš, 2021).

Incidence karcinomu prsu se výrazně zvyšuje s věkem. Každých 10 let dochází ke zdvojení četnosti až do menopauzy, poté se dramaticky zvyšuje následujícím rokem. Před 20. rokem věku je výskyt karcinomu prsu spíše vzácný, po 50. roce je zaznamenán nejprudší vzestup. V posledních letech je v ČR u žen do 29 let ročně diagnostikováno průměrně 42 zhoubných nádorů prsu. Lze tedy říct, že u takto mladých žen nedochází k podstatnému vzestupu četnosti onemocnění. V České republice stoupá četnost karcinomů prsu u žen po 35. roku věku. V letech 2012–2016 bylo až 50 % pacientek ve věkovém rozmezí 54–75 let. Dále bylo onemocnění průměrně ročně diagnostikováno u 7 150 žen. Incidence představovala 133,5 karcinomu na 100 000 žen, tedy 18,1 % všech zhoubných nádorů v ženské populaci (Abrahámová, 2019; Daneš, 2021).

Je třeba připomenout, že rakovina prsu postihuje také mužskou populaci. Onemocnění postihuje spíše muže nad 50 let věku. Konkrétně mezi 55. a 80. rokem života a jde o velmi ojedinělý výskyt. Mezi ženami a muži je poměr incidence přibližně 100:1. Diagnosticko-léčebné postupy jsou stejné jako u rakoviny prsu u žen s výjimkou screeningu, který pro muže nebyl zaveden vzhledem k nízké prevalenci. Ročně je průměrně zaznamenáno 69 nových případů, což představuje incidenci 1,33 na 100 000 mužů. V roce 2005 bylo v České republice evidováno 44 případů karcinomu prsu u mužů. V 80 % případů je nádor hormonálně závislý. Muži, kteří jsou nosiči mutace BRCA jsou vystaveny asi 6 %

celoživotnímu riziku vzniku karcinomu prsu. Tuto mutaci mohou přenášet na své potomky s 50 % pravděpodobností (Prausová, 2010, Abrahámová 2019).

### 1.3 Nezhoubné nádory prsu

Benigní nádory rostou pomaleji, jsou ohraničené a neprorůstají do okolí tkáně, tedy nemetastazují. Bulka v prsu však nemusí vždy znamenat karcinom prsu. Může se jednat o cystu nebo nezhoubný nádor, který obvykle nepředstavuje vysoké zdravotní riziko. Příčinu vzniku nelze přesně určit. Za spouštěče lze považovat například hormonální nerovnováhu v důsledku těhotenství, menopauzy či procesy související se stárnutím.

U mladších žen ve věku 20 až 40 let se nejčastěji vyskytují tzv. fibroadenomy. Za jejich vznik lze považovat náhlé zmnožení pojivové a žlázné tkáně, ke kterému pravděpodobně došlo při zvýšené hladině estrogenu v poměru k progesteronu. Fibroadenom se projevuje tuhou, hladkou nebo mírně hrboilatou, pohyblivou bulkou na prsu. Před menstruací může žena pociťovat nepříjemnou bolest či pnutí. Zdravotní potíže obvykle nezpůsobuje. Růst fibroadenomu může být ovlivněn hormonálně.

Mastopatie se ve většině případů diagnostikuje spíše starším ženám v období menopauzy a normálního procesu stárnutí. Od fibroadenomu se liší větším počtem bulek v prsu, které mohou mít různou velikost. Mastopatii v mnoha případech doprovází cysty, dutinky vyplněné tekutinou. Příčinou vzniku je hromadění malého množství tekutiny, kterou neustále produkují žlázy. Důvodem může být zablokování vývodního kanálku žlázy. Tekutina z větších, obtěžujících cyst se nejčastěji odebírá jehlou a následně se vyšetřuje pod mikroskopem. Dutinky se však opětovně zaplňují. Cysta by měla být pro větší jistotu pravidelně sledována a v krajním případě i odstraněna.

Nezhoubný intraduktální papilom se vyskytuje převážně v období menopauzy. Lze si jej představit jako květákovitý výrůstek na vnitřním povrchu mlékovodu. Nachází se ve velkých, vzácně v malých mlékovodech v oblasti bradavky. Vyskytují se jednotlivě, nebo ve větším počtu. Papilom se projevuje výtokem sekretu z bradavky postiženého prsu. Sekret může být krvavý (16. Gesundheit.gv.at).

Prekancerózy definujeme jako stav před vznikem zhoubného nádoru. Jejich buněčné a tkáňové změny nemají maligní charakter. Prekancerózy se mohou do zhoubného stavu

postupně vyvinout. Včasnou léčbou prekancerózních lézí lze zabránit vzniku karcinomu. Mezi prekancerózy prsu řadíme atypickou duktální hyperplazii (ADH), atypickou lobulární hyperplazii (ALH), lobulární karcinom in situ (LCIS) a proliferující mnohočetný papilom. Diagnostika atypické hyperplazie je náhodná a bývá výsledkem biopsie nalezeného tumoru (Julínek, 2004).

## **1.4 Zhoubné nádory prsu**

Rozlišujeme neinvazivní formy nádoru prsu, které rovněž označujeme jako karcinomy in situ. Jedná se o malé, lokálně ohraničené nádory. Nádorové buňky vznikají převážně v mlékovodech, méně často v lalůčcích prsní žlázy. V druhém případě hovoříme o karcinomech invazivní formy. Karcinomy prorůstají prsní žlázou a většinou tvoří metastázy. Vzácně se vyskytuje forma rakoviny prsu, nesoucí název Pagetův karcinom bradavky (17. Gesundheit.gv.at).

### **1.4.1 Karcinom in situ**

Duktální karcinom in situ (DCIS) vychází z epiteliálních buněk mlékovodů (duktů). Rakovinové buňky bývají po mikroskopickém vyšetření nalezeny pouze na vnitřní straně vývodů a žláz. DCIS obvykle nemá přítomny žádné známky onemocnění. Někdy se mohou objevit příznaky jako je bulka v prsu či krvavý výtok z bradavky. Patologové rozdělují DCIS do tří stupňů. Obecně platí, že 1. stupeň (nízký stupeň) je tvořen buňkami s malými kulatými jádry, které obsahují malé množství mitotických útvarů. DCIS 3. stupně (vysoký stupeň) má buňky, ve kterých se nacházejí velká, hyperchromatická (tmavá), nepravidelně tvarovaná jádra a mitotické útvary lze snadno odhalit. Neinvazivní forma nepředstavuje život bez rizika vzniku závažnějšího onemocnění. V případě zanedbání léčby bývají pacienti vystaveni vysokému riziku rozvoje invazivní formy nádoru, tzv. invazivní duktální karcinom. Duktální karcinom 3. stupně in situ je více náchylný na rozvoj invazivního nádoru v porovnání s duktálním karcinomem 1. stupně in situ (Wasserman, 2022; Mayo clinic staff, © 1998-2023).

Lobulární karcinom in situ (LCIS), také nazývaný jako lobulární neoplazie in situ (LNIS), je nerakovinové onemocnění prsu. Podobně jako u DCIS bývá pacient ohrožen rozvojem nemoci v průběhu času. Lobulární karcinom in situ může přejít do více nebezpečné

formy, kterou nazýváme invazivní lobulární karcinom. LCIS rozdělujeme do dvou typů, klasický a pleomorfní. Na základě mikroskopického vyšetření patolog zkoumá abnormalitu nádorových buněk. Klasický typ se vyznačuje malými buňkami, šířícími se tkání jako jednotlivé buňky (nejsou připojeny k abnormálním). Buňky pleomorfního typu LCIS jsou větší s abnormálnějším vzhledem. Jejich jádra jsou hyperchromatická (tmavá) a větší (Wasserman, 2022).

#### **1.4.2 Invazivní karcinom**

Invazivní duktální karcinom (IDC) je považován za nejčastější typ zhoubného onemocnění prsu. Představuje zhruba 75 % případů všech invazivních karcinomů prsu. Nádorové buňky pronikly přes stěnu vývodů do okolních tkání. Dochází k rozsevu nádorových buněk do okolních tkání a orgánů krevní či lymfatickou cestou. Vznikají vzdálené metastázy. IDC metastazuje nejčastěji v játrech, plicích, kostech nebo centrální nervové soustavě (ČOS ČLS JEP; Pokorná).

Invazivní lobulární karcinom (ILC) je po IDC druhým nejčastějším typem karcinomu prsu. Tvoří zhruba 8–14 % všech invazivních karcinomů prsu. Invazivní lobulární karcinom je ve srovnání s IDC obvykle diagnostikovaný až v pokročilém stádiu onemocnění. Nádor je větší, častěji postihuje axilární uzliny. Vyznačuje se pozitivními estrogenovými receptory, nízkou proliferací a není u něj prokázána amplifikace HER2 receptoru. ILC se metastaticky šíří do jater, kostí, plic, popř. mozku. Méně často tvoří metastázy v gastrointestinálním traktu, genitourinárním traktu, peritoneu, retroperitoneu a leptomeninzích. Buňky nádoru ILC jsou více citlivé na hormonální léčbu než na chemoterapii. Základ systémové léčby tedy představuje hormonoterapie. Chemoterapie se indikuje pacientkám s postižením více než 4 axilárních uzlin, s negativními estrogenovými receptory a grade 3 ILC (Řezáčová et al., 2015; Petráková, 2016).

### **1.5 Vznik nádorového onemocnění prsu**

Podstatou vzniku všech typů rakoviny jsou vícečetné genové poruchy a rakovina prsu není výjimkou. Genové poruchy se mohou přenášet na potomky v genomu od rodičů nebo vznikají v průběhu života. Pravděpodobnost vzniku poruch narůstá s přibývajícím věkem, ale také s karcinogenními vlivy z prostředí a potravy.



Karcinom prsu je nádor hormonálně závislý. Nejvýznamnější pro jeho vznik a růst je ženský pohlavní hormon estrogen. Geny, jejichž poruchy mohou zapříčinit vznik rakoviny prsu, jsou pro preventivní praxi nejdůležitější, proto je sledována mutace supresorových genů BRCA1 a BRCA 2. Geny vytvářejí proteiny, které chrání před rakovinou prsu. Mutace v jednom z těchto genů zvyšuje riziko rakoviny prsu až o 80 %. Některé typy těchto genů představují zřetelné riziko rakoviny prsu, ale i vaječníků a tlustého střeva. Nositelé mutací genů BRCA1 a BRCA2 by měli být od mladého věku sledováni ve zvláštním režimu mimo screeningový program na specializovaném onkogenetickém a onkologickém pracovišti. Sledování je nutné z důvodů vysoké rizikovosti vzniku rakoviny prsu (Gersten, 2022).

V situacích, kdy jsou v prsu ověřena ložiska přednádorových změn, tzv. prekancerózy, lze doporučit bezpečné preventivní odstranění prsních žláz s ponecháním kůže. Jedná se o chirurgický výkon oboustranné subkutánní mastektomie s náhradou implantáty nebo plastickou výplní vlastními tukovými tkáněmi. Velmi závažný problém nastává v případech, kdy došlo ke vzniku multicentrických nádorů. Z názvu lze odvodit, že se jedná o více nádorových ložisek v různých částech prsu naráz. Zde je jedinou možnou léčbou odstranění celého prsu (Žaloudík, 2008).

Většina žen má podezření na rakovinu prsu při nahmatání malé bulky v oblasti prsu. Avšak u časných stádií nemusí být bulka hmatatelná a nelze se spoléhat pouze na pohmatové vyšetření. Léčitelnost zhoubných nádorů prsu je spolehlivá v případě brzkého nálezu. K tomu slouží preventivní mamografické vyšetření či ultrazvuk prsou (Žaloudík, 2008).

Nádor vznikající zhoubným bujením buněk z vývodů, tedy duktů, nazýváme duktální typ, v opačném případě se jedná o lobulární typ. Navzdory svému jménu, lobulární karcinom in situ, jehož vývoj začíná v lalůčcích, nepovažujeme za zhoubný. Představuje vysoké riziko pro vznik invazivního nádoru a je nutné jej pravidelně sledovat. Duktální karcinom in situ představuje rané stádium rakoviny (Holánek et al., 2017).

## **1.6 Zobrazovací metody**

Diagnostika nádorového onemocnění prsu se opírá o zobrazovací metody, které se v současné praxi neustále zdokonalují. Na jejich pravidelném využití stojí princip

screeningových programů, zahrnující provedení mamografie a ultrasonografie. Zobrazovací metody tak pomáhají k zachycení karcinomu prsu v ranném stádiu a stanovení přesnější diagnózy.

### 1.6.1 Mamografie

Mamografie je základní vyšetřovací metodou, při které je snímána prsní žláza. V současnosti se jedná o digitální mamografii využívající digitální snímání obrazu. Ženy jsou většinou bez příznaků onemocnění. Vyšetření nese název standardní screeningová mamografie a slouží k účelům prevence. Diagnostická mamografie se provádí u žen s příznaky onemocnění nádoru prsu. Bývá doplněna dalšími projekcemi, snímky cílenými na konkrétní místo nebo zvětšenými snímky (Coufal et al., 2011; Holánek et al., 2017).

U mamografie se jedná o rentgenovou metodu využívající nízkoenergetické (měkké) ionizující záření. Výsledný rentgenový snímek nazýváme mamogram. Jedná se o bezbolestné vyšetření, které provádí speciálně vyškolený radiologický asistent. Prs se vloží mezi dvě horizontální desky připojené k vlastnímu přístroji. Snímkuje se ze dvou odlišných pozic. Projekce kraniokaudální a mediolaterální šikmá nám umožní získat čtyři snímky pro oba prsy. Vzdálenost mezi jednotlivými deskami by měla být co nejmenší, a to z důvodu přesného zobrazení žlázy a minimalizace zátěže rentgenovým zářením. Pořízený snímek zobrazí normální tkáň prsní žlázy i případná ložiska. Mamografie však nemusí nádor prokázat, a to i v případě pozitivního klinického nálezu. Proto je nutné diagnózu potvrdit i jinými metodami (Holánek et al., 2017; Daneš, 2021).

Vyšetřovány jsou ženy od určitého věku v daných intervalech. Pro všechny ženy od 45. roku věku je v ČR organizován screeningový program. Evropská komise v projektu ECIBC na základě medicínských důkazů doporučuje pro ženy bez příznaků a se středním rizikem následující intervaly vyšetření. Ve věku 40–44 let je screening proveden pouze v případě podmíněného doporučení. Spíše je doporučeno screening neimplementovat. Screening v intervalech dvouletých či tříletých je doporučen ženám ve věku od 45 do 49 let. Ženám nad 50 let se silně doporučuje mamografie ve dvouletých intervalech. V 70–74 letech se interval zvyšuje na tříletý. Ženy nad 74 let se mohou vyšetření podrobit dle vlastního uvážení a platí stejný interval jako v předchozím věkovém rozpětí (Daneš, 2021).

Mamografický screening může podstoupit žena mladší 45 let na vlastní žádost, nemusí mít vystavenou žádanku od lékaře. Screening není proplacen zdravotní pojišťovnou a žena je vyšetřena jako samoplátce. Cena se pohybuje od 800 do 1200 Kč (Daneš, 2021).

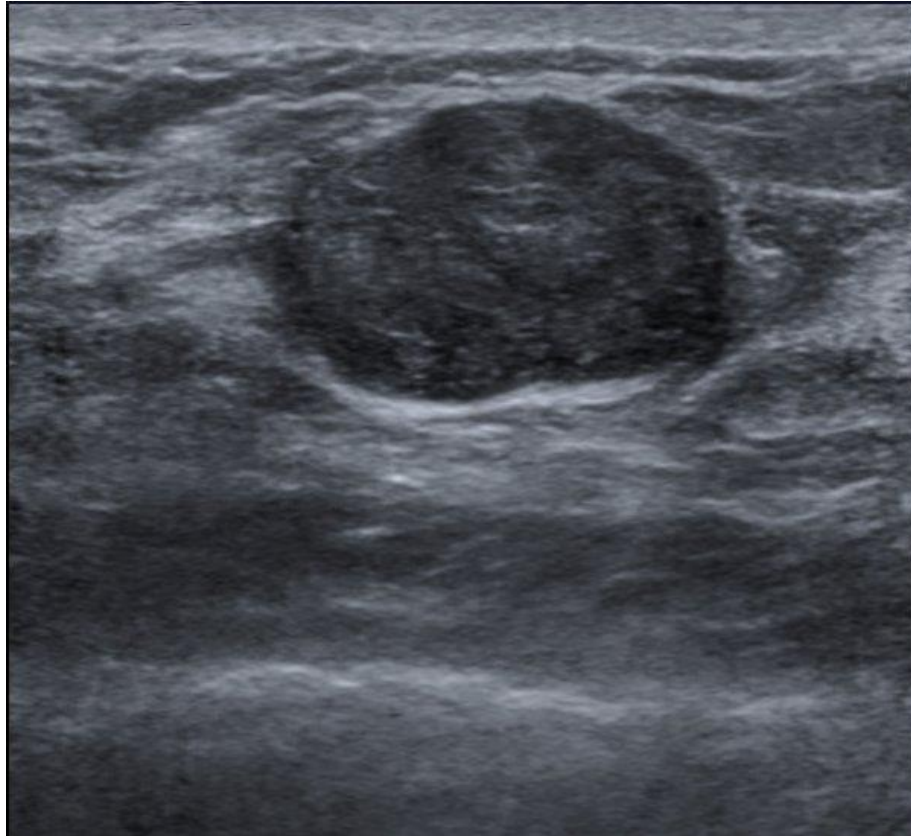


*Obr. 1 – Mamografie – šikmá projekce vlevo, ve žláze tečkovité nepravidelné mikrokalifikace (šipka) ověřeny jako DCIS*

Zdroj: Steyerová et al., 2019

### **1.6.2 Ultrazvukové vyšetření**

Jedná se o metodu, při které se nevyužívá rentgenové záření, ale zvukové vlnění. Při vyšetření prsu žena leží v poloze na zádech s rukama nad hlavou. Pomocí speciální ultrazvukové sondy přejíždí lékař po povrchu prsu. Sonda vytváří zvukové vlnění pronikající tkání. Od pevného útvaru se zvukové vlny odráží zpět. Na obrazovce lékař vidí výsledný obraz, pomocí kterého lze posoudit výsledný charakter dané struktury. Přínosem ultrasonografie je rozlišení cyst vyplněných tekutinou od jiných útvarů. Součástí vyšetření prsu je také ultrasonografie axily. Dále je možno provést i ultrazvukové vyšetření břicha a jater, které slouží ke stanovení rozsahu onemocnění a k vyloučení případných metastáz (Coufal, 2011; Holánek et al., 2017).



*Obr. 2 – USG obraz fibroadenomu*

Zdroj: Wikiskripta, 2019

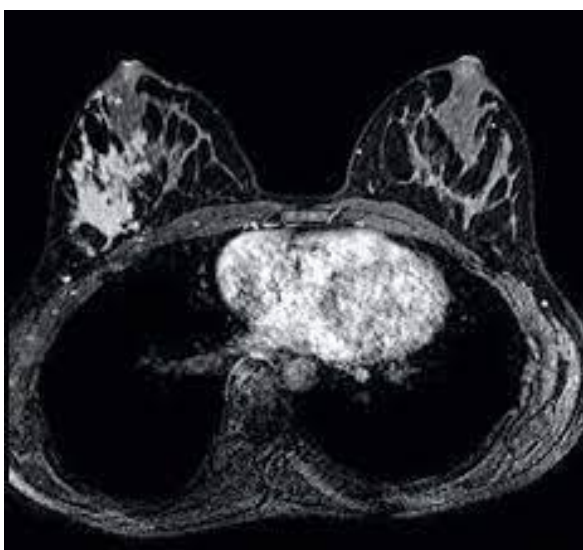
### **1.6.3 Magnetická rezonance**

Magnetická rezonance je další neinvazivní metodou, využívající magnetické pole a elektromagnetické vlnění. Vyšetření je indikováno v případech, kdy není zcela jasný rozsah onemocnění na základě provedené mamografie a ultrazvukového vyšetření. Dále i v případech pátrání po primárním ložisku při nález axilárních metastáz. V porovnání s ultrasonografií, magnetická rezonance nezobrazuje dobře axilární uzliny (Holánek et al., 2017; Coufal, 2011).



*Obr. 3 – MIP projekce z časné postkontrastní sekvence; v pravém prsu drobné ložisko vysoce suspektního vzhledu, ověřeno jako invazivní karcinom (šipka)*

Zdroj: Steyerová et al., 2019



*Obr. 4 – Magnetická rezonance – dynamická postkontrastní sekvence; rozsáhlý patologický nález v pravém prsu*

Zdroj: Steyerová et al., 2019

#### **1.6.4 Rentgenový snímek hrudníku**

Vyšetření se provádí v rámci stanovení rozsahu onemocnění neboli stagingu. Lze vyloučit i případné vzdálené metastatické postižení (Holánek et al., 2017).

#### **1.6.5 Scintigrafické vyšetření skeletu**

Scintigrafie je lékařská zobrazovací metoda spadající do oboru nukleární medicíny. Podstatou vyšetření je podání malého množství radioaktivní látky (radiofarmaka) do těla pacienta. Lékař poté hodnotí rozložení látky ve vyšetřovaném orgánu. Využívá se v případech většího rozsahu nádoru prsu nebo při postižených spádových lymfatických uzlinách s cílem potvrdit či vyloučit metastatický proces ve skeletu (Holánek et al., 2017).

#### **1.6.6 CT vyšetření, PET/CT vyšetření**

V diagnostice a stagingu nádoru prsu se nejedná o standartní vyšetření. Lékař jej indikuje pouze při nejednoznačném nálezů (Holánek et al., 2017).

### **1.7 TNM klasifikace nádoru prsu**

TNM systém (TNM Classification of Malignant Tumour) je popisný systém určený ke klasifikaci zhoubných novotvarů. Byl vyvinut francouzským lékařem Peirrem Denoix v polovině dvacátého století. Za jeho pravidelné aktualizované vydání ručí Unie pro mezinárodní kontrolu rakoviny.

Systém představuje jeden ze základních mezinárodních klasifikačních systémů pro onkologii. Popis anatomického rozsahu nemoci využívá princip, který je založen na hodnocení tří složek. Na hodnocení rozsahu primárního nádoru (T), nepřítomnosti či přítomnosti a rozsahu metastáz v regionálních mízních uzlinách (N), nepřítomnosti či přítomnosti metastáz (M). K těmto třem složkám se dále přiřazuje číslice, která udává rozsah onemocnění. T0–T4, N0–N3 a M0, M1. V případě označení TX, NX tyto složky nelze hodnotit. Následně je z hodnot T, N a M určeno tzv. klinické stadium onemocnění. Klasifikační příručku využívají onkologičtí lékaři a další odborníci, kteří léčí a registrují pacienty s nádorem. Slouží pro adekvátní klasifikaci, léčbu i odhad prognózy onkologicky nemocných.

Příručku lze využít pro vědecké a epidemiologické účely a mezinárodní srovnání (UZIS; Brierley et al., 2018).

TNM systém nepředstavuje pouze klasifikaci zhoubných nádorů, ale také pomáhá lékařům k naplnění některých cílů. Napomáhá při hodnocení léčebných výsledků, poskytuje určité údaje o prognóze, pomáhá lékaři při plánování léčby, usnadňuje výměnu informací mezi jednotlivými léčebnými centry, obohacuje průběžný výzkum zhoubných nádorů u člověka, podporuje aktivity v boji proti zhoubným nádorovým onemocněním.

Kritéria pro klasifikaci nádorů ovlivňují výsledný stav nemoci. Jedná se o anatomickou lokalizaci, klinický a patologicky-anatomický rozsah onemocnění, dobu trvání symptomů či projevů choroby, pohlaví a věk nemocného, histologický typ nádoru a stupeň diferenciace (Brierley et al., 2018).

*Tab. 2 – TNM klasifikace nádoru prsu*

T	Primární nádor
TX	Primární nádor nelze hodnotit
T0	Žádné známky primárního nádoru
Tis	Ca in situ
T1	Nádor menší než 2 cm
T2	Nádor 2–5 cm
T3	Nádor větší než 5 cm
T4	Jakákoliv velikost nádoru se šířením do kůže anebo do hrudní stěny
A	Regionální mízní uzliny
NX	Regionální mízní uzliny nelze posoudit
N0	Bez metastáz do regionálních uzlin
N1	Infiltrace nitrohručních uzli, bez fixace
N2	Fixované axilární uzliny
N3	Infiltrace nitrohručních uzlin
M	Vzdálené metastázy
MX	Přítomnost vzdálených metastáz neleze posoudit

M0	Bez vzdálených metastáz
M1	Jsou vzdálené metastázy

Zdroj: (Dundová et al., 2005)

## 1.8 Stádia nádorového onemocnění

Zařazení do stádia umožňuje odhadnout další chování nádoru a prognózu onemocnění. Také pomáhá při rozhodování o následujícím léčebném postupu. U vyšších stádiích stoupá pravděpodobnost vzniku metastáz. Rozlišujeme pět stádií:

- Stádium in situ: Duktální karcinom in situ či lobulární karcinom in situ
- Stádium 1: Velikost nádoru nepřesahuje 2 cm, lymfatické uzliny v podpažní jamce nejsou postiženy, bez vzdálených metastáz.
- Stádium 2: Velikost nádoru 2–5 cm, axilární uzliny mohou být zasaženy nádorem (jsou-li pozitivní a ložisko je menší než 2 cm, stále hovoříme o stádiu 2).
- Stádium 3: Nádor je větší než 3 cm, napadá axilární uzliny, někdy prorůstá do prsního svalu, vzdálené metastázy se nevyskytují.
- Stádium 4: Objev metastatického ložiska, bez závislosti na velikosti nádru či zasažení uzlin (Holánek et al., 2017).

## 1.9 Systémová léčba

Chemoterapeutická, hormonální a biologická léčba jsou metodami terapie celkové – systémové. Léky se dostávají do celého těla přes krevní oběh a postihují veškeré buňky. Pro nejvhodnější výběr léčebného postupu musí lékař onkolog znát přesné klinické parametry choroby, zejména její rozsah. Poté zařadí pacienta do prognostické skupiny a zvolí vhodnou kombinaci hormonální a chemické léčby.

Při indikaci systémové léčby je nutné znát především rozsah nádoru, dávkování léčiv, vhodné načasování a možnost vzniku rezistence na určitá cytostatika i jiné používané léky. Systémovou léčbu lze podle indikace rozdělit do tří skupin:

- adjuvantní,
- neoadjuvantní,
- paliativní.



### *Adjuvantní systémové léčba*

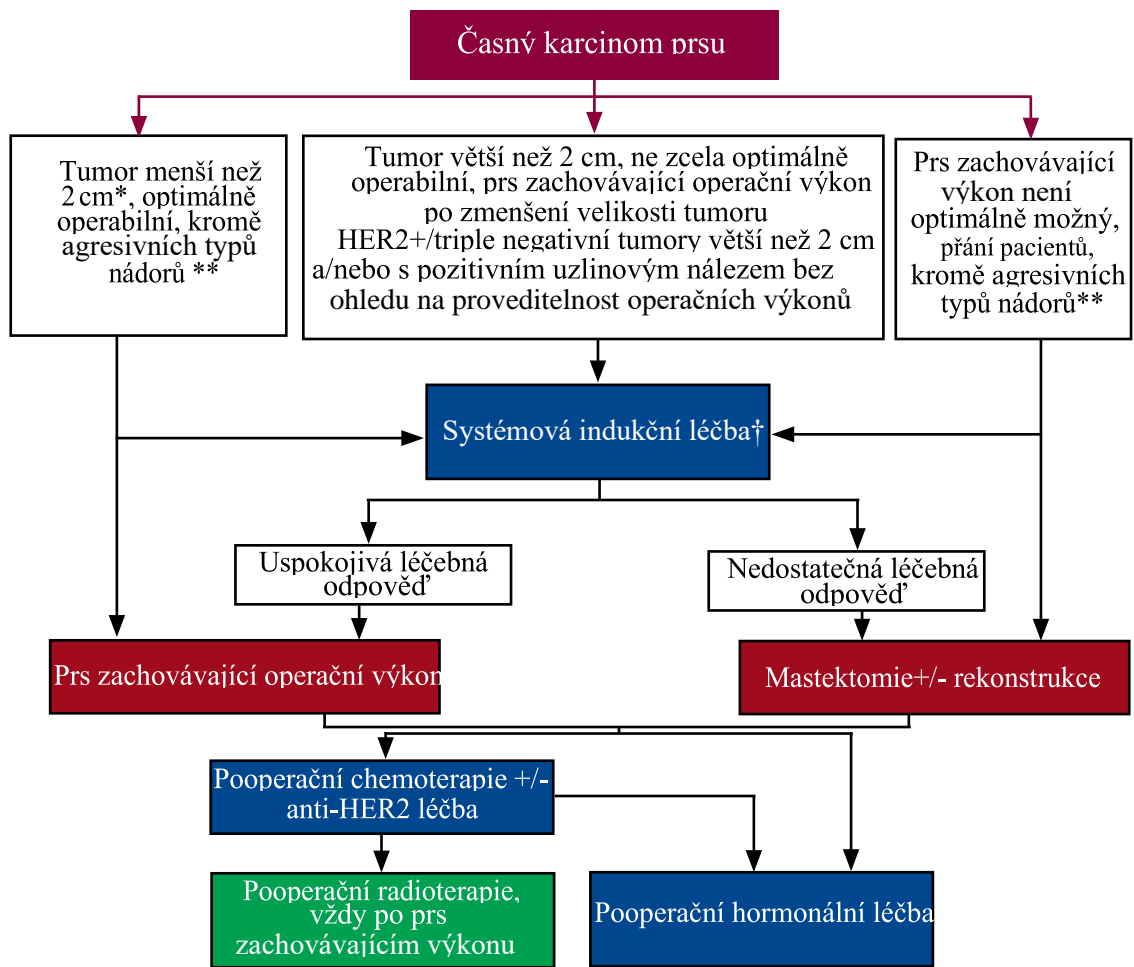
Léčba je indikována u žen po předchozí chirurgické léčbě, při které došlo k úplnému odstranění nádoru. Podmínkou adjuvantní systémové léčby je chemosenzitivita/radiosenzitivita tumoru. Pacientka nemá již žádné známky nádorové choroby. Adjuvantní léčbou kontrolujeme zničení možných nádorových mikroložisek. Cílem je prodloužení intervalu bez nádorového bujení a celkové doby přežití až úplné vyléčení (Andrésová et al., 2013; Abrahámová, 2019).

### *Neoadjuvantní systémová léčba*

Jedná se o předoperační léčbu. Aplikuje u žen s pokročilým, ale operabilním primárním nádorem s potenciálním postižením regionálních uzlin nebo u žen s velkým primárním nádorem, kde není možná operace. Další podmínkou k indikaci léčby je nulový rozsev vzdálených metastáz. Léčbou usilujeme o zmenšení primárního nádoru a uzlinového postižení v případě napadení uzlin. Na druhé straně sledujeme zlepšení operability a umožnění záchovných operací, tj. konzervativních chirurgických výkonů (lumpektomie, segmentektomie, kvadrantektomie). Neoadjuvantní léčba má podobné cíle jako adjuvantní chemoterapie. Zničení předpokládaných skrytých a objektivně nezachytitelných mikro-metastáz. Kromě zachování prsu je konečným cílem prodloužení beznádorového intervalu a celkové doby přežití, případné vyléčení. Neoadjuvantní léčba je používána pouze v případech, kdy je předem prokázána její účinnost. V opačném případě by došlo ke zbytečnému oddálení operačního výkonu, které je nežádoucí (Andrésová et al., 2013; Abrahámová, 2019).

### *Paliativní systémová léčba*

Indikuje se u pacientek s metastatickým karcinomem prsu. Paliativní systémovou léčbou navozujeme částečnou či kompletní remisi choroby, usnadnění života s onemocněním, prodloužení života a celkové zlepšení způsobužití. U kompletní remise se snažíme docílit co nejdélšího beznádorového intervalu (Abrahámová, 2019).



Obr. 5 – Léčba časného karcinomu prsu

\* – nádory (triple negativní, HER2 pozitivní, luminal B-like), kde je nutno posoudit možnou léčebnou odpověď a prognózu je indikována předoperační chemoterapie; \*\* – agresivní fenotypy: TNBC nebo HER2 pozitivní tumory

Zdroj: Čmejlová, 2020

Tab. 2 – Systémová léčba podle subtypů (podle závěrů St. Gallen 2011)

Subtyp	Léčba	Poznámky
„Luminal A“	Hormonální	CHT lze zvážit u N > 3
„Luminal B (HER2 negativní)“	Hormonální ± CHT	Zvážit podle pozitivivity receptorů a rizika relapsu
„Luminal B (HER2 pozitivní)“	CHT + anti-HER2 + hormonální	Vynechání CHT se nedoporučuje
„HER2 pozitivní (non luminal)“	CHT	Pacientky pT1 a N0 mohou být pouze sledované
„Triple negat (ductal)“	CHT	Medulární a adenoidně cystický karcinom N0 může být pouze sledován

Zdroj: Paulík et al., 2020

### 1.9.1 Způsob podání systémové léčby

Podání léčiv používaných v systémové léčbě nádoru prsu je nejčastěji nitrožilní. Bývá ve formě injekcí nebo infuzí. Přes různé vstupy do žilního systému se aplikují cytostatika a některé biologické látky, aplikace vyžaduje dobrý žilní přístup. Podat cytostatika do žíly lze několika způsoby.

Podání léku periferní kanylou je považováno za nejběžnější cestu. Kanyla vyrobená nejčastěji z teflonu bývá 3–6 cm dlouhá a zavádí se do žíly pod vizuální kontrolou. Nevýhodou je nutnost výměny kanyly po max. 5 dnech a vysoké riziko poškození žilní stěny. Převažující výhodou je jednoduchost jejího zavedení.

Častým způsobem bývá podání do žilního portu (portokatétru). Žilní systém vzhledem k opakovaným, dlouhodobě praktikovaným nitrožilním aplikacím značně trpí. Zavedení podkožní komůrky (portu) s katétretem umožní šetrnou možnost opakovaného nitrožilního podání léků. V celkovém umrtvení se zavede speciální kanyla do oblasti pod klíční kostí, kde se nachází silná podklíčková žíla, až do horní duté žíly k pravému srdci. Na podklíčkovém konci má kanyla komůrku, která se zašije do podkoží. Komůrka má kovové dno, uprostřed se nachází prostor pro aplikovanou látku a její vrchní část je z plastu. Aplikace spočívá v propíchnutí kůže speciální jehlou nad komůrkou a plastové horní stěny. Po ukončení aplikace se kanyla s komůrkou propláchně roztokem s protisrážlivým lékem

a jehla se vyjme. Systém je uzavřen až do další aplikace chemoterapeutika a komůrka je kryta zahojenou kůží (Abrahámová, 2019).

Vstup do žilního systému pomocí PICC (periferně zaváděný centrální katétr) se používá, pokud je léčba naplánovaná na dobu kratší než 4–6 měsíců. Periferně zaváděný centrální katétr musí být aplikován za přísných sterilních podmínek. Místo zavedení je lokálně znecitlivěné a katétr je zaveden pod ultrazvukovou kontrolou do širšího žilního kmene po pomocném kovovém vodiči. Tuto techniku s použitím vodiče nazýváme Seldingerova metoda. Nejčastější vstup je na vnitřní straně paže. Centrální konec katetru je zaveden až do horní duté žíly.

Midline katétrů kombinují aplikaci portokatétu a periferní kanylaci. Délka katetru se pohybuje okolo 20 až 25 cm. Jsou vyrobeny z polyuretanu či silikonu a mohou být zavedeny i několik měsíců. Zavedení se provádí pomocí Seldingerovy metody pod ultrazvukovou kontrolou. Opět se musí striktně dodržet sterilní podmínky. Mini-midline katetry jsou dlouhé 6–15 cm a jsou vyrobeny z polyuretanu. Zavádění probíhá taktéž po vodiči, ale vzhledem k jejich menšímu průměru není nutná ultrazvuková kontrola. V místě aplikace by neměly být ponechány déle než 4 týdny.

U dlouhodobých infuzí vyžadujících přesné dávkování v čase se používají infuzní dávkovače (pumpy). Infuze trvající i několik hodin jsou upraveny tak, aby se nemocný mohl pohybovat a vykonávat během aplikace i základní hygienické potřeby. Používají se přenosné malé pumpy, měkké nitrožilní kanyly a dlouhé sety.

Léky je také možné podávat podkožně. Medikamentózní kastrace znamená vpich léku pod kůži na břicho jedenkrát za 4 týdny. Dalším způsobem je podávání léčiv injekčně do tělesných dutin. Příkladem může být pohrudniční dutina či dutina břišní. Nejjednodušším podáním látek je podání per os. Látka se polyká přes dutinu ústní a bývá ve formě tablet či dražé. Podání může být pro nemocného pohodlnější, avšak doprovází jej problémy se zapamatováním a dodržením dávkování a kázní pacienta (Abrahámová, 2019).

## **1.10 Chemoterapie**

Chemoterapie pro svou léčbu využívá chemické látky – cytostatika s prokázaným protinádorovým účinkem. V léčbě karcinomu prsu se využívá minimálně čtyřicet cytostatik

s prokázanou účinností. Jednotlivá cytostatika používaná samostatně mají procento účinnosti mezi 20 a 65 %. Klinická praxe běžně používá kombinaci těchto cytostatik a jejich účinnost se touto technikou podání značně zvyšuje.

Pro léčbu cytostatiky je velmi důležitý buněčný cyklus. Cytostatika uplatňují svůj vliv v různé fázi buněčného cyklu a mohou mít různý mechanismus účinku. Lze je rozdělit do dvou skupin. Z cytodynamického hlediska je dělíme na cytostatika účinná v průběhu celého cyklu a cytostatika účinná jen v určité fázi buněčného cyklu. Chemoterapeutika mohou mít cytotoxické účinky. Ovlivňují nejrůznější metabolické procesy, blokují enzymatické systémy.

Podle způsobu účinku označujeme používaná cytostatika jako analoga či antimetabolity. Skupina cytostatik působí na základě strukturální podobnosti s produkty látkové výměny. Život buňky závisí na nepoškozené struktuře a funkci nukleových kyselin. Případné poškození zapříčiňuje špatnou biologickou funkci buňky, nemožnost dělení buňky až její smrt (Abrahámová, 2019).

Každé podání chemoterapie začíná odběrem krve ke kontrole krevního obrazu, hodnot minerálů, ledvinných a jaterních funkcí. U chemoterapeutických režimů, které vyžadují hospitalizaci pacienta ve zdravotnickém zařízení je důležité provést jeho kompletní anamnézu. Dále lékař – onkolog provede klinické vyšetření, zdravotní sestra natočí EKG a poté následuje samotná aplikace chemoterapie. V případě ambulantních režimů se pacient musí dostavit do ambulance svého onkologa. Zde ho čeká rozhovor s lékařem, běžné klinické vyšetření a ověření laboratorních výsledků a EKG. Chemoterapie se podává na stacionáři (MOÚ).

### **1.10.1 Chemoterapeutický režim**

Protinádorové látky mohou být aplikovány buď samostatně nebo v určité kombinaci. Pokud hovoříme o různých aplikacích látek, lze je nazývat jako chemoterapeutické režimy / schémata / protokoly. Multipreparátová chemoterapie má oproti monoterapeutickým režimům několik významných cílů. Například umožňuje maximální eliminaci nádorových buněk při akceptovatelné toxicitě. Uděluje široký rozsah interakcí mezi cytostatiky a kancerogenními buňkami s různými genetickými abnormalitami v heterogenní nádorové

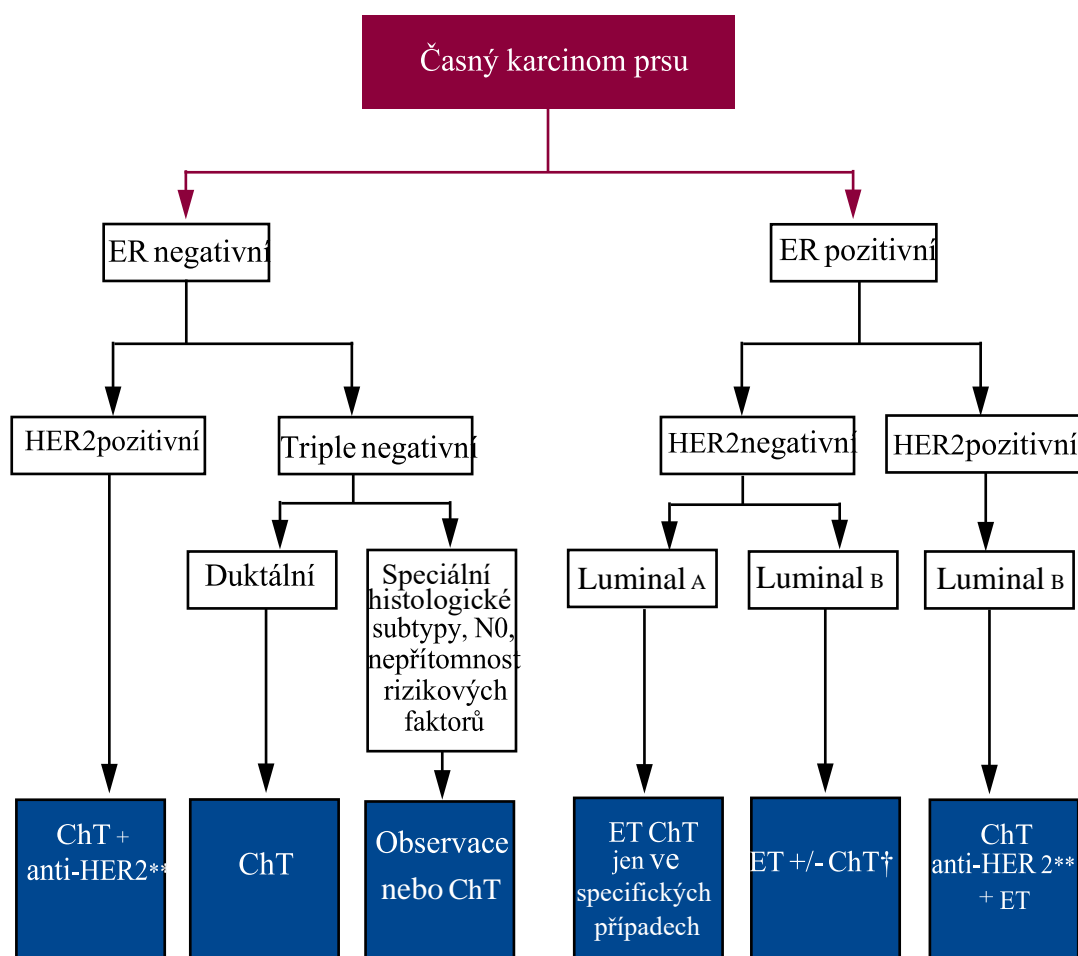
populaci. Dále kombinovaná aplikace může zabránit či výrazně zpomalit vznik nádorové rezistence k protinádorovým přípravkům.

Převážná část standardních léčebných režimů byla vytvořena s ohledem na možnosti regenerace kostní dřeně po toxickém působení cytostatické léčby. Růstové faktory filgrastim a pegfilgrastim pomáhají rychlejší regeneraci kostní dřeně a zabraňují závažné myelosupresi. Proto se faktory podávají během chemoterapie. Díky takovému postupu lze nasadit režimy s vyšší intenzitou dávky, a tím pádem dojde ke zkrácení délky jednotlivých cyklů (Klimeš et al., 2007).

Chemoterapeutickým režimem používaným při neoadjuvantní léčbě nemetastatického karcinomu a předpokládané citlivosti (negativita ER + PR, nízká diferenciací) bývá většinou kombinace antracyklinů s taxany (4 x AC a následně sekvenčně paclitaxel weekly). Dává se přednost týdennímu paclitaxelu před třítýdenním docetaxelem (stejná účinnost, nižší toxicita). Třítýdenní paclitaxel již není doporučován, a to z důvodu nejnižší účinnosti a vysoké toxicity v léčbě časného (lokálně pokročilého) i metastatického karcinomu. V případě prokázaného deficitu mechanismu homologní rekombinace (BRCA mutace) je vhodné k neoadjuvantní chemoterapii přidávat platinový derivát. V případě HER-2/neu pozitivity se podává preparát biologické léčby trastuzumab konkomitantně s paclitaxelem a následně pooperační dokončení do celkové doby 1 roku. Takto plánovaná chemoterapie by měla být podána před plánovaným operačním výkonem (Paulík et al., 2020).

Adjuvantní chemoterapie nemetastatického karcinomu volí režim s antracyklinem, sekvenčně taxany (týdenní paclitaxel) od středního rizika relapsu a biologický preparát trastuzumab současně s taxany na 1 rok. V případě nemožnosti taxanů se volí 4 cykly režimu s antracyklinem. Tento režim má stejnou účinnost a menší toxicitu v porovnání s šesti cykly. Terapie antracyklin-taxan vykazuje nejvyšší účinnost.

Chemoterapie metastatického karcinomu se využívá pouze u symptomatického nebo rychle progredujícího onemocnění či viscerální krize. V případě dobré hormonální dependence je vždy zvolena hormonální léčba. Pokud jsou nalezeny kostní metastázy, aplikují se látky jako jsou například bisfosfonáty či denosumab, plus je podávána substituce kalcia a vitamínu D. Upřednostňuje se monoterapie v sekvenci. Kombinační léčba se indikuje pouze za účelem dosažení rychlé úlevy od symptomů. Pro kombinovanou léčbu bývají zvoleny taxany (Paulík et al., 2020).



Obr. 6 – (Neo)adjuvantní léčba podle imunofenotypu nádoru

\* – kromě nádorů s velmi nízkým rizikem T1abN0; \*\* – anti-HER2 léčba: trastuzumab +/- pertuzumab; † – adenoidně cystický nebo sekreční karcinom, low grade metaplastický karcinom

Zdroj: Čmejlová, 2020

### 1.10.2 Nežádoucí účinky chemoterapie

Chemoterapie bývá charakteristická častými nežádoucími účinky a pouze zcela výjimečně jimi není provázena. Podáním všech cytostatik dochází k zástavě buněčného dělení, tedy růstu buňky. Účinek těchto látek není omezen pouze na buňky nádorové, ale ovlivňuje i buňky zdravé – především ty rychle dělící. Příkladem mohou být krvetvorné buňky kostní dřeně, pohlavní buňky či buňky sliznic trávicího traktu a vlasových váčků. Například zdravé vlasové buňky mohou být zabity chemoterapií, což způsobuje

nežádoucí účinek, jakým je vypadávání vlasů. Avšak většina normálních buněk se po ukončení léčby vrací do původního zdravého stavu. Některá cytostatika mají své specifické nežádoucí účinky, které jsou dané jejich chemickým složením a mohou poškozovat zejména orgánové soustavy. Projevy nežádoucích účinků se mohou objevit ihned, avšak některé až po letech od ukončení léčby (Gersten, 2021).

Nežádoucí účinky můžeme rozdělit do skupin podle jejich nástupu po aplikaci chemoterapie. Bezprostřední nežádoucí účinky se mohou projevit jako alergická reakce, zimnice, třesavka, horečka, nevolnost, zvracení a reakce v místě vpichu po nitrožilním podáním. Časné nežádoucí účinky se objevují v odstupe několika dní až týdnů. Patří sem: snížení počtu bílých krvinek (neutropenie), úbytek krevních destiček (trombocytopenie), infekce, vypadávání vlasů (alopecie), zánět sliznice dutiny ústní (stomatitida), zánět střevní sliznice a následný průjem, zácpa, poškození nehtů a kůže. Mezi nežádoucí oddálené účinky řadíme úbytek počtu červených krvinek (anemie), poškození parenchymu jater a poškození plic. Pozdní nežádoucí účinky lze pozorovat až po několika letech od ukončení léčby. Příkladem může být sterilita či sekundární malignity (Abrahámová, 2019).

Neutropenie jako taková představuje pro pacienta zvýšené riziko infekce. Pokud se k ní přidá i horečka, hovoříme o tzv. febrilní neutropenii. Pacient v takovém případě užívá antibiotika, dle potřeby antimykotika. Lze využít léčbu pomocí podkožní aplikace růstových faktorů, které stimulují tvorbu bílých krvinek. Anemie a trombocytopenie se řeší podáním transfuze. Zcela předejít či výrazně minimalizovat nevolnosti a zvracení můžeme v případě, že pacientovi budou podána účinná antiemetika, která bývají již součástí premedikace před chemoterapií. Ojedinelé průjmy vyžadují pouze dietní opatření (MOÚ).

## **1.11 Hormonální léčba**

Hormonální léčbě náleží místo mezi nejstaršími způsoby léčby karcinomu prsu. Pro její indikaci je nezbytný průkaz hormonálních receptorů – estrogenový a progesteronový. V případě negativního průkazu se hormonální léčba nepodává, nebyla by účinná.

Hormonální činnost především steroidních hormonů má významnou roli ve vzniku nádorového onemocnění. Estrogeny představují primárně ženské pohlavní hormony, ale v určité míře se vyskytují i u mužského pohlaví. Primárním mužským pohlavním hormonem je testosteron. Nejrůznější výzkumy předpokládají, že estrogeny mají podíl na aktivaci



onkogenů (ERBB2, RAS, MYC) a inaktivaci antionkogenů (p53, RB1, S100A4). Estrogeny mají výhradní roli v regulaci nádorového růstu u karcinomu prsu. Rizikovým faktorem pro vznik karcinomu prsu je časná menarche nebo pozdní menopauza. Tyto vlivy můžeme jinými slovy pojmenovat jako delší kumulativní expozice estrogenů. Cílem hormonální léčby u karcinomu je potlačení efektu estrogenů. V buňkách karcinomu prsu byla prokázána vysoká exprese receptorů pro steroidní hormony. Průběh onemocnění může doprovázet alterace exprese a struktury receptorů. Tato změna zapříčiňuje omezení jejich biologické funkce, díky čemuž nádor ztrácí hormonální závislost a stává se rezistentním vůči hormonální léčbě (Abrahámová, 2019).

### 1.11.1 Modality hormonální léčby

Cílem hormonální léčby je potlačení účinku hormonu, který má jistý vliv na rozvoj nádorového onemocnění. Eliminace účinku hormonálními preparáty má více podob.

**Ablativní léčba** se vyznačuje odstraněním žlázy produkující inkriminovaný hormon nebo eliminací její hormonální sekrece. Chirurgická kastrace bývá v omezenější indikaci používána při ovarektomii u karcinomu prsu, výhradně u metastazujícího karcinomu prsu u žen před menopauzou. Další možností je radiační kastrace, při které ozařujeme gonády dávkou 15 Gy. Výsledek této modality se však dostavuje později, 2–3 měsíce po ozáření. Při farmakologické kastraci podáváme superaktivní analogy gonadových liberinů. Pro klinické použití je k dispozici mnoho přípravků. Mezi ně řadíme buserelin (Suprefact) goserelin (Zoladex), leuprolin (Eligard, Astelar), triptorelin (Decapeptyl) a další. Principem podání přípravků je souvislá dlouhodobá aplikace s vyřazením funkce gonád. Na počátku dávkování může dojít k přechodné nadprodukci hormonu (tzv. flare). Nevýhodou mohou být nežádoucí účinky (anafylaxe, edémy) a dlouhodobý nástup účinku. Chirurgická a radiační kastrace jsou ireverzibilní metody. Ovarektomii lze provést zásadně jen u žen před přechodem (Klener et al., 2010; Abrahámová, 2019).

**Kompetitivní léčba** spočívá v podávání antihormonů (antiestrogenů, antiprogestinů, antiandrogenů), které komprimuje vazbu příslušného hormonu na receptor. V léčbě karcinomu prsu našly velké uplatnění antiestrogeny. Jediný skutečně čistý antiestrogen je fulvestrant (Faslodex). V léčbě karcinomu prsu se nejčastěji používá tamoxifen. Dochází

k blokáde receptorů a následně k znemožnění vazby estrogenů. Nádorová proliferace a růst se zastavuje (Klener et al., 2010; Abrahámová, 2019).

**Inhibiční léčba** zapříčiňuje inhibici syntézy příslušných hormonů. Inhibitory aromatáz se využívají v léčbě karcinomu prsu. Blokují aromatázu – enzym přeměňující steroidy na estrogeny v nadledvinách a parciálně i v periférii. Inhibiční léčba se indikuje u pacientek po menopauze, tedy s již ukončenou ovariální hormonální tvorbou. Aromatázy se významně uplatňují v biosyntéze steroidních hormonů. Díky jejich působení vzniká hormon aldosteron, kortizol, testosteron a konverzí testosteronu estrogenu. Inhibice aromatáz utlumí tvorbu estrogenů, které stimulují růst nádoru. Výsledkem je nedostatek estrogenů. Nejvíce používanými inhibitory jsou anastrozol (Arimidex, Asnea) a formestan (Femara). Vyznačují se vysokou účinností a dobrou resorpcí z trávicího traktu (Klener et al., 2010).

**Aditivní léčba** je založena na principu podání farmakologických dávek gestagenů, androgenů či estrogenů. Dávky blokují vazbu estrogenů na hormonální receptory. Déle mechanismem zpětné vazby potlačují syntézu steroidů a inhibují produkci růstových faktorů. Nejpoužívanější gestagen (progestin) je medroxyprogesteronacetát (provera) (Klener et al., 2010).

**Léčba kombinovaná** má efekt při podání vzájemných kombinací výše uvedených léků nebo aplikaci přípravků kombinující hormon a cytostatikum. Příkladem takového přípravku může být estramustin fosfát (Estracyt), kde je na estradiol navázán dusíkatý yperit (Klener et al., 2010).

### 1.11.2 Nežádoucí účinky hormonální léčby

V porovnání s cytostatickou léčbou je výskyt nežádoucích účinků u hormonální terapie méně častý a komplikace jsou podstatně méně závažné.

Nežádoucí účinky ablační léčby jsou stejné jako při fyziologickém odeznění funkce vaječnicků u žen. Jedná se o přechod, klimakterium, menopauzu. Ustává možnost oplodnění, klesají kladiny ovariálních hormonů, kdy organismus kompenzuje tento stav zvýšenou stimulací vaječnicků. Výkyvy hormonálních hladin jsou obecně známé, avšak velmi individuální. Žena pocítuje návaly horka, zvýšené pocení, přírůstek na váze, změny nálad a snížené sexuální libido (Abrahámová, 2019).

Antiestrogenní léčba tamoxifenem může způsobit následující obtíže. Krvácení ze zbytečně děložní sliznice, záněty žil s hlavním výskytem na dolních končetinách. Při léčbě tamoxifenem jsou nezbytné pravidelné gynekologické a ultrazvukové kontroly děložní sliznice, které napomáhají k časnému odhalení zbytnění sliznice. V případě zanedbání hrozí rozvoj zhoubného bujení děložní sliznice. Déle jsou velmi důležité kontroly stavu cévního systému dolních končetin. Fulvestrant je doprovázen subjektivními obtížemi (návaly horka, pocení). Dále se také objevuje nevolnost, zvracení, zácpa, průjem a celková slabost (Abrahámová 2019; Gersten, 2021).

Hlavním nežádoucím účinkem inhibiční léčby je opakované zmíněný klimakterický syndrom, tedy souhrn subjektivních obtíží. Také se může objevit „řidnutí“ kostí (osteoporóza). Některé ženy pociťují svalové a kloubní bolesti.

Aditivní léčba bývá provázená zadržováním tekutin a následnými otoky. Také může mít vliv na psychiku, především na stavy doprovázené depresi (Abrahámová, 2019).

## **1.12 Biologická léčba**

Biologická léčba spočívá v podávání látek, které ovlivňují řetězce dějů určitých receptorů nezbytných pro život, množení a růst buněk. U některé skupiny žen s karcinomem prsu se na povrchu nádorových buněk vytváří nadměrné množství receptorů pro jeden z růstových epidermálních faktorů – HER2-receptor. Nádory pozitivní na HER2-receptory jsou oproti negativním agresivnější ve smyslu rychlejšího růstu. Pozitivní nádory vykazují nižší citlivost na léčbu pomocí chemoterapie. V současné době jsou u nás pro léčbu karcinomu prsu využívány léky s účinnou látkou trastuzumab (obchodní název Herceptin), bevacizumab (Avastin) a lapatinip (Tyverb) a další léky, které jsou zaměřené proti receptoru HER-2 (Abrahámová, 2019).

Existují dvě hlavní formy biologických léčiv. První využívanou formou jsou protilátky proti receptorům na povrchu buněk (trastuzumab, bevacizumab). Podávají se nitrožilně. Druhou formou biologických léků jsou tzv. malé molekuly, které působí proti nitrobuňčným komponentům řetězce nezbytných dějových drah. Malé molekuly se požívají v tabletách. Ve srovnání s cytostatiky mají biologické léky jiný mechanismus účinku i jiné vedlejší účinky (Fusek, 2012).

Trastuzumab, jehož obchodní název je Herceptin, je protilátka proti receptoru HER-2. Léčivo se indikuje u HER2-pozitivního karcinomu prsu, a to jak k adjuvantní léčbě časného karcinomu, tak k paliativní terapii pozdního metastatického onemocnění. Terapie probíhá nitrožilně. Po navázání na HER-2 receptor, trastuzumab blokuje všechny děje zprostředkované tímto receptorem. Konečným výsledkem procesu je smrt buňky. Roční podávání trastuzumabu vede k 50% snížení výskytu recidivy nemoci. Kombinace podání látky trastuzumab s chemoterapií zvětšuje přežití a četnost klinických odpovědí nádoru. Z těchto důvodů se léčivo při adjuvantní i paliativní terapii podává s cytostatiky. Nádory pozitivní na HER-2 i estrogenové/progesteronové receptory lze léčit kombinací trastuzumab a inhibitory aromatázy. V případě časného karcinomu se léčivo podává po dobu jednoho roku, u pozdního metastatického nádoru do progresu nemoci. Trastuzumab je velmi účinný u prokázaného zvýšení obsahu HER-2 na buňkách. V opačné situaci je lék bezvýsledný (Fusek, 2012).

Bevacizumab s obchodním názvem Avastin je dalším lékem ve formě protilátky. Po nitrožilním podání působí proti cévnímu růstovému faktoru. Bevacizumab znemožňuje novotvorbu cév vyživujících nádor. Výsledkem je zničení nádoru. Účinný je především v kombinaci s cytostatiky a u progresivního karcinomu (Fusek, 2012).

Lapatinib, který nese obchodní název Tyverb, se navazuje na nitrobuňkové části receptoru HER-2 a jiných receptorů. Dochází k zastavení růstu nádoru a způsobuje jeho řízenou smrt.

Biologická léčiva jsou podávána dlouhodobě. Tato forma léčby může být praktikována i několik let, a to v určitých definovaných intervalech. Často se využívá v kombinaci s cytostatiky či hormony, eventuálně bývá účinná i samostatně. Léčba biologickými látkami je finančně velmi nákladná. Zdravotní pojišťovny plně hradí léčbu pouze skupině pacientů, u kterých je například prokázán znak HER-2. Všechny ženy, které jsou nositelkami znaku HER-2 mají právo v případě, že je pro ně vhodná léčba Herceptinem, na terapii v příslušném komplexním onkologickém centru. V současné době dochází k prudkému vývoji dalších biologických léků a také k vývoji imunoterapie (Abrahámová, 2019).

Léčba metastazujícího karcinomu prsu má dva režimy. Třítýdenní režim je zahájen úvodní nasycovací dávkou, která činí 8 mg/kg tělesné hmotnosti. Doporučená udržovací dávka je 6 mg/kg tělesné hmotnosti v intervalu 3 týdny. Udržovací dávka se zahajuje tři

týdny po podání počáteční nasycovací dávky. Týdenní režim má úvodní nasycovací dávku nižší, tj. 4 mg/kg tělesné hmotnosti. Dávka udržovací je 2 mg/kg tělesné hmotnosti, podává se jednou za týden a zahajuje se jeden týden po podání počáteční nasycovací dávky (EMA).

Při léčbě časného karcinomu prsu se také využívá třítydenní a týdenní režim. V třítydenním režimu je podávána úvodní nasycovací dávka přípravku Herceptin 8 mg/kg tělesné hmotnosti. Udržovací dávka přípravku Herceptin je 6 mg/kg tělesné hmotnosti v intervalu 3 týdny a podává se tři týdny po počáteční nasycovací dávce. Týdennímu režimu je doporučena nasycovací dávka 4 mg/kg a poté následuje dávka 2 mg/kg každý týden (EMA).

### **1.12.1 Vyšetření před zahájením biologické léčby**

Lékař může před zahájením léčby vyžadovat speciální (genetická) vyšetření. Důvodem je přesné stanovení choroby z důvodu správného výběru cílené terapie a jejího pozitivního účinku (Strojil, 2013).

Biologická léčba je spojena také s vyšším rizikem vzniku infekce, nejčastěji virem varicella zoster (plané neštovice), virem spalniček (morbilli) a virem hepatitidy (infekční žloutenka). Z tohoto důvodu je vhodné před zahájením léčby zjistit stav imunitního systému a případně provést očkování. Dalšími riziky mohou být některá kožní, nádorová, nebo autoimunitní onemocnění. Také může dojít ke zhoršení průběhu chronického srdečního selhávání nebo demyelinizačních onemocnění. Před zahájením léčby se provádí kardiologické vyšetření, které se během léčby opakuje každé 3 měsíce a po jejím ukončení každých 6 měsíců po dobu 24 měsíců od posledního podání přípravku Herceptin (EMA; Mináriková, 2019)

### **1.12.2 Nežádoucí účinky biologické léčby**

Léčba trastuzumabem přináší závažné komplikace spojené s poškozením srdečního svalu a následným rozvojem srdeční nedostatečnosti. Zhoršení vstupních hodnot naměřených při zahajování léčby vede k nutnému ukončení léčby.

Nejčastějším nežádoucím účinkem léčby bevacizumabem bývá zvýšení hodnot krevního tlaku (hypertenze). Pokud krevní tlak během léčby není dostatečně upraven, léčba musí

být ukončena. Léčba může být také doprovázena náhlým krvácením ze sliznic. Může se jednat o krvácení z nosu, vykašlávání krve, krvácení do zažívacího traktu, krvácení z konečníku a žaludeční sliznice. Dále se může objevit i krev v moči nebo krvácení z pochvy. U pacientů léčených bevacizumabem je zvýšené riziko vzniku perforace v žaludku či ve střevě a vznik píštělí.

Lapatinib může vyvolat nepříjemné průjemy, pocit nevolnosti a zvracení. Déle také ovlivňuje funkci srdce. Z důvodu postižení funkce jater se provádějí biochemické jaterní testy. Léčba lapatinibem způsobuje vyrážku, výhradně v obličeji a v oblasti výstřihu, drobné červené pupínky až puchýře, připomínající akné. Mezi časté nežádoucí účinky řadíme zvýšenou citlivost až bolest dlaní a plosek nohou (Abrahámová, 2019).

## **2 CÍLE PRÁCE A VÝZKUMNÉ OTÁZKY**

### **2.1 Cíl práce**

Cílem bakalářské práce bylo zjistit míru informovanosti patientek o možných rizicích vyplývajících z farmakologické léčby nádoru prsu. Výzkum by měl ověřit edukaci patientek o jejich vlastní farmakologické léčbě, konkrétně o možných nežádoucích účincích, které je v průběhu léčby mohou doprovázet. Současně tak může vyvolat podnět k případné změně v přístupu k poučení patientek na daném pracovišti.

### **2.2 Výzkumná otázka**

Na základně zvoleného cíle práce byla stanovena následující výzkumná otázka:

*Jsou pacienti dostatečně informováni o možných rizicích chemoterapie, biologické a hormonální léčby v terapii nádoru prsu?*

### 3 METODIKA

Realizace výzkumného šetření k bakalářské práci byla provedena na základě metod kvantitativního výzkumu. Měření tímto způsobem by mělo být validní a spolehlivé. Sběr dat byl uskutečněn pomocí dotazníků s následným vyhodnocením výsledků. Předností kvantitativního výzkumu je relativně rychlý sběr dat a jejich rychlá analýza, proto je vhodný pro zkoumání větších skupin.

Pro uskutečnění sběru dat pro bakalářskou práci byl sestaven polostrukturovaný dotazník, který obsahoval celkem 25 otázek. Otázky číslo 4, 17, 20, 21, 22 a 23 byly otevřené a respondentky odpovídaly dle svého uvážení. Možnost výběru jedné a více odpovědí byla u otázek číslo 7, 8, 10, 12, 13, 14 a 15. Výsledky dotazníků byly následně zpracovány do grafů se stručnými popisy. Výzkum byl zcela anonymní a dobrovolný. Oslovené respondentky byly předem seznámeny s tématem a cílem bakalářské práce. Aktivně se dotazníkového šetření zúčastnilo celkem 40 respondentek.

Dotazníky byly rozdány převážně pacientkám na radioterapeutickém oddělení Českobudějovické nemocnice. Pro získání rozmanitějších odpovědí jsem oslovila ženy z mého blízkého okolí, které léčbu karcinomu prsu již podstoupily a jsou považovány za vyléčené. Dále jsem prostřednictvím sociálních sítí poslala žádost o spolupráci do uzavřené facebookové skupiny s názvem Rakovina – nový začátek. Jedná se o komunitu lidí, kteří podstupují nebo v minulosti podstoupily léčbu zhoubného onemocnění. Pro tuto formu oslovení respondentek jsem vytvořila online dotazník pomocí Formuláře Google a s prosbou o jeho vyplnění jej odeslala ženám do uvedené facebookové skupiny. Získané výsledky byly následně popsány s využitím nástrojů MS Excel formou tabulek a grafů.

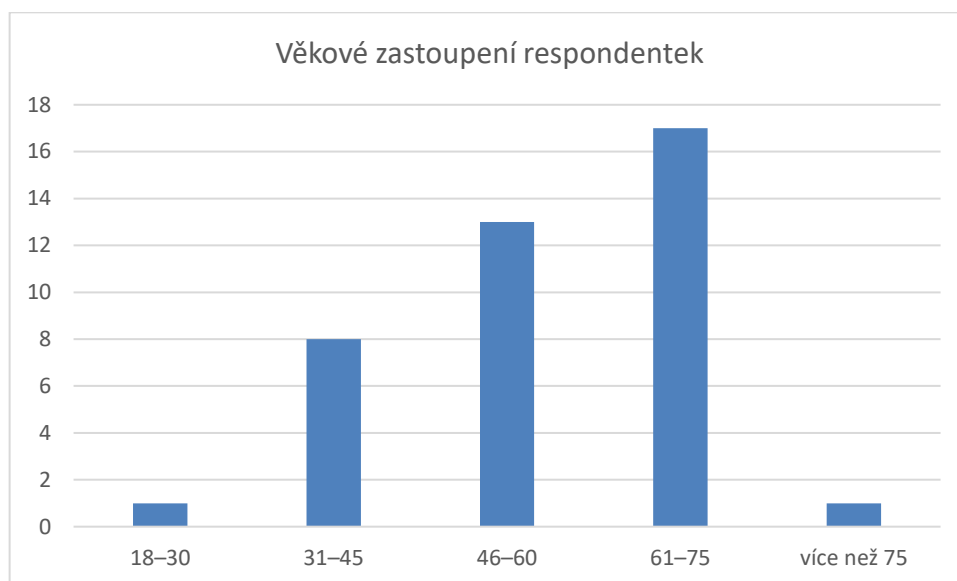


## 4 VÝSLEDKY

### Otázka č. 1 – Jaké je Vaše pohlaví?

Dotazníkového šetření se zúčastnila pouze populace žen. Celkový počet činí 40 (100 %) respondentek.

### Otázka č. 2 – Kolik je Vám let?

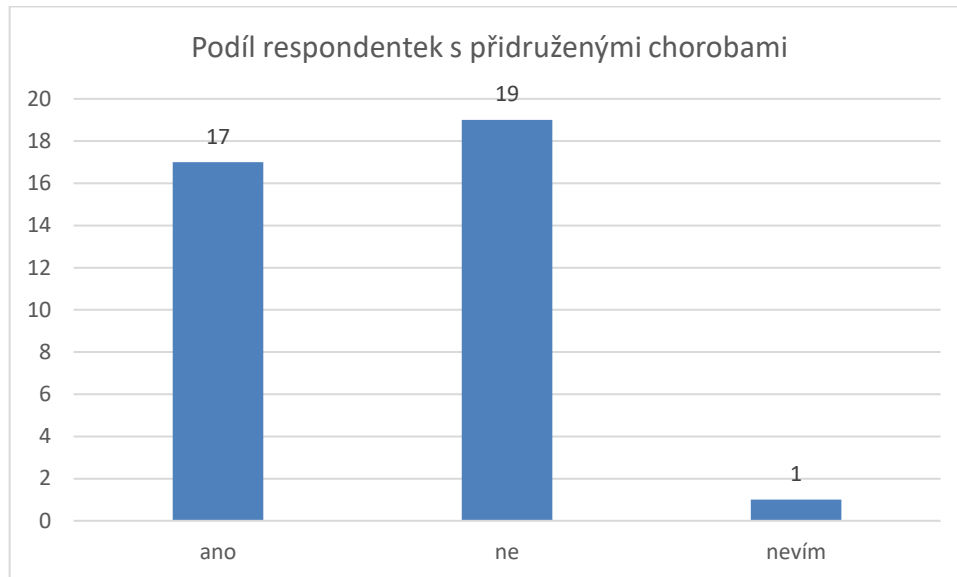


Graf 1 – Věkové zastoupení respondentek

*Zdroj: vlastní*

Otázka na věk respondentky byla kladena pro získání přehledu o věkové kategorii žen, které se podrobily dotazníkovému šetření. Ve věkové kategorii 18–30 let se výzkumu zúčastnila pouze jedna respondentka (2,5 %). Do věkové kategorie 31–45 let spadalo 8 respondentek (20 %), v kategorii 46–60 let bylo zastoupeno 13 respondentek (32,5 %). Nejčastěji se na dotazníkovém šetření podílely respondentky ve věkové kategorii 61–75 let (42,5 %). V kategorii věku nad 75 let vyplnila dotazník jedna respondentka (2,5 %).

**Otázka č. 3 – Trpíte i jiným než nádorovým onemocněním, na které pravidelně užíváte léky? (např. hypertenze – vysoký krevní tlak, prodělaná mozková mrtvice, infarkt myokardu, žilní nedostatečnost, neurologické onemocnění)**



Graf č. 2 – Podíl respondentek s přidruženými chorobami

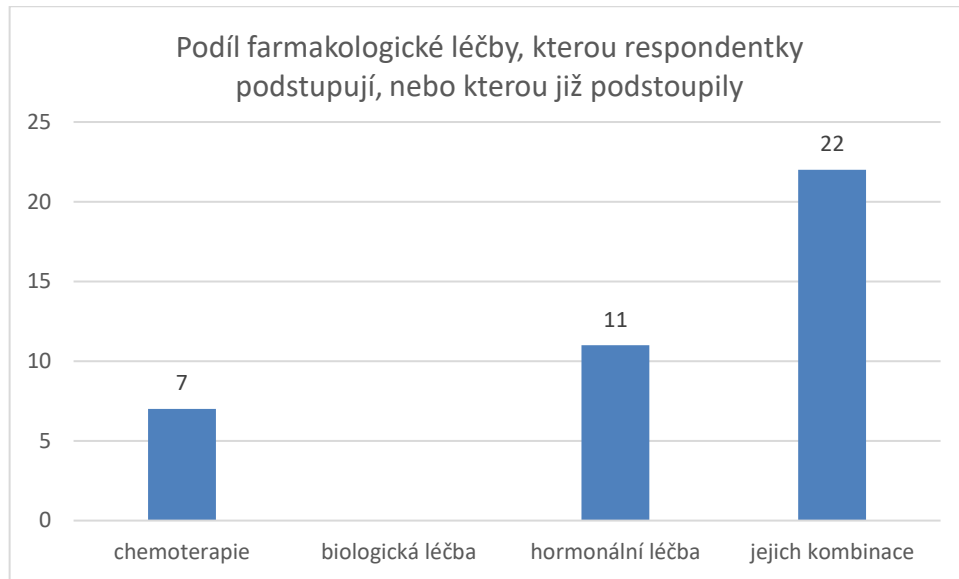
*Zdroj: vlastní*

Jiná onemocnění mohou mít vliv na vhodnou indikaci farmakologické léčby. Přidruženými chorobami z celkových 40 respondentek trpí 17 žen (46 %). Naopak 19 žen (51 %) se léčí pouze s nádorovým onemocněním prsu. Jedna respondentka si nebyla jistá, zda trpí ještě jinou než nádorovou chorobou (3 %).

**Otázka č. 4 – Pokud ano, o jaké onemocnění se jedná a jaké užíváte léky (stačí název preparátu)?**

Odpovědi byly velmi různorodé. Nejvíce respondentky uváděly hypertenzi, ale také hyperfunkci či hypofunkci štítné žlázy, diabetes mellitus, žilní nedostatečnost, artrózu a jedna z respondentek uvedla prodělání cévní mozkové příhody. Dále respondentky uvedly přítomnost nemocí jako jsou trombofilie a neuropatie. Hypertenze je léčena preparáty jako jsou triplixam, tolura, tezeo či prenewel. Na hyperfunkci štítné žlázy užívají thyrozol, na hypofunkci letrox, jako lék užívaný na žilní nedostatečnost uvedly detralex, na diabetes mellitus siofor a na artrózu běžná analgetika. Přidružené choroby mohou mít značný vliv na výběr farmakologické léčby. Například hypertenze není vhodná pro indikaci biologické léčby (bevacizumab), a to z důvodu nežádoucího účinku, kterým je právě zvýšení hodnot krevního tlaku.

**Otázka č. 5 – Označte druh farmakologické léčby, kterou podstupujete, nebo kterou jste již podstoupila.**



Graf č. 3 – Podíl farmakologické léčby, kterou respondentky podstupují, nebo kterou již podstoupily

*Zdroj: vlastní*

Léčbu pouze chemoterapií podstupuje 7 dotázaných žen (17 %). Hormonální léčbu dostává 11 žen (28 %) a samotnou biologickou léčbu nedostává žádná z dotazovaných. Kombinace typů farmakologické léčby bývá velmi častá, lze si na grafu č. 3 všimnout, že nejvíce respondentek (55 %) zvolilo právě tuto odpověď. V případě zvolení této odpovědi, byly respondentky vyzvány ke konkrétnímu uvedení, o jakou kombinaci farmakologické léčby se jedná.

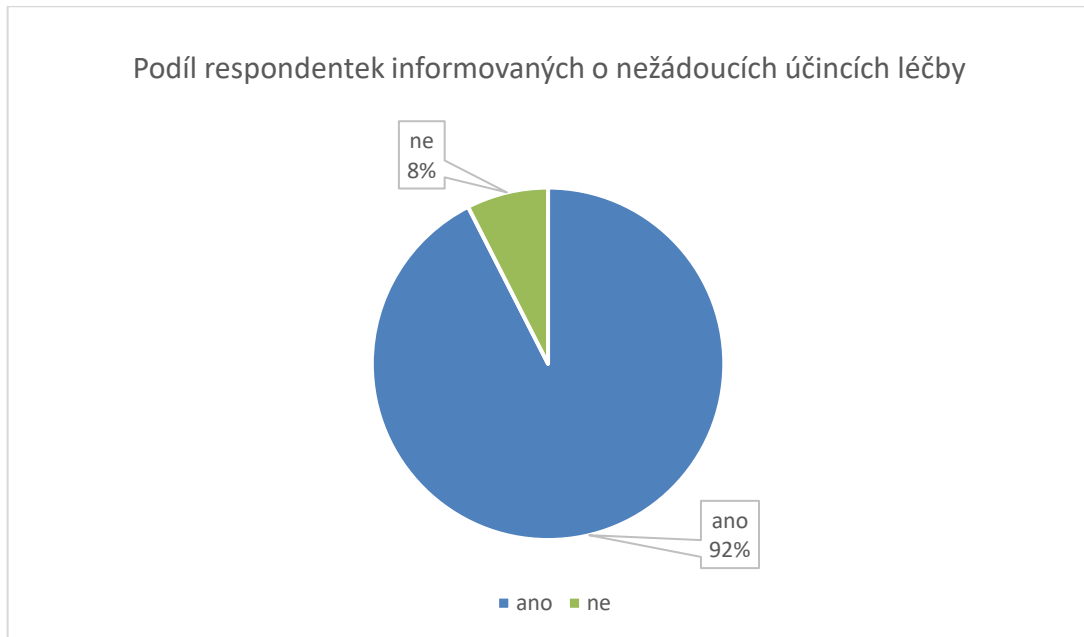
Tab. 1 – Kombinace farmakologické léčby

Odpověď	Počet odpovědí	Vyjádření v procentech
chemoterapie + biologická léčba + hormonální léčba	9	40,9 %
chemoterapie + biologická léčba	6	27,3 %
chemoterapie + hormonální léčba	5	59,1 %
biologická léčba + hormonální léčba	2	9,1 %

*Zdroj: vlastní*

Kombinaci chemoterapie + hormonální léčba + biologická léčba uvedlo 9 (40,9 %) respondentek, variantu chemoterapie + biologická léčba uvedlo 6 respondentek (27,3 %), variantu odpovědi chemoterapie + hormonální léčba označilo 5 respondentek (59,1 %) a kombinaci hormonální léčba + biologická léčba označily dvě respondentky (9,1 %).

**Otázka č. 6 – Byla jste předem informována o nežádoucích účincích farmakologické léčby?**

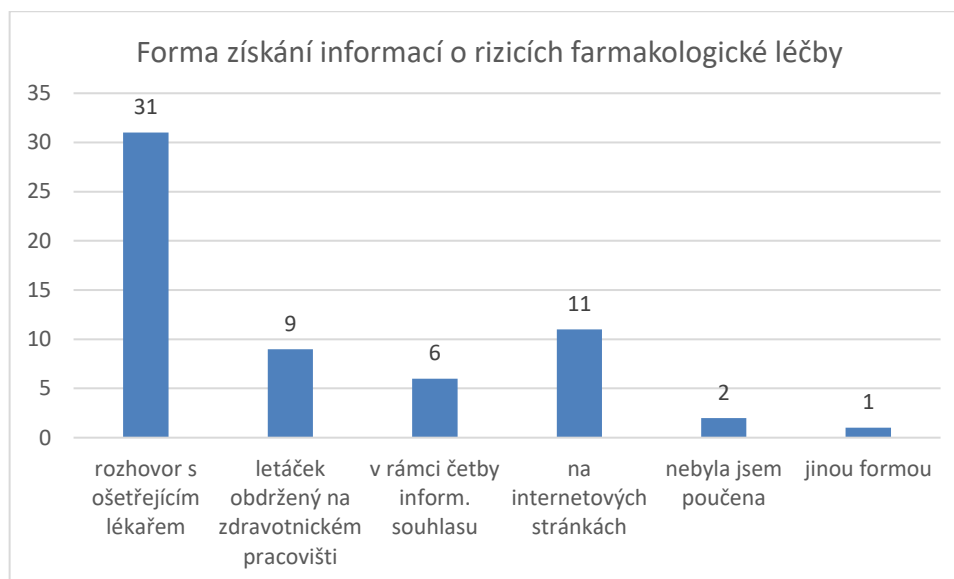


Graf č. 4 – Podíl respondentek informovaných o nežádoucích účincích léčby

*Zdroj: vlastní*

Naprostá většina respondentek (92 %) byla předem informována o nežádoucích účincích farmakologické léčby. Tři ženy (8 %) odpověděly, že jim tyto informace nebyly vůbec podány. Vzhledem k zavedeným standardizovaným postupům na onkologických pracovištích se nabízí ovšem otázka, zda tomu tak bylo doopravdy, nebo zda tyto pacientky pod tíhou stresu prožívaného s nemocí a její léčbou dané informace prostě jen nevytěsnily.

**Otázka č. 7 – Jakou formou jste získala nejvíce informací o rizicích vyplývajících z farmakologické léčby?**

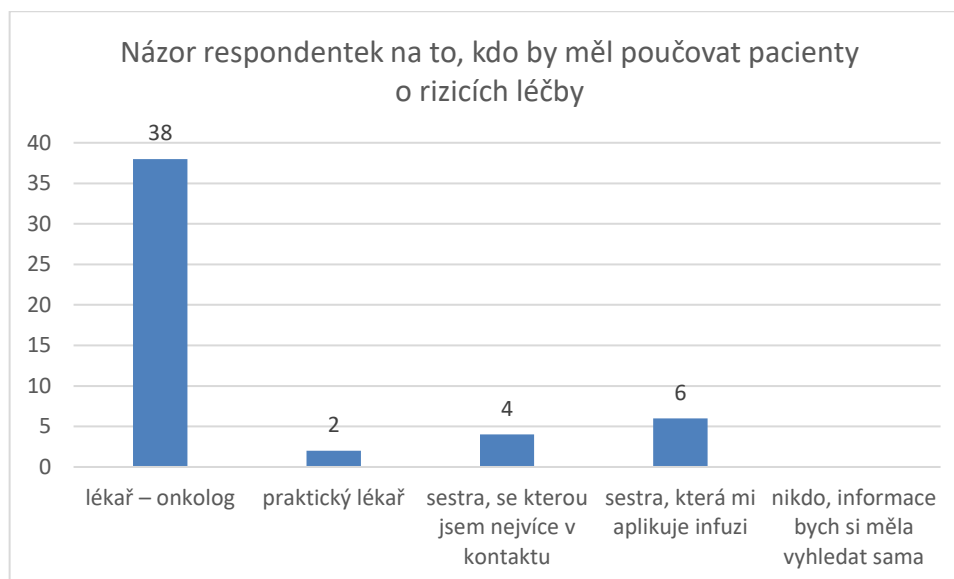


Graf č. 5 – Forma získání informací o rizicích farmakologické léčby

*Zdroj: vlastní*

Informovanost pacientů o jejich nemoci a následné léčbě je obecně velmi důležitá. U této otázky byla možnost volby více variant odpovědí. Nejvíce respondentek (77,5 %) uvedlo, že jim edukaci o rizicích farmakologické léčby poskytl ošetřující lékař. 11 respondentek (27,5 %) využilo jako svůj zdroj informací internetové stránky. Letáček obdrženy na zdravotnickém pracovišti byl prospěšný pro 9 respondentek (22,5 %) ze 40 dotázaných. 6 (15 %) respondentek bylo poučeno v rámci četby informovaného souhlasu. Dvě respondentky (5 %) nebyly poučeny vůbec a jedna respondentka (2,5 %) uvedla zcela jiný zdroj.

### Otázka č. 8 – Kdo by podle Vašeho názoru měl poučovat pacienty o možných rizicích farmakologické léčby?



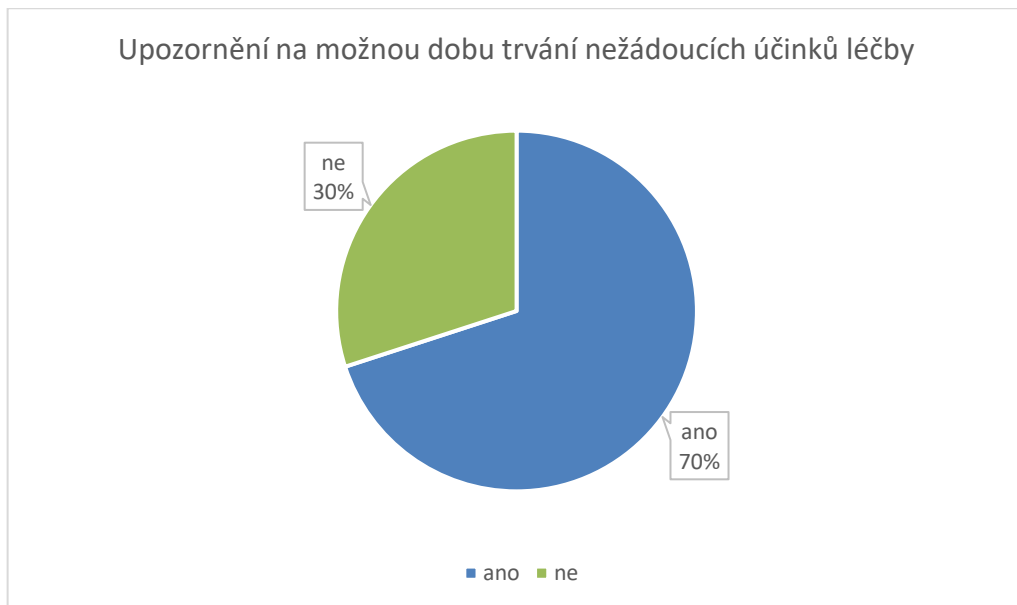
Graf č. 6 – Názor respondentek na to, kdo by měl poučovat pacienty o rizicích léčby

*Zdroj: vlastní*

Otázka byla takto formulována s cílem zjistit, jestli respondentky vůbec vědí, která osoba by je měla poučit o možných rizicích jejich léčby. Respondentky měly možnost zvolit i více odpovědí. Z grafu vyplývá, že si jsou pacientky dobře vědomy povinnosti lékaře – onkologa poučit pacienta o možných rizicích. Celkem 38 (95 %) žen zvolilo právě tuto odpověď. 15 % respondentek (6 žen) označilo za osobu, která by je měla v dané problematice poučit, zdravotní sestru, která jim aplikuje infuzi. 4 respondentky (10 %) by poučení vyhledávaly u sestry, se kterou bývají nejvíce v kontaktu. Dvě respondentky (5 %) se domnívaly, že poučení by měly obdržet od praktického lékaře.



**Otázka č. 9 – Byla jste upozorněna na možnou dobu trvání nežádoucích účinků podané farmakologické léčby?**

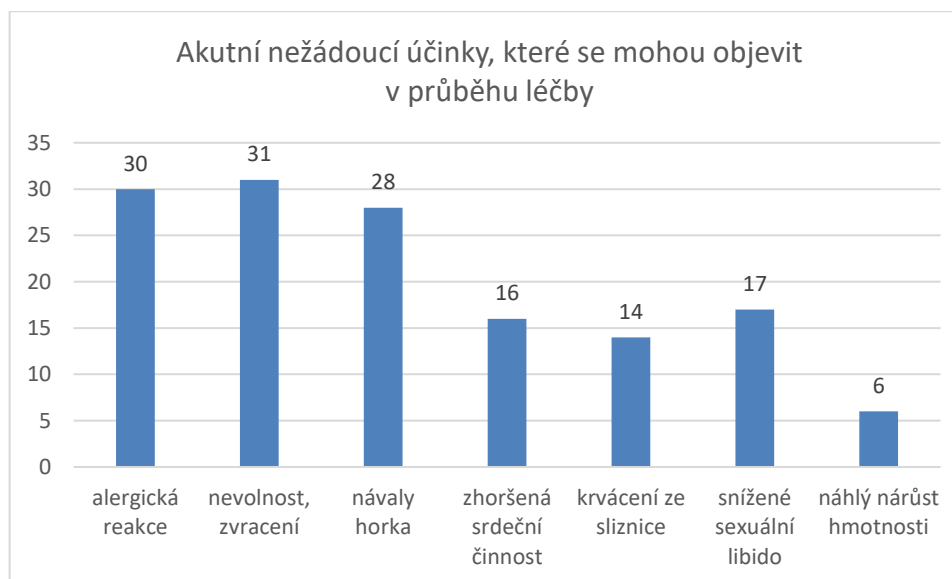


Graf č. 7 – Upozornění na možnou dobu trvání nežádoucích účinků léčby

*Zdroj: vlastní*

Na možnou dobu trvání nežádoucích účinků podané léčby bylo upozorněno 28 respondentek (70 %) ze 40 dotázaných. Zbýlých 12 respondentek (30 %) uvedlo, že na tento fakt upozorněny nebyly.

**Otázka č. 10 – Které *akutní* nežádoucí účinky se u Vás mohou/mohly objevit v průběhu farmakologické léčby?**

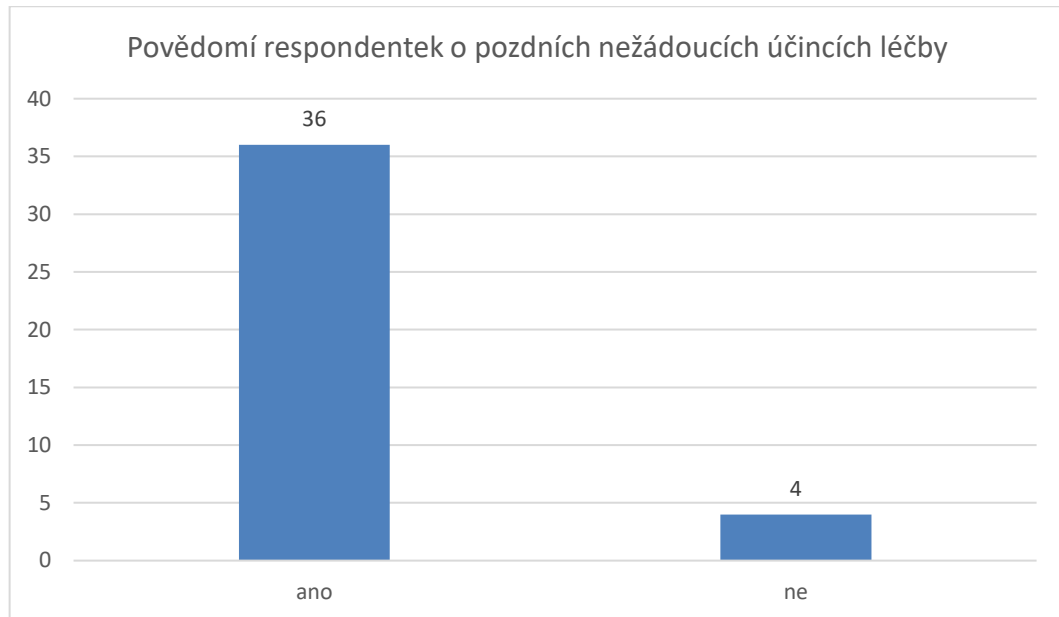


Graf č. 8 – Akutní nežádoucí účinky, které se mohou objevit v průběhu léčby

*Zdroj: vlastní*

Nejčastěji zvoleným akutním nežádoucím účinkem byla nevolnost a zvracení (77,5 %). Druhé místo v grafu obsadily alergické reakce (75 %). Návaly horka jako akutní nežádoucí účinek zvolilo 28 respondentek (70 %), snížené sexuální libido uvedlo 17 respondentek (42,5 %), 16 respondentek (40 %) označilo zhoršenou srdeční činnost a 14 respondentek (35 %) uvedlo upozornění na možné krvácení ze sliznice. 6 respondentek (15 %) zvolilo jako akutní nežádoucí účinek náhlý nárůst hmotnosti. Tato varianta odpovědi však nebyla pravdivá a měla jen prověřit pozornost respondentek. Ostatní odpovědi byly správné. Pokud bychom měli určit nejsprávnější odpověď na tuto otázku, bylo by to zvolení všech nežádoucích účinků kromě náhlého nárůstu hmotnosti. Pro přesnější představu o úrovni informovanosti jsem odpovědi na otázku č. 10 rozdělila na dvě skupiny, kdy první skupina zahrnovala dotazníky, které měly u otázky číslo 10 správně zvolené čtyři a více odpovědí, druhá skupina zahrnovala dotazníky, které měly u otázky č. 10 pouze tři a méně zvolených odpovědí. To mě přivedlo ke zjištění, že 23 respondentek (57,5 %) zvolilo čtyři a více odpovědí. Dvě respondentky správně zvolily všech sedm odpovědí. Méně než polovina, tedy 17 respondentek (42,5 %) uvedla maximálně tři odpovědi.

**Otázka č. 11 – Jste si vědoma rizik *pozdních* nežádoucích účinků farmakologické léčby?**

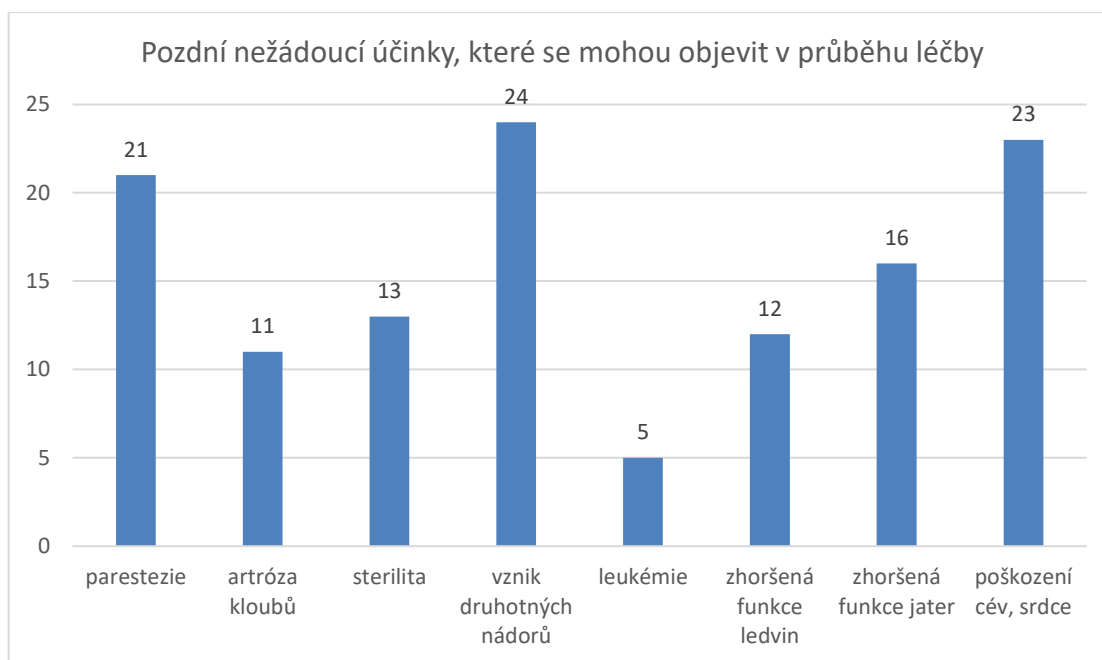


Graf č. 9 – Povědomí respondentek o pozdních nežádoucích účincích léčby

*Zdroj: vlastní*

Většina respondentek (90 %) si je dle svého názoru vědoma pozdních nežádoucích účinků léčby. Čtyři respondentky (10 %) si daných rizik vědomy nejsou.

### Otázka č. 12 – Pozdním nežádoucím účinkem dle Vašeho názoru může být:

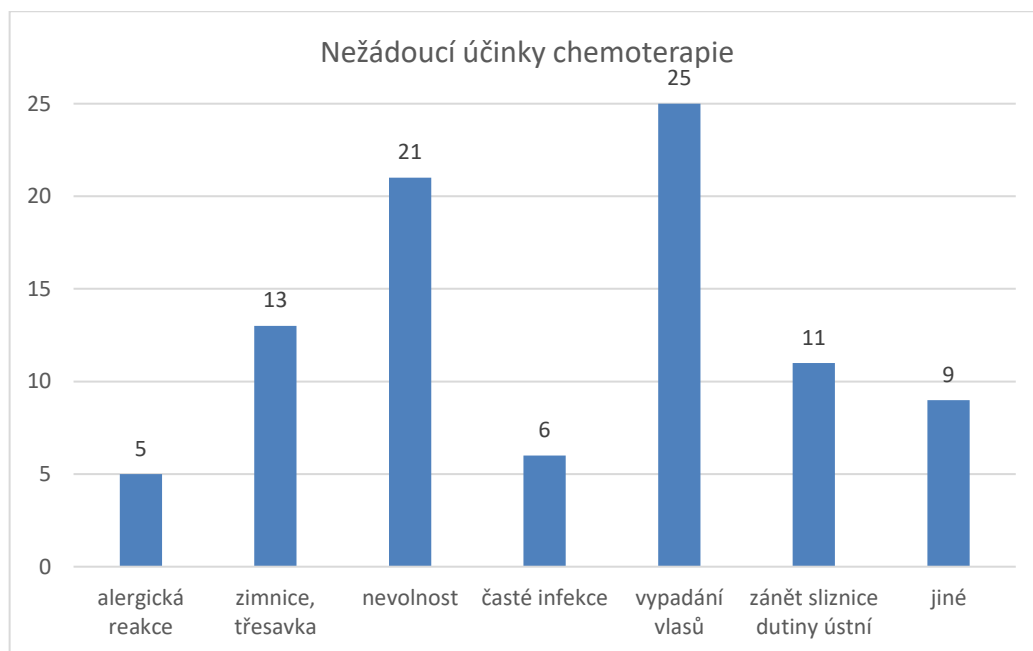


Graf č. 10 – Pozdní nežádoucí účinky, které se mohou objevit v průběhu léčby

*Zdroj: vlastní*

Otázka umožňovala zaškrtnutí více možných odpovědí. Vznik druhotných nádorů označilo 24 respondentek (60 %), 23 respondentek (57,5 %) uvedlo jako pozdní účinek poškození cév a srdce, 21 respondentek (52,5 %) vědělo o hrozbě parestezie, 16 respondentek (40 %) označilo zhoršenou funkci jater, 13 respondentek (32,5 %) uvedlo sterilitu, 12 respondentek (30 %) zhoršenou funkci ledvin. 11 respondentek (27,5 %) považuje za pozdní nežádoucí účinek artrózu kloubů a 5 respondentek (12,5 %) vybralo také leukémii. Všechny zvolené odpovědi byly správné. Obdobně jako u otázky č. 11 jsem odpovědi na otázku č. 12 rozdělila do dvou skupin. 29 respondentek (72,5 %) uvedlo čtyři a více správných odpovědí. Dvě respondentky dokonce vybraly všechny odpovědi. Maximálně tři odpovědi zvolilo 11 respondentek (27,5 %). Jedna z respondentek dokonce uvedla, že neví o žádném z pozdních nežádoucích účinků farmakologické léčby.

**Otázka č. 13 – Jaké nežádoucí účinky jste pocítovala během podstupování chemoterapie?**

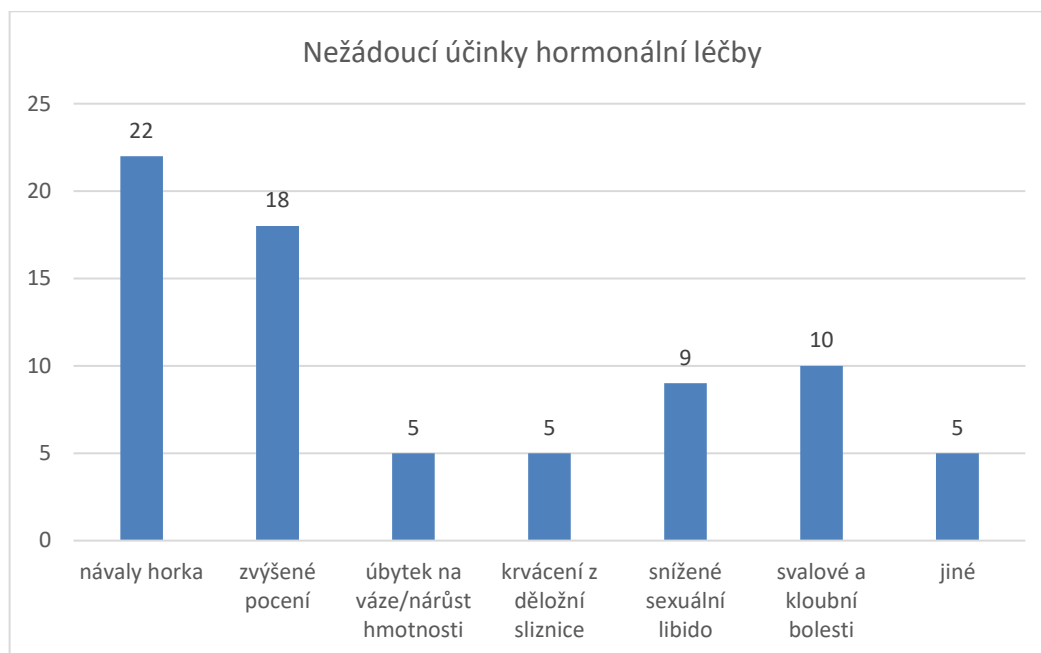


Graf č. 11 – Nežádoucí účinky chemoterapie

*Zdroj: vlastní*

Respondentkám bylo umožněno zvolit více odpovědí. Chemoterapii podstoupilo 27 respondentek (67,5) ze 40 dotázaných. Nejčastějším nežádoucím účinkem chemoterapie bylo vypadávání vlasů, 25 (92,6 %) žen zvolilo právě tuto odpověď. Velké procento respondentek (77,8 %) také pocítilo nevolnost. Z celkového počtu 27 žen vybralo 13 respondentek (48,1 %) možnost zimnice a třesavka, 11 respondentek (40,7 %) označilo zánět sliznice dutiny ústní, 9 respondentek (33,3 %) uvedlo jiné – individuální nežádoucí účinky, které se u nich objevily v průběhu léčby. Respondentky nejčastěji uváděly bolesti hlavy, kloubů a svalů, nespavost, únavu, celkovou slabost. Časté infekce se projevily u 6 žen (22,2 %) a alergická reakce se objevila u 5 žen (18,5 %).

**Otázka č. 14 – Jaké nežádoucí účinky jste pocítovala během podávání hormonální léčby?**

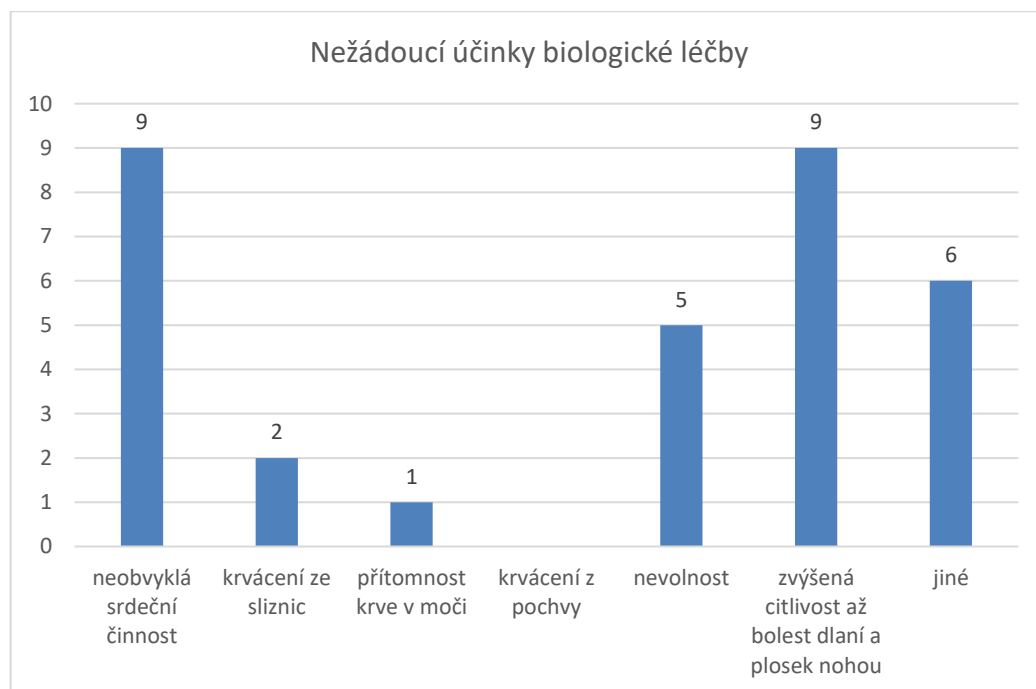


Graf č. 12 – Nežádoucí účinky hormonální léčby

*Zdroj: vlastní*

Respondentkám bylo umožněno zvolit více odpovědí. Hormonální léčbu podstoupilo 27 respondentek (67,5 %) ze 40 dotázaných. Návaly horka pocítovalo 22 respondentek (81,5 %), zvýšené pocení uvedlo 18 respondentek (66,7 %), svalové a kloubní bolesti trápily 10 respondentek (37 %). Snížené sexuální libido označilo 9 respondentek (33,3 %). Možnost jiných nežádoucích účinků zvolilo 5 respondentek (18,5 %), patřily mezi ně například únava, poruchy spánku, bolest hlavy, zácpa. Úbytek na váze nebo naopak nárůst hmotnosti uvedlo 5 respondentek (18,5 %) a krvácení z děložní sliznice postihlo také 5 respondentek (18,5 %).

**Otázka č. 15 – Jaké nežádoucí účinky jste pocítovala během podstupování biologické léčby?**



Graf č. 13 – Nežádoucí účinky biologické léčby

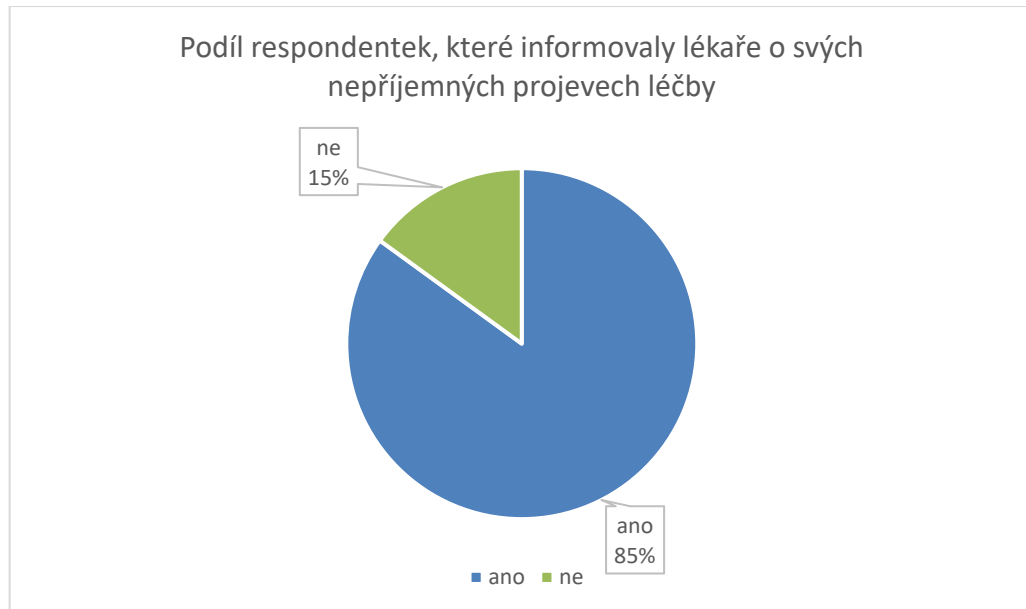
*Zdroj: vlastní*

Respondentkám bylo opět umožněno zvolit více odpovědí. Biologickou léčbu podstoupilo 17 respondentek (42,5) ze 40 dotázaných. Neobvyklou srdeční činnost pocítovaly v průběhu léčby 9 respondentek (52,9 %), zvýšená citlivost až bolest dlaní a plosek nohou obtěžovala 9 respondentek (52,9 %). Jiné – individuální nežádoucí účinky označilo 6 respondentek (35,3). Uvedly například vyrážku, bolestivost nehtových lůžek na rukou i nohou, bolesti kloubů, průjem. Nevolnost doprovázela během léčby 5 respondentek (29,4 %), krvácení ze sliznice postihlo dvě respondentky (11,8 %) a přítomnost krve v moči se objevila u jedné respondentky (5,9 %). Krvácení z pochvy neuvádla žádná z dotázaných žen.

### ***Otázky zaměřené na řešení nežádoucích účinků***

Otázky č.: 16, 17, 18

#### **Otázka č. 16 – Informovala jste lékaře o Vámi prožívaných nepříjemných projevech léčby?**



Graf č. 14 – Podíl respondentek, které informovaly lékaře o svých nepříjemných projevech léčby

*Zdroj: vlastní*

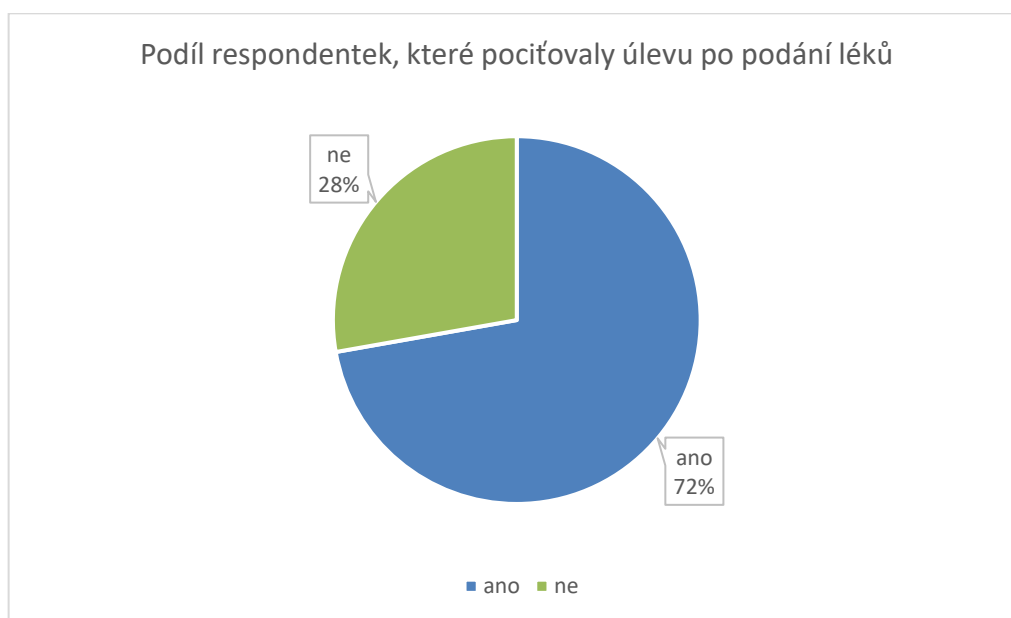
Ze 40 dotázaných žen jich 34 (85 %) uvedlo, že informovaly lékaře o prožívaných nepříjemných projevech léčby, 6 respondentek (15 %) tak neučinilo.



**Otázka č. 17 – Pokud ano, byly Vám podány léky na tlumení těchto projevů? Prosím uveďte jaké, pokud si vzpomenete.**

Ze/Z?? 36 respondentek 22 uvedlo, že jim byly podány léky na tlumení nežádoucích projevů. Respondentky obdržely od lékaře především léky na celkovou bolest, například zaldiar, tramal, metamizol. Dále jim byla doporučena lactulosa na zácpu a předepsán torecan a degan na zvracení a nevolnost. Otázka neměla za cíl zjistit, jak konkrétně byly jejich obtíže řešeny, ale zda po nahlášení potíží personálu zaznamenaly a vnímaly snahu jejich obtíže zmírnit.

**Otázka č. 18 – Pociťovala jste úlevu od nežádoucích účinků po podání konkrétního léku?**



Graf č. 15 – Podíl respondentek, které pociťovaly úlevu po podání léků

*Zdroj: vlastní*

Z 18 žen, které uvedly, že jim byly podány konkrétní léky, pociťovalo úlevu od nežádoucích účinků 13 žen (72,2 %). Zbýlých 5 žen (27,8 %) úlevy nedosáhly ani po farmakologickém řešení jejich problému.

**Otázka č. 19 – Vyskytly se v průběhu Vaší farmakologické léčby významné nežádoucí účinky, o kterých jste nebyla informována?**



Graf č. 16 – Podíl respondentek s výskytem nežádoucích účinků, o kterých nebyly informovány

*Zdroj: vlastní*

Naprostá většina zvolila zápornou odpověď. Jedná se o 36 žen (90 %), které se v průběhu léčby neselekaly s žádnými nežádoucími účinky, před kterými nebyly předem varovány. Odpověď ano zvolily čtyři respondentky (10 %).

**Otázka č. 20 – Pokud ano, uveďte prosím jaké?**

Respondentky uváděly nejčastěji únavu, nespavost, vyčerpání, nevolnost a bolest kloubů.

**Otázka č. 21 – Za jak dlouhou dobu u Vás nežádoucí účinky odezněly?**

Odpovědi na tuto otázku byly různorodé a v podstatě u každé respondentky individuální. Nežádoucí účinky u respondentek stále trvají nebo odezněly po několika dnech (po třech, 7–10), nebo po několika měsících, ale také až po 2,5 či dokonce po 7 letech.

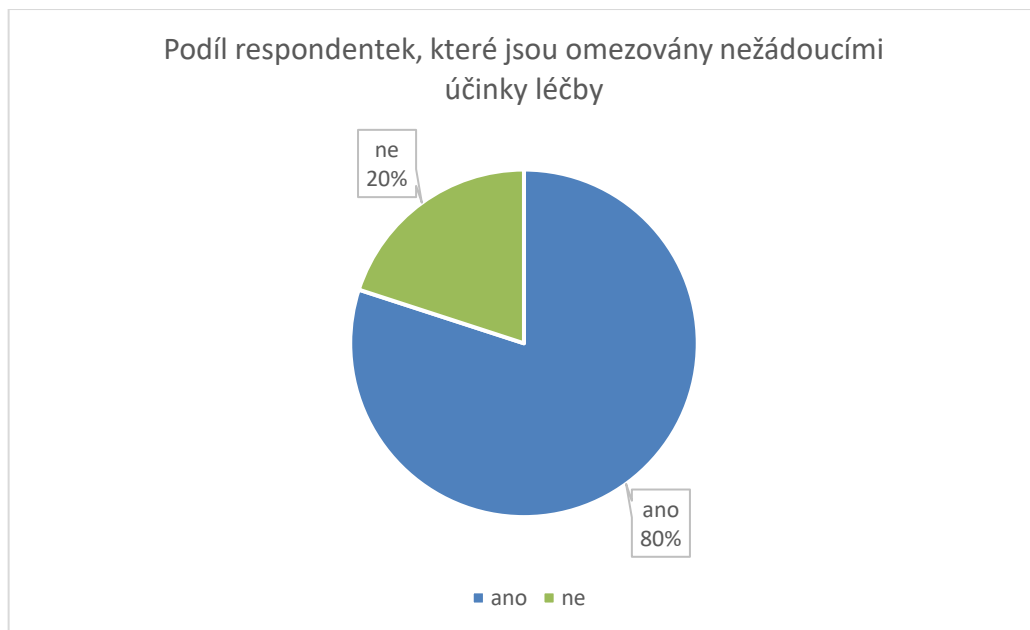
**Otázka č. 22 – Pokud u Vás nežádoucí účinky farmakologické léčby dosud trvají, které to jsou?**

Nejvíce se respondentky shodovaly v přetrvávající parestezii a neustálé únavě. 16 respondentek uvedlo parestezii a 15 respondentek únavu. Dále uváděly bolestivost kloubů a zad, bolest hlavy, celkovou slabost, nevolnost, návaly horka a pocení.

**Otázka č. 23 – Jak dlouho přetrvávajícími nežádoucími účinky farmakologické léčby trpíte?**

Odpovědi byly u každé z respondentek individuální. Přetrvávajícími nežádoucími účinky trpí některé respondentky několik měsíců až půl roku, některé jeden rok. V odpovědích se vyskytovaly i takové případy, kdy nežádoucí účinky doprovází ženy po dobu 4–9 let.

**Otázka č. 24 – Omezují Vás tyto přetrvávající nežádoucí účinky v životním stylu?**



Graf č. 17 – Podíl respondentek, které jsou omezovány nežádoucími účinky léčby

*Zdroj: vlastní*

Omezení životního stylu přetrvávajícími nežádoucími účinky pocítuje 32 respondentek (80 %), 8 respondentek (20 %) se jimi necítí být nijak omezovány.

**Otázka č. 25 – Užíváte v současnosti léky na tlumení komplikací vzniklých v souvislosti s podáním farmakologické léčby?**



Graf č. 18 – Podíl respondentek užívající léky na tlumení komplikací vzniklých v průběhu léčby

*Zdroj: vlastní*

Odpověď ne zvolilo 30 respondentek (75 %), 10 respondentek (25 %) uvedlo, že užívají v současnosti léky na tlumení komplikací vzniklých v souvislosti s podáním farmakologické léčby.

## 5 DISKUSE

Praktická část bakalářské práce se zaměřuje na zjišťování míry informovanosti pacientek o možných rizicích farmakologické léčby nádoru prsu. Výzkumného šetření realizovaného v rámci bakalářské práce se zúčastnilo 40 respondentek, které odpovídaly na otázky pokládané v polostrukturovaném dotazníku.

Od respondentek jsem nejdříve zjišťovala druh farmakologické léčby, kterou podstupují nebo již podstoupily. Otázka sloužila pro přehled o tom, o jaké modalitě léčby by měly být nejlépe informovány. Nejvíce respondentek, a to 55 %, podstoupilo léčbu kombinovanou, tudíž je důležité, aby jim informace o možných rizicích farmakoterapie byly podány pro všechny typy léčby, které jim byly indikovány.

Pouze hormonální léčbu podstupovalo 27,5 % zúčastněných respondentek, chemoterapii 17,5 % a samotnou biologickou léčbu neabsolvovala žádná z respondentek. Pokud se respondentky cítily být informovány o možných nežádoucích rizicích léčby, doptávala jsem se, jakou formou informace získávaly, proto měly respondentky možnost vybrat více odpovědí. Nejvíce zastoupené odpovědi označily jako klíčový rozhovor s ošetřujícím lékařem a získání informací na internetových stránkách.

Při zpracování dat bylo zjištěno, že všechny pacientky z Českobudějovické nemocnice zvolily jako hlavní zdroj informací o rizicích léčby rozhovor s ošetřujícím lékařem. Příjemně mne překvapilo, že tak velké zdravotnické zařízení, z mé osobní zkušenosti evidentně velice vytížené, má lékaře, kteří i při neustálé časové tísní podávají informace o možných rizicích léčby pacientkám především z očí do očí.

Ve výzkumu mne také zajímalo, zda mají respondentky ponětí o tom, kdo by jim tyto informace měl podávat. Z uvedených pěti odpovědí byla pouze jedna správná, a to odpověď lékař – onkolog. Naprostá většina, konkrétně 95 % respondentek, zvolila správnou odpověď. Dle Žaloudíka (2008) se jedná o zcela logickou záležitost, aby byla pacientovi poskytnuta určitá informace a vyžadován souhlas s pochopením problému. V praxi se však tento úkon mnohdy nerealizuje snadno. Názory respondentek zahrnují i tvrzení, že jim požadované informace může podávat zdravotní sestra a není důvod jim tuto domněnku plně vyvracet. V některých případech dokonce sestry podávají informace pacientům důkladněji a srozumitelněji. I proto mi přijdou logické zvyšující se nároky na

vzdělání a komunikační dovednosti středního zdravotnického personálu. Zcela se ztotožňují s názorem profesora Žaloudíka, který uvádí, že lékař si často nevyčlení na vysvětlování odpovídající čas, nebo se pacient dostatečně neptá, a tím zůstává v nejistotě. Pak pacienti vyhledávají informace u jiného zdravotnického pracovníka.

10. až 12. otázka byla věnována problematice spojené s informovaností žen o možných akutních a pozdních rizicích jejich farmakologické léčby nádoru prsu. U otázky číslo 10 byly předložené odpovědi zvoleny na základě studia literatury profesorky Abrahamové. Z výsledků vyplynulo, že informovanost žen o akutních nežádoucích reakcích spojených s podáním systémové léčby je lepší než pouze průměrná, 57,5 % dotazovaných žen mělo označeno většinu správných odpovědí.

Otázka číslo 12 byla zaměřena na pozdní nežádoucí účinky. Předložené odpovědi na tuto otázku byly vybrány na základě studia literatury a konzultace s vedoucí práce. Respondentky nejvíce uváděly ve svých odpovědích možnost vzniku druhotných nádorů, poškození kardiovaskulárního systému a parestezie. 29 respondentek (72,5 %) uvedlo čtyři a více správných odpovědí. Tento výsledek podpořil domněnku, že informovanost pacientek o možných pozdních nežádoucích účincích systémové léčby je nadprůměrná a dostačující.

Otázky číslo 13 až 15 zjišťovaly nežádoucí účinky konkrétní farmakologické léčby, které ženy skutečně pociťovaly v průběhu terapie. Respondentky, které uvedly, že podstupují nebo podstoupily chemoterapii, odpovídaly na otázku číslo 13. Dle Gersten (2021) účinek cytostatik není omezen na nádorové buňky, ale ovlivňuje i buňky zdravé – především ty rychle se dělící. Příkladem mohou být buňky vlasových váčků. Proto je očekávané, že nejvíce žen pociťovalo v průběhu chemoterapie vypadávání vlasů, 92,6 % respondentek. Dále

21 respondentek (77,8 %) uvedlo častý pocit nevolnosti. Jiné často uváděné odpovědi byly: zimnice a třesavka, zánět sliznice dutiny ústní. Individuální nežádoucí účinky se u respondentek rovněž objevovaly, léčené ženy si stěžovaly na bolest hlavy, kloubů a svalů, únavu a celkovou slabost.

Z celkových 40 respondentek podstupuje 27 žen (67,5 %) hormonální léčbu. Během této léčby 12 respondentek (81,5 %) doprovázely návaly horka, 18 respondentek (66,7 %) pozorovalo zvýšené pocení. Dále respondentky pociťovaly svalové a kloubní bolesti,

snížené sexuální libido, úbytek na váze nebo nárůst hmotnosti a krvácení z děložní sliznice. Pět respondentek (18,5 %) se potýkalo s jinými nežádoucími účinky. Uváděly především únavu, poruchy spánku, nebo bolesti hlavy. Výsledky korespondují s tím, co uvádí Abrahámová (2019) a Gersten (2021).

Biologickou léčbu podstupuje nebo podstoupilo nejméně dotázaných žen, a to 42,5 % z dotazovaných. Respondentky za nejčastější nežádoucí účinek pocíťovaný během biologické léčby uvedly neobvyklou srdeční činnost a zvýšenou citlivost až bolest dlaní a plosek nohou. Jiné nežádoucí účinky uvedlo 6 respondentek (35,3 %), například vyrážku, bolestivost nehtových lůžek na ruku i nohu, bolest kloubů nebo průjem. Profesorka Abrahámová v knize Co byste měli vědět o rakovině prsu uvádí jako jeden z nežádoucích účinků biologické léčby nádoru prsu i krvácení z pochvy. Tento problém však žádná z mnou dotazovaných respondentek nepocíťovala.

Poté následovaly otázky týkající se řešení zdravotních potíží, se kterými se ženy potýkaly nebo potýkají v průběhu farmakologické léčby. Na otázku, zda o této skutečnosti informovaly svého lékaře, odpověděla většina respondentek (85 %) kladně. 6 respondentek (15 %) se však lékaři nesvěřilo. Pokud byl na nežádoucí účinky brán zřetel a byly podány léky na jejich útlum, je důležité získat odezvu o pozitivním či negativním účinku léčby. Na takovou otázku odpovědělo 18 respondentek, kdy pocíťení úlevy od nežádoucích účinků po podání konkrétního léku zaznamenalo 13 respondentek (72,2 %), u 5 respondentek (27,8 %) k úlevě od těchto projevů nedošlo. Můj názor na tuto problematiku je takový, že pro pacientky je léčba samotné nemoci náročná jak po fyzické, tak i po psychické stránce. Proto by se měl ošetřující lékař snažit pacientům ulevit od nežádoucích účinků spjatých s léčbou nemoci a měl by mít přehled o tom, zda jim tato podpůrná léčba přinesla úlevu.

Otázka číslo 19 je dalším důkazem, že informovanost žen o nežádoucích účincích jejich farmakologické léčby je na dobré úrovni a lékařům se daří své pacienty edukovat velmi podrobně. U naprosté většiny (90 %) respondentek se neobjevily žádné významné nežádoucí účinky, o kterých by předem nebyly informovány. Pouze čtyři respondentky (10 %) uvedly výskyt nežádoucích projevů, které jim nebyly známy. Hodnocení od pacientek je však vždy subjektivní a pravdivost takové odpovědi je diskutabilní. Respondentky mohly informaci pod tíhou prožívaného stresu přeslechnout nebo zapomenout, nebo jim opravdu sdělena nebyla. Ve 20. otázce měly možnost vyjmenovat nežádoucí



projevy, o kterých nezískaly informace, uváděly únavu, nespavost, vyčerpání, nevolnost a bolest kloubů.

Odeznění nežádoucích účinků je pro pacientku důležité z hlediska pocitu uzavření starostí spjatých s léčbou choroby a pocitu úspěšné rekonvalescence. Každý pacient svou nemoc prožívá jinak a odeznění nepříjemných projevů spjatých s léčbou je individuální. I odpovědi na otázku číslo 21 byly různorodé. V případě přetrvávajících nežádoucích účinků mohly respondentky v otázce číslo 22 uvést, o které se jedná. Pacientky se nejvíce shodovaly na dlouhodobě přetrvávající parestezii a neustálé únavě v rádech měsíců i let. Parestezie se rovněž objevila mezi nejčastěji zvolenými nežádoucími účinky v otázce číslo 12, kde jsem zjišťovala, jaké pozdní nežádoucí účinky se dle názoru respondentek mohou objevit během farmakologické léčby nádoru prsu. Pozorujeme tedy určité propojení mezi těmito otázkami, kdy bylo současně prokázáno, že právě parestezie nejčastěji postihuje ženy i po několika letech od ukončení léčby.

Rakovina významně ovlivňuje celou řadu oblastí lidského života. Mols et al. (2006) zjistil, že pacientky po ukončení léčby rakoviny prsu trpí například bolestmi, snížením kvality sexuálního života a bývají i nadále doprovázeny psychosociálními obtížemi. I nežádoucí účinky vzniklé během farmakologické léčby mohou ovlivňovat životní styl pacientky po léčbě. Z tohoto důvodu mě zajímalo, kolik z dotázaných žen je omezováno přetrvávajícími nežádoucími účinky léčby v běžném životě. Na tuto otázku odpovědělo 32 respondentek (80 %), že pociťují omezení ve svém životním stylu, 8 respondentek (20 %) žádné omezení životního stylu po léčbě nepociťuje.

Poslední otázka je také zaměřena na současnost života pacientek. Zjišťuji, zda respondentky užívají nějaké léky na tlumení komplikací vzniklých v souvislosti s podáním farmakologické léčby. Zápornou odpověď zvolilo 30 respondentek (75 %). Můj skromný poznatek je takový, že i po ukončení léčby těžké nemoci je důležité o své zdraví neustále pečovat. Po překonání takto náročné životní situace je léčba přetrvávajících komplikací pouze připomínkou toho, jak byl člověk silný a dokáže být ještě silnější.

## 6 ZÁVĚR

Teoretická část bakalářské práce je zaměřena na popis nádorového onemocnění prsu, jeho vzniku a diagnostiky pomocí zobrazovacích metod. Zvolené téma si vyžaduje také souhrn jednotlivých typů farmakologické léčby nádoru prsu. Je popsána systémová léčba nádoru prsu obecně a následně je v jednotlivých podkapitolách rozebrána problematika chemoterapie, hormonální a biologické léčby. Cílem bakalářské práce bylo zjistit míru informovanosti pacientek o rizicích podstupované farmakologické léčby. Pro přiblížení této problematiky jsou v teoretické části popsány také nežádoucí účinky systémové terapie.

Na základě zvoleného cíle byla stanovena výzkumná otázka, zda jsou pacientky dostatečně informovány o možných rizicích chemoterapie, biologické a hormonální léčby nádoru prsu. K dosažení cíle a následnému zodpovězení výzkumné otázky byl proveden výzkum formou dotazníkového šetření, kterého se zúčastnilo 40 respondentek. Ze zpracovaných výsledků vyplynulo, že informovanost pacientek o nežádoucích účincích farmakologické léčby rakoviny prsu je velmi dobrá, a to jak v oblasti akutních nežádoucích účinků, tak v oblasti účinků pozdních, chronických.

Odpověď na výzkumnou otázku je proto následující. Pacientky léčící se s rakovinou prsu jsou dostatečně informovány o nežádoucích účincích jejich farmakologické léčby. Respondentkám z provedeného výzkumu byly podány natolik kompletní informace, že výskyt nepříjemných projevů léčby je nikterak nepřekvapil.

Personál zdravotnických zařízení je v dnešní době velmi zaneprázdněný a potřebný čas k případné podrobné konzultaci s pacienty tak bývá mnohdy omezený. I když časová tíseň zapříčiněná personální nedostatečností může negativně ovlivnit míru informovanosti pacientů o jejich nemoci a léčbě, mám pocit, že lékaři, zdravotní sestry a ostatní zdravotnický personál dělají vše proto, aby se pacientům dostalo dostatečné edukace a kvalitní péče. Protože pacienti mají právo na vyřčení jakékoliv otázky a lékař má povinnost jim adekvátně odpovědět.

## 7 SEZNAM LITERATURY

1. ABRAHÁMOVÁ, Jitka, 2019. *Co byste měli vědět o rakovině prsu*. 2., aktualizované a doplněné vydání. Praha: Grada. ISBN 978-80-271-2055-0.
2. ANDRĚSOVÁ, Martina a Lenka SLEZÁKOVÁ, 2013. *Ošetrovatelství pro střední zdravotnické školy*. 2., dopl. vyd. Praha: Grada. Sestra (Grada). ISBN 978-80-247-4341-7.
3. BRIERLEY, James, M. K. GOSPODAROWICZ, Christian WITTEKIND, et al., ed. *TNM: klasifikace zhoubných novotvarů*. Česká verze 2018. Přeložil Kristýna MATUŠKOVÁ, přeložil Miroslav ZVOLSKÝ. Praha: [Ústav zdravotnických informací a statistiky České republiky], 2018. ISBN 978-80-7472-173-1.
4. COUFAL, Oldřich a Vuk FAIT, 2011. *Chirurgická léčba karcinomu prsu*. Praha: Grada. ISBN 978-80-247-3641-9.
5. ČMEJLOVÁ, Vlastimila, 2020. *Komplexní léčba časného karcinomu prsu* [on-line]. [cit. 2023-3-17]. Dostupné z: <https://www.onkologics.cz/pdfs/xon/2020/04/02.pdf>
6. ČOS ČLS JEP. *O nádorech prsu* [on-line]. [cit. 2022-11-17]. Dostupné z: <https://www.linkos.cz/pacient-a-rodina/onkologicke-diagnozy/nadory-prsu-c50/o-nadorech-prsu/>
7. ČOUPKOVÁ, Hana, Pavel MARCIÁN, Vladislava MARCIÁNOVÁ, Lucie PŘIKRYLOVÁ, Ludmila RÁŽKOVÁ a Lenka SLEZÁKOVÁ, 2021. *Ošetrovatelství v chirurgii*. 2., přepracované a doplněné vydání. Praha: Grada Publishing. Sestra (Grada). ISBN 978-80-247-2900-8.
8. DANEŠ, Jan, 2021. *Screening a diagnostika karcinomu prsu: pro každodenní praxi*. Praha: Grada Publishing. ISBN 978-80-271-1239-5.
9. DUNDOVÁ Ilona, Božena SŮVOVÁ, Vladislav TŘEŠKA, Ivana PAVLÍKOVÁ, Eva RYBYŠAROVÁ, 2005. *Pokročilý karcinom prsu*. [on-line]. [cit. 2022-11-20]. Dostupné z: <https://www.internimedicina.cz/pdfs/int/2005/01/11.pdf>
10. DYLEVSKÝ, Ivan, 2009. *Funkční anatomie*. Praha: Grada. ISBN 978-80-247-3240-4.
11. EMA. *Souhrn údajů o přípravku* [on-line]. [cit. 2023-03-15]. Dostupné ze: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/herceptin-epar-product-information\\_cs.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/herceptin-epar-product-information_cs.pdf)

12. FUSEK, Martin, 2012. *Biologická léčiva: teoretické základy a klinická praxe*. Praha: Grada. ISBN 978-80-247-3727-0.
13. GERSTEN, Todd, 2021. *Hormone therapy for breast cancer* [on-line]. [cit. 20-03-15]. Dostupné z: <https://medlineplus.gov/ency/patientinstructions/000909.htm>
14. GERSTEN, Todd, 2021. *Types of chemotherapy* [on-line]. [cit. 2023-03-15]. Dostupné z: <https://medlineplus.gov/ency/patientinstructions/000910.htm>
15. GERSTEN, Todd, 2022. *Breast cancer* [on-line]. [cit. 2023-03-15]. Dostupné z: <https://medlineplus.gov/ency/article/000913.htm>
16. Gesundheit.gv.at. *Nezhoubné nádory prsu* [on-line]. [cit. 2022-11-13]. Dostupné z: <https://www.nzip.cz/clanek/421-nezhoubne-nadory-prsu>
17. Gesundheit.gv.at. *Rakovina prsu: co to je?* [on-line]. [cit. 2022-11-13]. Dostupné z: <https://www.nzip.cz/clanek/1183-rakovina-prsu-co-to-je>
18. HOLÁNEK, Miloš a Andrea JUREČKOVÁ, 2017. *Informační materiál pro pacientky s karcinomem prsu* [on-line]. [cit. 2022-11-20]. Dostupné z: [https://static.mou.cz/d/mou.cz/files/3685.pdf/s-5b03b8f607be?\\_ts=1655907616](https://static.mou.cz/d/mou.cz/files/3685.pdf/s-5b03b8f607be?_ts=1655907616)
19. JULÍNEK, S. et al., 2004. *Diferenciální diagnostika prekanceróz prsu* [on-line]. [cit. 2022-11-13]. Dostupné z: <https://www.linkos.cz/lekar-a-multidisciplinari-tym/kongresy/po-kongresu/databaze-tuzemskych-onkologickych-konferencnich-abstrakt/diferencialni-diagnostika-prekanceroz-prsu/>
20. KLENER, Pavel a Pavel KLENER, 2010. *Nová protinádorová léčiva a léčebné strategie v onkologii*. Praha: Grada. ISBN 978-80-247-2808-7.
21. KLIMEŠ, D. et al., 2007. *Elektronická knihovna chemoterapeutických režimů a její portálové řešení*. 2007 [on-line]. [cit. 2023-03-03]. Dostupné z: <file:///C:/Users/linda/Downloads/dios-brozura-2007-10.pdf>
22. Mayo clinic staff, © 1998-2023. *Ductal carcinoma in situ (DCIS)* [on-line]. [cit. 2023-03-11]. Dostupné z: <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/dcis/symptoms-causes/syc-20371889?p=1>
23. MĚŠŤÁK, Jan, 2007. *Prsa očima plastického chirurga*. Praha: Grada. Zdraví & životní styl. ISBN 978-80-247-1834-7.
24. MINÁRIKOVÁ, Petra, 2019. *Souhlas s diagnostickým/léčebným postupem* [on-line]. [cit. 2023-03-15]. Dostupné z: <file:///C:/Users/linda/Downloads/aplikace-biologicke-lecby-v-indikaci.pdf>

25. MOLS, F. et al., 2005. *Quality of life among long-term breast cancer survivors: a systematic review*. European journal of cancer, 41(17), s. 2613-2619.
26. MOÚ. Chemoterapie [on-line]. Masarykův onkologický ústav. [cit. 2023-03-03]. Dostupné z: <https://www.mou.cz/chemoterapie/t1543>
27. National Institutes of Health (NIH), 2022. *Breast Cancer* [on-line]. [cit. 2023-03-11]. Dostupné z: <https://medlineplus.gov/breastcancer.html>
28. PAULÍK, Adam a Igor SIRÁK, 2020. *Protokol pro léčbu karcinomu prsu* [on-line]. Komplexní onkologické centrum FN Hradec Králové. [cit. 2023-3-18]. Dostupné z: [file:///C:/Users/linda/Downloads/karcinom-prsu20%20\(1\).pdf](file:///C:/Users/linda/Downloads/karcinom-prsu20%20(1).pdf)
29. PETRÁKOVÁ, Katarína, 2016. *Lobulární karcinom prsu* [on-line]. [cit. 2022-11-18]. Dostupné z: [file:///C:/Users/linda/Downloads/Solen\\_xon-201604-0003.pdf](file:///C:/Users/linda/Downloads/Solen_xon-201604-0003.pdf)
30. POKORNÁ, Petra. *Rozdíly v typech karcinomů prsu* [on-line]. [cit. 2022-11-17]. Dostupné z: <https://www.bellisky.cz/odborne-informace/rozdily-v-typech-karcinomu-prsu/>
31. PRAUSOVÁ, Jana, 2010. *Karcinom prsu – problém i v 21. století* [on-line]. [cit. 2022-11-11]. Dostupné z: <http://solen.cz/pdfs/int/2010/01/05.pdf>
32. ŘEZÁČOVÁ, Jiřina a Hana URMINSKÁ, 2015. *MR obraz invazivního lobulárního karcinomu prsu* [on-line]. [cit. 2022-11-18]. Dostupné z: [http://www.cesradiol.cz/dwnld/CesRad\\_1501\\_20\\_26.pdf](http://www.cesradiol.cz/dwnld/CesRad_1501_20_26.pdf)
33. SLEZÁKOVÁ, Lenka, 2007. *Ošetřovatelství pro zdravotnické asistenty III*. Praha: Grada. Zdravotnický asistent. ISBN 978-80-247-2270-2.
34. STEYEROVÁ, Petra a Andrea BURGETOVÁ, 2019. *Možnosti a úskalí diagnostiky karcinomu prsu u mladých žen* [on-line]. [cit. 2022-11-20]. Dostupné z: <https://www.onkologiecs.cz/pdfs/xon/2019/01/02.pdf>
35. STROJIL, Jan, 2013. *Biologická léčba pro pacienty i lékaře* [on-line]. [cit. 2023-03-15]. Dostupné z: <https://ovahelp.cz/wp-content/uploads/2021/05/Biologicka-lecba-pro-pacienty-i-lekare.pdf>
36. UZIS. *TNM klasifikace zhoubných novotvarů* [on-line]. Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR. [cit. 2022-11-20]. Dostupné z: <https://www.uzis.cz/index.php?pg=registry-sber-dat--klasifikace--tnm-klasifikace-zhoubnych-novotvaru>

37. WASSERMAN, Jason, 2022. *Ductal carcinoma in situ (DCIS)* [on-line]. [cit. 2022-11-17]. Dostupné z: <https://www.mypathologyreport.ca/diagnosis-library/breast-ductal-carcinoma-in-situ/>
38. WASSERMAN, Jason, 2022. *Lobular carcinoma in situ (DCIS)* [on-line]. [cit. 2022-11-17]. Dostupné z: <https://www.mypathologyreport.ca/diagnosis-library/lobular-carcinoma-in-situ/>
39. Wikiskripta, 2019. *Benigní onemocnění prsu* [on-line]. [cit. 2022-11-20]. Dostupné z: [https://www.wikiskripta.eu/w/Benign%C3%AD\\_ onemocn%C4%9Bn%C3%AD\\_prsu](https://www.wikiskripta.eu/w/Benign%C3%AD_ onemocn%C4%9Bn%C3%AD_prsu)
40. ŽALOUDEK, Jan, 2008. *Vyhňte se rakovině, aneb, Prevence zhoubných nádorů pro každého*. Praha: Grada. Doktor radí. ISBN 978-80-247-2307-5.

## **8 SEZNAM PŘÍLOH**

Příloha 1 – dotazník

## Příloha 1 – dotazník

Vážené respondentky,

jmenuji se Linda Bouchalová a jsem studentkou 3. ročníku oboru Radiologická asistence. Obracím se na Vás s prosbou o vyplnění zcela anonymního dotazníku, jehož výsledky použiji výhradně ve své bakalářské práci. Práce je věnovaná tématu chemoterapie, hormonální a biologické léčby nádoru prsu. Formou těchto otázek zjišťuji informovanost pacientek o rizicích vyplývajících z farmakologické léčby.

Dovoluji si Vás rovněž požádat o co nejpřesnější a pravdivé vyplnění dotazníku. Předem Vám děkuji za Váš čas a ochotu ke spolupráci.

### 1. Jaké je Vaše pohlaví?

- a) žena
- b) muž
- c) jiné

### 2. Kolik je vám let?

- a) do 18
- b) 18–30
- c) 31–45
- d) 46–60
- e) 61–75
- f) více než 75

### 3. Trpíte i jiným než nádorovým onemocněním, na které pravidelně užíváte léky? (např. hypertenze – vysoký krevní tlak, prodělaná mozková mrtvice, infarkt myokardu, žilní nedostatečnost, neurologické onemocnění)

- a) ano
- b) ne
- c) nevím



4. Pokud ano, o jaké onemocnění se jedná a jaké užíváte léky (stačí název preparátu)?  
.....
5. Označte druh farmakologické léčby, kterou podstupujete, nebo kterou jste již podstoupila:
- a) chemoterapie (cytostatika)
  - b) biologická léčba (př. trastuzumab, bevacizumab, lapatinib)
  - c) hormonální léčba (př. anastrozol, progestin, estracyt)
  - d) jejich kombinace (prosím uveďte konkrétně)
- .....
6. Byla jste předem informována o nežádoucích účincích farmakologické léčby?
- a) ano
  - b) ne
7. Jakou formou jste získala nejvíce informací o rizicích vyplývajících z farmakologické léčby?
- a) rozhovor s ošetřujícím lékařem
  - b) letáček obdrženy na zdravotnickém pracovišti
  - c) v rámci četby informovaného souhlasu
  - d) na internetových stránkách
  - e) nebyla jsem poučena
  - f) jinou formou (prosím uveďte konkrétně): .....
8. Kdo by podle Vašeho názoru měl poučovat pacienty o možných rizicích farmakologické léčby?
- a) lékař – onkolog
  - b) praktický lékař
  - c) sestra, se kterou jsem nejvíce v kontaktu
  - d) sestra, která mi aplikuje infuzi
  - e) nikdo, informace bych si měla vyhledat sama

9. Byla jste upozorněna na možnou dobu trvání nežádoucích účinků podané farmakologické léčby?

- a) ano
- b) ne

10. Které *akutní* nežádoucí účinky se u Vás mohou/mohly objevit v průběhu farmakologické léčby?

- a) alergická reakce
- b) nevolnost, zvracení
- c) návaly horka
- d) zhoršená srdeční činnost
- e) krvácení ze sliznice
- f) snížené sexuální libido
- g) náhlý nárůst hmotnosti

11. Jste si vědoma rizik *pozdních* nežádoucích účinků farmakologické léčby?

- a) ano
- b) ne

12. Pozdním nežádoucím účinkem dle Vašeho názoru může být:

- a) parestezie (brnění nohou, prstů)
- b) artróza kloubů
- c) sterilita (neplodnost)
- d) vznik druhotných nádorů
- e) leukémie
- f) zhoršená funkce ledvin
- g) zhoršená funkce jater
- h) poškození kardiovaskulárního systému (poškození srdce, cév)

**13.** Jaké nežádoucí účinky jste pociťovala během podstupování chemoterapie?

- a) alergická reakce
  - b) zimnice, třesavka
  - c) nevolnost
  - d) časté infekce
  - e) vypadávání vlasů
  - f) zánět sliznice dutiny ústní (stomatitida)
  - g) jiné (prosím uveďte konkrétně)
- .....

**14.** Jaké nežádoucí účinky jste pociťovala během podávání hormonální léčby?

- a) návaly horka
  - b) zvýšené pocení
  - c) úbytek na váze/nárůst hmotnosti
  - d) krvácení z děložní sliznice
  - e) snížené sexuální libido
  - f) svalové a kloubní bolesti
  - g) jiné (prosím uveďte konkrétně)
- .....

**15.** Jaké nežádoucí účinky jste pociťovala během podstupování biologické léčby?

- a) neobvyklá srdeční činnost (bušení srdce, tlak na hrudi, zvýšený/snížený krevní tlak)
  - b) krvácení ze sliznic (nos, zažívací trakt, konečník)
  - c) přítomnost krve v moči
  - d) krvácení z pochvy
  - e) nevolnost
  - f) zvýšená citlivost až bolest dlaní a plosek nohou
  - g) jiné (prosím uveďte konkrétně)
- .....

**16.** Informovala jste lékaře o Vámi prožívaných nepříjemných projevech léčby?

a) ano

b) ne

**17.** Pokud ano, byly Vám podány léky na tlumení těchto projevů? Prosím uveďte jaké, pokud si vzpomenete.

.....

**18.** Pociťovala jste úlevu od nežádoucích účinků po podání konkrétního léku?

a) ano

b) ne

**19.** Vyskytly se v průběhu Vaší farmakologické léčby významné nežádoucí účinky, o kterých jste nebyla informována?

a) ano

b) ne

**20.** Pokud ano, uveďte prosím jaké?

.....

**21.** Za jak dlouhou dobu u Vás nežádoucí účinky odezněly?

.....

**22.** Pokud u Vás nežádoucí účinky farmakologické léčby dosud trvají, které to jsou?

.....

**23.** Jak dlouho přetrvávajícími nežádoucími účinky farmakologické léčby trpíte?

.....

**24.** Omezují Vás tyto přetrvávající nežádoucí účinky v životním stylu?

a) ano

b) ne

**25.** Užíváte v současnosti léky na tlumení komplikací vzniklých v souvislosti s podáním farmakologické léčby?

a) ano

b) ne

## **9 SEZNAM ZKRATEK**

ADH – atypická duktální hyperplazie

ALH – atypická lobulární hyperplazie

BRCA 1 – mutace genu

BRCA 2 – mutace genu

DCIS – duktální karcinom in situ

ECIBC – European commission initiative on breast cancer

EKG – elektrokardiografie

ER – estrogenový receptor

IDC – invazivní duktální karcinom

ILC – invazivní lobulární karcinom

LCIS – lobulární karcinom in situ

LNIS – lobulární neoplazie in situ

MIP – maximum intensity projection

PET-CT – pozitronová emisní tomografie

PICC – periferně zaváděný centrální katétr

PR – progesteronový receptor

TNBC – triple-negative rakovina prsu

TNM klasifikace – klasifikace: tumor, nodus, metastáza