

INFORMAČNÍ MATERIÁL PRO

PACIENTKY S KARCINOMEM PRSU

Tyto materiály jsou určeny výhradně pro osobní potřebu onkologických pacientů a jsou chráněny zákonem č. 121/2000 Sb., o právu autorském, o právech souvisejících s právem autorským a o změně některých zákonů (autorský zákon). Rozmnožování, rozšiřování či jiné užívání těchto materiálů bez písemného souhlasu Masarykova onkologického ústavu je nepřípustné. © 2016



INFORMAČNÍ MATERIÁL PRO

PACIENTKY
S KARCINOMEM PRSU

Autoři:
MUDr. Miloš Holánek, Masarykův onkologický ústav
MUDr. Andrea Jurečková, Masarykův onkologický ústav

Recenze: prim. MUDr. Katarína Petráková, Ph.D.
Masarykův onkologický ústav

Pracoviště:
Masarykův onkologický ústav
Žlutý kopec 7, 656 53 Brno
tel: 543 131 111
direct@mou.cz
www.mou.cz

© Brno 2017
4. upravené vydání

1. Úvod 5
2. STANOVENÍ DIAGNÓZY 6
Klinické vyšetření 6
ZOBRAZOVACÍ METODY 9
1. Mamografie 9
2. Ultrazvukové vyšetření 11
3. Magnetická rezonance 11
4. Rentgenový snímek hrudníku 12
5. Ultrazvukové vyšetření břicha a jater 12
6. Scintigrafické vyšetření skeletu 12
7. CT vyšetření, PET/CT vyšetření 12
Biopsie, histologické vyšetření 12
Laboratorní vyšetření a „nádorové markery“ 14
Genetické vyšetření 14
Úloha patologa 16
3. CO TO VLASTNĚ JE ZHOUBNÝ NÁDOR PRSU 16
A) Obecně 16
B) Méně časté druhy zhoubných nádorů prsu 17
C) Šíření a metastázy 17
D) Stadia nádorového onemocnění prsu 18
4. LÉČBA 19
A) Neoadjuvantní léčba 19
B) Chirurgický výkon 20
C) Léčba po operačním výkonu 21
1) Adjuvantní radiotrapie 22
2) Adjuvantní chemoterapie 22
3) Adjuvantní biologická (cílená) léčba 23
4) Adjuvantní hormonální léčba 24
5. DALŠÍ SLEDOVÁNÍ 26
6. POKUD SE ONEMOCNĚNÍ OPĚT OBJEVÍ 27
7. ZÁVĚR 27
8. NĚKTERÉ UŽITEČNÉ ODKAZY 28

1. Úvod

Právě jste dostala do rukou náš informační materiál, protože jste se nejspíše ocitla v některé z těchto situací: při samovyšetřování jste si nahmatala nějakou změnu či „bulku" v prsu - váš lékař zjistil podezřelý nález při klinickém vyšetření prsů či z výsledku mamografie, je potřeba provést další došetření, nebo u vás již byla stanovena diagnóza nádoru prsu a nyní se rozhoduje o tom nejlepším léčebném postupu. Naším cílem je objasnit některé důležité pojmy a metody používané v diagnostice a léčbě nádoru prsu.

Pokud byla ve vašem případě stanovena diagnóza zhoubného nádoru (karcinomu) prsu, pak by tato příručka měla sloužit jako nápověda, jak se v této situaci zachovat. Měla by vám usnadnit orientaci v často matoucích pojmech používaných lékaři a ostatním zdravotnickým personálem a objasnit důvody a způsob, jak a proč jsou prováděna nejrůznější vyšetření a léčebné postupy. Tento materiál by však rozhodně neměl sloužit jako náhražka za otevřený pohovor s vaším lékařem, má jen usnadnit vzájemnou komunikaci mezi vámi.

Pokud při čtení narazíte na pasáže, kterým nebudete rozumět, neostýchejte se zkonzultovat tyto nejasnosti s lékařem.

Zhoubný nádor prsu je nemoc, která vzniká v důsledku nekontrolovaného růstu a množení abnormálních buněk v prsní žláze. Zdravé buňky se také množí a vyvíjejí, ale nikoliv nahodilým, neomezeným způsobem, jako je tomu u zhoubných nádorových buněk. Právě tato jejich schopnost trvalého dělení a rozšiřování do jiných částí těla představuje *„maligní" = zhoubné chování.*

V prsní žláze se mnohem častěji vyskytují jiné útvary, jako např. cysty, nezhoubné útvary nebo mikrokalcifikace spojené s fibrocystickými změnami, které nejsou maligní, avšak je nutno je dále vyšetřit. Tyto změny pak obvykle označujeme jako *„benigní" = nezhoubné.*

Buňky, které jsou benigní, se přesto svou povahou liší od těch zcela zdravých. Přítomnost takovýchto benigních změn v prsu může v jistých případech znamenat zvýšené riziko vzniku zhoubného nádoru. Mezi tyto změny patří i tzv. atypická hyperplazie, proto je nezbytné pravidelné vyšetřování a kontroly pomocí ultrazvuku či mamografu.

2. STANOVENÍ DIAGNÓZY

Stanovení diagnózy v případě nejasného nálezu v prsní žláze zahrnuje několik důležitých kroků.

Klinické vyšetření

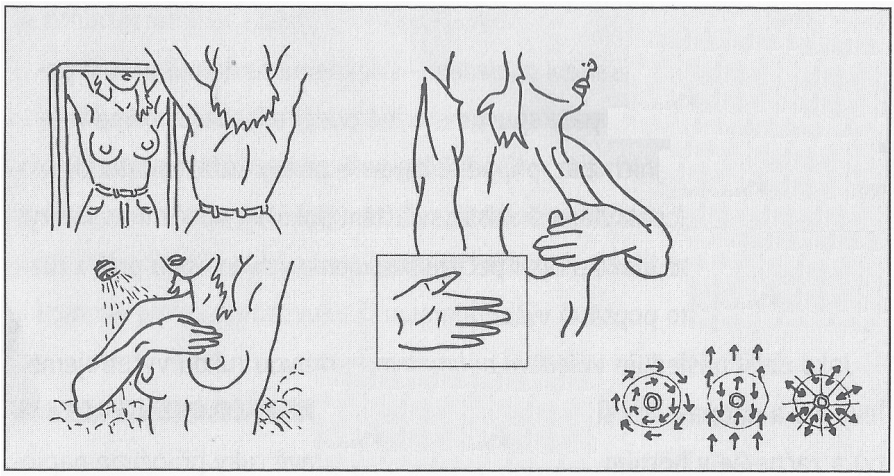
V převážné většině případů objeví nějakou změnu v prsu sama pacientka. Pokud žena provádí pravidelné samovyšetřování prsou (viz obr. 1), pak jistě snadno zjistí, že něco není v pořádku. Přitom je velmi důležité vědět, že i zdravý prs prochází v průběhu života změnami a že zdánlivě podezřelý nález může být jen drobnou odchylkou od normální struktury prsní žlázy. Většina ložisek v prsu není zhoubná (benigní nádory, cysty nebo kalcifikace) a nevyžaduje žádnou léčbu.

Postup při samovyšetřování prsou: Toto vyšetření by se mělo stát běžnou součástí vašeho života. Pokud ještě stále menstruujete, pak jej provádějte

vždy jednou za měsíc, 3 až 4 dny po skončení menstruačního krvácení. Pokud jste již v přechodu, pak je dobré zvolit pravidelnou dobu k vyšetření, opět jednou za měsíc.

Prvním krokem je *vyšetření pohledem* - svlékneme se do půl těla a postavíme se před zrcadlo, paže spustíme volně podél těla. Posuzujeme velikost a tvar obou prsních žláz, případné barevné změny kůže, zarudnutí, vyklenutí nebo naopak vtažená místa, svraštění pokožky, vpáčení bradavky. Pak dáme ruce nad hlavu a opět pečlivě studujeme vzhled obou prsů z různých úhlů, jak je to popsáno výše.
Jako další následuje *vyšetření pohmatem* - pravou rukou vyšetřujeme levý prs a naopak. Prs si pomyslně rozdělíme na čtyři části (tzv. kvadranty) a začneme v horním vnitřním úseku. Prsty pravé ruky přiložíme naplocho na kůži a bříšky tlačíme na prs pomalými krouživými pohyby, sílu tlaku měníme (viz obr. 1).
Poté pokračujeme vyšetřením prsního dvorce a bradavky: Při jemném zmáčknutí bradavky z ní může vytékat krev nebo jiná tekutina - může to být normální jev, ale vždy je nutno poradit se s vaším lékařem. Stejně posuzujeme i dolní zevní a horní zevní část prsní žlázy. Na závěr vyšetření levého prsu mírně zvedneme levou ruku a prohmatáme levé podpaží - pátráme po vyklenutích či tvrdých bulkách. Obdobným způsobem provedeme vyšetření druhého prsu.
Posledním krokem je vyšetření *pohmatem vleže* - lehneme si na lůžko, pod hlavu vložíme polštář a levou ruku dáme pod hlavu: prsty pravé ruky vyšetřujeme levý prs obdobným způsobem jako vestoje, od horní vnitřní po horní zevní část. Stejně postupujeme i vpravo.
Vždy pátráme po neobvyklých útvarech v prsní žláze. Platí, že stejné

části prsů si přibližně odpovídají, v podpaží by nemělo být hmatné žádné ložisko.



Obrázek číslo 1. *Postup při samovyšetřování prsou*

Zvětší-li se bulka, nazývaná také léze, natolik, že ji lze při vyšetření nahmatat, pak říkáme, že je palpovatelná = hmatatelná.
Naopak, pokud je léze příliš malá, pak ji *nelze hmatat, tj. nález je palpačně negativní.* Jestliže si sama nahmatáte nějaký podezřelý útvar v prsu, měla by prvním krokem být návštěva vašeho praktického lékaře či gynekologa. Váš lékař pak rozhodne o dalším postupu, popřípadě o konzultaci onkologa, který stanoví spolehlivou diagnózu a doporučí další postup: v případě nezhoubného nálezu obvykle následuje pouze další sledování, pravidelné samovyšetřování prsu a kontroly u lékaře.
Cysta je útvar vyplněný tekutým obsahem a lze ji napíchnout velmi tenkou jehlou. Pokud se jedná skutečně o cystu, pak po odsátí, tzv. aspiraci veškeré

tekutiny cysta splaskne. Převážná většina cyst není zhoubná a aspiraci provádíme pouze z diagnostických důvodů. Jestliže však cysta po odsátí nekolabuje zcela, či pokud je její obsah krvavý, pak je nezbytné mikroskopické vyšetření aspirované tekutiny, které provádí odborník na cytologii (tj. nauka o buňkách), který určí povahu všech přítomných buněk.

ZOBRAZOVACÍ METODY

1. Mamografie

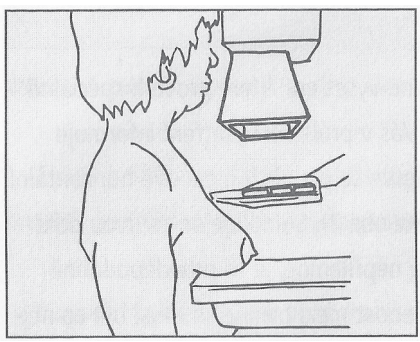
Je to základní vyšetřovací metoda pro vyhledání zhoubného nádoru prsu. Mamogram je rentgenový snímek prsní žlázy. V dnešní době je dostupná kvalitní vyšetřovací technika, která zajišťuje menší radiační zátěž a přináší přesnější výsledky. Snímky pak hodnotí rentgenolog společně s onkologem a porovnávají je s klinickým nálezem.

Mamografie je v podstatě bezbolestné vyšetření, které provádí speciálně školený rentgenologický laborant. Ten vás v průběhu vyšetření informuje o jednotlivých krocích při snímání. Nejprve se prs vloží mezi dvě horizontální desky připojené k vlastnímu přístroji (viz obr. 2). Snímkuje se ze dvou odlišných úhlů. Pokud se vám vyšetření zdá nepříjemné, je to pravděpodobně způsobeno tlakem obou desek - vzdálenost mezi nimi však musí být co nejmenší, abychom mohli výsledný obraz posuzovat s dostatečnou přesností a zároveň abychom minimalizovali zátěž rentgenovými paprsky. Mnoho žen se dnes obává škodlivých účinků ozáření při mamografii; klinické studie, které byly v této souvislosti prováděny, prokazují, že riziko je jen malé vzhledem ke kvalitě dnes používaných přístrojů a užitečnost vyšetření zdaleka převažuje.

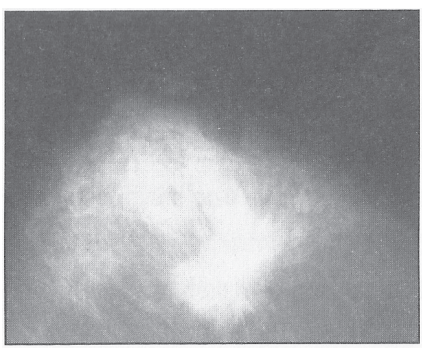
Takto pořízený snímek nám zobrazí jednak normální tkáň prsní žlázy,

ale i případná podezřelá ložiska (viz obr. 3). Je nutno poznamenat, že mamografie nemusí v malém procentu případů prokázat nádor, a to i v případě, že nález je při klinickém vyšetření zjevný. Pak je nutno diagnózu potvrdit jinými metodami.

Někdy musíme pořídit speciální zvětšené snímky, které nám přiblíží zejména drobná ložiska vápníku, tzv. mikrokalcifikace, nebo jiné nepatrné změny, které nelze jinak zjistit (doposud se nám nepodařilo objasnit, proč tyto mikrokalcifikace vznikají, rozhodně to však není důsledkem zvýšeného příjmu vápníku v potravě, jak se někteří domnívají).



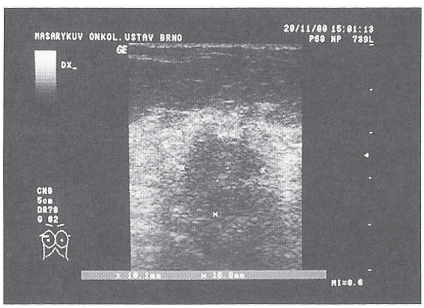
Obrázek číslo 2.
Schematické znázornění postupu při mamografii



Obrázek číslo 3.
Mamografický snímek (světlejší ložisko odpovídá nálezu zhoubného nádoru prsu)

2. Ultrazvukové vyšetření

Ultrazvukové vyšetření je doplňková, hojně používaná nezatěžující metoda, užitečná především k rozlišení cyst vyplněných tekutinou od jiných útvarů.
Vlastní vyšetření se provádí pomocí speciální ultrazvukové sondy, kterou přejíždíme po povrchu prsu. Sonda vytváří zvukové vlnění, to proniká tkání - tekutinou prochází přímo, od pevného útvaru se vlny odráží zpět a na obrazovce lékař vidí výsledný obraz, který mu umožňuje posoudit charakter dané struktury. Stejně jako v předchozím případě lze i ultrazvukové vyšetření využít k pravidelným kontrolám nálezů v prsu (viz obr. 4).



Obrázek číslo 4.
Ultrazvukový snímek (útvar zbarvený tmavě odpovídá zhoubnému nádoru prsu)

3. Magnetická rezonance

Magnetická rezonance je doplňkové neinvazivní vyšetření, které je využíváno v rámci diagnostiky karcinomu prsu v případě, že není zcela jasný rozsah onemocnění na základě provedeného mamografického a ultrazvukového vyšetření. Dále může být magnetická rezonance volena jako doplňkové vyšetření u některých histologických podtypů karcinomu prsu. Pod kontrolou magnetické rezonance je možné provádět i odběr tkáně k histologickému vyšetření (biopsie).

4. Rentgenový snímek hrudníku

Vyšetření, které se provádí v rámci stanovení rozsahu onemocnění (staging) k vyloučení metastatického (vzdáleného) postižení.

5. Ultrazvukové vyšetření břicha a jater

Vyšetření, které se provádí v rámci stanovení rozsahu onemocnění (staging) k vyloučení metastatického (vzdáleného) postižení.

6. Scintigrafické vyšetření skeletu

Jedná se o radionuklidovou metodu, která se využívá k vyloučení nádorového postižení v kostech, používá se hlavně v případě většího rozsahu nádoru v prsu nebo spádových lymfatických uzlinách.

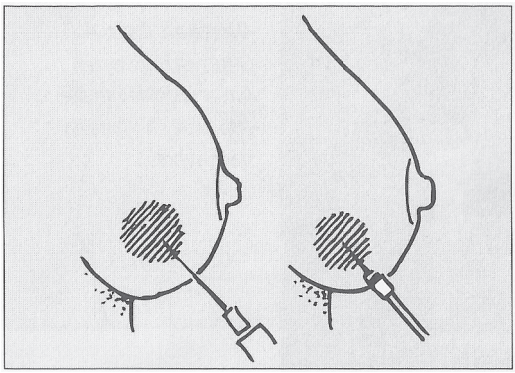
7. CT vyšetření, PET/CT vyšetření

Tato vyšetření nejsou standardně prováděna v rámci stanovení rozsahu onemocnění, lékař je indikuje při nejednoznačném nálezu na výše uvedených vyšetřeních (RTG snímek hrudníku, UZ vyšetření břicha a jater).

Biopsie, histologické vyšetření

Biopsie je invazivní zákrok, který spočívá v odběru malého vzorku podezřelé tkáně. Ten je dále zpracován a vyšetřen pod mikroskopem na patologii.
Patolog je lékař, který dokáže odlišit jednotlivé typy buněk a tkání.

Druh biopsie volíme podle charakteru přítomné změny, tzn. je-li hmatná při klinickém vyšetření nebo viditelná pouze na mamografu.



Obrázek číslo 5.
Bioptické techniky

1. „Tru - cut" biopsie: Po místním znecitlivění odebíráme jehlou vzorek obsahující malý kousek podezřelé tkáně, nikoliv jen buňky, k tzv. histologickému vyšetření. Na základě toho se pak lze poměrně jednoznačně vyjádřit k diagnóze.
2. *Otevřená nebo chirurgická excize (= vyříznutí):* Spočívá v odstranění celého podezřelého útvaru spolu s lemem zdravé tkáně. Často je první etapou plánované operace v celkové anestezii, jejímž cílem je ověřit povahu ložiska a popřípadě rozšířit operační výkon podle typu a velikosti nálezu.
3. Částečná chirurgická excize: Odebíráme jen část patologického ložiska, obvykle jeho okraj. Nejčastějším důvodem pro tento zákrok je značná velikost pokročilých nádorů.
Výše zmíněné zákroky provádíme většinou ambulantně, s výjimkou bodu 3.

Pokud chceme vyšetřit ložisko, které není hmatné, je však prokazatelné jinými vyšetřovacími metodami, můžeme použít některé z následujících metod.

Laboratorní vyšetření a „nádorové markery“

Jedním z důležitých vyšetření při stanovení diagnózy je také rozbor krve, který nám napoví více o funkci jednotlivých orgánů a o stavu organismu. „Nádorové markery“ jsou látky vylučované do krve nádorovými buňkami, přitom pro jednotlivé druhy nádorů jsou typické určité typy markerů. Pomáhají nám sledovat průběh onemocnění i stupeň jeho pokročilosti. Nová aktivita nemoci se často projeví jejich vzestupem dříve, než zjistíme nějaké postižení jinými vyšetřovacími metodami. Problémem zůstává to, že stanovením nádorových markerů nemůžeme zhoubné onemocnění diagnostikovat.
Jde o doplňkové vyšetření ke stanovení diagnózy. Ale pouze na základě nádorových markerů nelze stanovit způsob léčby.
Pro přesnou lokalizaci lépe využijeme ultrazvukového zobrazení mamografu nebo magnetické rezonance.

Genetické vyšetření

Většina nádorových onemocnění je způsobena kombinací různých zevních vlivů prostředí, které způsobí poškození genetické informace ve zdravých buňkách, což následně vede ke vzniku zhoubného onemocnění. Určitá část nádorových onemocnění (asi 10%) však částečně vzniká na dědičném podkladu, tj. dispozice ke vzniku nádorového onemocnění je předávána v zárodečných buňkách (vajíčka, spermie) z generace na generaci. Díky tomu mají lidé, kteří nesou tuto poruchu (mutaci) genetické informace, několikanásobně vyšší riziko vzniku nádorových onemocnění. V současné době je v rámci karcinomu prsu možné vyšetřit celou řadu genů, které souvisí se vznikem nádorového onemocnění. Vyšetření se provádí z bílých krvinek (lymfocytů). Díky tomuto vyšetření lze určit, zda je genetická informace určitým způsobem poškozena, což má za následek výrazně vyšší riziko rozvoje karcinomu prsu. U karcinomu prsu jsou nejčastěji poškozeny geny, které se označují jako BRCA 1 a 2. Ženy nesoucí mutaci v těchto genech mají celoživotní riziko vzniku karcinomu

prsu více jak 80%. Genetické vyšetření je však prováděno pouze u určitých skupin pacientů s karcinomem prsu (vysoký počet osob v rodině s nádorovým onemocněním, mladé pacientky, pacientky se speciálními podtypy karcinomu prsu, pacientky mající dvě a více nádorových onemocnění). Ve většině případů je nejdříve testován již nemocný člověk, v případě průkazu mutace (poruchy) v genetické informaci, která souvisí s nádorovým onemocněním, je následně doporučeno provedení genetického vyšetření i u zdravých členů rodiny (rodiče, sourozenci, děti - většinou od 18 roku života). Výsledek genetického testování má preventivní a terapeutický význam. Zdravé ženy, u kterých je známa přítomnost genetické mutace, jsou pečlivě sledovány (pravidelné kontroly onkologem, vyšetření prsů magnetickou rezonancí, ultrazvukem nebo mamografem v půlročním intervalu, gynekologické vyšetření v půlročním intervalu, ultrazvukové vyšetření břicha, doporučené je sledování dermatologem, kolonoskopické vyšetření). U pacientek s mutací v BRCA genech je ke snížení rizika vzniku nádorového onemocnění možné provedení preventivních (profylaktických) operačních výkonů - preventivní odstranění prsů s následným rekonstrukčním výkonem, od cca 35 let života ženy je možné zvažovat odstranění gynekologických orgánů vzhledem k vysokému riziku rozvoje karcinomu vaječníků. U pacientek s BRCA 1 a 2 mutací, které již karcinomem prsu onemocněly, pomůže znalost přítomnosti mutace při výběru optimálního typu neoadjuvantní (předoperační) léčby. Znalost přítomnosti této mutace je také důležitá při plánování optimálního rozsahu operačního výkonu, kdy je možné v jedné době provedení terapeutického výkonu (tj. odstranění prsu, kde je přítomen karcinom) a preventivního výkonu (odstranění zdravého prsu) s následným provedením rekonstrukční operace.

Úloha patologa

Zpracování vzorku odebrané tkáně provádí patolog v několika krocích. Nejprve si jednotlivé kousky tkáně prohlédne jen zhruba s použitím lupy. . Pak nastupuje proces dalšího zpracování materiálu, jeho nařezání na tenké plátky - ty lze zhodnotit již při vlastní operaci během krátké doby, *tzv. nazmrzlo,* tj. po zmrazení a nařezání vzorků může patolog přesně určit diagnózu (jedná-li se o zhoubný nádor či nikoliv, jsou-li zasaženy lymfatické uzliny - na tom totiž závisí rozsah operačního výkonu). Definitivní barvení a mikroskopické zkoumání tkáně umožní patologovi doplnit další údaje o povaze nádoru a podobně .

3. CO TO VLASTNĚ JE ZHOUBNÝ NÁDOR PRSU

A) Obecně

Pro zjednodušení si prsní žlázu ženy představme jako hrozen: stopka a její větvičky, to je systém vývodů *(tzv. dukty)*, jednotlivé hrozny jsou pak žlázové lalůčky *(tzv. lobuly)*. Pokud nádor vzniká zhoubným bujením buněk z vývodů = duktů, pak jej nazýváme duktální typ, v opačném případě lobulární typ.

Nález může být ohraničen pouze na vývody či lalůčky - je tedy jen malého rozsahu, *tzv. in situ,* nebo již přesahuje i do okolních struktur prsní žlázy, je invazivní - to ovšem neznamená, že se rozrůstá *mimo prs* do jiných orgánů.

Rané stadium rakoviny prsu představuje *duktální karcinom in situ,* v současné době se s ním díky moderním vyšetřovacím technikám setkáváme

často. *Lobulární karcinom in situ* se vyvíjí v lalůčcích - tento druh nádoru však nepovažujeme za zhoubný (navzdory svému jménu), představuje vysoce rizikový terén pro možný vznik invazivního nádoru, je nutno jej pravidelně sledovat. Nejčastěji se vyskytuje invazivní duktální karcinom.
Nádory prsu se mohou šířit do místních lymfatických uzlin v podpažní jamce = axilární lymfatické uzliny a do vzdálených orgánů. Rozsah postižení axilárních uzlin je jedním z faktorů, které určují další léčebný postup.

B) Méně časté druhy zhoubných nádorů prsu

O těchto typech nádorů se zmíníme jen stručně; řadíme sem například Pagetův tumor (vyskytuje se asi ve 2 %), postihuje zejména kůži bradavky a prsního dvorce a šíří se do okolí. Svým vzhledem někdy připomíná ekzém.

Inflamatorní typ (inflammatio = latinsky zánět) je vzácný, častější u mladších žen, charakteristický rychlým růstem a agresivním chováním, projevuje se ztluštěním a zarudnutím kůže prsu, nemusí být přítomno ložiskové postižení.

C) Šíření a metastázy

Zhoubný nádor je obecně nebezpečný tím, že má schopnost šíření do lymfatických uzlin nebo do jiných, často vzdálených orgánů = metastazovat. Lymfatické uzliny jsou řetězce žláz rozložených v celém těle a propojených navzájem lymfatickými cévami - podílejí se zejména na procesech obranyschopnosti organismu a také odvádějí zplodiny látkové výměny a škodlivé látky z krve.

Nádory prsu se šíří nejprve do lymfatických uzlin v podpažních jamkách = axilárních uzlin, jejich operační odstranění se nazývá *axilámí disekce.*

D) Stadia nádorového onemocnění prsu

Zařazení do stadia je velmi důležité - umožňuje nám odhadnout další chování nádoru a prognózu onemocnění, má vliv na rozhodnutí o dalším léčebném postupu. Čím vyšší je stadium, tím vyšší je pravděpodobnost metastazování. Ke zjištění rozsahu onemocnění či přítomnosti vzdálených metastáz vám lékař doporučí další vyšetření: rentgenové nebo CT snímky, ultrazvuk, scintigrafické vyšetření kostí apod.

- *Stadium in situ:*
  Duktální karcinom in situ či lobulární karcinom in situ (viz výše).
- *Stadium I:*
  Velikost nádoru nepřesahuje 2 cm, lymfatické uzliny v podpažní jamce nejsou postiženy, bez vzdálených metastáz.
- *Stadium II:*
  Velikost nádoru se pohybuje mezi 2 a 5 cm, axilární uzliny mohou nebo nemusí být zasaženy nádorem (jsou-li pozitivní a ložisko je menší než 2 cm, pak rovněž hovoříme o stadiu II).
- *Stadium III:*
  Nádor je větší než 5 cm, postihuje axilární uzliny, někdy prorůstá do prsního svalu, vzdálené metastázy nejsou přítomny.
- *Stadium IV:*
  Pokud objevíme metastatická ložiska kdekoliv v těle, bez závislosti na velikosti nádoru či zasažení uzlin.

4. LÉČBA

Nejprve si ujasníme základní pojmy

Veškeré léčebné zákroky týkající se vlastní prsní žlázy a okolních struktur nazýváme léčbou lokální (místní). Spadá sem chirurgie a radioterapie. Systémovou léčbou rozumíme chemoterapii, cílenou (biologickou) léčbu a léčbu hormonální. Cílem této léčby je předejít vzniku recidivy (návratu) nebo ovlivnit již přítomné metastázy v těle. Lokální i systémová léčba může mít neoadjuvantní, adjuvantní nebo paliativní záměr. Jako neoadjuvantní označujeme léčbu, která je podávána před provedením operačního výkonu. Adjuvantní léčba je podávána po provedení operačního výkonu. Paliativní léčba je podávána v případě metastatického onemocnění. Nyní blíže k výše uvedeným pojmům:

A) Neoadjuvantní léčba

Neoadjuvantní léčbou rozumíme léčebné postupy (chemoterapii, biologickou léčbu, hormonální terapii, radioterapii), které předcházejí provedení operačního výkonu na prsu a spádových lymfatických uzlinách. Cílem neoadjuvantní léčby je zmenšení rozsahu nádorového postižení, díky čemuž se z inoperabilního onemocnění, které nejde radikálně odstranit, stane onemocnění operabilní. Dalším cílem neoadjuvantní léčby je dosažení stavu, kdy je možno provést prs záchovný výkon (parciální mastektomie) místo odstranění celého prsu (totální mastektomie). Cílem neoadjuvantní terapie je také odstranit z organismu nádorové buňky, které se již mohly dostat krevní nebo lymfatickou cestou dále do organismu. Před zahájením neoadjuvantní léčby ve většině případů označujeme nádorové ložisko v prsu a ev. i v lymfatických uzlinách v podpaží tzv. klipem. Klip se zavádí pod kontrolou ultrazvuku. Důvodem pro zavedení klipu je možnost provedení operačního výkonu v případě kompletního vymizení nádorového ložiska po neoadjuvantní léčbě - chirurgicky je odstraněno místo, které je klipem označeno, toto ložisko je následně vyšetřeno patologem.

B) Chirurgický výkon

Operační výkon je ve většině případů prvním krokem v léčbě karcinomu prsu. V této fázi je třeba rozhodnout, zda je možné provést záchovný výkon nebo je nutné odstranění celého prsu. Ve většině případů je součástí operačního řešení také výkon na spádových lymfatických uzlinách v podpaží - vyšetření sentinelové uzliny a/nebo odstranění lymfatických uzlin z podpaží (disekce axily).

V rámci chirurgického řešení připadá v úvahu několik možných postupů:

1) Parciální mastektomie (částečné odstranění prsu) s vyšetřením sentinelové (strážné) uzliny, ev. s disekcí axily (kompletní odstranění všech uzlin v podpaží). Součástí výkonu je odstranění nádorového ložiska s lemem zdravé tkáně, zbytek prsní žlázy je ponechán. Parciální mastektomii je možné provést u menších a vhodně lokalizovaných nádorů. Pokud rozsah a velikost onemocnění nedovolují provedení parciálního výkonu, je možné zvážit tzv. neoadjuvantní léčbu, která má za cíl zmenšení nádoru a umožnění operability (viz dále). Součástí parciální mastektomie je i výkon na spádových lymfatických uzlinách:

- Vyšetření sentinelové (strážné) uzliny - vyšetření se provádí, pokud není zřejmé postižení uzlin na základě klinického nebo ultrazvukového vyšetření. Vyšetření se provádí pomocí speciální látky, která je aplikována do okolí nádorového ložiska v prsu. Lymfatickými cestami se dostává do lymfatických uzlin. První uzlina, do které se tato látka dostane, je označena jako sentinelová. Tato uzlina je v průběhu operačního výkonu nalezena a následně vyšetřena. Pokud v ní není nalezena přítomnost nádorových buněk, není nutné odstranění dalších

lymfatických uzlin v podpaží. V případě záchytu nádorových buněk v sentinelové uzlině se provádí odstranění všech uzlin z podpaží (axilární disekce, viz níže).

- Axilární disekce - označení pro komplentní odstranění lymfatických uzlin z podpaží, provádí se v případě zjevného nádorového postižení uzlin na základě klinického a ultrazvukového vyšetření nebo v případě záchytu nádorových buněk v sentinelové uzlině.

2) Prostá (totální) mastektomie
Odstranění celé prsní žlázy bez výkonu na spádových lymfatických uzlinách.

3) Radikální modifikovaná mastektomie
Zahrnuje kompletní odstranění prsní žlázy s provedením axilární disekce (odstranění lymfatických uzlin z podpaží). Výkon je prováděn v případě, že není možné provést záchovný výkon - velký rozsah onemocnění v prsu, více ložisek v různých kvadrantech prsu, inflamatorní karcinom prsu. Tkáň, která je operačním výkonem odstraněna, je kompletně vyšetřena patologem. Výsledek histologického vyšetření hraje velice důležitou roli při stanovení dalšího léčebného postupu.

C) Léčba po operačním výkonu

Po provedení operačního výkonu následuje tzv. adjuvantní, neboli zajišťovací léčba. Může se jednat o radioterapii, chemoterapii, cílenou léčbu, hormonální léčbu nebo kombinaci některých/všech těchto modalit. Adjuvantní léčba má za cíl snížit riziko návratu onemocnění (relaps). Žádná z těchto modalit však nedokáže toto riziko zcela potlačit.

1) Adjuvantní radiotrapie

Jedná se lokální léčbu nádorů prsu - ta může v některých případech bezprostředně navazovat na operační výkon (asi za 3 - 4 týdny po operaci), zejména u výkonů zachovávajících prs, v případě přítomnosti rizikových faktorů někdy také po radikální mastektomii. Má za úkol zmenšit pravděpodobnost opakovaného vzniku nádoru voperovaném prsu. Léčba trvá obvykle 5-6 týdnů, je ambulantní nebo za hospitalizace. Pokud je ovšem nezbytná pooperační chemoterapie, ve většině případů následuje radioterapie až po jejím ukončení (lze ji však výjimečně podávat i současně).

Radioterapie je zcela individuální u každé pacientky, před zahájením vlastního ozařování se nejprve provádí tzv. plánování na přístroji zvaném simulátor (ozařované místo se přesně vyměří pomocí počítače), radioterapie probíhá jedenkrát denně pět dní v týdnu - celková dávka záření je závislá na velikosti a tvaru prsu a na umístění nádoru. Ukončuje se obvykle několika dávkami na oblast původního lůžka nádoru (tzv. boost).

Během léčby (zejména v její druhé polovině) je nutno počítat se změnami na kůži - zarudnutím, otokem, popř. bolestivostí prsu, olupováním kůže. Tyto nepříjemné vedlejší účinky lze zmírnit vhodným ošetřováním, o kterém se poradíte s ošetřujícím lékařem.

2) Adjuvantní chemoterapie

Jedná se o systémovou aplikaci (ve většině případů parenterální, tj. nitrožilní) protinádorových léků = cytostatik, které ničí nádorové buňky v organismu. Adjuvantní chemoterapie není podávána vždy po provedení operačního výkonu, o vhodnosti podání adjuvantní chemoterapie se rozhoduje na základě definitivního histologického vyšetření, konkrétním typu karcinomu prsu a riziku relapsu (návratu) onemocnění.

Obvykle se adjuvantní chemoterapie podává po provedení operačního výkonu, před zahájením radioterapie a hormonální léčby. Obvykle trvá adjuvantní chemoterapie 3-6 měsíců, podává se v intervalu 1-3 týdnů, přičemž celkový počet těchto cyklů je ve většině případů 4-12. Nežádoucí účinky chemoterapie mají individuálně různou intenzitu, mezi nejběžnější patří úbytek krvinek, nevolnost, zvracení, změny váhy, zvýšená únava nebo ztráta vlasů, což je pro mnoho žen velmi citlivý problém, avšak je nutno zdůraznit, že po ukončení léčby vlasy většinou znovu dorostou. Také váha se postupně vrátí k normálu. Pacientky se také obávají zvracení, v současné době jsou však k dispozici obvykle léky proti nevolnosti, které jsou velice účinné. Léčba nevolnosti a ostatních nežádoucích účinků chemoterapie je vedena individuálně, vždy se je snažíme minimalizovat.

3) Adjuvantní biologická (cílená) léčba

Tato léčba je využívána u pacientek se specifickým podtypem karcinomu prsu, který se označuje jako HER2 pozitivní - na povrchu nádorových buněk je ve větší míře přítomen receptor (vazebné místo) označovaný jako HER2, tento receptor následně aktivuje další procesy v nádorové buňce , které vedou k růstu nádorového onemocnění. Celkově se jedná asi o 15 % pacientek ze všech diagnostikovaných. V rámci adjuvantní nebo i neoadjuvantní léčby se kombinuje chemoterapie (nebo i hormonální terapie) s biologickou léčbou s názvem trastuzumab (protilátka proti HER2 receptoru na povrchu nádorových buněk). Kombinace standardní chemoterapie a léčby cílené je spojena s vyšší efektivitou léčby (lepší léčebná odpověď, snížení rizika návratu onemocnění a prodloužení celkového přežití). Nežádoucí účinky spojené s podáváním biologické léčby jsou odlišné od nežádoucích účinků spojených se standardní chemoterapií. Nevolnost, zvracení a úbytek krvinek nepatří mezi typické komplikace léčby. Léčba je většinou velice dobře tolerována, nutná je monitorace srdečních funkcí pomocí ultrazvukového vyšetření každých 6 měsíců.

4) Adjuvantní hormonální léčba

Hormony jsou látky přirozeně vytvářené v těle, které ovlivňují nejrůznější pochody probíhající v organismu. Ženské pohlavní hormony (estrogeny, progesteron) jsou tvořeny ve vaječnících (ováriích). Krom fyziologických funkcí však mohou pohlavní hormony i podporovat růst nádorů prsu. Asi 70% všech nádorových onemocnění prsu se označuje jako hormonálně dependentní, tzn. že je ovlivňováno pohlavními hormony. Této vědomosti je využíváno v hormonální léčbě karcinomu prsu. Jestli je nebo není pacientka vhodná k hormonální léčbě, záleží na výsledku histologického vyšetření, kterým se stanoví pozitivita nebo negativita hormonálních receptorů na nádorové buňce. Jako receptor se označuje místo, na které se vážou pohlavní hormony. Touto vazbou jsou následně aktivovány další pochody v buňce vedoucí k růstu nádorového onemocnění. V případě pozitivity hormonálních receptorů na nádorové buňce je volena adjuvantní hormonální terapie. Hormonální terapie má tabletovou podobu, užívá se 1 tableta denně po dobu 5-10 let. Délka hormonální terapie závisí na typu a riziku návratu onemocnění. V hormonální léčbě karcinomu prsu se používá několik preparátů.

Tamoxifen

Nejpoužívanější preparát, zabraňuje navázání estrogenů na hormonální receptory nádorové buňky, tímto mechanismem ovlivňuje růst onemocnění. Léčba tamoxifenem je dlouhodobá, délka léčby závisí na konkrétní volbě léčebného schématu (3 -10 let). Léčba se dobře toleruje, nejčastější nežádoucí účinky jsou velice podobné potížím v přechodu -návaly horka, nevolnost, změny váhy. V průběhu léčby jsou nutné pravidelné gynekologické prohlídky minimálně v ročním intervalu. Léčba nemůže být zahájena, pokud pacientka prodělala hlubokou žilní trombózu nebo plicní embolii (léčba tamoxifenem riziko trombembolických komplikací zvyšuje).

Inhibitory aromatázy

Skupina zahrnující několik preparátů, které jsou také široce používány v rámci hormonální léčby. Tento typ hormonální léčby lze použít pouze u postmenopauzálních pacientek. Mechanizmem účinku je zablokování funkce enzymu aromatázy, která zprostředkovává přeměnu testosteronu (který je produkován v nad ledvinách) na estrogen v tukové tkáni. Délka léčby je nejčastěji 5 let. Jedná se o tabletovou léčbu, užívá se 1 tableta denně. Nejčastějšími nežádoucími účinky jsou bolesti kloubů a svalů, ztráta kostní denzity. Z tohoto důvodu je vhodné sledování kostní denzity denzitometrií. Inhibitory aromatázy mohou být použity pouze u postmenopauzálních pacientek, součástí léčby je monitorace hladin ženských pohlavních hormonů.

LH-RH analoga

Skupina léků (nejčastěji je podáván goserelin), která je používána u premenopauzálních pacientek, pokud je cílem dosáhnout útlumu tvorby ženských pohlavních hormonů ve vaječnících. Léčba je podávána v injekční podobě, každé 4 týdny. Délka trvání léčby je 2-5 let. Tyto preparáty jsou ve většině případů kombinovány s tamoxifenem nebo inhibitory aromatázy.

5. Další sledování

Ženy, které byly léčeny pro karcinom prsní žlázy, *musí být sledovány po celý zbytek života v pravidelných intervalech.* Naším cílem je sledovat postupné hojení a včas odhalit případnou novou aktivitu onemocnění. S postupně se prodlužujícím intervalem od stanovení diagnózy a léčby se pravděpodobnost nové aktivity úměrně snižuje.
Pravidelné kontroly zajišťuje obvykle onkologické oddělení, kde byla pacientka léčena, a sestávají z klinického vyšetření, kontrolní mamografie a ostatních metod. Je nutno připomenout, že velmi důležitou součástí následné péče je i samovyšetřování prsů a návštěvy gynekologa.

Samovyšetřování prsů: viz výše

Klinické vyšetření: Jeho frekvence závisí na stadiu onemocnění a na dalších skutečnostech, obvykle však v prvním roce provádíme kontroly jednou za 3 měsíce, v dalších 2 letech pak 3x ročně, poté dvakrát ročně.

Mamografie: Většinou dostačuje kontrola jedenkrát ročně - snímkujeme jak zdravý prs, tak i ten po operaci (samozřejmě pouze v případě částečné mastektomie).

Další doplňková vyšetření: Krevní rozbory včetně sledování hodnot nádorových markerů nás také informují o průběhu nemoci. Mezi další postupy patří rentgenové snímky plic, ultrazvukové či CT snímky zaměřené na konkrétní orgány, vyšetření kostí apod.

6. Pokud se onemocnění opět objeví

Vznikle-li zhoubný nádor v prsní žláze, nazýváme jej primárním (prvotním) nádorem. Za nějakou dobu se může objevit v téže oblasti znovu - tomu pak říkáme lokální recidiva (recidiva = znovuobjevení se nemoci): zde je na místě chirurgická léčba (radikální mastektomie nebo jiný zákrok) či radioterapie.

Pokud nalezneme vzdálená ložiska nádoru, došlo ke vzdálenému rozsevu onemocnění, pak je na místě chemoterapie, hormonální léčba a jiné postupy podle lokalizace metastáz a charakteru potíží pacientky.

7. Závěr

Náš informační materiál si klade za cíl usnadnit vám orientaci ve složité problematice diagnostiky a léčby zhoubného nádoru prsu. Pokud se nám to podaří alespoň částečně, budeme velmi rádi.

Je nesmírně důležité si uvědomit, že kromě vašeho lékaře existuje i mnoho jiných odborníků , kteří vám mohou pomoci. Jsou to zejména speciálně vyškolení psychologové či sociální pracovnice působící v našem ústavu, kteří jsou vám kdykoliv k dispozici a ochotně pomohou č i poradí s jakýmkoliv problémem.

Přejeme vám mnoho duševních sil v boji s nádorovým onemocněním.

8. Některé užitečné odkazy:

Doporučujeme:

- **Onkologické informační centrum pro veřejnost**
  K dispozici je vybavená knihovna, desítky titulů publikací a tiskovin, osvětové videopořady a počítač s internetem.
  V provozu po-pá 7.30 až 15 hodin, tel.: 54313 4314, 3. patro Švejdova pavilonu Masarykova onkologického ústavu.
- **bezplatnou nádorovou telefonní linku 800/222 322**
  V provozu po-pá od 7.30 do 15 hodin.
- **Výtvarnou dílnu**
  Dílna a relaxační místnost slouží pro všechny hospitalizované i ambulantní pacienty, každý den od 10 do 18 hodin, v pátek od 8 do 16 hodin, se zde lze pod odborným dozoremvěnovat nejrůznějším výtvarným technikám (malování na hedvábí, keramiku, slupovací obrázky, práce s voskem, textilní výrobky atd.). Výtvarná dílna se nachází v přízemí původní budovy Masarykova onkologického ústavu.
- **preventivní onkologický program**
  Na základě dat Národního onkologického registru vypracovali odborníci MOÚ nový preventivní program, který je zaměřený na všechny věkové kategorie obou pohlaví. Program je určen pro samoplátce. Podrobnosti na tel. 543 136 136.
- **více se dozvíte také na internetových stránkách MOÚ www.mou.cz**

V Masarykově onkologickém ústavu je pro pacienty k dispozici také lékárna a další služby.

Masarykův onkologický ústav na Internetu

Naše internetové stránky, které se snažíme neustále aktualizovat a vylepšovat, jsou přístupné všem pacientům i ostatním zájemcům na adrese www.mou.cz (k dispozici je i anglická verze). Případné dotazy, připomínky a veškerou korespondenci můžete zasílat přímo na e-mailovou adresu **direct@mou.cz.**

Stručně vás seznámíme s tím, co na webových stránkách Masarykova onkologického ústavu naleznete:

- *charakteristika ústavu:*
  základní informace o zaměření ústavu, těžiště činnosti,
  vědecko - výzkumný program, osvětová činnost
- *ředitelství, kontaktní adresy*
- *přehled oddělení a aktivit:*
  důležitá telefonní čísla,
  rozpis ambulancí, odborné zaměření oddělení
- *informace pro pacienty:*
  konziliární ambulance, zdravotnické informace
- *sebedoporučení k mamologickému vyšetření:*
  všechny ženy se mohou samy prostřednictvím naší stránky objednat
  k odbornému vyšetření prsů v našem ústavu, stačí vyplnit jen krátký dotazník
- *odkazy na internetové servery se zdravotnickou tématikou:*
  včetně webových stránek jiných nemocnic a celého spektra informací
  pro pacienty v češtině i jiných jazycích.

Poznámky:



MASARYKŮV ONKOLOGICKÝ ÚSTAV
ŽLUTÝ KOPEC 7
656 53 BRNO
www.mou.cz
543 134 111
direct@mou.cz