

UNIVERZITA PALACKÉHO V OLOMOUCI

Fakulta zdravotnických věd

Ústav radiologických metod

Karolína Pavlů

**INTERVALOVÉ KARCINOMY
V MAMOGRAFICKÉM SCREENINGU**

Bakalářská práce

Vedoucí práce: MUDr. Lucia Veverková, Ph. D.

Olomouc 2021

Čestné prohlášení

Prohlašuji, že jsem tuto bakalářskou práci vypracovala samostatně. Veškeré použité podklady, ze kterých jsem čerpala informace, jsou uvedeny v seznamu použité literatury a citovány v textu podle normy ČSN ISO 690.

V Olomouci dne 26. dubna 2021

Jméno a příjmení studenta

Poděkování

Děkuji MUDr. Lucii Veverkové, Ph. D. za odborné vedení práce a věcné připomínky, dobré rady a vstřícnost při konzultacích a vypracování bakalářské práce.

Anotace

Typ závěrečné práce: bakalářská práce

Název závěrečné práce v českém jazyce: Intervalové karcinomy v mamografickém screeningu

Název závěrečné práce v anglickém jazyce: Interval cancers in a mammographic screening

Datum zadání: 2020-11-26

Datum odevzdání: 2021-4-26

Vysoká škola, fakulta, ústav: Univerzita Palackého v Olomouci

Fakulta zdravotnických věd

Ústav radiologických metod

Autor práce: Karolína Pavlů

Vedoucí práce: MUDr. Lucia Veverková, Ph.D.

Oponent práce: MUDr. Ľubica Löwová

Abstrakt v českém jazyce:

Bakalářská práce na téma Intervalové karcinomy v mamografickém screeningu je kompilací odborné literatury, zahrnující charakteristiku karcinomu prsu, charakteristiku intervalového karcinomu prsu, epidemiologii, incidenci, histologii, diagnostiku a zobrazovací metody. Součástí bakalářské práce je popis prevence v mamografickém screeningu. Tyto informace byly získány rešeršní činností z odborné literatury. Jako zdroje informací byly použity odborné články v českém i anglickém jazyce. Práce byla čerpána z databází: Web of Science, MEDLINE, Medvik, EBSCO a Google Scholar.

Abstrakt v anglickém jazyce:

The bachelor's thesis on the topic of Interval carcinomas in mammographic screening is a compilation of Professional literature, including characteristic of breast cancer, characteristics of interval breast carcinoma, epidemiology, incidence, histology, diagnostics and imaging methods. Part of the bachelor thesis is preventiv with in mammographic screening. This information was obtained by research activities from the literature. Professional articles in Czech and English were used as the work was drawn from databases: Web of Science, MEDLINE, Medvik, EBSCO and Google Scholar.

Klíčová slova v českém jazyce: karcinom prsu, intervalový karcinom prsu, prevence, mamografický screening, léčba, mamograf

Klíčová slova v anglickém jazyce: breast cancer, interval breast cancer, prevention, mammographic screening, treatment, mammography

Rozsah práce: 36 / 3

Obsah

ÚVOD	7
Epidemiologie zhoubného karcinomu prsu.....	9
1 KLINICKÉ PROJEVY ONEMOCNĚNÍ PRSU	11
1.1 Prevence.....	12
2 DĚLENÍ MALIGNÍCH NÁDORŮ PRSU	13
3 ZOBRAZOVACÍ METODY V MAMOLOGII	15
4 MAMOGRAFICKÝ SCREENING	21
5 INTERVALOVÉ KARCINOMY	22
5.1 Dělení intervalových karcinomů.....	23
5.2 Počty karcinomu prsu a intervalového karcinomu prsu u žen v mamografickém screeningu	23
5.3 Klasifikace karcinomu prsní žlázy v mamografii	27
5.4 Léčba intervalových karcinomů	27
ZÁVĚR	32
SEZNAM POUŽITÝCH ZDROJŮ	33
SEZNAM ZKRATEK	36
PŘÍLOHY	36

Úvod

Karcinom prsu je nejrozšířenější nádorové onemocnění u žen. Jedná se o nejčastěji diagnostikovaný zhoubný nádor v České republice. Incidence maligních nádorů prsu v České republice stále stoupá, avšak mortalita se neustále snižuje. Snížení celkového počtu zemřelých je výsledkem zavedení pravidelného vyšetřování žen (Nádory prsu C50 – linkos[online]).

Prevence má nezastupitelnou roli, vede k včasnému odhalení karcinomu prsu a k objasnění vlastností nádorů, které mohou výrazně přispět ke správné přípravě a zahájení léčby. V porovnání s různými maligními onemocněními jiného orgánu má právě karcinom prsní žlázy nejvyšší procento včasného odhalení (Skovajsová M., 2003, s. 1). Na tomto faktu byly a i nadále jsou organizovány mamografické preventivní programy, které mají velmi významnou roli k zahájení včasné diagnózy nádorového onemocnění a jsou přínosem pro ženy na celém světě. Jedná se o celosvětovou problematiku a velmi pozitivní přínos má primární a sekundární prevence.

Vznik nádorů se může, do jisté míry, ovlivnit dodržováním zdravého životního stylu a regulací rizikových faktorů, za které považujeme například kouření, obezita, alkohol, zvýšený stres. Omezení těchto rizikových faktorů řadíme do primární prevence. Na vzniku karcinomu se podílejí také faktory, které nemůžeme nijak ovlivnit, například genetická dispozice, věk a pohlaví.

Karcinom prsu je multifaktoriální onemocnění, z toho vyplývá, že pouze primární prevence není dostačující k zamezení vzniku nádoru.

Velkou roli má sekundární prevence, která velmi napomáhá k včasné diagnóze. Do sekundární prevence patří samovyšetřování, které by se ve prospěch každé ženy mělo praktikovat vždy jedenkrát měsíčně. Dále je nedílnou součástí této prevence mamografický screening, na který má nárok každá žena ve věku nad 45 let. Tato metoda je jedním z hlavních vyšetření, a to z preventivního i diagnostického důvodu. Díky celonárodnímu screeningovému programu se snížila mortalita tohoto onemocnění. Včasná diagnostika může mít pro ženu velmi pozitivní dopad a významně větší šanci na uzdravení (Skovajsová M., 2010, s. 10). Jednou z nevýhod je meziobdobí, ve kterém mohou vzniknout intervalové karcinomy.

Přehledová bakalářská práce se zabývá intervalovými karcinomy v mamografickém screeningu.

Cíle bakalářské práce:

1. Vyhledat a předložit poznatky publikované v odborné literatuře na zvolené téma.
2. Předložit přehledové informace o karcinomu ženského prsu.
3. Poskytnout přehled zobrazovacích metod využívaných v mamologii.
4. Předložit přehledové informace o intervalových karcinomech, jejich epidemiologii, incidenci, histologii, terapii.
5. Objasnit důležitost prevence a preventivních opatření v rámci mamografického screeningu.

Pro přípravu bakalářské práce byla použita tato vstupní literatura:

1. SKOVAJSOVÁ, Miroslava. Mamodiagnostika. 2003. Praha: Galén, 2003. ISBN 978-80-7262-220-7.
2. SKOVAJSOVÁ, Miroslava. Screening nádorů prsu v České republice. Praha: Maxdorf, 2012. ISBN 978-80-7345-310-7.
3. TABAR, Laszlo. Teaching Atlas of Mammography. 4th edition. Stuttgart: Thieme publishing group, 2011. ISBN 3136408047.
4. VOMÁČKA, Jaroslav. Zobrazovací metody pro radiologické asistenty. 2. vydání. Olomouc: Hanex, 2013. ISBN 978-80-244-4508-3.
5. DANEŠ, Jan. Základy mamografie. Praha: X-Egem, 2002. ISBN 80-7199-062-0
6. HEŘMAN, Miroslav. Základy radiologie. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci, 2014. ISBN 9788024429014.

Rešeršní činnost byla provedena v českém a anglickém jazyce pomocí databáze Medvik, EBSCO, PubMed a ProQuest. K vyhledávání byla použita tato klíčová slova: karcinom prsu, intervalový karcinom prsu, prevence, mamografický screening, léčba, mamograf a jejich anglické ekvivalenty. Celkem bylo použito 22 elektronických článků, z toho 2 v anglickém jazyce. Odborná literatura byla limitována od roku 2000 do současnosti.

Epidemiologie zhoubného karcinomu prsu

Karcinomy prsu jsou histologické typy maligních nádorů, které vznikají z buněk mléčné žlázy. Každý typ maligního nádoru se liší klinickými radiologickým nálezem, biologickými vlastnostmi a rychlostí proliferace. Maligní nádory prsu mají schopnost se infiltrovat do prsní žlázy a také prostupovat do okolní tkáně, kde mohou metastazovat a zakládat další patologická ložiska (Adam Z., Vorlíček J., Vaníček J. a kol., 2004, s. 213).

Toto nádorové onemocnění je u žen velmi časté. Incidence stoupá se zvyšujícím se věkem ženy a představuje tak velký zdravotní problém současnosti (Hladíková Z. a kol., 2009, s. 27).

Incidence karcinomu prsu v České republice narůstá. V roce 2015 bylo diagnostikováno 7102 nových žen s nádorem, toto číslo představuje 130 nádorů na 100 000 žen (Šnajdrová L., Gregor J., 2018[online]).

Rizikové faktory karcinomu prsu

Proces vzniku zhoubných nádorů není tak úplně přesně stanovený. Nicméně i tak existují faktory, které jsou definovány z vědeckého úhlu a které mají spoluúčast na vzniku, následně na vývoji karcinomu prsu (Daneš J. a kol., 2002, str. 158).

Mezi nejčastější rizikové faktory, které mají predispozici k vzniku karcinomu prsu, jsou věk, věk první menarche a věk menopauzy, geografická lokalizace, osobní anamnéza předchozího karcinomu prsu, familiární anamnéza, benigní onemocnění prsu, radiační záření, životní styl. Riziko onemocnění je možno rozdělit na vysoké riziko, střední riziko a diskutovatelné riziko.

Součástí vysokého rizika je věk zejména u žen, které mají padesát let a více. Dalším rizikem je geografická lokalizace, do této skupiny spadají vyspělé země, Severní Amerika, dále také země severní Evropy. Ženy s osobní anamnézou předchozího karcinomu prsu se vyznačují existujícím patologickým ložiskem na jednom prsu. Předchozí benigní léze je riziko, které se jeví jako atypická hyperplazie (většinou souvislostí s familiární anamnézou). Rodinná anamnéza je další vysoký rizikový faktor, který nese značnou roli. V rodině, kde se dříve objevil karcinom prsu, je potřeba dbát zvýšené pozornosti (Abrahámová J., 2000, s. 13). Genetická dispozice (například u nosičů mutace genu BCRA1, BCRA2, mutací p53 a podobně) je rozhodujícím faktorem u přibližně 10 % případů karcinomu mléčné žlázy (Daneš J. a kol., 2002, str. 158).

Střední riziko, které podporuje vznik karcinomu prsu je věk menarche, počátek první menstruace před jedenáctým rokem, věk menopauzy literatura uvádí ztrátu menstruace po padesátém čtvrtém roku ženy. Dále středním rizikem je věk ženy při první graviditě, v potaz se bere 30.-35. rok ženy. Dalším středním rizikovým faktorem je obezita v postmenopauze. Dále středním rizikem je expozice v ionizujícím záření, zvětšené vystavování ionizujícímu záření po dobu deseti let.

Mezi diskutovatelné riziko se řadí konzumace alkoholu, antikoncepce, substituční hormonální léčba, jedná se o diskutovatelné riziko, protože v etiologii karcinomu prsu nejsou tato rizika jednoznačně objasněna (Abrahámová J., 2000, s. 13-14).

1 Klinické projevy onemocnění prsu

Hmatná rezistence na prsu

Hmatná rezistence prsu je typický a nejčastěji se objevující klinický příznak. Současně lékař může vidět vtahování kůže. Ženy přichází nejčastěji v etapě, kdy pravidelně aplikují samovyšetření a mají podezření, že něco není v pořádku. Mnoho pacientek nedokáže přesně stanovit, kdy tento příznak zaznamenaly, ve většině případů se jedná o dva až tři týdny zpětně. Nicméně z vyšetření se dá rozeznat, že se jedná o delší časový úsek. Rychle rostoucí intervalové karcinomy jsou vzácné (Skovajsová M., 2003, s. 171).

Zánětlivé onemocnění prsu – mastitidy

Zánětlivé onemocnění prsu je postižení, se kterým žena nejprve navštíví lékaře a je velmi důležité včas diagnostikovat zánět ve vztahu k pozdějším patologickým nádorům (Skovajsová M., 2003, s. 172).

Puerperální mastitis – poporodní zánět prsní žlázy se nejčastěji vyskytuje u prvorodiček. Při tomto onemocnění se vykonává vyšetření prsu pouze ultrazvukem. To především z toho důvodu, že v době kojení se nemá prs vystavovat měkkému záření, které se používá v mamografii. Dalším důvodem je, že stlačení prsu je pro pacientku při snímkování velice bolestivé. Výhodou ultrazvukového vyšetření je, že si lékař může prohlédnout zánětlivé ložisko z více stran, i z místa, kde se nevyskytuje červené zarudnutí. Zobrazením prsu z různých úhlů se zredukuje možnost současného výskytu zánětlivého postižení v jiné oblasti. Karcinomy prsu se v období těhotenství nevyskytují tak často. I přes to, že jsou vzácné, je nutné myslet i na tuto variantu a nic nepodcenit (Skovajsová M., 2003, s. 172).

Změny kožního povrchu

Jedním z příznaků onemocnění prsu jsou změny na kůži, které se většinou projeví jako obraz pomerančové kůže s otokem a d'olíčky. Tento fakt se spojuje především s pokročilými a difuzními formami karcinomu prsní žlázy (Skovajsová M., 2003, s. 178).

Mastodynie

Mastodynie se řadí mezi další nejčastější komplikace, se kterou se lékaři setkávají. Bolestivost je zapříčiněna přecitlivělostí žlázy, která je ve vzájemném vztahu s hormonálními změnami. Důležitá je bolest, která se projevuje jen na jednom prsu a není spojena s hormonálním cyklem. Spousta ložisek je objevena na základě pocitu bolestivosti, jako je tlaková bolest, píchání a pocit napínání (Skovajsová M., 2003, s. 179).

1.1 Prevence

Prevence je opatření, jejímž cílem je předejít vzniku karcinomu prsu a v neposlední řadě prodloužit délku života ženy (Čeledová L. a Čevela R., 2010, s. 35). Dělení prevence je na primární a sekundární.

Primární prevence

Cílem primární prevence je snížit až eliminovat rizikové faktory, které mají prokazatelný a velký vliv na vznik karcinomu prsní žlázy (Mamo.cz - Prevence nádorových onemocnění [online]).

Sekundární prevence

Cílem sekundární prevence je včasný záchyt maligních nádorů v brzkém a plně léčitelném stádiu. U karcinomu prsní žlázy se jedná zejména o mamografický screening (Mamo.cz - Prevence nádorových onemocnění [online]).

Mamografický screening

Mamografický screening je pravidelné preventivní vyšetřování prsní žlázy u žen. Mamografický screening má za cíl včas odhalit nádor prsu ve stádiu, kdy je karcinom v malé velikosti a není přítomna lymfangioinvasze. Cílem tohoto vyšetření je zredukovat morbiditu a mortalitu karcinomu prsu. Odhaluje téměř 95 % všech karcinomů prsu u žen, u kterých se neprojevuje jakýkoliv příznak rakoviny. Tato prevence se považuje za nejefektivnější způsob zjištění karcinomu. I když je mamografický screening finančně náročné vyšetření, v porovnání s léčbou se stále jedná o levnější přístup (Abrahámová J., 2019, s. 56-57).

Samovyšetření

Nejméně náročná a nejjednodušší metoda včasného záchytu nádoru je vyšetření, které si žena vykonává sama sobě, a to obvykle jednou měsíčně. Ideální doba vyšetřování pro ženy s menstruačním cyklem je 2. – 3. den po ukončení menstruace. Prsní žláza je v klidové fázi. Ženy, které nemají menstruaci, si vyberou nejlépe zapamatovatelný den v měsíci, kdy mohou samovyšetření prsů praktikovat. Samovyšetření nenahrazuje mamografický screening, avšak lze odhalit hmatné léze. Ženy, které konzistentně praktikují samovyšetřování prsu, přicházejí k lékaři s minoritnějšími nádory oproti ženám, které tomuto vyšetření nevěnují pozornost. Jedno z doporučení je provádět palpaci prsů po večerní hygieně teplou vodou, kdy je pokožka vláčná (Mammacentrum - Samovyšetření prsu, 2018, [online]).

2 Dělení maligních nádorů prsu

Maligní nádory prsu patří mezi nejčastěji se vyskytující karcinomy v ženské populaci. Jedná se o celosvětovou komplikaci, kdy je každým rokem diagnostikováno více případů (Abrahámová J., 2000, s. 11). Nádorová ložiska se projevují s odlišnými biologickými vlastnostmi, rychlostí růstu, schopností metastázovat. Těmito vlastnostmi se karcinomy prsu od sebe liší (Daneš J. a kol., 2002, s. 157). Karcinomy in situ (neinvazivní) nemetastazují avšak karcinomy invazivní jsou nádory, které metastazují lymfatickou nebo krevní cestou. Následné dělení karcinomů je na duktální a lobulární. Při včasném zaznamenání příznaků onemocnění prsu je možné předejít vzniku karcinomu prsní žlázy (Prausová J., 2010, s. 27, [online]).

Intraduktální karcinom (DCIS) je neinvazivní karcinom. Jeho výskyt je nejčastěji u žen v postmenopauzálním období. Vzniká bujením karcinogenních buněk duktech – lobulárního systému a podle zvětšování se rozeznávají dva typy tohoto nádoru, komedonový a nekomedonový. U nekomedonového typu proliferace je u solidního karcinomu duktus zcela zaplněný. U komedonového typu se centrálně v epitelových vrstvách objevují nekrózy (Mačák J., 2012, s. 282). Často vzniká intraduktální karcinom multicentricky nebo bilaterálně, tento karcinom může proliferovat do menších vývodů, a to zejména do terminálních duktů nebo lobulů (Abrahámová J., 2000, s. 146).

Lobulární karcinom in situ (LCIS) je neinvazivní karcinom, který vyrůstá z epitelových buněk mamárních lobulů. Mnohokrát se vyskytuje u žen v premenopauzálním období, a to až ze 70 – 90 % případů. Často jej nelze odhalit při klasické mamografii, a proto je velmi často zjištěný v náhodné revizi odlišné patologické tkáně (Hladíková Z., 2009, s. 31).

Infiltrující duktální karcinom má invazivní povahu a velmi často se tvoří v části radiální jizvy. Tento častý nádor se vyskytuje v rozmezí 70 – 80 % všech karcinomů. Pomocí palpce je nahmatána tuhá až tvrdá rezistence, která někdy může být fixována k hrudní stěně a k vedlejším tkáním. Rozeznávají se tubuloduktální a komedonový typ tohoto karcinomu. Rozdílný tvar bradavky se může vyskytovat právě u komedonového typu karcinomu, jedná se o tzv. Pagetovu chorobu. Intraduktální šíření a lobulární kancerizace je velké ztížení prognózy (Abrahámová J., 2000, s. 147). Lymfatické uzliny jsou typickým místem pro tvorbu sekundárních ložisek. Ženy ve vyšším věku mohou mít edém paže a ani nemusí tušit, že se může jednat o maligní nádor prsu (Mačák J., 2012, s. 283).

Invazivní lobulární karcinom se ve 20 % vyskytuje oboustranně a je součástí 5 – 10 % veškerých nádorů prsu. Ve srovnávání s infiltrujícím duktálním karcinomem je tento typ

mnohem agresivnější a je velmi náročné určit primární ložisko od metastázy, jeho šíření je difúzní a sekundární léze se šíří zejména do ovárií, kostní dřene a mozku (Mačák J., 2012, 283).

Mucinózní karcinom - tento typ karcinomu se vyskytuje ve vzácných případech (2,5 %případů karcinomů prsu), a to zejména u žen nad 50 let věku. Tento karcinom je charakteristický pomalým růstem a lepší prognózou než u duktálního invazivního karcinomu (Abrahámová J., 2000, s. 149). V 80-90 % se na mamografickém nálezů objevuje jako nepravidelné ohraničené ložisko, v dalších případech jako ložisko zvlněných kontur, které může být jak s ohraničením, tak i bez ohraničení (Abrahámová J., Dušek L. a kol., 2003, s. 111).

Medulární karcinom - medulární karcinom se oproti acinóznímu karcinomu projevuje ve 100% rezistenci. Má příznivější prognózu než předchozí karcinomy, důsledkem nižšího metastatického postižení axilárních uzlin obzvlášť tehdy, pokud nádor není větší jak 3 cm (Abrahámová J., Dušek L. a kol., 2003, s. 111). Představuje pouze 5% karcinomů prsu a nejčastěji je jeho výskyt u mladších žen do 35 let (Abrahámová J., Povýšil C., Horák J. a kol., 2000, s. 149).

Při výskytu metastáz karcinomu prsní žlázy je potřebná komplexní léčba, po jejímž zakončení je pacientka stále pozorována. Klinické a mamografické vyšetření, rentgen plic, biochemické vyšetření je součástí vyšetření prsu. Metastázy během prvních let nejčastěji expandují do jater, plic a mozku, jsou to takzvané orgánové metastázy. Tato sekundární ložiska se považují za velké nebezpečí, proto jsou důležitá předchozí zmiňovaná vyšetření. Mají horší prognózu než metastázy a infiltrují do měkkých tkání nebo kostí (Hladíková Z. a kol., 2009, s. 33).

3 Zobrazovací metody v mamologii

Mamografie (MG)

Mamografie patří k základní a nejčastější vyšetřovací metodě karcinomu prsu hned po klinickém vyšetření. Mamografie se vykonává na speciálním rentgenovém přístroji nazývaném mamograf. Mamograf je výjimečný svým specifickým měkkým zářením, delší vlnovou délkou a nižší energií, napětím se pohybuje v rozmezí 20 - 30 kV.

Mamografický přístroj se skládá z rentgenky, jejího krytu a přídatného filtru svazku rentgenového záření, kolimační clony, generátoru, C ramene, kompresního zařízení, sekundární Bucky clony, podstavce pro zvětšení, držáku kazety, expozičního automatu a také obličejového štítu, který brání, aby se hlava vyšetřované ženy dostala do primárního svazku rentgenového záření (Daneš J., 2002, s. 10).

Od klasického rentgenového zařízení se odlišuje typem rentgenky a speciálními filtry. V mamografických přístrojích je rentgenka tvořena anodou z jiných materiálů. Typické materiály pro anodu jsou molybden nebo rhodium. Primární svazek rentgenového záření je filtrován speciálními filtry. Důležitá je komprese prsu, a to z toho důvodu, že se při kompresi zvýší kontrast v měkkých tkáních, tím se sníží dávka záření. Kompresní desky napomáhají stlačení a ohnisková vzdálenost je menší než 60 cm.

Snímkování prsu se provádí ve dvou základních projekcích. První projekce je kraniokaudální a druhá projekce je šikmá. Šikmá projekce zobrazí celý prs a je důležité, aby byla zachycena i axila (Vomáčka J., 2015, s. 113). Rameno přístroje je sklápěno tak, aby Bucky clona byla pod úhlem 30 až 60 stupňů s horizontálou. Při snímkování této projekce je rameno rentgenky rotováno v úhlu, při kterém je Bucky clona paralelní s průběhem axilárního výběžku. Vyšetřovaná žena je v takovém postoji, aby byl axilární výběžek v kontaktu s Bucky clonou. Paže snímkové ženy se opírá o horní hranu Bucky clony, loket je ve flexi a ruka se přidrží madla. Radiologický laborant s jemností odsune axilární výběžek směrem ven a dopředu od hrudní stěny, umístí jej na Bucky clonu. Při této poloze prsu se provádí komprese prsu (Daneš J., 2002, s. 53,54).

Při nejednoznačném nálezů či podezření na nezachycení části prsní žlázy jsou základní projekce doplňovány přídatnými projekcemi. Nejčastější přídatné projekce jsou bočná (mediolaterální, lateromediální), projekce s bodovou kompresí, snímek se zvětšením, rozšířená kraniokaudální projekce, projekce s intermamární rýhou, projekce na axilární výběžek, tangenciální projekce a projekce s otočením prsu.

Nejčastější používaná přídatná projekce je bočná. Tato projekce se používá například jako třetí poloha u duktografie k získání jasnější představy o poloze patologické intraduktální formace. Dále je vhodná ke zjištění, zda formace, která je viditelná jen v šikmé projekci je skutečná, či způsobena sumací struktur nebo artefakty (Daneš, 2002, s. 59).

Zvětšený snímek kompresí poskytuje lepší záchyt ložiska odtlačení tkáně z oblasti zájmu (zmenšení sumace), ztenčením prsu a kolimací svazku rentgenového záření zvýšit kontrast (z důvodu menšího podílu sekundárního záření). Bodová komprese v kombinaci se zvětšeným snímkem zlepšuje vizualizaci mikrokalcifikací, či umožňuje detailnější zobrazení kontur ložiska, a to zejména u denzního typu prsu (Daneš, 2002, 61).

Projekce na axilární výběžek poskytuje jeho vizualizaci a většiny laterální části ženského prsu. Bucky clona je paralelní s průběhem axilárního výběžku a žena je vytočena tak, aby Bucky clona byla v kontaktu s axilárním výběžkem. Loket je flektován, ruka se přidržuje madla a na vyšetřované straně naléhá paže ženy na horní hranu Bucky clony. Radiologický asistent odtahuje axilární výběžek ve směru nahoru a zevně od hrudní stěny a umísťuje jej na Bucky clonu. V této poloze laborant přidržuje prs ženy a provádí kompresi (Daneš J., 2002, s. 63).

Cílem projekce s otočením prsu je především oddělení překrývajících se struktur denzní tkáně ženského prsu. Tato poloha prsu poskytuje informaci, zda se jedná pouze o sumaci, či skutečné ložisko. Žena je ve stejné poloze, jako při základním snímkování. Laborantka má prs ženy mezi dlaněmi obou rukou, který je otáčen na jednu stranu a později i na druhou stranu, v takové poloze je prs komprimován. Na snímku by měl být zaznačen směr rolování (Daneš J., 2002, s. 63 - 64).

Ultrasonografie (US, USG, UZ)

Ultrasonografie je technika bez ionizujícího záření. Tato rychlá zobrazovací technika podává doplňující informace, které nelze vyhodnotit pouze mamograficky. U tohoto vyšetření je nulová radiační zátěž. Jedná se o metodu, která doplňuje mamografické vyšetření.

Další využití ultrasonografie je u mladých žen do 40 let, u žen gravidních a kojících. Další z indikací je cílené bioptické vyšetření a další intervenční výkony (Hladíková Z. a kol., 2009, s. 48).

Sonografie má velmi vysokou senzitivitu, která dosahuje až 95%, odhalí malá mamograficky skrytá léze, cystické nebo solidní útvary. Jednou nevýhodou je odhalení patologických ložisek v objemném prsu nebo ve velmi blízké vzdálenosti u hrudní stěny (Daneš J., 1996, s. 9). Zobrazení závisí na kvalitě přístroje. Ultrazvukové vyšetření se obvykle provádí lineární sondou o frekvenci 7 – 15 MHz (Vomáčka J., 2015, s. 111). Laterální

i hloubková rozlišovací schopnost se pohybuje většinou kolem 3-4 mm, u těch nejlepších přístrojů se pohybuje okolo 2-3 mm. Výhodou u sonografického zobrazení na rozdíl od mamografie je zobrazení v celém rozsahu prsních svalů, ventrálních kontur žeber včetně poplicnice. Detailní zobrazení klesá v tukové části, kde se echa šíří nestejně a mnohem rychleji. Další výhodou je dovednost klasifikovat více vrstev než jen jednotlivou žláзовou vrstvu.

Mamografie a ultrazvuk jsou vyšetření, která se navzájem doplňují (Skovajsová M., 2003, s. 91 - 92). Ultrazvuková zobrazovací metoda pracuje na principu šíření ultrazvukových vln. Poskytuje důležité informace o poloze nádorové masy a o okolní struktuře prsní tkáně (Skovajsová M. 2012, s. 18–19). Významnou součástí tohoto přístroje je ultrazvuková sonda, jejíž funkce je sestavit obraz z vrstev. Ultrazvuková sonda může ovlivnit rovinu zobrazení, a to pouze nastavením parametrů přístroje, nebo pouze pouhou motorikou sondy.

Prsní žláza se vyšetřuje systematicky. Před zahájením ultrazvukového vyšetření se v první řadě porovnají snímky z mamografie. Při vyšetření je žena v poloze na zádech. Při vyšetření zevního horního kvadrantu je ruka položena za hlavou. Tuto polohu zaujímá žena i při vyšetření axily. Při vyšetřování části nad claviculou je nejlepší poloha vsedě. Na základě sonografie se snižuje počet biopsií pro benigní nálezy (Daneš J., 1996, s. 21-36).

Magnetická rezonance (MR)

Magnetická rezonance je jednou z moderních zobrazovacích metod, která se stále vyvíjí a značně přispívá k volbě léčebného postupu u onemocnění prsní žlázy. V kombinaci s využitím kontrastních látek se jedná o doplňkové vyšetření, jelikož nenahrazuje funkci mamografie nebo ultrazvuku (Coufal O., Fait V. a kol., 2011, s. 70).

Magnetická rezonance oproti mamografii a ultrasonografii poskytuje informaci nejen morfologickou, ale také poskytuje informaci funkční. K vyšetření magnetické rezonance se indikují neurčité nálezy na ultrazvuku a mamografu, kdy je již karcinom prsu diagnostikován, také k vyloučení oboustranného nádoru, u pacientek po estetické operaci a preventivní vyšetření u žen, které mají mutaci genů BRCA1, BRCA2, P53 a dalších (Heřman M. a kol., 2014, s. 231). Základem této techniky je T1 vážené 3D gradientové dynamické sekvence s aplikací paramagnetické kontrastní látky chelát gadolinia (0,1 – 0,2 mmol / kg hmotnosti), která slouží k zobrazení patologických lézí v prsu (Lehotská V., 2007, s. 211). Vyšetření magnetické rezonance se provádí s aplikovanou kontrastní látkou (nebo bez aplikace kontrastní látky). Vyšetření bez kontrastní látky se používá pouze při hodnocení celistvosti implantátů. Vyšetření s kontrastní látkou se indikuje u žen s vysokou inklinací k vzniku karcinomu prsní žlázy, u žen s genovou mutací BRCA1, BRCA2. Vyšetření se

indikuje u žen po léčbě radioterapií mediastina. Další indikací je staging již detekovaného karcinomu prsu za cílem stanovení rozsahu malignity, multicentricity, multifokality a bilaterality karcinomu. Další indikací je posouzení účinku neadjuvantní chemoterapie (Mamo - Indikace k magnetické rezonanci prsů, 2019 [online]).

Biopsie

Biopsie je vyšetřovací metoda, při které se odebírá malá část prsní tkáně za účelem vyvrácení nebo přítomnosti maligního nádoru prsu. Lékař při zákroku odebere patologickou tkáň speciální jehlou, která je zaváděna do útvaru pod rentgenem, mamografem, ultrazvukem či pod jinou zobrazovací metodou. V místě, kde je vzorek odebrán, se zavede malý lokalizační klip, který v budoucnosti, napomáhá identifikovat místo, ze kterého byl vzorek odebrán, následně se odešle do laboratoře. Patolog provede histopatologické vyšetření a vyhodnotí, zda se jedná o maligní ložisko. Ze vzorku se zjistí, o jaký typ karcinomu se jedná, vyhodnotí se stupeň agresivity nádoru. Souhrnné informace slouží lékaři k navržení nejvhodnější léčby (EUC - Diagnostika karcinomu prsu [online]). Biopsické metody jsou nezbytné k vyhodnocení diagnostiky nádoru prsu (Coufal O., Fait V., 2011, s. 75-76). Dle Datového auditu v Brně z roku 2013, tvoří stadia T1 a Tis tři čtvrtiny všech zachycených zhoubných nádorů screeningem, a to zejména díky stále se zlepšujícímu zobrazení prsní žlázy mamograficky a ultrasonograficky. T1 stadium tvoří minimální karcinomy o velikosti 10 mm, a zastupují až 40-50% všech zachycených karcinomů. U těchto invazivních karcinomů (karcinomů in situ a prekanceróz) se využívají právě tyto biopsické metody za účelem histopatologického ověření. V posledních deseti letech nastal u biopsické metody velký rozvoj, a to zejména díky mamografickému screeningu karcinomu prsní žlázy (Houserková D., Váša P., 2014, s. 184).

Nejčastěji užívané biopsické metody jsou:

Punkce tenkou jehlou je bezpečná, nenáročná a méně invazivní metoda. Jedná se o cytologické vyšetření, analyzující odebranou tkáň a na základě tohoto vyšetření lze získat důležité informace o etiologii buněčného procesu v prsní žláze (Hladíková Z. a kol., 2009, s. 52).

Core cut biopsie je biopsická metoda, která ověřuje solidní lézi v prsou, určuje definitivní a přesnou histologickou diagnózu a grade tumor. Ze získaných vzorků lze získat informace o karcinomu prsu a jeho invazivitě. Core cut biopsie snižuje počet operací a redukuje chirurgické zákroky. Tato metoda je vykonávána při předoperační kontrole maligních nálezů a také v případě nejednoznačných ložisek (Hladíková Z. a kol., 2009, s. 52).

Vakuová biopsie nebo také **mamotomie** je jednou z důležitých metod pro stanovení histologické diagnózy indikovaná zejména u mikrokalcifikace nebo u hraničních ložisek, například duktální hyperplazie nebo karcinom in situ. Díky mamotomii lze odhalit včasná stádia karcinomu prsní žlázy, dokonce objevit prekancerózní stavy. Tato metoda však nenahrazuje chirurgický výkon a neřadí se mezi terapeutické postupy. Záměrem vakuové biopsie je získání více reprezentativních buněk z ložiska a tím je považováno za spolehlivý vzorek tkáně z léze. Tento intervenční zákrok lze vykonávat pod rentgenovou, ultrazvukovou kontrolou či také pod MR navigací (Hladíková Z. a kol., 2009, s. 54). Metoda je prováděna speciální odběrovou jehlou (mamotomem), která je při odebírání vzorku ve stacionární poloze. Odebíraný vzorek se díky vakuové technice posouvá z děla mamotomu a jehla rotuje kolem své osy, tímto způsobem lze odebrat větší množství vzorků tkáně. Jedna z výhod této metody je přesnost předoperační histologické biopsie. U vakuové biopsie, oproti core cut biopsie, nedochází k opakujícím se vpichům jehly do prsní žlázy, ale je vpravena pouze na jedno místo. Tato bioptická metoda se také provádí pod kontrolou ultrasonografu, či stereotaktického zaměření (Skovajsová M., 2009, s. 360). V České republice byla první stereotaktická vakuová biopsie vykonaná roku 2002 na Radiologické klinice Fakultní nemocnice v Olomouci (Houserková D., 2014, s. 189). Tato metoda se provádí v České republice pouze na určených mamografických screeningových centrech. Velkou výhodou vakuové biopsie a core cut biopsií je kvalitní předoperační diagnostická přesnost při vyhodnocování histologické podkladu, a to v první řadě při hmatně negativních ložiskách, odhalených při screeningovém zobrazení prsu. Značným přínosem biopsií je verifikace nejasných nálezů v mamografickém vyšetření a také při ultrazvukovém vyšetření (Skovajsová M., 2009, s. 357[online]).

Otevřená biopsie je jednou z metod, při které je verifikován vzorek z odebraného ložiska nebo z kožní nádorové infiltrace. Otevřená biopsie je eliminovaná kvantitativně a více využívané jsou metody, které jsou uvedeny výše v textu (Hladíková Z. a kol., 2009, s. 55).

Bioptické metody mají v mamologické diagnostice větší inklinaci k přesnějšímu určení histologie u minimálních ložisek prsní tkáně. Využití současných zobrazovacích metod spolu s mamografickým screeningem, který se provádí v pravidelných intervalech, umožňuje diagnostikovat vyšší objem těchto patologických ložisek. Doporučení EUSOMA (European Society of Mastology) uvádí, že je vhodné ideálně 90 % ložisek histologicky verifikovat před operací. Ve všech mamografických screeningových centrech v České republice jsou bioptické metody řazeny do diagnostického standardu. Rozvoj a inovace bioptických modalit

jsou přínosem pro diagnostiku malých a vysoce rizikových nádorových ložisek a pro zahájení následující terapie. Pro mamologickou diagnostiku je význam bioptických metod velmi důležitý (Houserková D., 2014. s. 189).

Výpočetní tomografie

Výpočetní tomografie není častým vyšetřením při diagnostice zobrazování karcinomu prsu. Využívá se při hodnocení změn v oblasti hrudníku při plánování radioterapie. Tato metoda se také využívá při vyhledávání vzdálených ložisek (metastáz). Nejčastěji se používají skeny po aplikaci kontrastní látky, látka je aplikovaná intravenózně (Abrahámová J., 2000, str.45).

4 Mamografický screening

Mamografický screening celoplošně vyšetřuje určitou populaci žen. Cílem celoplošného screeningu je včas detekovat karcinom prsní žlázy či zachytit nádor v raném stádiu u asymptomatických žen. Cílem mamografického screeningu je pokles morbidit i mortality onemocnění prsu, pokles množství ablačních zákroků a zvýšit počet operací zachovávajících prs (Věstník ministerstva zdravotnictví pro Českou republiku, 2010, s. 4 [online]). Mamografický screening se oficiálně provádí v České republice od září roku 2002. Ministerstvo zdravotnictví České republiky č. 70/2012 Sb. ze dne 29. 2. 2012 vydalo vyhlášku a stanovilo legislativu o preventivních prohlídkách. Pravidla vytyčuje Věstník č. 3/2021 Ministerstva zdravotnictví České republiky ze dne 28. 2. 2021 (Věstník ministerstva zdravotnictví pro Českou republiku 2021, s. 7 [online]) o navrženém standardu pro poskytování screeningu karcinomu prsu a poskytování diagnostické mamografie v České republice, který je v celkovém souladu s doporučením Rady Evropské unie ze dne 2. 12. 2003 (MÁJEK, O. a kol., Mamo.cz – Program mamografického screeningu v České republice: Legislativa, 2014, [online]).

Vyšetření je hrazeno ženám ve věku od 45 let s intervalem jednou za dva roky v rámci veřejného zdravotního pojištění. Preventivní vyšetření je nejvíce efektivní ve věkové skupině 45-69 let. Karcinomy prsu jsou často objeveny v prvním klinickém stádiu. (Sbírka zákonů Česká republika – 70. vyhláška o preventivních prohlídkách, Heger, 2012, s. 847 [online]).

Mamografický screening je možné doporučit nejen ženám s cílem prevence, mamografický screening je také možné indikovat ženám v dispenzární péči, ženám po ukončení léčby karcinomu prsní žlázy nebo na žádost ženy po 40. roce.

Mamografické screeningové vyšetření indikují lékaři gynekolog, všeobecný lékař, onkolog nebo chirurgický lékař. Mezi indikace organizovaného screeningového vyšetření patří ženy od 45. roku s pravidelným intervalem dvou let, nebo ženy s vysokým rizikem k malignímu onemocnění prsu. Jinak jsou ve screeningu ženy s běžným nízkým rizikem. Ženy, které již absolvovaly základní léčbu karcinomu prsu, mají preventivní mamografii v rámci terciární prevence doporučovanou každý rok. Mamografický screening je indikován u žen po 40. roku před kosmetickým zákrokem (Věstník ministerstva zdravotnictví pro Českou republiku 2021, s. 7 [online]).

5 Intervalové karcinomy

Intervalové karcinomy prsní žlázy se klinicky projeví po negativním screeningovém vyšetření v intervalu před dalším screeningovou mamografií. Nádorová žláza je bez jakýchkoliv významných abnormalit na předchozím screeningovém vyšetření (European Journal of radiology –Retrospective radiological review and classification of interval breast cancers within population-based breast screening programmes for the purposes of open disclosure: A systematic review, Mulooly M., et al., 2021, [online]).

Charakteristika

Intervalové karcinomy jsou maligní nádory, které jsou diagnostikovány v období mezi dvěma screeningovými mamografiemi. V porovnání s karcinomy, které jsou nalezeny v pravidelném mamografickém screeningu, mají tyto intervalové karcinomy horší prognózu.

Výskyt intervalových karcinomů se odhaduje na 3 % a řadí se k organizovanému screeningu.

Intervalový karcinom se může vyskytnout jako konsekvence nedostatečného vyšetření při mamografii. Dále se může vyskytnout v období, kdy se vyšetření vykonávalo, ale karcinom nebyl prokazatelný, což se následně ukáže při zpětném posudku, ze kterého lze vyvodit, ze které oblasti žlázy nádorové ložisko začalo proliferovat. Mohou se vyskytnout situace, při kterých nelze zpětně zhodnotit okrsek nádorového ložiska. Místo ložiska je možno zjistit na základě denzity, která se ještě na původním mamogramu nevyskytovala. Totožné dělení intervalových nádorů je na principu kombinace typu žlázy. Pan profesor Tabár lépe shrnul typy žláz do 5 klasifikací. Do klasifikace 4 a 5 se zařazují typy žláz, které jsou obtížně čitelné. V těchto klasifikacích jsou přímé známky patologického ložiska pokryty žlázou a nepřímé známky mohou být tak nenápadné, že se neodhalí, a proto jsou velmi běžnou příčinou pozdějšího nálezů intervalového karcinomu. Aby se předcházelo vzniku intervalových karcinomů, je zavedeno dvojí čtení mamogramů lékaři.

Intervalový karcinom je možno hodnotit i na základě jeho vlastností, které můžeme zjistit pomocí core biopsií a klasifikací histopatologického ložiska (Skovajsová M., Bitmanová H., Frýbová J., Intervalový karcinom, nevídaný jev ve screeningu nádorů prsu, 2005, [online]).

5.1 Dělení intervalových karcinomů

Náležité dělení intervalových karcinomů je na pravé a nepravé.

Za pravé intervalové karcinomy jsou označovány takové nádory, při kterých žena přichází k lékaři v období mezi dvěma screeningovými vyšetřeními. Žena navštíví lékaře se změnou prsu, s hmatatelnou bulkou, ačkoliv na předchozím mamografickém vyšetření nebyly patrný žádné známky budoucího patologického ložiska. Tento druh karcinomu má ve většině případů neuspokojivou prognózu. Výskyt pravého intervalového karcinomu nelze ovlivnit lepší zobrazovací technikou nebo lepším hodnocením lékaře.

Nepravé intervalové karcinomy jsou označovány za přehlédnutelné nádory. Může to být způsobeno na podkladě minimální mamografické známky takřka nedagnostikovaného nádorového ložiska. Karcinom se vyvíjí pomalu do zaznamatelné podoby a žena přichází k lékaři ještě před pravidelným termínem screeningové mamografie. Za podmínky, kdy je pochybení spjato s příznivými histopatologickými vlastnostmi karcinomu, zejména s pomalým růstem, nemusí tento typ intervalového karcinomu způsobovat značné zhoršení prognózy onemocnění ženy. Pochybení diagnostiky spolu se špatnou histopatologií rychle (intervalově) zvětšeného karcinomu představuje jeden z největších společenských problémů, protože se může jednat o špatně vyléčitelný tumor. Další velká společenská překážka je důvěryhodnost žen v prevenci karcinomu prsu.

Lékaři pracují na snížení celkového počtu nepravých intervalových nádorů (Skovajsová M., Bitmanová H., Frýbová J., Intervalový karcinom, nevítaný jev ve screeningu nádorů prsu, 2005, [online]).

5.2 Počty karcinomu prsu a intervalového karcinomu prsu u žen v mamografickém screeningu

Následné údaje jsou čerpány ze zdrojů Masarykova onkologického ústavu, ve kterém jsou zaznamenána veškerá provedená screeningová mamografická vyšetření, dále jsou použita data z I-COP, která spojují administrativní data nemocnice s kompletním obsahem Národního onkologického registru daného zařízení.

Analyzovanou skupinu tvoří ženy, u kterých byl v letech 2002-2008 proveden mamografický screening a nejpozději do dvou let byl diagnostikován maligní nádor (C50). Každá žena, která splnila podmínky pro danou metodiku, byla zpětně posouzena lékařem a u každého nádoru bylo určeno, zda se jedná o intervalový karcinom, popřípadě o jaký typ karcinomu se jedná v případě, že to intervalový karcinom nebyl.

Počty žen podstupujících screening na MOÚ

		2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	Celkem
Počet žen	Poprvé vyšetřené ženy	2 273	12 481	10 332	5 757	4 516	5 276	3 510	44 145
	Opakovaně vyšetřené ženy		1	737	6 620	9 563	9 857	12 622	39 400
	Celkem	2 273	12 482	11 069	12 377	14 079	15 133	16 132	83 545

Tab. č. 1 počty žen podstupujících screening na MOÚ

Z tabulky můžeme vyčíst počty žen, které podstoupily mamografický screening v rozmezí let 2002-2008. Dále se tabulka dělí na skupinu žen, které byly poprvé vyšetřeny a které již šly opakovaně na screening. Celkem toto vyšetření podstoupilo 83 545 žen v daném časovém úseku.

Počty karcinomů u žen, které absolvovaly mamografický screening

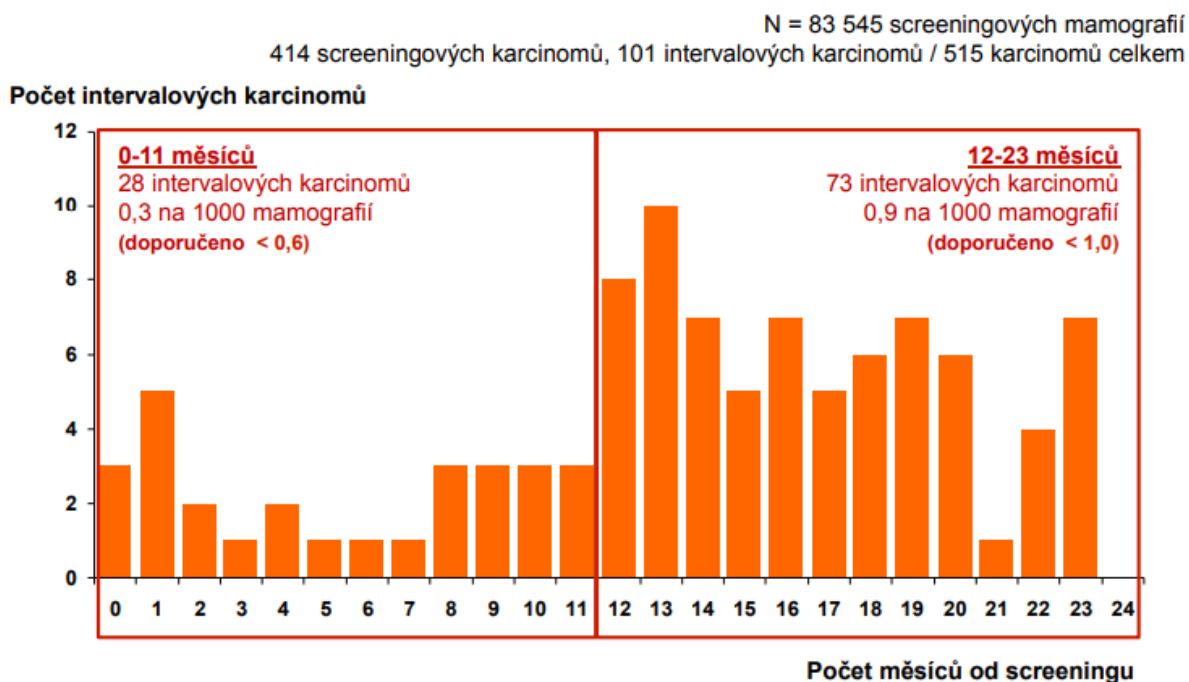
		2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	Celkem
Karcinomy detekované ve screeningu	Poprvé vyšetřené ženy	15	73	47	33	27	46	22	263
	Opakovaně vyšetřené ženy			4	21	40	29	57	151
	Celkem	15	73	51	54	67	75	79	414
Intervalové karcinomy	Poprvé vyšetřené ženy	2	16	19	7	3	6	3	56
	Opakovaně vyšetřené ženy			2	7	12	11	13	45
	Celkem	2	16	21	14	15	17	16	101

Tab. č. 2 počty karcinomů u žen, které absolvovaly mamografický screening

Z tabulky je možno vyčíst, že celkové číslo detekovaných karcinomů ve screeningu je 414 z celkového počtu 83 545 vyšetřených žen. Počet intervalových karcinomů je 101, opět z celkového počtu žen. Celkový počet diagnostikovaných karcinomů je 515 bez rozdílu, o jaký typ karcinomu se jedná.

Z tabulky můžeme vypočítat, že karcinomy detekované ve screeningu jsou ve větším počtu oproti intervalovým karcinomům. Intervalové karcinomy se obecně vyskytují v daleko menší míře, dříve popisovaná 3% všech karcinomů detekovaných ve screeningu.

Diagnóza intervalového karcinomu dle času od mamografického screeningu



Grafč. 1 dianóza intervalového karcinomu dle času od mamografického screeningu

V prvním roce bylo zaznamenáno 28 intervalových karcinomů na 1000 screeningů. Ve druhém roce bylo zaznamenáno 73 intervalových karcinomů na 1000 mamografických screeningů. Z následujícího obrázku plyne, že intervalové karcinomy vznikají ve většině případů ve druhém roce po mamografickém screeningu.

Cílem těchto obrázků bylo upozornit na důležitost mamografického screeningu, také poukázat na rozdílnost klasického karcinomu prsu oproti intervalovému karcinomu prsní žlázy (Pilotní analýza intervalových karcinomů na MOÚ Využití systému ICOP, 2002-2008, Brno, 2013[online]).

5.3 Klasifikace karcinomu prsní žlázy v mamografii

Klasifikace TNM v mamografii

Velikost patologického ložiska je určena prostřednictvím takzvané TNM klasifikace.

Tento klasifikační systém je vytvořený organizací UICC (Union International Cancer Control – Mezinárodní unie proti rakovině). Klasifikace se dělí do tří kategorií. Kategorie T (tumor) vymezuje velikost primárního nádorového ložiska. Kategorie N (nodus) udává velikost a rozsah metastáz v regionálních mízních uzlinách. Poslední kategorií je Kategorie M (metastaze), která nám dává informaci, zda je přítomnost nebo nepřítomnost metastáz ve vzdálených orgánech. Číslo za písmenem v kategoriích TNM definuje rozsah nádorového procesu. Čím vyšší číslo, tím má nádor horší prognózu. V případě, kdy nelze kategorii stanovit, značí se písmenem X (Vorlíček a kol., 2012, s. 58).

Klasifikace BI-RADS v mamografii

The Breast Imaging Report and Data System of American College of Radiology (ACR). Tato klasifikace se využívá ve většině zemí, kde je využíván mamografický screening. Cílem této klasifikace je snížení variability při hodnocení karcinomu prsu mezi radiology (European Journal of Radiology- BIRADS classification in mammography, Corinne Balleyguier, Salma Ayadi, Kim Van Nguyen, Daniel Vanel, Clarisse Dromain, Robert Sigal, 2007, [online]).

Klasifikace je rozdělena do kategorií, které hodnotí nález. První kategorií je BI-RADS 0, kde nález je neúplný a je nutné doplnit další vyšetření. Další kategorií je BI-RADS 1, jedná se o negativní nález bez přítomnosti malignity. BI-RADS 2 klasifikuje benigní nález, bez příznaků malignity. Do kategorie BI-RADS 3 se řadí benigní nálezy s nízkou pravděpodobností malignity. BI-RADS 4 zahrnuje podezřelé nálezy. Kategorie BI-RADS 5 klasifikuje pravděpodobný nález malignity a BI-RADS 6 kategorií je typická známou malignitou (Mamo - Praktický návod na používání hodnotících kategorií dle BI-RADS, 2008, s. 3-5 [online]).

5.4 Léčba intervalových karcinomů

Léčba intervalových karcinomů je determinována na základě typu nádorového růstu a jeho způsobu šíření se do okolních tkání na základě odběru vzorku patologické tkáně. TNM klasifikace určí velikost karcinomu, výskyt uzlinových a vzdálených metastáz. Volba léčby je na podkladu této klasifikace. Podstatou je korektně vybraný léčebný postup, který volí multidisciplinární tým. Ten tvoří klinický onkolog, chirurg, rentgenolog, radiační onkolog, patolog a další specialisté (Abrahámová J., 2019, s. 83, [online]).

Chirurgická léčba

Chirurgická léčba karcinomu prsu je v poslední době mnohem rozvinutější než v dřívějších dobách. Velký podíl na tom má prevence, díky které se malignita odhalí včas. Rozlišují se různé typy zákroků a vždy se odvíjí od stadia rakoviny.

Chirurgické odstranění karcinomu prsní žlázy při zachování prsu, lékař provede excizi patologického ložiska spolu s malou částí přilehlé tkáně. Před operací může být zahájena onkologická léčba, díky které se nádorová masa zmenší.

Chirurgické odstranění celého prsu (mastektomie)

Odstranění sentinelové uzliny (biopsie sentinelové uzliny) sentinelová uzlina je první místo, kam odtéká lymfa z okolí patologického ložiska. Provede se biopsie, pošle do laboratoře a na histopatologický rozbor. Při negativním nálezu se uzliny ponechávají. Pravděpodobnost proliferace karcinomu do lymfatických uzlin je velmi malá a vznik lymfoedému se minimální.

Odstranění axilárních lymfatických uzlin se provádí v případě šíření metastáz do lymfatických uzlin, lékař je nucen při chirurgickém výkonu uzliny odstranit (EUC - Léčba karcinomu prsu, 2018, [online]).

Chemoterapie

Chemoterapie je léčba, která má více způsobů užití v kombinaci s dalšími léčebnými metodami. Jako každá jiná léčba má i tato cytostatická své indikace, kdy ji lze zařadit a kdy je naopak lepší ji vynechat. Chemoterapie se dělí na tři skupiny, které se liší indikacemi: adjuvantní, neoadjuvantní a paliativní. Ve většině případů se používá několik kombinací cytostatik, za cílem vyššího účinku léčby. Následující zlepšení se dostavilo zařazením nových látek – taxany, gemcitabina vinorelbin. Tím dochází k potlačení aktivity kostní dřeně (Interní medicína pro praxi- Karcinom prsu - aktuální problém, Chovanec J., Dostálová Z., Navrátilová J., 2008, s. 86, [online]).

Adjuvantní chemoterapie – tato chemoterapie se nejčasněji praktikuje po chirurgickém odstranění karcinomu. Jejím úkolem je ničit pozůstatky patologických buněk, mikrometastázy, které se nezjistily při klinickém vyšetření. Prodloužení života a prodloužení intervalu bez nádoru je hlavním cílem adjuvantní chemoterapie. Záměr této léčby je kurativní, tím se rozumí úplné vyléčení nemocného. U cytostatické terapie se začíná léčba nejpozději do tří týdnů od chirurgického výkonu. Velmi podstatné je, aby byla zachována stejná dávková intenzita léčby.

Neoadjuvantní chemoterapie – při této chemoterapii se cytostatika aplikují před zahájením chirurgického výkonu. Typ této chemoterapie se ordinuje u žen, které mají pokročilejší, ale technicky operabilní primární nádor. Dále se také aplikuje u žen, které mají velký primární nádor s omezenou operabilitou. V období, kdy se začíná s touto léčbou, pacientka nemá v organismu žádná vzdálená patologická ložiska. Při zahájení neoadjuvantní terapie dochází ke zmenšení rozsahu primárního nádorového ložiska. Díky tomu se zlepší operační podmínky karcinomu a tím se zdokonalí provedení chirurgického výkonu. Při tomto druhu chemoterapie se také dosáhne toho, že se umožní snazší průnik cytostatika k patologickým rakovinotvorným buňkám v důsledku neporušení cévního zásobení. Při aplikaci této chemoterapie se zjistí informace, jak moc je nádor chemosenzitivní. V případě T2 karcinomů dle TNM nebo v případě agresivnějších typů.

Paliativní chemoterapie je využívána u pacientů, kteří mají metastatický karcinom, který je nevléčitelný. Pro účinnou terapii se v dnešní době nevyskytuje žádný standardní postup. Tato skupina nemocných s dalšími patologickými nálezy po těle je doménou nově vyvíjených léků. Paliativní chemoterapie se aplikuje u čtvrtého stádia rakoviny prsu. I přes všechna zlepšení se jedná pouze o potlačení růstu místních metastáz, prodloužení života s nemocí.

Hormonální léčba je taktéž využívána jako systémová léčba v adjuvantní, neoadjuvantní a paliativní terapii. Základní podmínkou indikace je výskyt hormonálních receptorů v rakovinných buňkách, konkrétně v části vyšetřovaného patologického ložiska (Interní medicína pro praxi- Karcinom prsu 21. století, Prausová J., 2010, s. 31, [online]).

V paliativní léčbě nádoru prsu se stala hormonální terapie první, která poskytla patrné výsledky. Značný rozdíl hormonální systémové léčby od klasické chemoterapie je takový, že mají slabší nežádoucí účinky. Cílem hormonální léčby je působit mimobuněčným podnětem na dělení nádorových buněk. Efekt hormonů je závislý na současnosti specifických buněčných receptorů. U nádoru prsu se jedná o určení steroidních estrogenových (ER) a progesteronových (PgR) receptorů. Zlepšení prognózyv délce přežití je u nádorů, kde se vyskytují estrogenové receptory, takzvaný „pozitivní ER status“, tak i v době trvání tzv. „disease-free“ intervalu (Interní medicína pro praxi- Karcinom prsu - aktuální problém, Chovanec J., Dostálová Z., Navrátilová J., 2008, s. 87-88, [online]).

Kombinace neoadjuvantní chemoterapie s trastuzumabem je v dnešní době moderním postupem v cílené léčbě lokalizovaného HER2 pozitivního karcinomu prsní žlázy. Tato chemoterapie zvyšuje dosažení celkové patologické odpovědi u nemocných žen

a současně zlepšuje celkové přežití u žen s HER2 pozitivním onemocněním prsní žlázy. Terapie trastuzumabem je velmi dobře tolerována okolními tkáněmi s nízkým počtem vedlejších účinků (Linkos – HER2 pozitivní karcinom prsu – vlastní zkušenosti a neoadjuvantní chemoterapii v kombinace s trastuzumabem, 2014, [online]).

Radioterapie

Radioterapie je léčba zářením, která využívá ionizující záření s cílem destrukce nebo v menší míře redukce nádorového ložiska. Konkomitantně s chirurgickou léčbou je řadíme k lokoregionální léčbě. Tato radiační léčba má za úkol aplikovat letální dávku (Letal Tumor Dose – LTD) do cílového objemu, tedy do nádorového ložiska, za určitý čas. Radiosenzitivita je odlišná mezi tkání nádorovou a mezi tkání normální. Vzájemný poměr je udáván terapeutickým indexem a ten nám určuje, jak je možné aplikovat letální dávku do poškozené části a vymezit okolní zdravé tkáně. V případě, kdy je dávka přímo vpravena do ložiska, se jedná o léčbu radikální a výsledek může být kurativní. Vzdálená ložiska jsou překážkou, protože je radiace nemůže také ozářit (Abrahámová J., 2000, s. 237).

Vysokoenergetické záření se využívá právě u radioterapie mléčné žlázy, jehož zdrojem jsou lineární urychlovače (záření X) nebo izotopové ozařovače (záření gama). Tzv. teleterapie se řadí mezi nejčastější typy zevního ozáření. Intersticiální aplikace iridiových drátků se nejčastěji používá při brachyterapii. Jedná se o takzvaný boost efekt, kdy je cílem dosytit nádor danou ozařovací dávkou. I rychlými elektrony lze dosáhnout rovněž efektivní ozáření konkrétního karcinomu. Novější metodou jsou miniaturizované urychlovače, které se používají na operačním sále k ozařování patologického nálezu rychlými elektrony během operace (Abrahámová J., 2000, s. 238).

Nádor prsu se neřadí mezi výrazně radiosenzitivní nádory, z toho se následně odvíjí řádné limitace radiační léčby. Avšak radioterapie při komplexní léčbě karcinomu prsu má svůj význam. Radioterapie se řadí do komplexní léčby jako pooperační, předoperační, paliativní. Operační postup může být dvojitý: parciální (operace, která zachová prs), nebo radikální, jedná se o mastektomii celého prsu. Následně podle rozsahu chirurgického výkonu se rozhodne o radioterapii. U zmíněných chirurgických výkonů je nutné uvážit odstranění axilárních uzlin. Nutné je stanovit paging a předběžný odhad prognózy. Cílem radioterapie je, aby bylo menší riziko vzniku lokoregionálních recidiv. Dalším cílem je také zmenšit primární nádor a následně tak využít dalších léčebných možností, například chirurgické výkony a následně chemoterapie. Dále je snahou zmírnit bolesti, které vznikají na základě přítomných metastáz (skelet), které se léčí paliativním ozářením (Abrahámová J., 2000, s. 240).

Vedlejší účinky radioterapie

Vedlejší účinky radioterapie se ve většině případů nevyskytují samostatně. Je to ve značné míře spjato s konzervativním chirurgickým výkonem. Kvalitně vykonaná radioterapie je velkým pozitivním faktorem léčebného procesu a zmenšuje riziko vzniku lokálních recidiv (Skovajsová M., 2000, s. 204). Vedlejší účinky jsou změny zahájené zářením a dále spolu s fibrotizací doprovází pooperační hojení. Poradiační změny jsou různé, a to v závislosti na druhu radioterapie. Zevní ozáření může způsobit změnu kůže, podkoží i samotné žlázy. Při prvním pohledu je vidět na kůži erytém. Na celkovém závěrečném vzhledu se jak při klinickém vyšetření, tak i při zobrazovacích metodách ve velké míře podílí i lymfangiopatie a intersticiální celulitida, a to jako následek radioterapie (Abrahámová J., 2000, s. 205).

V mamografickém obraze je možné vidět poradiační změnu jako rozšíření kožní vrstvy nad 3 milimetry. Při hodnocení mamografického snímku je nutné myslet na to, že obraz pooperačních změn může být zářením zvýrazněn a nemusí být vždy stálý. Změny se mohou ztratit během pár měsíců, ale mohou také roky přetrvávat, jde o interindividuální variabilitu v reakci na ozáření a chirurgickou léčbu. Neostrost ech je stálou typickou poradiačními změnami v sonografii. Důležité je mít stále na vědomí, že v prvních dvou letech po terapii mohou změny napodobovat pozitivní nálezy. Při léčbě karcinomu prsu pomocí intersticiální brachyterapie je zářič vložen přímo do místa ložiska tumoru. V dané lokalizaci se objeví recidivující kalcifikace. Ve většině případů se jedná o syté nejasné kalcifikace, které jsou dobře viditelné na mamografických snímcích. K tomu, aby se zjistilo více o dané kalcifikaci je opět zapotřebí zajistit přesnou anamnézu (Abrahámová J., 2000, s. 205).

6 Závěr

Bakalářská práce je zaměřena na intervalové karcinomy v mamografickém screeningu. V úvodní části je prezentována obecná problematika karcinomu prsu, která se zabývá epidemiologií, incidencí, diagnostikou, terapií a prevencí. Dále jsou charakterizovány zobrazovací metody v mamologii, které vyšetřují karcinom prsu a doplňkové modalitty včetně intervenčních výkonů, poskytující ověření diagnostikovaného nálezu. Součástí zobrazovacích metod je mamograf, ultrazvuk a v malé míře magnetická rezonance. Dále je poukázáno na významnost celoplošného screeningového programu. Díky mamografickému screeningu se ve velké míře snižuje mortalita tohoto onemocnění, dále má pozitivní vývoj na rychlou diagnostiku a zvýšení účinnosti terapie a celkové prodloužení života ženy. Nevýhodou dvouletého screeningového intervalu je výskyt tzv. intervalových karcinomů. Tyto karcinomy se vyskytují ve velmi malé míře. Pokud se ale vyskytnou, bývají při srovnání s karcinomem prsu zachyceném v rámci standardního dvouletého screeningového intervalu, agresivnější. Z pilotní analýzy, která je uvedena v bakalářské práci, vyplývá, že intervalové karcinomy se vyskytují v menší míře oproti karcinomu prsní žlázy. Práce je zpracována dle dostupných publikovaných poznatků týkajících se dané problematiky. Cíl práce je tímto postupem zpracování zcela naplněn.

7 Seznam použitých zdrojů

1. ABRAHÁMONÁ, Jitka. Atlas nádorů prsu. Atlas nádorů prsu. 1. Praha: Grada Publishing, spol, 2000, s. 328. ISBN 80-7169-771-0.
2. ABRAHÁMOVÁ, Jitka a Ladislav Dušek. Možnosti včasného záchytu rakoviny prsu. 1. vyd. Praha: Grada Publishing, 2003. 227 s. ISBN 80-247-0499-4.
3. ABRAHÁMOVÁ, Jitka. Co byste měli vědět o rakovině prsu. 2., aktualizované a doplněné vydání. Praha: Grada, 2019. ISBN 978-80-271-2055-0.
4. ADAM, Zdeněk a kol. Diagnostické a léčebné postupy u maligních chorob. 2., aktualiz. a dopl. vyd. Praha: Grada, 2004. 684 s. ISBN 80-247-0896-5.
5. BALLEYGUIER, Corinne, Salma AYADI, Kim VAN NGUYEN, Daniel VANEL, Clarisse DROMAIN a Robert SIGAL. BIRADS™ classification in mammography. European Journal of Radiology [online]. 2007, 61(2), 192-194 [cit. 2021-4-24]. ISSN 0720048X. Dostupné z: doi:10.1016/j.ejrad.2006.08.033.
6. COUFAL, Oldřich a Vuk FAIT. Chirurgická léčba karcinomu prsu. Praha: Grada, 2011. ISBN 978-80-247-3641-9.
7. ČELEDOVÁ, Libuše a Rostislav ČVELA. Výchova ke zdraví: vybrané kapitoly. Praha: Grada, 2010. ISBN 978-80-247-3213-8.
8. Česká radiologie: Czech radiology [online]. 68. Galen, 2014 [cit. 2021-4-24]. ISSN 1210-7883. Dostupné z: <http://www.cesradiol.cz/detail.php?stat=474>
9. DANEŠ, Jan. Základy mamografie: vybrané kapitoly pro lékaře a laborantky. Praha: X-Egem, 2002. ISBN 80-7199-062-0.
10. Diagnostika karcinomu prsu [online], [cit. 2021-04-02]. Dostupné z: <https://euc.cz/clanky-a-novinky/clanky/diagnostika-karcinomu-prsu/>
11. HER2 POZITIVNÍ KARCINOM PRSU – VLASTNÍ ZKUŠENOSTI S NEOADJUVANTNÍ CHEMOTERAPIÍ V KOMBINACI S TRASTUZUMABEM [online]. 38. 2014 [cit. 2021-4-25]. Dostupné z: <https://www.linkos.cz/lekar-a-multidisciplinari-tym/kongresy/po-kongresu/databaze-tuzemskych-onkologickych-konferencnich-abstrakt/her2-pozitivni-karcinom-prsu-vlastni-zkusenosti-s-neoadjuvantni-chemoterapii-v-k/>
12. HEŘMAN, Miroslav. Základy radiologie. V Olomouci: Univerzita Palackého, 2014. ISBN 978-80-244-2901-4.
13. HLADÍKOVÁ, Zuzana. Diagnostika a léčba onemocnění prsu. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci, 2009. ISBN 978-80-244-2268-8.

14. Indikace k magnetické rezonanci prsů [online]. [cit. 2021-04-21]. Dostupné z: <https://www.mamo.cz/cs/lekari/indikace/magneticka-rezonance-prsu/>
15. Intervalový karcinom, nevídaný jev ve screeningu nádorů prsu [online]. 10. 2005.[cit. 2021-4-24]. Dostupné z: <https://www.linkos.cz/lekar-a-multidisciplinarni-tym/kongresy/po-kongresu/databaze-tuzemskych-onkologickych-konferencnich-abstrakt/intervalovy-karcinom-nevitany-jev-ve-screeningu-nadoru-prsu/>
16. Karcinom prsu - aktuální problém. Solen [online]. 2008, 100 [cit. 2021-03-13]. Dostupné z: <https://www.internimedicina.cz/pdfs/int/2008/02/10.pdf>
17. Léčba karcinomu prsu [online], [cit. 2021-04-02]. Dostupné z: <https://euc.cz/clanky-a-novinky/clanky/lecba-karcinomu-prsu/>
18. LEHOTSKÁ V. Význam a možnosti magnetickej rezonancie (MR-MAMOGRAFIE) v diagnostike prsníkových lézií. Onkológia (Bratislava). 2007, [cit. 2021-4-25]. Dostupné z: Dostupné z: <https://www.solen.sk/casopisy/onkologia/vyznam-a-moznosti-magnetickej-rezonancie-mr-mamografie-v-diagnostike-prsnikovych-lezii>
19. MAČÁK, Jiří, Jana MAČÁKOVÁ a Jana DVOŘÁČKOVÁ. Patologie. 2., dopl. vyd. Praha: Grada, 2012. ISBN 978-80-247-3530-6.
20. MÁJEK, O. a kol., 2014b. Mamo.cz – Program mamografického screeningu v České republice: Legislativa. Dostupné z: <https://www.mamo.cz/cs/lekari/legislativa/>
21. MÁJEK, O., Daneš, J., Skovajsová, M., Ngo, O., Šnajdrová, L., Mužík, J., Dušek, L., Hejduk, K.: Mamo.cz – Program mamografického screeningu v České republice [online]. Masarykova univerzita, Brno, 2019. [cit. 2021-04-25]. Dostupný z: <https://www.mamo.cz>. ISSN 1804-0861
22. Mamografický screening. Mammacentrum [online]. [cit. 2021-4-24]. Dostupné z: <https://mammacentrum.cz/mamograficky-screening/>
23. MULLOOLY, Maeve, Gethin WHITE, Kathleen BENNETT, Ann O 19DOHERTY, Fidelma FLANAGAN a Orla HEALY. Retrospectiveradiologicalreview and classificationof interval breastcancerswithinpopulation-basedbreast screening programmesforthepurposesof open disclosure: A systematicreview. EuropeanJournalof Radiology [online]. 2021 [cit. 2021-03-29]. ISSN 0720048X. Dostupné z: doi:10.1016/j.ejrad.2021.109572
24. Nádory prsu [online]. [cit. 2021-4-25]. Dostupné z: <https://www.linkos.cz/pacient-a-rodina/onkologicke-diagnozy/nadory-prsu-c50/>

25. Pilotní analýza intervalových karcinomů na MOÚ Využití systému ICOP, 2002-2008 [online]. Brno, 2013 [cit. 2021-04-04]. Dostupné z: <https://www.mamo.cz/res/file/datovy-audit-prezentace/2013/07-majek.pdf>.
26. Praktický návod na používání hodnotících kategorií dle BI-RADS [online]. In: . s. 8 [cit. 2021-04-21]. Dostupné z: <https://www.mamo.cz/res/file/dokumenty/prakticky-navod-pouzivani-BI-RADS.pdf>
27. PRAUSOVÁ, Jana. Karcinom prsu – problém i v 21. století. Interní medicína pro praxi. [online]. 2010, 12, s. 26-32. [cit. 2020-01-30]. ISSN 1803-5256 Dostupné z: https://www.internimedicina.cz/artkey/int-201001-0005_Karcinom_prsu-problem_i_v_21_stoleti.php
28. Prevence nádorových onemocnění. Mamo.cz [online]. [cit. 2021-4-24]. Dostupné z: <https://www.mamo.cz/news-detail/cs/1-prevence-nadorovych-onemocneni/>
29. Samovyšetření prsu [online],[cit. 2021-04-03]. Dostupné z: <https://www.mamacentrum.cz/samovysetreni-prsu/>
30. Sbírka zákonů Česká republika [online]. Břeclav: Moraviapress [cit. 2021-4-24]. ISSN issn1211-1244. Dostupné z: <http://ftp.aspi.cz/opispdf/2012/027-2012.pdf>
31. SEIDL, Zdeněk. Radiologie pro studium i praxi. Praha: Grada, 2012. ISBN 978-80-247-4108-6.
32. SKOVAJSOVÁ, M. O rakovině prsu beze strachu. Praha: Mladá fronta, 2010. Lékař a pacient. ISBN 978-80-204-2184-5.
33. SKOVAJSOVÁ, Miroslava. Intervenční výkony v diagnostice nemocí prsní žlázy. Dostupné z: <http://solen.cz/pdfs/xon/2009/06/08.pdf>
34. SKOVAJSOVÁ, Miroslava. Mamodiagnostika: integrovaný přístup. Praha: Galén, 2003. ISBN 80-7262-220.
35. SKOVAJSOVÁ, Miroslava. Screening nádorů prsu v České republice. Praha: Maxdorf, 2012. Ambulantní gynekologie. ISBN 978-80-7345-310-7.
36. ŠLAMPÁ, Pavel a Jiří PETERA. Radiační onkologie. Praha: Galén, 2007. ISBN 978-80-7262-469-0.
37. Věstník ministerstva zdravotnictví pro českou republiku [online]. 2010. 2010 [cit. 2021-04-02]. Dostupné z: <https://www.mzcr.cz/vestnik/vestnik-c-4-2010/>
38. Věstník ministerstva zdravotnictví pro Českou republiku [online]. 2021. 2021 [cit. 2021-04-21] Dostupné z: <https://www.mzcr.cz/vestnik/vestnik-c-3-2021/>
39. VOMÁČKA, Jaroslav. Zobrazovací metody pro radiologické asistenty. 2. vydání. Olomouc: Hanex, 2013. ISBN 978-80-244-4508-3.

40. VORLÍČEK, Jiří, Jitka ABRAHÁMOVÁ a Hilda VORLÍČKOVÁ. Klinická onkologie pro sestry. 2., přeprac. a dopl. vyd. Praha: Grada, 2012. Sestra (Grada). ISBN 978-80-247-3742-3.

8 Seznam zkratk

%	procenta
3D	trojrozměrný obraz
BRCA1	breast cancer gene 1
BRCA2	breast cancer gene 2
C50	cancer 50
Hz	Hertz
I - COP	Edukační a informační platforma onkologických center pro podporu
kg	kilogram
kV	kilovolt
mm	milimetr
MOÚ	Masarykův onkologický ústav
P53	protein 53
T1	vážený obraz
HER2	hereditární

9 Přílohy

1. Tabulka č. 1 - počty žen podstupujících screening na MOÚ
2. Tabulka č. 2 - počty karcinomů u žen, které absolvovaly mamografický screening
3. Graf č. 1 - dianóza intervalového karcinomu dle času od mamografického screeningu

Pilotní analýza intervalových karcinomů na MOÚ Využití systému ICOP, 2002-2008 [online]. Brno, 2013 [cit. 2021-04-04]. Dostupné z: <https://www.mamo.cz/res/file/datovy-audit-prezentace/2013/07-majek.pdf>.