

UNIVERZITA PARDUBICE  
FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH STUDIÍ

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

Rok 2022

Aneta Lžičarová

Univerzita Pardubice  
Fakulta zdravotnických studií

Léčba karcinomu prsu (HER2 pozitivní typ tumoru)

Bakalářská práce

Rok 2022

Aneta Lžičarová

Univerzita Pardubice  
Fakulta zdravotnických studií  
Akademický rok: 2020/2021

# ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

(projektu, uměleckého díla, uměleckého výkonu)

Jméno a příjmení: **Aneta Lžičařová**  
Osobní číslo: **Z19429**  
Studijní program: **B5345 Specializace ve zdravotnictví**  
Studijní obor: **Radiologický asistent**  
Téma práce: **Léčba karcinomu prsu (HER2 pozitivní typ tumoru)**  
Téma práce anglicky: **Breast cancer treatment (HER2 positive tumor type)**  
Zadávající katedra: **Katedra klinických oborů**

## Zásady pro vypracování

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

Seznam doporučené literatury:

DANEŠ, Jan. *Mamografie, diagnostika a screening rakoviny prsu*. 2004.[online] Dostupné z: <https://www.levret.cz/publikace/casopisy/mb/2004-4/?pdf=135>.  
DANEŠ, Jan. *Základy mamografie: vybrané kapitoly pro lékaře a laborantky*. Praha: X-Egem, 2002. ISBN 80-7199-062-0.  
HORÁK, Jaromír, Ctibor POVÝŠIL a Jitka ABRAHÁMOVÁ. *Atlas nádorů prsu*. Praha: Grada, 2000. ISBN 80-7169-771-0.  
KNAPP, Sarah. *Mammary glands. Biology dictionary*. 2020.[online] Dostupné z: <https://biologydictionary.net/mammary-glands/>.  
Mamografie, mamograf: Úsek mamografie: Nemocnice Jihlava. titulka covid [online]. Dostupné z: <https://www.nemji.cz/mamografie-mamograf/d-5548/p1=3236>.

Vedoucí bakalářské práce: **Mgr. Zdeňka Vilasová, Ph.D.**  
Katedra klinických oborů

Datum zadání bakalářské práce: **1. prosince 2020**  
Termín odevzdání bakalářské práce: **28. dubna 2022**

**doc. Ing. Jana Holá, Ph.D.** v.r.  
děkanka

L.S.

**Mgr. Jan Pospíchal, Ph.D.** v.r.  
vedoucí katedry

V Pardubicích dne 14. března 2022

## PROHLÁŠENÍ AUTORA

Prohlašuji:

Práci s názvem Léčba karcinomu prsu (HER2 pozitivní typ tumoru) jsem vypracovala samostatně. Veškeré literární prameny a informace, které jsem v práci využila, jsou uvedeny v seznamu použité literatury. Byl jsem seznámena s tím, že se na moji práci vztahují práva a povinnosti vyplývající ze zákona č. 121/2000 Sb., o právu autorském, o právech souvisejících s právem autorským a o změně některých zákonů (autorský zákon), ve znění pozdějších předpisů, 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. Beru na vědomí, že v souladu s § 47b zákona č. 111/1998 Sb., o vysokých školách a o změně a doplnění dalších zákonů (zákon o vysokých školách), ve znění pozdějších předpisů, a směrnicí Univerzity Pardubice č. 7/2019 Pravidla pro odevzdávání, zveřejňování a formální úpravu závěrečných prací, ve znění pozdějších dodatků, bude práce zveřejněna prostřednictvím Digitální knihovny Univerzity Pardubice.

V Pardubicích dne 25. 04. 2022

Aneta Lžičarová v. r.

## **PODĚKOVÁNÍ**

Děkuji vedoucí mé bakalářské práce Mgr. Zdeňce Vilasové, Ph.D. za odborné vedení práce a Mgr. Jaroslavu Stormovi za poskytnutí cenných rad a informací. Dále bych chtěla poděkovat Ing. Davidu Lžičařovi a celé mé rodině za čas, trpělivost a pomoc, kterou mi věnovali.

## **ANOTACE**

Tato bakalářská práce popisuje diagnózu a léčbu HER2 pozitivního typu tumoru prsu. Na základě statistického zpracování tabulky pacientek, která byla této bakalářské práci poskytnuta z Onkologického a radiologického centra Multiscan sídlícího v Pardubicích, je zjištěna nejčastější lokalizace nálezu nádoru, věková kategorie, která je tímto tumorem nejvíce zasažena a jsou popsány všechny možné způsoby léčby.

## **KLÍČOVÁ SLOVA**

karcinom prsu, prevence rakoviny prsu, HER2 pozitivní typ tumoru, léčba HER2+, trastuzumab

## **TITLE**

Breast cancer treatment (HER2 positive tumor type)

## **ANNOTATION**

This bachelor thesis describes the diagnosis and treatment of HER2 positive type breast cancer. Based on the statistical processing of the table of patients, which was provided to this bachelor's thesis from the Multiscan Oncology and Radiology Center in Pardubice, the most common location of the tumor is found, the age category most affected by this tumor and all possible treatments are described.

## **KEYWORDS**

breast cancer, breast cancer prevention, HER2 positive tumor type, HER2 + treatment, trastuzumab

## OBSAH

Úvod .....	12
1 Cíle práce.....	13
Teoretická část.....	14
2 Anatomie prsu .....	14
3 Mamografie .....	15
3.1 Mamografický screening.....	15
3.2 Mamografie .....	15
3.3 Obecný princip mamografie .....	16
4 Mamograf .....	16
4.1 Konstrukce mamografu .....	17
4.1.1 Rentgenka .....	17
4.1.2 Filtr .....	19
4.1.3 Kolimátor.....	19
4.1.4 Obličejový štít .....	20
4.1.5 Kompresní deska .....	20
4.1.6 Bucky clona.....	20
4.1.7 Expoziční automatika .....	21
4.1.8 Digitalizace rentgenového obrazu .....	21
4.2 Historie mamografu.....	23
5 Prevence rakoviny prsu .....	24
5.1 Samovyšetření prsu .....	24
5.1.1 Postup samovyšetření .....	24
5.2 Zobrazovací metody prsu .....	24
5.2.1 Mamografický přístroj.....	25
5.2.2 Ultrasonografie prsu .....	26
6 Nádory prsu .....	28



7	Nádorové markery .....	29
7.1	Základní charakteristika .....	29
7.2	Rozdělení nádorových markerů.....	29
8	HER2 pozitivní typ tumoru .....	31
9	Léčba .....	32
9.1	Trastuzumab .....	32
	Praktická část.....	34
10	Metodika praktické části .....	34
10.1	Průzkumné otázky .....	34
10.2	Průzkumný vzorek.....	34
11	Věkové kategorie pacientek .....	35
12	TNM klinicky .....	36
12.1	TNM systém pacientek.....	37
13	Lokalizace nádoru .....	38
14	Operace.....	40
14.1	Parciální mastektomie .....	40
14.2	SLNB.....	40
14.3	Disekce axily .....	40
14.4	Ablace.....	41
15	Porovnání TNM hodnot.....	42
16	Léčba .....	44
16.1	Chemoterapie.....	44
16.2	Hormonální léčba .....	45
a)	Ablativní léčba .....	46
b)	Kompetitivní terapie.....	46
c)	Inhibiční terapie.....	47
16.3	Biologická léčba .....	47

17	Relaps .....	48
18	Uzdravení a Úmrtí .....	50
19	Diskuze .....	51
20	Závěr.....	55
21	Použitá literatura.....	56

## SEZNAM OBRÁZKŮ A TABULEK

Obrázek 1- Anatomie prsu (Knapp, 2020) .....	14
Obrázek 2- Technické vybavení mamografu (Súkupová, 2018).....	17
Obrázek 3- Kraniokaudální projekce (Daneš, 2002).....	25
Obrázek 4- Mediolaterální projekce (Daneš, 2002) .....	26
Obrázek 5- Ultrasonografie prsu (Popelková, 2017).....	27
Obrázek 6- Trastuzumab (Beyond the dish, 2012).....	33
Obrázek 7- Kvadranty prsu (Snell, 2008) .....	39
Graf 1- Věkové kategorie pacientek.....	35
Graf 2 TNM všech pacientek po diagnóze .....	37
Graf 3- Lokalizace nádoru.....	38
Graf 4-Typy výkonu operace u pacientek .....	41
Graf 5- TNM předoperační.....	42
Graf 6- TNM pooperační.....	43
Graf 7- Počet pacientek, které podstoupily chemoterapii .....	44
Graf 8- Počet pacientek, které podstoupily hormonální léčbu .....	45
Graf 9- Počet pacientek, které podstoupily kastraci.....	46
Graf 10- Pacientky, které podstoupily léčbu Herceptinem .....	47
Graf 11- Nejčastější místa nálezu relapsu .....	48
Graf 12- Období nálezu relapsu po diagnóze .....	49
Graf 13- Úmrtí pacientek .....	50

## Seznam zkratek a značek

2D	Dvourozměrný
3D	Trojrozměrný
Cm	Centimetr
CR	Nepřímá digitalizace
ČR	Česká republika
DR	Přímá digitalizace
FFDM	Full Field Digital Mamography
IZ	Ionizující záření
keV	kilo elektronvolt
MG	Mamografie
Min	Minuta
Ot	Otáčky
RTG	Rentgen, rentgenové záření
SLNB	Biopsie sentinelové uzliny
TNM klasifikace	Popis a určení nádoru
	T- primární tumor
	N- lymfatické uzliny
	M- vzdálené metastázy
USG	Ultrasonografie
UZ	Ultrazvuk

## ÚVOD

Rakovina prsu je nejčastějším nádorovým onemocněním žen na celém světě. Zhoubné nádory prsu mají příčinu vzniku stejnou jako všechny ostatní tumory a to narušení regulace buněčného dělení. (NZIP, 2022)

Prevence je nejzákladnějším krokem v boji proti rakovině prsu. Pro všechny ženy od 45 let je určeno preventivní mamografické screeningové vyšetření mléčné žlázy. Tento způsob zobrazení detekuje až 95 % karcinomů prsu u žen bez jakýchkoliv příznaků. V několika screeningových plošných programech bylo prokázáno, že MS snižuje mortalitu způsobenou karcinomem prsu až o 40 %. (Abrahámová, 2019)

HER2-pozitivní karcinom prsu představuje přibližně 15 % případů rakoviny prsu. Vyznačuje se přítomností nádorových buněk, které produkují v nadměrném množství HER2 protein. Tento typ rakoviny prsu může být mimořádně agresivní. Pokud se neléčí, je spojen s rychlejší progresí onemocnění a horšími šancemi na přežití ve srovnání s HER2-negativním karcinomem prsu. Dnes je k dispozici léčba, která přesně cílí na HER2 receptory a blokuje signály, které způsobují růst a množení rakovinných buněk. (ROCHE, 2022)

# 1 CÍLE PRÁCE

Hlavním cílem mé bakalářské práce je shromáždit a analyzovat data týkající se HER2 pozitivního tumoru prsu.

Cílem teoretické části je popsat anatomii prsu, prevenci prsu na základě mamografického vyšetření, ultrazvukového vyšetření a samovyšetření prsu, seznámení s nádory prsu a popisem HER2 pozitivního tumoru a jeho léčbu.

Prvním cílem mé praktické části je zjistit, v jakých věkových kategoriích se tento typ tumoru nejčastěji vyskytuje.

Druhým cílem mé praktické části je zjistit a popsat TNM systém všech pacientek v předoperačním i pooperačním období a porovnat je.

Třetím cílem mé praktické části je zjistit nejčastější lokalizace nálezu HER2 pozitivního tumoru prsu.

Čtvrtým cílem mé praktické části je obeznámit čtenáře s možnými operačními výkony během léčby HER2 pozitivního tumoru prsu.

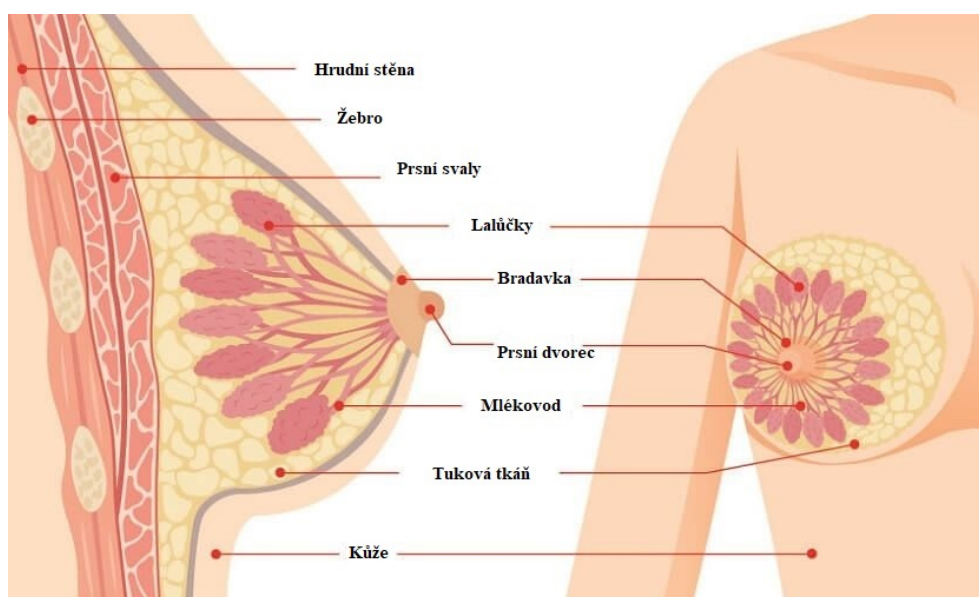
Pátým cílem praktické části je popsat druhy léčby a zjistit, které léčby byly pacientkám indikovány.

Šestým cílem je zjistit uzdravení a úmrtnost na tento typ tumoru z léčených pacientek.

# TEORETICKÁ ČÁST

## 2 ANATOMIE PRSU

Prs je párový orgán, který se skládá z kůže, podkožní tkáně a prsní tkáně. Nachází se mezi 3. a 6. žebrem. V prsu se nachází mléčná žláza (laločnaté těleso), která obsahuje 15 – 20 laloků z tuboalveolárních žláz. Oddělují se tukovou a vazivovou tkání. Tyto laloky jsou opatřeny vlastními hlavními mlékovody, které mají 2 – 4 cm a ústí jedním z dvaceti otvorů v prsní bradavce. Laloky mléčné žlázy se poté ještě rozdělují na lobuly, jejichž prostor je vyplněn řídkým cévnatým kolagenním vazivem a lymfatickými cévami. Lymfa odtéká z prsu čtyřmi směry a to do podpaží, mezi žebry, pod klíční kostí a nad klíční kostí. Prs můžeme rozdělit do čtyř kvadrantů: horní zevní kvadrant, dolní zevní kvadrant, horní vnitřní kvadrant a dolní vnitřní kvadrant. Většina objemu prsu se nachází v horním zevním kvadrantu, což je také nejčastější lokalizace nádorů. Anatomii prsu viz. Obrázek č. 1. (Pandya, 2011)



Obrázek 1- Anatomie prsu (Knapp, 2020)

### 3 MAMOGRAFIE

Mamografie je rentgenové vyšetření prsu za účelem odhalení nádoru prsu. Je to základní zobrazovací metoda pro ženy starší 45 let. U mladých žen se toto vyšetření zpravidla neprovádí z důvodu toho, že mají žlázu bohatou a hutnou. Mamografie se provádí za pomoci přístroje zvaný mamograf, který využívá tzv. měkké rentgenové záření. (Nemocnice Jihlava, 2020)

#### 3.1 Mamografický screening

Mamografický screening znamená pravidelné provádění preventivního mamografického vyšetření u asymptomatických žen (bez jakýchkoli příznaků onemocnění) s cílem zachytit zhoubný nádor prsu v co nejčasnějším stadiu. Princip fungování screeningu vychází z předpokladu, že onemocnění zachycené v časně fázi je snáze a efektivněji léčitelné a vede k vyšší kvalitě i délce života pacientek.

Preventivní mamografické vyšetření prsů se v ČR provádí od 45 let jednou za dva roky a v tomto režimu je mamografie plně hrazena zdravotními pojišťovkami. Ve většině zemí se preventivní vyšetření provádí do věku 70 (75) let. V ČR byla horní věková hranice zrušena.

#### 3.2 Mamografie

*„Základní screeningovou metodou je mamografie, jejímž principem je rentgenové záření. Historie mamografie sahá až do roku 1913. Mamografie zaznamenala, podobně jako ostatní zobrazovací metody, dramatický technologický vývoj. Po řadu desetiletí byla používána filmová mamografie, kterou během posledních 20 let nahradila plně digitalizovaná mamografie (FFDM-Full Field Digital Mamography). Digitální mamografie je systém, ve kterém je film nahrazen speciálním detektorem, na němž dochází ke konverzi paprsků x (RTG záření) na elektrický signál. V současnosti je moderním trendem provádění i 3D mamografie (tomosyntézy).“ (Šírová, 2020)*

Cílem postupného vývoje je dosažení co nejvyšší kvality zobrazení (ostrost, kontrast, zachycení maximálního množství prsní tkáně). Optimalizace zobrazení je základní podmínkou, umožňující vizualizaci minimálních nádorů, při současném snižování radiační zátěže pacientek. Mamografický screening se týká ženské populace, i když nacházíme karcinom prsu i u mužů, ale v počtu nižším než 1 % populace.

Při provádění klasické 2D mamografie vzniká sumací všech vrstev prsu, kterými paprsky x prochází, výsledný obraz. Naopak u 3D mamografie dochází k zobrazení tkáně v jednotlivých vrstvách a díky této funkci se významně zvyšuje možnost detekce i drobné abnormality.



Z tohoto důvodu se ve spoustě vyspělých zemí zvažuje zavedení screeningu u žen s vyšším podílem žlázy pomocí 3D mamografie, a to i za cenu lehce vyšší dávky IZ.

Novou kapitolu mamografie tvoří kontrastní mamografické vyšetření (CE) pomocí jodové kontrastní látky, která je zavedená nitrožilně. Metoda vychází z principu, že v maligních tumorech dochází ke zvýšenému metabolismu tkáně a na základě neovaskularizace ke kumulaci kontrastní látky. (Šírová, 2020)

### **3.3 Obecný princip mamografie**

Fotony RTG záření vznikající v rentgence, jsou diferencovaně zeslabeny podle složení tkáně prsu. Základem pro vznik mamografického obrazu je odlišná absorpce prošlého záření v různých místech prsu. Fotony, které projdou tkání, dopadají na zesilující fólii a odlišná energie ve fólii absorbovaného záření vede k diferencovanému vyzáření světla. Výsledkem je diferencovaná změna denzity na mamografickém zařízení.

Fyzikální princip digitální mamografie je stejný jako princip konvenční mamografie. Diferencovaná absorpce RTG záření v prsu pomáhá ke vzniku digitálního obrazu na speciálním detektoru. Digitální mamografie nabízí značný rozvoj v rozlišení, následné práce s obrazem a přináší snížení použité dávky. Digitální mamografie nabízí uchovávání obrazu ve formě digitálních dat, signálů, elektronický přenos obrazů a jejich ukládání na paměťová média. Po zhotovení snímku lze na digitálních monitorech dodatečně upravovat obraz (jas, kontrast, různá filtrace, atd.). Snímky je možné hodnotit přímo na obrazovce diagnostické stanice, a také lze vytvářet trojrozměrné obrazy. (Daneš, 2002)

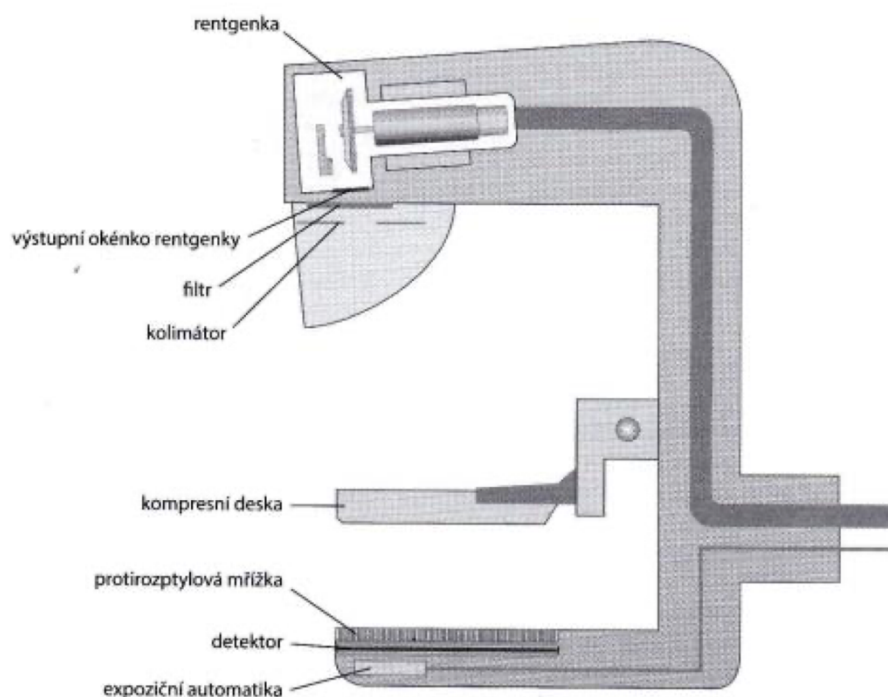
## **4 MAMOGRAF**

*„Vyšetření prsu provádíme na speciálním rentgenovém přístroji mamografu, který je speciálně konstruován pro zobrazování prsu pomocí měkkého záření. V mamografu je odlišná rentgenka oproti klasickému rentgenu. Rentgenka v mamografu má anodu vyrobenou z molybdenu anebo rhodia, jejíž spektrum charakteristického záření má převahu fotonů s nízkou energií v rozmezí 20 – 35 keV.“ (Daneš, 2002, s 11.)*

Cílem je dosáhnout kontrastního zobrazení v měkkých tkáních, které umožní zachytit i malé rozdíly v absorpci rentgenového záření v prsní tkáni a díky tomu rozezná kontrast mezi normální prsní žlázou a patologickým ložiskem (Malíková, 2019).

## 4.1 Konstrukce mamografu

Mamografické zařízení se skládá z rentgenky, jejího krytu a přídatného filtru svazku rentgenového záření, kolimační clony, generátoru, C ramene, kompresního zařízení, sekundární Buckyho clony, podstavce pro zvětšení, držáku kazety, expozičního automatu a také obličejového štítu, který zabraňuje, aby se hlava pacientky dostala do primárního svazku rentgenového záření. Tyto vyjmenované části tvoří s objektem (prsem) a s receptorem obrazu výsledný obraz prsu. (Tenglerová, 2013)



Obrázek 2- Technické vybavení mamografu (Súkupová, 2018)

### 4.1.1 Rentgenka

Rentgenka je ve své podstatě elektrotechnická součástka, která je určena k emitaci rentgenového záření. Skládá se z těla rentgenové lampy, kterou tvoří skleněná trubice s anodou a katodou s hlubokým vakuem uvnitř. Mezi katodou a anodou je udržován elektrický potenciál. Nedílnou součástí rentgenky je také rotor a stator.

Rotor je umístěn ve vnitřním prostoru silně evakuované trubice nebo baňky a je tvořen měděným tělem s molybdenovou osou pro upevnění terčíku. Je buzen elektromagneticky a slouží jako zdroj rotačního pohybu pro anodu.

Stator je umístěn vně rentgenky a tvoří ho cívky napájené střídavým elektrickým proudem. Ty následně „vybudí“ točivé magnetické pole a vlivem elektromagnetické indukce se začne

v závislosti na frekvenci střídavého proudu otáčet požadovanými otáčkami tělo rotoru i s anodou.

### Anoda

Anoda je pevná nebo rotační elektroda umístěna naproti katodě a slouží k emitaci X-záření (rentgenové záření). Moderní anody bývají typu – RTM (rhenium, wolfram a molybden), kde molybden tvoří základní materiál rotační anody. Při dopadu urychlených elektronů emitovaných katodou na povrch anody, se uvolní velké množství energie, čímž se anoda přehřívá až na teplotu okolo 2500 °C a musí být permanentně chlazena. To je u rotačních anod zajištěno jejich rotací v rozsahu 2 000 až 20 000 ot/min. Účinnost emitovaného RTG záření je však s ohledem na velké ztráty způsobené přeměnou kinetické energie elektronů na teplo, velmi nízká. Pouze přibližně 1% dodané energie, je přeměněno na fotony RTG záření.

### Katoda

Katoda je elektroda buzena žhavicím obvodem (6 až 8 A), jejímž úkolem je emitovat elektrony jenž jsou přitahovány k anodě, přičemž jsou vlivem přítomného elektrického pole urychlovány na kinetickou energii  $E_k = U \cdot e$ . Ta je dána vysokým napěťovým spádem, mezi katodou a anodou. Intenzita vyvolaného RTG záření je odvozeno od množství dopadajících elektronů na anodu a reguluje se změnou proudu ve žhavicím obvodu katody.

Rychlost dopadajících urychlených elektronů můžeme určit podle vzorce:

$$v = \sqrt{\frac{2eU}{m_e}}$$

kde:

$c$  – rychlost světla ve vakuu ( $3 \cdot 10^8$  m/s)

$e$  – náboj elektronu ( $1,6 \cdot 10^{-19}$  C )

$U$  – napětí mezi katodou a anodou (V )

$m_e$  – klidová hmotnost elektronu ( $9,1 \cdot 10^{-31}$  kg )

### 4.1.2 Filtr

Mamografické přístroje používají rentgenky s wolframovým anodovým tečem, se sníženou ohniskovou vzdáleností, kde je vystupující svazek X- záření navíc filtrován , za účelem snížení celkové emitované dávky.

Delší vlnové délky x-záření, s nízkou energií fotonů je absorbováno již v měkkých vrstvách lidské tkáně a je tedy z hlediska diagnostiky zbytečné. Abychom tedy pacienty zbytečně tomuto ionizujícímu záření nevystavovali, používají se filtry, jejichž úkolem je odstranit tuto část záření.

Principem filtrace je vložení měděné nebo hliníkové destičky, jejichž tloušťka se pohybuje v rozmezí od 1mm do 4 mm, na výstup mamografu, přímo do „cesty“ rentgenovým paprskům. Ty pak zcela, nebo ve značné míře pohltní tzv. měkké rentgenové záření, které chceme eliminovat, zatímco tzv. tvrdší složku záření, kterou používáme k diagnostice propustí.

### 4.1.3 Kolimátor

Rentgenové ionizující záření, je v naprosté většině vyzařováno izotropně, tedy všemi směry. To je však z pohledu radiodiagnostiky v určitých případech nežádoucí až nebezpečné. Kolimace je směřování tohoto záření v určitém daném úhlu či do předem definovaného místa.

Způsoby kolimace:

#### a) Elektromagnetická kolimace

Je založena na vhodném směřování nabitých částic záření za pomoci působení elektromagnetických polí. Ta svými silovými účinky modulují jejich směr a umožňují cílené nasměrování do požadovaného místa.

#### b) Mechanická kolimace záření

- U tohoto typu směřování, je využito mechanického a geometrického uspořádání absorpčních materiálů, které propouští záření pouze v určitém daném úhlu a ostatní záření absorbuje.

Rozdělení kolimátorů:

#### a) Podle energie záření gama

- Kolimátory pro nízké energie (LE – Low Energy,  $\leq 160\text{keV}$ )
- Kolimátory pro střední energie (ME – Medium Energy, 150 až 300keV)

- Kolimátory pro vysoké energie (HE – High Energy, 300 až 400 keV)
  - Kolimátory pro velmi vysoké energie (UHE – Ultra High Energy – 400 až 600 keV)
- b) Podle počtu otvorů
- Kolimátory jednootvorové
  - Kolimátory mnohootvorové
- c) Podle uspořádání otvorů
- Paralelní
  - Konvergentní
  - Pinhole

#### **4.1.4 Obličejový štít**

Obličejový štít se používá k ochraně zdraví pacientů. Jeho účelem je zabránění kontaktu hlavy pacienta s primárním svazkem RTG záření.

#### **4.1.5 Kompresní deska**

Kompresní deska je součástí samotného mamografu a slouží k fixaci vyšetřovaného prsu v požadované poloze. Rovnoměrná komprese a následná redukce tloušťky prsu s ohledem na anatomické dispozice jednotlivých pacientek, je žádoucí pro co nejsnazší průchod rentgenových paprsků prsní tkání pacientek.

Síla komprese je individuální a volí se dle velikosti prsu a subjektivního pocitu pacientky. Správně provedená komprese prsu je nezbytná pro kvalitní provedení mamografického snímku a případnou detekci patologických změn.

#### **4.1.6 Bucky clona**

Bucky clona patří mezi tzv. sekundární clony a zabezpečuje zmenšení podílu rozptýleného záření, které snižuje kvalitu obrazu. Je součástí přístroje a nachází se mezi vyšetřovaným prsem a receptorem obrazu. Tato clona však také pohlcuje část užitečného záření. Z toho důvodu je zapotřebí vyšší intenzita dávky za účelem vytvoření kvalitního obrazu, čímž se zvyšuje patientská dávka záření. (Daneš, 2004)

#### **4.1.7 Expoziční automatika**

Automatic exposure control (AEC) je nástroj, který ukončuje rentgenovou expozici v případě, dopadne-li na receptor obrazu dostatečná dávka záření. Hlavním úkolem AEC je zajistit radiografický obraz vysoké kvality pro pacientky s rozdílnou anatomickou dispozicí. Tyto systémy snímají množství rentgenového záření bezprostředně před obrazovým receptorem a automaticky upravují dávku RTG záření tak, aby bylo zajištěno, že dostatečné množství fotonů dosáhne obrazového receptoru. Tyto systémy však mohou také zejména u digitálních obrazových receptorů, vést k vyšším dávkám záření.

Tento systémový nástroj, může být uváděn také pod jinými názvy, jako např. automatické řízení dávky (ADC), automatické řízení příkonu dávky (ADRC) a automatické řízení jasů (ABC). (IAEA, Medical Physics-Automatic exposure control devices, 2022)

#### **4.1.8 Digitalizace rentgenového obrazu**

Drtivá většina výrobců s rentgenovou zobrazovací technikou, působících na globálním trhu, byla s ohledem na výrazný rozvoj digitalizace dat nucena se tomuto novému trendu přizpůsobit. Postupným vývojem, se jejich nabídka rozrostla o nové bezfilmové technologie.

Na trh jsou uváděna zařízení pro přímou radiografii (Direct Radiography – DR), která využívají velkoplošné snímací detektory a zařízení pro nepřímou radiografii (Computed Radiography – CR), jež jsou založena na použití paměťových fólií. Nezbytnou součástí digitálního zpracování rentgenových snímků je systém určený k archivaci a správě získaných dat. Tento systém je znám pod názvem PACS (Picture Archiving Communications systém). (Martínek, 2004)

##### **a) Nepřímá digitalizace (CR)**

Tento druh digitalizace využívá tzv. paměťové fólie, jsou známé také pod názvem fosforové fólie (přestože neobsahují přímo tento prvek, ale mikrokrystaly na bázi Csl - Cesiumlodid), uložené v kazetách totožných formátů, na kterou je obraz zaznamenán. Následně dochází k jeho vyvolání v digitizéru. Tento způsob umožňuje použití CR systému s konvenčním mamografickým přístrojem. Při dopadu rentgenového záření na paměťovou fólii, která je tvořena lumiscenčním krystalem dopovaným atomy europia, dochází k záchytu elektronů v tzv. elektronových pasech a záznamu latentního obrazu, jenž je následně digitalizován a odeslán ke zpracování na akviziční stanici. Po „načtení“ je ve skeneru obrazová informace z paměťové fólie vymazána a poté je připravena k opětovnému použití. Nevýhodou systému CR je nutnost manipulace s kazetami.

## Digitizér

Digitizér, je zařízení, které slouží ke „čtení“ digitální informace z paměťové fólie.

Latentní obraz je z paměťové fólie vyvolán osvitom infračerveným červeným světlem na principu fotoluminiscence.

### b) Přímá digitalizace (DR)

Přímá digitalizace pracuje na základě obrazových detektorů, jež jsou sestaveny do ploché matice. Jedná se o tzv. flat panely, které mohou být přenosné, nebo jako součást snímkovacího zařízení.

Matice detektorů převádějí RTG záření na elektrický signál. Ten je následně počítačem zpracován a zaznamenán v digitální podobě. Podle způsobu převodu RTG záření na elektrické impulsy rozlišujeme dva typy detektorů: pro přímou a nepřímou konverzi.

### Detektory s přímou konverzí

Detektor provádí přeměnu RTG záření na elektrický signál přímo a nepotřebuje scintilační vrstvu. V konstrukci těchto detektorů je použit amorfní selen. Mezi výhody patří vyšší rozlišovací schopnost objektů v porovnání s metodou nepřímé konverze. V mamární diagnostice je požadováno rozlišení mikrokalciфикаcí (drobné tečky vápníku, které vznikají v počínajícím nádoru) o velikostech 100 - 200  $\mu\text{m}$ .

### Detektory s nepřímou konverzí

U tohoto typu konverze je energie RTG záření nejprve ve scintilátoru (luminiforu) se světelný výstupem směřována na fotodiodu, která následně absorbované světlo převede na elektrický signál.

## 4.2 Historie mamografu

První snahy zaměřené na vyšetření prsu za pomoci rentgenového záření (ve starší terminologii uváděné jako X-záření) započaly již koncem 19. století, krátce po objevení paprsků X. Následující desítky let probíhalo snímkování prsu na rozličně modifikovaných běžných skiagrafických přístrojích. Postupně byla metodika vyšetření zdokonalována aplikací metody komprese prsu, zavedením tzv. měkké snímkovací techniky, tzn. nízkých kV a vysokých mAs, a zkrácením ohniskové vzdálenosti (Patrná, 2008, ).

Významný pokrok ve vývoji speciálních přístrojů zaměřených na diagnostiku nádoru prsu však nastává až ve 2. polovině 20. století, kdy v 60. letech francouzský lékař Charles Gros vyvinul a úspěšně otestoval prototyp prvního přístroje určeného výhradně pro rentgenové vyšetření prsní tkáně. Od 60. let docházelo postupně k zásadní změně techniky mamografické diagnostiky. Ta byla ve svých počátcích prováděna na diagnostických zařízeních (přístrojích) s rentgenkami obsahujícími wolframovou anodou s použitím bezfóliového průmyslového filmu a později speciálních bezfóliových filmů s oboustrannou emulzí. Současné mamografy jsou již běžně vybaveny rentgenkou s anodou s molybdenovým terčíkem, molybdenovou a rhodiovou filtrací, účinným systémem komprese a sekundární Bucky - Potterovou clonou. Bezfóliový film byl zcela nahrazen kombinací film-fólie s vysokou rozlišovací schopností. V průběhu vývoje radiodiagnostické techniky se zásadním způsobem nezlepšila pouze kvalita zobrazení, ale také byla výrazně zredukována dávka z ozáření. Vývojem prošel také filmový materiál.

Od 70. let začaly být pro mamografická vyšetření používány jednostranně polévané filmy. Ty jsou uloženy do kazety s jedninou zesilující fólií, umístěnou na její zadní straně. Citlivá vrstva filmu je tak v přímém kontaktu se zesilující fólií. Tímto se oproti praxi s bezfóliovou kazetou podařilo dosáhnout podstatné redukce potřebné dávky záření, při dostatečném kontrastu a ostrosti. Ve skiografii používané oboustranně polévané filmy se zesilujícími fóliemi přiloženými rovněž z obou stran, jsou pro aplikaci v mamografii nevhodné z důvodu nedostatečné ostrosti zobrazení.

Mamografické filmy musely být zpočátku vyvolávány v temných komorách ručně. Postupně byl tento způsob ručního vyvolávání filmů, nahrazen vyvoláváním ve vyvolávacích automatech. Tím se celý proces zkvalitnil a zrychlil. Od konce tisíciletí je systém film- fólie postupně nahrazován digitálními technologiemi (Daneš, 2002).



## **5 PREVENCE RAKOVINY PRSU**

Prevence má v boji proti rakovině prsu zásadní význam. Zachytí-li se onemocnění ve stádiu předrakovinném či případně ve stádiu časném, mají ženy šanci na vyléčení téměř ve 100%. Naopak v pozdním stádiu tyto šance klesají hluboko pod 50%.

### **5.1 Samovyšetření prsu**

Mamografické vyšetření je jedno z diagnostických metod vyšetření prsu. Samovyšetření prsu má i nadále mezi ostatními diagnostickými metodami nezastupitelné místo. Mělo by být součástí osobní hygieny každé ženy. Opakovaným vyšetřením se naučí dokonale znát svoje prsy a může tak velmi brzy zjistit jakoukoliv chorobnou odchylku od předchozího stavu. Je však důležité vědět, že samovyšetření nenahrazuje mamografické screeningové vyšetření, které by měla pravidelně absolvovat každá žena od 45 let. (VZP, 2015)

#### **5.1.1 Postup samovyšetření**

Nejvhodnějším obdobím k samovyšetření je týden po začátku menstruace. V té době je žlázová tkáň měkká a lze ji dobře vyšetřit. Ženy po menopauze by měly provádět samovyšetření pokud možno vždy stejný den v měsíci.

Při samovyšetření své prsy nejprve žena pozoruje v zrcadle, zda na nich nejsou viditelné změny, a to ve dvou polohách: nejprve se dlaněmi opře o své boky, v další poloze ruce zvedne a založí je za hlavou. Prsy by si měla prohmatávat vestoje i vleže. Některé ženy dávají přednost prohmatávání ve sprše: když je kůže mokrá, provádí se jim údajně samovyšetření snáze. Při samovyšetření vleže si druhou ruku položí nahoru (až za hlavu). Každý prs se prohmatává až do oblasti podpažní jamky a věnuje se pozornost pocíťovaným ztluštěním kůže, hmatným uzlíkům („bulkám“) a především všem viditelným změnám.

Pravidelným samovyšetřováním prsů získá žena větší pocit jistoty a bude vědět, co je „normální“ nepravidelnost. Sama může pozorovat, jakými přirozenými změnami prochází struktura prsů během menstruačního cyklu. (NZIP, 2022)

### **5.2 Zobrazovací metody prsu**

Hlavním cílem mamologie je prevence rakoviny prsu. Nejčastějším vyšetřením bývá mamografie, která je po celém světě uznávána jako základní a prioritní metoda screeningového a diagnostického vyšetření prsní žlázy. Dále se provádí i ultrasonografické vyšetření (USG).

### 5.2.1 Mamografický přístroj

Pro zobrazení prsu nejčastěji používáme dvě základní projekce:

Kraniokaudální projekce

Kraniokaudální projekce se provádí z důvodu zachycení tkáně, kterou se nepodařilo zobrazit v projekci šikmé. Kvůli zakřivení hrudníku se nemusí podařit zachytit veškerou tkáň, proto se preferuje zobrazení hlavně mediální části prsu, neboť laterální je zachycena na šikmé projekci. Buckyho clonu nastavíme rovnoběžně s podlahou. (Daneš, 2002)

Pacientka se postaví čelem k přístroji. Vyšetřovaný prs rtg asistentka za pomoci natažené ruky zvedne tak vysoko, jak dovolí přirozená mobilita. Buckyho clona se nastaví tak, aby byla v úrovni okraje zvednutého prsu. Poté se pacientka nakloní celým tělem dopředu až se dostane do kontaktu s okrajem clony. Oběma rukama asistentka jemně odtahuje prs od hrudní stěny a bradavku umísťuje do středu kazety. Jednou rukou stále přidrží prs ve správné pozici, druhou stlačuje rameno vyšetřované strany dolů a provádí kompresi. Rameno by mělo být po celou dobu relaxované, svěšené a mimo vyšetřované pole. Během komprese asistentka přibližuje svou rukou směrem k bradavce, čímž posunuje tkáň a kůži prsu dopředu a eliminuje tím záhyby.

Pokud jsou snímky správně provedeny, zachycují celou mediální část prsu, okraj prsního svalu a bradavka je zobrazena z profilu. (Daneš, 2002)

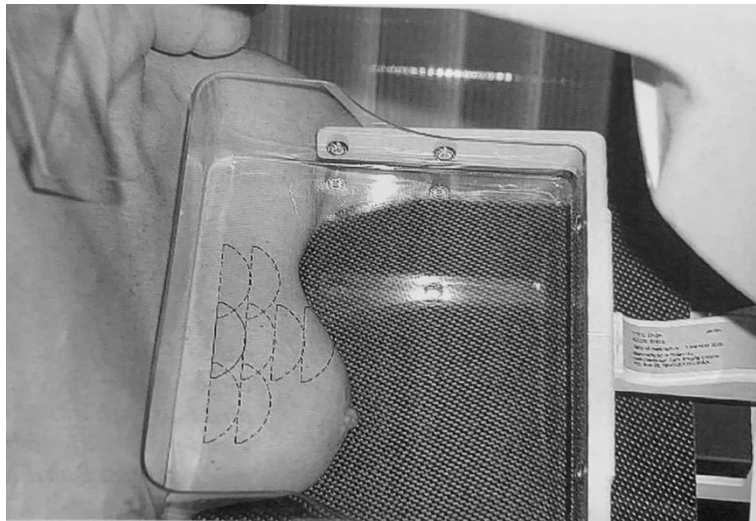


Obrázek 3- Kranioaudální projekce (Daneš, 2002)

### 1) Mediolaterální projekce

Mediolaterální neboli šikmá projekce umožňuje jako jediná zobrazit téměř celý prs. Ke správnému provedení MLO projekce je důležitá volba sklonu ramene mamografu. Sklon určujeme podle úhlu průběhu prsního svalu. Při správné volbě by měla bucky clona být paralelně s jeho průběhem . Obecně se tento úhel pohybuje od 45°- 55°.

Pokud jsou snímky správně provedeny, oba prsy jsou zobrazeny asimetricky, okraje prsního svalu jsou dobře patrné, mají konvexní průběh, dolní okraj dosahuje úrovně bradavky a bradavka je zobrazena z profilu. Komprese prsu je rovnoměrná a prs není povislý. (Boháčová, 2007)



Obrázek 4- Mediolaterální projekce (Daneš, 2002)

### 5.2.2 Ultrasonografie prsu

Při USG jsou do těla vysílány ultrazvukové vlny, které pronikají do tkání a odráží se od tkáňových rozhraní. Odrazy jsou detekovány sondou a následně vytváří jejich výsledný obraz. USG neemituje žádné ionizující záření, proto se může využívat i u těhotných žen.

USG prsu je druhou nejzákladnější zobrazovací metodou. Využívá se u žen pod 40 let místo mamografu, důvodem je vyšší denzita žlázy a absence rizika z radiční zátěže. Dále se USG využívá jako doplňující metoda mamografu. Lékaři pomocí USG vyšetřují celou axilu, okolí klíčních kostí a také jizvu po mastektomii. Při vyšetření lékař používá vysokofrekvenční lineární sondu o frekvenci 7 – 15 MHz. Protože tekutina v je USG obrazu anechogenní tedy černá, zatímco tumory jsou echogenní, má USG oproti mamografii jednoznačný obraz pro cystoidní léze – cysty či hematomy. USG přístroj je znázorněn obrázku číslo 5. (Skovajsová, 2003, s.91)



**Obrázek 5- Ultrasonografie prsu (Popelková, 2017)**

## 6 NÁDORY PRSU

Tělo se skládá z velkého množství buněk, které rostou a dělí se podle genetického kódu odpovídajícího potřebám organismu, někdy se, ale stane, že buňky se začnou množit a dělit bez potřeby organismu a vzniká tak mnoho nových tkání, které nazýváme nádorem. Nádory dělíme na benigní a maligní.

Benigní neboli nezhoubný nádor je ostře ohraničený a nevznikají z něho metastázy. Pokud nádor neutlačuje nějaké důležité orgány, není životu nebezpečný. Většinou se tento druh nádoru odstraňuje operativně.

Maligní neboli zhoubný nádor je velice agresivní, napadá okolní tkáň, proniká do jejích buněk a šíří se organismem, kde vznikají metastázy. Nejčastějším maligním onemocněním je karcinom prsu, tlustého střeva a plic. (Nassar,2015)

## **7 NÁDOROVÉ MARKERY**

Nádorovými markery obecně nazýváme laboratorně prokazatelné biochemické látky, jež jsou produkovány maligními buňkami, či samotným organismem v důsledku vzniku a průběhu rakovinného procesu. Zjednodušeně řečeno existuje přímá úměra mezi nádorovým bujením a detekovanými nádorovými markery, které jsou „odpovědí“ na samotný maligní proces v organismu.

### **7.1 Základní charakteristika**

Nádorové markery jsou laboratorní ukazatele přítomnosti zhoubného nádoru. Jsou to látky převážně proteinového charakteru, které jsou přítomny v důsledku vzniku a vývoje maligního onemocnění. Mohou být vytvářeny přímo nádorovými buňkami nebo jinými tkáněmi jako odpověď na zhoubný nádor v organismu. Mohou se vyskytovat v nádorových buňkách nebo na jejich povrchu. Nejčastěji jsou stanovovány v krvi nebo dalších tělních tekutinách (moč, punkáty, mozkomíšní mok apod.). Koncentrace těchto látek se může měnit v závislosti na růstové nebo metabolické aktivitě nádoru a na celkovém rozsahu nádorového postižení. (ZŠHK, 2022)

### **7.2 Rozdělení nádorových markerů**

Existuje široká škála nádorových markerů, které lze již v dnešní době celkem snadno detekovat a stanovit jejich hladiny v nejrůznějších tělních tekutinách. Nejjednodušší rozdělení nádorových markerů je dělení na tkáňové a sérové. Avšak skupin, do kterých bychom mohli nádorové markery zařadit je celá řada.

Nejobjemnější skupinu tvoří tumorové markery, které jsou produkovány samotným nádorem. Do skupiny těchto látek patří především enzymy. Příkladem těchto enzymů je Laktátdehydrogenáza (LD), Neuron-specifická enoláza (NSE), Prostatický specifický antigen (PSA), Thymidinkináza (TK) nebo Prostatická kyselá fosfatáza. Dále je možné do této skupiny zařadit látky mající blízký vztah k imunitnímu systému. Těmito látkami jsou imunoglobulinů, respektive paraproteiny. Hormony a jejich metabolity také patří mezi látky produkovány tumorem. Příkladem je Kalcitonin, Epinefrin, Prolaktin nebo Choriový gonadotropin (hCG), který je velmi často označován jako onkoplacentární.

Další skupinu látek, produkovány tumorem, představují fragmenty komplexních glykoproteinů (CA19-9, CA15-3, CA125 a další), fragmenty cytokeratinů (CYFRA21-1) a proliferační tumorové markery, jejichž příkladem je Tkáňový polypeptidový antigen (TPA).

V neposlední řadě nesmíme opomenout onkofetální antigeny, kterými jsou Alfa1-fetoprotein (AFP) a Karcinoembryonální antigen (CEA). Mezi nejdůležitější buněčné nádorové markery patří hormonální receptory (estrogenový a progesteronový) a onkoprotein HER2/neu (dále jen HER2). (Dvořáková, 2012)

## **8 HER2 POZITIVNÍ TYP TUMORU**

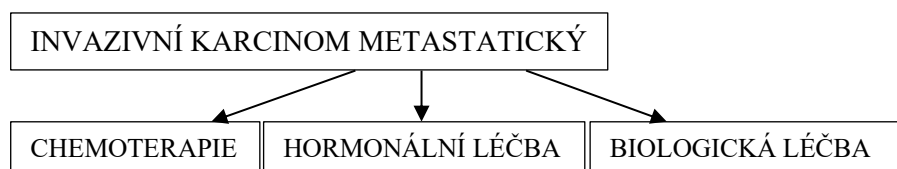
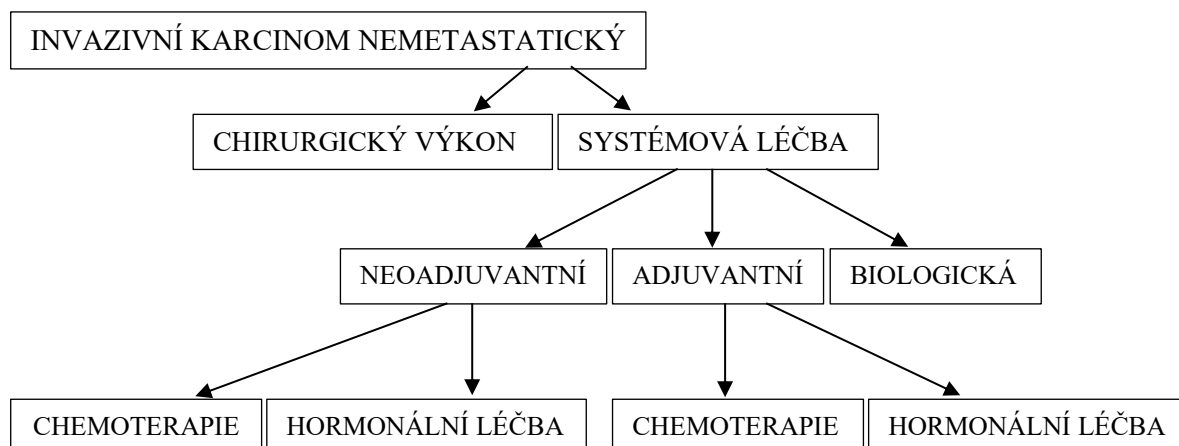
BC představuje příklad nádorového onemocnění, jehož biologické charakteristiky zásadním způsobem ovlivňují jeho vlastnosti i terapii. Z pohledu klinika hraje zásadní roli přítomnost nebo nepřítomnost hormonálních receptorů (HR) a přítomnost zvýšené exprese receptoru 2 pro lidský epidermální růstový faktor s tyrozinkinázovou aktivitou (HER2+)

HER2 receptor byl objeven jako lidský protoonkogen v roce 1985 a v roce 1987 Salmon et al publikoval sdělení, ve kterém upozornil na negativní prognostický význam jeho zvýšené exprese.

Pozitivní nález HR mají přibližně tři čtvrtiny nemocných s BC a amplifikace genu HER2 je přítomna asi u 15-20 % případů. (Linkos, 2019)



## 9 LÉČBA



### 9.1 Trastuzumab

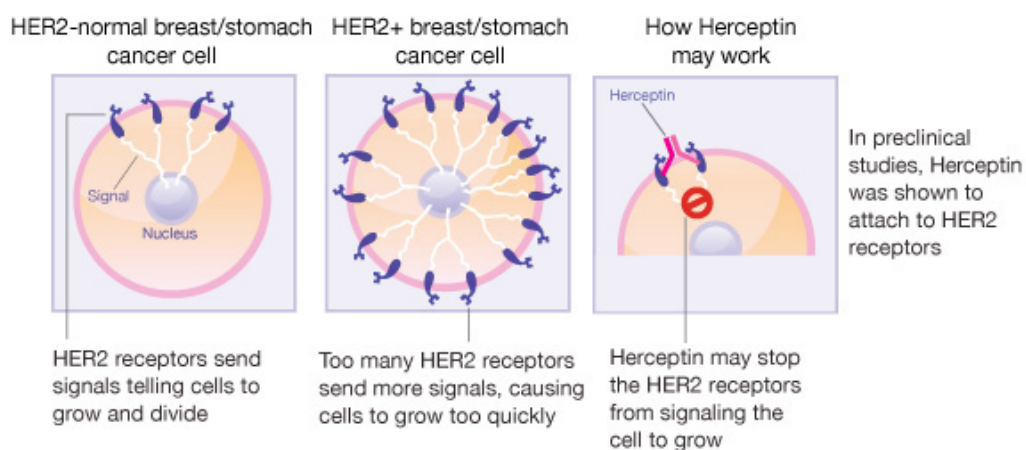
Trastuzumab je cílený lék proti rakovině. Jde o léčbu rakoviny, která obsahuje velké množství proteinu zvaného lidský receptor epidermálního růstového faktoru 2 (HER2). Je to léčba časně a pokročilé rakoviny prsu, pokročilé rakoviny žaludku a rakoviny místa, kde se potravní trubice připojuje k žaludku (gastroezofageální spojení).

Můžete mít originální lék s názvem Herceptin nebo biologicky podobný lék, jako je Herzuma nebo Ontruzant. Biosimilar je velmi podobná kopie původního léku, ale není úplně stejná. Biosimilars procházejí přísným testováním, aby se ověřilo, že fungují stejně dobře jako původní lék.

Některé rakoviny prsu a žaludku mají velké množství lidského receptoru epidermálního růstového faktoru 2 (HER2). HER2 způsobuje růst a dělení rakovinných buněk. (Cancer Research UK, 2021)

### Působení přípravku:

Léčivá látka v přípravku Herceptin, trastuzumab, je monoklonální protilátka. Monoklonální protilátka je protilátka (typ bílkoviny), která byla vytvořena tak, aby rozpoznala specifickou strukturu (nazývanou antigen), která se nachází na některých buňkách v těle, a navázala se na ni. Trastuzumab byl vytvořena tak, aby se navázal na bílkovinu HER2, která se přibližně ve čtvrtině případů karcinomu prsu a v pětině případů karcinomu žaludku vytváří ve zvýšené míře. Navázáním se na bílkovinu HER2 trastuzumab aktivuje buňky imunitního systému, které následně usmrcují nádorové buňky. Trastuzumab rovněž zabraňuje bílkovině HER2 ve vysílání signálů, které způsobují růst nádorových buněk. (EMA, 2013)



Obrázek 6- Trastuzumab (Beyond the dish, 2012)

Všechny pacientky (155) v tomto průzkumu podstoupily hormonální léčbu přípravkem Herceptin.

## **PRAKTICKÁ ČÁST**

Hlavním cílem bakalářské práce bylo shromáždit a analyzovat data týkající se HER2 pozitivního tumoru prsu. Prvním cílem praktické části bylo zjistit v jakých věkových kategoriích se tento typ tumoru nejčastěji vyskytuje. Druhým cílem bylo zjistit a popsat, jaký je TNM systém všech pacientek v předoperačním i v pooperačním období. Třetím cílem bylo určit, jaké jsou. Nejčastější lokalizace nálezu HER2 pozitivního tumoru prsu. Čtvrtým cílem bylo obeznámit čtenáře s možnými operačními výkony během léčby HER2 pozitivního tumoru prsu a posledním cílem bylo zjistit vyléčení a úmrtnost pacientek na tento typ tumoru.

### **10 METODIKA PRAKTICKÉ ČÁSTI**

Byl proveden sběr dat u 155 pacientek, které se léčí s HER2 pozitivním typem tumoru prsu a následně byla provedena analýza získaných dat pacientek, poskytnutých pro tuto bakalářskou práci z Onkologického a radiologického centra Multiscan sídlícího v Pardubicích.

#### **10.1 Průzkumné otázky**

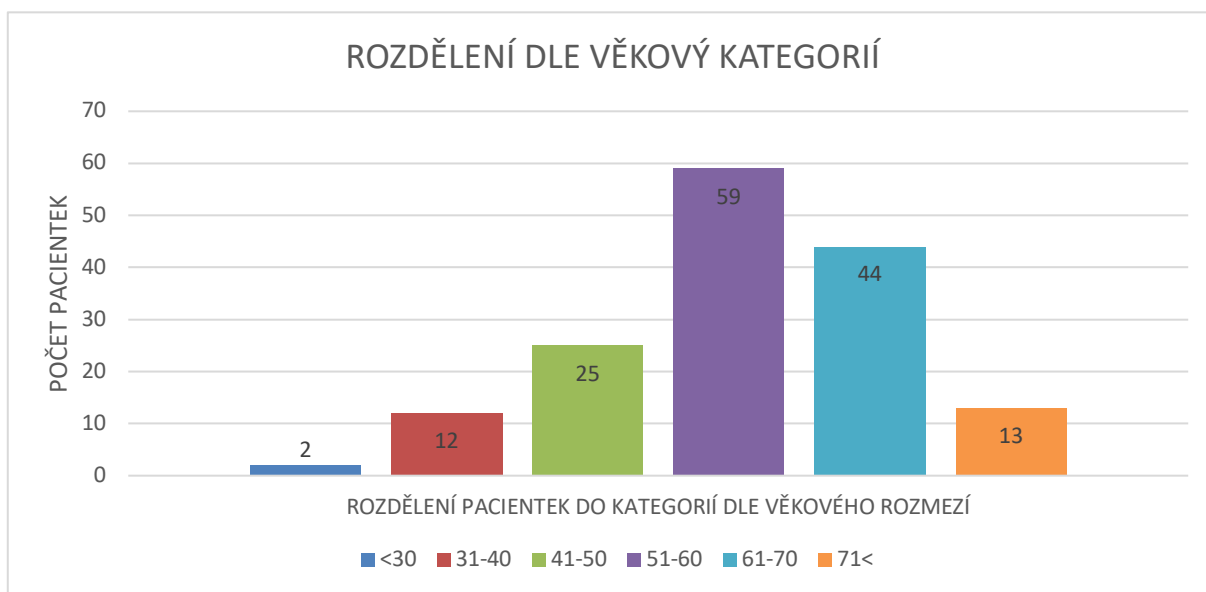
1. Kterou věkovou kategorii nejvíce zasahuje HER2 pozitivní typ tumoru?
2. Jaký je TNM systém pacientek s HER2 pozitivním typem tumoru před i po operaci?
3. Jaké jsou nejčastější lokalizace HER2 pozitivního typu tumoru?
4. Které operace byly prováděny nejčastěji?
5. Kolik žen podstoupilo kastraci?
6. Jaké bylo procento vyléčení a úmrtí?

#### **10.2 Průzkumný vzorek**

V tabulce vytvořené ze zdravotnické dokumentace pracoviště, která mi byla poskytnuta, jsem vyhledala pacientky, kterým byl diagnostikován HER2 pozitivní typ tumoru. Od roku 2007 do roku 2018 bylo vybráno pro tento průzkum 155 pacientek s tímto typem rakoviny prsu.

## 11 VĚKOVÉ KATEGORIE PACIENTEK

V následujícím grafu je zobrazen věk patientek, kdy jim byl diagnostikován tento typ tumoru.



**Graf 1- Věkové kategorie patientek**

Z grafu č. 1 je zřejmé, že největší skupinou patientek s diagnostikovaným HER+ tumorem jsou patientky ve věkovém rozptylu 51 až 60 let. Do této skupiny spadá z celkového počtu 155 (100 %) patientek 59 (38,1 %) žen. O něco méně je patientek ve věku 61 až 70 let, těch je celkem 44 (28,4 %). Třetí největší skupinou jsou patientky ve věku 41 až 50 let, kterých bylo ze 155 (100 %) 25 (16,1 %). Patientek starších 71 let bylo 13 (8,4 %). 12 (7,7 %) patientek bylo ve věku 31 až 40 let a nejmenší skupinou jsou zároveň nejmladší ženy a ty byly v našem výzkumu pouze 2 (1,2 %).

## 12 TNM KLINICKY

TNM systém se používá v diagnostice k základnímu určení rozsahu nádoru. Pro každou nádorovou lokalizaci je určen vlastní systém, který je jedním z několika kritérií, na jejichž základě lékař určuje postup léčby.

### Významy kategorií:

T- primární tumor, TX = nelze hodnotit, T0 = nádor není přítomen, T1 až T4 = popis rozsahu nádoru, jeho velikosti a/nebo vztahu k okolním strukturám

N- regionální lymfatické uzliny, NX = nelze hodnotit, N0 = uzliny nejsou postiženy nádorem, N1 až N3 = popis postižení lymfatických uzlin a rozsah takového postižení

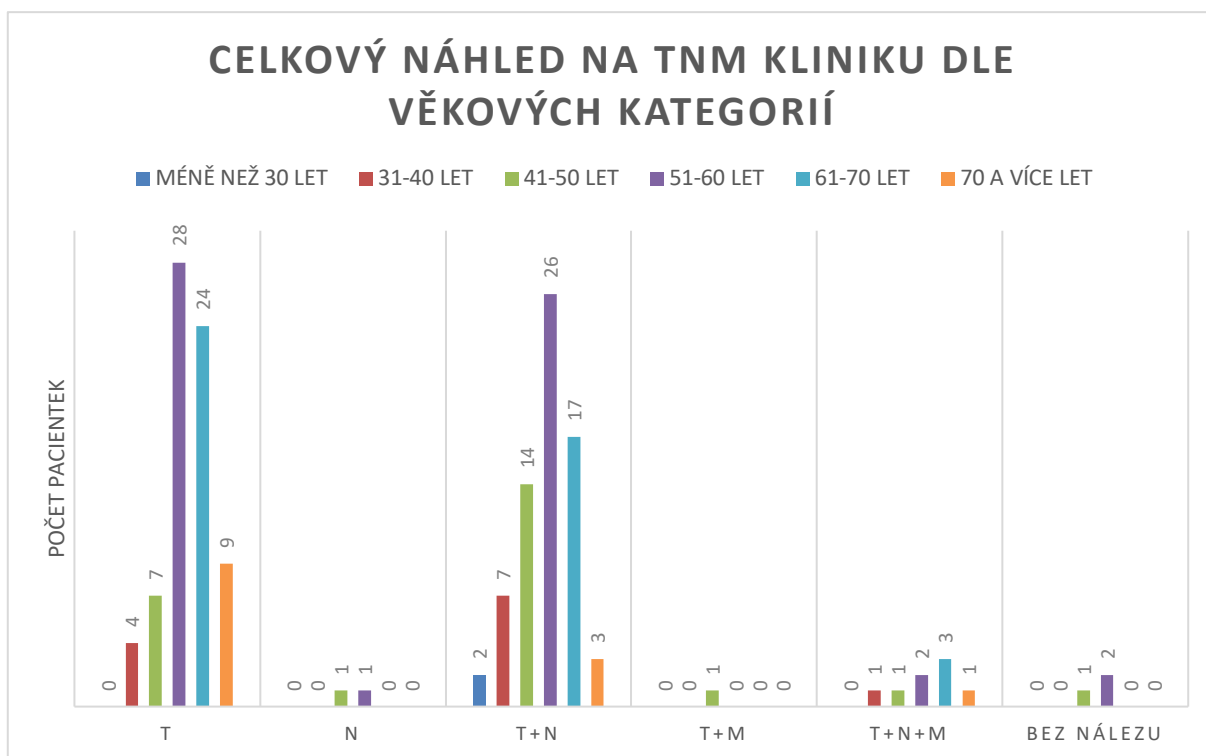
M- vzdálené metastázy, MX = nelze hodnotit, M0 vzdálené metastázy nepřítomny, M1 vzdálené metastázy přítomny, může být upřesněn orgán, do kterého nádor metastazoval, např. M1pul = přítomny metastázy v plicích

Kombinace různých hodnot T, N a M mají mnoho možností. Z praktických důvodů se volí dělení onemocnění do 4 stádií (I až IV), rozdělení je specifické pro každý typ nádoru. V některých případech jsou pro určení stádia vedle hodnot T, N a M hodnoceny i rizikové faktory. Stádium 4 zpravidla znamená přítomnost vzdálených metastáz.

V následujících grafech je postupně zobrazen TNM systém rozdělen dle věkových kategorií. Grafy jsou tvořeny z celkového počtu 155 pacientek.

## 12.1 TNM systém pacientek

Graf č. 2 nám ukazuje celkový náhled na TNM kliniku 155 pacientek všech věkových kategorií.



Graf 2 TNM všech pacientek po diagnóze

Z grafu č. 2 lze vyčíst, že pouze T (tumor) mělo z celkového počtu 155 (100 %) pacientek 72 (46,5 %) pacientek. Z toho žádná pacientka ve věku 0-30 let, 4 (2,6 %) pacientky ve věku 31-40 let, 7 (4,5 %) pacientek ve věku 41-50 let, 28 (18,1 %) pacientek ve věku 51-60 let, 24 (15,5 %) pacientek ve věku 61-70 let a 9 (5,8 %) pacientek starších 71 let. Postižení pouze N (lymfatických uzlin) měly 2 (1,3 %) pacientky, z to jedna (0,7 %) ve věku 41-50 let a druhá (0,7 %) ve věku 51-60 let. T+N mělo celkem 69 (44,5 %) pacientek. Z toho 2 pacientky (1,3 %) ve věku 0-30 let, 7 (4,5 %) pacientek ve věku 31-40 let, 14 (9 %) ve věku 41-50 let, 26 (16,8 %) ve věku 51-60 let, 17 (11 %) pacientek ve věku 61-70 let a 3 pacientky (1,9 %) starších 71 let. T+M (vzdálené metastázy) měla celkem jedna (0,7 %) pacientka a to ve věku 41-50 let. T+N+M mělo celkem 8 (5,1 %) pacientek. Z toho žádná ve věku pod 30 let, 1 (0,7 %) pacientka ve věku 31-40 let, 1 (0,7 %) pacientka ve věku 41-50 let, 2 (1,3 %) pacientky ve věku 51-60 let, 3 (1,9 %) pacientky ve věku 61-70 let a 1 (0,7 %) pacientka starší 71 let. 3 (1,9 %) pacientky byly zcela bez nálezu. 1 (0,7 %) pacientka ve věku 41-50 let a 2 (1,3 %) pacientky ve věku 51-60 let.

## 13 LOKALIZACE NÁDORU

C50 je označení diagnózy pro zhoubný novotvar prsu. Dále se tato diagnóza dělí podle míst lokalizace nádoru a označuje se čísly 0-9 vyjma čísla 7.

C50.0- Mamilla a dvorec

C50.1- Střední část prsu

C50.2- Horní vnitřní kvadrant prsu

C50.3- Dolní vnitřní kvadrant prsu

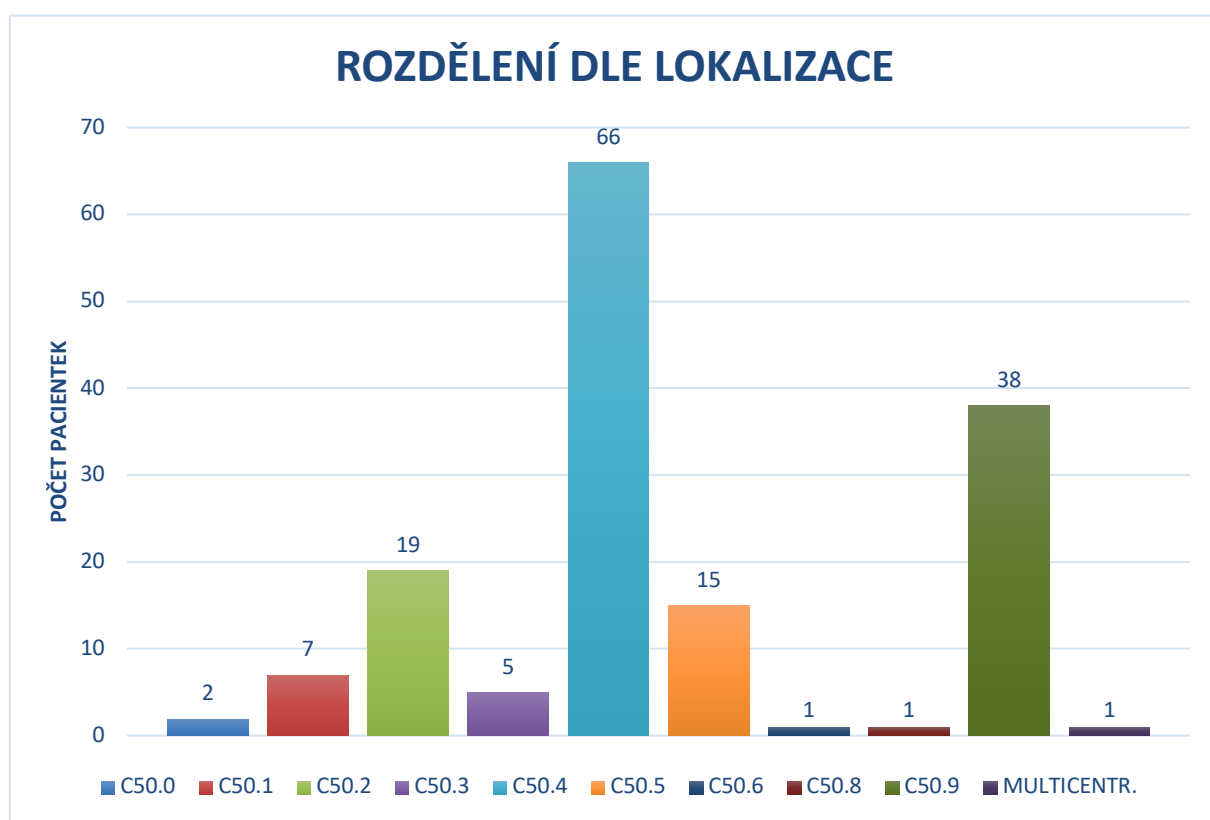
C50.4- Horní zevní kvadrant prsu

C50.5- Dolní zevní kvadrant prsu

C50.6- Axilární část prsu

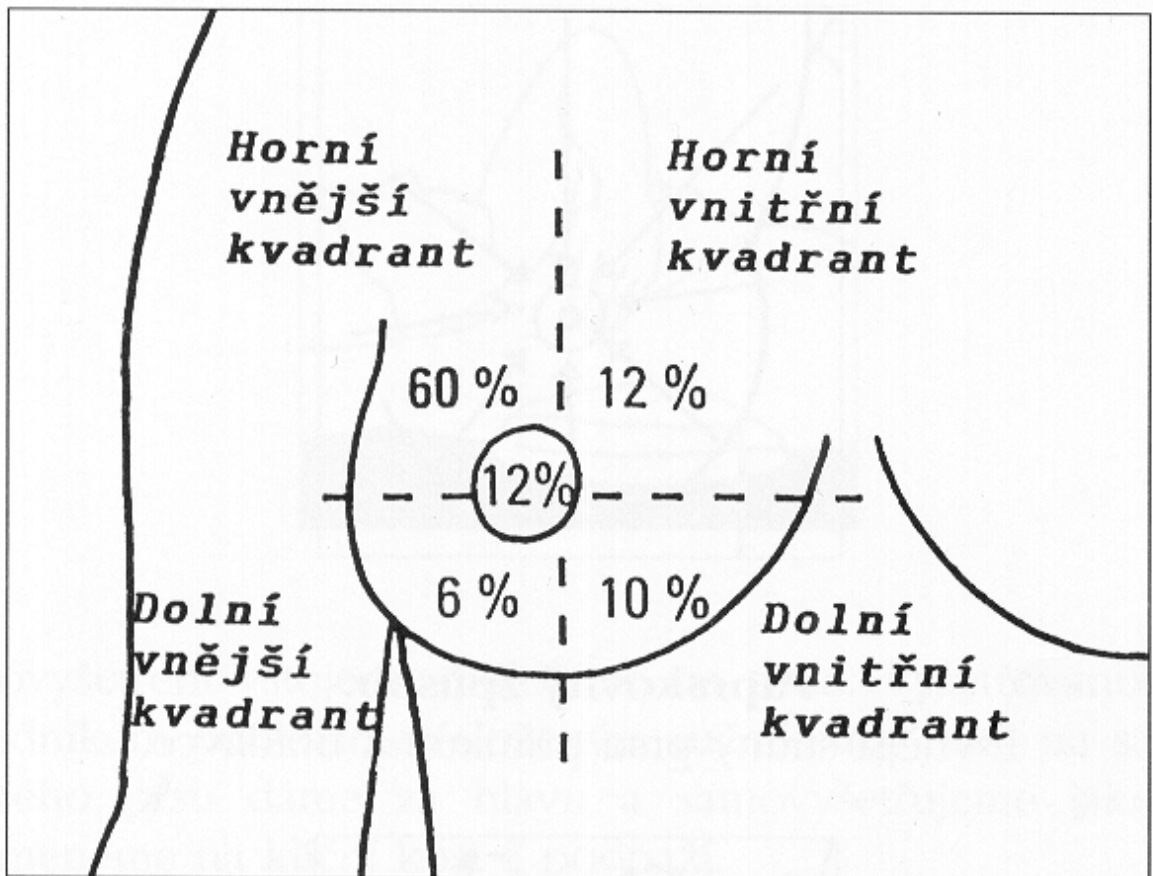
C50.8- Léze přesahující prs

C50.9- Prs NS (non specificatum)



Graf 3- Lokalizace nádoru

Graf č. 3 nám ukazuje, že z celkového počtu 155 (100 %) pacientek, měly 2 (1,3 %) pacientky naleziště C50.0 (mamilla a dvorec), 7 (4,5 %) pacientek C50.1 (střední část prsu), 19 pacientek C50.2 (horní vnitřní kvadrant prsu), 5 pacientek C50.3 (dolní vnitřní kvadrant prsu), 66 (42,6 %) pacientek C50.4 (horní zevní kvadrant prsu), 15 (9,7 %) pacientek C50.5 (dolní zevní kvadrant prsu), 1 (0,7 %) pacientka C50.6 (axilární část prsu), 1 (0,7 %) pacientka C50.8 (léze přesahující prs), 38 (24,5 %) pacientek C50.9 (prs NS) a 1 (0,7 %) pacientka měla naleziště multicestrální.



Obrázek 7- Kvadranty prsu (Snell, 2008)



## **14 OPERACE**

### **14.1 Parciální mastektomie**

Některé nádory lze chirurgicky odstranit tak, že prs zůstane zachován. Při operaci se odstraní pouze nádor s lemem okolní nepostižené tkáně. Jde tedy o částečné odstranění prsu odborně nazývané parciální mastektomie. Operace může tvar prsu změnit, přesto bývá tento postup pro ženu zpravidla šetrnější než odstranění celého prsu. U zhoubných nádorů je po parciální mastektomii většinou nezbytné pooperační ozáření. Jinak je zvýšené riziko, že se nádor znovu objeví.

Někdy se při mikroskopickém vyšetření (přibližně 1–2 týdny po operaci) ukáže, že odstranění nádoru nebylo dostatečné. Potom je třeba operaci zopakovat a její rozsah rozšířit. Tzn. vzít větší část prsu než původně, někdy dokonce prs celý.

Pokud je nádor malý a je příznivě umístěn, pak po parciální mastektomii zůstává pouze jizva na kůži a velikost ani tvar prsu se v podstatě nemění. Pokud je nádor větší, nebo jde o několik nádorů blízko sebe, může být následkem operace kromě viditelné jizvy i podstatná změna tvaru či velikosti prsu. (Coufal, 2017)

### **14.2 SLNB**

Tato zkratka označuje biopsii sentinelové uzliny. Sentinelová uzlina je první uzlina, kam odtéká míza z oblasti primárního nádoru. SLNB byla navržena koncem 20. století jako operace první volby u žen, které před operací nemají klinické známky axilárních metastáz a jejichž primární nádory vykazují příznivé charakteristiky.(1) Odstranění pouhé sentinelové uzliny je šetrnější než disekce axily, s výrazně nižším rizikem dlouhodobých komplikací.(2) Negativní sentinelová uzlina vyloučí postižení dalších, tzv. nesentinelových uzlin v axile (Non-Sentinel Lymph Nodes, NSLN) a ženy mohou být ušetřeny disekce. Jen pokud je při histopatologickém vyšetření zjištěna v sentinelové uzlině metastáza, doplníme disekci, neboť i další uzliny by mohly obsahovat nádorová ložiska. (Coufal, 2012)

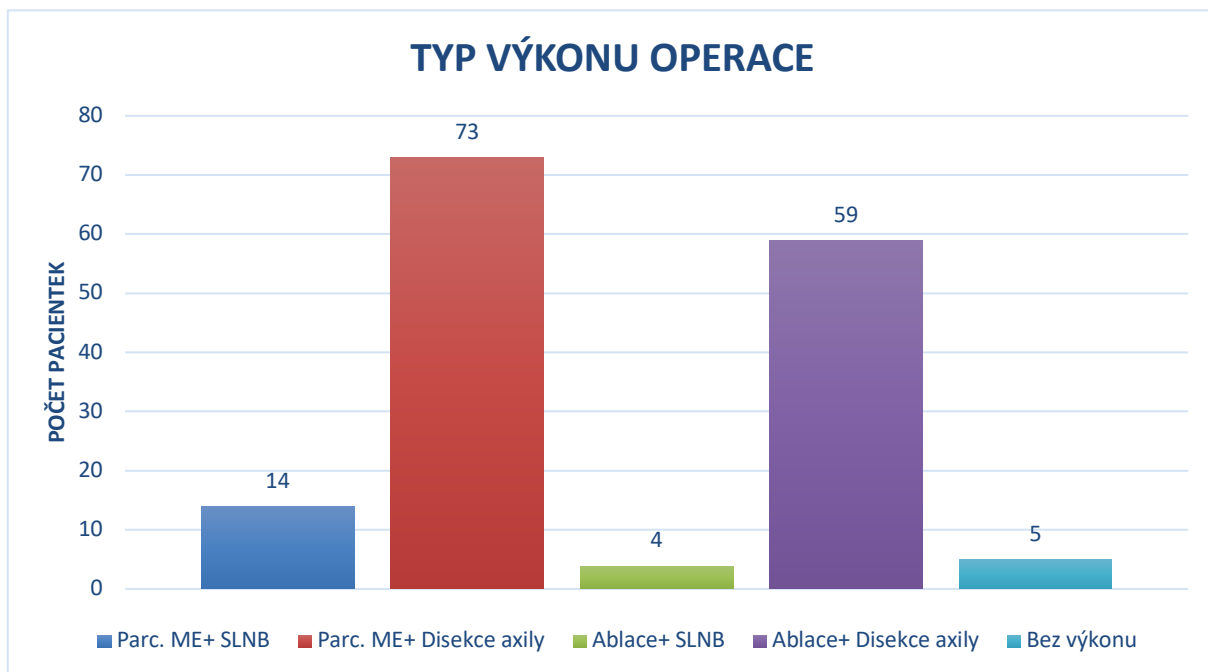
### **14.3 Disekce axily**

Je stagingovou operací, nemá vliv na celkovou dobu přežití, je zásadní pro stanovení další léčby (iradiace axily, podání chemoterapie), ovlivňuje frekvenci regionálních recidiv.

Minimální akceptovatelné množství získaných lymfatických uzlin z obou etáží je 10. (Hošková, 2008)

## 14.4 Ablace

Ablace prsu nebo-li amputace, je odstranění celého prsu a společně s ním se provádí i odstranění axilárních uzlin.

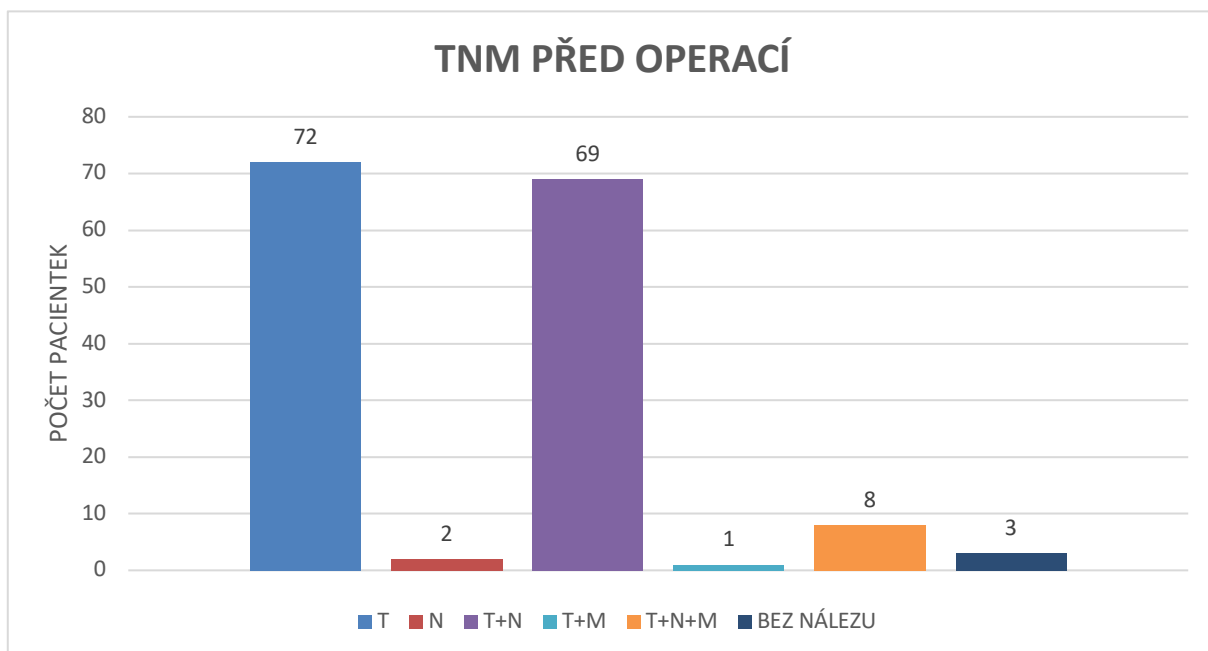


Graf 4-Typy výkonu operace u pacientek

Graf č. 4 nám znázorňuje, že ze všech 155 (100 %) pacientek podstoupilo operaci 150 (96,8 %). 14 (9 %) pacientek podstoupilo parciální mastektomii s biopsií sentinelových uzlin, 73 (47,1 %) pacientek podstoupilo parciální mastektomii s disekcí axily, 4 (2,6 %) pacientky podstoupily ablaci s biopsií sentinelových uzlin, 59 (38,1 %) pacientek podstoupilo ablaci s disekcí axily a zbylých 5 (3,2 %) pacientek nepodstoupilo žádnou operaci.

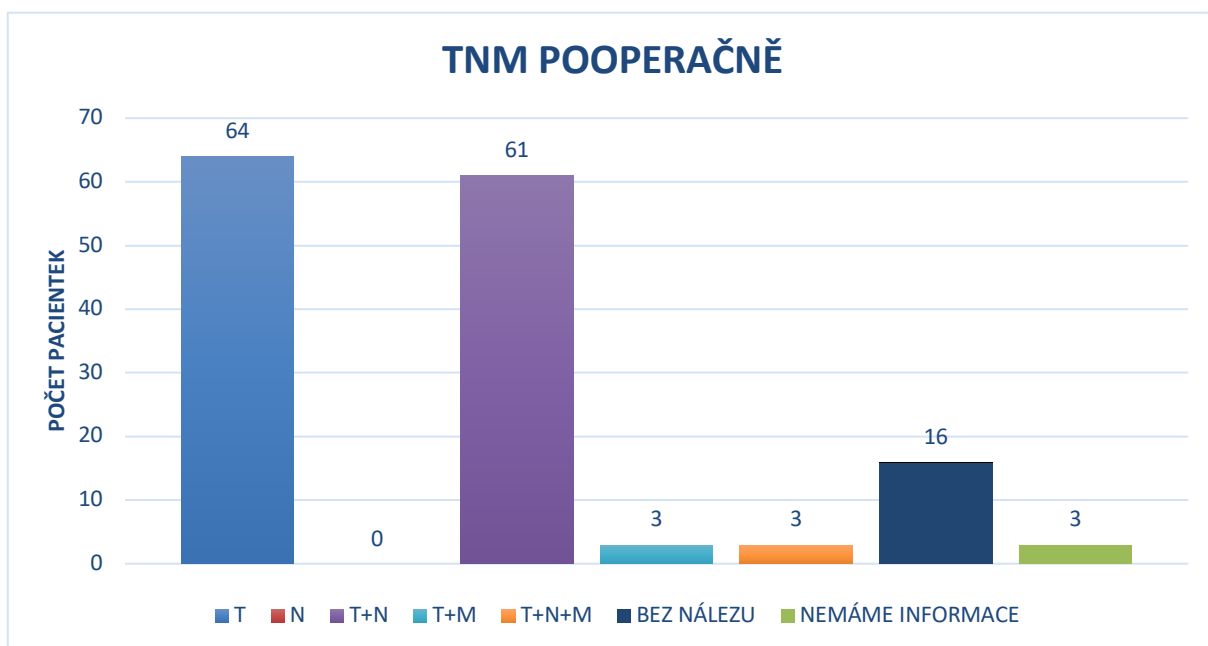
## 15 POROVNÁNÍ TNM HODNOT

V tomto grafu je zobrazeno porovnání hodnot TNM před operací (tj. když byl tumor pacientkám diagnostikován) a po operaci.



Graf 5- TNM předoperační

Z grafu č. 5 lze vyčíst, že pouze T (tumor) mělo z celkového počtu 155 (100 %) pacientek 72 (46,5 %) pacientek. N (lymfatické uzliny) měly 2 (1,3 %) pacientky. T+N mělo celkem 69 (44,5 %) pacientek. T+M (vzdálené metastázy) měla celkem jedna (0,7 %) pacientka. T+N+M mělo celkem 8 (5,1 %) pacientek. 3 (1,9 %) pacientky byly zcela bez nálezu.



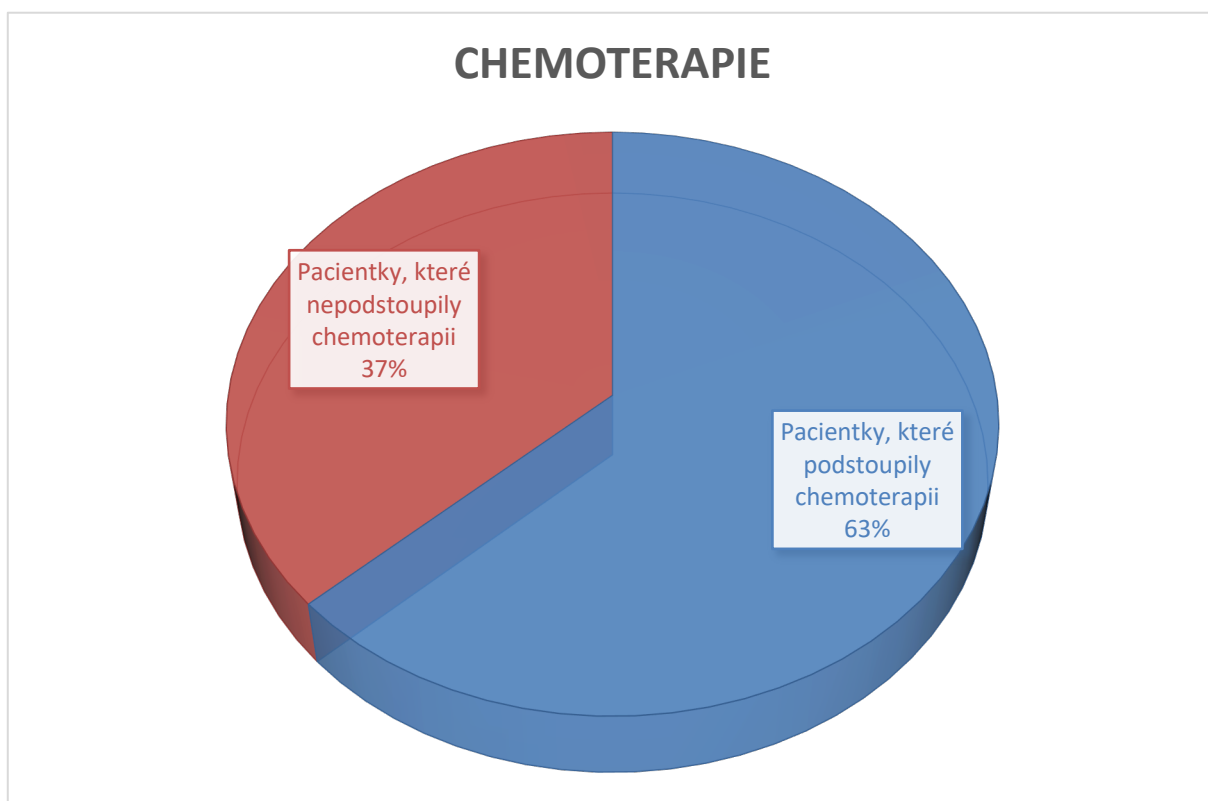
**Graf 6- TNM pooperační**

Z grafu č. 6 lze vyčíst, že po operačním výkonu mělo T (tumor) z celkového počtu 155 (100 %) pacientek 64 (41,3 %) pacientek. N (lymfatické uzliny) neměla žádná pacientka. T+N mělo celkem 61 (39,4 %) pacientek. T+M (vzdálené metastázy) měly celkem 3 (1,9 %) pacientky. T+N+M měly 3 (1,9 %) pacientky. 16 (10,3 %) pacientek bylo zcela bez nálezu a o 3 (1,9 %) pacientkách nemáme informace.

## 16 LÉČBA

### 16.1 Chemoterapie

Systémová chemoterapie je léčba využívající protinádorový účinek chemických sloučenin. V zásadě jí lze použít u všech typů karcinomu prsu. Nádory s vysokou proliferací buněk a s negativními estrogenovými receptory jsou zpravidla nejcitlivější. Karcinom prsu je senzitivní k relativně široké škále cytostatik s různými mechanismy účinku. Cílem chemoterapie je nejen prodloužení života, ale i odstranění symptomů nemoci a tím zlepšení kvality života. S ohledem na to, že pacientky jsou někdy léta intermitentně léčené chemoterapií je důležité zvažovat toxicitu režimů. Účinnost chemoterapie klesá u předléčených pacientek. Výrazné zlepšení účinnosti chemoterapie přineslo zavedení nových cytostatik jako jsou taxany, vinorelbin, gemcitabin, nové fluoropyrimidiny do léčby. V současnosti lze při kombinované chemoterapii metastatického karcinomu prsu dosáhnout 50-85% léčebných odpovědí při léčbě první řady (s 10-20% kompletních odpovědí). Na chemoterapii druhé řady odpovídá asi 30-50% pacientek. Vhodné jsou zejména kombinace taxanů s antracykliny. (Linkos, 2011)

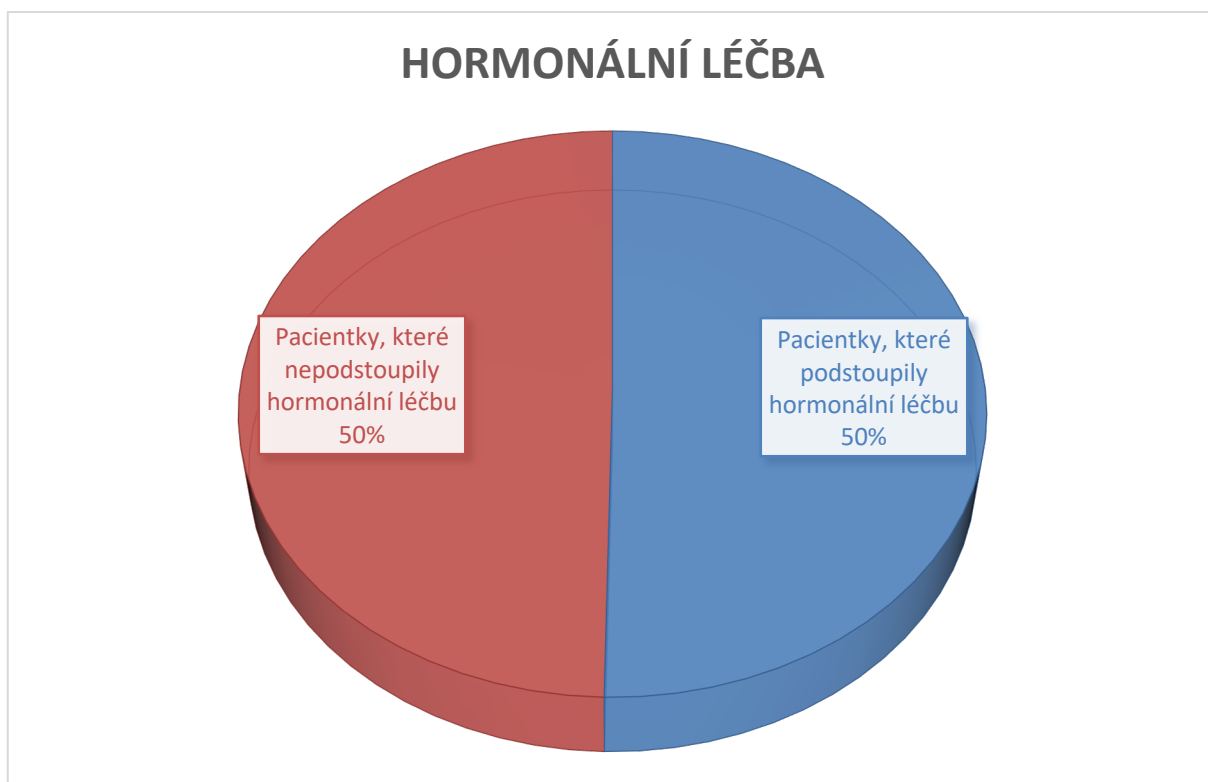


**Graf 7- Počet pacientek, které podstoupily chemoterapii**

Z celkového počtu 155 (100 %) pacientek podstoupilo chemoterapii 98 (63,2 %).

## 16.2 Hormonální léčba

Hormonální léčba je jednou z nejdéle používaných léčebných metod v onkologii. Tato léčba se používá u karcinomů prsu, které jsou díky hormonům stimulovány k růstu, proto se tato léčba zaměřuje na snížení tvorby hormonů a zablokování jejich účinků na nádorovou tkáň. Nejčastějšími typy hormonální léčby jsou ablativní léčba, která je součástí výzkumu této práce, kompetitivní terapie a inhibiční terapie. (MOU,2022)



**Graf 8- Počet pacientek, které podstoupily hormonální léčbu**

Hormonální léčbu podstoupilo 78 (50,3 %) ze 155 (100 %) pacientek.

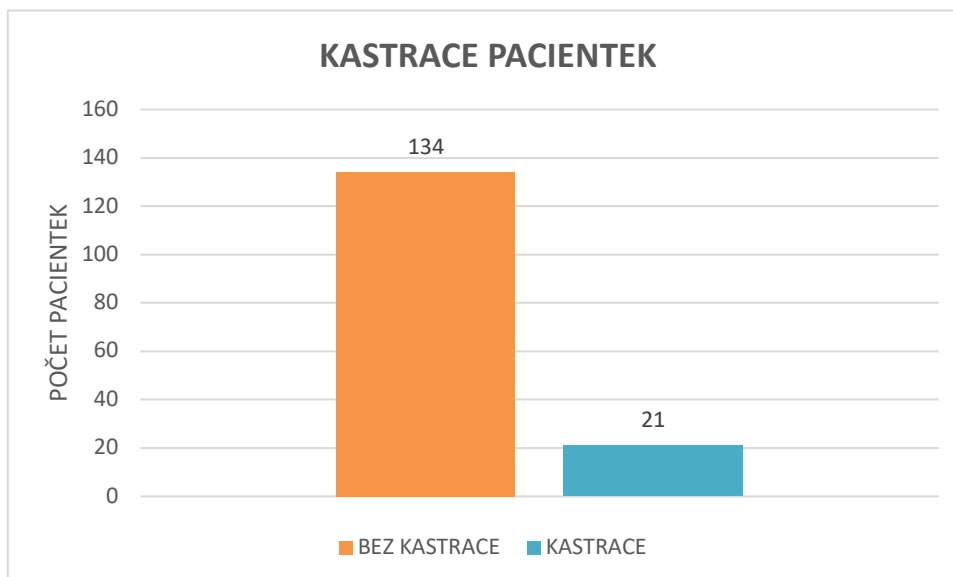
## a) Ablativní léčba

Ablativní- odstranění či vyřazení z funkce žlázy, produkující příslušný hormon, tj. ovaria

Ovarektomie, tj. chirurgická kastrace, se používá nejdéle a stále má své místo, neboť její účinek je rychlý a ekonomicky nejúspěšnější.

Radiační kastrace – zejména v případě, kdy chirurgická není možná. Nevýhodou je opožděný nástup – za 2-3 měsíce po aplikaci cca 15 Gy na oblast ovarií, dnes se používá spíše výjimečně.

Farmakologická kastrace – podání agonistů GnRH, resp. LHRH v nadfyziologických dávkách vede k dočasné stimulaci hypofýzy se zvýšenou produkcí gonadotropinů. Následkem vyčerpání hypofýzy dochází a k dlouhodobému poklesu plazmatických koncentrací gonadotropinů. Výsledkem je hypogonadotropní ovariální insuficience, na rozdíl od normální menopauzy, což je hypergonadotropní ovariální insuficience.



Graf 9- Počet pacientek, které podstoupily kastraci

V Onkologickém a radiologickém centru Multiscan podstoupilo 21 pacientek kastraci.

## b) Kompetitivní terapie

Kompetitivní terapie je léčba antiestrogeny a antiandrogeny, které zabraňují navázání vytvořeného hormonu na buněčný receptor a tím brání dalšímu růstu nádorových buněk. (MOU,2022)

### c) Inhibiční terapie

Inhibiční léčba spočívá v inhibici syntézy estrogenů produkovaných v postmenopauzálním období. V tomto období je hlavním zdrojem estrogenů nadledviny a tuková tkáň. Aromatizace je proměna pomocí enzymu aromatázy. (Linkos, 2011)

### 16.3 Biologická léčba

Biologická léčba je cílená proti daným strukturám buněk a působí pouze proti těm buňkám, které danou strukturu obsahují. Mezi nejúčinnější biologické léky patří Trastuzumab, který má nejlepší výsledky a prodlužuje život pacientek, které mají nádor s nadměrnou produkcí HER2 genu.



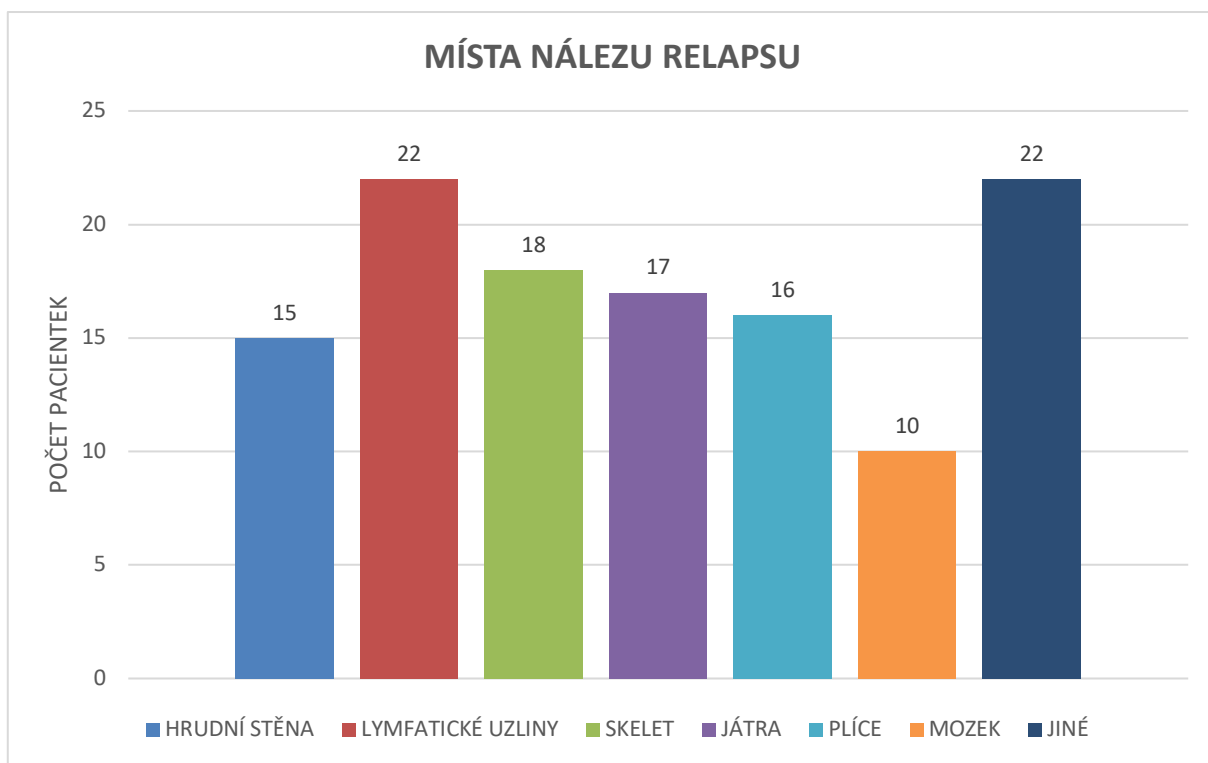
**Graf 10- Pacientky, které podstoupily léčbu Herceptinem**

Všech 155 (100 %) pacientek podstoupilo biologickou léčbu Herceptinem (neboli Trastuzumabem).



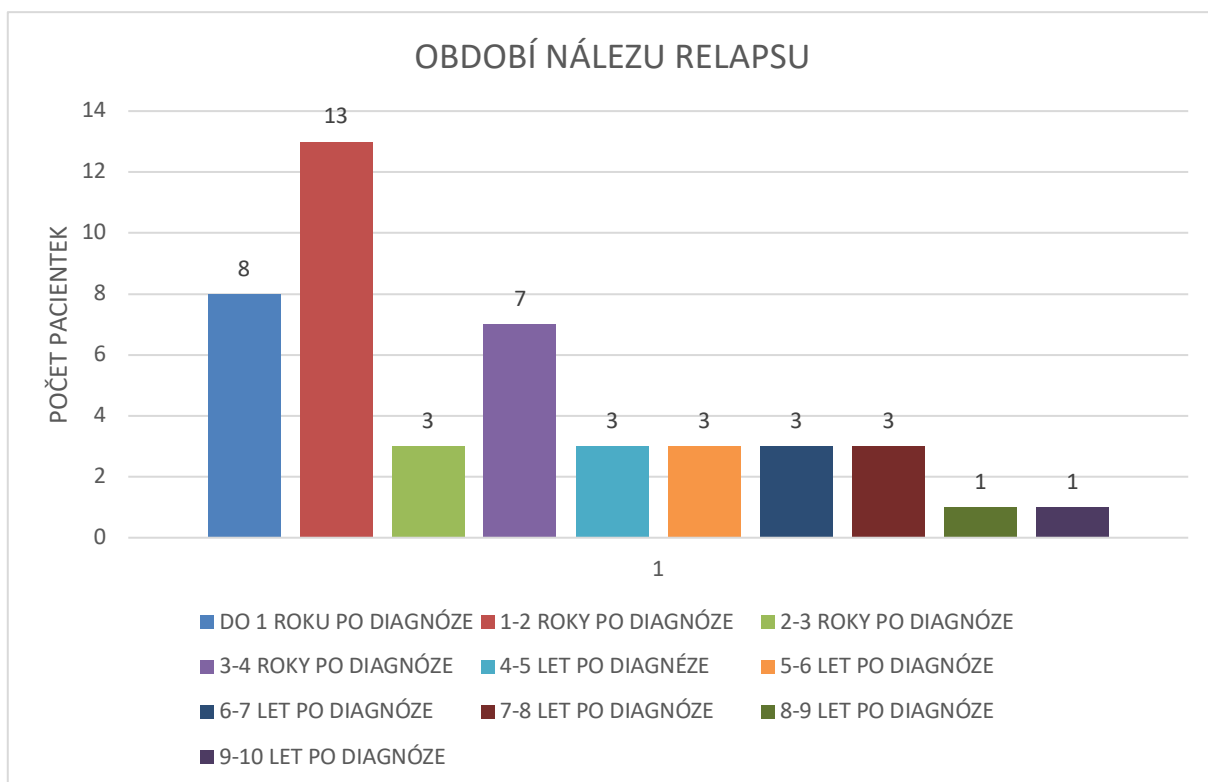
## 17 RELAPS

Relaps neboli návrat onemocnění se objevil u necelé třetiny (45) zkoumaných pacientek. V následujících grafech můžeme vidět, kde jsou nejčastější místa nálezu relapsu a po kolika letech se pacientkám relaps vyskytl.



Graf 11- Nejčastější místa nálezu relapsu

Grafu č. 8 ukazuje, že z celkového počtu 45 (100 %) pacientek byl relaps lokalizován u 15 (33,3 %) pacientek v hrudní stěně. U 22 (48,9 %) pacientek postihl relaps lymfatické uzliny, 18 (40 %) pacientek mělo nález relapsu na skeletu, 17 (37,7 %) pacientek v játrech, 16 (35,5 %) v plicích a 10 (22,2 %) pacientek mělo nález na mozku. Zbýlých 22 (48,9 %) bylo uvedeno jiné naleziště, kterým je např. maligní rozsev do perikardu, v jizvě po ablacii nebo fluidothorax.

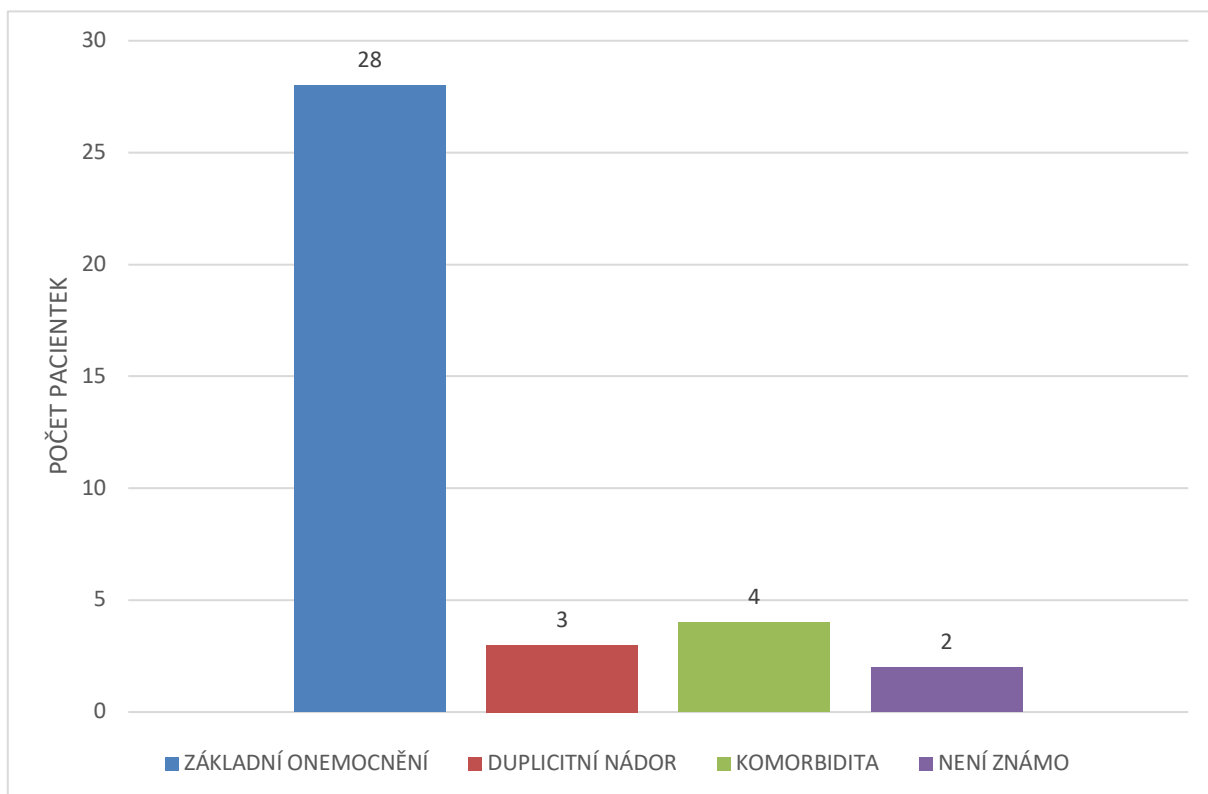


**Graf 12- Období nálezu relapsu po diagnóze**

Z grafu číslo 9. lze vyčíst, že z celkového počtu 45 (100 %) pacientek s relapsem se u 8 (17,7 %) pacientek objevil relaps do 1 roku po diagnóze, 13 (28,9 %) pacientek byl relaps projeven do 2 let po diagnóze. Stejný počet pacientek měly relapsy objevené mezi 2. až 3. rokem po diagnóze., 4. až 5. rokem po diagnóze, 5. až 6. rokem po diagnóze, 6. až 7. rokem po diagnóze a 7. až 8. rokem po diagnóze. Všechny tyto diagnózy měly počet pacientek 3 (6,7 %). 1 (2,2 %) pacientka měla nález relapsu mezi 8. a 9. rokem po diagnóze. Stejně tak byla 1 (2,2 %) pacientka s nálezem relapsu mezi 9. a 10. rokem po diagnóze.

## 18 UZDRAVENÍ A ÚMRTÍ

Z celkového počtu 155 pacientek (100 %) se uzdravilo 118 (76 %) a ukončily léčbu úspěšně.



Graf 13- Úmrtí pacientek

Na grafu č. 8 lze vidět, že z celkového počtu pacientek 155 (100 %) jich 37 (23,9 %) zemřelo. 28 (18,1 %) pacientek zemřelo v průběhu léčby, 3 (1,9 %) pacientky zemřely na vytvoření duplicitního nádoru, 4 (2,6 %) pacientky zemřely na komorbidita (současný výskyt více nemocí) a u 2 (1,3 %) pacientek není příčina smrti známá.

## 19 DISKUZE

### a) Věk pacientek

Dle statistických výsledků lze poznat, že tento typ tumoru je nejrozšířenější ve věku 51-60 let. V těchto letech byl tumor diagnostikován 59 pacientkám. Hned vzápětí měly tento typ tumoru nejčastěji diagnostikovány pacientky ve věku 61-70 let s počtem 44. Pacientek ve věku 41-50 let bylo 25. Žen starších 71 let bylo 13. Pacientek ve věku 31-40 jsme měli 12 a nejméně bylo pacientek mladších 30 let, ty byly 2.

### b) TNM systém

Z výzkumného šetření vyšlo, že téměř polovina (72) pacientek měla v předoperačním TNM systému nalezen tumor, 2 pacientky měly zasaženy pouze lymfatické uzliny. Necelá polovina (69) pacientek mělo tumor společně se zasaženými sentinelovými uzlinami a pouze jedna pacientka měla tumor se vzdálenými metastázemi. U 8 pacientek byl nalezen tumor se vzdálenými metastázemi i zasaženými sentinelovými uzlinami. Z celkového počtu 155 pacientek byly pouze 3 specifikace TNM systému.

### c) Lokalizace nádoru

Lokalizace nádoru se rozděluje do devíti různých skupin dle lokace nálezu s označením 0 až 9 vyjma čísla 7. Číslo 0 označuje mamillu a dvorec, v našem průzkumu byl v této lokaci nalezen nádor u 2 pacientek. Číslo 1 označuje střední část prsu a v průzkumu mělo v této lokaci diagnostikovaný tumor 7 pacientek. Číslo 2 náleží tumoru, který je nalezen v horním vnitřním kvadrantu prsu, v průzkumu byl odhalen tumor v této lokaci 19 pacientkám. Číslem 3 se značí dolní vnitřní kvadrant prsu, který zaobírá cca 10% prsu. Dle výzkumu se našel tumor v této lokaci 5 pacientkám. Číslo 4 náleží hornímu zevnímu kvadrantu a tedy tomu největšímu, zabírá cca 60% prsu a proto bývá nejčastějším nalezištěm tumoru. V našem výzkumu bylo 66 pacientek, kterým byl tumor objeven v této části prsu. Dolní zevní kvadrant prsu vlastní číslo 5 a dle průzkumu bylo 15 pacientek s nálezem tumoru v této lokaci. Číslo 8 značí lézi přesahující prs a toto místo nálezu měla pouze jedna pacientka, stejně tak číslo 9, což je prs NS. NS neboli non specificatum znamená, že lokace není blíže specifikována.

d) Typ výkonu operace

Graf č. 4 zobrazuje, že většina pacientek, které se léčí s HER2 pozitivním typem tumoru (150) podstoupilo operaci. Nejčastějším zákrokem, který podstoupila necelá polovina pacientek, je parciální mastektomie společně s disekcí axily, tu podstoupilo přesně 73 pacientek. Hned vzápětí druhá nejčastější operace pacientek je ablace také spojená s disekcí axily, kterou podstoupila téměř  $\frac{1}{4}$  tedy 59 pacientek. Parciální mastektomii s biopsií sentinelových uzlin podstoupilo 14 pacientek. Čtvrtou možnou operací, kterou podstoupilo nejméně pacientek (4), je ablace s biopsií sentinelových uzlin. Zbýlých 5 pacientek nepodstoupilo žádný operační výkon.

e) Porovnání předoperačních a pooperačních hodnot TNM

Z grafu předoperačního TNM systému lze vidět že 72 pacientek mělo v předoperačním TNM systému nalezen tumor a 2 pacientky měly zasaženy pouze lymfatické uzliny. 69 pacientek mělo nalezen tumor společně se zasaženými lymfatickými uzlinami a 1 pacientka měla tumor se vzdálenými metastázemi. U 8 pacientek byl nalezen tumor se vzdálenými metastázemi i zasaženými lymfatickými uzlinami. Ze všech 155 pacientek byly pouze 3 bez nálezu v TNM systému.

Grafu pooperačního TNM systému ukazuje, že nález tumoru v TNM systému klesl z počtu 72 na 64 pacientek. Nález zasažení lymfatických uzlin byl z 2 pacientek snížen na 0 a pacientky s nálezem tumoru se zasažením lymfatických uzlin byl v pooperačním TNM systém snížen o 8 pacientek, tedy z počtu 69 na 61. V pooperačním systému TNM byly 3 pacientky z nálezem tumoru včetně vzdálených metastáz, což je o 2 více než v TNM předoperačním. Nález T+N+M se snížil o 5 pacientek a ve výsledném systému měly T+N+M nález pouze 3 pacientky. Největším rozdílem jsou pacientky bez nálezu, které byly před operací 3 a po operaci se číslo zvedlo na 16, což je více o 13 pacientek.

Z porovnání grafů je zřetelné, že díky operacím se u pacientek snížil počet hodnot nálezů v TNM systému a zvýšil se počet pacientek bez nálezu.

f) Léčba

Chemoterapii podstoupilo 98 tedy skoro  $\frac{2}{3}$  všech pacientek.

Z dat pacientek jsme se dozvěděli, že hormonální léčbu podstoupila nadměrná polovina a to 78 žen. K dispozici byla také data o kastraci ovaria a z výsledků v grafu č. 9 vyšlo, že kastraci podstoupilo z celkového počtu 155 pacientek necelá  $\frac{1}{6}$  tedy 21 pacientek.

Biologickou léčbu Herceptinem (Trastuzumabem) podstoupilo všech 155 pacientek.

g) Uzdravení a úmrtí

Celkem bylo 155 pacientek, které se léčily HER2 pozitivním typem tumoru, Na konci průzkumu jsme zjistili, že se vyléčilo 118 pacientek, což je více než  $\frac{3}{4}$  ze všech pacientek, které podstoupily léčbu. Pacientkám byla indikovaná léčba chemoterapií, hormonální léčbou nebo biologickou léčbou.

Neúspěšnou léčbu mělo 37 pacientek, které zemřely buď v průběhu léčby (28 pacientek), důvodem byl duplicitní nádor (3 pacientky) a nebo byla důvodem komorbidita (4 pacientky). U zbylých 2 pacientek není znám důvod úmrtí.

V roce 2018 byla publikována rozsáhlá studie hodnotící rozdíly v přežití u nemocných s karcinomem prsu, registrovaných v registru SEER (The Surveillance, Epidemiology, and End Results) v letech 2010 až 2013, analýza se týkala 196 094 nemocných. Studie se zabývala stanovením přežití na karcinom prsu (Breast cancer specific survival - BCSS) v moderní éře léčby nádorů prsu, s ohledem na jednotlivé subtypy, důležité klinické a demografické parametry. Výsledky této práce ukázaly že nejsilnějším faktorem determinujícím výsledky přežití bylo stádium. Tento výsledek platí i při zohlednění dalších klinických a demografických faktorů (Howlader, 2018).

Bylo zjištěno, že pacientky s ER+ nádory mají v průběhu 5-25 let vyšší riziko relapsu včetně vzniku distančních metastáz, což podporuje potřebu dlouhodobého klinického sledování k porozumění charakteru rekurencí. Nelze tedy vyloučit, že část HER2+ a současně HR+ tumorů, zvláště těch, které mají vysokou pozitivitu hormonálních receptorů, si ponechává biologické chování luminálních tumorů s příznivými výsledky léčby v prvních letech od diagnózy a současně s relativně vysokým výskytem pozdních relapsů mezi 5. a 10. rokem od diagnózy avšak první riziko bylo již v prvních 5 letech. (Vici, 2015).

Porovnáním zkoumaných dat, která jsou součástí této mé bakalářské práce s výsledky studie z roku 2015 (Vici, 2015), jsem zaznamenala velice podobné hodnoty, které se vztahují k období výskytu relapsů u sledovaných pacientek. Podle datových záznamů, jež nám poskytlo Onkologické a radiologické centrum Multiscan, jsme jejich analýzou zjistili, že se relaps u sledovaných pacientek objevuje nejčastěji v časovém rozpětí 6 měsíců až 5 let ode dne stanovení diagnózy. Centrum Multiscan uvedená data zpracovává dlouhodobě, jelikož se léčbou HER2+ zabývá již několik let.

## 20 ZÁVĚR

Karcinom prsu je nejčastějším nádorovým onemocněním žen na celém světě. Mnoho výzkumů dokázalo, že prevencí a moderní medicínou se počet úmrtí na rakovinu prsu snížil o více než 40 %, a proto se teoretická část bakalářské práce zabývala anatomii prsu a podrobným popisem týkajícím se prevence rakoviny prsu. V teoretické části jsou stručně a přehledně popsány druhy prevence, které by měla každá žena pravidelně podstupovat. Je zde také představen HER2 pozitivní typ tumoru, na který se tato práce zaměřuje.

Všechny cíle stanovené pro praktickou část byly splněny. Byl proveden sběr dat a statistické výpočty týkající se pacientek s HER2 pozitivním typem tumoru.

V této bakalářské práci bylo zjištěno, že největší lokace nalezených nádorů je C50.4 tzn. horní zevní kvadrant prsu. Tento kvadrant zaujímá největší plochu prsu, a proto bývá nejčastějším nalezištěm nádorů. Díky TNM systému bylo prokázáno, že po operaci byl počet nálezů TNM u pacientek nižší než před operací. Z dat bylo zjištěno, že všechny pacientky prošly biologickou léčbou, téměř dvě čtvrtiny chemoterapií a nadměrná polovina hormonální léčbou. Bylo provedeno porovnání dat s výsledky jiné studie, které analyzuje nejčastější období výskytu relapsu u pacientek s HER2 pozitivním typem tumoru. Výsledky těchto dvou prací byly shodné. V závěru praktické části byl porovnán počet pacientek s úspěšným a neúspěšným ukončením léčby.

V současné době se klinicky testují různé kombinace současných metod léčby s imunoterapií, (PI3K, CDK4/6, a mTOR inhibitory) Jsou zaváděny nové metody radioterapie, které umožňují snížení toxicity této léčby tím, že je možno snížit ozářený objem a zkrátit dobu léčby zářením. Další možností bude využití multigenových testů, které jsou schopny určit podtyp nádoru a tím upřesnit zacílení následné terapie. Je možno říci, že budoucnost léčby HER2+ karcinomů prsu spočívá v tom, že nově vyvíjené postupy v léčbě tohoto karcinomu prsu budou vytvořeny na základě multidisciplinárního přístupu (kombinace léčby chirurgické, systémové a radioterapie)



## 21 POUŽITÁ LITERATURA

ABRAHÁMOVÁ, Jitka, 2019. *Co byste měli vědět o rakovině prsu. 2.*, aktualizované a doplněné vydání. Praha: Grada. 172 s. ISBN 978-802-7120-550.

BERANOVÁ, Barbora, 2021. *Tloušťka komprese a její vliv na střední dávku v mléčné žláze*. Bakalářská práce. Univerzita Pardubice, Fakulta zdravotnických studií.

BOHÁČOVÁ, Markéta, 2007. *Diagnostika onemocnění prsu se zaměřením na speciální projekce a intervenční výkony*. Bakalářská práce. Jihočeská univerzita v Českých Budějovicích, Zdravotně sociální fakulta.

CANCER RESERCH UK, 2021. *Trastuzumab*. [online]. London [cit. 2022-03-26]. Dostupné z: <https://www.cancerresearchuk.org/about-cancer/cancer-in-general/treatment/cancer-drugs/drugs/trastuzumab>

COUFAL, Oldřich, 2017. *Rekonstrukce prsu při léčbě nádorových onemocnění*. [online].2. vydání Masarykův onkologický ústav. [cit.2022-04-05]. Dostupné z: [https://static.mou.cz/d/mou.cz/files/3687.pdf/s-727e0c5fff29?\\_ts=1614617771](https://static.mou.cz/d/mou.cz/files/3687.pdf/s-727e0c5fff29?_ts=1614617771)

COUFAL, Oldřich, Pavlína VRTĚLOVÁ and Petr KRŠIČKA, 2012. *Operace mizních uzlin u karcinomu prsu - současný pohled. Postgraduální medicína*. Praha: Mladá fronta. [cit.2022-04-15]. Dostupné z: <https://zdravi.euro.cz/clanek/postgradualni-medicina/operace-miznich-uzlin-u-karcinomu-prsu-soucasny-pohled-464239>

DANEŠ, Jan, 2002. *Základy mamografie*. 1. vyd. Praha: X-Egem. ISBN 80-719-9062-0.

DANEŠ, Jan, 2004. *Mamografie, diagnostika a screening rakoviny prsu. Moderní babičtví* [online]. Praha [cit. 2022-04-06]. Dostupné z: <https://www.levret.cz/publikace/casopisy/mb/2004-4/?pdf=135>

DVOŘÁKOVÁ, Veronika, 2012. *Detekce HER2/neu u karcinomu prsu*. Diplomová práce. Univerzita Pardubice, Fakulta zdravotnických studií.

EUROPEAN MUDICINES AGENCY, 2013. *Herceptin trastuzumabum*. [online]. Science medicines health [cit. 2022-03-02]. Dostupné z: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/herceptin-epar-summary-public\\_cs.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/herceptin-epar-summary-public_cs.pdf)

HOŠKOVÁ, Blanka, 2008. *Srovnávací studie ošetrovatelské péče rozdílných operačních postupů u tumorů prsu*. Bakalářská práce. Univerzita Karlova v Praze, Lékařská fakulta v Hradci Králové.

HOWLADER, Nadia, Kathleen A. CRONIN, Allison W. KURIAN a Rebecca ANDRIDGE, 2018. *Differences in Breast Cancer Survival by Molecular Subtypes in the United States*. *Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention* [online]. 27(6), 619-626 [cit. 2020-11-04]. ISSN 1055-9965. Dostupné z: doi:10.1158/1055-9965.EPI-17-0627

IAEA.2022, *Automatic exposure control devices* [online]. Human health campus [cit. 2022-04-019]. Dostupné z: <https://humanhealth.iaea.org/HHW/MedicalPhysics/DiagnosticRadiology/PerformanceTesting/Automaticexposurecontroldevices/index.html>

LINKOS, 2011. *Možnosti systémové léčby zhoubného nádoru prsu*. [online] [cit.2022-02-20]. Dostupné z: <https://www.linkos.cz/lekar-a-multidisciplinari-tym/kongresy-pokongresu/databaze-tuzemskych-onkologickych-konferencnich-abstrakt/moznosti-systemove-lecby-zhoubneho-nadoru-prsu/>

LINKOS, 2019. *Mají subtypy HER2 pozitivního karcinomu prsu význam pro klinickou praxi?* [online]. Pardubice: Klinika Onkologie [cit.2022-02-24]. Dostupné z: <https://www.linkos.cz/files/klinicka-onkologie/449/5460.pdf>

LINKOS, 2022. *TNM klasifikace*. [online] [cit.2022-03-25]. Dostupné z: <https://www.linkos.cz/slovnicek/tnm-system-tnm-klasifikace/>

MALÍKOVÁ, Hana, 2019. *Základy radiologie a zobrazovacích metod*. Praha: Univerzita Karlova, nakladatelství Karolinum. ISBN 978-80-246-4036-5.

MASARYKŮV ONKOLOGICKÝ ÚSTAV, 2022. *Hormonální léčba* [online] [cit.2022-04-15]. Dostupné z: <https://www.mou.cz/hormonalni-lecba/t1563>

NÁRODNÍ ZDRAVOTNICKÝ INFORMAČNÍ PORTÁL, 2022. *Rakovina prsu: co to je?* [online]. Praha: Ministerstvo zdravotnictví ČR a Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR. [cit.2022-02-25]. Dostupné z: <https://www.nzip.cz>

NÁRODNÍ ZDRAVOTNICKÝ INFORMAČNÍ PORTÁL, 2022. *Samovyšetření prsu* [online]. Praha: Ministerstvo zdravotnictví ČR a Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR. [cit.2022-02-24]. Dostupné z: <https://www.nzip.cz>.

- NASSAR, A., VISSCHER, D.W., DEGNIM, A.C., 2015. *Complex fibroadenoma and breast cancer risk: a Mayo Clinic Benign Breast Disease Cohort Study. Breast Cancer Res Treat* [online] [cit.2022-02-24] Dostupné z: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26264469/>
- NEMOCNICE JIHLAVA, 2020. *Mamograf, mamografie* [online]. Jihlava [cit.2022-01-02]. Dostupné z: <https://www.nemji.cz/mamografie-mamograf/d-5548/p1=3236>
- PANDYA S., MOORE R. G., 2011. *Breast development and anatomy* [online]. Clin Obstet Gynecol. [cit.2022-01-26]. Dostupné z: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21278507/>
- ROCHE.cz, 2022. *Základní informace o rakovině prsu* [online]. Moje medicína [cit.2022-03-14]. Dostupné z: <https://www.mojemedicina.cz/pruvodce-pacienta/diagnozy/zhoubne-nadory-prsu/zakladni-informace.html>
- SKOVAJSOVÁ, Miroslava 2003. *Mamodiagnostika. Praha: Galén.* ISBN 9788072622207
- ŠÍROVÁ, Regina, 2020. *Zobrazovací metody v diagnostice karcinomu prsu* [online]. Mammacenter skupiny Medicon [cit.2022-01-02]. Dostupné z : <https://www.mammacentrum.cz/napsali-o-nas/zobrazovaci-metody-v-diagnostice-karcinomu-prsu/>
- TENGLEROVÁ, Michaela, 2013. *Mamografie s přímou digitalizací a nepřímou digitalizací z pohledu radiační zátěže.* Brno. Bakalářská práce. Masarykova Univerzita, Lékařská fakulta.
- VICI, Patrizia, Laura PIZZUTI, Clara NATOLI, et al., 2015. *Triple positive breast cancer: A distinct subtype? Cancer Treatment Reviews* [online]. 41(2), 69-76 [cit. 2020-11-06]. ISSN 03057372. Dostupné z: doi:10.1016/j.ctrv.2014.12.005
- VŠEOBECNÁ ZDRAVOTNÍ POJIŠŤOVNA, 2015. *Samovyšetření prsní žlázy* [online]. Praha. [cit.2022-18-03]. Dostupné z: <https://www.klubpevnehozdravi.cz/prilohy/1432824007-3vzp0352-brozura-prsni-zlaza-a5-zrcadlo.pdf>
- ZDRAVOTNICKÁ ŠKOLA HRADEC KRÁLOVÉ, 2022. *Tumorové markery* [online]. Hradec Králové. [cit.2022-18-03]. Dostupné z: <https://ose.zshk.cz/vyuka/diagnostika.aspx?id=42>