UNIVERZITA PALACKÉHO V OLOMOUCI
PEDAGOGICKÁ FAKULTA
Katedra antropologie a zdravovědy

Diplomová práce

Bc. Erika Minářová
Učitelství sociálních a zdravotních předmětů pro střední a vyšší odborné školy

Vliv screeningové mamografie na prognózu žen s karcinomem prsu

Olomouc 2016 vedoucí práce: MUDr. Iva Mihulová

Prohlášení

Prohlašuji, že jsem diplomovou práci vypracovala samostatně pouze s použitím pramenů a literatury uvedených v seznamu citované literatury.

V Olomouci dne 22. 6. 2016 ……

Bc. Erika Minářová

Poděkování

Děkuji MUDr. Ivě Mihulové za odborné vedení diplomové práce, poskytování rad a materiálových podkladů k práci.

Obsah

ÚVOD 6
1 CÍL PRÁCE 7
2 TEORETICKÉ POZNATKY 8
2.1 Anatomické souvislosti karcinomu prsu 8
2.2 Rizikové faktory karcinomu prsu 10
2.3 Prevence karcinomu prsu 12
2.4 Klinické příznaky karcinomu prsu 13
2.5 Diagnostika karcinomu prsu 13
2.5.1 Samovyšetřování prsů 14
2.5.2 Klinické vyšetření prsů 14
2.5.3 Zobrazovací diagnostické metody 16
2.5.3.1 Mamografie 16
2.5.3.1.1 Mamografický screening 18
2.5.3.1.2 Diagnostická mamografie 19
2.5.3.1.3 Patologie mamografického obrazu 21
2.5.3.2 Ultrasonografie 23
2.5.3.3 Magnetická rezonance 24
2.5.3.4 Duktografie 25
2.5.3.5 Počítačová tomografie 25
2.5.3.6 Pozitronová emisní tomografie 25
2.5.4 Biopsie prsu 25
2.5.4.1 Aspirace tenkou jehlou (fine needle aspiration biopsy - FNAB) 26
2.5.4.2 Tkáňová punkční biopsie (core-cut, tru-cut biopsy) 26
2.5.4.3 Vakuová biopsie (mammotomie) 27
2.5.4.5 Rebiopsie (opakovaná) biopsie 27
2.5.4.6 „Otevřená“ biopsie 27
2.5.5 Histopatologie a molekulární biologie karcinomu prsu 28
2.5.6 Klasifikace rozsahu onemocnění 29
2.5.6.1 Klinický staging (cTNM) 30
2.5.6.2 Patologický staging (pTNM) 30
2.5.6.3 Staging po aplikaci neadjuvantní (přednádorové) léčby (yTNM) 30
2.6 Léčba karcinomu prsu 35

2.6.1 Operační léčba karcinomu prsu ... 36
2.6.1.1 Operační výkon na prsu ... 36
2.6.1.2 Operační výkon na regionálních mízních uzlinách ... 38
2.6.2.1 Radioterapie ... 41
2.6.2.2 Chemoterapie ... 42
2.6.2.3 Hormonální léčba ... 42
2.6.2.4 Biologická léčba ... 42
2.7 Statistické ukazatele ... 43
3 METODIKA PRÁCE ... 47
3.1 Metodika výzkumu ... 47
3.2 Teoreticko-praktická příprava ... 47
3.3 Výzkumné hypotézy ... 47
3.4 Charakteristika výzkumného souboru ... 48
3.5 Organizace výzkumu ... 49
4 VÝSLEDKY ... 50
5 DISKUSE ... 65
ZÁVĚR ... 69
SOUHRN ... 71
SUMMARY ... 73
REFERENČNÍ SEZNAM ... 74
Seznam použité literatury ... 74
Seznam použitých symbolů a zkratek ... 79
Seznam obrázků ... 80
Seznam tabulek ... 81
ANOTACE PRÁCE ...

ÚVOD

Předmětem diplomové práce je problematika preventivního rentgenového vyšetření prsu, tedy screeningové mamografie. Screeningová mamografie je jedním z dílčích preventivních onkologických programů hrazených ze zdravotního pojištění. Její význam je násobený tím, že karcinom prsu je nejčastější malignitou ženské populace v České republice, v posledních dvaceti letech došlo dle údajů z Národního onkologického registru (NOR) k nárůstu v absolutním počtu případů o 65 %. I přes významně narůstající počet nových onemocnění se nezhoršuje úmrtnost na karcinom prsu, naopak je možné pozorovat v časovém úseku dvaceti let mírné zlepšení.

Nárůst počtu nových onemocnění je typický nejen pro Českou republiku, ale obecně pro rozvinuté země světa, tedy pro státy Západní a Střední Evropy a Severní Ameriky. Současné snižování úmrtnosti souvisí jednak s rozvíjejícími se možnostmi komplexní multimodální léčby, ale významným způsobem se uplatňuje rovněž zlepšená diagnostika s převahou časných stádií nově diagnostikovaných onemocnění. Časná stádia nemoci se vyznačují podstatně lepší prognózou projevující se v parametrech jak celkové délky přežití, tak délky přežití bez projevů základního onemocnění. Významným způsobem se na tomto trendu podílí právě funkční screeningový program, který je prezentován mamografií (MG).

Mammární screening byl v České republice zaveden v roce 2002, je určen pro ženy od 45 let věku, které mají jedenkrát za dva roky nárok na mamografické vyšetření hrazené zdravotní pojišťovnou. Na vyšetření by žena měla být odeslána po dosažení 45. roku věku registrujícím gynekologem nebo praktickým lékařem.

Důvodem pro výběr tohoto tématu byla pro mě jeho, dle mého názoru, vysoká společenská aktuálnost a rozsáhlý celospolečenský zdravotní i ekonomický dopad fungujícího screeningového programu. Významným způsobem je výběr tématu ovlivněn i mým pracovním zařazením ve zdravotnictví, konkrétně v oboru gynekologie a porodnictví, a to již více než 20 let. Nejdříve to bylo na úrovni nemocničního zařízení, poslední 3 roky ve složce ambulantní. Zpracování tohoto tématu tedy ne nepodstatnou měrou vychází i z mnoha praktických zkušeností a kontaktů s analyzovanými skupinami pacientek.

1 CÍL PRÁCE

Hlavní cíl

Hlavním cílem práce je prezentace přínosu mamografie, tedy rentgenového vyšetření prsu, jako vhodné screeningové metody v rámci preventivního onkologického programu týkajícího se karcinomu prsu.

Dílčí cíle

Z provedené analýzy dvou souborů nemocných žen s karcinomem prsu (tj. účastnících se a neúčastnících se screeningového programu) vyplývají dílčí cíle práce. Účelem je prezentovat základní rozdíly týkající se určitých charakteristik diagnostiky, léčby a prognózy mezi pacientkami dvou analyzovaných souborů. Těmito cíli jsou:

- prezentovat rozdíl v rozsahu klinického stádia nemoci v době diagnózy
- zdůraznit rozdíl v rozsahu operační léčby nádoru
- demonstrovat rozdíl v prognóze pacientek

2 TEORETICKÉ POZNATKY

V první části týkající se teoretických poznatků jsou demonstrovány anatomické souvislosti karcinomu prsu. Další část teorie je věnována rizikovým faktorům vzniku zhoubného nádoru a prevenci karcinomu prsu. Následně jsou charakterizovány klinické příznaky zhoubného nádoru a jednotlivé diagnostické možnosti, přičemž největší pozornost je věnována mamografickému vyšetření včetně uvedení používaných klasifikačních schémat. Na základě adekvátní diagnostiky je možné stanovit rozsah onemocnění, další část je tedy věnována klasifikaci rozsahu onemocnění a prezentaci jednotlivých klinických stádií. Jsou popsány rovněž léčebné přístupy karcinomu prsu s důrazem na operační léčbu. Poslední část teorie je věnována statistickým ukazatelům týkajícím se karcinomu prsu a změnám, ke kterým postupně docházelo v souvislosti se zdokonalující se diagnostikou onemocnění, novými léčebnými možnostmi a zavedením screeningového mamografického programu.

2.1 Anatomické souvislosti karcinomu prsu

Prs dospělé ženy je lokalizován na přední hrudní stěně zpravidla v rozsahu druhého až šestého žebra. Vnitřní hranici představuje hrudní kost, zevní hranicí je vnitřní okraj podpažní jámy. Anatomicky se prs dělí do čtyř základních kvadrantů, které se nazývají zevní horní, zevní dolní, vnitřní horní a vnitřní dolní kvadrant. Dále se na prsu vymezuje tzv. centrální segment, což je část prsu lokalizovaná pod prsním dvorcem s prsní bradavkou a tzv. axilární výběžek, což je zevní horní část zevního horního kvadrantu směřující do podpažní jámy (Malinovský, 1986). V oblasti zevního horního kvadrantu je diagnostikováno cca 45 % všech nádorů, v oblasti centrálního segmentu 25 % nádorů, 10 - 15 % nádorových lézí je lokalizováno v oblasti vnitřního horního kvadrantu a zevního dolního kvadrantu. Nejméně početnou skupinou jsou karcinomy lokalizované ve vnitřním dolním kvadrantu (cca 5 %) (Strnad, Daneš, 2002).

Vlastní prsní žláza je uložena mezi dvěma listy povrchové vazivové plotny (tzv. fascie), mezi kterými probíhají vazivové pruhy (tzv. Cooperova ligamenta), které fixují kůži, komplex prsního dvorce s prsní bradavkou a laloky žlázového tělesa a společně s tukovou tkání tvoří typický tvar prsu. Žlázové těleso se skládá z 15 - 20 laloků. Laloky vyúsťují prostřednictvím hlavních mlékovodů (tzv. duktů) na prsní bradavce. Každý velký lalok se dále diferencuje v lalůčky, přičemž každý hlavní mlékovod drénuje přibližně 20 - 40 lalůčků. V terminologii anatomie prsu se konečná struktura tkáně mléčné žlázy označuje jako terminální duktolobulární jednotka. Žláza je obklopena

tukovou tkání, která nejvýrazněji ovlivňuje velikost, tvar a konzistenci prsu. Prsy s výraznou převahou tuku jsou měkké a hladké, relativní převaha žlázové složky může naopak podmiňovat určitou nepravidelnost tvaru i uzlovitý vjem při klinickém vyšetření. Mezi hlubokým listem povrchové fascie a fascií velkého prsního svalu se nachází řídké vazivo, tento prostor umožňuje pohyblivost prsu proti hrudní stěně. Tvar a velikost prsů se mění v průběhu života v souvislosti s tělesnou hmotností a hormonálními procesy v organismu. Po vyhasnutí produkce ženských pohlavních hormonů po menopauze dochází k atrofii mléčné žlázy včetně cévního zásobení a zvýšení obsahu tukové tkáně (Malinovský, 1986). Tyto charakteristiky významně ovlivňují i diagnostiku patologií prsní žlázy a citlivost jednotlivých zobrazovacích metod v závislosti na věku a hormonálním stavu organismu (Strnad, Daneš, 2002).

Cévní zásobení prsu je zajištěno z více zdrojů a tzv. kolaterál. Dominantně (přibližně z 50 %) se na něm podílí arteria thoracica (mammaria) interna (vnitřní hrudní, resp. prsní tepna), která probíhá vertikálním směrem cca 1 cm od okraje prsní kosti. Z ní odstupují mezižeberní větve a dále tzv. mediální perforátory, které procházejí přes mezižeberní svaly do mléčné žlázy. Druhým zdrojem jsou větve z arteria axillaris (podpažní tepna), především arteria thoracica (mammaria) lateralis (zevní hrudní, resp. prsní tepna). Tyto vstupují do prsu z dolní části podpažní jámy podél hrudní stěny. Třetím zdrojem cévního zásobení jsou tzv. anterolaterální a laterální perforátory, které prorážejí z mezižeberních cév ve III. - VII. mezižebří v dolních a postranních partiích prsu (Rohen, Yokochi, 1991). Nervové zásobení prsu a přiléhajících svalů hrudní stěny je zajištěno z nervi intercostales (nervy mezižeberní) a nervi supraclaviculares (nervy nadklíčkové). Kromě krevních cév a nervů se nacházejí v oblasti prsu rovněž lymfatické (mízní) cévy, které vytvářejí hlavní pleteň pod prsním dvorcem a odvádějí lymfu do tzv. spádových lymfatických uzlin. Tyto se nacházejí dominantně v oblasti podpažní jámy, kam směřuje 75 - 90 % lymfatické drenáže prsu. Další možné drenážní cesty jsou do uzlin parasternálních při zevním okraji hrudní kosti (15 - 20 % lymfatické drenáže), minoritně je lymfa odváděna do uzlin podklíčkových, nadklíčkových nebo intramamárních, které se nacházejí mezi žlázovými laloky (Rohen, Yokochi, 1991). Znalost anatomie je samozřejmě zásadní pro operační řešení zhoubných nádorů prsu, přičemž operační výkon se typicky skládá ze dvou částí, které představují jednak výkon na prsu, jednak odstranění spádových lymfatických uzlin.

2.2 Rizikové faktory karcinomu prsu

Karcinom prsu představuje v podstatě genetické onemocnění, vzniklé mutací různých tumor-supresorových genů a protoonkogenů, přičemž faktory ze zevního prostředí a hormonální faktory se určitým způsobem podílí na nádorové transformaci žlázové tkáně, jedná se tedy o tzv. rizikové faktory. Většina karcinomů však vzniká náhodně a téměř 80 % žen s karcinomem prsu nemá v anamnéze žádné riziko. Na druhou stranu asi 10 % žen s karcinomem prsu onemocní na základě dědičné dispozice, která je diagnostikována molekulárně-genetickým vyšetřením (Kubáčková, Prausová, 2004).

Hlavní predispoziční geny pro vznik karcinomu prsu byly objeveny v roce 1994 a 1996 a jsou pojmenovány BRCA1 a BRCA2 (BRreast CAncer). Jde o onkosupresorové geny, které mají za úkol regulovat buněčný cyklus a opravovat chyby v nukleových kyselinách, tedy v DNA. Pravděpodobnost vzniku karcinomu prsu je u těchto žen až 10krát vyšší než u žen bez přítomné mutace. Celoživotní pravděpodobnost onemocnění nádorem prsu je v případě mutací těchto genů 85%, u ostatní ženské populace je celoživotní riziko 8 - 10 %. Geneticky podmíněné nádory se rovněž objevují o 10 i více let dříve, mnohdy se jedná o postižení víceložiskové a oboustranné. Riziko postižení druhostranného prsu může dosáhnout až 60 % (Plevová et al., 2002; Foretová et al., 2006). V některých rodinách s mutací v genu BRCA se vyskytují pouze nádory prsu,v jiných nádory prsu i vaječníku. Ženy, které onemocní karcinomem prsu i vaječníku mají téměř s jistotou dědičný původ onemocnění, a to většinou mutaci v genu BRCA1. Rodiny s kombinací nádoru prsu u žen v mladším věku a současně nádorem prsu u mužů mají velkou pravděpodobnost mutace v genu BRCA2 (Petruželka et al., 2004; Foretová et al., 2006).

Z hlediska známých tzv. rizikových faktorů je jedním z nejvýznamnějších rizikových faktorů všech zhoubných nádorů (včetně karcinomu prsu) věk a s ním související snížená schopnost imunitního systému organismu napravovat výše zmíněné mutace nukleových kyselin způsobené degenerativními procesy stárnutí. Karcinom prsu se sice může objevit v kterémkoliv věku, před 25. rokem je však vzácný a jeho výskyt stoupá s věkem. Přibližně 90 % onemocnění se manifestuje po 40. roce života, ale zvýšené riziko začíná již kolem 35 let. V tomto období nastupuje tzv. involuce, kdy převažují involuční pochody nad tvorbou nových struktur prsu. Pro involuci jsou charakteristické ztráta epitelu a funkčního vaziva (stromatu) laloků, převažují fibrózní

změny a tvorba cyst - jedná se o tzv. fibrocystické změny prsu. V tomto terénu se pak mohou rozvíjet přednádorové a nádorové procesy (Strnad, Daneš, 2002).

Jak již bylo uvedeno, karcinom prsu je nejčastější zhoubný nádor u žen v rozvinutých zemích, zatímco v rozvojových zemích je incidence všeobecně nižší. Nejvyšší četnost nádorů prsu v celosvětovém měřítku je v USA, Skandinávii a Velké Británii, naproti tomu až pětinásobně nižší je v zemích Dálného Východu. Výrazným rizikovým faktorem u karcinomu prsu je tedy tzv. „westernalizace“ (západní životní styl), který je spojen s vysokým příjmem proteinů a živočišných tuků. Opakem je tzv. východní typ životosprávy, který má ochranný vliv (Hartmann et al., 2005).

Dalším rizikovým faktorem je dlouhodobá hormonální stimulace, zejména působení estrogenů. Z tohoto pohledu se vyšší riziko karcinomu týká jednak žen s časnou menarché, tedy nástupem menstruace před 12. rokem života, jednak žen s pozdní menopauzou, tedy posledním menstruačním krvácením po 55. roce života (Petruželka et al., 2004).

Další rizikové faktory, které souvisí s hormonální situací organismu, jsou faktory plodnosti. Donošené těhotenství a porod mají určitý ochranný vliv, ženy, které porodí do 20. roku života, mají cca o polovinu snížené relativní riziko proti ženám nerodivším nebo ženám, které poprvé rodily po 30. roce života. Riziko karcinomu prsu snižuje rovněž kojení, přičemž důležitá je rovněž délka kojení, tedy trvající minimálně jeden rok. (Strnad, Daneš, 2002).

Z dalších rizikových faktorů, které se mohou podílet na vzniku karcinomu prsu, je možné jmenovat např. obezitu. Riziko obezity je spojeno se zvýšenou produkcí estrogenů mimo vaječníky, typicky v tukové tkáni, kde probíhá konverze prekurzorů (androgenů tvořících se zejména v nadledvinách) na estrogeny (Petruželka et al., 2004).

Se zvýšeným relativním rizikem je spojena rovněž anamnestická radiační zátěž na oblast hrudníku v mladém věku do 25 - 30 let. Stejné relativní riziko představují biopsií (odběrem tkáně) ověřené tzv. proliferující (rychle rostoucí) léze prsu, např. atypická duktální a lobulární hyperplazie (Hartmann et al., 2005).

Velmi významný je familiární výskyt, tj. výskyt karcinomu prsu u více členů jedné rodiny. Právě v těchto případech je nutno myslet na genetickou predispozici, která je vyjádřena přítomností mutace v BRCA genech. Existují indikační kritéria k testování genů BRCA, která jsou v kompetenci klinického genetika.

V případě, že se jedná o nemocnou ženu bez pozitivní rodinné anamnézy, je genetická testace indikována v těchto případech (Foretová et al., 2006):

- karcinom prsu nebo vaječníku diagnostikovaný u ženy do 40 let věku
- oboustranný karcinom prsu, první diagnostikován ve věku 50 let
- nádorová duplicita karcinomu prsu a vaječníku v jakémkoliv věku

V případě, že se jedná o nemocnou ženu s pozitivní rodinnou anamnézou, platí následující indikační kritéria (Foretová et al., 2006):

- dvě příbuzné prvního stupně (přes otce druhého stupně) s nádorem prsu nebo vaječníku, alespoň jedna diagnostikována ve věku pod 50 let
- tři a více karcinomů prsu nebo vaječníku u příbuzných prvního i druhého řádu v jedné linii bez věkové limitace

Tzv. prediktivní testace je pak určena pro zdravé rodinné příslušníky pozitivně testovaných osob od 18 let věku (Bartoňková et al., 2003; Foretová et al., 2006).

2.3 Prevence karcinomu prsu

Preventivní opatření je možno rozdělit na tři základní úrovně (Foretová et al., 2006):

- primární prevence
- sekundární prevence
- terciární prevence

Cílem primární prevence je snížit riziko vzniku zhoubného nádoru. V běžné populaci se jedná o eliminaci rizikových faktorů, které jsou ovlivnitelné, tj. dodržování zdravého životního stylu a racionální indikaci hormonální substituční léčby u pacientek v menopauze (tj. s posledním menstruačním krvácením v intervalu delším než jeden rok). U žen s prokázanou mutací v BRCA genech lze doporučit po splnění reprodukčních funkcí preventivní operační výkony. Jedná se o odstranění prsů (tzv. profylaktická subkutánní mastektomie s možnou okamžitou rekonstrukcí vložením implantátu) jako prevenci zhoubného nádoru prsu a rovněž o odstranění vaječníků a vejcovodů (tzv. profylaktická adnexektomie) (Plevová et al., 2002; Foretová et al., 2006).

Sekundární prevence má za cíl odhalit zhoubný nádor v jeho nejčasnějším stádiu při využití zobrazovacích metod. Zde je dominantní postavení právě tzv. screeningové mamografie, tedy rentgenové vyšetření prsu u asymptomatických žen v intervalu 2 roků od 45 let věku. U žen se zvýšeným rizikem jsou intervaly mezi doporučenými vyšetřeními (klinické, ultrazvukové) kratší a kromě mamografie se výrazněji uplatňuje i magnetická rezonance (např. ve skupině BRCA pozitivních žen) (Coufal, Fait, 2001).

Terciární prevence znamená sledování (tzv. follow-up) pacientek po léčbě zhoubného nádoru, jejím cílem je odhalit co nejdříve recidivu (návrat) nemoci (Khatcheressian et al., 2006).

2.4 Klinické příznaky karcinomu prsu

Klinické příznaky zhoubného nádoru prsu se liší především v závislosti na stádiu, ve kterém je onemocnění zachyceno. Počáteční stádia zpravidla nejsou spojena se subjektivními potížemi a jedná se o nálezy diagnostikované pomocí zobrazovacích metod (tzv. asyptomatické nálezy). Pokud jsou přítomny klinické potíže, jedná se zpravidla o přítomnost dříve nehmatné rezistence v prsní tkáni. Hmatnou rezistenci až v 70 % případů odhalí sama žena, může být zjištěna ev. i v jiné souvislosti, např. partnerem nebo při lékařském vyšetření v rámci preventivní prohlídky (Abrahámová et al., 2000). Asi v 15 % případů karcinomu prsu se jako první klinický příznak objevuje citlivost nebo bolestivost příslušné oblasti prsu (tzv. mastodynie). Ve 2 - 3 % případů zhoubného nádoru prsu je přítomna krvavá sekrece z prsní bradavky (Strnad, Daneš, 2002; Petruželka et al. 2004).

2.5 Diagnostika karcinomu prsu

Mezi diagnostické metody karcinomu prsu patří (Strnad, Daneš, 2002):

- klinické (objektivní) vyšetření prsu
- zobrazovací metody
- biopsie (odběr tkáně z podezřelého ložiska v prsu)

Klinické vyšetření prsu by mělo být prováděno jednak ženou samotnou (tzv. samovyšetření), jednak lékařem v rámci preventivních prohlídek, tedy registrujícím gynekologem nebo praktickým lékařem (Strnad, Daneš, 2002) .

2.5.1 Samovyšetřování prsů

Samovyšetřování prsů je doporučeno jedenkrát měsíčně u žen nad 20 let věku. Mělo by být prováděno po skončení menstruačního krvácení, kdy je prs vzhledem k aktuální hormonální situaci organismu nejlépe přístupný vyšetření. Žena by se měla vyšetřovat před zrcadlem, v určitých postupných krocích. Nejprve je nutno pohledem zhodnotit symetrii prsů a viditelné změny ve smyslu vyklenutí, vtažení nebo změn barvy na kůži a v oblasti prsního dvorce a bradavky. Hodnocení by mělo být realizováno ve stoje, v mírném předklonu a při zvednutých pažích. Dále by měla být věnována pozornost ev. přítomnosti sekrece z prsní bradavky. Následuje vyšetření pohmatem, které by mělo být uskutečňováno nejlépe v poloze vleže. Žena kruhovými pohyby bříšky prstů ruky systematicky vyšetřuje oba prsy, je možné rovněž doplnit vyšetření ve sprše, kde mokrý a namydlený povrch prsu usnadňuje detekci rezistencí v prsu (Strnad, Daneš, 2002; Coufal, Fait, 2011).

2.5.2 Klinické vyšetření prsů

Technika klinického vyšetření lékařem je tvořena kombinací dvou základních přístupů (Strnad, Daneš, 2002):

- vyšetření pohledem (aspekce)
- vyšetření pohmatem (palpace)

Při vyšetření pohledem jsou některé změny patrné pouze při určité poloze paží, proto je vyšetření prováděno s pažemi podél těla, upaženými a vzpaženými. Lékař hodnotí pohledem symetrii prsů, je hodnocena přítomnost odchylek povrchu prsu, tj. vyklenutí nebo vtažení kůže. Vyklenutí se objevuje při povrchově umístěných nádorech. S narůstající velikostí nádoru se může objevit výraznější asymetrie a dokonce i změna celkové velikosti prsu. Vtažení kůže je podmíněno přitahováním Cooperových vazů k nádoru, který může být od kožního povrchu značně vzdálen a nemusí se tedy jednat o současné postižení kůže. Dále se hodnotí stav kůže, tj. přítomnost zarudnutí, otoku, v extrémně lokálně pokročilých případech může být přítomno i narušení kožního krytu (tzv. ulcerovaný nádor) spojené s krvácením a zápachem. Zarudnutí kožního povrchu u žen nad 40 let bez souvislosti s těhotenstvím nebo kojením je velice varovným příznakem možné onkologické diagnózy, tzv. zánětlivého (inflamatorního karcinomu). Tento prognosticky velice nepříznivý zhoubný nádor prsu může být mylně

zaměněn právě za zánětlivé postižení prsu, které se však vyskytuje bez souvislosti s těhotenstvím nebo kojením velice vzácně. V případě zánětlivého karcinomu se jedná o klinický příznak tzv. pomerančové kůže (peau d´orange), který je způsoben stagnací tkáňového moku v kožních mízních cévách na podkladě jejich nádorového postižení (Abrahámová, Büchler, 2007). Dále je nutno zhodnotit oblast prsního dvorce a bradavky. Důležitým znakem může být retrakce (vtažení) bradavky podmíněná karcinomem v oblasti centrálního segmentu. Samozřejmě je nutno cíleným dotazem zjistit, zda vtažení bradavky nastalo v nedávné minulosti nebo je vrozené. Podezření z nádoru signalizuje zejména jednostranné širší vtažení vzniklé v nedávné době. Je nutné si všímat rovněž ev. barevných změn prsní bradavky ve smyslu exantemu (vyrážky), který může signalizovat další ze vzácných typů karcinomu prsu, tzv. Pagetův karcinom. Vzácně může být přítomná i spontánní sekrece z bradavky, zvláště jednostranná sekrece s příměsí krve zvyšuje podezření na nádorové postižení mlékovodů (Duda et al., 2016).

Lékařské vyšetření pohmatem (palpací) je prováděno ve stoje, nejlépe s rukama v bok. Je vhodné ho doplnit i u ležící ženy, která má upaženo a/nebo ruce v poloze za hlavou. Tato poloha usnadní zejména vyšetření dolních kvadrantů a oblasti podprsní rýhy. Vyšetření je zpravidla realizováno systematicky podle jednotlivých kvadrantů prsu. Vyšetření začíná povrchovou palpací, která následně přechází v hlubokou palpaci. Nakonec je vyšetřen centrální segment a oblast prsního dvorce s prsní bradavkou. Důležitou součástí klinického vyšetření pohmatem je rovněž vyšetření spádové (regionální) lymfatické oblasti, tedy podpažní jámy a oblasti podklíčkové a nadklíčkové (Coufal, Fait, 2011).

Obecně lze říci, že klinické vyšetření prsu a svodné lymfatické oblasti dává základní informaci o možném podezření na případný nádorový proces v oblasti prsu, tento musí být potvrzen nebo vyloučen dalšími diagnostickými kroky. Existující současné doporučení pro klinické vyšetření prsů konstatuje, že by mělo být prováděno při pravidelném gynekologickém vyšetření od 30. roku života, při pozitivní rodinné anamnéze u přímých příbuzných již od 25. roku života. Největší význam má klinické vyšetření u mladých žen do 40 let. Vzhledem ke struktuře mléčné žlázy v tomto věku nedosahuje základní zobrazovací metoda vyšetření mléčné žlázy (tj. mamografie) takové spolehlivosti jako po 40. roce života. Proto zde hraje důležitou úlohu kombinace právě klinického vyšetření a ultrazvuku. Důležité je rovněž pečlivé klinické vyšetření prsů při diagnóze těhotenství nad 30 let věku a při jakémkoliv podezření nebo odchylce

by žena měla být odeslána na vyšetření ultrazvukem, který prezentuje právě druhou základní zobrazovací metodu v diagnostice onemocnění prsu (Strnad, Daneš, 2002).

2.5.3 Zobrazovací diagnostické metody

Zobrazovací metody mají v diagnostice počátečních stádií karcinomu prsu rozhodující význam, přičemž používané zobrazovací metody jsou průběžně zdokonalovány a vývoj nových neustále pokračuje. Metody umožňují zachytit nádory v době, kdy jsou klinicky „němé“, tj. žena nemá žádné subjektivní potíže, u žen s klinickými potížemi pak umožňují určit s vysokou pravděpodobností diagnózu.

Zobrazovací diagnostické metody používané v současné době v praxi je možné schématicky rozdělit na 3 základní skupiny (Coufal, Fait, 2011):

- metody rentgenové (mamografie, duktografie, počítačová tomografie)
- metody nerentgenové (ultrazvuk, magnetická rezonance)
- metody nukleární medicíny (pozitronová emisní tomografie)

Dvěma základními metodami v diagnostice, pod jejichž kontrolou se provádí rovněž cílené biopsie rezistencí v prsu, jsou mamografie a ultrazvuk (Skovajsová, 2003; Coufal, Fait, 2011).

2.5.3.1 Mamografie

Mamografie je nejstarší a stále nejdůležitější metodou v diagnostice onemocnění prsu, u žen nad 40 let věku je mamografie vždy zobrazovací metodou první volby. U mladších žen je sice metodou první volby ultrazvuk, ale i při jednoznačně pozitivním ultrazvukovém nálezu je nutné vždy doplnit oboustrannou mamografii, která poskytuje přehledný obraz celé žlázy s možností srovnání v budoucnu a napomáhá při vyloučení další patologie v jiných místech prsu (Strnad, Daneš, 2002).

Mamografie je speciální rentgenová metoda používající měkké záření, provádí se na speciálním zařízení, tzv. mamografu (viz obr. 1). Z hlediska radiační zátěže při vyšetření platí, že současná mamografie je zatížena dávkou v prsu prakticky zanedbatelnou, která nemůže ženu poškodit, ani přímo vyvolat zhoubný nádor, pokud je prováděna s dodržením intervalu alespoň jednoho roku mezi vyšetřeními (Kodl et al., 2009).

Vyšetření se provádí ve dvou základních projekcích, tzv. kraniokaudální (vertikální) a šikmé (mediolaterální), které umožňují zachytit prakticky celý prs včetně

axilárního výběžku, v případě potřeby lze zhotovit doplňující projekce, např. projekci laterální (boční). Vlastní technické provedení vyšetření je spojenou s určitou kompresí (stlačením) prsu. Z tohoto důvodu je výhodné u žen před nástupem menopauzy, která se v naší populaci vyskytuje průměrně mezi 49 - 51 rokem života ženy, provádět mamografii v první polovině menstruačního cyklu, kdy je možné bez bolestivosti dosáhnout dostatečně silné komprese (Daneš et al., 2002).

Obrázek 1: Mamografický přístroj (Duda et al., 2016)

V praxi se rozlišují dvě základní indikace mamografického vyšetření (Strnad, Daneš, 2002):

- **mamografie screeningová**
- **mamografie diagnostická**

Pojem screening zahrnuje aktivní vyhledávání určitého znaku (v tomto případě karcinomu prsu) a cílem screeningové mamografie je tedy širokoplošně vedená časná detekce zhoubného nádoru prsu. Vzhledem k tomu, že největší počet onemocnění se demonstruje po 40. roce věku, je v současné době zaveden a zdravotními pojišťovnami hrazen screening pro pacientky běžné populace od 45. roku života. Screening hrazený zdravotní pojišťovnou zahrnuje mamografické vyšetření jedenkrát za dva roky (Májek et al., 2016). Frekvence vyšetření souvisí s biologií nádoru (tj. generační dobou

nádorových buněk, resp. s rychlostí růstu nádoru), která může být interindividuálně různá. Obecný předpoklad tvrdí, že mamografie je schopna zachytit karcinom přibližně 2 roky před jeho prvními klinickými příznaky (Coufal, Fait, 2011).

2.5.3.1.1 Mamografický screening

Mamografický screening probíhá organizovaným způsobem na specializovaných pracovištích. Země Evropské unie se řídí standardy tzv. European Guidelines for Quality Assurance in Breast Cancer Screening and Diagnosis. Tento dokument uvádí podrobné pokyny a definuje několik desítek parametrů, které by mělo splňovat screeningové pracoviště v rámci své činnosti. Součástí programu je rovněž sběr dat o preventivních vyšetřeních i následných diagnostických výkonech. Získané informace umožňují pravidelnou monitoraci screeningového procesu a jeho dopadu na úmrtnost na karcinom prsu (Perry et al., 2006).

V podmínkách České republiky jsou bližší pravidla a praktická doporučení pro mamární screening definovaná vyhláškou Ministerstva zdravotnictví (MZ) ČR č. 3/2010 Sb. o stanovení obsahu a časového rozmezí preventivních prohlídek a doporučeným standardem, který byl uveřejněn ve Věstníku MZ ČR 04/2010 pod názvem „Doporučený standard pro poskytování screeningu karcinomu prsu a provádění diagnostické mamografie v České republice“ (Májek et al., 2016).

Screeningový program nádorů prsu byl v České republice zahájen v roce 2002, od ledna 2014 byl posílen zahájením systému adresného zvaní žen k vyšetření. Na základě adresného zvaní program v současné době pokrývá nadpoloviční většinu cílové populace, dle posledních údajů právě z roku 2014 představuje aktuální pokrytí 62,8 % ženské populace patřící do screeningového programu. V rámci screeningu bylo do roku 2014 včetně provedeno 5 546 037 sreeningových mamografií, u 28 813 žen byl odhalen zhoubný nádor, přitom v drtivé většině se jednalo o časná stádia s velmi úspěšnou léčbou (Májek et al., 2016).

V České republice je v současnosti program provozován na několika desítkách akreditovaných pracovišť, jejich činnost je průběžně monitorována a kontrolována. Průběh programu, dodržování stanovených pravidel a vědecký rozvoj projektu je v České republice garantován dvěma nezávislými komisemi, a sice komisí pro screening nádorů prsu MZ ČR a komisí odborníků pro mamární diagnostiku. V obou komisích jsou zastoupeni odborníci a členové výborů všech odborných společností zabývajících se problematikou diagnostiky a léčení chorob prsu, zástupci

Ministerstva zdravotnictví, zdravotních pojišťoven a Státního úřadu pro jadernou bezpečnost. Sběr dat a statistické analýzy zajišťuje nezávislý Institut biostatistiky a analýz Masarykovy univerzity (IBA), tato data jsou ve všech akreditovaných centrech závazně vyžadována jako podmínka jejich reakreditace (Májek et al., 2016).

2.5.3.1.2 Diagnostická mamografie

Diagnostická mamografie je určena pro ženy s hmatným nálezem v prsu nebo jinou klinickou patologickou změnou prsu bez omezení věku a intervalu.

Nejdůležitější indikace diagnostické mamografie představují (Strnad, Daneš, 2002):

- podezření na závažnou patologickou změnu v prsu u žen nad 40 let věku (u žen mladších je mamografie doplňkovou metodou při nálezu rezistence ultrazvukem)
- nejednoznačný ultrazvukový nález
- nesoulad mezi klinickým a ultrazvukovým nálezem
- nález klinicky zřejmého karcinomu před zahájením léčby k určení přesné velikosti nádoru a za účelem vyloučení multifokálního (víceložiskového) postižení prsu a bilaterálního (oboustranného) postižení prsů

Pravidelné sledování je doporučeno rovněž u žen s podstatně zvýšeným rizikem vzniku zhoubného nádoru prsu. Při nálezu alespoň jednoho významného rizikového faktoru je doporučeno provádět mamografii již od 35. roku věku v ročním až dvouletém intervalu (Strnad, Daneš, 2002; Abrahámová et al., 2003).

Mezi významné rizikové faktory patří (Daneš et al., 2002; Abrahámová, Büchler, 2007):

- zhoubný nádor prsu v osobní anamnéze
- zhoubný nádor prsu zjištěný u nejbližších příbuzných (matka, sestra) před nástupem menopauzy
- radiační zátěž oblasti hrudníku ve vysokých dávkách v mladším věku (do 25-30 let)
- stav po operacích prsu s prokázanými přednádorovými změnami (Daneš et al., 2002)

Zcela specifickou pozornost je pak nutno věnovat ženám s dědičnou dispozicí pro vznik zhoubného nádoru, zejména s přítomností BRCA mutace. Ve většině případů se jedná o mladé ženy, přičemž do 40 let věku je preferovanou diagnostickou metodou

první volby magnetická rezonance prováděná v intervalu jednoho roku (Foretová et al., 2009).

Kontraindikací mamografie, a to pouze relativní je těhotenství. Při důvodném podezření na zhoubný nádor je možné provést mamografii se zastíněním oblasti břicha i u těhotné ženy (Strnad, Daneš, 2002).

Senzitivita (citlivost) mamografie pro záchyt karcinomu závisí na věku, resp. na tzv. denzitě mléčné žlázy. Čím je vyšší denzita tkáně, tím je vyšetření méně výtěžné, protože denzita může zastírat známky patologických změn. Vyšší denzita mléčné žlázy se vyskytuje v mladším věku. V této souvislosti se udává senzitivita (citlivost) mamografie nad 60 let věku až 95 %, zatímco pod 40 let věku může mamografie detekovat cca 50 % karcinomů a z tohoto důvodu hraje v mladších věkových skupinách důležitou diagnostickou úlohu ultrazvuk a u žen s prokázanou BRCA mutací magnetická rezonance.

V radiodiagnostické praxi se používá pro vyjádření denzity mléčné žlázy v mamografickém obraze klasifikace podle Tabára (viz tab. 1) (Tabár, Dean, 2001).

Tabulka 1: Klasifikace denzity mléčné žlázy v mamografickém obraze dle Tabára (Tabár, Dean, 2001)

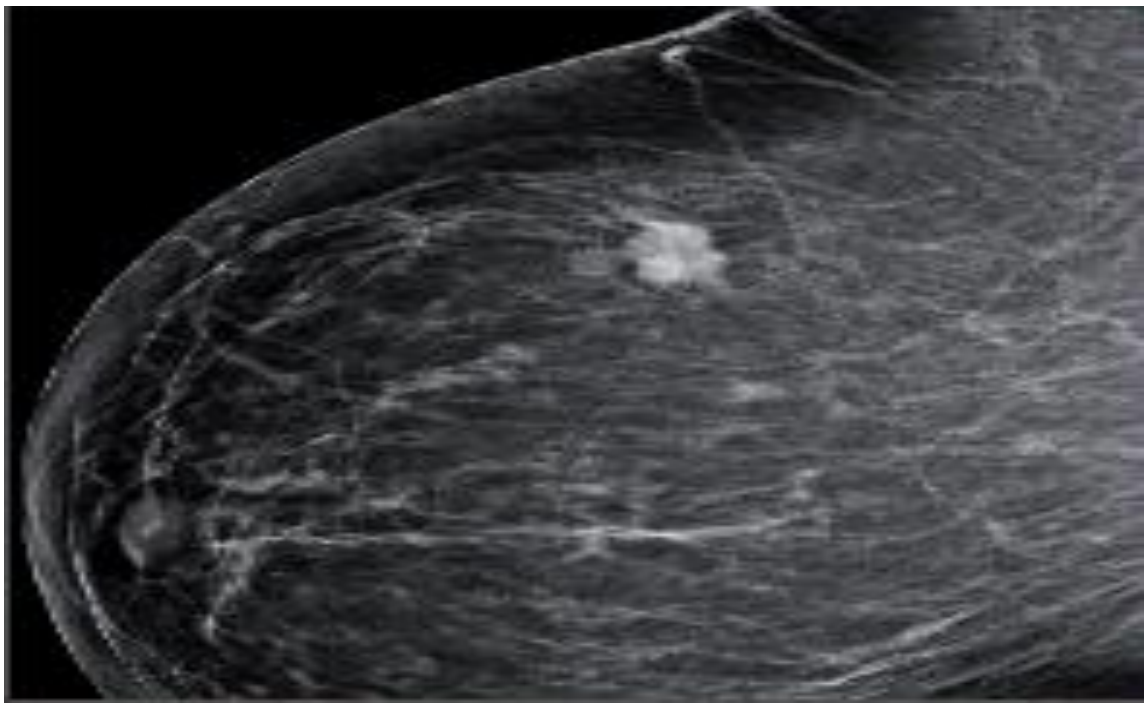
Stupeň podle Tabára	Denzita
Tabár I	středně denzní fibroglandulární struktura
Tabár II	involuční žláza
Tabár III	nízce denzní žláza s reziduální fibroglandulární strukturou
Tabár IV	denzní glandulární struktura
Tabár V	velmi denzní žláza (dense breast)

2.5.3.1.3 Patologie mamografického obrazu

Zhoubný nádor se může prezentovat různými mamografickými obrazy, rozlišují se 3 základní terminologické jednotky (Coufal, Fait, 2011):

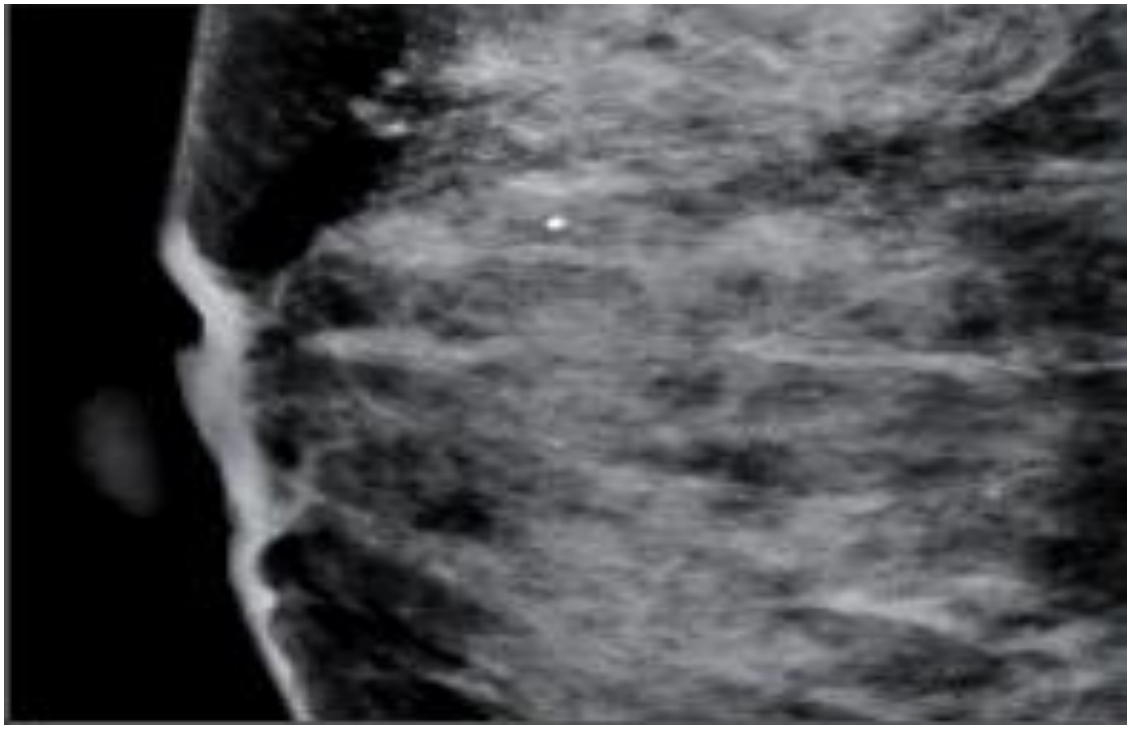
- obraz ložiska
- mikrokalcifikace (drobná zvápenatění)
- nepřímé známky karcinomu

Ložisko (viz obr. 2) se vyznačuje vyšší denzitou, terminologicky je hyperechogenní, tj. ostře bílé, nehomogenní a má neostrou, v klasickém obraze cípatou konturu (Daneš, 2002; Kopans, 2007; Coufal, Fait, 2011).



Obrázek 2: Mamografický nález karcinomu (Duda et al., 2016)

Mikrokalcifikace, tj. hyperechogenní tečkování, (viz obr. 3) mohou být jedinou známkou přednádorového stavu, tzv. karcinomu in situ. Mamografie představuje jedinečnou metodu pro detekci mikrokalcifikací, z tohoto důvodu ji nelze vynechat i při vyšetření denzní žlázy v mladším věku, neboť pomocí ultrazvuku nelze mikrokalcifikace v naprosté většině případů zachytit (Daneš, 2002; Kopans, 2007; Coufal, Fait, 2011).



Obrázek 3: Mamografický nález mikrokalcifikací (Duda et al., 2016)

V terénu denzní žlázy v mladém věku nemusí být nádorové ložisko vůbec detekovatelné. Proto je nutné při hodnocení mamografické nálezu věnovat pozornost tzv. nepřímým známkám zhoubného nádoru. Mezi ně patří stranová asymetrie mléčné žlázy týkající se velikosti a denzity, nepravidelnost (deformace) struktury žlázového tělesa, deformace kontury žlázy, zesílení a přitažení kůže a změna denzity podkoží na základě otoku (Daneš, 2002; Kopans, 2007; Coufal, Fait, 2011).

Výsledný mamografický nález se kromě popisného textu udává rovněž v podobě kategorií tzv. BI-RADS (Breast Imaging Reporting and Data System), jak je prezentováno v tabulce 2. K jednotlivým kategoriím tohoto systému jsou zde současně stanovena doporučení dalšího postupu (Coufal, Fait, 2011).

Tabulka 2: Mamografický nález parametrizovaný do kategorií BI-RADS (Coufal, Fait, 2011)

Kategorie	Význam
BI-RADS 0	nekompletní nález, nelze uzavřít bez doplnění další zobrazovací metody
BI-RADS 1	negativní nález
BI-RADS 2	nezhoubný nález
BI-RADS 3	pravděpodobně nezhoubný nález (doporučena kontrola v kratším časovém intervalu, tj. 3-12 měsíců)
BI-RADS 4	podezřelý nález (indikována biopsie podezřelé rezistence)
BI-RADS 5	pravděpodobně maligní nález (indikována biopsie rezistence)
BI-RADS 6	známý zhoubný nález (kategorie vyhrazená pro biopticky ověřené zhoubné nádory)

2.5.3.2 Ultrasonografie

Ultrazvuk je dobře dostupná metoda, která je v diagnostice nádorových onemocnění prsu obecně druhou zobrazovací metodou. U žen do 40 let věku však představuje metodu první volby. Důvodem je především struktura mléčné žlázy s vyšší denzitou prsní tkáně v mladším věku (Strnad, Daneš, 2002).

Ultrazvukové vyšetření následuje po klinickém vyšetření prsu. Vyšetřuje se systematicky celý prs včetně podpažní krajiny, v případě nálezu zhoubného nádoru i oblast nadklíčková a podklíčková. Vyšetření je prováděno v poloze pacientky na zádech, zevní části prsu a podpažní oblast se vyšetřují nejlépe s rukou za hlavou a při pootočení pacientky na nevyšetřovanou stranu (Coufal, Fait, 2011).

Hlavní indikací ultrazvukového vyšetření je podezření na patologickou změnu v prsu u mladých žen do 40 let věku, mamografie je u mladších žen doplněna jen v případě podezřelého nálezu při ultrazvukovém vyšetření. Dále je ultrazvuk metodou

první volby u těhotných a kojících žen, při věku nad 40 let je indikován v případě nejednoznačného nálezu při mamografii nebo nesouladu mezi nálezem klinického vyšetření a mamografie. Rovněž je vhodné využití ultrazvuku i při sledování žen se zvýšeným rizikem vzniku zhoubného nádoru, kde je doporučena kombinace mamografie a ultrazvukového vyšetření, resp. další zobrazovací metody - nukleární magnetické rezonance (Abrahámová et al., 2003).

Nepostradatelný je ultrazvuk rovněž při vyšetření svodné lymfatické oblasti, tj. podpažní krajiny a oblasti podklíčkové a nadklíčkové, při mamografii je totiž zachycena jen dolní partie podpažní jámy. Ultrazvukem je možno posoudit přítomnost, velikost a charakter mízních uzlin (Stavros, 2004; Coufal, Fait, 2011).

2.5.3.3 Magnetická rezonance

Magnetická rezonance (MR) vykazuje ze všech zobrazovacích metod největší citlivost v záchytu zhoubných nádorů prsu. Vyšetření však musí být prováděno v jednoznačných indikacích, zobrazuje pouze prs a nikoliv svodnou lymfatickou oblast a nemůže být náhradou základních vyšetřovacích metod, tj. mamografie a ultrazvuku. Samotné hodnocení nálezů vyžaduje velkou zkušenost vyšetřujícího, rovněž tak i finanční náročnost metody je výrazně větší ve srovnání se základními diagnostickými metodami (Strnad, Daneš, 2002).

Mezi základní indikace kontrastní MR patří např. upřesnění rozsahu již diagnostikovaného karcinomu prsu, zhodnocení efektu neoadjuvantní (předoperační) systémové léčby, pátrání po ložisku zhoubného nádoru v prsu při metastázách v podpažních uzlinách. Jako první vyšetření jsou samozřejmě ve všech případech provedeny mamografie a ultrazvuk, při jejich negativitě je pak indikována magnetická rezonance (Skovajsová, 2004; Morris, Liberman, 2005). Dle nových doporučení American Cancer Society z roku 2007 zaujímá magnetická rezonance důležité místo v dispenzarizaci žen s vysokým rizikem vzniku karcinomu prsu (zejména nosiček mutací BRCA1 a BRCA2) (Kaiser, 2008).

Mezi kontraindikace vyšetření kontrastní MR patří přítomnost kovu v těle (náhradní kloub, pacemaker sloužící k udávání srdečního rytmu), klaustrofobie (strach z uzavřených nebo omezených prostor), neboť pacientka je umístěna do poměrně úzkého prostoru, dále rovněž těhotenství a období kojení, neboť kontratní látka prochází přes placentu a do mateřského mléka (Strnad, Daneš, 2002).

2.5.3.4 Duktografie

Jedná se o rentgenové vyšetření, které je modifikací mamografie. Hlavní indikací je jednostranná a krvavá sekrece z prsní bradavky. Při vyšetření se plní mlékovody jodovou kontrastní látkou, kdy je nutné zavést kanylu do ústí mlékovodu s patologickou sekrecí. Podezření na patologický proces se projeví jako nepravidelné rozšíření mlékovodů, defekt nebo úplný stop v kontrastní náplni (Coufal, Fait, 2011; Duda et al., 2016).

2.5.3.5 Počítačová tomografie

Počítačová tomografie (CT) není primární diagnostická metoda u onemocnění prsu a není rovněž určena pro screening. Je indikována k upřesnění stádia nemoci u lokálně rozsáhlých nádorů, pomáhá ozřejmit vztah nádoru k hrudní stěně a zjistit případně postižení kostní, tj. destrukci žeber nádorem (Strnad, Daneš, 2002).

2.5.3.6 Pozitronová emisní tomografie

Pozitronová emisní tomografie (PET) je metoda, která využívá sloučenin glukózy značených radionuklidem (např. technecium), které se vychytávají v metabolicky aktivních tkáních, tj. zejména ve zhoubném nádoru. Má význam zejména při pátrání po nádorech neznámého původu při metastatickém postižení mízních uzlin v oblasti podpažní jámy a současně negativním nálezu v prsu při použití standardních vyšetřovacích metod (mamografie, ultrazvuk) (Coufal, Fait, 2011).

2.5.4 Biopsie prsu

Biopsie (odběr tkáňového vzorku) je rozhodující metoda pro určení biologických vlastností rezistence v prsu zjištěné příslušnou zobrazovací metodou. Biopsie se provádí v místní kožní anestezii po naříznutí kůže pomocí skalpelu přes otvor v rozsahu několika milimetrů, kterým se zavádí příslušná odběrová jehla. Odběr se provádí pod kontrolou příslušné zobrazovací metody. Primární navigační metodou pro biopsii je ultrazvuk, tedy vše, co je viditelné ultrazvukem, je bioptováno za kontroly touto zobrazovací metodou. Rezistence, které nelze spolehlivě zobrazit pomocí ultrazvuku (mikrokalcifikace), jsou bioptovány pod kontrolou mamografie tzv. stereotaktickou navigací. V případě, že je rezistence viditelná pouze při MR vyšetření, je biopsie prováděna pod kontrolou této zobrazovací metody (Abrahámová, Büchler, 2007).

Mezi základní typy bioptických výkonů patří (Heywang-Köbrunner et al., 2001):

- aspirace tenkou jehlou
- tkáňová punkční biopsie
- vakuová biopsie
- bioptická (kožní) excize
- klasická „otevřená“ biopsie (může být současně i výkonem léčebným)

2.5.4.1 Aspirace tenkou jehlou (fine needle aspiration biopsy - FNAB)

Jedná se o odběr malého množství buněk nebo jejich shluků k tzv. cytologickému vyšetření. Odběr se provádí klasickou injekční jehlou. Cytologické vyšetření je zatíženo vyšším rizikem falešné negativity pro malé množství materiálu, jeho kontaminaci atd. (Skovajsová 2004).

2.5.4.2 Tkáňová punkční biopsie (core-cut, tru-cut biopsy)

V současné době se jedná o základní diagnostickou bioptickou metodu. Odebírá se váleček tkáně pomocí speciální silné jehly (tzv. tru-cut jehla) s využitím mechanické pružinové nastřelovací jednotky (tzv. bioptického děla) (viz obr. 4). Ze vzorku je možné stanovit řadu důležitých charakteristik nádorové tkáně (histologický typ nádoru, stupeň diferenciace nádoru, přítomnost nebo absenci hormonálních receptorů atd.). Tyto informace jsou důležité pro určení strategie protinádorové léčby. (Duda et al; 2016).

Obrázek 4: Znázornění bioptického děla s punkční jehlou (Duda et al., 2016)

2.5.4.3 Vakuová biopsie (mammotomie)

Vakuová biopsie je novější bioptická metoda, která využívá podtlaku k nasátí tkáně do průřezu odběrové jehly. Jehla zůstává zavedena v základní pozici po celou dobu výkonu a odběrový výřez jehly lze natáčet v rozsahu až 360 stupňů. Z jednoho vpichu lze odebrat libovolný počet vzorků. Nevýhodou ve srovnání s core-cut biopsií je větší bolestivost výkonu a větší finanční náročnost metody (Duda et al., 2016).

2.5.4.4 Bioptická (kožní) excize

Kožní excize je prováděna u kožních změn, které vyvolávají podezření na inflamatorní karcinom nebo Pagetův karcinom prsní bradavky. Výkon se provádí v místní kožní anestezii skalpelem nebo bioptickými kleštěmi (Strnad, Daneš, 2002).

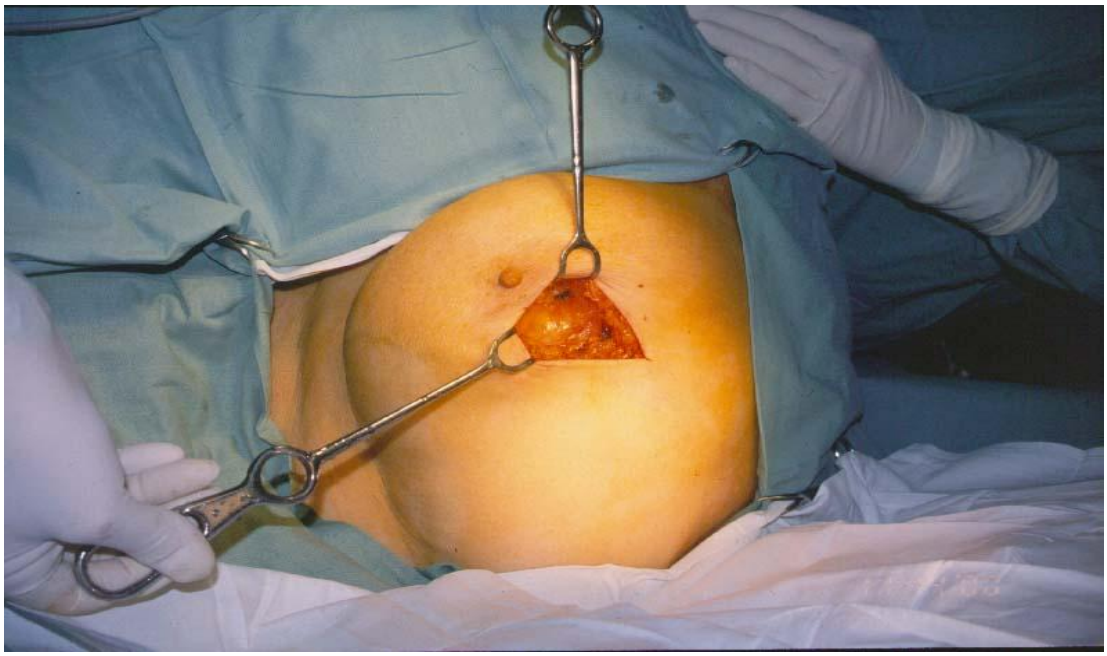
2.5.4.5 Rebiopsie (opakovaná) biopsie

Časné opakování biopsie je indikováno, pokud je první biopsie nevýtěžná, a sice buď nereprezentativní (patolog nenašel přiměřené množství tkáně vhodné k vyšetření) nebo histopatologický nález výrazně neodpovídá nálezu zobrazovacích metod a/nebo klinickému nálezu (Coufal, Fait, 2011).

V klinické praxi je naprostá většina zhoubných nádorů diagnostikována tkáňovou punkční biopsií pod ultrazvukovou kontrolou. V ojedinělých případech, kdy se nedaří ložisko v prsu bioptovat a dle nálezu zobrazovacích metod je podezřelé z nádorového procesu, je indikována tzv. otevřená biopsie (Coufal, Fait, 2011).

2.5.4.6 „Otevřená“ biopsie

Otevřená biopsie (viz obr. 5) je operační výkon v krátkodobé celkové anestezii, který spočívá v odstranění ložiska, které se nepodařilo bioptovat. Je nutné odstranit ložisko v celém rozsahu, pokud možno i s okolním lemem zdravé tkáně, a to zvláště při důvodném podezření, že se jedná o zhoubný nádor. Řez na kůži je veden v místě označeném pomocí příslušné zobrazovací metody, nejčastěji ultrazvuku. V podmínkách dnešních diagnostických možností je „otevřená“ biopsie vyjímečná a v odborných kruzích je spíše považována za selhání tradičního diagnostického procesu (Coufal, Fait, 2011).



Obrázek 5: Operační pole znázorňující „otevřenou“ biopsii (vlastní zdroj, 2010)

2.5.5 Histopatologie a molekulární biologie karcinomu prsu

Histopatologická diagnostika se dnes neomezuje pouze na základní rozdělení rezistence ve smyslu biologických vlastností na nezhoubné a zhoubné nádory, ale patolog vyhodnocuje celou řadu informací, které se týkají rozsahu nádoru i jeho nejrůznějších biologických charakteristik (histologický typ nádoru, stupeň diferenciace - tzv. grading, hormonální receptory, HER-2 onkogen). Tyto charakteristiky jsou velice důležité pro plánování rozsahu operační léčby a pro indikaci neoperačních léčebných postupů, současně napovídají i o další prognóze nemocných (Abrahámová et al., 2000; Coufal, Fait, 2011; Duda et al., 2016).

Rozlišují se dvě základní klasifikace karcinomu prsu - morfologická a molekulárně biologická. Morfologická klasifikace karcinomu prsu pracuje především s vlastní histopatologickou strukturou zhoubného nádoru a rozlišuje 4 základní typy nádorů (Coufal, Fait, 2011):

- duktální typ
- lobulární typ
- speciální typ
- komplexní a metaplastický typ

Molekulárně-biologická klasifikace se vyznačuje zařazením důležitých prognostických faktorů, a sice exprese (přítomnosti) hormonálních estrogenových a progesteronových) receptorů a exprese HER-2 onkogenu (Pusztai et al., 2006).

Rozlišuje 4 základní typy nádorů (Ross et al., 2006; Coufal, Fait, 2011):

- luminální A typ
- luminální B typ
- karcinom typu HER-2
- bazální typ

Luminální A typ se vyznačuje nejlepší prognózou. Jedná se o dobře diferencovaný duktální nebo lobulární karcinom, s přítomností estrogenových receptorů, absencí exprese HER-2 onkogenu, dobře reaguje na hormonální terapii. V populaci českých žen je tato varianta nejčastější (Coufal, Fait, 2011).

Luminální B typ se vyznačuje horší prognózou. Jedná se zpravidla o špatně diferencovaný duktální karcinom, s expresí estrogenových receptorů i HER-2 onkogenu. V neoperační léčbě se používá biologická léčby vzhledem k expresi HER-2 onkogenu. V české populaci je druhý nejčastější (Coufal, Fait, 2011).

Karcinom typu HER-2 a bazální typ se vyznačují velmi špatnou prognózou. Karcinom typu HER-2 je špatně diferencovaný duktální karcinom nebo speciální typ s negativitou estrogenových receptorů a s expresí HER-2 onkogenu, neoperační léčbu představuje kombinace chemoterapie s biologickou léčbou (Kreike et al., 2007; Coufal, Fait, 2011).

Bazální typ karcinomu prsu je špatně diferencovaný duktální karcinom, speciální typ a některé komplexní a metaplastické karcinomy. Jedná se o tzv. triple negativní nádory (bez exprese estrogenových receptorů a HER-2 onkogenu), neoperační léčba je založena na chemoterapii (Kreike et al., 2007; Coufal, Fait, 2011) .

2.5.6 Klasifikace rozsahu onemocnění

Rozsah onemocnění je nejdůležitějším prognostickým faktorem a závisí na něm strategie léčby a kombinace použitých léčebných modalit. Pro popis rozsahu onemocnění se používá tzv. TNM klasifikace, známá též pod názvem staging. Nyní platí 7. vydání této klasifikace s poslední revizí k 1. 4. 2014 (Sobin et al., 2011; www.uzis.cz).

TNM klasifikace (staging) zahrnuje 3 základní charakteristiky popisu rozsahu nemoci (Sobin et al., 2011):

- T - primární nádor v prsu
- N - regionální mízní uzliny
- M - vzdálené metastázy

Podle toho, kdy a jakým způsobem se TNM klasifikace stanoví, rozlišujeme 3 základní varianty stagingu (Coufal, Fait, 2011):

- cTNM - klinický staging
- pTNM - patologický staging
- yTNM - staging po aplikaci neadjuvantní (přednádorové) léčby

2.5.6.1 Klinický staging (cTNM)

Klinický staging je určený před zahájením léčby. Ke stanovení rozsahu primárního nádoru slouží zpravidla kombinace klinického vyšetření, mamografie a ultrazvuku, pro posouzení svodné lymfatické oblasti kombinace klinického vyšetření a ultrazvuku. Vzdálené metastázy postihují nejčastěji plíce, játra, kosti, případně mozek. Z tohoto důvodu jsou indikována příslušná zobrazovací vyšetření, tedy rentgen plic, ultrazvuk jater a vyšetření kostí pomocí scintigrafie, případně vyšetření mozku pomocí MR. V případě zjištění vzdálené metastázy není pacientka indikována k operačnímu řešení, ale k neoperační systémové léčbě (Coufal, Fait, 2011; Sobin et al., 2011)

2.5.6.2 Patologický staging (pTNM)

Patologický staging je určený patologem na základě vyšetření tkání odebraných při operačním výkonu, tj. zpřesňuje informaci klinického stagingu o rozsahu primárního nádoru a situaci ve svodné lymfatické oblasti. Na základě patologického stagingu a zjištěných molekulárně-biologických charakteristik je pak indikována pooperační (tzv. adjuvantní) léčba (Coufal, Fait, 2011; Sobin et al., 2011).

2.5.6.3 Staging po aplikaci neadjuvantní (přednádorové) léčby (yTNM)

Přednádorová léčba je systémová léčba, která je indikována v případě primárního rozsáhlého nádorového postižení v oblasti prsu, podpažní jámy nebo v obou lokalitách. Umožňuje zmenšení primárního ložiska, eliminuje případné vzdálené

mikrometastázy a vytváří lepší podmínky pro následnou operační léčbu a případný menší rozsah operačního výkonu (Coufal, Fait, 2011).

Znalost klinického stagingu (případně stagingu po aplikaci neoadjuvantní léčby) a následně patologického stagingu je zásadní pro určení stádia nemoci, celkové strategie a komplexnosti protinádorové léčby a dává důležitou informaci o prognóze nemocných. Následující tabulky (3, 4 a 5) udávají klinické a patologické hodnocení stupně pokročilosti primárního nádoru a stavu regionálních mízních uzlin (Sobin et al., 2011).

Tabulka 3: Klinický a patologický staging primárního nádoru (Sobin et al., 2011)

Stádium klinického stagingu primárního nádoru (cT)	Stádium patologického stagingu primárního nádoru (pT)	Popis rozsahu nádoru
T1	**pT1**	nádor 20 mm nebo méně v největším rozměru
	pT1mic	nádor s mikroinvazí 1 mm nebo méně v největším rozměru (pouze dle pT)
T1a	**pT1a**	nádor větší než 1 mm, ne však více než 5 mm v největším rozměru
T1b	**pT1b**	nádor větší než 5 mm, ne však více než 10 mm v největším rozměru
T1c	**pT1c**	nádor větší než 10 mm, ne však více než 20 mm v největším rozměru
T2	**pT2**	nádor větší než 20 mm, ne však více než 50 mm v největším rozměru
T3	**pT3**	nádor větší než 50 mm v největším rozměru
T4	**pT4**	nádor jakékoliv velikosti s přímým šířením do stěny hrudní nebo do kůže
T4a	**pT4a**	šíření nádoru na stěnu hrudní (mimo prsní svaly)
T4b	**pT4b**	otok nebo ulcerace kůže prsu způsobené nádorem nebo satelitní kožní metastázy
T4c	**pT4c**	kritéria 4a a 4b současně
T4d	**pT4d**	inflamatorní karcinom

Tabulka 4: Klinický staging regionálních mízních uzlin (Sobin et al., 2011)

Stádium klinického stagingu regionálních mízních uzlin (cN)	Popis rozsahu postižení
N0	v regionálních uzlinách nejsou metastázy
N1	metastázy v pohyblivé stejnostranné podpažní uzlině (uzlinách)
N2	metastázy ve fixované stejnostranné podpažní uzlině (uzlinách) nebo metastázy v uzlinách podél vnitřní prsní tepny při okraji hrudní kosti bez klinicky evidentních metastáz v podpažních uzlinách
N3	metastázy ve stejnostranných podklíčkových nebo nadklíčkových uzlinách nebo současné metastázy v podpažních uzlinách a uzlinách podél vnitřní prsní tepny při okraji hrudní kosti

Tabulka 5: Patologický staging regionálních mízních uzlin (Sobin et al., 2011)

Stádium patologického stagingu regionálních mízních uzlin (pN)	Popis rozsahu postižení
pN0	v regionálních uzlinách nejsou metastázy (patří sem i nález ITC - izolované nádorové buňky nebo jejich shluky ne větší než 0,2 mm)
pN1mi	mikrometastázy větší než 0,2 mm, ne však větší než 2 mm v největším rozměru
pN1	metastázy v 1-3 stejnostranných podpažních uzlinách a/nebo ve stejnostranných uzlinách podél vnitřní prsní tepny při okraji hrudní kosti s mikroskopickými metastázami při biopsii sentinelové uzliny, avšak klinicky neprůkazné
pN2	metastázy ve 4-9 stejnostranných podpažních uzlinách nebo v klinicky zjevných stejnostranných uzlinách podél vnitřní prsní tepny při okraji hrudní kosti, bez metastáz v podpažních uzlinách
pN3	metastázy v 10 a více stejnostranných podpažních uzlinách nebo ve stejnostranných podklíčkových či nadklíčkových uzlinách, případně kombinace klinicky zjevných metastáz v uzlinách prsní tkáně s metastázami v podpažních uzlinách

Získaná data na velkých souborech pacientek dokladují rovněž vyšší pravděpodobnost metastatického postižení regionálních mízních uzlin v souvislosti s pokročilostí primárního nádoru, jak je prezentováno v tabulce 6 (Coufal, Fait, 2011).

Tabulka 6: Pravděpodobnost metastatického postižení regionálních mízních uzlin v závislosti na rozsahu primárního nádoru (Coufal, Fait, 2011)

Rozsah primárního nádoru (pT)	Pravděpodobnost metastatického postižení regionálních mízních uzlin (%)
pT1a	5
pT1b	16
pT1c	28
pT2	47
pT3	68
pT4	86

Úplnost TNM klasifikace doplňuje informace o absenci (M0) eventuálně přítomnosti (M1) vzdálených metastáz, která je získávána pomocí klinického stagingu, v případě nejasností přichází v úvahu před stanovením definitivní léčebné rozvahy provedení biopsie ložiska podezřelého z metastázy v příslušném parenchymatózním orgánu pod ultrazvukovou kontrolou (nejčastěji plíce nebo játra), případně biopsie kostní, nejčastěji z oblasti páteře pod CT kontrolou (Abrahámová, Büchler, 2007).

Na základě znalosti TNM klasifikace je pak možné určit definitivní klinické stadium onemocnění, jak je prezentováno v tabulce 7 (Sobin et al., 2011).

Tabulka 7: Klinická stádia onemocnění karcinomem prsu (Sobin et al., 2011)

Stádium nemoci	T	N	M
I	T1	N0	M0
IIA	T1	N1	M0
	T2	N0	M0
IIB	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
IIIA	T1	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N1, N2	M0
IIIB	T4	N0, N1, N2	M0
	jakékoliv T	N3	M0
IV	jakékoliv T	jakékoliv N	M1

Prognosticky platí, že čím časnější je stanovení diagnózy, tím je vyšší šance pacienta na vyléčení. Naopak s vyšším stádiem nemoci se prognóza zhoršuje. Prognóza je udávána parametrem tzv. pětiletého přežití, tj. kolik procent pacientek s karcinomem prsu v určitém stádiu nemoci přežívá 5 let od skončení komplexní onkologické léčby. Hodnověrné literární údaje hodnotící přežití pacientek podle stádií a reálně odpovídající současným možnostem vycházejí z analýzy American Cancer Society, která je prezentována v tabulce 8. Jedná se o analýzu pacientek léčených v letech 1995 - 1998 signalizující velmi dobrou prognózu časných stádií nemoci (tj. I. a II. stádium), kde se pětileté přežití týká více než 80 % pacientek. Pokročilé onemocnění (tj. IV. stádium) je naopak považováno za nevyléčitelné. Pětileté přežití se týká pouze 20 % pacientek. Horší prognózu mají pacientky s metastatickým postižením parenchymatozních orgánů (játra, plíce) než pacientky s postižením kostním (Coufal, Fait, 2011).

Tabulka 8: Pětileté přežití pacientek v závislosti na klinickém stádiu nemoci (Coufal, Fait, 2011)

Stádium nemoci	Pětileté přežití (%)
I	100
IIA	92
IIB	81
IIIA	67
IIIB	54
IV	20

2.6 Léčba karcinomu prsu

Karcinom prsu je dnes považován jednoznačně za systémové onemocnění. I v časných stádiích onemocnění lze zjistit volné cirkulující nádorové buňky nebo mikrometastázy v kostní dřeni. Z tohoto důvodu je léčba zásadně komplexní využívající kombinaci léčebných přístupů.

V dnešní době je respektováno základní rozdělení léčby na 2 skupiny léčebných metod (Abrahámová, Büchler, 2007; Coufal, Fait, 2011):

- **metody lokálně-regionální** - operační léčba
  - léčba radiačním zářením (radioterapie)
- **metody celkové (systémové)** - cytostatická léčba (chemoterapie)
  - léčba hormonální
  - biologická léčba (imunoterapie)

Podle rozsahu nemoci se rozlišuje (Abrahámová, Büchler, 2007; Coufal, Fait, 2011):

- **onemocnění lokalizované** (bez přítomnosti vzdálených metastáz, tj. stádia I - III)
- **onemocnění pokročilé** (s přítomností vzdálených metastáz, tj. stádium IV)

K lokalizovanému onemocnění je přistupováno se záměrem kurativním, tj. cílem je pacientku vyléčit. Základním léčebným přístupem je léčba operační doplněná dalšími léčebnými přístupy dle rozsahu nemoci a vlastností nádoru. V případě pokročilého onemocnění je indikována paliativní léčba, jejímž cílem je zastavit nebo omezit růst a šíření nádoru a prodloužit přežití pacientek. V léčbě pokročilého onemocnění jsou rozhodující systémové léčebné metody (Abrahámová, Büchler, 2007; Duda et al., 2016).

2.6.1 Operační léčba karcinomu prsu

Operační léčba u karcinomu prsu se skládá se dvou základních částí (Coufal, Fait, 2011):

- operační výkon na prsu
- operační výkon na regionálních mízních uzlinách (v oblasti podpažní jámy)

2.6.1.1 Operační výkon na prsu

Rozsah výkonu na prsu může být v zásadě dvojí (Coufal, Fait, 2011):

- **parciální mastektomie** - odstranění části prsu s nádorem, prs zůstává v redukované podobě zachován (tzv. výkon konzervativní nebo záchovný) (viz obr. 6)
- **totální mastektomie** - odstranění celého prsu (viz obr. 7)

Rozsah operace je ovlivněn celou řadou faktorů, mezi něž patří (Duda et al., 2010; Coufal, Fait, 2011) :

- velikost nádoru
- umístění nádoru
- velikost a tvar prsu
- možnost adjuvantní léčby radioterapií
- stav okolní tkáně mléčné žlázy
- názor pacientky

Ve vztahu k velikosti nádoru platí, že nádory blížící se velikostí 4 - 5 cm v největším průměru nejsou příliš vhodné k parciálnímu operačnímu výkonu vzhledem k vysoce pravděpodobné výraznější deformaci zbytkového prsu, důležitou okolností je v těchto případech i celková velikost prsu. Možným předpokladem pro provedení

částečného výkonu je v tomto případě zmenšení nádoru neoadjuvantní léčbou (Chen et al., 2005). Tzv. multicentrický nádor (tj. přítomnost nádoru minimálně ve dvou kvadrantech prsu) naopak není vhodný pro záchovný výkon (Strnad, Daneš, 2002). Z hlediska umístění nádoru bylo historicky diskutabilní provedení částečného výkonu v případě umístění nádoru v oblasti centrálního segmentu za prsním dvorcem. Dnes převládá názor, že nádor v centrálním segmentu není indikací k totální mastektomii za předpokladu, že nepostihuje kůži prsního dvorce a bradavky (Tausch et al., 2005). Velikost a tvar prsu sehrává velice důležitou úlohu v rozhodování o rozsahu operace, neboť v případě i velikostně menšího nádoru u prsu menší velikosti může být výsledný kosmetický efekt výkonu velice neuspokojivý. Pro částečné výkony na prsu platí, že zbytkový prs musí být vždy ozářen, tj. pacientka musí podstoupit adjuvantní radioterapii, jinak je vyšší riziko lokálního návratu nemoci (Šlampa et al., 2007). Z tohoto pohledu není možné provést částečný výkon v těch případech, kdy radioterapie není možná (např. prs byl již v minulosti ozářen nebo žena podstoupila ozáření stejné strany hrudníku pro jiný zhoubný nádor). U pacientek, které se léčí se srdečním onemocněním, není doporučován částečný výkon při levostranné lokalizaci karcinomu z důvodu negativního ovlivnění srdečního svalu při následném ozáření zbytkového prsu (Šlampa et al., 2007). Při částečných výkonech je zásadní, aby okraje odstraněné prsní tkáně byly bez přítomnosti nádoru. Pokud okraje nejsou bez přítomnosti nádoru, je nutný opakovaný částečný výkon nebo totální mastektomie (Coufal, Fait, 2011). Ta je indikována rovněž ve všech případech inflamatorního karcinomu nebo pokud nedojde k dostatečnému zmenšení nádoru po neoadjuvantní terapii (Panades et al., 2005). Velice důležitý je v neposlední řadě rovněž názor pacientky, je třeba vzít v úvahu i to, že některé ženy preferují i rozsáhlejší výkon, přičemž důvody pro to mohou být různé (psychologické, obava z radioterapie, rodinná zátěž karcinomem prsu atd.). Obecně platná zásada zní, že je vhodné respektovat názor pacientky za podmínek zachování onkologické bezpečnosti léčby.

Všeobecné doporučení pro operační řešení zhoubných nádorů na prsu akceptované v současné době zní, že pokud lze nádor bezpečně operačně odstranit a současně zachovat kosmeticky přijatelný vzhled prsu, měla by být zvolena se souhlasem pacientky parciální mastektomie. Z výsledků dlouhodobých studií je zřejmé, že přežití pacientek po záchovných operacích na prsu s následným ozářením zbytkového prsu je stejné jako po totální mastektomii. Z onkologického hlediska jsou tedy oba postupy naprosto rovnocenné (Coufal, Fait, 2011).

Obrázek 6: Operační pole po parciální mastektomii (vlastní zdroj, 2010)

Obrázek 7: Operační pole po totální mastektomii (vlastní zdroj, 2010)

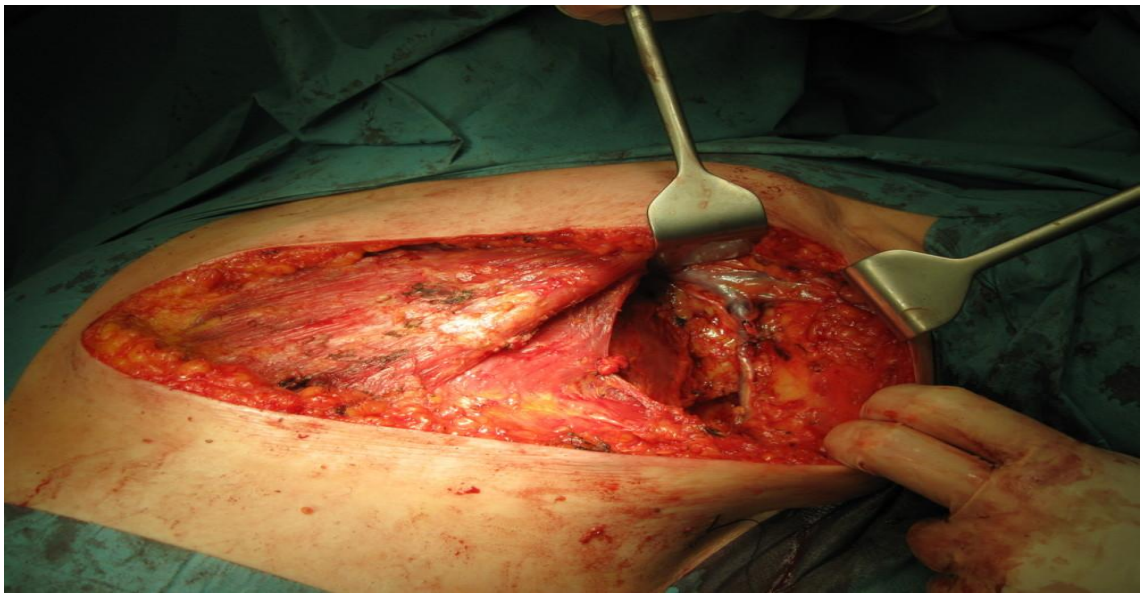
2.6.1.2 Operační výkon na regionálních mízních uzlinách

Stejně jako v případě prsu i zde může být rozsah operace dvojí (Gatěk et al., 2008):

- **biopsie sentinelové uzliny** (SNB - Sentinel Node Biopsy)
- **systematická lymfadenektomie**, tzv. axilární disekce

Historicky starší operační metodou je systematická axilární lymfadenektomie, která byla původně prováděna jako standardní výkon u všech pacientek se zhoubným nádorem prsu a znamená kompletní odstranění tukově-lymfatické tkáně z oblasti

podpažní jámy (viz obr. 8). Dnes je důvodem pro provedení systematického odstranění uzlin pouze nález metastázy v sentinelové mízní uzlině v průběhu operačního výkonu nebo evidentní přítomnost metastáz v podpažních uzlinách při klinickém nebo ultrazvukovém vyšetření (Mansel et al., 2006; Fait et al., 2007; Coufal, Fait, 2011).

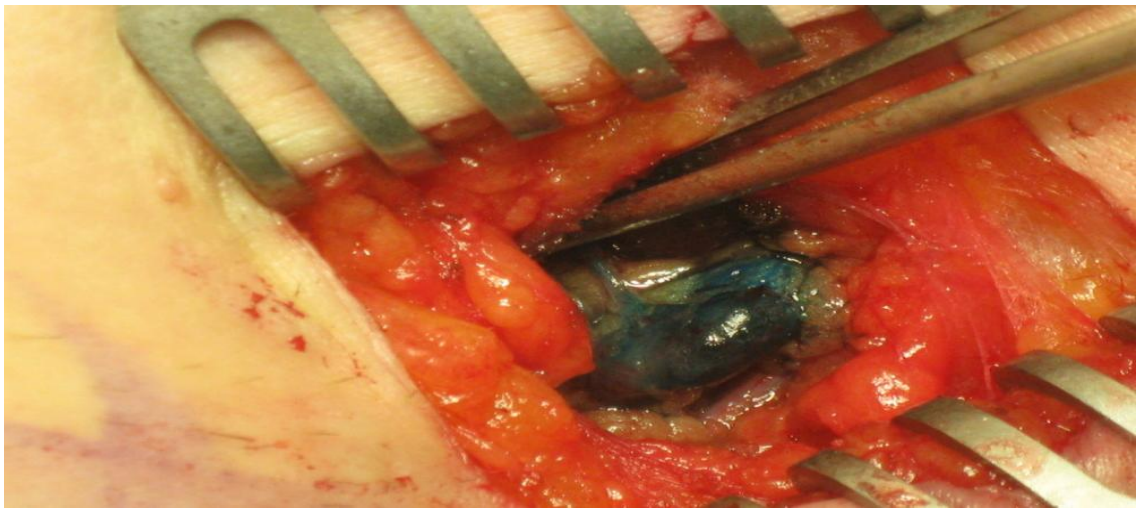


Obrázek 8: Operační pole po systematické axilární lymfadenektomii (v kombinaci s totální mastektomií) (vlastní zdroj, 2010)

Naopak v případě, že na základě klinického a ultrazvukového nálezu nejsou známky metastatického postižení podpažních uzlin, je indikována biopsie sentinelové uzliny. Koncept této metody se plně rozvinul do operační praxe karcinomu prsu v posledních 15 letech na základě výsledků rozsáhlých studií. Sentinelová (tzv. „strážní“ uzlina) je první uzlina v cestě přirozeného odtoku mízy z místa primárního nádoru. V případě, že není postižena metastázou, je pravděpodobnost postižení dalších mízních uzlin minimální a není tedy třeba pokračovat v systematické lymfadenektomii (Gatěk et al., 2008).

Technika detekce sentinelové uzliny je založena na principu použití dvou indikátorů - radioaktivní látky - tzv. radioizotopu, nejčastěji technecia a barviva (tzv. patentní modři). Obě dvě látky se aplikují podkožně do oblasti přiléhající k prsnímu dvorci, odkud se sbíhá mízních cév, které odvádějí výše uvedené látky do oblasti podpaží a zachycují se v první, tzv. sentinelové mízní uzlině. Při vlastním operačním výkonu je nutnost použití speciální detekční sondy, která snímá aktivitu radioizotopu. Sentinelová mízní uzlina vychytává podaný radioizotop a projeví se radiační aktivitou minimálně 10násobně vyšší ve srovnání s okolní tkání. Průnik barviva současně usnadní

operatérovi identifikaci této uzliny, protože je zbarvená příslušným použitým barvivem (viz obr. 9). Uzlina je operačně odstraněna a v průběhu operačního výkonu odeslaná k vyšetření patologovi. V případě absence metastázy je možné operační výkon v oblasti podpaží ukončit (Coufal, Fait, 2011, Duda et al., 2016).



Obrázek 9: Operační pole s naznačenou sentinelovou uzlinou v oblasti podpaží (vlastní zdroj, 2010)

Biopsie sentinelové uzliny vykazuje ve srovnání se systematickou lymfadenektomií výrazně nižší riziko dlouhodobých komplikací. Mezi ně patří především lymfatický otok příslušné horní končetiny, který se po systematické lymfadenektomii objevuje cca ve 20 % případů. S ním souvisí i zhoršená kvalita kůže na příslušné horní končetině, zhoršené hojení i drobných poranění a tedy mj. nemožnost provádění odběrů krve z této končetiny. Někdy se mohou objevit poruchy citlivosti nebo dokonce i hybnosti příslušné končetiny na základě podráždění příslušných nervových struktur (Sakorafas et al., 2006).

Zásadní je z hlediska operačního výkonu na regionálních mízních uzlinách správná indikace metody. U pacientek s negativním klinickým i ultrazvukovým nálezem je operačním výkonem první volby biopsie sentinelové uzliny, která je onkologicky stejně bezpečná jako systematická lymfadenektomie, ale vyznačuje se významně nižší morbiditou (nižším rizikem dlouhodobých komplikací) (Coufal, Fait, 2011).

2.6.2 Další léčebné přístupy u karcinomu prsu

Mezi další léčebné postupy, které jsou využívány v rámci komplexní terapie zhoubných nádorů prsu patří radioterapie, chemoterapie, hormonální terapie a biologická léčba.

2.6.2.1 Radioterapie

Léčba radiačním zářením je standardní pooperační léčbou u pacientek profitujících ze screeningové mamografie (tedy s minimálním nálezem na prsu a negativitou regionálních mízních uzlin), které preferují konzervativní výkon na prsu, přičemž zbytkový prs je nutno ozářit pro snížení rizika lokálního návratu nemoci. Hlavní podstatou léčby zářením je přitom aplikace maximálně účinné dávky záření do přesně vymezeného cílového objemu, tj. na zbytkovou prsní žlázu a současně minimální postižení okolních zdravých tkání (Coufal, Fait, 2011).

Při vlastním provedení pooperační radioterapie se rozlišuje (Šlampa et al., 2007):

- zevní radioterapie (teleradioterapie)
- vnitřní radioterapie (brachyradioterapie)

Teleradioterapie je ozařování z určité vzdálenosti, kdy záření proniká do příslušné tkáně přes kůži. Brachyradioterapie je ozařování z krátké vzdálenosti, kdy je zdroj umístěn v bezprostřední blízkosti nádoru. V případě pacientek s karcinomem prsu po konzervativním výkonu na prsu je ozařována tkáň v bezprostřední blízkosti původního nádoru, která je nejrizikovější z pohledu možného lokálního návratu nemoci. Toto tzv. lůžko nádoru je označeno operatérem při vlastním operačním výkonu, kdy se do prsního svalu v centru dutiny po odstranění nádoru založí svorky z titanu, které jsou viditelné při rentgenovém vyšetření. Do místa svorek se pak pod kontrolou rentgenu cíleně zavádí příslušný radioizotop (Šlampa et al., 2007).

V závislosti na rozsahu nemoci může být radioterapie samozřejmě rozšířena i na ozáření svodné lymfatické oblasti, tj. oblasti podpažní jámy, podklíčkových a nadklíčkových uzlin podle rozsahu metastatického postižení regionálních mízních uzlin (Ceiley et al., 2005; Šlampa et al., 2007).

2.6.2.2 Chemoterapie

Chemoterapie může být v komplexní léčbě karcinomu prsu použita jako léčba předoperační s cílem zmenšení rozsahu nádoru a vytvoření lepších podmínek pro následnou operační léčbu, jednak jako léčba pooperační u indikovaných skupin pacientek. Cílem chemoterapie jako adjuvantní léčby je snížení rizika lokálního návratu nemoci, snížení rizika pozdějšího rozvoje vzdálených metastáz a zlepšení celkového přežití nemocných. Indikace podání adjuvantní chemoterapie je ovlivněna celou řadou histologických a molekulárně-biologických prognostických faktorů, mezi něž patří např. rozsah nádoru, stupeň jeho diferenciace, přítomnost či absence hormonálních receptorů a onkogenu HER-2, přítomnost či absence metastatického postižení mízních uzlin nebo věk pacientky (Adam et al., 2004; Petráková, 2009).

2.6.2.3 Hormonální léčba

Exprese hormonálních receptorů na nádorových buňkách je velice důležitý prognostický faktor, který umožňuje ovlivnit nádor tím, že odstraní jeho růstový faktor, kterým je hormon estrogen. Expresi hormonálních receptorů (estrogenové - ER a progesteronové - PgR) vykazuje 60-75 % zhoubných nádorů prsu. Platí, že čím větší procento buněk v nádoru má přítomny hormonální receptory, tím větší efekt hormonální léčby lze očekávat. Hormonální léčba je indikována u všech pacientek s pozitivními hormonálními receptory bez ohledu na jejich věk. Léčba je dlouhodobá, dnešní přístup preferuje léčbu po dobu deseti let. Dle statistických údajů pět let adjuvantní hormonální léčby snižuje riziko návratu nemoci o 41 % (Adam et al., 2004; Petráková, 2009).

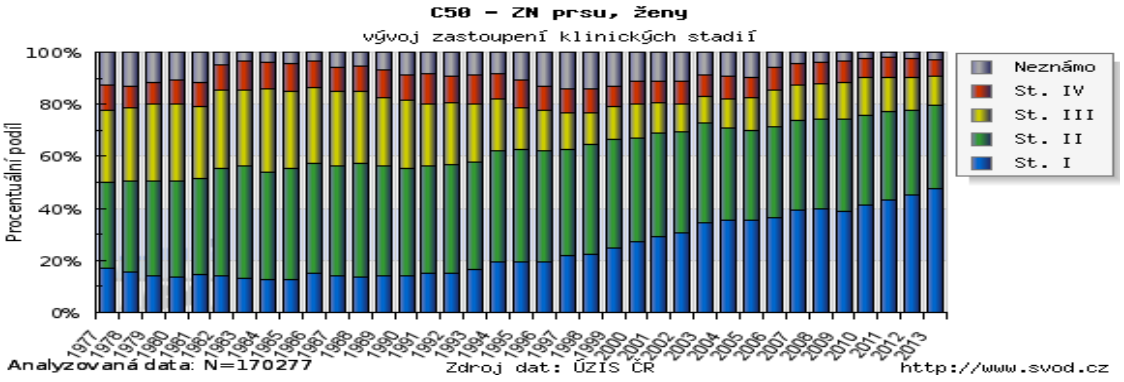
2.6.2.4 Biologická léčba

Biologická léčba zahrnuje podávání látek biologické povahy, které jako protilátky blokují růstové faktory nádoru. Molekulárně-biologickými vyšetřeními nádoru lze odhalit expresi genů, které kódují produkci růstových faktorů nádoru. Známým onkogenem je tzv. HER-2 (Human Epidermal Receptor) onkogen, který je exprimován u přibližně 15 % karcinomů prsu. Jiným směrem biologické léčby je ovlivnění novotvorby krevních cév (tzv. neoangiogeneze), která je významným faktorem v progresi nádoru. Zde se uplatňují tzv. blokátory neoangiogeneze, které neutralizují růstové faktory pro cévní novotvorbu (Tesařová, 2014).

2.7 Statistické ukazatele

V současnosti je k dispozici komplexní síť statistických ukazatelů, které se týkají problematiky zhoubných nádorových onemocnění, včetně karcinomu prsu, přičemž poslední kompletně zpracovaná statistická data jsou k dispozici z roku 2013 (Dušek et al., 2005).

Obrázek 10 prezentuje v grafické podobě dynamiku měnícího se procentuálního zastoupení jednotlivých stádií karcinomu prsu v časovém intervalu 37 let (1977-2013) (Dušek et al., 2005).

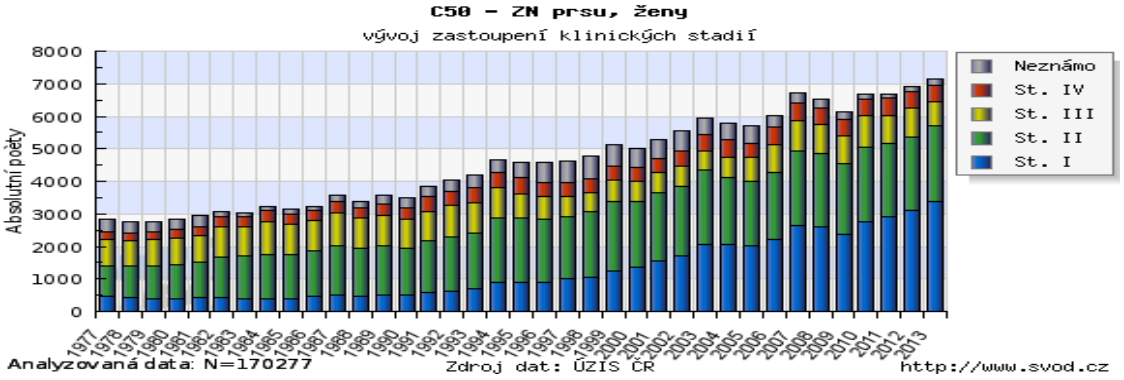


Obrázek 10: Procentuální zastoupení jednotlivých stádií onemocnění (1977-2013) (Dušek et al., 2005)

V časovém průběhu je jednoznačný nárůst zastoupení časných stádií nemoci. V roce 1977 představovalo první stádium nemoci 17,1 % z celkového počtu zachycených zhoubných nádorů, v roce 1994 to bylo 19,2 %, v roce 2002 při zavedení mammárního screeningu 30,5 % a **v roce 2013 po 12 letech existence screeningového programu tvoří nádory stádia I již téměř 50 % (47,5 %) všech diagnostikovaných zhoubných nádorů.** Nádory II. stádia tvoří téměř stacionární podíl na celkovém počtu karcinomů prsu (v roce 1997 32,7 %, v roce 2013 32,2 %). Výrazný pokles v procentuálním zastoupení je však zřejmý u nádorů III. stádia, což jsou velkoobjemové nádory nad 5 cm. Jejich podíl dosahoval v roce 1977 28 %, v roce 2013 to bylo již jen 10,8 %, na čemž se zřejmě nejvýraznějším způsobem podílí právě akceptování myšlenky pozitivního dopadu screeningového programu podstatnou částí ženské populace, kdy dochází k přesunu těchto lokálně rozsáhlých nádorů do časnějších stádií, tj. I a II. V časovém průběhu dochází rovněž k poklesu zastoupení pokročilých (metastatických) forem onemocnění, v roce 1977 představovalo IV. stádium nemoci

9,4 % všech zachycených karcinomů, v roce 2013 to bylo 6,6 %. V souvislosti se zdokonalením diagnostického procesu rovněž ubývá případů zhoubných nádorů, které není možné spolehlivě zařadit. V roce 1977 se jednalo o 12,7 % všech případů, v roce 2013 už to bylo jen 2,8 % diagnostikovaných karcinomů (Dušek et al., 2005).

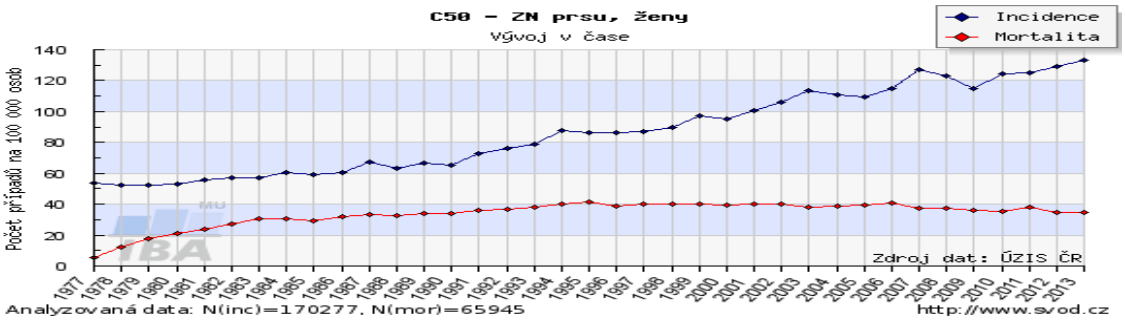
Následující obrázek 11 udává v grafické podobě absolutní počty karcinomů v jednotlivých stádiích nemoci v časovém úseku 1977-2013.



Obrázek 11: Absolutní počty karcinomů v jednotlivých stádií onemocnění (1977-2013) (Dušek et al., 2005)

V roce 1977 bylo diagnostikováno celkem 2820 karcinomů, největší zastoupení mělo stádium II, ve kterém bylo zachyceno celkem 923 pacientek, 791 pacientek bylo diagnostikováno ve stádiu III a pouze 483 žen bylo diagnostikováno v I. stádiu nemoci. Poměrně velké zastoupení se týkalo i pacientek s neznámým stádiem nemoci, celkem se jednalo o 358 žen. V roce 2002 při zavedení mammárního screeningu bylo diagnostikováno celkem 5565 karcinomů, největší počet nádorů byl diagnostikován ve stádiu II, a sice 2155 případů. Zvýšil se podíl nádorů ve stádiu I na celkem 1695 případů. V roce 2013 byl celkový počet zhoubných nádorů prsu již 7140, z toho majoritní většinu představovaly jednoznačně pacientky I. stádia, a sice celkem 3392 (Dušek et al., 2005).

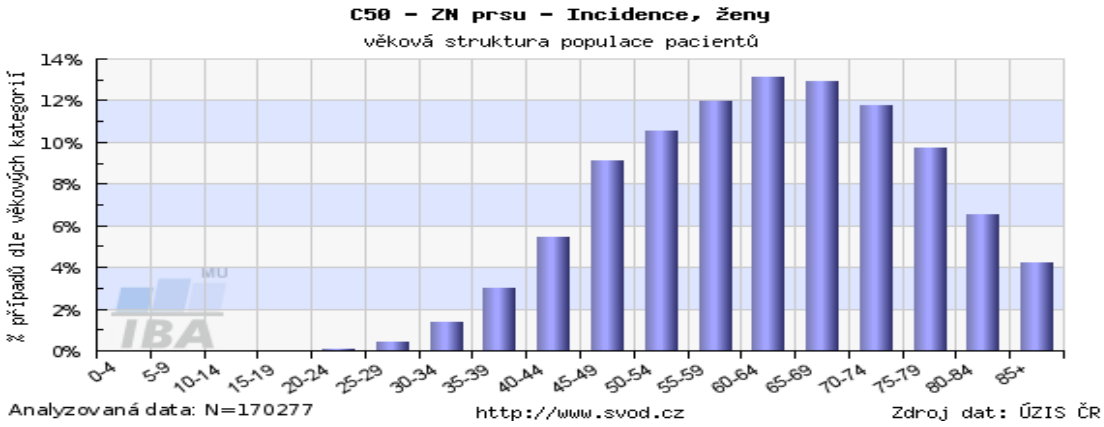
Obrázek 12 dokumentuje v grafické podobě záchyt zhoubných nádorů prsu pomocí statistických parametrů incidence (počet nových onemocnění na 100 tisíc žen za rok) a mortality (počet zemřelých žen v souvislosti s karcinomem prsu na 100 tisíc žen v průběhu jednoho roku), přičemž prezentuje tyto parametry na souboru všech zachycených malignit bez ohledu na stádium v časovém období 1977 - 2013 (Dušek et al., 2005).



Obrázek 12: Incidence a mortalita karcinomu prsu (všechna stádia) (Dušek et al., 2005)

V roce 1977 byla incidence 53,59, což odpovídá celkovému počtu 2820 karcinomů. V roce 1994 byla incidence 87,42, celkový počet nemocných se zvýšil na 4646. V roce 2002 při zavedení mammárního screeningu bylo diagnostikováno 5565 karcinomů, a tomu odpovídá nárůst incidence na 106,28. V roce 2013 byla incidence již 133,48 s celkovým počtem zhoubných nádorů 7140. **V průběhu 37 let dochází dle analýzy k nárůstu počtu onemocnění karcinomem prsu o 153 %, během období jedenácti let od zavedení mamárního screeningu (2002-2013) došlo k nárůstu v počtu onemocnění karcinomem prsu o necelých 29 %.** V průběhu posledních 20 let dochází současně s nárůstem incidence k poklesu mortality. Na tom se nejvýrazněji podílí záchyt onemocnění v časnějších stádiích, částečně se uplatňuje pozitivní vliv kombinované systémové léčby v souvislosti s poznáním molekulárně-biologických charakteristik karcinomu prsu. V roce 1994 byla mortalita 39,96, což odpovídá absolutnímu počtu 2124 zemřelých, v roce 2013 došlo k poklesu mortality na 34,19 s absolutním počtem zemřelých 1845 (Dušek et al., 2005).

Následující obrázek 13 doplňuje statistické ukazatele prezentací procentuálního zastoupení jednotlivých věkových skupin v souboru žen s malignitou prsu na údajích z roku 2013. Typický věk české pacientky s karcinomem prsu leží v intervalu 60 - 69 let, více než 37 % všech nemocných je však mladších 60 let. Podíl mladých žen do 45 let se pohybuje kolem 10 %, v roce 2013 to bylo 9,4 %, z čehož vyplývá oprávněnost aktuálního nastavení dolní hranice mammárního screeningu tak, aby byl co nejefektivnější a současně finančně únosný (Dušek et al., 2005).



Obrázek 13: Procentuální zastoupení jednotlivých věkových skupin v souboru žen s malignitou prsu (průměr za časové období 1977-2013) (Dušek et al., 2005)

3 METODIKA PRÁCE

V kapitole je uvedena metodika výzkumu, prezentována teoreticko-praktická příprava a jsou definovány výzkumné hypotézy. Dále je přiblížena charakteristika výzkumného souboru a organizace výzkumu, včetně použitých metod statistického zpracování.

3.1 Metodika výzkumu

Výzkum byl realizován jako kvantitativní s využitím metody retrospektivní analýzy.

3.2 Teoreticko-praktická příprava

Teoretický podklad pro vytvoření diplomové práce představovalo studium odborné literatury týkající se problematiky karcinomu prsu, tedy rizikových faktorů jeho vzniku, diagnostiky, terapie a samozřejmě prevence, mj. ve formě screeningového mamografického programu. Zdrojem informací byly materiály v podobě tištěné i elektronické, především monografie a publikace převážně českých renomovaných autorů, zabývajících se danou problematikou. Část informací byla získána rovněž z důvěryhodných elektronických zdrojů (především z elektronických databází pro čerpání statistických ukazatelů) a ze zdravotnických serverů.

Praktickou přípravou pro mě bylo zejména mé celoživotní profesní zařazení v oblasti zdravotnictví, dominantně na úrovni nemocničního lůžkového zařízení zabývajícího se danou problematikou, tj. na Gynekologicko-porodnické klinice FN Brno, poslední 3 roky pak praxe v ambulantním provozu privátní gynekologické ambulance. Podstoupila jsem rovněž celou řadu konzultací s pracovníky zabývajícími se předkládanou problematikou, tedy diagnostikou a léčbou (zejména operační) karcinomu prsu. V průběhu svého zaměstnání v nemocničním zařízení jsem měla možnost se zúčastnit celé řady operačních výkonů u pacientek s karcinomem prsu, v průběhu konzultací jsem měla možnost se detailně seznámit s rutinním provozem screeningového mamografického pracoviště.

3.3 Výzkumné hypotézy

V souvislosti se stanovením obecného cíle diplomové práce, kterým je prezentace přínosu mamografie jako vhodné screeningové metody pro preventivní

onkologický program karcinomu prsu, byly stanoveny další dílčí výzkumné cíle. Tyto měly demonstrovat přínos screeningové mamografie v těchto oblastech:

- záchyt nádorů v nižších klinických stádiích nemoci
- redukce rozsahu operačního výkonu
- příznivější prognóza odléčených pacientek

Na základě výše uvedeného byly formulovány následující **hypotézy**:

- screeningová mamografie umožňuje záchyt nádorů v nižších klinických stádiích základního onemocnění
- screeningová mamografie umožňuje redukovat rozsah operačního výkonu na prsu i ve svodné lymfatické oblasti
- screeningová mamografie zlepšuje prognózu odléčených pacientek

3.4 Charakteristika výzkumného souboru

Práce analyzuje dva soubory pacientek, u kterých byl na Gynekologicko-porodnické klinice FN Brno v letech 2009 - 2010 diagnostikován a léčen karcinom prsu. První soubor představuje 50 žen s diagnostikovaným karcinomem na základě screeningové mamografie bez klinických potíží. Druhá skupina zahrnuje identický počet pacientek, které neparticipovaly na programu screeningové mamografie a diagnostický proces u nich byl zahájen v souvislosti s hmatnou rezistencí v oblasti prsu a/nebo ve svodné lymfatické oblasti a/nebo na základě klinických potíží spojených s lokálním nálezem a/nebo s přítomností vzdálených metastáz.

V souboru pacientek účastnících se screeningu bylo nejmladší pacientce 46 let, nejstarší 81 let, věkový průměr v tomto souboru byl necelých 62 let. V souboru pacientek, které neparticipovaly na screeningu byla dolní věková hranice 48 let, horní věková hranice byla 85 let a věkový průměr činil 63 let.

Pro srovnávací analýzu je podstatné, že oba dva soubory zahrnují pacientky, které jsou porovnatelné po stránce molekulárně-biologických vlastností nádoru, které ovlivňují prognózu nemocných žen s karcinomem prsu. Byly tedy zařazeny ženy s nádory vyznačující se expresí hormonálních receptorů (90 % v každém souboru) a ženy s expresí hormonálních receptorů i HER-2 onkogenu (10 % v každém souboru).

Všechny ženy zařazené do analýzy se účastnili dispenzární péče na výše uvedeném pracovišti, délka dispenzarizace byla u všech přeživších žen nejméně 5 let.

3.5 Organizace výzkumu

Analýza byla realizována na podkladě údajů ze zdravotnické dokumentace a statistik poskytnutých zdravotnickým zařízením. Získaná data a informace byly převedeny do podoby tabulek a následně podrobeny příslušné statistické analýze.

Ke sledovaným parametrům v obou dvou souborech patřila velikost nádoru v prsu detekovaná mamografií. V souboru pacientek účastnících se screeningu to bylo vyšetření screeningové, u pacientek neparticipujících na screeningu to bylo vyšetření diagnostické. Od velikosti primárního nádoru v prsu se odvíjel rozsah operačního výkonu na prsu. Dalším analyzovaným parametrem byl rozsah operačního výkonu ve svodné lymfatické oblasti. Oba dva parametry (rozsah operace na prsu a rozsah operace ve svodné lymfatické oblasti) byly podrobeny statistické analýze.

Získané informace z patologického stagingu a v případě určité části pacientek neúčastnících se screeningu i z klinického stagingu byly využity ke stanovení klinických stádií základního onemocnění u všech pacientek. Rozdíly v klinických stádiích nemoci dvou základních skupin nemocných žen byly dále podrobeny statistické analýze.

Dalším zjišťovaným parametrem bylo hodnocení prognózy nemocných žen obou souborů, které je vyjádřeno parametrem pětiletého přežití. Získané informace byly využity ke statistické analýze, jak je o tom podrobně pojednáno v části věnované výsledkům.

Ke statistické analýze byl použit χ^2 (chí-kvadrát) test. Jedná se o statistickou neparametrickou metodu, pomocí které zjišťujeme, zda mezi znaky existuje prokazatelný výrazný vztah. Získaná data jsou uspořádána do tzv. kontingenčních tabulek, které umožňují testování různých hypotéz (test homogenity, test nezávislosti, test dobré shody). Princip χ^2 testu spočívá v porovnání pozorovaných a očekávaných četností. Pozorované četnosti je možné zjistit z kontingenční tabulky, očekávané četnosti je nutno vypočítat. Statistický test pracuje s určitou hladinou statistické významnosti (tzv. p-hodnota). Pokud je tato menší než 0,05, zamítáme tzv. nulovou hypotézu, což znamená, že pravděpodobnost, že by pozorované rozdíly či závislosti vznikly pouze náhodou, je menší než 5%. Při statistické analýze pětiletého přežití byl hodnocen rovněž tzv. poměr šancí (odds ratio, OR). Je to charakteristika, která umožňuje srovnat výskyt sledovaného jevu ve dvou různých skupinách (Budíková et al., 2010).

4 VÝSLEDKY

Kapitola předkládá zjištěné výsledky předmětné analýzy. Jsou prezentovány výsledky obou vyšetřovaných souborů pacientek týkající se velikosti primárního nádoru v prsu, rozsahu operačního výkonu na prsu a ve svodné lymfatické oblasti, distribuce klinických stádií nemoci v obou souborech a srovnání prognózy pacientek obou souborů pomocí parametru pětiletého přežití.

Z hlediska rozdílu v rozsahu operačního výkonu mezi dvěma soubory pacientek je jednoznačný profit screeningové mamografie v možnosti indikace konzervativních (prs zachovávajících) operačních výkonů. Konzervativní výkon na prsu byl umožněn jednoznačně převažujícím záchytem nádorů menšího rozsahu, dle mamografického nálezu byl ve 43 případech rozsah tumoru 20 mm a méně, u 14 pacientek se jednalo o klinicky zcela nehmatný nález, který byl diagnostikován až pomocí zobrazovacích metod. U sedmi pacientek byl tumor v největším průměru nad 20 mm, ale převažoval minimální přesah velikosti přes tuto hranici (dominantně 21 - 22 mm, pouze jedna pacientka s tumorem 26 mm v největším průměru) (viz tab. 9).

Tabulka 9: Rozsah tumoru prsu u pacientek účastnících se screeningu (zdroj: vlastní výzkum)

Rozsah tumoru (největší rozměr v mm)	Počet pacientek
≤ 10 mm	14 (28 %)
11-20 mm	29 (58 %)
> 20 mm	7 (14 %)
Celkem	50 (100 %)

Ve skupině pacientek účastnících se screeningového programu byl částečný resekční výkon na prsu proveden ve 47 případech, pouze ve třech případech bylo provedeno odstranění celého prsu ve formě totální mastektomie (viz tab. 10). Důvodem pro provedení totální mastektomie byl ve dvou případech nález multicentrického nádoru (postižení více kvadrantů prsu). V těchto případech nebyl vzhledem k velikosti prsu doporučen částečný výkon vzhledem k předpokládanému nepříliš dobrému výslednému kosmetickému efektu. Poslední případ se týkal věkově starší pacientky s levostrannou lokalizací karcinomu, současně přítomnou ischemickou chorobou srdeční a zavedeným kardiostimulátorem, kde bylo cílem eliminovat radiační zátěž na oblast srdečního svalu.

Tabulka 10: Typ operačního výkonu na prsu u pacientek účastnících se screeningu (zdroj: vlastní výzkum)

Typ operačního výkonu	Počet pacientek
Parciální mastektomie	47 (94 %)
Totální mastektomie	3 (6 %)
Celkem	50 (100 %)

Ve skupině pacientek neúčastnících se screeningu byl podstatně větší rozptyl v rozsahu provedených operací s převahou rozsáhlejších a tedy více „mutilujících“ operačních výkonů na prsu, což bylo podmíněno podstatně větší velikostí diagnostikovaných nádorů. Pouze u 6 pacientek byl tumor mamograficky v největším průměru 20 mm a méně, přičemž v naprosté většině těchto případů byl největší průměr tumoru velmi blízko horní hranici nebo se jednalo o multicentrické nádory. 10 pacientek bylo diagnostikováno s nálezem velkoobjemových tumorů nad 50 mm v největším průměru, pět pacientek neúčastnících se screeeningu bylo postiženo inflamatorním karcinomem. Dominantní skupinou bylo 29 pacientek s rozsahem nádoru v největším průměru více než 20 mm a méně než 50 mm, průměrná velikost nádoru v této dominantní skupině pacientek byla 36 mm. Největší nádor ve skupině pacientek neúčastnících se screeningu se vyznačoval průměrem 70 mm (viz tab. 11).

Tabulka 11: Rozsah tumoru prsu u pacientek neúčastnících se screeningu (zdroj: vlastní výzkum)

Rozsah tumoru (největší rozměr v mm)	Počet pacientek
≤ 20 mm	6 (12 %)
20-50 mm	29 (58 %)
> 50 mm	10 (20 %)
Inflamatorní karcinom	5 (10 %)
Celkem	50 (100 %)

Ve skupině pacientek neúčastnících se screeningu byly rovněž prováděny parciální resekční výkony na prsu. Z 12 pacientek, které podstoupily konzervativní výkon na prsu, bylo 9 výkonů primárních, u dalších tří pacientek byl částečný výkon umožněn dobrým efektem neoadjuvantní léčby, kdy došlo k výrazné redukci velikosti původního tumoru (40 mm a více v největším průměru) na minimálně 20 mm. Dalších 31 pacientek podstoupilo odstranění celého prsu. U 13 pacientek se jednalo o primární výkon, u 16 pacientek bylo nutné provést totální mastektomii i po neoadjuvantní terapii. Pět z nich však bylo postiženo inflamatorním karcinomem, kde přetrvává indikace k totální mastektomii i po neoadjuvantní léčbě vzhledem k jeho specifickému difúznímu šíření kožními mízními cévami. Dvě pacientky byly diagnostikovány s nálezem ulcerovaných karcinomů (prorůstajících do kůže). V jejich případě byla provedena tzv. sanační mastektomie, tj. odstranění celého prsu bez operačního ověření stavu lymfatických uzlin. Sedm pacientek, které se neúčastnily screeningu, nebylo operováno vůbec. Šest z nich bylo diagnostikováno ve IV. klinickém stádiu s přítomností vzdálených metastáz, sedmá pacientka ze skupiny neoperovaných byla kompromitována celou řadou interních onemocnění při kombinovaném rozsáhlém lokálním nálezu na prsu a ve svodné lymfatické oblasti. Tyto pacientky byly léčeny pouze systémovou léčbou (viz tab. 12).

Tabulka 12: Typ operačního výkonu na prsu u pacientek neúčastnících se screeningu (zdroj: vlastní výzkum)

Typ operačního výkonu	Neoadjuvantní léčba	Počet pacientek
Parciální mastektomie	NE	9 (18 %)
	ANO	3 (6 %)
Totální mastektomie	NE	13 (26 %)
	ANO	16 (32 %)
Sanační mastektomie	-	2 (4 %)
Neoperována	-	7 (14 %)
Celkem		50 (100 %)

Při statistické analýze byl použit χ^2 test (test homogenity - test shody sloupcových relativních četností), kdy byl na hladině statistické významnosti $p < 0,05$ zjištěn statisticky významný rozdíl v provedení parciálních i totálních mastektomií mezi soubory žen účastnících se a neúčastnících se screeningového programu (viz tab. 13).

Tabulka 13: Statistická analýza rozdílu v rozsahu operačních výkonů na prsu u pacientek účastnících se a neúčastnících se screeningu pomocí χ^2 testu (test homogenity - test shody sloupcových relativních četností) (zdroj: vlastní výzkum)

Relativní četnosti		MG		p-hodnota
		ANO	NE	
Typ výkonu	**Parciální mastektomie**	0,80	0,20	**<0,001**
	Totální mastektomie	0,09	0,91	**<0,001**

Z hlediska rozdílu v rozsahu operačního výkonu mezi dvěma soubory pacientek se profit screeningové mamografie projevil i v rozsahu operačního výkonu ve svodné lymfatické oblasti, neboť pravděpodobnost metastatického postižení regionálních mízních uzlin se zvyšuje s velikostí primárního nádoru v prsu. Podezření na metastatické postižení mízních uzlin dle klinického a ultrazvukového nálezu představuje kontraindikaci provedení biopsie sentinelové mízní uzliny a indikuje nutnost provedení systematické axilární lymfadenektomie se všemi důsledky z toho vyplývajícími. Ve skupině pacientek podstupujících screeningovou mamografii byly všechny pacientky indikovány k biopsii sentinelové uzliny. V šesti případech byla peroperačním vyšetřením patologem diagnostikována metastáza s nutností doplnění systematické lymfadenektomie (viz tab. 14). Ve všech případech bylo postižení lymfatických uzlin jednotkové, s výjimkou jedné pacientky, kde byly zjištěny 3 metastatické uzliny (viz tab. 15).

Tabulka 14: Typ operačního výkonu v podpažní jámě u pacientek účastnících se screeningu (zdroj: vlastní výzkum)

Typ operačního výkonu	Počet pacientek
Biopsie sentinelové uzliny	44 (88 %)
Axilární lymfadenektomie	6 (12 %)
Celkem	50 (100 %)

Tabulka 15: Metastatické postižení uzlin podpažní jámy zjištěné na základě operačního výkonu u pacientek účastnících se screeningu (zdroj: vlastní výzkum)

Metastatické postižení	Počet pacientek
NE	44 (88 %)
ANO	6 (12 %)
Celkem	50 (100 %)

Ve skupině pacientek neúčastnících se screeningu bylo provedeno 41 operačních výkonů ve svodné lymfatické oblasti. U 9 pacientek výkon v podpažní jámě proveden nebyl, z nich však sedm pacientek nebylo operováno vůbec, především vzhledem k zjištěným vzdáleným metastázám a u dvou pacientek byla provedena již výše zmíněná sanační mastektomie. Ve skupině 41 operovaných pacientek byla ve svodné lymfatické oblasti provedena pouze ve dvou případech biopsie sentinelové uzliny s negativním peroperačním nálezem, přičemž u jedné pacientky se jednalo o primární výkon, u druhé byla operace provedena až po neoadjuvantní terapii. U 39 žen pak byl proveden systematický výkon, tj. axilární lymfadenektomie (viz tab. 16), z toho u 30 pacientek bylo přítomno metastatické postižení vyšetřených uzlin. Počty metastatických mízních uzlin oscilovaly v rozmezí 3 - 7, u 5 pacientek bylo postiženo více než 10 mízních uzlin. U 9 pacientek bylo vyšetření na přítomnost metastáz negativní, přičemž u 4 pacientek byl falešně pozitivní předoperační klinický a/nebo ultrazvukový nález, u 5 pacientek byla indikace k systematické lymfadenektomii i přes dobrý efekt neoadjuvantní léčby vzhledem k původnímu klinickému nálezu fixovaných metastáz v podpažních uzlinách. Přítomnost, resp. absenci metastatického postižení mízních uzlin u pacientek neúčastnících se screeningu udává tabulka 17. Ze souboru 41 žen neúčastnících se screeningu a podstoupivších kompletní operační výkon (tj. operaci prsu v kombinaci s operací svodné lymfatické oblasti) absolvovalo téměř 47 %, tj. 19 pacientek neoadjuvantní léčbu pro lokálně rozsáhlý nádor prsu a/nebo pokročilý nález primárně metastatického postižení regionálních mízních uzlin.

Tabulka 16: Typ operačního výkonu v podpažní jámě u pacientek neúčastnících se screeningu (zdroj: vlastní výzkum)

Typ operačního výkonu	Počet pacientek
Biopsie sentinelové uzliny	2 (5 %)
Axilární lymfadenektomie	39 (95 %)
Celkem	41 (100 %)

Tabulka 17: Metastatické postižení uzlin podpažní jámy zjištěné na základě operačního výkonu u pacientek neúčastnících se screeningu (zdroj: vlastní výzkum)

Metastatické postižení	Počet pacientek
NE	11 (27 %)
ANO	30 (73 %)
Celkem	41 (100 %)

Při statistické analýze byl použit opět χ^2 test (test homogenity - test shody sloupcových relativních četností), kdy byl na hladině statistické významnosti $p < 0,05$ zjištěn statisticky významný rozdíl v provedení biopsie sentinelové uzliny a systematické axilární lymfadenektomie mezi soubory žen účastnících se a neúčastnících se screeningového programu (viz tab. 18).

Tabulka 18: Statistická analýza rozdílu v rozsahu operačních výkonů ve svodné lymfatické oblasti u pacientek účastnících se a neúčastnících se screeningu pomocí χ^2 testu (test homogenity - test shody sloupcových relativních četností) (zdroj: vlastní výzkum)

Relativní četnosti		MG		p-hodnota
		ANO	NE	
Typ výkonu	Biopsie sentinelové uzliny	0,96	0,04	**<0,001**
	Systematická lymfadenektomie	0,13	0,87	**<0,001**

S analýzou rozdílu v rozsahu operační léčby mezi dvěma prezentovanými soubory nemocných žen úzce souvisí analýza rozdílu mezi klinickými stádii nemoci v době diagnózy. U skupiny žen podstupujících screening se jedná ve všech případech o tzv. pooperační TNM klasifikaci onemocnění, tedy patologický staging, který je dán vyšetřením odebraných tkání, tj. prsu a podpažních lymfatických uzlin patologem a výsledkem zobrazovacích metod k vyloučení vzdálených metastáz. Lze konstatovat shodu v 92 % případů při srovnání předoperačního mamografického nálezu na prsu a patologického stagingu. Pouze ve 4 případech byl mamografický nález diskrétně

podhodnocen. Při velikosti nádoru dle mamografie v největším průměru 18 - 19 mm, což odpovídá lokálnímu rozsahu dle klinického stagingu cT1c, byla skutečná velikost dle patologického stagingu pT2 s minimálním přesahem největšího průměru nádoru přes 20 mm o jednotky milimetrů ve všech čtyřech případech. Ve 34 případech se jednalo o I. stádium onemocnění, tedy nádory velikosti maximálně 20 mm v největším průměru s negativními mízními uzlinami a s absencí vzdálených metastáz. 15 žen bylo diagnostikováno ve stádiu IIA. U deseti z nich se jednalo o nádory přes 20 mm v největším průměru bez postižení regionální mízní oblasti a bez vzdálených metastáz, u 5 pacientek se jednalo o metastatické postižení mízních uzlin odpovídající patologickému stagingu pN1 při malých nádorech v prsu o průměru maximálně 20 mm. Pouze v jednom případě se jednalo o stádium IIB, což odpovídá patologickému stagingu pT2pN1, konkrétně se jednalo o nádor v největším průměru 22 mm s dvěma metastaticky postiženými regionálními mízními uzlinami (viz tab. 19).

Tabulka 19: Přehled klinických stádií nemoci v době diagnózy u pacientek účastnících se screeningu) (zdroj: vlastní výzkum)

Klinické stádium	Počet pacientek
I	34 (68 %)
IIA	15 (30 %)
IIB	1 (2 %)
IIA	0 (0 %)
IIIA	0 (0 %)
IIIB	0 (0 %)
IV	0 (0 %)
Celkem	50 (100 %)

Skupina žen neúčastnících se screeningu je z hlediska diferenciace stádií nemoci heterogennější s absencí I. stádia nemoci a převahou pokročilejších stádií onemocnění. 22 pacientek z této skupiny je do analýzy zahrnuto na podkladě patologického stagingu po primární operaci, u 2 pacientek, které podstoupily sanační mastektomii se jedná o kombinaci stagingu patologického týkajícího se nálezu na prsu a stagingu klinického vyplývajícího z klinického nálezu a z ultrazvukového vyšetření podpažní krajiny. U 26 pacientek se jedná o nálezy pouze klinického stagingu. Do této skupiny patří 19 pacientek, které podstoupily neoadjuvantní terapii pro lokálně rozsáhlý nádor prsu a/nebo pokročilý nález primárně metastatického postižení regionálních mízních uzlin a 7 pacientek, které nebyly operovány, většinově pro záchyt ve IV. stádiu onemocnění s přítomností vzdálených metastáz. Přehled jednotlivých klinických stádií nemoci u pacientek neúčastních se screeningu udává tabulka 20 s dominujícím zastoupením III. klinického stádia a absencí I. stádia.

Tabulka 20: Přehled klinických stádií nemoci v době diagnózy u pacientek neúčastnících se screeningu (zdroj: vlastní výzkum)

Klinické stádium	Počet pacientek
I	0 (0 %)
IIA	6 (12 %)
IIB	9 (18 %)
IIIA	16 (32 %)
IIIB	13 (26 %)
IV	6 (12 %)
Celkem	50 (100 %)

Při statistické analýze rozdílu v klinických stádiích nemoci v době diagnózy byl použit rovněž χ^2 test (test homogenity - test shody sloupcových relativních četností). Analýzou byl konstatován statisticky významný rozdíl na hladině statistické významnosti $p < 0,05$ mezi soubory žen účastnících se a neúčastnících se screeningového programu na úrovni klinických stádií I, IIIA a IIIB (viz tab. 21).

Tabulka 21: Statistická analýza rozdílu v klinických stádií nemoci v době diagnózy u pacientek účastnících se a neúčastnících se screeningu pomocí χ^2 testu (test homogenity - test shody sloupcových relativních četností) (zdroj: vlastní výzkum)

Relativní četnosti		MG		p-hodnota
		ANO	NE	
Stádium nemoci	I	1,00	0,00	**<0,001**
	IIA	0,71	0,29	**0,400**
	IIB	0,10	0,90	**0,176**
	IIIA	0,00	1,00	**<0,001**
	IIIB	0,00	1,00	**0,004**
	IV	0,00	1,00	**0,235**

Klinické stádium nemoci v době diagnózy výrazným způsobem ovlivňuje prognózu pacientek, neboť včasný záchyt zhoubného nádoru je jednou z elementárních podmínek dlouhodobého nebo i trvalého vyléčení. V obecné onkologii se používá termín pětileté přežití, který představuje život po dobu pěti let od ukončení onkologické léčby bez návratu nádorového onemocnění. Ve srovnávací analýze našich dvou souborů se projevil výrazný rozdíl ve prospěch skupiny pacientek účastnících se screeningového programu.

Z celkového počtu 50 pacientek ve screeningu jich vykazuje pětileté přežití 48, všechny žijí bez projevů základního onemocnění. Pouze jedna pacientka zemřela v souvislosti s karcinomem prsu, a sice na základě metastatického postižení mozku necelých pět let od skončení primární onkologické léčby. Byla diagnostikována ve stádiu I, s nádorem průměru 18 mm při negativním nálezu na regionálních mízních

uzlinách. Jedna pacientka zemřela bez příčinné souvislosti se základním onemocněním 4 roky od skončení primární onkologické léčby (viz tab. 22).

Tabulka 22: Přehled pětiletého přežití pacientek účastnících se screeningu)zdroj: vlastní výzkum)

Aktuální stav	Počet pacientek
Žije bez projevů nemoci	48 (96 %)
Žije s projevy nemoci	0 (0 %)
Úmrtí na nádor	1 (2 %)
Úmrtí na jiné onemocnění	1 (2 %)
Celkem	50 (100 %)

Podstatně horší výsledky se projevily ve skupině žen neúčastnících se screeningu, což samozřejmě souvisí s převažujícím primárním záchytem nemoci v pokročilejších stádiích základního onemocnění. Život bez projevů základního onemocnění se týká dvaceti pacientek, 12 pacientek žije s projevy nemoci. Celkem 15 pacientek zemřelo v souvislosti s progresí karcinomu prsu, tři pacientky zemřely bez příčinné souvislosti se základním onkologickým onemocněním (viz tab. 23).

Tabulka 23: Přehled pětiletého přežití pacientek neúčastnících se screeningu (zdroj: vlastní výzkum)

Aktuální stav	Počet pacientek
Žije bez projevů nemoci	20 (40 %)
Žije s projevy nemoci	12 (24 %)
Úmrtí na nádor	15 (30 %)
Úmrtí na jiné onemocnění	3 (6 %)
Celkem	50 (100 %)

V podsouboru dvaceti žijících pacientek bez projevů základního onemocnění byla zastoupena všechna stádia nemoci od IIA výše s výjimkou vzdálených metastatickým forem (viz tab. 24).

Tabulka 24: Přehled zastoupení klinických stádií nemoci u žijících pacientek bez projevů nemoci neúčastnících se screeningu (zdroj: vlastní výzkum)

Klinické stádium	Počet pacientek
I	0 (0 %)
IIA	3 (15 %)
IIB	7 (35 %)
IIIA	6 (30 %)
IIIB	4 (20 %)
IV	0 (0 %)
Celkem	20 (100 %)

V podskupině pacientek žijících s projevy základního onemocnění byla zastoupena všechna stádia nemoci od IIA výše s výjimkou stádia IIB, na druhou stranu přežívaly déle než 5 let tři pacientky s primárně metastatickým nádorem ve stádiu IV (viz tab. 25). U dvou těchto pacientek bylo přítomno postižení kostí, u jedné metastázy plicní. Do podskupiny patřilo celkem 12 pacientek, dominujícím projevem přetrvávající nemoci bylo metastatické postižení kostí, které se týkalo celkem 7 pacientek. U dvou pacientek byly přítomny metastázy plicní, u jedné metastázy jaterní a ve dvou případech bylo metastatické postižení víceorgánové (kosti + plíce, resp. plíce + mezihrudí).

Tabulka 25: Přehled zastoupení klinických stádií nemoci u žijících pacientek s projevy základního onemocnění neúčastnících se screeningu (zdroj: vlastní výzkum)

Klinické stádium	Počet pacientek
I	0 (0 %)
IIA	1 (8 %)
IIB	0 (0 %)
IIIA	3 (25 %)
IIIB	5 (42 %)
IV	3 (25 %)
Celkem	12 (100 %)

V podsouboru pacientek neúčastnících se screeningu, které zemřely v souvislosti s karcinomem prsu se objevilo 15 pacientek. Zde jsou již zastoupena všechna stádia nemoci od IIA výše, včetně 3 pacientek ve stádiu IV (viz tab. 26). Interval úmrtí od stanovení primární diagnózy kolísá v tomto souboru od 3 do 53 měsíců, průměr je 27 měsíců, tedy 2 a ¼ roku od stanovení diagnózy karcinomu prsu. Příčinou je diseminované metastatické postižení zachvacující často více orgánů, především mozek, dále plíce, játra, mezihrudí a kosti.

Tabulka 26: Přehled zastoupení klinických stádií nemoci u pacientek zemřelých v souvislosti se základním onemocněním neúčastnících se screeningu (zdroj: vlastní výzkum)

Klinické stádium	Počet pacientek
IIA	2 (13,33 %)
IIB	2 (13,33 %)
IIIA	5 (33,33 %)
IIIB	3 (20 %)
IV	3 (20 %)
Celkem	15 (100 %)

Statistická analýza byla provedena rovněž pro srovnání pětiletého přežití mezi hodnocenými soubory pacientek. Při použití identického testu jako v předchozích případech, tj. χ^2 test (test homogenity - test shody sloupcových relativních četností) byl zjištěn statisticky významný rozdíl na hladině statistické významnosti $p < 0,05$ mezi soubory žen účastnících se a neúčastnících se screeningového programu (viz tab. 27).

Tabulka 27: Statistická analýza rozdílu v pětiletém přežití u pacientek účastnících se a neúčastnících se screeningu pomocí χ^2 testu (test homogenity - test shody sloupcových relativních četností) (zdroj: vlastní výzkum)

Relativní četnosti		MG		p-hodnota
		ANO	NE	
Přežití po 5 letech	ANO	0,60	0,40	<0,001
	NE	0,06	0,94	<0,001

Při statistické analýze byl ještě ve vztahu k pětiletému přežití v obou srovnávaných souborech stanoven poměr šancí. Šance, že pacientka participující na screeningu přežije 5 let od stanovení diagnózy je dána poměrem žijících a zemřelých v souvislosti s nádorem ve screeningové skupině, tedy poměr 48/1 rezultuje ve výsledek 48. Šance, že pacientka neúčastnící se screeningového programu přežije pět let od stanovení diagnózy je dána poměrem 32/15 vzhledem k počtu žijících a zemřelých v souvislosti s nádorem v této skupině, výsledná hodnota je 2,1333. Poměr šancí, že pacientka přežije 5 let od stanovení diagnózy, když participovala na screeningu proti tomu, když se neúčastnila tohoto programu, je dán poměrem 48/2,1333, tento představuje výsledek 22,5. Z výše uvedeného tedy vyplývá závěr srovnávací analýzy našich dvou souborů, a to, že pacientky, které se zúčastnili screningu mají v průměru 22,5krát větší šanci na naplnění pětiletého přežití v protikladu k pacientkám, které se screeningové mamografie v naší studii neúčastnili.

5 DISKUSE

Základní cíl mamografického screeningového programu je navyšování počtu záchytů přednádorových stavů a časných stádií karcinomu prsu a s tím související navýšení podílu časných stádií onemocnění ve vztahu k pokročilým onemocněním. Žádoucím a očekávaným efektem pak je pokles úmrtnosti na karcinom prsu.

Úspěšná realizace tohoto programu závisí na naplnění více předpokladů. Na jedné straně je to disciplinovanost příslušné skupiny ženské populace patřící do screeningového programu ve smyslu participace na tomto programu, na druhé straně je velice důležitou podmínkou adekvátní erudice a kvalifikace zdravotnického personálu disponujícího moderní zobrazovací technikou (Vyzula et al., 2015). Do tohoto procesu vstupuje další důležitý faktor, kterým je akceptování všeobecného povědomí o velice nízkém radiačním riziku, přičemž diagnostický přínos a profit screeningu jednoznačně převažuje nad tímto rizikem (Kodl et al., 2009).

Důležité je rovněž dodržení stávajících podmínek pro screening. První podmínkou je zachování dolní věkové hranice screeningu na věku 45 let. Stanovení této hranice je přitom dáno několika základními faktory. Prvním je trend věkové distribuce karcinomu prsu, kdy po 40. roce života dochází k výraznějšímu nárůstu diagnostikovaných onemocnění, dle posledních statistik z roku 2013 je podíl věkové skupiny žen do 40 let pod 10 % z celkového počtu diagnostikovaných karcinomů (Dušek et al., 2005). Druhým faktorem je vlastní diagnostická výtěžnost metody, která je ovlivněna strukturou tkáně mléčné žlázy a jejími změnami na základě hormonálních procesů v ženském organismu po 40. roce věku (Daneš et al., 2002).

Dalším důležitým faktorem je zachování dvouletého intervalu screeningového vyšetření pro uchování naprosto zanedbatelné radiační zátěže. Ze studií vyplývá, že jednoletý interval nezvyšuje riziko odhalení karcinomu prsu v pokročilém stádiu při pravidelné participaci na screeningu (Kerlikowske et al., 2013). Na druhou stranu v současné době je u moderních přístrojů dávka radiačního záření opravdu minimální, takže v odůvodněných případech zvýšeného rizika přednádorových, popř. časných nádorových změn v prsu je možné vyšetření provádět i každoročně, neboť přínos vyšetření v těchto situacích jednoznačně převažuje nad rizikem radiace. Z hlediska diskutovaných nežádoucích účinků radiačního záření rovněž nebyl žádnou studií potvrzen nežádoucí účinek na jiné tkáně a orgány nacházející se v blízkosti vyšetřovaného prsu, tj. srdce, plíce nebo štítná žláza (Kodl et al., 2009). Poměr

přínos/riziko screeningu je nesporný pro starší věkové skupiny a z tohoto pohledu byla v únoru 2010 zrušena horní věková hranice pro realizaci screeningu, tato byla původně stanovena na 69 let (Májek et al., 2016).

Smysluplnost realizace screeningového programu je rovněž dávána do souvislosti s nárůstem rizikových faktorů karcinomu prsu v naší populaci v posledních dvaceti letech v závislosti na změně reprodukčního chování i jiných faktorech (ženy rodí první dítě později, populace celkově stárne, negativně působí i tzv. „westernalizace“ životního stylu atd.) (Hartmann et al., 2005).

V České republice došlo v souvislosti se zavedením screeningového programu nádorů prsu v roce 2002 k záchytu většího množství zhoubných nádorů prsu, protože mamografického vyšetření se účastní podstatně větší množství žen než v letech předcházejících (Dušek et al., 2005). Posílení tohoto trendu je současně potencováno zahájením programu adresného zvaní žen ke screeningové mamografii od ledna 2014. Na základě adresného zvaní program v současné době pokrývá nadpoloviční většinu cílové populace, dle posledních údajů z roku 2014 se ho účastní již přes 62 % žen patřících věkovým zařazením do screeningového programu (Májek et al., 2016).

Vzhledem k tomu, že preventivní mamografické vyšetření podstupují ženy bezpříznakové, jsou diagnostikované nádory menších rozměrů než karcinomy zjištěné u žen až pohmatovým nálezem v prsu. Tzv. minimální karcinomy, které velikostí nepřesahují 10 mm, tvoří při velmi dobře fungujícím screeningovém programu až 40 % všech zachycených zhoubných nádorů (Pavlik et al., 2014). Pro nemocné ženy znamená tento velice časný záchyt méně náročnou a rozsáhlou léčbu a podstatně větší šanci na návrat do plnohodnotného života po skončení komplexní onkologické terapie, pro zdravotní systém zase podstatné snížení finanční zátěže v rámci diagnosticko-léčebného procesu (Májek et al., 2016).

V odborných kruzích je naprosté minimum kontroverzí, které by popíraly výše jmenované skutečnosti. Snad jedinou publikací, které se dostalo širší medializace, je publikace kanadských autorů z roku 2014, která zpochybnila význam mamografického vyšetření, neboť konstatovala minimální profit mamografie se snížením úmrtnosti pouze o 12 % (Miller et al., 2014). Oponenti vytkli této studii celou řadu nedostatků. Mamografická technika použitá v průběhu trvání studie, tj. celkem 25 let, již neodpovídá dnešním standardům. Přínos mamografie se rovněž nesrovnával se skutečnou kontrolní populací, neboť ženy v kontrolním rameni každoročně podstoupily klinické vyšetření. Další pozoruhodností studie bylo např., že v obou

skupinách bylo stejné zastoupení nádorů s metastázami v regionálních mízních uzlinách (Vyzula et al., 2015).

Analýza našich souborů a prezentované výsledky podporují přínos screeningového programu. Statistickou analýzou byl prokázán benefit screeningu pro odhalení zhoubných nádorů v časných stadiích. Statisticky významný rozdíl byl zjištěn v distribuci klinických stadií onemocnění I, IIIA a IIIB. Zásadně důležité je to zejména v klinickém stádiu I, které zahrnuje malé nádory do 20 mm s negativními mízními uzlinami, které se vyznačují nejlepší prognózou. V souboru pacientek účastnících se screeningu patřilo do tohoto stádia 68 % pacientek, naopak ani jedna pacientka nebyla v klinickém stádiu I zachycena ve skupině nemocných žen, které se screeningu nezúčastnili.

Záchyt nádorů v časných klinických stádiích přináší současně možnost provádět méně radikální operační výkony s pozitivním dopadem na fyzický i psychický stav nemocných žen. Byl zjištěn statisticky významný rozdíl mezi oběma soubory v provádění méně radikálních operací na prsu (parciální resekce) a ve svodné mízní oblasti (biopsie sentinelové uzliny) jednoznačně ve prospěch pacientek účastnících se screeningového programu.

Příznivý dopad screeningu se projevil i na prognóze pacientek dané jejich pětiletým přežitím. Zde je opět analýzou konstatována statistická významnost v parametrech přežití ve prospěch skupiny účastnící se screeningu. V souboru žen účastnících se screeningu přežívá 98 % pacientek, všechny bez projevů nádorového onemocnění. V souboru nemocných žen neúčastnících se screeningu přežívá 68 % pacientek, z nich asi 25 % žije s projevy základního onemocnění většinou v podobě přítomnosti vzdálené metastázy. Statistický parametr poměr šancí vyjadřuje přínos screeningu konstatováním, že pacientky, které se zúčastnili screningu mají v průměru 22,5krát větší šanci na naplnění pětiletého přežití v protikladu k pacientkám, které se screeningové mamografie v naší studii neúčastnili.

Současný pohled české odborné veřejnosti podporuje preventivní onkologický program týkající se karcinomu prsu prezentovaný screeningovou mamografií. Mamografie si udržuje vedoucí postavení v diagnostice onemocnění prsu ze dvou základních důvodů. Je to metoda finačně únosná, široce rozšířená a tím dobře dostupná. Z těchto důvodů ji lze použít v plošných screeningových programech, kde již prokázala schopnost snížit mortalitu na karcinom prsu o 30 % u žen nad 50 let věku (Dušek et al., 2005; Májek et al., 2016). Po stránce technické je rovněž velice důležitá uchovatelnost a

reprodukovatelnost mamografického obrazu, z čehož vyplývá možnost srovnání starší a nové dokumentace a možnost konzultace s jiným radiodiagnostikem (Coufal, Fait, 2011; Vyzula et al., 2015).

ZÁVĚR

Onkologická prevence je téma celospolečensky vysoce aktuální se širokým dopadem a vlivem na společnost po stránce zdravotní i ekonomické. Mamografie patří do skupiny dílčích preventivních onkologických vyšetření, která slouží k včasnému záchytu nádorových onemocnění a jsou hrazena ze zdravotního pojištění. Základním cílem mamografického screeningu je záchyt zhoubných nádorů menších rozměrů v časném stádiu, preventivní program umožňuje rovněž záchyt přednádorových stavů.

Ze srovnávací analýzy našich dvou souborů vyplývá jednoznačný profit screeningové mamografie pro příznivé ovlivnění prognózy pacientek diagnostikovaných a léčených pro karcinom prsu. Preventivní vyšetření v racionálních intervalech není spojeno se zvýšenou radiační zátěží a umožňuje diagnostiku nádorů menšího rozsahu, včetně nálezů, které jsou klinickým vyšetřením absolutně neodhalitelné.

S menším rozsahem nádoru je spojeno statisticky podstatně nižší riziko šíření nemoci z prsní žlázy do regionální svodné lymfatické oblasti a do vzdálených orgánových systémů. To zásadním způsobem ovlivňuje komplexní léčebný algoritmus zhoubných nádorů prsu. Jsou vytvořeny podmínky pro provádění konzervativních (prs zachovávajících) operačních výkonů, což příznivě ovlivňuje psychiku nemocných žen. Je možné uplatňovat méně invazivní přístupy při realizaci patologického stagingu ve svodné lymfatické oblasti, což se projevuje v redukci časných i pozdních pooperačních komplikací, mezi něž patří např. lymfatický otok na příslušné končetině, poruchy čití, hybnosti atd.

V nižších klinických stádiích je rovněž redukována např. potřeba pooperační chemoterapie, která představuje, i přes značný pokrok ve vývoji cytostatik a zlepšenou toleranci pacientkami při rozvoji podpůrné léčby, poměrně výraznou zátěž pro organismus nemocných žen. Tato zátěž se projevuje jak po stránce fyzické (toxický účinek na různé orgánové systémy), tak i po stránce psychické (např. v souvislosti s přechodnou ztrátou vlasů).

Záchyt nádorů v nižších stádiích neovlivňuje pouze léčebný management, ale rovněž i prognózu pacientek. Nižší stádia nemoci se vyznačují perspektivou dlouhodobého a často i trvalého vyléčení pacientek.

Všechny tyto hypotézy byly v naší práci potvrzeny a korespondují se smysluplným názorem, který podporuje plošný screeningový program týkající

se karcinomu prsu se snahou o zapojení co největšího podílu žen patřících do věkově určené screeningové periody.

SOUHRN

Diplomová práce je věnována problematice screeningové mamografie a jejího vlivu na prognózu žen se zhoubným nádorem prsu. Je to téma týkající se prevence onkologického onemocnění, je celospolečensky vysoce aktuální se širokým dopadem a vlivem na společnost po stránce zdravotní i ekonomické.

Screeningový program a jeho nastavení je dáno kombinací více racionálních podkladů. Respektuje distribuci tohoto zhoubného nádoru v ženské populaci se strmým nárůstem počtu onemocnění po 40. roce života. Nastavení dolní věkové hranice je koncipováno v závislosti na morfologických charakteristikách prsní žlázy měnících se s věkem ženy v souvislosti s hormonální situací organismu. Screeningový interval vychází z informací o biologii nádoru v kombinaci se snahou o minimalizaci radiační zátěže, která je při rozvoji moderních přístrojů zcela zanedbatelná.

Dobré výsledky screeningového programu jsou ovlivněny více faktory. Jedním z nich je fungující systém akreditovaných pracovišť disponujících adekvátním technickým i personálním vybavením. Zásadní je monitorování a kontrola činnosti těchto pracovišť, velice důležitý je sběr dat týkajících se programu a jejich statistická analýza, která potvrzuje smysluplnost realizace screeningu. Neméně důležité je zvyšování informovanosti populace v oblasti preventivních a screeningových programů. Významným krokem v tomto směru bylo po zavedení vlastního screeningu vytvoření systému adresného zvaní žen patřících do screeningové periody na mamografické vyšetření. Díky této „intervenci“ se aktuální pokrytí týká téměř 63 % ženské populace patřící do screeningu.

Tyto předpoklady podporují realizaci hlavního cíle screeningu, kterým je záchyt zhoubných nádorů v časných stádiích onemocnění. Z časného záchytu nemoci vyplývá profit po stránce zdravotní i ekonomické, tj. menší rozsah operačních výkonů, kratší doba hospitalizace, kratší a finančně méně náročná pooperační léčba, kratší doba pracovní neschopnosti nebo snížení rizika invalidizace nemocných, lepší prognóza nemocných spojená často s dlouhodobým i trvalým vyléčením atd.

Naše analýza potvrdila výše uvedená konstatování a podpořila smysluplnost existence screeningového programu, který se týká nejčastějšího zhoubného nádoru ženské populace. Byly potvrzeny všechny stanovené hypotézy. Na základě statistického zpracování je možné konstatovat, že screeningová mamografie statisticky významným způsobem ovlivňuje záchyt nádorů v nižších klinických stádiích základního

onemocnění, umožňuje redukovat rozsah operačního výkonu na prsu i ve svodné lymfatické oblasti a zlepšuje prognózu odléčených pacientek.

Z tohoto pohledu má mamografie vedoucí postavení v diagnostice onemocnění prsu, neboť je to metoda bezpečná, finačně únosná, široce rozšířená a tedy vhodná pro plošný screening.

SUMMARY

The purpose of the present study is the presentation of screening mammography and its impact on the prognosis of women with breast cancer. The subject is related to the prevention of cancer, it is socially highly relevant with wide health and economic impact.

The screening is conditioned by the combination of more rational bases. The program respects the distribution of this malignancy in the female population with sharp increase of the disease after 40 years of age. The setting of the lower age limit is designed depending on the breast morphological characteristics changing with the age in relation to hormonal situation of the female organism. The screening interval is based on the information on the biology of the tumour. It reflects an effort to minimize of the radiation load. This load is quite negligible in the development of modern equipments.

The favourable screening‘s results are influenced by multiple factors. There is important a functioning system of accredited centers with adequate technical and personal equipment. There is crucial to monitor and check these centers, it is very important to collect screening‘s data and to perform the statistical analysis. The awareness of the population in the area of prevention and screening is equally important. The important step was the creation of the adressable invitation to mammography of women belonging to screening period. Current coverage of almost 63 % of the female population belonging to the screening is ensured due to this project.

These conditions enable the realization of the main screening’s objective, that is the diagnosis of malignant breast tumours in the early stages. Early diagnosis of cancer has allowed smaller range of surgical procedures, shorter hospital stay, shorter and less costly adjuvant therapy, shorter period of sick leave or reduction the risk of disability and better prognosis associated with long-term or permanent survival.

Our analysis confirmed the above statement and supported the meaningfulness of existence of the mammography screening, that has covered the most common malignancy of the female population. Mammography has kept the leading position in the diagnosis of breast cancer. It is safe, relatively inexpensive and widespread method, and therefore suitable for screening.

REFERENČNÍ SEZNAM

Seznam použité literatury

1. ABRAHÁMOVÁ, J. a T. BÜCHLER. *Karcinom prsu* [online]. 2007 [cit. 2016-05-05]. Dostupné z: http://www.medicabaze.cz.

2. ABRAHÁMOVÁ, J., L. DUŠEK, et al.: *Možnosti časného záchytu rakoviny prsu*. Praha: Grada Publishing, 2003. ISBN 80-247-0499-4.

3. ABRAHÁMOVÁ, J., C. POVÝŠIL a J. HORÁK. *Atlas nádorů prsu*. 1. vyd. Praha: Grada Publishing, 2000. ISBN 80-7169-771-0.

4. ADAM, Z., J. VORLÍČEK, J. VANÍČEK, et al. *Diagnostické a léčebné postupy u maligních chorob*. Praha: Grada Publishing, 2004. ISBN 80-247-0896-5.

5. BARTOŇKOVÁ, H., L. FORETOVÁ, E. HELMICHOVÁ, et al. Doporučené zásady péče o nemocné s nádory prsu a vaječníků a zdravé osoby se zárodečnými mutacemi genů BRCA1 nebo BRCA2. *Klinická onkologie*, 2003, roč. 16, č. 1, s. 28-34. ISSN 0862-495X.

6. BUDÍKOVÁ, M., M. KRÁLOVÁ a B. MAROŠ. *Průvodce základními statistickými metodami*. Praha: Grada Publishing, 2010. ISBN 978-80-247-3243-5.

7. CEILEY, E., R. JAGSI, S. GOLDBERG, et al. Radiotherapy for invasive breast cancer in North America and Europe. *International Journal of Radiation Oncology, Biology and Physics*, 2005, Vol. 61, No. 2, p. 365-373. ISSN 0360-3016.

8. COUFAL, O. a V. FAIT. *Chirurgická léčba karcinomu prsu*. Praha: Grada Publishing, 2011. ISBN 978-80-247-3641-9.

9. DANEŠ, J., et al. *Základy mamografie*. Praha: X-Egem s. r. o, 2002. ISBN 80-7199-062-0.

10. DUDA, M., et al. *Diagnostika a léčba onemocnění prsu*. *Speciální chirurgie* [online]. Univerzita Palackého, Olomouc, 2016 [cit. 2016-05-10]. Dostupné z http://eportal.chirurgie.upol.cz.

11. DUDA, M., J. ŽALOUDÍK, M. RYSKA a L. DUŠEK. Chirurgická léčba solidních nádorů v České republice. *Rozhledy v chirurgii*, 2010, roč. 89, č. 10, s. 588-593. ISSN 1803-6597.

12. DUŠEK, L., J. MUŽÍK, M. KUBÁSEK, J. KOPTÍKOVÁ, J. ŽALOUDÍK a R. VYZULA. *Epidemiologie zhoubných nádorů v České republice* [online]. Masarykova univerzita, Brno, 2005 [cit. 2016-05-15]. Dostupné z http://www.svod.cz. ISSN 1802-8861.

13. FAIT, V., V. CHRENKO, M. SCHNEIDEROVÁ a L. SIROTEK. Změny ve spektru operací prsu po zavedení mammárního screeningu. *Klinická onkologie*, 2007, roč. 20, č. 1, s. 38-41. ISSN 0862-495X.

14. FISCHER, U. *Practical MR mammography*. Stuttgart, New York: Thieme, 2004. ISBN 3-13-102892-0.

15. FORETOVÁ, L., M. NAVRÁTILOVÁ., H. VÍTOVÁ, D. HANOUSKOVÁ, et al. Preventivní péče o ženy s dědičným syndromem nádorů prsu/ovaria - výsledky dotazníkové studie, prevence na Masarykově onkologickém ústavu. *Klinická onkologie*, 2006, roč. 19(suppl), s. 101-104. ISSN 0862-495X.

16. GATĚK, J., L. HNÁTEK, B. DUDEŠEK, et al. Biopsie sentinelové uzliny u karcinomu prsu v klinické praxi. *Rozhledy v chirurgii*, 2008, roč. 87, č. 4, s. 180-185. ISSN 1803-6597.

17. HARTMANN, L. C., T. A. SELLERS, M. H. FROST, W. L. LINGLE, A. C. DEGNIM, et al. Benign breast disease and the risk of breast cancer. *The New England Journal of Medicine*, 2005, Vol. 353, No. 3, p. 229-237. ISSN 0028-4793.

18. HEYWANG-KÖBRUNNER, S. H., D. D. DERSHAW and I. SCHEER. *Diagnostic breast imaging. Mammography, sonography, magnetic resonance, imaging, and interventinaol procedures*. 2nd ed., Stutgart, Nwe York, Thieme, 2001. ISBN 3-13-102892-0.

19. CHEN, A. M., F. MERIC-BERNSTAM, K. K. HUNT, H. D. THAMES, et al. Breast conservation after neoadjuvant chemotherapy. *Journal of Cancer*, 2005, Vol. 103, No. 4, p. 689-695. ISSN 1837-9664.

20. KAISER, W. A. *Signs in MR-mammography*. New York: Springer, 2008. ISBN 978-3-540-73292-1.

21. KERLIKOWSKE, K., W. ZHU, R. A. HUBBARD, B. GELLER, K. DITTUS, D. BRAITHWAITE, K. J. WERNLI, D. L. MIGLIORETTI and E. S. O´MEARA. Outcomes of screening mammography by frequency, breast density, and postmenopausal hormone therapy. *JAMA Internal Medicine*, 2013, Vol. 173, No. 9, p. 807-816. ISSN 2168-6114.

22. KHATCHERESSIAN, J. L., A. C. WOLF, T. J. SMITH, E. GRUNFELD, H. B. MUSS, V. G. VOGEL, F. HALBERG, M. R. SOMMERFIELD and N. E. DAVIDSON. American Society of Clinical Oncology 2006 update of the breast cancer follow-up and management guidelines in the adjuvant setting. *Journal of Clinical Oncology*, 2006, Vol. 24, No. 31, p. 5091-5097. ISSN 1527-7755.

23. KODL, O., E. JURSÍKOVÁ, J. DANEŠ a L. TOMÁŠEK. Přínos a radiační riziko při mamografickém screeningu za období 2003-2007. *Česká radiologie*, 2009, roč. 63, č. 4, s. 342-347.

24. KOPANS, D. B. *Breast imaging*. 3rd ed., Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2004. ISBN 0-7817-4768-6.

25. KREIKE, B., M. VAN KOUWENHOVE, H. HORLINGS, et al. Gene expression profiling and histopathological characterization of triple negative/basal like breast carcinomas. *Breast Cancer Research*, 2007, No. 9, p. 65. ISSN 1465-542X.

26. KUBÁČKOVÁ, K. a J. PRAUSOVÁ. Karcinom prsu - několik poznámek k novým přístupům prevenci, diagnózu a léčení. *Sanquis*, 2004, č. 36: s. 22-24. ISSN 1212-6535.

27. MALINOVSKÝ, L. *Základy systematické anatomie člověka III. Soustava kardiovaskulární, kožní, smyslové orgány, soustava nervová, senzitivní nervová zakončení*. Praha: Státní pedagogické nakladatelství, 1986. ISBN 80-210-0148-8.

28. MÁJEK, O., J. DANEŠ., M. SKOVAJSOVÁ, H. BARTOŇKOVÁ, L. ŠNAJDROVÁ, J. GREGOR., J. MUŽÍK a L. DUŠEK. *Program mamografického screeningu v České republice* [online]. Masarykova univerzita, Brno, 2016 [cit. 2016-05-20]. Dostupné z http://www.mamo.cz. ISSN 1804-0861.

29. MANSEL, R. E., L. FALLOWFIELD, M. KISSIN, et al. Randomised multicenter trial of sentinel node biopsy versus standard axillary treatment in operable breast cancer: the ALMANAC trial. *Journal of the National Cancer Institute*, 2006, Vol. 98, No. 9, p. 599-609. ISSN 1460-2105.

30. MILLER, A. B., C. WALL, C. J. BAINES, P. SUN, T. TO and S. A. NAROD. Twenty five year follow-up for breast cancer incidence and mortality of the Canadian National Breast Screening Study: randomised screening trial. *British Medical Journal*, 2014, Vol. 348, p. 366. ISSN 1468-5833.

31. MORRIS, E. A. and L. LIBERMAN. *Breast MRI. Diagnosis and intervention*. New York: Springer, 2005. ISBN 0-387-21997-8.

32. PANADES, M., I. A. OLIVOTTO, CH. SPEERS, T. SHENKIER, T. A. OLIVOTTO, L. WEIR, S. J. ALLAN and P. T. TRUONG. Evolving treatment strategies for inflammatory breast cancer: a population based survival analysis. *Journal of Clinical Oncology*, 2005, Vol. 23, No. 9, p. 1941-1950. ISSN 1527-7755.

33. PAVLIK, T., O. MAJEK, T. BÜCHLER, R. VYZULA, J. PETERA, M. RYSKA et al. Trends in stage-specific population-based survival of cancer patiens in the Czech Republic in the period 2000-2008. *Cancer Epidemiology*, 2014, Vol. 38, No. 1, p. 28-34. ISSN 1877-1781.

34. PERRY, N., M. BROEDERS, C. DE WOLF, S. TÖRNBERG, R. HOLLAND and L. VON KARSA. *European Guidelines for Quality Assurance in Breast Cancer Screening and Diagnosis.* 4th ed., Luxembourg: Office for official publications of the European Communities, 2006. ISBN 92-79-01258-4.

35. PETRÁKOVÁ, K. Chemoterapie a hormonální léčba karcinomu prsu. *Medicína pro praxi*, 2009, roč. 6, č. 6, s. 320-324. ISSN 1803-5310.

36. PETRUŽELKA, L., J. NOVOTNÝ a L. PECEN. Riziko vzniku karcinomu prsu. *Lékařské listy, příloha Zdravotnických novin*, 2004, č. 34: s. 19-22. ISSN 0044-1996.

37. PLEVOVÁ, P., J. NOVOTNÝ, K. PETRÁKOVÁ, M. PALÁCOVÁ, et al. Syndrom hereditárního karcinomu prsu a ovarií. *Klinická onkologie*, 2002, roč. 22 (suppl. 1), s. 8-11. ISSN 0862-495X.

38. PUSZTAI, L. Current status of prognostic profiling. *Breast Cancer Oncology*, 2008, Vol. 13, No. 3, p. 350-360. ISSN 2092-9900.

39. PUSZTAI, L., C. MAZOUNI, K. ANDERSON, Y. WU and W. F. SYMMANS. Molecular classification of breast cancer: limitations and potential. *Oncologist*, 2006, Vol. 11, No. 8, p. 868-877. ISSN 1083-7159.

40. ROHEN, J.W. and C. YOKOCHI. *Anatómia člověka - Fotografický atlas systematickej a topografickej anatómie*. Martin: Osveta, 1991. ISBN 80-217-0342-3.

41. ROSS, J. S., W. F. SYMMANS, L. PUSZTAI, et al. Standardizing slide-based assays in breast cancer: Hormone receptors, HER-2, and sentinel lymph nodes. *Clinical Cancer Research*, 2007, Vol. 13, No. 10, p. 2831-2835. ISSN 1557-3265.

42. SAKORAFAS, G. H., G. PEROS, L. CATALIOTTI and G. VLASTOS. Lymphedema following axillary lymph node dissection for breast cancer. *Surgical Oncology*, 2006, Vol. 15, No. 3, p. 153-165. ISSN 0960-7404.

43. SKOVAJSOVÁ, M. *Mammodiagnostika: integrovaný přístup*. Praha: Galén, 2003. ISBN 80-7262-220-X.

44. SOBIN, L. H., M. GOSPODAROWICZ and CH. WITTEKIND. *TNM klasifikace zhoubných novotvarů*. 7. Vydání. Praha: ÚZIS, 2011: 150-158. ISBN 978-80-904259-6-5.

45. STAVROS, A. T. *Breast ultrasound*. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2004. ISBN 978-0-397-51624-4, ISBN 0-397-51624-X.

46. STRNAD, P. a J. DANEŠ. *Nemoci prsu pro gynekology*. Praha: Grada Publishing, 2001. ISBN 80-7169-714-1.

47. ŠLAMPA, P., J. PETERA, et al. *Radiační onkologie*. Praha: Galén, 2007: 205-229. ISBN 978-80-246-1443-4.

48. TABÁR, L. and P. B. DEAN. *Teaching atlas of mammography*. With contribution of Tibor Tot. 3rd revised and enlarged ed. Stuttgart, New York: Thieme, 2001. ISBN 0-86577-962-7.

49. TAUSCH, C., T. HINTRINGER, F. KUGLER, C. SCHMIDHAMMER and M. AUFSCHNAITER. Breast-conservating surgery with resection of the nipple-areola complex for subareolar breast carcinoma. *British Journal of Surgery*, 2005, Vol. 92, No. 11, p. 1368-1371. ISSN 1365-2168.

50. TESAŘOVÁ, P. Biologická léčba karcinomu prsu. *Lékařské listy, příloha Zdravotnictví a medicína*, 2014, č. 4: s. 11-14. ISSN 2336-2987.

51. Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR: Národní onkologický registr (NOR) [online] [cit. 2016-04-25]. Dostupné z http://www.uzis.cz/registry-nzis/nor.

52. VYZULA, R., L. DUŠEK a O. MÁJEK. Reakce na článek: „Mamární screening - odzvoněno?“. *Vesmír*, 2015, roč. 94, č. 9, s. 500. ISSN 1214-4029.

Seznam použitých symbolů a zkratek

NOR - Národní onkologický registr

MG - Mamografie

BRCA - Breast Cancer

DNA - Kyselina deoxyribonukleová

BMI - Body Mass Index

BI-RADS - Breast Imaging Reporting and Data System

MR - Magnetická rezonance

PET - Pozitronová emisní tomografie

CT - Počítačová tomografie

FNAB - Fine Needle Aspiration Biopsy

HER-2 - Human Epidermal Receptor

SNB - Sentinel Node Biopsy

ER - Estrogen Receptor

PgR - Progesteron Receptor

TNM - Tumour - Lymphatic Nodus - Metastasis

MZ - Ministerstvo zdravotnictví

ČR - Česká republika

ÚZIS - Ústav zdravotnických informací a statistiky

IBA - Institut biostatistiky a analýz

MU - Masarykova univerzita

Seznam obrázků

Obrázek 1: Mamografický přístroj 17
Obrázek 2: Mamografický nález karcinomu 21
Obrázek 3: Mamografický nález mikrokalcifikací 22
Obrázek 4: Znázornění bioptického děla s punkční jehlou 26
Obrázek 5: Operační pole znázorňující „otevřenou“ biopsii 28
Obrázek 6: Operační pole po parciální mastektomii 38
Obrázek 7: Operační pole po totální mastektomii 38
Obrázek 8: Operační pole po systematické axilární lymfadenektomii ……..…….. 39
Obrázek 9: Operační pole s naznačenou sentinelovou uzlinou …… 40
Obrázek 10: Procentuální zastoupení jednotlivých stádií onemocnění …….43
Obrázek 11: Absolutní počty karcinomů v jednotlivých stádií onemocnění 44
Obrázek 12: Incidence a mortalita karcinomu prsu 45
Obrázek 13: Procentuální zastoupení jednotlivých věkových skupin v souboru žen s malignitou prsu 46

Seznam tabulek

Tabulka 1: Klasifikace denzity mléčné žlázy v mamografickém obraze dle Tabára 20
Tabulka 2: Mamografický nález parametrizovaný do kategorií BI-RADS 23
Tabulka 3: Klinický a patologický staging primárního nádoru 31
Tabulka 4: Klinický staging regionálních mízních uzlin 32
Tabulka 5: Patologický staging regionálních mízních uzlin 32
Tabulka 6: Pravděpodobnost metastatického postižení regionálních mízních uzlin v závislosti na rozsahu primárního nádoru 33
Tabulka 7: Klinická stádia onemocnění karcinomem prsu 34
Tabulka 8: Pětileté přežití pacientek v závislosti na klinickém stádiu nemoci 35
Tabulka 9: Rozsah tumoru prsu u pacientek účastnících se screeningu 50
Tabulka 10: Typ operačního výkonu na prsu u pacientek účastnících se screeningu 51
Tabulka 11: Rozsah tumoru prsu u pacientek neúčastnících se screeningu 52
Tabulka 12: Typ operačního výkonu na prsu u pacientek neúčastnících se screeningu. 53
Tabulka 13: Statistická analýza rozdílu v rozsahu operačních výkonů na prsu u pacientek účastnících se a neúčastnících se screeningu pomocí χ^2 testu 53
Tabulka 14: Typ operačního výkonu v podpažní jámě u pacientek účastnících se screeningu 54
Tabulka 15: Metastatické postižení uzlin podpažní jámy zjištěné na základě operačního výkonu u pacientek účastnících se screeningu 54
Tabulka 16: Typ operačního výkonu v podpažní jámě u pacientek neúčastnících se screeningu 55
Tabulka 17: Metastatické postižení uzlin podpažní jámy zjištěné na základě operačního výkonu u pacientek neúčastnících se screeningu 56
Tabulka 18: Statistická analýza rozdílu v rozsahu operačních výkonů ve svodné lymfatické oblasti u pacientek účastnících se a neúčastnících se screeningu pomocí χ^2 testu 56
Tabulka 19: Přehled klinických stádií nemoci v době diagnózy u pacientek účastnících se screeningu 57
Tabulka 20: Přehled klinických stádií nemoci v době diagnózy u pacientek neúčastnících se screeningu 58
Tabulka 21: Statistická analýza rozdílu v klinických stádií nemoci v době diagnózy u pacientek účastnících se a neúčastnících se screeningu pomocí χ^2 testu 59

Tabulka 22: Přehled pětiletého přežití pacientek účastnících se screeningu 60
Tabulka 23: Přehled pětiletého přežití pacientek neúčastnících se screeningu 60
Tabulka 24: Přehled zastoupení klinických stádií nemoci u žijících pacientek bez projevů nemoci neúčastnících se screeningu 61
Tabulka 25: Přehled zastoupení klinických stádií nemoci u žijících pacientek s projevy základního onemocnění neúčastnících se screeningu 62
Tabulka 26: Přehled zastoupení klinických stádií nemoci u pacientek zemřelých v souvislosti se základním onemocněním neúčastnících se screeningu 63
Tabulka 27: Statistická analýza rozdílu v pětiletém přežití u pacientek účastnících se a neúčastnících se screeningu pomocí χ^2 testu 64

ANOTACE PRÁCE

Jméno a příjmení:	Bc. Erika Minářová
Katedra:	Katedra antropologie a zdravovědy
Vedoucí práce:	MUDr. Iva Mihulová
Rok obhajoby:	2016

Název práce:	Vliv screeningové mamografie na prognózu žen s karcinomem prsu
Název v angličtině:	The influence of screening mammography on the prognosis of women with breast cancer
Anotace práce:	Diplomová práce je věnována problematice screeningové mamografie a jejího vlivu na prognózu žen se zhoubným nádorem prsu. Tvoří ji část teoretická, která obsahuje souborný popis problematiky karcinomu prsu z hlediska anatomie, rizikových faktorů vzniku nemoci, diagnostiky a léčby. Praktická část je věnována prezentaci rozdílů mezi dvěma analyzovanými soubory nemocných žen, které se odlišují účastí na screeningovém mamografickém programu. Hlavní cíl diplomové práce je prezentace mamografie jako citlivé screeningové zobrazovací metody plnící svoji úlohu v onkologické prevenci.
Klíčová slova:	karcinom prsu, mamografie, screening, biopsie, operační léčba, prognóza, úmrtnost
Anotace v angličtině:	The purpose of the present study is the presentation of screening mammography and its impact on the prognosis of women with breast cancer. The study consists of the theoretical and the practical part. The theoretical part describes the topic of breast cancer in terms of anatomy, risk factors, diagnosis and treatment. The practical part deals with the presentation of the differences between two groups of analysed patiens. These groups are different in participating in screening mammography. The main objective of this study is the presentation of screening mammography as the senstitive imaging method in breast cancer prevention.

Klíčová slova v angličtině:	breast cancer, mamography, screening, biopsy, surgical treatment, prognosis, mortality
Přílohy vázané v práci:	-
Rozsah práce:	82 stran
Jazyk práce:	český