

UNIVERZITA PARDUBICE
FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH STUDIÍ

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

2016

Monika Sládková

Univerzita Pardubice
Fakulta zdravotnických studií

Vliv lokálního rozsahu choroby na výsledky léčby karcinomu prsu

Monika Sládková

Bakalářská práce

2016

Univerzita Pardubice
Fakulta zdravotnických studií
Akademický rok: 2014/2015

ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

(PROJEKTU, UMĚLECKÉHO DÍLA, UMĚLECKÉHO VÝKONU)

Jméno a příjmení: **Monika Sládková**
Osobní číslo: **Z13069**
Studijní program: **B5345 Specializace ve zdravotnictví**
Studijní obor: **Radiologický asistent**
Název tématu: **Vliv lokálního rozsahu choroby na výsledky léčby karcinomu prsu**
Zadávací katedra: **Katedra informatiky, managementu a radiologie**

Z á s a d y p r o v y p r a c o v á n í :

1. Studium literatury, sběr informací a popis současného stavu řešené problematiky.
2. Stanovení cílů a metodiky práce.
3. Příprava a realizace výzkumného šetření dle stanovené metodiky.
4. Analýza a interpretace získaných dat.
5. Zhodnocení výsledků práce.

Rozsah grafických prací: dle doporučení vedoucího
Rozsah pracovní zprávy: 35 stran
Forma zpracování bakalářské práce: tištěná/elektronická
Seznam odborné literatury:

1. HYNKOVÁ, Ludmila a Pavel ŠLAMPA. Základy radiační onkologie. 1. vyd. Brno: Masarykova univerzita, 2012, 247 s. ISBN 978-80-210-6061-6
2. ŠLAMPA, Pavel a Jiří PETERA. Radiační onkologie. 1. vyd. Praha: Galén, 2007, xviii s., 457 s. ISBN 978-80-7262-469-0
3. NAŇKA, Ondřej, Miloslava ELIŠKOVÁ a Oldřich ELIŠKA. Přehled anatomie. 2., dopl. a přeprac. vyd. Praha: Galén, 2009, 416 s. ISBN 978-80-7262-612-0
4. HLADÍKOVÁ, Zuzana. Diagnostika a léčba onemocnění prsu. 1. vyd. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci, 2009, 105 s. ISBN 978-80-244-2268-8
5. NOVOTNÝ, Jan a Pavel VÍTEK. Onkologie v klinické praxi: standardní přístupy v diagnostice a léčbě vybraných zhoubných nádorů. 1. vyd. Praha: Mladá fronta, 2012, 531 s. Aeskulap. ISBN 978-80-204-2663-5

Vedoucí bakalářské práce: prof. MUDr. Karel Odrážka, Ph.D.
Katedra informatiky, managementu a radiologie

Datum zadání bakalářské práce: 1. prosince 2014
Termín odevzdání bakalářské práce: 9. května 2016


prof. MUDr. Josef Fusek, DrSc.
děkan

L.S.


Ing. Lukáš Čegan, Ph.D.
vedoucí katedry

V Pardubicích dne 1. března 2016

Prohlášení autora

Prohlašuji, že jsem tuto práci vypracovala samostatně. Veškeré literární prameny a informace, které jsem v práci využila, jsou uvedeny v seznamu použité literatury.

Byla jsem seznámena s tím, že se na moji práci vztahují práva a povinnosti vyplývající ze zákona č. 121/2000 Sb., autorský zákon, zejména se skutečností, že Univerzita Pardubice má právo na uzavření licenční smlouvy o užití této práce jako školního díla podle § 60 odst. 1 autorského zákona, a s tím, že pokud dojde k užití této práce mnou nebo bude poskytnuta licence o užití jinému subjektu, je Univerzita Pardubice oprávněna ode mne požadovat přiměřený příspěvek na úhradu nákladů, které na vytvoření díla vynaložila, a to podle okolností až do jejich skutečné výše.

Souhlasím s prezenčním zpřístupněním své práce v Univerzitní knihovně.

V Pardubicích dne 1. 5. 2016

Monika Sládková

PODĚKOVÁNÍ

V této části bych chtěla moc poděkovat svému vedoucímu bakalářské práce prof. MUDr. Karlu Odrážkovi, Ph.D. za odborné vedení, trpělivost, věcné připomínky a čas věnovaný při tvorbě výzkumné části.

Monika Sládková

ANOTACE

Tato bakalářská práce sleduje vliv lokálního rozsahu choroby na výsledky léčby karcinomu prsu v onkologickém a radiologickém centru pardubického kraje.

Bakalářská práce se skládá ze dvou hlavních částí. Teoretická část se zabývá anatomíí prsu a lymfatického systému, diagnostikou a terapií karcinomu prsu s důrazem na význam vyšetření sentinelových uzlin. Výzkumná část pojednává o sentinelových uzlinách a karcinomu prsu u vybraných žen a vyhodnocuje recidivu onemocnění a celkové přežití.

KLÍČOVÁ SLOVA

Karcinom prsu, sentinelové uzliny, lymfatický systém, radioterapie, onkologie, biopsie

TITTLE

The influence of the local extent of disease on the results of breast cancer treatment.

ANNOTATION

This bachelor thesis presents and observation of impact generated by the local extent of disease on results of carcinoma treatment in the Oncological and Radiological Centre of Pardubice Region.

The thesis comprises two parts. The theoretical part deals with anatomy of breast and lymphatic system, diagnostics and therapy of breast carcinoma with attention to examination of sentinel nodes. The research part then focuses on sentinel nodes and breast carcinoma at selected women to evaluate the possibility of their reoccurrence and the overall survival.

KEYWORDS

Breast carcinoma, sentinel nodes, lymphatic system, radiotherapy, oncology, biopsy

OBSAH

ÚVOD.....	10
CÍL PRÁCE.....	11
1 TEORETICKÁ ČÁST	12
1.1 Anatomie mléčné žlázy	12
1.2 Anatomie lymfatického systému.....	13
1.2.1 Lympha-Míza.....	13
1.2.2 Vasa lymphatica – Mízní cévy.....	13
1.2.3 Nodi lymphatici – Mízní uzliny.....	13
1.2.4 Lymfatická drenáž mléčné žlázy a sentinelová uzlina.....	13
1.3 Karcinom prsu C50	14
1.3.1 Rozdělení nádorů	15
1.3.2 Histologická klasifikace a histopatologie nádorů prsu	15
1.3.3 TNM klasifikace karcinomu prsu	17
1.3.4 Patologická klasifikace pTNM	18
1.3.5 Diagnostika	20
1.3.6 Terapie	22
1.3.7 Sentinelová uzlina.....	32
2 VÝZKUMNÁ ČÁST	35
2.1 Metodika	35
2.1.1 Zkoumaný objekt	35
2.1.2 Postup při výzkumu	35
2.2 Výzkumné otázky.....	36
2.3 Výsledky	37
2.4 Diskuse.....	49
3 ZÁVĚR	52
4 POUŽITÁ LITERATURA	53

SEZNAM ILUSTRACÍ

Obrázek 1 Anatomie prsní žlázy.....	12
Obrázek 2 Etáže axilárních uzlin	14
Obrázek 3 Technika a rozsah operace karcinomu prsu	23
Obrázek 4 Znáznornění ozařované oblasti na simulátoru.....	25
Obrázek 5 Aplikátor Mammosite pro samostatnou intersticiální brachyterapii	28
Obrázek 6 Akutní postradiační dermatitida při adjuvantní radioterapii na oblast pravého prsu a spádových mízních uzlin	30
Obrázek 7 Lymfatický odtok z prsu	32
Obrázek 8 Graf- Věk pacientky při SLNB v roce 2006	37
Obrázek 9 Graf- Věk pacientky při SLNB v roce 2008	38
Obrázek 10 Graf- Věk pacientky při SLNB v roce 2011	38
Obrázek 11 Graf- Struktura SLNB	39
Obrázek 12 Graf- Disekce axily	42
Obrázek 13 Graf- Histologický typ	44
Obrázek 14 Graf- Klasifikace nádorů (Grading)	45
Obrázek 15 Graf- Celkové přežití.....	46
Obrázek 16 Graf- Lokalita metastáz.....	47
Obrázek 17 Graf- Recidiva	48

SEZNAM TABULEK

Tabulka 1 Stádia patologické klasifikace	20
Tabulka 2 Rozmezí hypofrakcionace a akcelerované RT	28
Tabulka 3 Kritické orgány	29
Tabulka 4 Počet SLN.....	40
Tabulka 5 Druhy metaastáz	41
Tabulka 6 Ložiska v prsu.....	43

ÚVOD

Karcinom prsu je jedno z nejčastějších onkologických onemocnění u žen, které se ale i v 1 % populace týká mužů. Incidence toho onemocnění se zvyšuje každým rokem alespoň o 1 % (většinou se uvádí 1-2 %) a riziko tohoto onemocnění stoupá věkem pacientky/a. V České republice je ročně diagnostikováno kolem 4600 nově vzniklých zhoubných onemocnění mléčné žlázy. Důležitou prevencí, hlavně v rizikovém věku mezi 50-80 rokem, je první řadě samovyšetření prsu a dále pravidelný mamografický screening, který je pojišťovnou hrazen v dvouletých intervalech od 45 let, kdy již stoupá riziko vzniku karcinomu.

U toho typu karcinomu je velmi důležitá včasná diagnostika a následná péče. V dnešní době díky prevenci moderním technikám diagnostiky a terapie, se snižuje riziko onemocnění, recidivy i úmrtí. Jednou z hlavních důležitých rolí v diagnostice hraje sentinelová uzlina, která je první spádovou uzlinou šířící tumor lymfatickým systémem. Biopsie sentinelových uzlin má nižší morbiditu než dříve často provádějíci disekce axily, proto je dnes biopsie sentinelových uzlin základní chirurgickou metodou pro určení stavu axilárních uzlin.

Tato bakalářská práce sleduje vliv lokálního rozsahu choroby na výsledky léčby karcinomu prsu. Téma této bakalářské práce bylo vybráno z důvodu zvyšující se incidence toho onemocnění a nedostatečné informovanosti pacientek o prevenci a léčbě karcinomu prsu. Tato práce je rozdělena na dvě části (teoretická část a praktická část).

Teoretická část zahrnuje první řadě anatomii mléčné žlázy a lymfatického systému. Dále se zabývá oblastně celkovým onemocněním karcinomu prsu, kde je popsáno samotné onemocnění, poté celková diagnostika a terapie. V posledních stránkách teoretické části je podrobněji popsána sentinelová uzlina.

Výzkumná část práce je především zaměřena na ověřování již dané skutečnosti, které se týkají hlavně sentinelové uzliny, samotné chirurgické operace prsu, dalších informací o tumoru a v neposlední řadě vyhodnocuje recidivu a celkové přežití. Výsledky jsou znázorněny přehlednými tabulkami a grafy.

CÍL PRÁCE

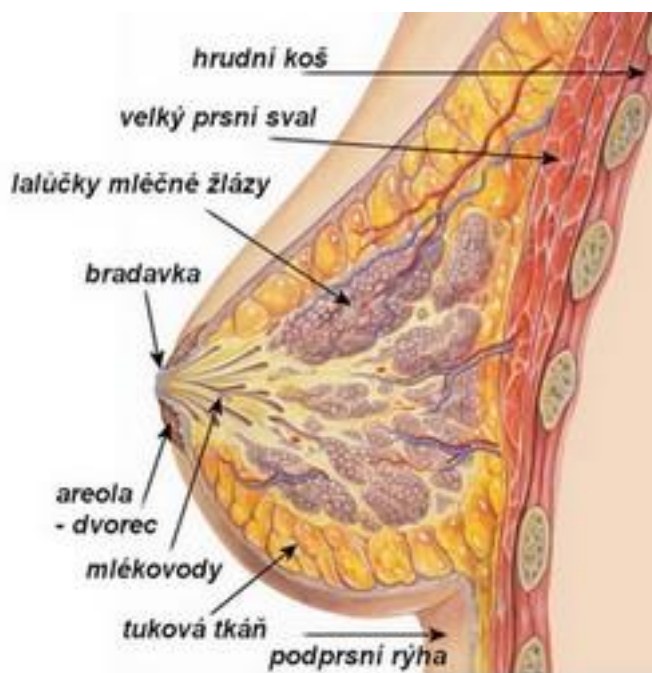
Cílem mé bakalářské práce je na základě všech poznatků, které jsem nastudovala z odborné literatury, odborných článků a zjistila z vlastních zkušeností během výzkumu, ověřit vztah mezi lokálním rozsahem choroby (histologické charakteristiky nádoru, stav axilárních uzlin) a výsledky léčby karcinomu prsu (recidiva, celkové přežití).

1 TEORETICKÁ ČÁST

1.1 Anatomie mléčné žlázy

Největší kožní žláza v lidském těle je glandula mammae, která podmiňuje vyvýšení zvané prs – mamma. Mléčná žláza je obsahem prsu. Ženská prsa jsou párový orgán. Prso je vyklenuté na přední straně hrudníku ženy od třetí po šesté žebro. Průměrná velikost je 12 cm horizontálně a 11 cm vertikálně, závisí však na teplotě, věku, výživě a rase. Kůže prsu je velice tenká, proto prosvítají podkožní žíly a je bohatě inervovaná. Mezi oběma prsy se vytváří rýha neboli žlábek. Embryonálně epitelové ztlustění tzv. mléčná lišta, vede zhruba od axily do třísel. Na vrcholu prsu se nachází pigmentace s drobnými hrbolky, která se nazývá dvorec o průměru kolem 3-5 cm, v graviditě se může zvětšovat (Čihák, 2004, s. 584).

Prs se skládá z 3 částí a to z kožního a tukového pláště a z vlastní mléčné žlázy. Podklíčková tepna je hlavní zásobárna prsu krví a její větve zásobují dále prsní svaly a hrudní stěnu. Krevní zásobení prsu je bohaté a zajišťují přívod živin do prsu, což je důležité hlavně při kojení. Popis prsu můžeme vidět na obrázku č. 1 (Hladíková a kol., 2009, s. 15).



Obrázek 1 Anatomie prsní žlázy

(Převzato z: Hladíková a kol., 2009, s. 11)

1.2 Anatomie lymfatického systému

Lymfatický systém se skládá z lymfatických cév a kapilár, dále lymfatických uzlin, kmenů a orgánů. Buňky, které jsou tvořeny v kostní dřeni, v thymu, lymfatických uzlinách, ve slezině a v lymfoidní tkáni trávicího traktu a bronchů, patří do lymfoidní části. V lymfatickém systému koluje lymfa (míza) (Naňka, Elišková, 2009, s. 133).

1.2.1 Lympha-Míza

Lymfa je ve většině tkání bezbarvá, čirá tekutina, která vzniká z tkáňového moku, který se tvoří jednak produkcí buněk, jednak filtrací z plazmy stěnou krevních kapilár (Naňka, Elišková, 2009, s. 136).

„Do lymfy se vstřebávají bílkoviny, cholesterol a tuky ve formě mastných kyselin. Spolu s tuky a s proteiny přecházejí do lymfy i vitamíny rozpustné v tucích (A,D,E,K), dále steroidní hormony, železo, měď a vápník“ (Naňka, Elišková, 2009, s. 136).

1.2.2 Vasa lymphatica – Mízní cévy

Mízní cévy dělíme na kapiláry, které ve tkáni začínají slepými konci, poté se sbírají a vystupují sběrné cévy. Ty odvádějí lymfu ze sítí kapilár a vstupují do mízních uzlin. Spojením velkých skupin mízních uzlin vznikají mízní kmeny. Téměř ve všech tkáních těla jsou lymfatické cévy přítomny (Čihák, 2004, s. 172).

1.2.3 Nodi lymphatici – Mízní uzliny

Bělavé až šedorůžové mízní uzliny ledvinovitého nebo kulovitěho tvaru o různých velikostech (1-30 mm), se nachází na typických místech organismu, ve vazivu nebo v tukovém vazivu, jednotlivě či ve skupinách (Čihák, 2004, s. 173).

„Do uzliny vstupují aferentní lymfatické cévy a z uzliny vystupuje v hilu (vkleslina) nejčastěji eferentní lymfatická céva“ (Naňka, Elišková, 2009, s. 136).

1.2.4 Lymfatická drenáž mléčné žlázy a sentinelová uzlina

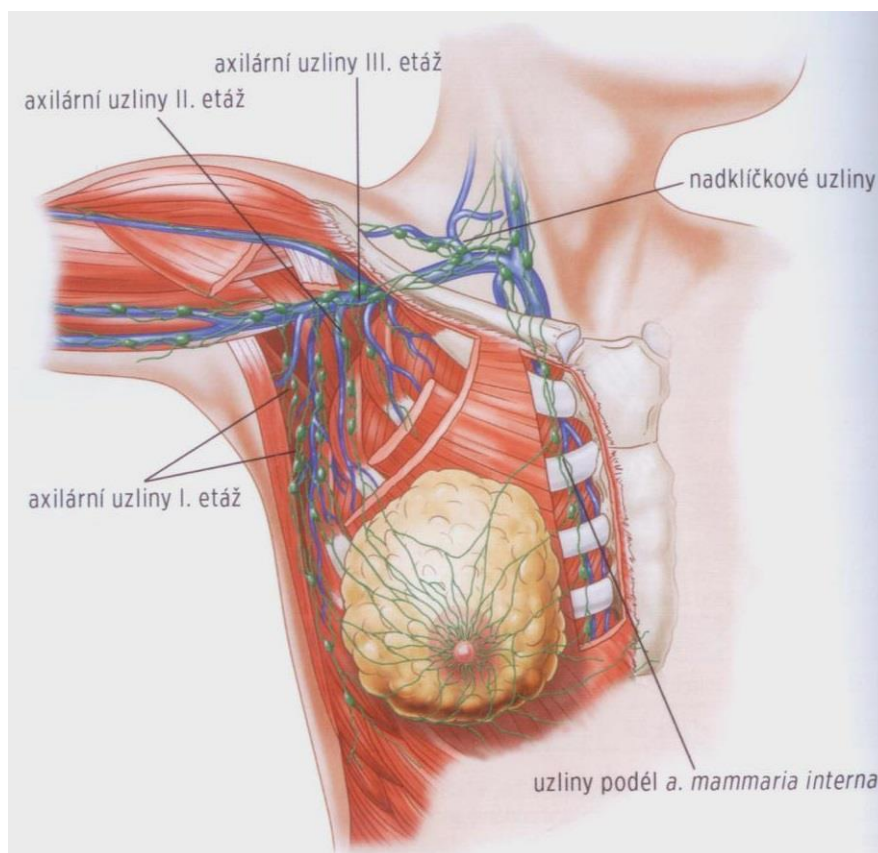
Ve formě bohaté kapilární sítě jsou v kůži kolem prsní bradavky lymfatické cévy prsu. Za normálních okolností je většina lymfy odváděna do axilárních uzlin.

Sentinelová neboli hlídacím uzlina je první spádová lymfatická uzlina v daném směru od zhoubného nádoru, která je často postižená metastázami jako první. Ve 3. mezižebří je uložena malá skupinka pektorálních uzlin. Hlavní spádovou oblastí karcinomu prsu je axila, jelikož

z mléčné žlázy vede lymfa přes pektorální, supraklavikulární uzliny až do axilárních uzlin. Metastázy se mohou vyskytovat také v parasternálních uzlinách (Naňka, Elišková, 2009, s. 138).

Uzliny v axile dělíme podle etáží, a to: (Obrázek č. 2)

- Axilární uzliny I. etáž (uzliny dolní axily laterálně od malého pektorálního svalu a pod vena axillaris).
- Axilární uzliny II. etáž (uzliny ve střední axile pod malým pektorálním svalem).
- Axilární uzliny III. etáž (uzliny vrcholu axily mediálně od malého pektorálního svalu).



Obrázek 2 Etáže axilárních uzlin

(Převzato z: Novotný, Vítek a kol., 2012, s. 290)

1.3 Karcinom prsu C50

Karcinom prsu je po kožních karcinomech druhé nejčastější maligní onemocnění u žen. Onemocnění se může vyskytnout i u mužů. Včasnou diagnostikou lze příznivě a zásadně ovlivnit pokles mortality u karcinomu prsu. Díky mamografickému screeningu bylo prokázáno

na rozsáhlých studiích až 30 % snížení mortality. Screeningový program karcinomu prsu byl v České republice zahájen v září 2002 (Hladíková a kol., 2009, s. 28).

Rizikové faktory jsou:

- Věk (věk v době prvního porodu, věk v době menarche).
- Rodinná anamnéza (počet příbuzných prvního řádu s karcinomem prsu, počet příbuzných prvního a druhého řádu s jakoukoli malignitou).
- Nynější anamnéza (počet biopsií prsu, přítomnost atypické duktální hyperplázie v bioptickém vzorku, zánět prsu, body mass index) (Novotný, Vítek a kol., 2012, s. 260).

1.3.1 Rozdělení nádorů

Nádory dělíme z biologického hlediska na benigní a maligní.

Benigní (nezhoubné) nádory rostou pomalu, utlačují okolní buňky nebo tkáně a jsou ohraničené. Díky tomu je chirurgické vyloučení nádoru většinou snadné. Nádory se obvykle nevracejí a nevytvářejí se metastázy. Patří sem hyperplázie, hypertrofie a cysty (Hynková, Šlampa, 2012, s. 22).

Maligní (zhoubné) nádory rostou rychle, jsou neohraničené, pronikají do okolních tkání. Tvoří se metastázy, není jednoduché jejich chirurgické vyloučení a nádory recidivují. I u nádorů dobře ohraničených a snadno chirurgicky odstranitelných mohou vznikat metastázy. Metastázy se mohou šířit, jednak přímým rozsevem do okolních struktur, lymfatickými cestami, ale i krevní cestou do jiných orgánů (Hynková, Šlampa, 2012, s. 22).

Z anatomického hlediska dělíme nádory podle toho, z jakého typu orgánu nádor vyrůstá. Histologické tvary nádorů pomáhají určit histologickou klasifikaci nádorů (Hynková, Šlampa, 2012, s. 22).

1.3.2 Histologická klasifikace a histopatologie nádorů prsu

Duktální hyperplázie, atypická duktální a lobulární hyperplázie se řadí k premaligním změnám prsní žlázy. Karcinom prsu dělíme na maligní invazivní a maligní neinvazivní karcinom. Do neinvazivního karcinomu patří DCIS duktální karcinom in situ a LCIS lobulární karcinom in situ (Šlampa a kol., 2011, s. 123).

Karcinom prsu vychází nejčastěji z vývodů mléčné žlázy a terminálních lalůček (Šlampa, Petera, 2007, s. 206).

Karcinom in situ

Duktální karcinom in situ (DCIS) – Díky častému vypadávání vápníku do centrální oblasti postižených vývodů je problematická rentgenologická zachytitelnost, proto duktální karcinom in situ s nekrózami je lépe zachytitelný než lobulární karcinom in situ. Nejčastěji u žen v menopauze a často recidivuje, vzniká v duktálním systému mléčné žlázy. Makroskopicky je od prakticky neviditelných nehmateľných změn přes výraznější fibrózní pruhy po tuhé ohraničené ložisko (Šlampa, Petera, 2007, s. 206).

Lobulární karcinom in situ (LCIS) – Lobulární karcinom in situ je prakticky vždy nehmateľná a makroskopicky neviditeľná léze. Nejčastěji u žen před menopauzou a většinou je multicentrický (v druhém prsu až v 10-20%), vzniká v prsních lalůčkách a není detekován při mamografii. Může být i invazivní karcinom s predominantou „in situ“ komponenty, dále také méně častý invazivní lobulární karcinom, který metastazuje do ovária, retroperitonea a mening (Šlampa, Petera, 2007, s. 206).

Pagetův karcinom prsní bradavky – Forma duktálního karcinomu „ca in situ“ (nádorové buňky infiltrují z ductů do epidermis areoly), klasifikujeme podle TNM (Šlampa, Petera, 2007, s. 206).

Invazivní karcinomy

Duktální invazivní karcinom – Základní a nejčastější se vyskytující histologickým typem. Duktální invazivní karcinom se klasifikuje jako blíže neurčený, tubulární, mucinózní a papilární karcinom. Poznáme ho pomocí solidním a trabekulárním růstem. Převažuje podíl polarizovaných buněk a tubulárních formací (Coufal, Vuk a kol., 2011, s. 50-53).

Lobulární invazivní karcinom – Lobulární invazivní karcinomu jsou oproti ostatním karcinomům typický disociovaným růstem. Dále ho charakterizuje terčovitě struktury kolem zachovalých mamárních vývodů. Typické pro lobulární karcinomy je výrazně infiltrující růst s nevýraznou stromální odpovědí. Detekce zobrazovacích metod je někdy problematická (Coufal, Vuk a kol., 2011, s. 50-53).

Cystosarcoma phyllodes – Většinou benigní tumory, které pomalu rostou do větších ohraničených rozměrů. Vzniká vysoký počet lokálních recidiv, zatímco vzdálené metastázy jsou vzácné (Šlampa, Petera, 2007, s. 206).

Ostatní zhoubné nádory prsu – Patří sem vzácně vyskytující sarkomy, lymfomy a maligní melanomy (Šlampa, Petera, 2007, s. 206).

1.3.3 TNM klasifikace karcinomu prsu

Klasifikace T se používá k vyhodnocení primárního nádoru.

TX - Primární nádor, který nelze hodnotit.

T0 - Stadium bez známek primárního nádoru.

Tis - Karcinom in situ (lobulární nebo intraduktální karcinom in situ nebo Pagetova choroba prsní bradavky bez prokazatelného nádoru) (Šlampa, Petera, 2007, s. 207).

T1 - Nádor o velikosti 2 cm a méně, a to:

- T1mic – Mikroinvaze 0,1 cm a méně.
- T1a – Velikost od 0,1 cm až 0,5 cm.
- T1b – Velikost od 0,5 cm až do 1 cm.
- T1c – Velikost od 1 cm do 2 cm.

T2 - Nádor o velikosti od 2 cm až 5 cm.

T3 - Nádor větší než 5 cm (Šlampa, Petera, 2007, s. 207).

T4 – „*Nádor jakékoliv velikosti s přímým šířením do stěny hrudní nebo kůže (hrudní stěna zahrnuje žebra, interkostální svaly a m. serratus anterior, ne však m. pectoralis)*“ (Šlampa, Petera, 2007, s. 207).

- „*T4a – Šíření na hrudní stěnu.*
- *T4b – Edém (včetně peau d'orange), ulcerace kůže hrudníku nebo satelitní uzly v kůži téhož prsu.*
- *T4c – Kritéria T4a a T4b současně.*
- *T4d – Inflamatorní karcinom“* (Šlampa, Petera, 2007, s. 207).

Klasifikace N se používá pro hodnocení regionálních uzlin.

Mezi uzliny, které se hodnotí, jsou zařazeny uzliny stejnostranné - axilární (interpektorální Rotterovy, uzliny v průběhu v. axillaris), infraklavikulární, supraklavikulární, vnitřní mamární.

NX – Regionální lymfatické uzliny nelze hodnotit (dříve odstraněny).

N0 – V regionálních lymfatických uzlinách nejsou metastázy (Šlampa, Petera, 2007, s. 207).

„*N1 – Metastázy v pohyblivé stejnostranné axilární lymfatické uzlině (uzlinách).*

N2a – Metastázy jsou ve stejnostranné axilární lymfatické uzlině (uzlinách) fixované navzájem nebo k jiným strukturám.

N2b – Metastázy jsou pouze v klinicky zjevných vnitřních prsních uzlinách (uzlině) bez klinicky evidentních metastáz v axilárních uzlinách.

N3 – Metastázy ve stejnostranných infraklavikulárních lymfatických uzlinách (uzlině), s nebo bez postižení axilárních lymfatických uzlin; nebo klinicky zřejmé metastázy ve stejnostranné vnitřní mamární uzlině (uzlinách) s přítomností klinicky evidentních metastáz v axilárních lymfatických uzlinách, nebo metastázy ve stejnostranné supraklavikulární lymfatické uzlině (uzlinách), s nebo bez postižení axilárních nebo vnitřních mamárních lymfatických uzlin“ (Šlampa, Petera, 2007, s. 207).

N3 jsou metastázy ve stejnostranných infraklavikulárních lymfatických uzlin, a to:

- N3a – Metastázy jsou ve stejnostranných infraklavikulárních uzlinách (uzlině).
- N3b – Metastázy jsou ve vnitřních prsních a axilárních uzlinách.
- N3c – Metastázy jsou v supraklavikulárních uzlinách (uzlině).

Klasifikace M se používá pro hodnocení vzdálené metastázy.

MX – Vzdálené metastázy nejsou hodnotitelné.

M0 – Nevyskytují se vzdálené metastázy.

M1 – Vyskytují se vzdálené metastázy (Šlampa, Petera, 2007, s. 207).

1.3.4 Patologická klasifikace pTNM

pT - Shodná s T klasifikací, vyšetření primárního nádoru bez makroskopicky zjevného nádoru na okrajích resektátu.

pM – Shodná s M klasifikací.

pN – Resekce a histologie, alespoň první etáže, se využívá také pro vyšetření sentinelových uzlin. PN dělíme, a to: (Šlampa a kol., 2011, s. 121).

- **pNX** - Regionální lymfatické uzliny nelze hodnotit (odstraněny dříve/nebyly k vyšetření odstraněny).
- **pN0** - V regionálních lymfatických uzlinách nejsou metastázy.

- **pN1** - Metastázami jsou postiženy 1-3 stejnostranné axilární a/nebo vnitřní mamární lymfatické uzliny (uzlina). Dále pN1 se dělí, a to:
 - *pN1mi* - Mikrometastázy o velikosti od 0,2 mm až do 2 mm.
 - *pN1a* - Metastázami jsou postiženy 1-3 stejnostranné axilární lymfatické uzliny (uzlina), z nichž alespoň 1 dosahuje víc jak 2 mm.
 - *pN1b* - Metastázami jsou postiženy stejnostranné vnitřní mamární lymfatické uzliny, při disekci SLN jsou identifikovatelné mikrometastázy, ale klinicky negativní.
 - *pN1c* - Metastázami jsou postiženy 1-3 stejnostranné axilární a vnitřní mamární lymfatické uzliny (uzlina) s mikrometastázami identifikovatelnými při disekci SLN, avšak klinicky negativní.
- **pN2** - Metastázami je postiženo 4-9 stejnostranných axilárních lymfatických uzlin nebo klinicky pozitivní stejnostranné vnitřní mamární lymfatické uzliny (uzlina) bez metastáz v axile. PN2 se také dále dělí, a to:
 - *pN2a* - Metastázy 4-9 axilárních uzlinách, kde je alespoň jedna větší než 2 mm.
 - *pN2b* - Metastázy jsou klinicky pozitivní ve vnitřní mamární lymfatické uzlině (uzlinách) bez metastáz v axile (Šlampa, Petera, 2007, s. 208).
 - *„pN3* - *Metastázy v 10 a více stejnostranných axilárních lymfatických uzlinách; nebo ve stejnostranných podklíčkových lymfatických uzlinách; nebo v klinicky zjevných stejnostranných vnitřních mamárních lymfatických uzlinách s přítomností jedné či více pozitivních axilárních lymfatických uzlin; nebo metastázy ve více než 3 axilárních lymfatických uzlinách, s klinicky negativními, mikroskopickými metastázami ve vnitřních mamárních lymfatických uzlinách; nebo metastázy ve stejnostranných nadklíčkových lymfatických uzlinách.*
 - *pN3a* - *Metastázy v 10 a více axilárních lymfatických uzlinách (alespoň jedna je větší než 2 mm), nebo metastázy v podklíčkových lymfatických uzlinách.*
 - *pN3b* - *Metastázy v klinicky zjevné vnitřní mamární uzlině (uzlinách) s přítomností pozitivní axilární lymfatické uzliny (uzlin); nebo metastázy ve více než 3 axilárních lymfatických uzlinách a mikrometastázy ve vnitřních mamárních uzlinách zjištěných disekcí sentinelové uzliny, avšak klinicky neprůkazné.*
 - *pN3c* – *Metastázy v nadklíčkové lymfatické uzlině (uzlinách)“* (Šlampa, Petera, 2007, s. 208).

Tabulka 1 Stádia patologické klasifikace

Stádium	T	N	M
0	Tis	N0	M0
IA	T1	N0	M0
IB	T0-1	N1mic	M0
IIA	T0,1	N1	M0
	T2	N0	M0
IIB	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
IIIA	T0	N2	M0
	T1,2	N2	M0
	T3	N1,2	M0
IIIB	T4	N0,1	M0
IIIC	T0-4	N3	M0
IV	T0-4	N0-3	M1

(Převzato z: Šlampa a kol., 2011, s. 122)

1.3.5 Diagnostika

„Abychom rakovinu prsu mohli úspěšně léčit a vyléčit, musíme ji především včas diagnostikovat“ (Hladíková a kol., 2009, s. 35).

Každý patologický proces prsu musí být považován za potenciálně zhoubný, dokud není objektivně prokázán jeho charakter. Závěrečnou diagnózu rakoviny prsu určuje patolog z histopatologického, event. z cytologického rozboru. Z počátku nevyvolá karcinom prsu žádné klinické příznaky. Když si pacientka při samovyšetření prsu nalezne hmatnou, nebolestivou bulku, je to nádor větších rozměrů. V dnešní době diagnostikujeme asi u 70 % žen nehmatnou lézi, díky aktivnímu screeningu (Hladíková a kol., 2009, s. 35).

Diagnostika u většiny nádorových onemocnění se skládá z několika na sebe navazujících kroků. Prvotními vyšetřovacími postupy jsou anamnéza a fyzikální vyšetření. Anamnéza hledá určitý typ onemocnění v rodinném zázemí, taková anamnéza se nazývá rodinná. Především onemocnění karcinomu prsu se hojně vyskytují familiární onemocnění. O takovém onemocnění hovoříme, vyskytuje-li se určitý typ onemocnění v rodině po tři generace. Osobní anamnéza se zaměřuje na předchozí onemocnění, údaje o proběhlých těhotenstvích a porodech, menopauze a jiných. Důležitými údaji jsou veškeré výkony na prsech o možných incizích, excizích, které mohou být předzvěstí karcinomu prsu (Hladíková a kol., 2009, s. 35).

V rámci prvotní diagnostiky je nejdůležitější vyšetřovací metodou vyšetření pohmatem neboli palpací. Při této technice vždy postupujeme systematicky a s co největší precizností, abychom řádně vyšetřili celé prso. Při palpačním vyšetření nevyšetřujeme pouze samotný prs, ale jeho součástí je vyšetření axilárních, nadklíčkových i podklíčkových uzlin. Po základním fyzikálním vyšetření následuje radiodiagnostické metody. Ty se rozdělují na dva základní typy a to na neinvazivní a invazivní vyšetřovací metody (Hladíková a kol., 2009, s. 35).

Neinvazivní vyšetřovací metody v mammodiagnostice

Základní radiodiagnostickou technikou je mamografie, která odhalí i palpačně nezjistitelné léze. Mamografie je speciální metoda, která je hojně využívána pro preventivní mamografický screening pro ženy od věku 40 let.

Vyšetření výpočetní tomografií (CT) se provádí pouze zřídka, a to v případech ověření propuklého nádorového procesu (Hladíková a kol., 2009, s. 35).

Scintigrafie skeletu

Scintigrafie skeletu je nejčastěji prováděné vyšetření na odděleních nukleární medicíny. Je výhodné především svou rychlostí a cenovou dostupností. Za pomoci intravenózně aplikovaného radiofarmaka se s časovým odstupem dvou hodin zobrazí jako ložisko intenzivní akumulace radiofarmaka, oblast zvýšené kostní přestavby = metastázy. V případě potřeby je doplňována jednofotonovou emisní tomografií (SPECT), které je zaměřeno na vybranou metastázami postiženou oblastí (Koranda a kol., 2014, s. 131).

Magnetická rezonance

Ze všech dostupných neinvazivních vyšetřovacích modalit má vyšetření magnetickou rezonancí nejvyšší citlivost i k malým ložiskům karcinomu prsů. Je doplňujícím vyšetřením k mamografickým metodám a ultrasonografií. Magnetická rezonance má jednu nevýhodu a to, že nezachycuje axilární uzliny. K preciznímu zobrazení patologických ložisek je nutné intravenózně podat paramagnetickou kontrastní látku gadolinium. Vyšetřování magnetickou rezonancí má několik kontraindikací. Hlavními jsou kardiostimulátory, cizí kovové těleso zejména v oku, gravidita a laktace. Relativní kontraindikací jsou klaustrofobické pocity pacienta.

Podstatou je využití speciální nejčastěji oboustranné mammární cívky, které zobrazují obě prsní žlázy současně. Pacientka je v poloze vleže na břiše a prsy jsou snímány ve svislé poloze.

Celková délka vyšetření magnetickou rezonancí se pohybuje okolo 30 minut (Coufal, Vuk a kol., 2011, s. 70,71).

Ultrasonografie

Ultrasonografie je díky své dostupnosti jedním z prvotních vyšetření. Tato relativně snadná diagnostická metoda je závislá na zkušenostech provádějícího lékaře a z tohoto důvodu je prováděna jako doplňkové vyšetření k mamografii. U mladších žen (okolo 35 let) se ultrasonografická metoda provádí z důvodu nízké, až žádné radiační zátěže před mamografií, která je indikovaná na základě ultrazvukových zjištění.

Neoddělitelnou součástí ultrasonografického vyšetření prsu je ultrasonografie axily. Ultrasonografie je vhodná pro posouzení axilárních uzlin, neboť na mamografických snímcích nebývají zachyceny (Coufal, Vuk a kol., 2011, s. 67).

Invazivní vyšetřovací metody v mammodiagnostice

Využívanou invazivní technikou diagnostického ověření je biopsie. Biopsie je prováděna za kontroly zobrazovacích metod, mezi které patří zejména ultrazvuk.

Punkce tenkou jehlou (FNAB)

Punkce tenkou jehlou patří mezi cytologické vyšetření, které získává informace o etiologii nádorového procesu. Tato invazivní technika odběru vzorku se v České republice nepoužívá.

Core cut biopsie prsu (CCB)

Tato technika je standardem pro odběr vzorku a získání kvalitní histologické diagnózy u téměř všech solidních prsních lézí.

Podrobnější informace o biopsii sentinelové uzliny jsou obsaženy v kapitole sentinelová uzlina (Hladíková a kol., 2009, s. 35).

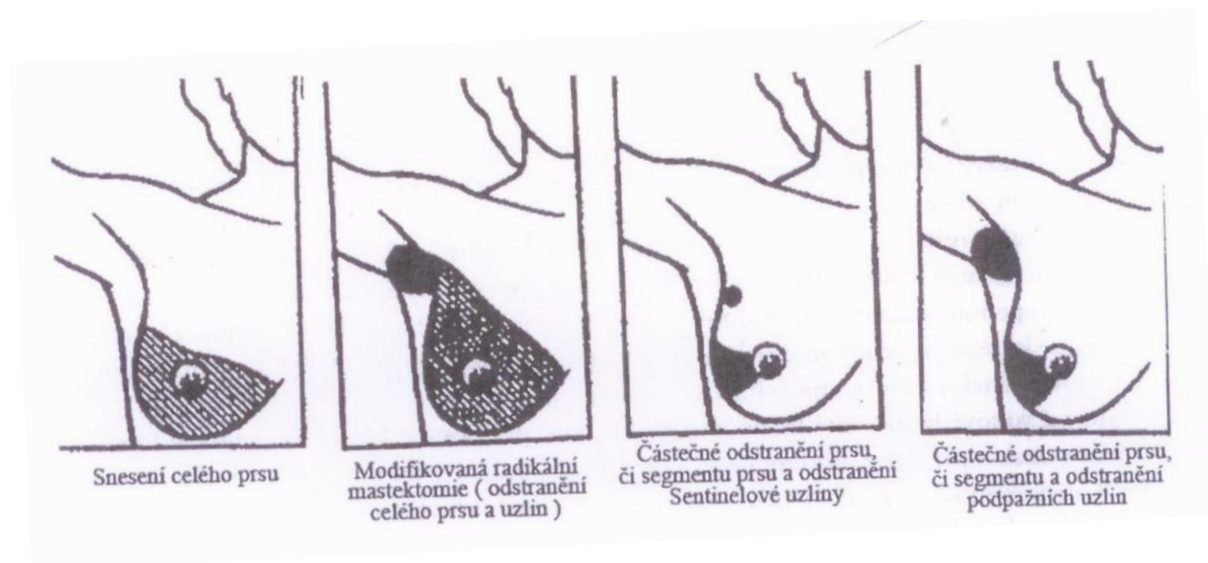
1.3.6 Terapie

V terapii karcinomu prsu se využívá všech dostupných léčebných způsobů. Celková léčba vyžaduje úzkou spolupráci mezi lékaři (gynekologem, mamologem-senologem, klinickým onkologem, chirurgem, radiačním onkologem a praktickým lékařem) (Hladíková a kol., 2009, s. 59).

CHIRURGICKÁ LÉČBA

Chirurgická terapie je jedna ze základních a rozhodujících součástí komplexní léčby nádoru prsu. Terapii úvodních stádií začínáme operací (Novotný, Vitek a kol., 2012, s. 264).

Obloukovitý nebo příčný řez používáme v horní polovině prsu při exstirpačních a resekcích výkonech. V dolních kvadrantech se provádí řezy radiální, využívá se i přístup ze submamární rýhy, což je výhodou. Při operacích karcinomu prsu odstraňujeme sentinelovou nebo sentinelové uzliny axily, případně provádíme disekci axily. Zobrazujeme sentinelovou uzlinu v den operace na oddělení nukleární medicíny pomocí radioaktivního technecia ^{99m}Tc který aplikujeme peritumorózně a subkutánně nad tumorem. Poté sentinelovou uzlinu detekujeme pomocí Gama sondy. Disekce axily se neindikuje, pokud je odebraná část sentinelové uzliny negativní na metastázy (vyšetřeno kryostatickým vyšetřením), neboť pravděpodobnost postižení axilárních uzlin je kolem 1%. Zbytek uzliny se odesílá na histologii, kde ověřují mikrometastázy. Pokud je histologie pozitivní, musí se provést disekce uzlin axily (Hladíková a kol., 2009, s. 64).



Obrázek 3 Technika a rozsah operace karcinomu prsu

(Převzato z: Hladíková a kol. 2009 s. 64)

Tumorektomie (lumpektomie, tylektomie) – odstranění tumoru s 1 cm lemem zdravé tkáně

Kvadrantektomie – odstranění větší části prsu i s kožním krytem nad nádorem a svalovou tkání pod nádorem

Segmentektomie – odstranění příslušného kvadrantu bez kožního krytu

Důležité je věnovat pozornost velikosti a hmotnosti odstraněné tkáně, ale také i velikosti lemu zdravé tkáně (Novotný, Vítek, 2012 s. 264).

Typy chirurgických operací:

1. Parciální mastektomie + sentinelové uzliny – stadium I. a II.
2. Modifikovaná radikální mastektomie s disekcí axilárních uzlin I. a II. úrovně – stadium III.
3. Individuální přístup – stadium IV. (Šlampa, Petera 2007 s. 210,211).

Typy chirurgických operací jsou zaznamenány na obrázku 3. Před operací je nutno podepsat informovaný souhlas. Pacientka se vyjádří, že byla plně informována o operaci. Vhodné je zahrnout rodinné příslušníky do celkové informovanosti o průběhu a následné péči.

Pooperační péče a rehabilitace je u každé pacientky rozdílná, protože každá pacientka má jiné následky a vedlejší účinky (Hladíková a kol. 2009 s. 65).

Kombinace chirurgické léčby s jinými metodami

1. Chirurgická léčba a radioterapie – Dělíme na předoperační (neoadjuvance) ozáření, kdy sledujeme zmenšení nádoru. Dále peroperační ozáření, kdy výhodou je selektivní účinek ionizujícího záření na vlastní tumorózní tkáň a šetření sousedních zdravých tkání. A nakonec máme pooperační (adjuvance) ozáření, který snižuje riziko lokální recidivy, ale nezabrání vzniku vzdálených metastáz.
2. Chirurgická léčba a chemoterapie – Předoperační a peroperační chemoterapie se podává s cílem eliminace počtu vzdálených metastáz, dnes se už moc nepoužívá. Více se používá pooperační chemoterapie, která patří k nejrozšířenějším způsobům moderním léčby. Díky svým účinkům prodlužuje celkové přežití pacientek.
3. Hormonální terapie – Každý karcinom je nejprve vyšetřen na aktivitu hormonálních receptorů. K metastázám v měkkých tkáních a kostech má hormonoterapie větší afinitu. Hormonální terapii dle způsobu léčby dělíme na inhibiční, ablativní a kompetitivní. Hormonální terapii je možno indikovat samostatně či v kombinaci s radioterapeutickým ozářením, chemoterapií či s chirurgickým výkonem (Hladíková a kol. 2009, s. 66).

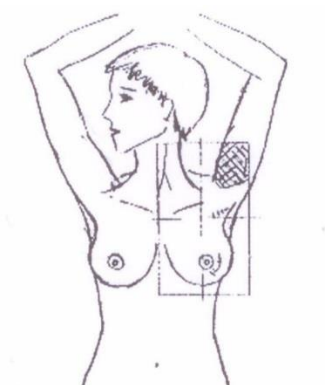
OPERACE MÍZNÍCH UZLIN U KARCINOMU PRSU

Operace spádových mizních uzlin je nedílnou součástí chirurgické léčby. Jejich odstranění posuzujeme rozsah onemocnění, volbu adjuvantní péče, ale můžeme výkon považovat i za kurativní terapii. V dřívějších dobách byla tradičním zákrokem disekce axily, která měla za nežádoucí častý účinek sekundární lymfedém. Proto dnes už využíváme biopsii sentinelových uzlin (SLNB). Sentinelová uzlina (SLN) je první uzlina, do které odtéká míza z oblasti primárního nádoru (Coufal, Vuk a kol., 2011, s. 207).

Ženy mohou být ušetřeny disekce axily, díky odebrání SLN a zjištění její negativity. Pokud je alespoň jedna sentinelová uzlina pozitivní na metastázy, je disekce axily doplněna (Coufal, Vuk a kol., 2011, s. 207).

RADIOTERAPIE KARCINOMU PRSU

Radioterapie neboli léčba zářením je metoda léčby jak zhoubných, tak i některých nezhooubných onemocnění. Jelikož lze karcinom mléčné žlázy zařadit mezi systémová onemocnění, je nutno multidisciplinární spolupráce se všemi dostupnými léčebnými modalitami, kam řadíme chirurgickou resekci, radioterapii, chemoterapii či hormonoterapii. Do taktiky léčby zářením patří způsob radioterapie, dávka záření a časové rozložení dávky. Základem je izodózní plán, který nám poskytuje informace o rozložení hloubkové dávky, a tím nám zajišťuje zasažení celého nádorového ložiska dostatečnou dávkou záření. Začínáme zjištěním přesného umístění nádorového ložiska a stanovením cílového objemu, jeho velikosti, tvaru a topografie – tomu říkáme proces plánování. Znázornění ozařované oblasti na simulátoru u karcinomu prsu vidíme na obrázku 4 (Hladíková a kol. 2009 s. 70).



Obrázek 4 Znázornění ozařované oblasti na simulátoru

(Převzato z: Hladíková a kol., 2007, s. 70)

Radioterapie díky svým účinkům patří mezi základní léčebné postupy v terapii nádorových onemocnění a v průběhu nádorových onemocnění ji absolvuje většina (50-70 %) onkologicky nemocných. Je léčebnou technikou využívající v léčebný prospěch ionizující záření. Radioterapie je nejčastěji indikována jako lokálně-regionální metoda léčebných postupů, která je zacílena přímo na patologické nádorové ložisko. (Hynková, Šlampa, 2012, s. 28)

Karcinomy prsu se staly nejčastějším onkologickým onemocněním u ženské populace (Hynková, Šlampa, 2012, s. 154).

Radioterapeutické ozáření se dle zvoleného léčebného úmyslu dělí na kurativní a paliativní radioterapii. Dále je lze dle polohy zdroje rozdělit na zevní ozáření a brachyterapii (Hynková, Šlampa, 2012, s. 28).

Zevní radioterapie je nejčastěji realizována lineárním urychlovačem, kdy je zdroj záření mimo tělo nemocného. Vzdálenost zdroje od ozařovaného ložiska bývá z pravidla 80-100 cm. Svazek emitovaného záření proniká skrz kůži do cílové ozářené oblasti, a proto bývá kůže poškozena radiační dermatitidou (Hynková, Šlampa, 2012, s. 28).

Brachyterie funguje na odlišném principu. Při této léčebné modalitě je zdroj emitující záření vložen do bezprostřední blízkosti nádoru a tak je vysoká dávka záření aplikována do oblasti nádoru a v okolních orgánech dochází k prudkému poklesu dávky a tudíž nejsou zatěžovány zářením (Hynková, Šlampa, 2012, s. 28).

Kurativní neboli radikální radioterapie si dává za cíl úplné vyšetření nemocného. Radioterapie má mnohdy větší úspěch léčby než chirurgický výkon a tudíž se v některých případech stala metodou první volby (Hynková, Šlampa, 2012, s. 28).

Radikální radioterapie aplikuje dostačující dávku ionizujícího záření, která dokáže usmrtit veškeré nádorové buňky za současného přijatelného vzniku nežádoucích účinků. Při této metodě je pro dosažení co nejlepších účinků možno kombinovat zevní ozáření s brachyterapií (Hynková, Šlampa, 2012, s. 28-29).

Při paliativní radioterapii nejde o úplné vyléčení nemocného, ale o odstranění či zredukování nepříjemných projevů onkologického onemocnění. K tomuto postupu jsou indikována oblastně pokročilá onemocnění či metastatická stádia maligních onemocnění (Hynková, Šlampa, 2012, s. 30).

Při plánování léčebného ozáření je, dle lokální rozsahy či prodělaného chirurgického výkonu zvažováno samotné ozáření prsu popř. hrudní stěny či ozáření prsu (hrudní stěny) se spádovou oblastí lymfatických uzlin (Hynková, Šlampa, 2012, s. 156).

Kurativní radioterapie

Kurativní radioterapie je prováděná u neoperabilních stadií oblastně pokročilého onemocnění. Je uskutečňována ozářením oblasti prsu včetně regionálních uzlin v rozmezí aplikované dávky 46-50 Gy a cíleně na oblast reziduálního nádoru a uzlin v dávce 20-24 Gy, tedy do celkové sumy 60-70 Gy. Výsledek radikální radioterapie, lze zhodnotit po jejím projevení, tedy 3 měsíce po ukončení této terapie (Hynková, Šlampa, 2012, s. 156).

Adjuvantní (pooperační) ozáření

Adjuvantní radioterapie je nejvýznamnější metodou ozáření prsu. Jejím záměrem je snížit riziko lokální recidivy nádoru. Tento typ pooperační radioterapie byl shledán jako pozitivně ovlivňující celkové přežití pacientek. Zpravidla bývá zahájena do 6 týdnů po parciální mastektomii, pokud není plánováno zahájení chemoterapeutické léčby, poté je adjuvantní radioterapie započata s odstupem 2-6 měsíců. Je prováděna jako ozáření celého prsu včetně lymfatické svodné oblasti standartní normofrakcionací do celkové dávky 46 - 50 Gy. Možno přidat doozařovací boost v dávce 10 - 20 Gy (Hynková, Šlampa, 2012, s. 157).

Paliativní radioterapie

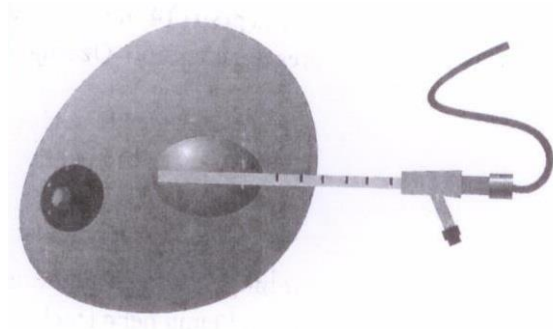
Paliativní ozáření je indikováno u velmi lokálně pokročilého stádia T4 či u metastatického postižení vzdálených orgánových struktur. Při této metodě se ozařuje postižená oblast. Aplikovaná dávka se odvíjí od ozařované oblasti (Hynková, Šlampa, 2012, s. 157).

Ozařovací techniky

Při zevním radioterapeutickém ozáření se využívá technika dvou protilehlých tangenciálních polí s využitím kompenzačních klínů. Tyto klíny zajišťují homogenní rozložení dávky v celém vytyčeném ozařovaném objemu (Hynková, Šlampa, 2012, s. 157).

Brachyterapie je další možností terapeutického ozáření. Nejčastěji prováděnou technikou je intersticiální aplikace jehel přímo do oblasti prsu. Aplikace těchto jehel je prováděna před zevním ozářením, kvůli kožní reakci, která by zmenšila přesné zavedení do okolí cílového objemu. Brachyterapie není vhodná pro nádory v bezprostřední blízkosti žeber a kůže. Je

prováděna jako jednorázové ozáření dávkou 8-10 Gy. Aplikaci brachyterapie vidíme na obrázku 5 (Hynková, Šlampa, 2012, s. 158).



Obrázek 5 Aplikátor Mammosite pro samostatnou intersticiální brachyterapii

(Převzato z: Hynková, Šlampa, 2012, s. 158)

Frakcionační režimy radioterapie

Standardní normofrakcionace 5 x 2,06 Gy/týdně.

- Na oblast prsu aplikovat 50 Gy (možno individuální zvýšení na 64 Gy). Cílená oblast reziduálního nádoru 20 - 24 Gy do celkové dávky 60 -70 Gy.
- Na oblast regionálních uzlin indikujeme dávku 48 -50 Gy. S cíleným ozářením metastatických uzlin 10 - 20 Gy do dávky 56 - 60 Gy (Šlampa a kol., 2011, s. 124).

Hypofrakcionace a akcelerovaná radioterapie. Většinou indikována u pacientek s paliativním úmyslem léčby v rozmezí rozložení (Šlampa a kol., 2011, s. 124).

Tabulka 2 Rozmezí hypofrakcionace a akcelerované RT

			Do celkové dávky	
19-20	x	2,66 Gy	46 Gy
15-16	x	2,66 Gy	42,56 Gy
16-17	x	2,5 Gy	42,5 Gy
13-14	x	3,0 Gy	42,0 Gy

(Převzato z: Šlampa a kol., 2011, s. 124)

Kritické orgány

Tabulka 3 Kritické orgány

Plíce	30 Gy
Srdce	40-45 Gy
Mícha	50 Gy
Plexus brachialis	60 Gy
Štitná žláza	15-50 Gy
Žebra	50 Gy
Druhostranná prsní žláza	5 Gy

(Převzato z: Šlampa a kol., 2011, s. 135)

Sledování po léčbě zářením

V průběhu prováděné léčby a v období 2-3 měsíců po ukončení léčebného postupu se provádí hodnocení akutní radiační toxicity. Po ukončené léčbě následují v pravidelných intervalech kontrolní prohlídky zdravotního stavu a zhodnocení chronické toxicity (Šlampa a kol., 2011, s. 136).

Nežádoucí účinky

Při ozáření prsu bývají často ozářeny i okolní zdravé tkáně a kritické orgány (kůže, plicní tkáň, srdce, ramenní kloub, jícen, plexus brachialis, žebra a štítná žláza). Nežádoucí účinky dělíme na akutní postradiační reakci, například obrázek číslo 6 akutní postradiační dermatitida, která začíná už během ozařování a může končit až několik týdnů po ozáření. Druhá skupina jsou chronické postradiační reakce, které se objevují měsíce až roky po skončení radioterapie (Coufal, Vuk a kol., 2011, s. 322-323).

Nejčastěji se objevuje kožní reakce (erytém, pigmentace, lymfedém horní končetiny, epilace a suchá, případně vlhká deskvamace). U plic se může objevit pneumonitida, vzácně i kašel, dušnost, plicní městnání a teplota. Dále se může objevovat kardiomyopatie, ezofagitida,

hypotyreóza, poškození brachiálního plexu a vzácně osteoradionekróza v oblasti ramenního kloubu (Hynková, Šlampa 2012 s. 158).



Obrázek 6 Akutní postradiační dermatitida při adjuvantní radioterapii na oblast pravého prsu a spádových mizních uzlin

(Převzato z: Coufal, Vuk a kol., 2011, s. 323)

BIOLOGICKÁ LÉČBA (BIOTERAPIE)

Látky, které jsou chemicky upravené tak, aby byly shodné, či podobné buňkám lidského těla jsou ty látky, které podáváme při biologické léčbě. Dávka, která přesahuje množství účinné látky v těle, se podává v terapii (Hladíková a kol. 2009 s. 87).

Léky ovlivňující HER-2-receptory

U karcinomu prsu se používá monoklonální protilátka Trastuzumab (registrovaný preparát HERCEPTIN) Herceptin je protilátka namířena proti extracelulární doméně receptoru HER-2. Herceptin se používá s kombinací chemoterapií, u pacientek se zvýšenou expresí HER-2/neu. Podává se každý týden, nebo u metastatických karcinomů do progresu. Většinou je to dobře snášená léčba, nežádoucím účinkem může být například cytokinová reakce, nebo kardiotoxicita. Je nutná opatrnost u pacientek dříve léčených antracykliny. Nedávno byl schválen i Lapatinib (registrovaný preparát TYVERB) selektivní reverzibilní duální inhibitor receptorů HER-1 a HER-2 (Hladíková a kol. 2009 s. 87).

Léky ovlivňující angiogenezi

Pro léčbu karcinomu prsu bude v dohledné době na trhu Bevacizumab (registrovaný preparát AVASTIN). Tato protilátka se váže na známé izoformy lidského vaskulárního endotelového růstového faktoru. U pacientek s metastatickým karcinomem prsu se zjistilo zlepšení léčebné odpovědi (Coufal, Vuk a kol., 2011, s. 335-336).

CHEMOTERAPIE

Chemoterapie je metoda, která pomáhá k léčení nádorů účinek chemických sloučenin. Původně doplňková metoda, dnes už na stejné úrovni jako radioterapie nebo chirurgická léčba. Citlivost nádorů patří mezi faktory omezující použití chemoterapie. Pokud chemoterapie nedokáže nádor vyléčit, prodlužuje a zlepšuje alespoň život pacienta.

Dělení dle stupně senzitivity:

1. Stupeň- u onemocnění, kde vzniká kurativní účinek
2. Stupeň- u onemocnění, kde vzniká paliativní účinek
3. Stupeň- zde jako doplňková metoda, patří sem nádory častějšího výskytu, kde vzniká evidentní účinek
4. Stupeň- malá citlivost na veškerá cytostatika (Hladíková a kol. 2009 s. 81).

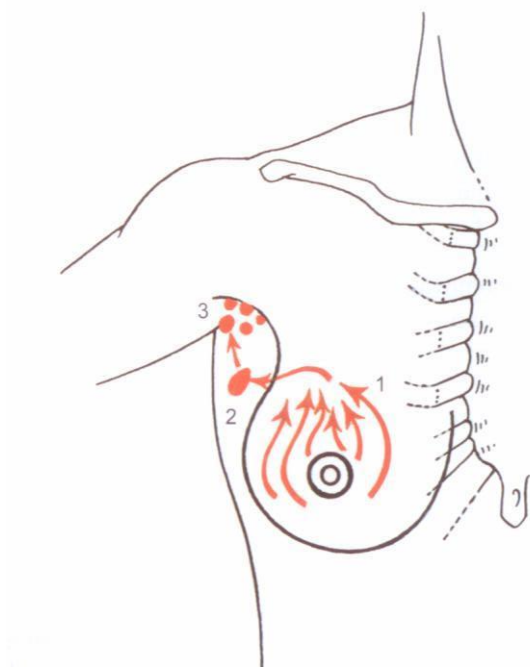
Cytostatika podáváme především perorálně, neboť je to jednoduchý a pohodlný způsob aplikace. Nebo používáme parenterální podání, kdy je výhodou rychlý průnik do tkání. Mezi neúčinnější cytostatika patří antracykliny, taxany a cyklofosfamidy (Hladíková a kol. 2009 s. 83).

Indikace chemoterapie u nádoru prsu dělíme, a to:

1. Neadjuvantní- primární, předoperační a chemoindukce, cílem je zmenšení primárního nádoru (popř. uzlin), zlepšení operability a umožnění zachovných operací.
2. Adjuvantní- chemoterapie po operaci, cílem je likvidace zbytkové mikroskopické nádorové choroby a snížení rizika recidivy.
3. Paliativní- chemoterapie u metastazující nemoci, cílem je prodloužení života a zlepšení kvality života (Hladíková a kol. 2009 s. 84).

1.3.7 Sentinelová uzlina

Jako sentinelová uzlina je definována lymfatická uzlina, která je fyziologicky první v cestě odtoku lymfy z oblasti nádoru. Lymfatický odtok z prsu je popsán v obrázku 7 (Coufal, Vuk a kol., 2011, str. 208).



- 1- Lymfatické cévy směřující do zevního horního kvadrantu
- 2- Sentinelová uzlina (jedna nebo několik uzlin)
- 3- Uzliny vyšších řádů

Obrázek 7 Lymfatický odtok z prsu

(Převzato z: Coufal, Vuk, 2011, s. 209)

Během 20. století bylo hlavní léčbou karcinomu prsu snesení celého prsu a kompletní disekci axilárních lymfatických uzlin. Dnes už se používá široce akceptovaný standard biopsie sentinelové uzliny. Bylo prokázáno, že biopsie je velmi senzitivní a přesnou technikou terapie. Výhodou biopsie sentinelové uzliny před disekcí axily je časová a ekonomická výhodnost, ale hlavně nižší morbidita výkonu (Coufal, Vuk a kol., 2011, str. 208).

Biopsie sentinelové uzliny

„Biopsie sentinelové uzliny indikujeme jen tehdy, pokud klinickým či ultrasonografickým vyšetřením nedetekujeme uzlinové metastázy. V opačném případě je na místě primární axilární disekce“ (Coufal, Vuk a kol., 2011, str. 69).

Zavedení biopsie sentinelové uzliny do praxe diagnostiky postižení spádových lymfatických uzlin je pokládáno za jeden z nejpodstatnějších kroků chirurgické terapie prsních karcinomů.

Záslouhou této metody je řada žen s časně zjištěným tumorem uchráněna závažných až invalidizujících následků disekce axily (Coufal, Vuk a kol., 2011, str. 208).

Klasickou metodou zákroku u pacientek s invazivním prsním (mamárním) karcinomem byla disekce axily, při které byly odstraněny veškeré uzliny I. a II. axilární etáže. Některé ženy však axilární uzliny postižené nemá, a tak jejich odstranění pro ně neznamenal léčebný prospěch, ale naopak závažnou komplikaci lymfedému. A tak započala snaha o vyvinutí citlivějších metod (Coufal, Vuk a kol., 2011, str. 207).

Možné zajištění metastatického postižení sentinelové uzliny naznačuje možnost metastatického rozšíření do uzlin vyšších etáží. V případě histologicky ověřené postižení sentinelové uzliny mikrometastázami je velmi pravděpodobné postižení následujících uzlin. Naopak nález na této uzlině negativní, pak lze, je-li největší pravděpodobností předpokládat, že i následující uzliny jsou v pořádku a nádor se lymfogenní cestou nerozšířil (Koranda, 2014, s. 157).

Komplikace po provedené biopsii sentinelové uzliny jsou vzácné (Coufal, Vuk a kol., 2011, str. 215).

Praktický postup při biopsii sentinelové uzliny

Prvním krokem v postupu je provedení lymfoscintigrafie. Ta se obvykle provádí ráno v operační den. Používané radiofarmakum bývá aplikováno dle zvyklostí pracoviště, nejčastěji do žíly druhostranné horní končetiny, aby v případě prasknutí nedošlo k falešným detekcím v blízkosti uzliny. Lékař popíše směr pohybu lymfatické drenáže a na pacientčinu kůži ji vyznačí křížkem. Těsně před operačním výkonem probíhá aplikace barviva. Místo vpichu lehce masírujeme pro zrychlení lymfatického odtoku.

Za pomoci ruční sondy detekující aktivitu orientačně určíme polohu uzliny. Dále se naplánuje vhodné místo a provede se krátký 3-5 cm řez. Protne se podkoží a žlázy, abychom se dostali k sentinelové uzlině. Poté co jsme se dostali do axily, je nutné provést identifikaci požadované uzliny. Uzlinu poznáme dle detekované aktivity, či ji lze rozpoznat dle modrého dříve aplikovaného barviva. Posledním krokem je chirurgické vynětí uzliny, či hledání případné další sentinelové uzliny. Odstraněná uzlina se odešle na histologické vyšetření, které potvrdí či vyvrátí postižení této uzliny (Coufal, Vuk a kol., 2011, str. 212-214).

Technika – značení

Dříve se používala technika hluboká peritumorální aplikace na čtyřech místech v okolí nádoru, bylo však prokázáno, že aplikace látky subdermálně nebo intradermálně kolem nádoru měla obdobné výsledky. Proto se dnes používá značení sentinelových uzlin detekční látkou, tzv. tranceru do předem určité oblasti prsu.

Pro značení se využívají látky, a to:

1. Modré barvivo – metylenová modř, patentní modř, 1% isosulfan, několik minut před operací aplikujeme 2-5ml do subareolární oblasti.
2. Koloid značeným radioaktivní izotopem technecia – aplikuje se až 24 hod před operací obsah 0,1 ml o aktivitě kolem 80 MBq.

Některá pracoviště kombinují obě metody aplikace (Coufal, Vuk a kol., 2011, str. 212-214).

2 VÝZKUMNÁ ČÁST

2.1 Metodika

2.1.1 Zkoumaný objekt

Do zkoumaného objektu patří ženy z celých východních Čech. Jsou to ženy, které se léčí s karcinomem prsu ve společnosti Multiscan s.r.o.. Jsou to náhodně vybrané ženy v roce 2006, 2008 a 2011, které podstoupily i biopsii sentinelových uzlin. Data byla získána retrospektivním řešením souboru 88 pacientek. U 5 pacientek nebyla sentinelová uzlina nalezena a u 6 dalších pacientek nebyla biopsie provedena. Konečný soubor, kterým byla odebraná biopsie setinelových uzlin, obsahuje 76 žen.

2.1.2 Postup při výzkumu

Pacientky jsem shromažďovala v Onkologickém centru Multiscan s.r.o.. Na oddělení jsem pracovala v programu MEDEA a MEDERO, kde jsem si přes uživatelské jméno a heslo lékařů hledala další informace do výzkumu. Dále jsem čerpala i z tištěné formy chorobopisů, z biopsií a operací.

Výzkumná tabulka je rozdělena na 4 části – informace z biopsie sentinelových uzlin, z disekce axilárních uzlin (pokud byla indikována), dále informace k operaci karcinomu prsu a nakonec přehled přežití a dalších příčin k roku 2015.

U biopsie sentinelových uzlin jsem zjišťovala, kolik se odebralo uzlin, jestli byly pozitivní a o jakou měly velikost. Pokud byla sentinelová uzlina pozitivní, v největším počtu případů se prováděla disekce axilárních uzlin. Pokud se prováděla disekce axily, tak jsem hledala, kolik uzlin se z axily odebíralo, jakou měly velikost a jestli byly pozitivní, nebo negativní.

U prsu jsem zapisovala datum operace, histologický typ karcinomu, invazivní intraduktální komponent, komponent in situ, počet nádorových ložisek, velikost největšího ložiska, grading, angioinvaze, hormonální receptory (estrogenové a progesteronové) proliferální marker Ki67, onkoprotein HER 2/neu metodou ICH, případně FISH.

K celkovému přežití jsem zapisovala přežití k roku 2015, datum poslední kontroly, distanční metastázy (popř. datum zjištění distanční metastázy, lokalitu metastáz a lokální recidivu).

Data z výzkumu jsem zapisovala do Microsoft Office 365 ProPlus Excel, kde jsem poté zobrazila výsledky pomocí grafů, nebo tabulek.

2.2 Výzkumné otázky

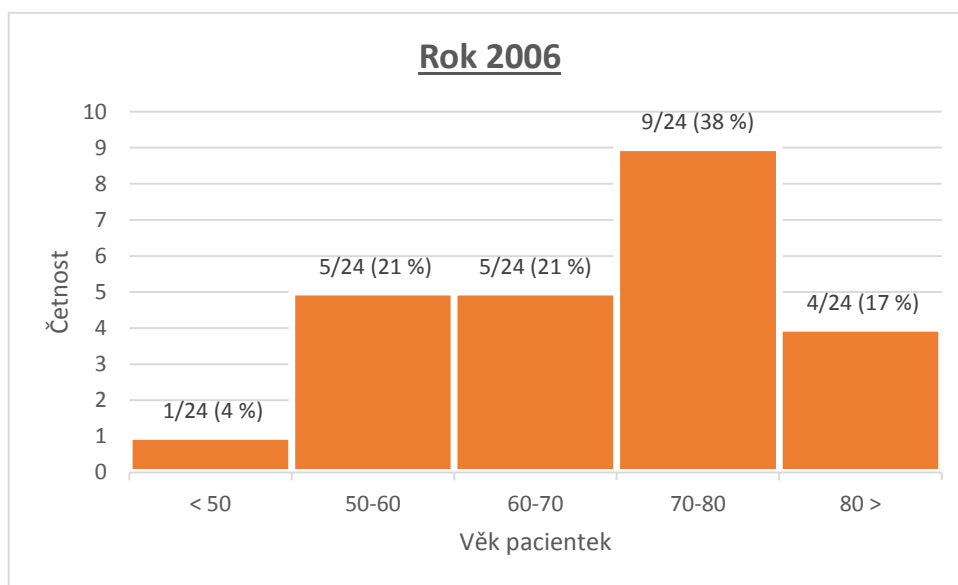
1. Věk pacientky při SLNB?
2. U kolika pacientek byla SLNB pozitivní?
3. Jaký počet SLN se nejčastěji objevuje ve zkoumaném souboru?
4. Kolik pacientek s pozitivní SLNB má v uzlině mikrometastázu?
5. U kolika pacientek s pozitivní SLNB byly pozitivní x negativní uzliny v axile?
6. Kolik bývá nejčastěji ložisek v prsu?
7. Jaký histologický typ nádoru převažuje?
8. Jaký typ gradingu převažuje?
9. Celkové přežití pacientka k roku 2015? Celkové přežití se vždy počítá k poslední kontrole pacientky.
10. U kolika ze zkoumaných pacientek se objevily distanční metastázy? Kde se nejčastěji objevuje lokalita metastáz u zkoumaných pacientek?
11. U kolika žen se objevila lokální/lokoregionální recidiva? Kde se objevila recidiva?

2.3 Výsledky

1. Věk pacientky při SLNB?

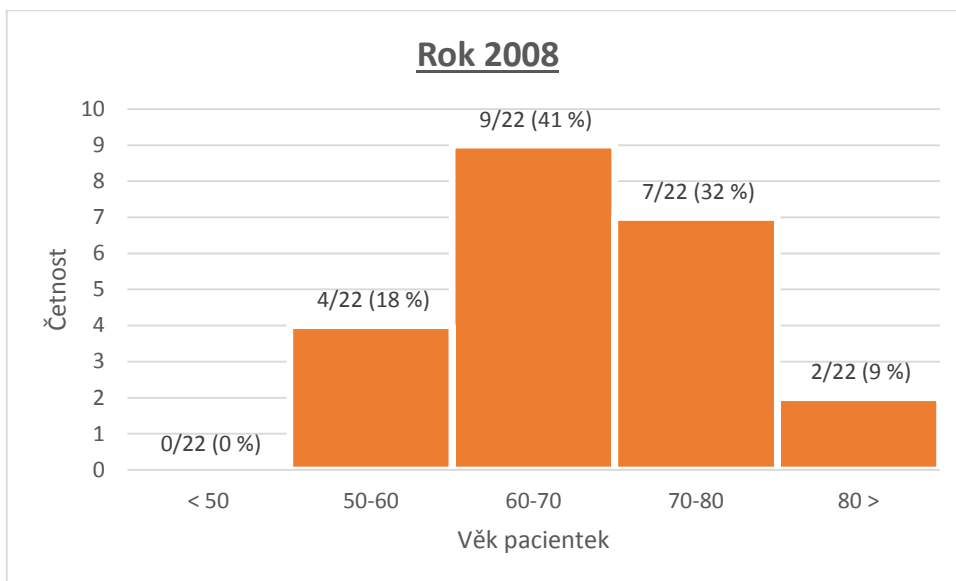
V grafech č. 8, 9, 10 jsem znázornila věk pacientek, v době, kdy jim byla provedena biopsie sentinelových uzlin, celkový počet je 76 žen. Celkový průměrný věk za všechny tři zkoumané roky je 67 let a celkový modus je 69 let.

Z prvního grafu z roku 2006 č. 8 byl průměr 68 let a modus 58 let, z celkového počtu 24 žen. Z grafu vyplývá, že výskyt karcinomu stoupá s věkem. Před 50. rokem se karcinom objevuje ojediněle, jenom v jednom případě zkoumaných žen. Největší četnost je mezi 70. – 80. rokem. Po 80. roce je stejně jako před 50. rokem nižší počet žen s karcinomem.



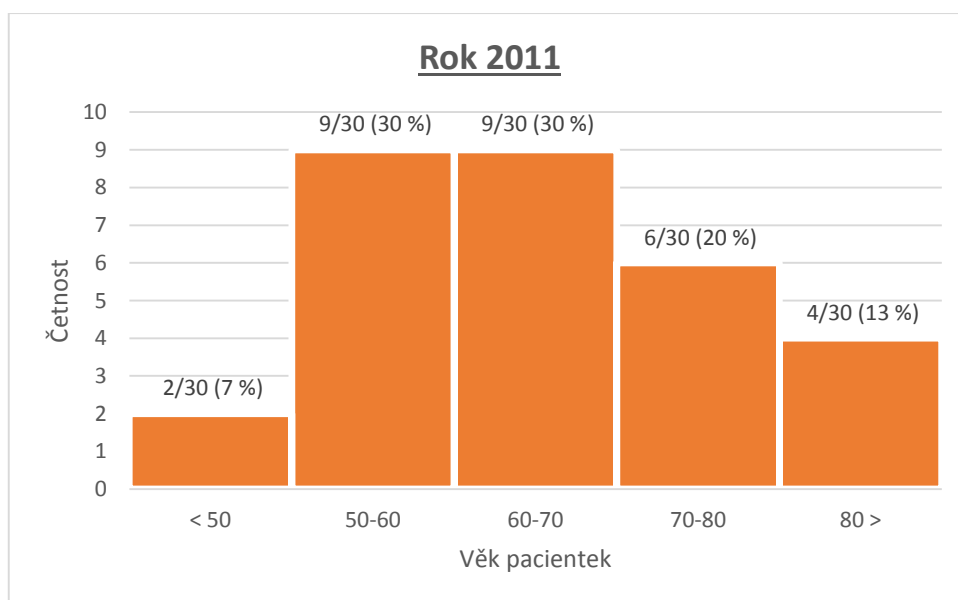
Obrázek 8 Graf- Věk pacientky při SLNB v roce 2006

V druhém grafu č. 9, z roku 2008 je naopak největší četnost mezi 60. - 70. rokem. Žádná žena z mého výzkumu v roce 2008 není mladší 50. let. Po 80. roce stejně jako v grafu č. 8 je nižší množství žen. Průměrný věk žen je stejně jako u roku 2006 68 let. Modus je 66 let. Celkový počet zkoumaných žen za rok 2008 je 22.



Obrázek 9 Graf- Věk pacientky při SLNB v roce 2008

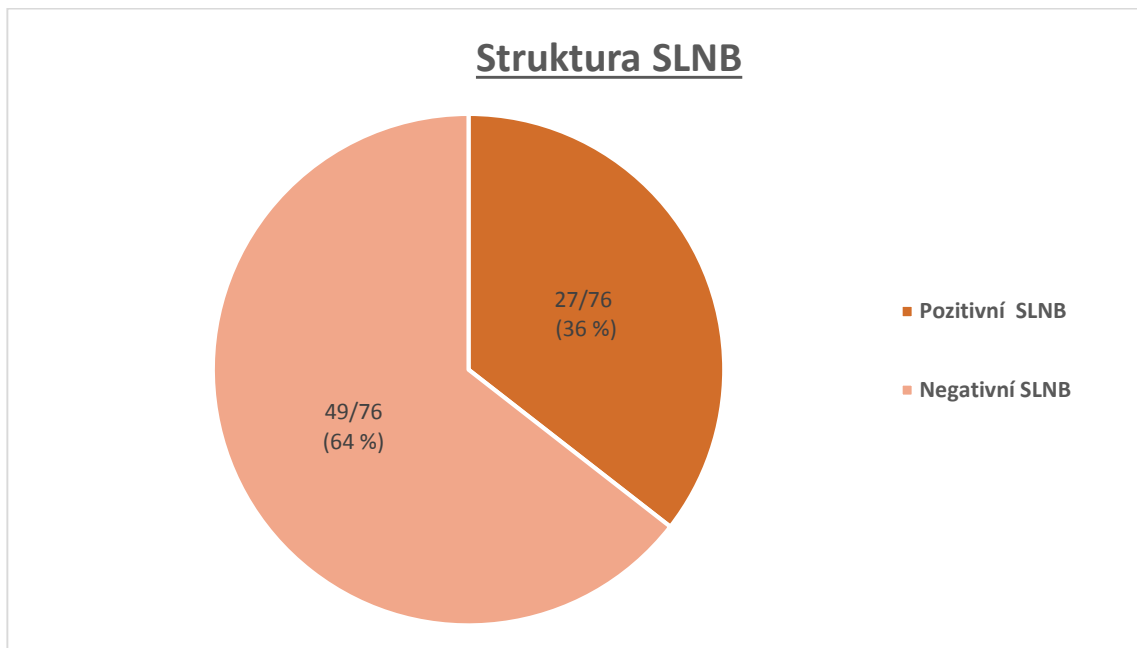
V posledním roce výzkumu, rok 2011, jsem zaznamenala v grafu č. 10, kde celkový počet je 30 žen. Největší četnost je mezi 50. – 60. rokem, stejně tak i mezi 60 -70 lety. Průměrný věk za rok 2011 je 65 let a modus je 69 let. Z grafů můžeme vypočítat, že v roce 2011 se zvýšila četnost v mladším věku.



Obrázek 10 Graf- Věk pacientky při SLNB v roce 2011

2. U kolika pacientek byla SLNB pozitivní?

V koláčovém grafu č. 11 jsem znázornila počet pozitivních a negativních výsledků z biopsií. Z 88 zkoumaných žen se sentinelová uzlina odebrala 76 ženám. Z grafu můžeme vyčíst, že pozitivní byla jenom u 27 žen, což je 36%.



Obrázek 11 Graf- Struktura SLNB

3. Jaký počet SLN se nejčastěji objevuje ve zkoumaném souboru?

V tabulce č. 4 jsem zobrazila četnost vyjmutých uzlin při biopsii sentinelových uzlin, což jsem zaznamenala ve svém souboru. Počet odstraněných uzlin při biopsii se pohybuje v rozmezí 1 až 17 sentinelových uzlin. Z výzkumu vyplývá, že chirurgové při operaci nejčastěji odebrali 1 (26,32 %) uzlinu, poté 3 (19,74 %) uzliny a následně 4 (17,11 %) uzliny. Průměr mi vyšel zaokrouhleně 6 a medián 2.

Tabulka 4 Počet SLN

Počet vyjmutých uzlin	Absolutní četnost	Relativní četnost
1	20	26,32 %
2	12	15,79 %
3	15	19,74 %
4	13	17,11 %
5	5	6,58 %
6	3	3,95 %
7	1	1,32 %
8	1	1,32 %
9	1	1,32 %
12	2	2,63 %
14	1	1,32 %
15	1	1,32 %
17	1	1,32 %
Celkem	76	100 %
Průměr	5,8	
Medián	2	

4. Kolik pacientek s pozitivní SLNB má v uzlině mikrometastázu?

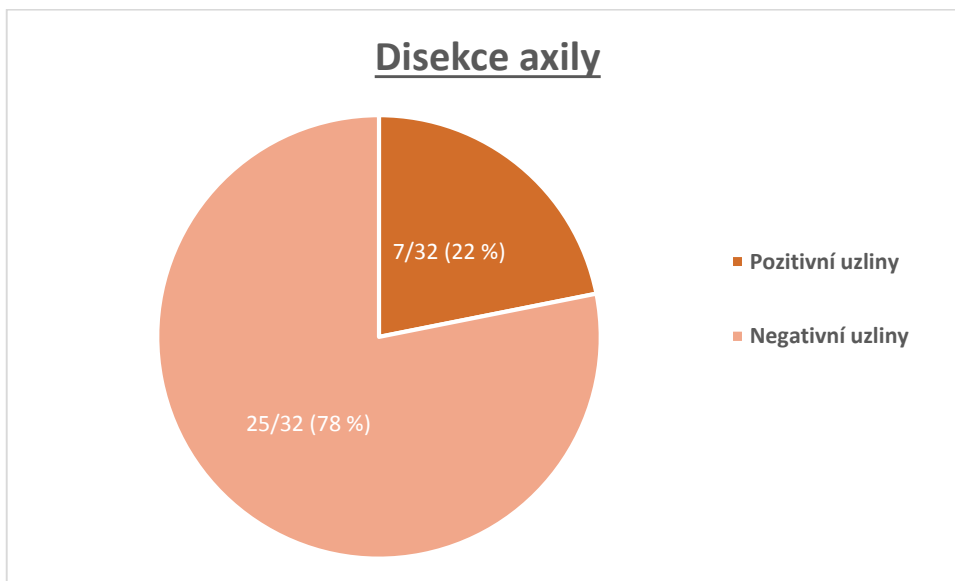
V tabulce č. 5 je znázorněna četnost pozitivních metastáz. Z celkového souboru (76 žen) byla pozitivní metastáza u 27 žen. Z toho u 11 (41 %) žen byla mikrometastáza.

Tabulka 5 Druhy metaastáz

Druh metastáz	Absolutní četnost	Relativní četnost
Metastáza	16	59 %
Mikrometastáza	11	41 %
Celkem	27	100 %

5. U kolika pacientek s pozitivní SLNB byly pozitivní x negativní uzliny v axile?

V grafu č. 12 je uvedena disekce axily. Ze svého souboru jsem zjistila, že disekce axily se prováděla u 32 žen, z toho ale u 5 žen nebyla před disekcí provedena biopsie sentinelových uzlin. Z grafu tedy vidíme, že převažuje negativní disekce axily, která byla u 25 (78 %) žen. Pozitivní byla jenom u 7 (22 %) žen.



Obrázek 12 Graf- Disekce axily

6. Kolik bývá nejčastěji ložisek v prsu?

V tabulce č. 6 jsem poukázala na četnost nejčastějšího počtu odebraných ložisek v prsu. Z celkového počtu žen (88 žen) byla nejčastější četnost jedno ložisko v prsu, který bylo u 70 (80 %) žen. Dvě ložiska byla u 16 (18 %) žen. Nejméně četná byla tři a čtyři ložiska, obojí se odebralo jenom u jedné ženy, což je 1 %. Průměr četnosti je 22 a medián zaokrouhleně 9.

Tabulka 6 Ložiska v prsu

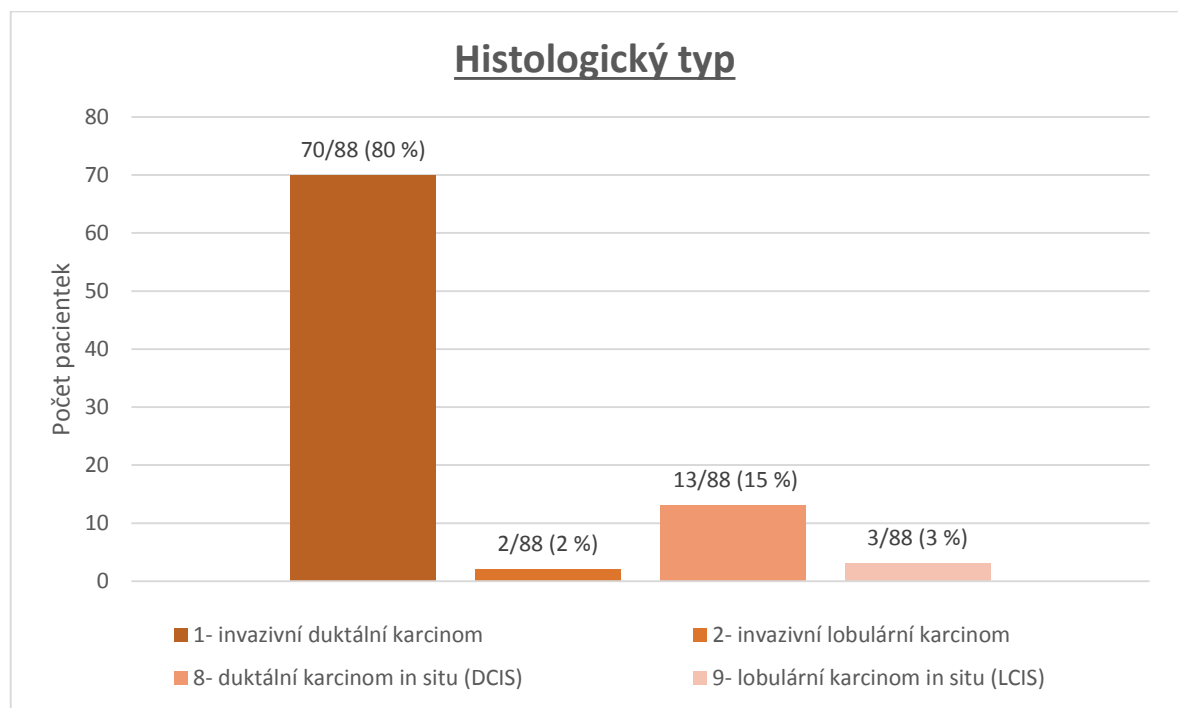
Ložiska v prsu	Absolutní četnost	Relativní četnost
1	70	80 %
2	16	18 %
3	1	1 %
4	1	1 %
celkem	88	100 %
Průměr	22	
Medián	8,5	

7. Jaký histologický typ nádoru převažuje?

V grafu č. 13 je znázorněn histologický typ nádorů všech žen. V mém souboru 88 pacientek byl nejčastější histologický typ invazivní duktální karcinom, který byl u 70 (80 %) pacientek.

Invazivní duktální karcinom má pět podtypů, který jsem našla jen u 26/70 pacientek. První, scirhotický tumor se vyskytl u 17 pacientek, medulární karcinom byl nalezen u 3 žen, gelatinozní karcinom u 1 ženy a papilární invazivní karcinom se objevil u 5 pacientek. Do skupiny invazivních duktálních tumorů patří i mucinozní karcinom, ale ten nebyl objeven u žádné ze zkoumaných pacientek.

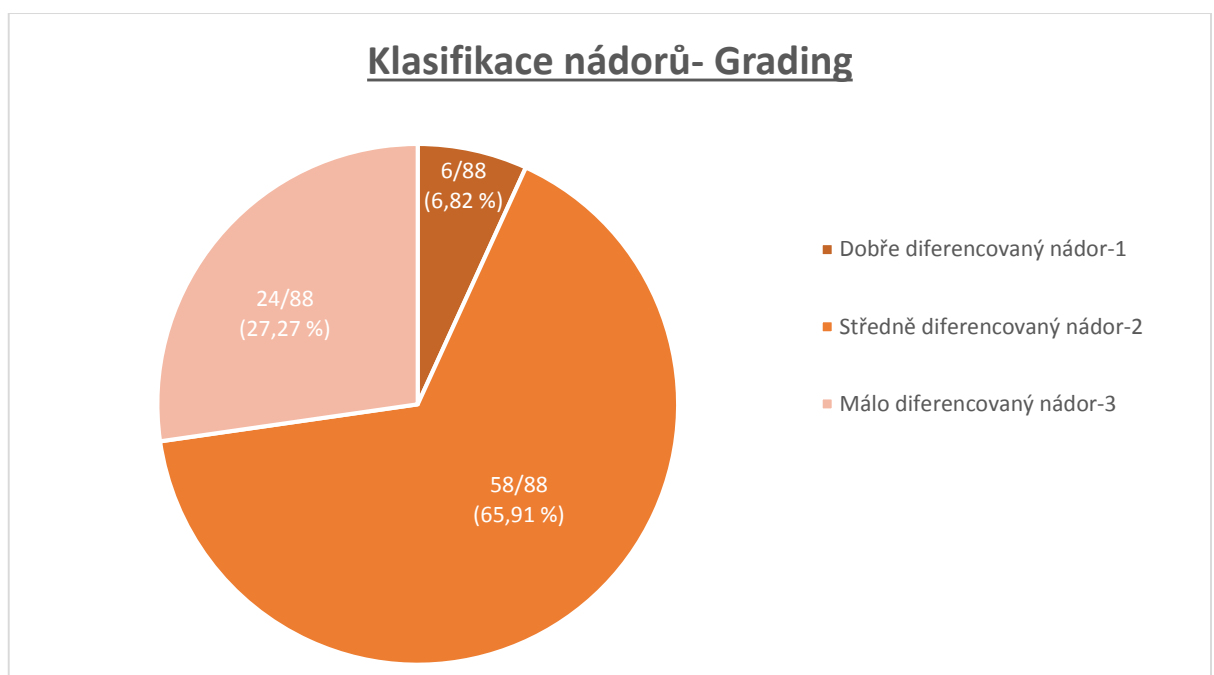
Ze šetření tedy vyplývá, že druhý nejčastější typ je duktální karcinom in situ (DCIS) s 15 %, následuje lobulární karcinom in situ (LCIS) 3 % a nakonec invazivní lobulární karcinom s 2 %.



Obrázek 13 Graf- Histologický typ

8. Jaký typ gradingu převažuje?

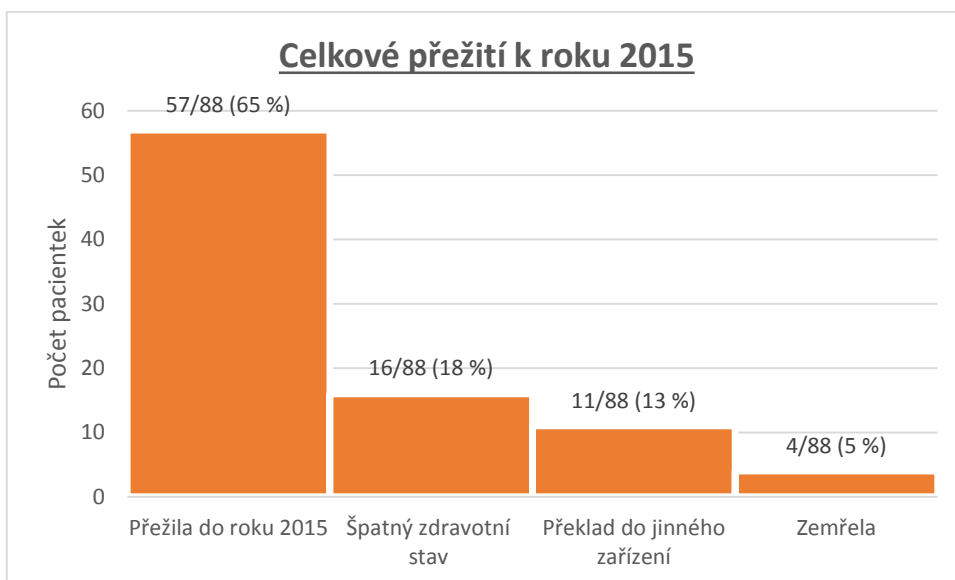
Koláčový graf č. 14 poukazuje na klasifikaci nádorů podle histopatologického stupně diferenciaci tzv. grading. Z grafu vidíme, že nejčastější grading je středně diferencovaný nádor značený číslem 2, který je u 58 žen (65,91 %) z celkového počtu 88 žen. Druhým nejčastějším je grading číslo 3 (málo diferencovaný nádor) s počtem 24 žen (27,27 %). Poslední místo zaujímá grading číslo 1 (dobře diferencovaný nádor), nalezený u 6 zkoumaných žen (6,82 %). Nediferencovaný karcinom neměla žádná pacientka z mého souboru.



Obrázek 14 Graf- Klasifikace nádorů (Grading)

9. Celkové přežití pacientka k roku 2015? Celkové přežití se vždy počítá k poslední kontrole pacientky.

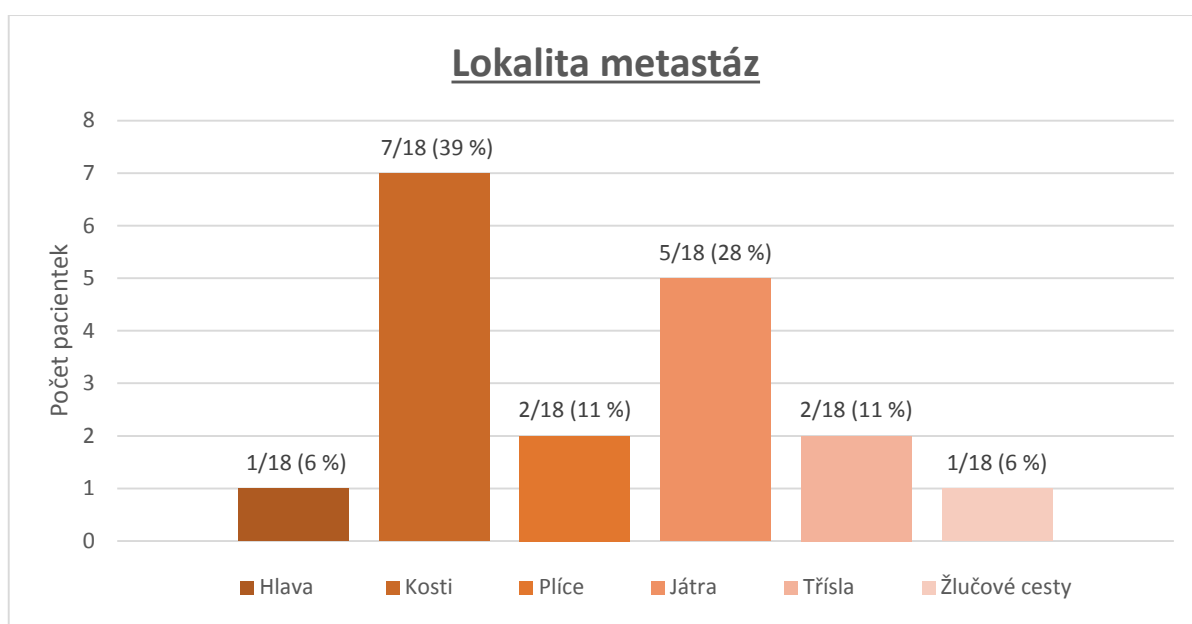
V grafu číslo 15 je zaznamenáno celkové přežití. Z tohoto grafu je patrné, že nejpočetnější zastoupenou skupinou se stala kategorie přeživších pacientek, kde je obsaženo 57 (65 %) pacientek. Pouze 4 (5 %) pacientky ze zkoumaného vzorku se současné doby nedožily. Zbýlých 33 %, ve kterých jsou dvě kategorie pacientek, a to pacientky přeložené do jiného zdravotnického zařízení a pacientky v celkově špatném zdravotním stavu, u kterých nebylo možno dohledat údaj o současném zdravotním stavu. Přeložených pacientek bylo z celkového počtu 11/ 88, což činí 15 %. Zbývajících 18 % představuje 16 pacientek, které ze zdravotních důvodů musely léčbu předčasně přerušit.



Obrázek 15 Graf- Celkové přežití

10. U kolika ze zkoumaných patientek se objevila distanční metastáza? Kde se nejčastěji objevuje lokalita metastáz u zkoumaných patientek?

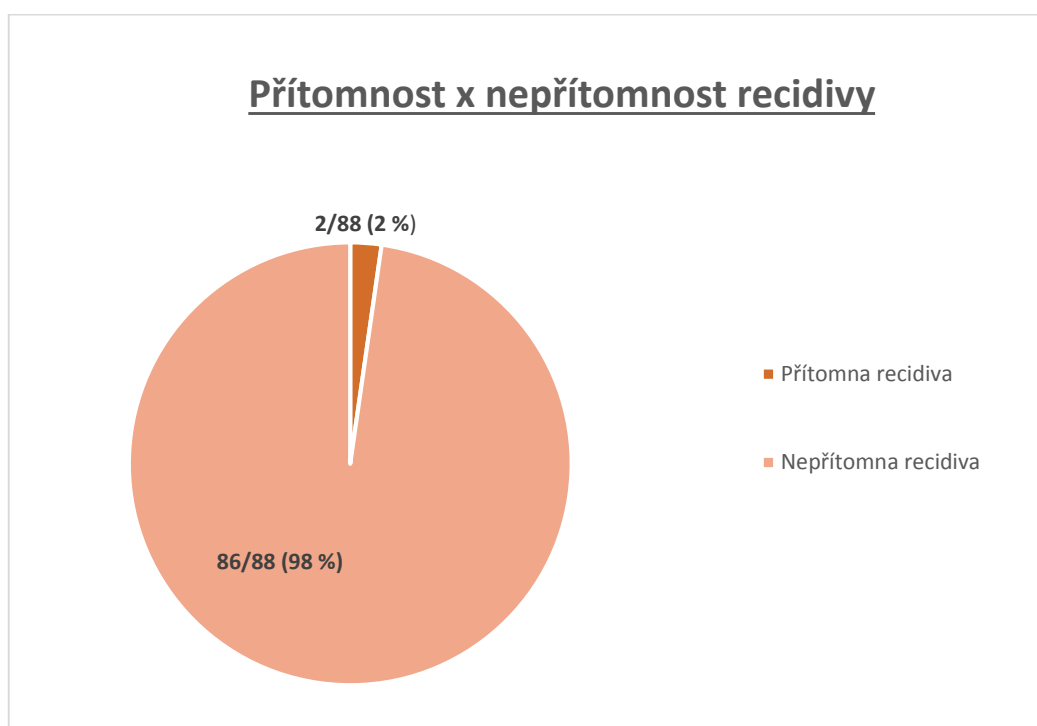
Z celkového počtu 88 zkoumaných patientek byla zjištěna distanční metastáza u 11 žen, což je 12,5 %. U dvou patientek byly zjištěny tři lokality metastáz a u třech dalších patientek byly zjištěny dvě metastázy. V grafu č. 16 vidíme, že nejčastější lokalita metastáz je v kostech (u 39 % žen), dále v játrech (u 28 % žen), neposlední řadě i v plicích, tříslech, žlučových cestách a v hlavě.



Obrázek 16 Graf- Lokalita metastáz

11. U kolika žen se objevila lokální/lokoregionální recidiva? Kde se objevila recidiva?

V závěru svého výzkumu jsem hledala lokální recidivu. Ta byla jenom u dvou pacientek z 88 zkoumaných. **Tedy jenom 2 % žen z celkového souboru.** Recidiva se objevila u první pacientky v axile. U druhé pacientky se objevila lokální recidiva na dvou místech, v axile a v prsu. Dalšími častými místy lokální recidivy jsou: hrudní stěna, nad klíček, nebo podklíček. Výše zmíněná místa se nenašla u žádné z pacientek v mém souboru. Všechny tyto poznatky jsou obsaženy v grafu č. 17.



Obrázek 17 Graf- Recidiva

2.4 Diskuse

Má bakalářská práce sleduje vliv lokálního rozsahu choroby na výsledky léčby karcinomu prsu v onkologickém a radiologickém centru Pardubického kraje. V bakalářské práci se věnuji tématu léčby časného karcinomu prsu, hlavně určení stavu axilárních uzlin, převážně jako dnes už základní chirurgickou metodou biopsie sentinelových uzlin, která má nižší morbiditu než disekce axilárních uzlin. Cílem mé bakalářské práce bylo ověřit vztah mezi lokálním rozsahem choroby a výsledky léčby karcinomu prsu.

Při svém výzkumu jsem zjistila:

Věk pacientky při SLNB?

Celkový průměrný věk, při kterém byla pacientkám odebrána SLNB za všechny tři zkoumané roky (2006, 2008, 2011), je 67 let.

V roce 2006 se karcinom prsu nejčastěji objevoval mezi 70. – 80. rokem. Největší četnost v roce 2008 byla mezi 60. – 70. rokem. V roce 2011 se karcinom vyskytoval nejčastěji mezi 50. – 70. rokem, tudíž byla i v těchto letech provedena SLNB.

Z grafu, který byl vytvořen na základě dat z ÚZISU ČR, vyplývá, že největší četnost výskytu karcinomu prsu byla v letech 1977-2013 u pacientek mezi 55. – 80. rokem. Proto mnou zjištěná věková hranice, ve které je objeven karcinom prsu a provedená biopsie sentinelových uzlin, odpovídá skutečnosti.

Dříve karcinom prsu postihoval hlavně starší ženy, ale v dnešní době se karcinom objevuje i u žen mladšího věku, proto se klade důraz na doporučené screeningové vyšetření.

Nejčastější počet sentinelových uzlin

Při mém výzkumu jsem zjistila, že nejčastější počet výjmutých uzlin při biopsii sentinelových uzlin u zkoumaných pacientek byla 1 sentinelová uzlina. Jedna sentinelová uzlina se v mém souboru objevila u 26 % zkoumaných žen.

Ze studie IBCSG 23-01 (2001-2010) vyplývá, že chirurgové při operacích odebrali nejčastěji 1 sentinelovou uzlinu. Proto četnost odebraných uzlin zjištěná při mém zkoumání odpovídá skutečnosti.

Histologický typ nádoru

V knize Chirurgická léčba karcinomu (Oldřich Coufal, Vuk Fait a kolektiv, 2011) je zdůrazněno, že základním a nejčastějším histologickým typem je duktální invazivní karcinom. Tento druh karcinomu má několik podtypů, např. scirhotický tumor, medulární karcinom, gelatinózní karcinom, papilární invazivní karcinom, mucinózní karcinom.

Z mého šetření vyplývá, že nejčastější histologický typ je také invazivní duktální karcinom, který se objevil u 70 (80 %) žen. Na základě svých výsledků mohu potvrdit hypotézu o nejčastějším histologickém typu karcinomu prsu.

Klasifikace nádorů – Grading

Grading je mikroskopické určení stupně diferencovanosti nádoru. V mém výzkumu se objevili jenom tři stupně gradingu z oficiálních čtyř. Nejčastějším stupněm v mém výzkumu je grading číslo 2, středně diferencovaný nádor, který se vyskytuje u 58 (66 %) žen z mého souboru. Nejméně častý stupeň v mém výzkumu byl grading č. 1, který je dobře diferencovaný. Vyskytl se u 6 (7 %) žen.

Celkové přežití pacientek

Výzkum, který byl proveden v Instituci biostatistiky a analýz Masarykovy univerzity pomocí Eurocare5 studie, popisuje přežití pacientů v ČR, které se výrazně prodloužilo. Studie byla provedena z dat diagnostikovaných pacientů v letech 2000-2007. Česká republika měla až o 15 % lepší výsledky než země východní Evropy. Projekt měl za úkol posílit dosavadní prevenci.

K zlepšení výsledku přežití u pacientek s karcinomem prsu pomohl mamografický screening, který mají pacientky od 45 let hrazeny pojišťovnou každé dva roky. U mladších pacientek to byla pravidelná kontrola prsou u praktického lékaře, nebo především v rámci preventivní prohlídky u gynekologa. U nás v České republice dosáhlo pětiletého přežití po diagnostikovaném karcinomu prsu 78 %.

Z mého výzkumu je patrné, že z celkového souboru 88 žen přežilo k roku 2015 57 žen, což je 65 %. Pouze 5 % pacientek ze zkoumaného souboru se bohužel nedožilo roku 2015. Zbylé pacientky (33 %) byly buď přeloženy do jiného zdravotnického zařízení, nebo byly ve špatném zdravotním stavu a předčasně ukončily léčbu, nebo u nich nebylo možné dohledat údaj o současném stavu.

Z výše uvedeného lze usoudit, že výsledky mého výzkumu potvrzují skutečnost.

Lokalita metastáz

Metastázy se mohou vyskytovat v životně důležitých orgánech. I přes současné léčebné postupy je stadium s metastázami nevléčitelné. Pokud se metastázy objeví u již léčených pacientek karcinomu prsu, musí se odebrat tkáň z metastázy a provést znovu celkové histologické vyšetření.

Podle několika zdrojů jsem zjistila, že nejčastější lokalita metastáz jsou kosti. Dále následují plíce, játra a mozek. Kostní metastázy zhoršují celkový stav pacienta a přežití a léčba je většinou náročnější než u samotného primárního onemocnění. V článku dostupného z <http://www.ordinace.cz/clanek/pacientky-s-rakovinou-prsu-varuji-jeste-vetsim-problemem-mohou-byt-nadory-v-kostech/> je uvedeno, že umírající pacientky na metastatický karcinom prsu mají více než 80 % kostní metastázu.

Zjištění vyplývající z mého výzkumu je obdobné. Z celkového počtu 88 pacientek byla metastáza zjištěna jenom u 11 (13 %) žen. Metastáza kostí, která byla nejčastější, se objevila u 7 (39 %) žen. Proto lze soudit, že můj výzkum potvrzuje skutečnost.

Lokálně-regionální recidiva

Lokálně-regionální recidiva je označení pro nový výskyt karcinomu prsu v pectorální oblasti nebo v oblasti mizních uzlin. Podle knihy Chirurgická léčba karcinomu prsu (Coufal, Vuk, 2011) se nejčastěji objevuje recidiva v prsu, dále pak v mizních uzlinách. Při adekvátní léčbě je četnost lokálních recidiv okolo 1 % ročně.

Součástí mé práce je i graf zobrazující pacientky s lokální recidivou, která se objevila jen u 2 % žen z celého mého souboru pacientek. Nejběžnějším místem recidivy byla axila. Proto lze usoudit, že můj výzkum potvrzuje skutečnost.

Závěr diskuse

Data, která jsem získala při svém výzkumu, jsem uvedla do tabulek a vyhodnotila je. V porovnání s fakty z různých zdrojů se u většiny ze zkoumaných otázek shodují se skutečnostmi. Proto se domnívám, že můj výzkum splnil očekávání.

3 ZÁVĚR

Hlavním cílem mé bakalářské práce bylo na základě všech získaných poznatků ověřit vztah mezi lokálním rozsahem choroby (histologické charakteristiky nádoru, stav axilárních uzlin) a výsledkem léčby karcinomu prsu (recidiva a celkové přežití). Tento cíl jsem splnila a dále popsala ve výzkumné části. V kapitole diskuse jsem získané výsledky porovnávala se skutečností a vyhodnotila.

Karcinom prsu je jedno z nejčastějších onkologických onemocnění u žen. Incidence tohoto onemocnění se zvyšuje každým rokem, proto může postihnout i naše známé, nebo rodinu. Česká populace žen by měla být dobře informovaná o prevenci, například samovyšetření prsu a hlavně o pravidelném mamografickém screeningu, který je velmi důležitý. V dnešní době, je ještě bohužel hodně žen, které tento fakt nepřijímají. Proto jsem si toto téma vybrala, abych poukázala na všechny diagnostické metody, terapii a statistické údaje tohoto onemocnění.

Díky výzkumné části jsem se dozvěděla mnoho zajímavých a přínosných informací.

4 POUŽITÁ LITERATURA

Tištěné zdroje

1. COUFAL, Oldřich a Vuk FAIT. *Chirurgická léčba karcinomu prsu*. Praha: Grada, 2011. ISBN 978-80-247-3641-9.
2. ČIHÁK, Radomír. *Anatomie*. 3., upr. a dopl. vyd. Praha: Grada, 2013, 497 s. ISBN 978-802-4747-880
3. HLADÍKOVÁ, Zuzana. *Diagnostika a léčba onemocnění prsu*. 1. vyd. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci, 2009, 105 s. ISBN 978-80-244-2268-8.
4. HYNKOVÁ, Ludmila a Pavel ŠLAMPA. *Základy radiační onkologie*. 1. vyd. Brno: Masarykova univerzita, 2012, 247 s. ISBN 978-80-210-6061-6.
5. KORANDA, Pavel. *Nukleární medicína*. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci, 2014. ISBN 978-80-244-4031-6.
6. NAŇKA, Ondřej, Miloslava ELIŠKOVÁ a Oldřich ELIŠKA. *Přehled anatomie*. 2., dopl. a přeprac. vyd. Praha: Galén, 2009, xi, 416 s. ISBN 978-80-7262-612-0.
7. NOVOTNÝ, Jan a Pavel VÍTEK. *Onkologie v klinické praxi: standardní přístupy v diagnostice a léčbě vybraných zhoubných nádorů*. 1. vyd. Praha: Mladá fronta, 2012, 531 s. Aeskulap. ISBN 978-80-204-2663-5.
8. ŠLAMPA, Pavel a Jiří PETERA. *Radiační onkologie*. 1. vyd. Praha: Galén, 2007, xviii s., 457 s. ISBN 978-80-7262-469-0.
9. ŠLAMPA, Pavel. *Radiační onkologie v praxi*. 3. aktualiz. vyd. Brno: Masarykův onkologický ústav, 2011. ISBN 978-80-86793-19-1.

Elektronické zdroje

1. COUFAL, Oldřich — VRTĚLOVÁ, Pavlína — KRŠIČKA, Petr. Operace mizních uzlin u karcinomů prsu - současný pohled. *Postgraduální medicína* [online], 2012, roč. 14, č. 4, s. 376-383 [cit 2016-05-01]. ISSN: 1212-4184. Dostupné z: <http://zdravi.euro.cz/clanek/postgradualni-medicina/operace-miznich-uzlin-u-karcinomu-prsu-soucasny-pohled-464239>

2. DUŠEK Ladislav, MUŽÍK Jan, KUBÁSEK Miroslav, KOPTÍKOVÁ Jana, ŽALOUDÍK Jan, VYZULA Rostislav. Epidemiologie zhoubných nádorů v České republice [online]. Masarykova univerzita, [2005], [cit. 2016-05-01]. Dostupný z: <http://www.svod.cz/>
3. MUDr. Oldřich Coufal, Ph.D. Článek. *Změna pohledu na nutnost axilární disekce po pozitivní sentinelové biopsii Co vyplývá ze studií ACOSOG Z0011 a IBCSG 23-01?*. [online]. 25.10.2013 [cit. 2016-05-01]. Dostupné z: <https://www.mojemedicina.cz/pro-lekare/vzdelavani/knihovna/breast-cancer-news/breast-cancer-news-rijen-2013-roc-3-c-2/zmena-pohledu-na-nutnost-axilarni-disekce-po-pozitivni-sentinelove-biopsii-co-vy-23/>
4. Naďa Myslivcová. Článek. *Medical Tribune CZ Tribuna lékařů a zdravotníků*. [online]. 11.12.2013 [cit. 2016-05-01]. Dostupné z: <http://www.tribune.cz/clanek/31729-studie-preziti-onkologickych-pacientu-se-vyrazne-prodlouzilo>
5. prof. MUDr. Jindřich Fínek, Ph.D.. Článek. *Ordinace- Pacientky s rakovinou prsu varují: Ještě větším problémem mohou být nádory v kostech*. [online]. 3.9.2014 [cit. 2016-05-01]. Dostupné z: <http://www.ordinace.cz/clanek/pacientky-s-rakovinou-prsu-varuji-jeste-vetsim-problemem-mohou-byt-nadory-v-kostech/>

Zdroje obrázků

1. COUFAL, Oldřich a Vuk FAIT. *Chirurgická léčba karcinomu prsu*. Praha: Grada, 2011. ISBN 978-80-247-3641-9.
2. HLADÍKOVÁ, Zuzana. *Diagnostika a léčba onemocnění prsu*. 1. vyd. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci, 2009, 105 s. ISBN 978-80-244-2268-8.
3. HYNKOVÁ, Ludmila a Pavel ŠLAMPA. *Základy radiační onkologie*. 1. vyd. Brno: Masarykova univerzita, 2012, 247 s. ISBN 978-80-210-6061-6.
4. NOVOTNÝ, Jan a Pavel VÍTEK. *Onkologie v klinické praxi: standardní přístupy v diagnostice a léčbě vybraných zhoubných nádorů*. 1. vyd. Praha: Mladá fronta, 2012, 531 s. Aeskulap. ISBN 978-80-204-2663-5.