



UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE
3. LÉKAŘSKÁ FAKULTA



Ústav epidemiologie

Ajmová Barbora

**Zhoubný novotvar mléčné žlázy
vývojové trendy v ČR, možnosti
prevence**

Breast carcinom, trends, prevention

bakalářská práce

Praha, květen 2008

Autor práce: Ajmová Barbora

Studijní program: Veřejné zdravotnictví

Bakalářský studijní obor: Specializace ve zdravotnictví

Vedoucí práce: Doc. MUDr. Alexandr Martin Čelko

Pracoviště vedoucího práce: Ústav epidemiologie

Datum a rok obhajoby: 9.9.2008

Prohlášení

Prohlašuji, že jsem předkládanou práci zpracovala samostatně a použila jen uvedené prameny a literaturu. Současně dávám svolení k tomu, aby tato bakalářská práce byla používána ke studijním účelům.

V Praze dne 25. srpna 2008

Ajmová Barbora

Poděkování

Na tomto místě bych ráda poděkovala Doc. MUDr. Alexandrovi Martinovi Čelkovi za vedení a cenné rady k mé bakalářské práci.

Obsah

OBSAH	1
ÚVOD	1
1 INCIDENCE A MORTALITA	3
2 RIZIKOVÉ FAKTORY	9
2.1 Rakovina prsu a hormony	10
2.2 Věk	11
2.3 Geografické riziko	12
2.4 Rodinný výskyt.....	13
2.4.1 <i>Genetické testování</i>	14
2.5 Protektivní faktory	16
3 PREVENCE	18
3.1 Samovyšetření prsu	20
3.2 screening.....	24
3.2.1 <i>VÝSLEDKY MAMOGRAFICKÉHO SCREENINGU</i>	27
4 ZÁVĚR	32
5 SOUHRN	34
6 LITERATURA:	36

ÚVOD

Téma své bakalářské práce **Zhoubný novotvar mléčné žlázy, prevence, vývojové trendy** jsem si vybrala, neboť jsem se tímto problémem zabývala již na střední škole a osobně jsem se podílela na zvyšování informovanosti žen v prevenci tohoto nádorového onemocnění.

Pod pojmem rakovina prsu rozumíme řadu zhoubných nádorů prsu, které se liší svými biologickými vlastnostmi, rychlostí růstu i prognózou. Typická rakovina prsu se zakládá u ženy již v mladém věku, u části žen dále v prsu roste, nádor se zvětšuje a při určité velikosti zakládá další ložiska v lymfatických uzlinách (hlavně v podpažní jamce) a vzdálených orgánech. Bez léčby pak vede postupně ke smrti. Existují však i případy, kdy nádor dále neroste, v růstu se zastaví a ke smrti nevede. Na druhém pólu jsou poměrně zřídka se vyskytující velmi agresivní nádory, které se již při velmi malé velikosti šíří mimo prs, do ostatních částí těla. Prognóza u takového typu nádoru není příliš dobrá.

Rakovinou prsu může onemocnět každý. U mužů je tento nádor vzácný, ročně u nás zaznamenáme jen něco přes padesát nových případů. U žen je výskyt stonásobně vyšší (přes pět tisíc nových případů ročně). V mladém věku se rakovina prsu vyskytuje, ale jen zřídka – do 29. roku věku se vyskytuje jen asi 0,3 % ze všech případů. U starších žen se výskyt zvyšuje, větší vzestup počtu nových případů rakoviny prsu je především po 40. a 45. roku. Na nepříznivém trendu trvalého vzestupu počtu nových případů ve vyspělých zemích se podílejí především civilizační faktory, „západní“ způsob života, stres, škodliviny v životním prostředí, nezdravé stravovací návyky.

V naší zemi je každoročně diagnostikováno více jak 4 600 nových případů onemocnění a incidence neustále vzrůstá. Na následky karcinomu prsu zemře každý rok více jak 2 000 českých žen a mezi příčinami úmrtí ve věkové kategorii 20 - 54 let tak zaujímá karcinom prsu první místo.

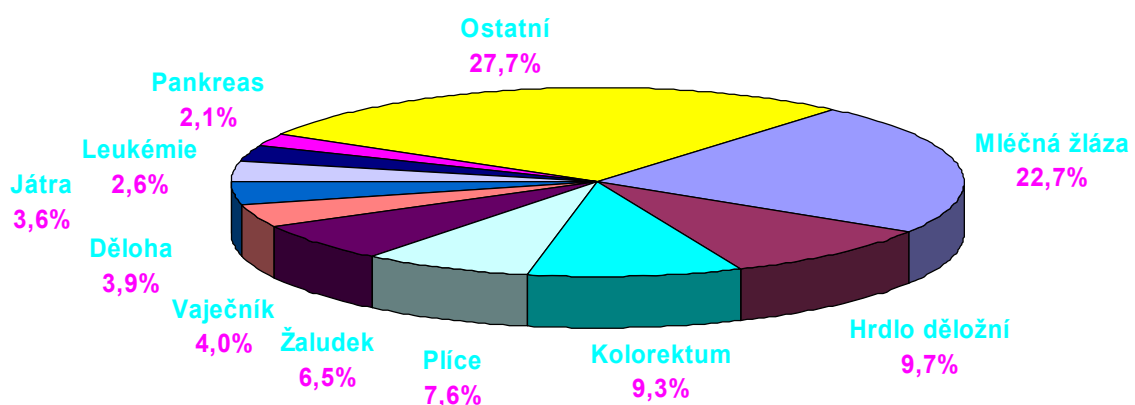
Podle odborníků prohrávají ženy svůj boj s rakovinou často zbytečně. Černé číslo by nemuselo být tak veliké, kdyby chodily k lékaři včas, jenže nechodí. Proč? Jedním z důvodů může být i to, že je děsí představa, že by nakonec mohly přijít o tu část těla, která dělá ženu ženou.

1 Incidence a mortalita

Zhoubný novotvar mléčné žlázy je dnes nejběžnější formou rakoviny u žen ve většině vyspělých států Evropy a severní Ameriky. Choroba tvoří přibližně jednu čtvrtinu všech zhoubných nádorů u žen a incidence nemoci stále ještě stoupá, především v rozvíjejících se zemích. V současnosti se počítá, že ve vyspělých zemích onemocní během svého života touto chorobou každá devátá až desátá žena. (Daneš et.al. 2002)

Karcinom prsu je zároveň nejběžnější příčinou úmrtí na rakovinu žen a úmrtnost odpovídá asi jedné třetině incidence choroby. Nové zhoubné novotvary dle četnosti na světě udává graf1.

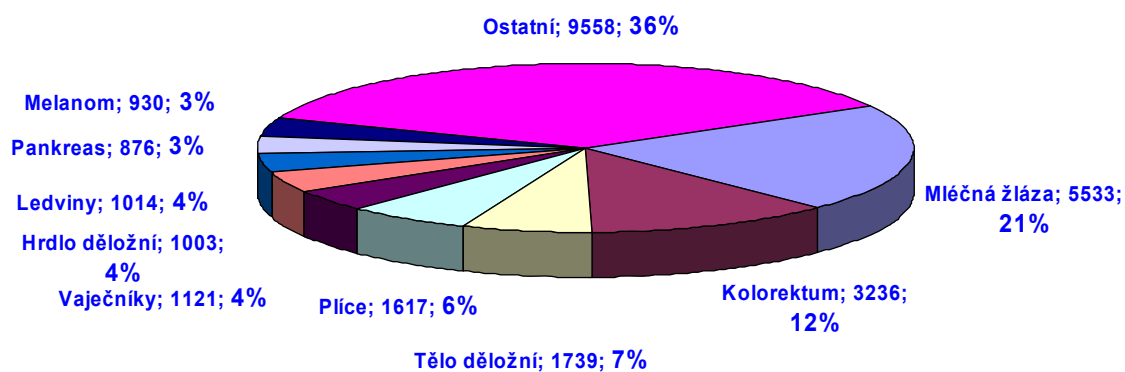
NOVÉ ZHOUBNÉ NOVOTVARY ŽENY SVĚT 2002



graf 1: zdroj globocan 2002

I u nás je bohužel zhoubný novotvar prsu nejčastější a zároveň nejzávažnější onkologické onemocnění u žen. Nové zhoubné novotvary dle četnosti v České Republice udává za rok 2005 graf č.2.

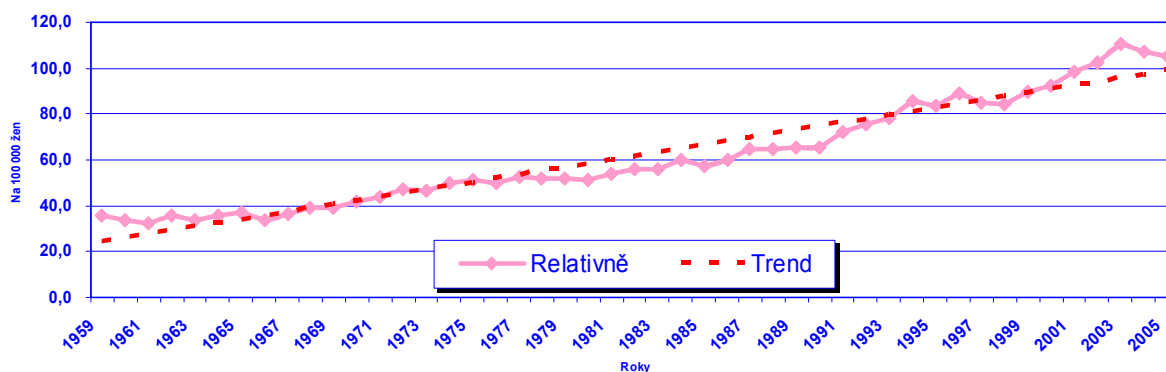
NOVÉ ZHOUBNÉ NOVOTVARY DLE ČETNOSTI ČESKÁ REPUBLIKA 2005 ŽENY



graf 2: zdroj UZIS

Počet hlášení za rok 2005 je 5533 a velmi se blíží incidenci zhoubného novotvaru plic u mužů. Tato hodnota se ve srovnání s rokem 2003, kdy byla incidence za celou dobu sledování novotvarů v ČR nejvyšší (5877), snížila o 6%. Ale oproti roku 1997 vzrostla průměrně o 3,6 %. Míra fatality má klesající tendenci, v porovnání s rokem 1989 klesla z 53 % na 35 %. Podíváme-li se na vývojové trendy v incidenci, můžeme konstatovat neustále mírný vzestup choroby, ale mortalita vykazuje spíše setrvalý stav. Jak už jsem uvedla dle údajů UZIS v roce 2005 bylo zjištěno 5 533 případů, což představuje 21 % ze všech hlášených onkologických onemocnění u žen (graf č. 2). Incidence má v dlouhodobém pohledu vzrůstající tendenci, avšak od roku 2003 je pozorován pokles absolutních hodnot hlášených případů i pokles úrovně standardizované incidence ZN prsu. Zejména se jedná o pokles počtu případů zjištěných v nižších klinických stádiích. Zároveň dochází k ranějšímu zachycení případů ve formě carcinoma in situ. Avšak mírný nárůst incidence carcinoma in situ kompenzuje pouze z části poměrně výrazný pokles incidence zhoubného novotvaru prsu mezi roky 2003 a 2005. V roce 2005 počet hlášených případů ZN in situ dokonce také poklesl na 257 případů (proti 320 případům v roce 2004). Vývoj incidence na 100 000 žen od roku 1959 do roku 2005 udává graf č. 3.

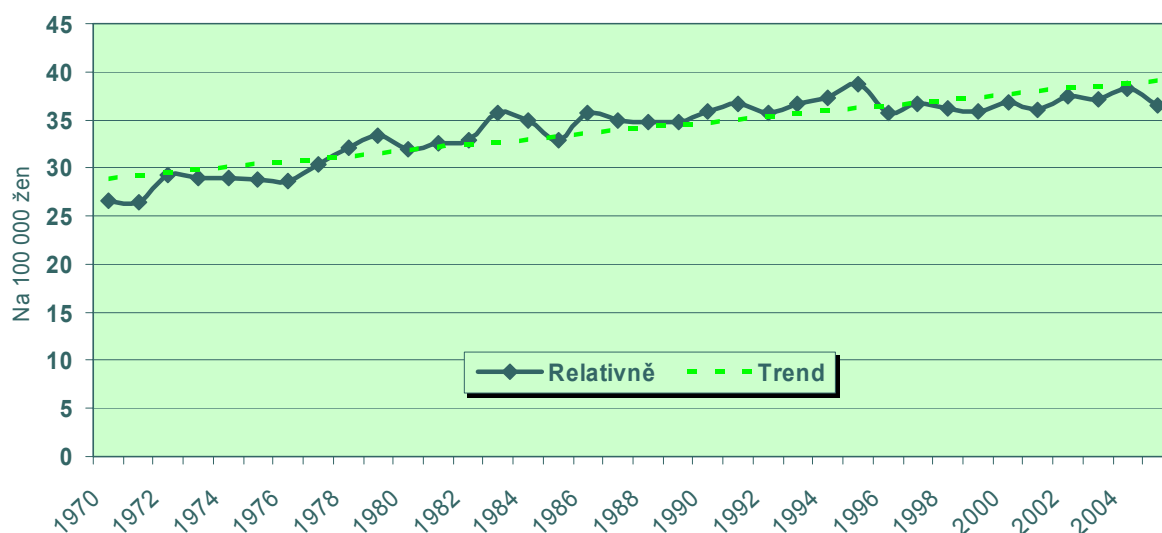
INCIDENCE NOVOTVARU MLÉČNÉ ŽLÁZY 1959-2005 ČR



graf 3: zdroj UZIS

Přestože je léčba karcinomu prsu zvláště v raných stádiích velmi úspěšná, zůstává zhoubný novotvar prsu nejčastější onkologickou příčinou úmrtí u žen. V roce 2005 zemřelo v ČR na ZN prsu 1 916 žen, tj. 36,5 žen na 100 tis. V dlouhodobém pohledu standardizovaná úmrtnost na ZN prsu žen mírně klesá. Úmrtnost na zhoubný novotvar mléčné žlázy v ČR udává graf č. 4.

Úmrtnost na zhoubný novotvar mléčné žlázy Česká republika 1970 - 2005

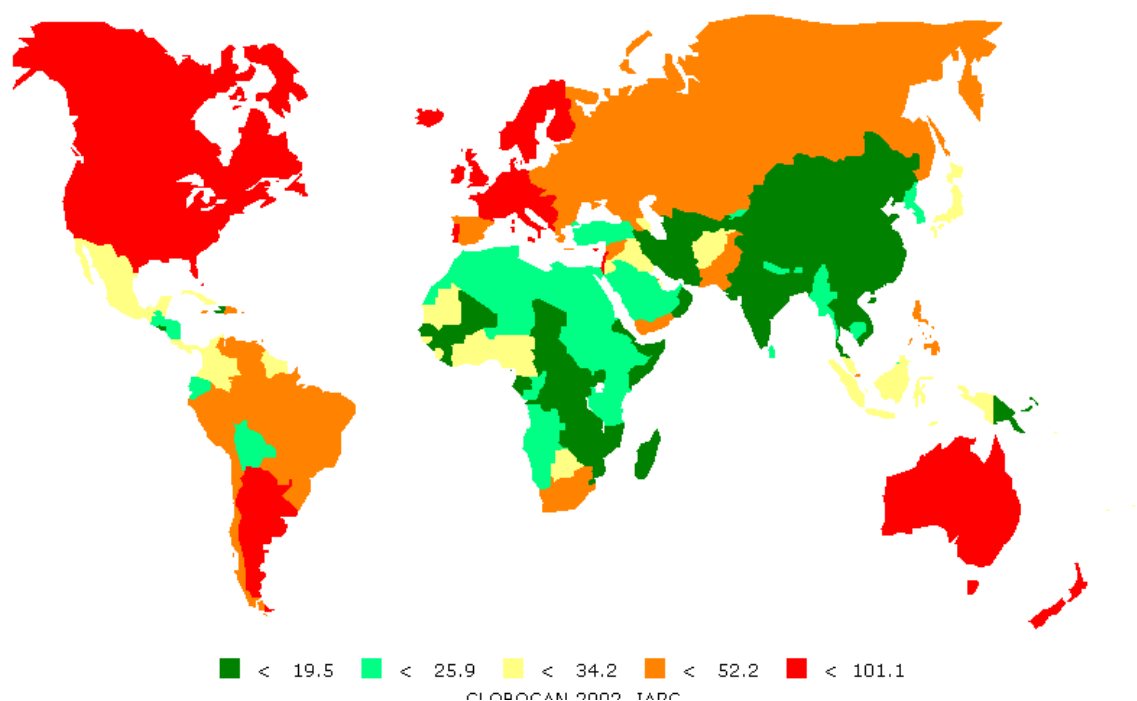


graf 4: zdroj: UZIS

Nejrozšířenějším zhoubným novotvarem ve světovém měřítku je u žen zhoubný novotvar (ZN) prsu. Výjimku tvoří některé rozvojové země, ve kterých se častěji vyskytuje ZN hrdla děložního. Podle mapek (srovnání s ostatními zeměmi) vyplývá, že rozvinuté státy mají vyšší incidenci než méně rozvinuté.

Z pohledu celého světa mají nejvyšší incidenci karcinomu prsu na 100 000 žen Spojené Státy Americké (ASR-W 101.1) za nimi je Nový Zéland, (ASR-W 91.9) Francie (ASR-W 91.9), Belgie (ASR-W 92). Incidenci z pohledu celého světa na 100 000 žen uvádí obr. 1.

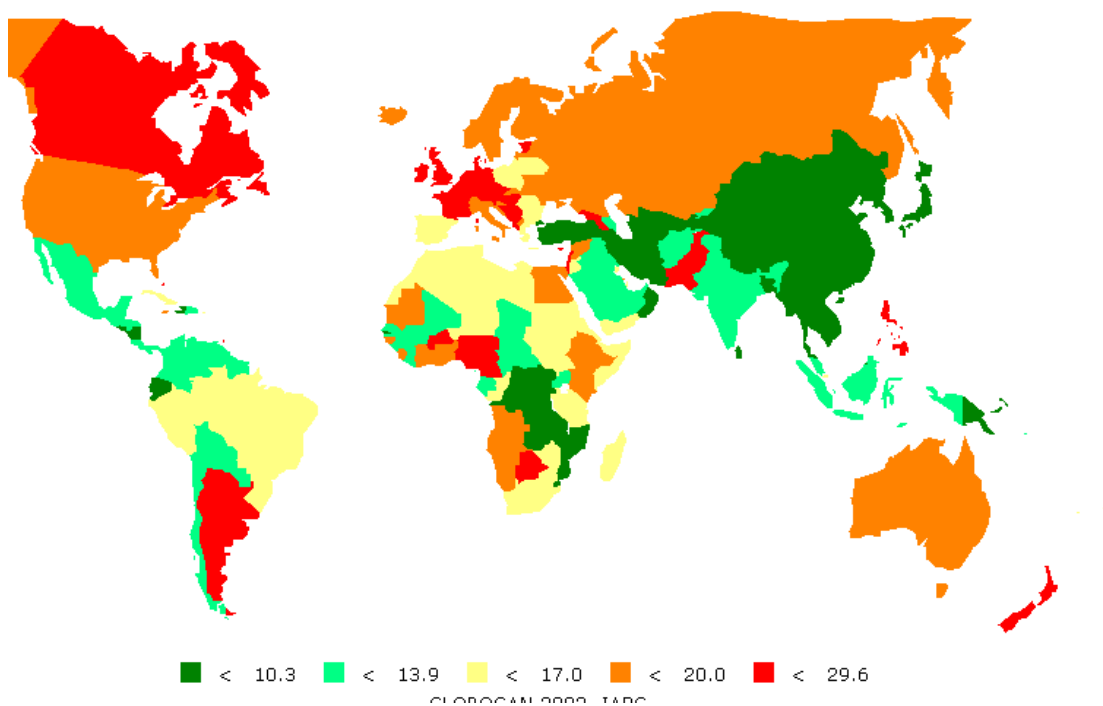
Standardizovaná incidence na 100 000 žen svět 2002



Obrázek 1: zdroj: GLOBOCAN 2002

ČR je na 34. místě v incidenci ZN prsu na 100 000 žen a v počtu zemřelých (světový standard) na 100 000 žen zaujímá 20. místo (spolu s Chorvatskem). V poměru incidence na 100 000 žen a mortality na 100 000 žen (evropského standartu) jsou na tom nejlépe Švédsko, Finsko, Lucembursko a Francie, méně vyspělé země jsou na tom hůře. I přes tyto závěry, poměr rostoucího výskytu ZN prsu, jeho včasný záchyt a téměř se neměnicí úmrtnost svědčí pro dobrou prognózu tohoto onemocnění ve vyspělých zemích. Úmrtnost na 100 000 žen z pohledu celého světa uvádí obr. 2 .

Standardizovaná úmrtnost na 100 000 žen Svět 2002



Obrázek 2: zdroj: GLOBOCAN 2002

2 Rizikové faktory

V průběhu let se vyzorovala řada faktorů, spojených se zvýšeným rizikem tohoto novotvaru. Monitorování těchto rizik umožnilo stanovit faktory, u kterých je relativní riziko nejvyšší (RR= 2,1-4). (Kelsey and Gammon,1993):

- Věk nad 50 let
- Geografické riziko
- Rodinný výskyt karcinomu prsu
- Benigní proliferální mastopatie
- Více než 75% modulární densita v mamografu
- Ozáření hrudníku vyššími dávkami ionizujícího záření

A další faktory, u kterých je relativní riziko 1,1-2:

- Věk menarche pod 12 let
- Věk menopauzy nad 55 let
- Věk prvního těhotenství nad 30 let
- Vysoký socioekonomický standart
- Bydlení ve městě
- Postmenopauzální obezita
- Svobodný stav

Pokud je přítomen jeden nebo více rizikových faktorů, neznamená to, že automaticky dojde k onemocnění. U některých žen se rakovina nikdy neobjeví, přesto u nich lze nalézt nejedno riziko. Zatímco u jiných žen s diagnostikovanou rakovinou prsu některý ze známých rizikových faktorů hledáme marně.

2.1 Rakovina prsu a hormony

Biologie vzniku a rozvoje zhoubného novotvaru mléčné žlázy není zcela jasná a je bezpochyby komplexní, ale převažují důkazy, že ovariální hormony jsou klíčovým faktorem patogeneze. Předpokládá se, že tyto hormony ovlivňují riziko zvyšováním mitotické aktivity. Zejména současně zvýšené hladiny obou hormonů (estradiolu a progesteronu) se považují za potencionální rizikové faktory tohoto karcinomu.

Zvýšená fyzická aktivita oddaluje u dívek nástup menstruace a zejména ovulačních cyklů a tím výrazně snižuje riziko karcinomu prsu v pozdějším věku.

Kojení, svým blokujícím účinkem na ovulaci, má protektivní účinek na vznik karcinomu prsu. Studie v zemích, kde je dlouhodobé kojení normou, prokázaly progresivní snížení rizika, v závislosti na kumulativní délce kojení.

Pokud se první menstruace objeví v mladším věku, nebo menopauza přijde v pozdním věku, je žena delší dobu vystavena estrogenům a jiným vaječnickovým hormonům. Ženy, které měly první menstruaci před 12. rokem, nebo jejich menopauza nastala až po 55. roku mají zvýšené riziko rakoviny prsu než ženy, které byly vystaveny kratší dobu vaječnickovým hormonům.

Užívání estrogeneru, i ve formě antikoncepčních pilulek nebo estrogenové - hormonální náhradní terapie po menopauze, mohou zvýšit riziko objevení rakoviny prsu. Mít děti, a to před třicátým rokem, snižuje riziko karcinomu. Čím méně prodělá žena menstruačních cyklů, tím má menší riziko karcinomu mammy. Mnoho diskuzí je kolem používání hormonální antikoncepce a hormonální substituční terapie. Ze závěru mnoha studií vyplývá, že hlavně dlouhodobé a špatně indikované užívání hormonů vede ke zvýšení rizika.

Postmenopausální obesita

Obezita je všeobecně uznávaný rizikový faktor mnoha chorobných stavů. Na počátku rizik stojí endokrinologické důsledky obesity. Jsou jimi především hyperestrogenismus, který je důsledkem zvýšené konverze androgenů v estrogenu v tukové tkáni. Dále potom hyperandrogenismus, jenž dále usnadňuje ukládání rizikového viscerálního tuku u žen. Nadbytečná tuková tkáň přispívá ke zvýšení hladin estrogenu, který působí na růst zdravých, ale i rakovinových buněk.

Existuje silná korelace mezi vysokým příjmem tuků a nádorem prsu. USA, Nizozemí a Velká Británie, které konzumují jídla bohatá na tuky, mají i největší výskyt rakoviny prsu. Japonsko a Rumunsko, oba státy s nízkou konzumací tučných jídel, mají šestinový a poloviční výskyt rakoviny prsu v porovnání s USA.

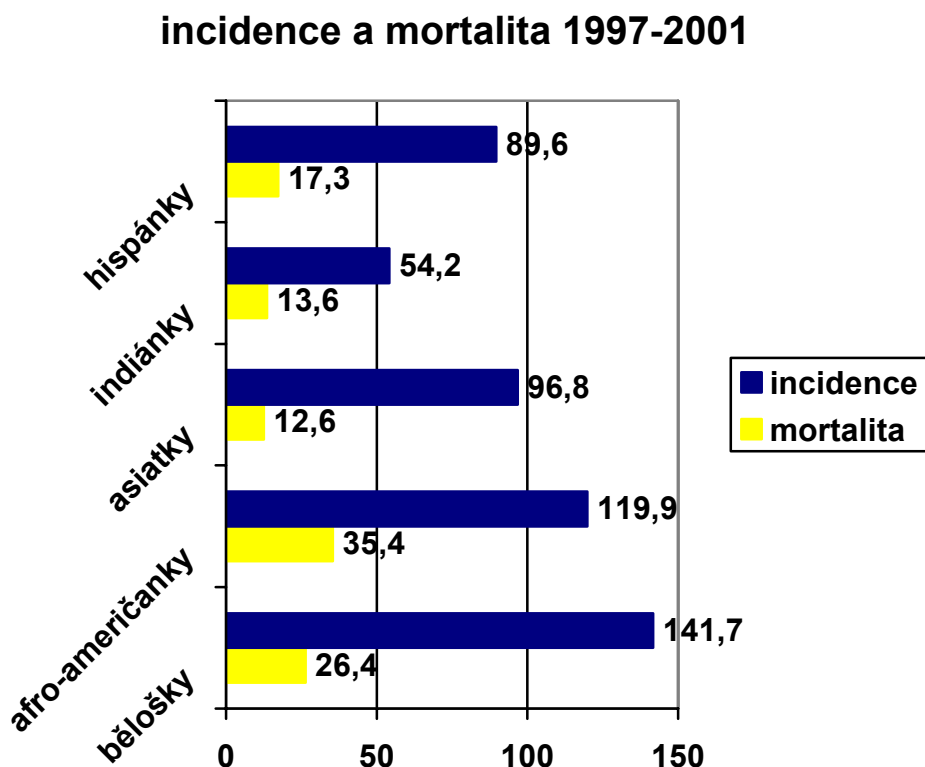
2.2 Věk

S věkem se riziko vývoje karcinomu prsu zvyšuje. Žena ve věku 50 let má celoživotní riziko vývoje karcinomu prsu 7-10%. Ve věku 60 let je možno očekávat vývoj karcinomu prsu v pětiletém období přibližně u 17 žen ze 100. (Konopásek et. al. 2006)

Jevem posledních let je nárůst počtu nemocných mladší věkové skupiny. Většina autorů udává věk jako nezávislý prognosticky rizikový faktor. Pouze se liší stanovením arbitrární hranice. Někteří ji kladou do věku 50, jiní do 45 nebo 40. Konsenzus potvrzený v St. Gallenu stanovil onu hranici do 35 let. Arbitrárně stanovená hranice 35 let vymezuje skupinu žen s karcinomem prsu s vyšším rizikem metastatické diseminace bez ohledu na další rizikové faktory.

2.3 Geografické riziko

Podle amerických studií jsou bělošky tímto onemocněním ohroženy trochu více než ženy afro-americké, ale Afro-američanky na tuto nemoc častěji umírají. U žen hispánského původu je riziko zhoubného nádoru prsu nejmenší. Rozdíly incidence a mortality v různých etnických skupinách jsou znázorněny v grafu č. 5:



graf 5: incidence a mortalita v etnických skupinách, zdroj:
http://nar.oxfordjournals.org/cgi/content/full/32/suppl_1/D528/GKH005F2

2.4 Rodinný výskyt

U rodin s tzv. familiárním (genetickým) postižením svých příslušníků karcinomy prsu anebo ovaria byly na začátku 90. let objeveny specifické zárodečné mutace genů BRCA (Breast Cancer) 1 a 2. Tyto geny patří mezi antiproliferační, nebo tzv. tumor-supresorické geny, které vyžadují ke své inaktivaci kompletní ztrátu obou alel. Někteří členové z těchto postižených rodin mají vrozenou delecii jedné alely takového tumor-supresorického genu. Ke ztrátě heterozygosity a tedy funkce genu stačí v těchto případech jen jeden „zásah“. (Knudson, 1972)

Pokud děvče zdědí mutovaný gen, má až 80 procentní pravděpodobnost, že se u ní vyvine karcinom prsu i ovarii. Přítomnost pokrevných příbuzných s karcinomem prsu či ovarii znamená také zvýšené riziko. Pokud onemocněla matka, sestra nebo dcera znamená to dvakrát zvýšené riziko.

Mutace genu BRCA 2 je také spojena s vrozenou vnímavostí k vývoji karcinomu prsu. Odhaduje se, že mutace tohoto genu jsou odpovědné přibližně za **85%** všech případů genetických karcinomů prsu, riziko vývoje karcinomu prsu je oproti mutacím na BRCA 1 mnohem nižší.

U mužů s karcinomem prsu bývá poměrně často detekována vrozená mutace genu BRCA2. Detailní analýzou rodin s mutací BRCA2 byla též nalezena vyšší incidence jiných neoplazií, jako např. ovaria, endometria, jater, laryngu, prostaty a pankreatu oproti jejich normální populační incidenci. (Narod, S.A)

Mutací v BRCA 1 genu na chromozomu 17 vzniká **85%** riziko nádoru prsu a **60%** riziko nádoru vaječnicků. Mutací v BRCA 2 genu na chromozomu 13 je riziko vzniku nádoru prsu také **85%** ale u nádorů vaječnicku je riziko výrazně nižší než u mutací v BRCA1, je **20%**.

Tento tzv. familiární výskyt se udává v **10–15 %**. Pouze však asi u 1/3 z nich jde o nádor geneticky podmíněný, tj. **2–5%** a spojuje se s nálezem mutovaných genů BRCA 1,2 (Konopásek et.al.,2006).

K zachycení nádoru včas je nutné s preventivními prohlídkami začít velice brzo, mnohem dříve, než je tomu běžně v populaci.

Doporučuje se začít s lékařskými prohlídkami prsou od 20-25 let společně s vyšetřením ultrazvukem a od 30 let je doporučováno mamografické vyšetření prsou každoročně.

2.4.1 Genetické testování

Vzhledem k tomu, že naprostá většina nádorů prsu není podmíněna vrozenou genetickou dispozicí, lze očekávat přínos genetického testování pouze u malé skupiny osob. Pokud je v rodině s vysokým výskytem nádorů prsu nebo vaječníků žijící žena s nádorovým onemocněním, měla by být vyšetřena nejprve ona. O vyšetření ostatních rodinných příslušníků včetně mužů by mělo být rozhodnuto až na základě výsledku vyšetření této pacientky.

U žen, které podstupují testování, se pravděpodobnost záchytu mutace pohybuje mezi 10–40 %, u nejrizikovějších rodin dosahuje až 75 %. Při testování rodinných příslušníků (sourozenců, rodičů, dětí) pozitivně testované osoby se pravděpodobnost jejich postižení blíží 50 %. Pozitivní výsledek testu neznamena, že se nádorové onemocnění u dané osoby musí rozvinout. Jde pouze o dispozici, která se může a nemusí projevit. Snížení rizika vyplývajícího z nosičství mutace genů *BRCA 1* a *BRCA 2* lze dosáhnout řadou aktivních opatření. (Zimovjanová 2006)

Na pracovištích Onkologické kliniky VFN a 1. LF UK a II. Ústavu lékařské chemie a biochemie 1. LF UK považují za opodstatněné vyšetřovat tyto skupiny osob:

A) Nemocné osoby bez pozitivní rodinné anamnézy

- ❖ Karcinom prsu nebo vaječnicků diagnostikovaný u ženy do 35 let věku
- ❖ Karcinom prsu u muže vzniklý v kterémkoliv věku po vyloučení jiné příčiny (např. Klinefelterův syndrom)
- ❖ Výskyt nádoru prsu a vaječnicků u jedné osoby
- ❖ Oboustranný karcinom prsu, první diagnostikován do 40 let věku
- ❖ Medulární karcinom prsu +/-

B) Nemocné osoby s pozitivní rodinnou anamnézou

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

C) Zdraví rodinní příslušníci pozitivně testovaných osob, muži i ženy, od 18 let věku

2.5 Protektivní faktory

Člověk potřebuje pro udržení svých životních funkcí trvalý přísun energie. Rostliny dovedou využít energii slunečního záření, člověk a zvířata přijímají po celý život potravu obsahující živiny, z nichž složitým způsobem uvolňují potřebnou energii a vytvářejí nesmírné množství látek, nezbytných pro jejich organismus.

Denně podstupujeme volbu výběru přijímané potravy. Zdálo by se, že dnešní velký výběr potravin na našem trhu je dostatečným důvodem, proto, aby i naše strava byla pestrá, ale epidemiologické studie nás přesvědčují o opaku, výsledek je více uniformní, než by se dalo očekávat. (Wilhelm a kol. 2004)

Význam výživy vzrůstá především z preventivního hlediska. Vyšším příjmem přirozené stravy s výrazným zastoupením čerstvého ovoce, zeleniny, luštěnin, doplněné o obiloviny snižuje výskyt řady onemocnění a to i zhoubných novotvarů, pokud tato strava není kontaminovaná zdravotně závadnými látkami – například v důsledku chybného skladování.

V řadě populací s nižší životní úrovní tvoří příjem výše uvedených potravin hlavní součást přijímané stravy a právě u této populace je současně zaznamenán také nižší výskyt řady onemocnění ve srovnání s populacemi vyspělých zemí.

Průběh onkologického onemocnění je charakterizován plynulým přechodem od stadia tichého onemocnění s výskytem prekancerózních buněk, následnou iniciací a promocí, kdy se již vyskytuje abnormální růst buněk. V této fázi jsme schopni onemocnění zachytit a diagnostikovat. Progrese onemocnění vede ke generalizaci – včetně výskytu metastáz.

Řada látek s antikancerogenními účinky může mít současně i účinky protizánětlivé, imunostimulační, regulující krevní tlak, krevní glukózu, cholesterol. Vyskytují se například v ovoci, zelenině, luštěninách, obilovinách, koření a v čaji.

Do skupiny chemopreventivních látek je zařazována nesourodá skupina vlákniny, některé mikronutrienty i řada fyto-sloučenin.

Podle zveřejněných výsledků World Cancer Research Found a American Institute for Cancer Research můžeme hlavní nutriční a přidružené faktory, které snižují i zvyšují rizika onkologického onemocnění seřadit do tabulky (Tab 1) :

Riziko snižuje	Riziko zvyšuje
Zelenina, ovoce ++	nadváha ++
Vláknina +	Zvýšení hmotnosti u dospělých ++
Karotenoidy +	Alkohol ++
Fyzická aktivita +	Zvýšený příjem lipidů +
	Zvýšený konzum červeného masa +

Tabulka 1: hlavní nutriční faktory: Šilhej a kol. 2004 zdroj: Šilhej a kol. 2004

3 Prevence

Explozivní nárůst nádorů v poslední době souvisí s rozvojem civilizace a jejích negativních vlivů na životní prostředí i na život jedince. Stoupá koncentrace nebezpečných chemických iniciátorů zhoubného bujení, tzv. karcenogenů, které přímo způsobují genetickou změnu buňky, v ovzduší, vodě a potravě; projevuje se negativní vliv nebezpečných návyků, jako je kouření a konzumace alkoholu. V poslední době stoupá i negativní vliv ultrafialového záření nedostatečně stíněného oslabenou ozonovou vrstvou vysoko v atmosféře, tzv. ozonovou dírou. Nezanedbatelné jsou i vnitřní vlivy, jako jsou různé vrozené poruchy imunitního systému a dědičné dispozice některých nádorů v rodinách.

Prevence rakoviny prsu má své zvláštnosti. Předně se jedná, jak jsme se již zmínila, o nejčastější a bohužel i poměrně často smrtící zhoubný nádor u žen, proto prevence dokáže oslovit velké procento žen, vždyť rakovinou prsu onemocní ve svém životě přibližně každá desátá žena. Nádory prsu jsou rovněž svou lokalizací přístupné vyšetřovacím metodám široce dostupným.

Možnosti prevence vzniku onemocnění na individuální úrovni jsou omezené. Vzhledem k tomu, že u tohoto onemocnění nebyl dosud poznán rizikový faktor vysvětlující jeho příčinu s uspokojivou spolehlivostí (jako je tomu např. u nádorů plic), jedinou možností boje je **včasná diagnostika a úspěšná léčba.**

V zásadě existují tři možnosti jak předcházet a úspěšně léčit zhoubné novotvary:

- Primární prevence, to je zabránění vzniku nádoru,
- Sekundární prevence, to je časné objevení a léčení nádoru v počáteční (klinicky latentní) fázi,
- Efektivní terapie a kompletní vyléčení klinicky nalezených nádorů.

Primární prevence zahrnuje opatření zabraňující vzniku choroby (časovým posunem vzniku nemoci a zeslabením vlivu rizikových faktorů). Mechanismus vzniku zhoubných nádorů prsu, kromě případů s genetickou dispozicí a případů žen vystavených v minulosti iradiaci, prozatím neznám a výše popsané rizikové faktory jsou pouze relativní a nesamostatné a jediným preventabilním faktorem je postmenopausální obezita. Efektivní všeobecná primární prevence rakoviny prsu je z tohoto důvodu prozatím prakticky nemožná.

Také změny v technice chirurgického léčení a zařazení radioterapie i adjuvantní chemoterapie do schémat terapie v 60. až 80. letech nepřinesly zásadní změny v úmrtnosti. (Daneš et 2002).

Pozornost se tedy obrací na třetí možnost – nalézt zhoubné nádory prsu v počátečním stadiu, kdy nemoc probíhá bez objektivních i subjektivních příznaků. Úkolem **sekundární prevence** tedy není zabránit vzniku choroby, nýbrž omezit rozsah škodlivých účinků časným odhalením nádoru v klinicky latentní fázi, zastavením dalšího vývoje onemocnění a možnost vyléčení časně započatou terapií. Časným odhalením nemoci je navíc možné zvolit méně radikální chirurgický výkon, operaci se zachováním prsu, případně kratší pro pacientky méně zatěžující chemoterapii.

3.1 Samovyšetření prsu

Základní vyšetřovací metoda, kterou by měla užívat každá žena v prevenci nádorů prsu, protože je nejdostupnější, nejlevnější a stále ještě vyhledá drtivou většinu nádorů prsu, je samovyšetřování prsů, užívaná jako základní metoda u mladých žen do 40 let, nad touto věkovou hranicí je pak nedílnou součástí komplexního preventivního programu nádorů prsu. V případě pochybností pak následuje lékařské vyšetření, kam patří kromě klinického vyšetření rentgenové vyšetření prsů neboli mamografie, které dokáže odhalit nádorové ložisko s předstihem dvou až pěti let. Pro mladší ženy do 30 let je určeno vyšetření sonografické ultrazvukem. Přímé ověření patologického ložiska je pak možné punkcí na cytologické vyšetření tenkou jehlou nebo histologickým ověřením biopsií silnou jehlou nebo malým chirurgickým výkonem.

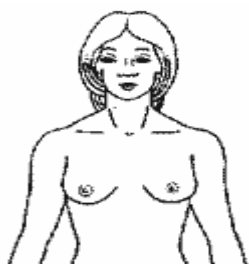
Samovyšetření by mělo být provedeno tehdy, když jsou v prsech co nejmenší hormonální změny. Taková situace nastane vždy, když skončí menstruace.

Samovyšetření prsu má své výhody, ale i limity. Může se ho naučit každá žena a ona pak sama ví nejlépe, zda se její prsy nějak mění. Vyšetření lze provádět v pravidelných intervalech krok po kroku nebo méně systematicky při oblékání a sprchování. Ať už žena zvolí jakýkoliv postup, cílem zůstává zachytit včas jakékoliv změny. Pravidelnost v samovyšetřování umožní všimnout si změn i v závislosti na menstruačním cyklu a časovat tak vyšetření do období, kdy prs není příliš citlivý a napjatý.

Samovyšetření se má vždy začít sebezpozorováním. Proč je důležité sebezpozorování? Některé změny mohou být natolik nápadné (například krvácení z bradavky nebo zarudnutí kůže prsu), že není zapotřebí vytvářet zvláštní podmínky, aby byly odhaleny. Jiný významný příznak, zatahování kůže (nově vzniklý dolíček), musíme hledat aktivně. Někdy jde dokonce o natolik jemný příznak, že není vůbec jednoduché jej objevit. Téměř každý zhoubný nádor v prsu si při svém růstu přitahuje okolní tkáň. Toto "přitahování" se přenáší až na kůži, kde se vytvoří dolíček. Cílem pozorování vlastních prsů je tedy vyhledávání takových dolíčků či větších vtažení.



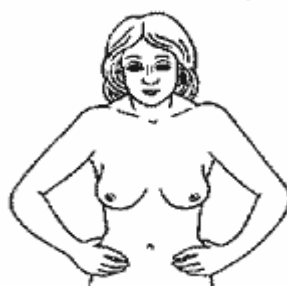
Vyšetření je nejlépe provádět po teplé sprše, kdy je pokožka vláčná. Před zrcadlem si v různých polohách všímat všech nerovností. (obr. 3, 4,5)



Obrázek 3



Obrázek 4



Obrázek 5

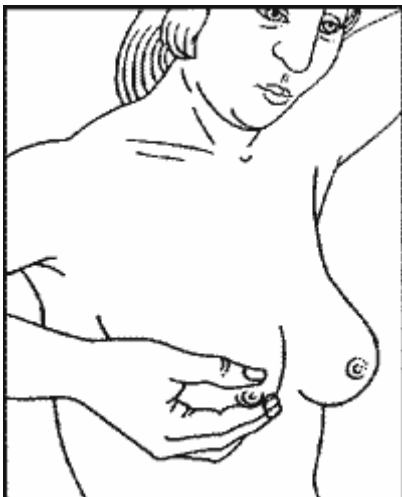
✚ Druhým krokem samovyšetření je prozkoumání všech částí prsu, abychom odhalily, zda se v prsu neskryvá nějaká významná změna. Vyšetření se provádí pomalými krouživými pohyby, jako vyšetřovací nástroj poslouží tři prsty položené vedle sebe. Na prsty lehce tlačíme, ale není nutno se přímo hmoždit. K vyšetření zevních částí prsu používáme vždy ruky zdruhé strany, ruka, která je na straně prsu, je zvednutá. Krouživými pohyby postupně vyšetříme jeden a pak i druhý prs.(obr.6)



Obrázek 6

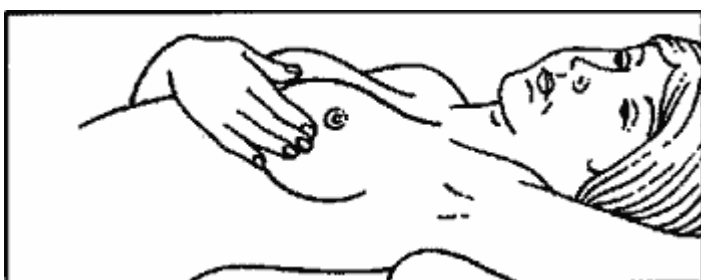
✚ K prsům patří i oblast podpaždí. Zde jsou umístěny uzliny. Za normální situace nejsou hmatné. Objevit pohmatem je můžeme, když se zvětší. Zvětšení uzlin se může objevit po nemoci jako je chřipka, při onemocnění ramene a z různých jiných příčin, které hned nemusí být závažné. Zvětšené uzliny se však také mohou objevit při nádorového onemocnění prsu.

- ✚ Dalším krokem je prohmatání prsu silně oběma rukama proti sobě a stiskem bradavky a všítat si možné sekrece. (obr.7)



Obrázek 7

- ✚ Další část vyšetření se provádí vleže na zádech s lehce podloženou vyšetřovanou stranou, zvednutou paží nad hlavu. Postup při prohmatávání je stejný jako ve stoji vzpřímeném. (obr.8)



Obrázek 8

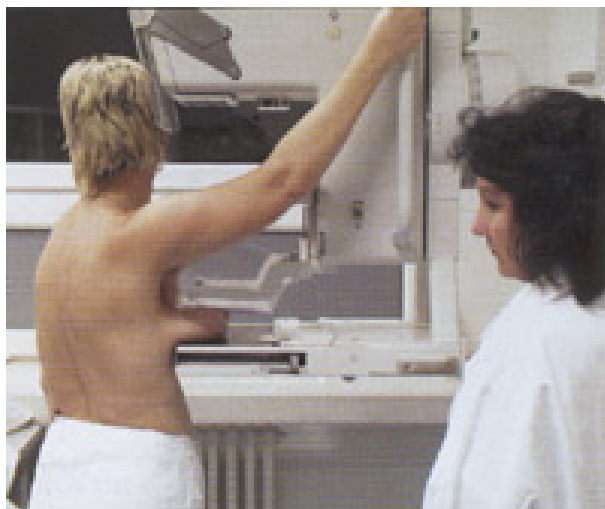
Zdroj obr. 3-8 :
<http://www.zdrav.cz/modules.php?op=modload&name=News&file=article&sid=963&mode=thread&order=0>

3.2 screening

Časně nalezený, lokální a v organismu ještě nerozšířený nádor je zpravidla vyléčitelný. Snížení úmrtnosti v populaci je možné uskutečnit pravidelným preventivním vyšetřením (screening)

Jedinou vhodnou metodou pro screening (plošné vyhledávání častých stádií karcinomu prsu v populaci žen), je mamografie, v některých případech doplněná dalšími metodami, především sonografií.

Screeningová mamografie je levná, relativně jednoduchá metoda s vysokou spolehlivostí zejména u prsů s převahou tuku. Umožňuje odhalit mikrokalifikace, které mohou být příznakem karcinomu ohraničeného, dosud bez invaze. Screeningová mamografie se provádí v jedno až dvouročních intervalech, přičemž dolní věková hranice je různá v jednotlivých zemích a pohybuje se mezi 40. až 50. rokem. U nás je hrazen všemi zdravotními pojišťovnami screening od 45. roku ve dvouročních intervalech.



Obrázek 9: mamograf, zdroj: www.mammahelp.cz

Všechny studie ukazují na to, že není vhodné mamografický screening provádět u žen pod 40: žláza je u mladých žen většinou bohatá, mamografie méně přínosná, navíc je prs u těchto žen citlivější na záření. Proto se hledají nové diagnostické zobrazovací metody, které by byly pro mladé ženy s výrazně nižším rizikem vzniku karcinomu prsu. V praxi se ověřuje řada metod, které se vhodně kombinují. Mezi ně patří zejména:

Sonografie prsu (ultrasonografie, ultrazvukové vyšetření). Je obvykle základní metodou u žen s příznaky onemocnění prsu. Nemá žádné vedlejší účinky, je levná, je možné porovnávat obrazy s pohmatem. Nevýhodou je omezená schopnost zjistit velmi malé nádory a systematicky vyšetřovat oba prsy.

Magnetická rezonance prsů (MR mamografie). V současné době je metoda doporučována pro pravidelné sledování velmi rizikových mladých žen (s pozitivitou genu BRCA 1 a 2). Má schopnost zjistit i relativně malé nádory, i vícečetné a monitorovat úspěšnost léčby. Problém je vyšší cena vyšetření, nutnost podávat do žíly kontrastní látku a také nižší specifita (je vyšší podíl falešně pozitivních případů).

Optické zobrazovací metody. Využívají prosvěcování prsu, jsou zaměřeny na zjišťování abnormálního cévního zásobení v nádoru a jeho okolí. Zástupcem je tzv. CT laserová mamografie, která vyšetřuje každý prs po vrstvách, podobně jako rentgenová CT.

Elektrické impedanční metody. Principem je měření změny (poklesu) elektrického odporu v nádoru po průchodu velmi malého, zcela neškodného elektrického proudu. U tzv. elektrické tomografie (EIT) jsou opět výsledkem obrazy jednotlivých vrstev od kůže až pohrudník. EIT je velmi rychlá, prs je vyšetřen do jedné minuty, proto se vyšetření může hodit i pro vyšetřování většího množství žen. Je možné metodu využít i pro hodnocení vhodnosti léčby a sledování hormonálních změn.

Úkolem diagnostických zobrazovacích metod je zjistit karcinom prsu v počátečním stádiu, v době, kdy je prognóza onemocnění dobrá a pravděpodobnost úspěšného léčení vysoká. Cílem je snížit úmrtnost, případně prodloužit přežívání u karcinomem postižených žen.

Velikost, typ a rozsah nádoru jsou nejdůležitější faktory ohledně předpovědi vývoje. Většina lékařů potvrzuje, že časné diagnostické testy ročně zachraňují mnoho životů. 80 procent nálezů z mamografu je tak malých, že jsou zachyceny ženy s velmi malým nádorem, takže při léčbě nemusí dojít ke ztrátě prsu, a jsou už vyléčeny ženy, které by za dva nebo tři roky přišly s rozsáhlým nádorem.

Od září roku 2002 se Česká republika připojila k většině evropských zemí a zahájila **celoplošný mamografický screening**, umožňující ženám od 45. roku každé dva roky pravidelná preventivní vyšetření, s cílem zvýšení podílu časného zachytu onemocnění v populaci. Vždy s doporučením obvodního lékaře či gynekologa.

Finsko, Švédsko také poskytuje bezplatný mamografický screening ve dvou ročních intervalech u žen od 50-70 let, Itálie 2-leté intervaly ve věku 40-65 let. Anglie 3 leté intervaly ve věku 50-65 let, doporučení Americké Společnosti pro Rakovinu (American Cancer Society) je mnohem přísnější. Ta zahrnuje do skrínigového vyšetření již ženy od 40 let po celý aktivní věk s intervalem 1 roku.

3.2.1 VÝSLEDKY MAMOGRAFICKÉHO SCREENINGU

3.2.1.1 Kritéria WHO pro zavedení screeningového programu:

1. Jedná se o závažný zdravotní problém
2. Podstata vzniku a vývoje nemoci je známá
3. Existuje rozpoznatelné časné stádium onemocnění
4. Časná léčba má lepší účinky než pozdní léčba
5. Je k dispozici vhodný test
6. Tento test je akceptovatelný pro pacienta
7. Je možno řádně vyšetřit osoby pozitivní v screeningu
8. Období provedení screeningu je možné stanovit
9. Je možno srovnat pro a proti pro pacienta
10. Je možno srovnat náklady na screening s jeho přínosem

3.2.1.2 Největší přínos mamografie v posledních letech:

- ✚ Dosud nejspolehlivější známá metoda v odhalování zhoubných novotvarů prsu v počátečních stádiích
- ✚ Snižuje úmrtnost o 30%
- ✚ Spolehlivost 96%

Se spuštěním screeningu v roce 2002 došlo k strmému nárůstu pozitivně diagnostikovaných žen: v roce 2002 max. 4600/rok, v roce 2003 již 5784/rok . Před zahájením screeningu v roce 2002 se v ČR ročně vyskytlo 4 500 nových případů, 2 500 žen na rakovinu prsu zemřelo. Výsledky mamografického screeningu udává tabulka 2:

Výsledky mamografického screeningu

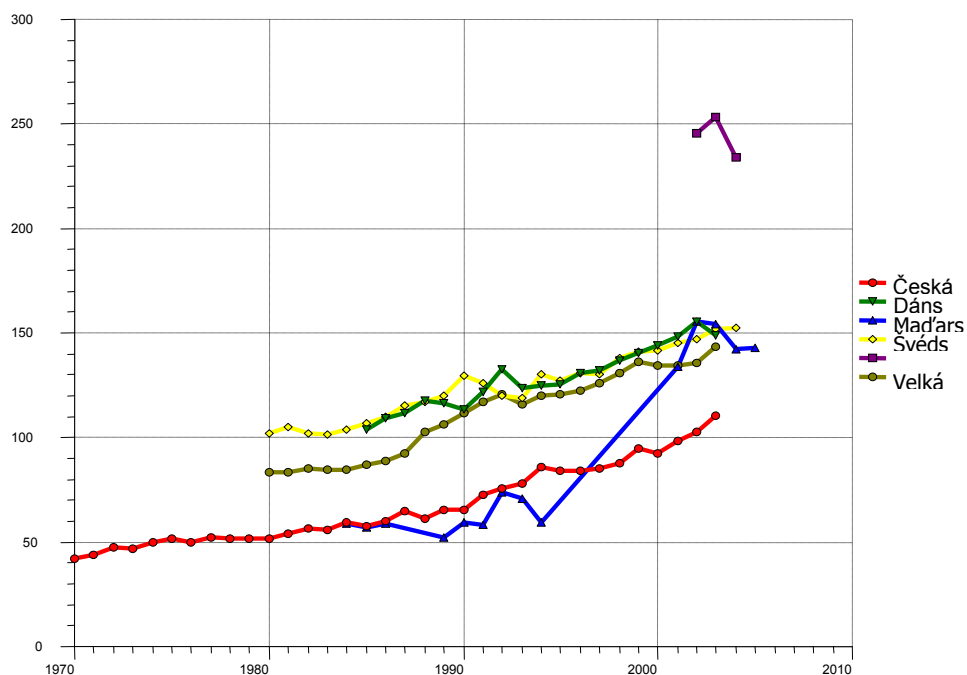
	2003		2004		2005	
Počet vyšetřených žen	210 295		260 802		312 924	
Počet zachycených karcinomů	935		1 326		1 509	
Zastoupení stádií	Počet	%	Počet	%	Počet	%
Tis	53	6	84	7	97	8
T1 (do 2 cm)	592	71	773	68	896	70
T2 (2 - 5 cm)	151	18	225	20	224	18
T3	11	1	19	2	17	1
T4	4	0	14	1	5	0

Tabulka 2: zdroj: Aliance českých organizací a žen s rakovinou prsu

V roce 2005 navštívilo screening kolem 40% žen. Snížení úmrtnosti je ale statisticky významné tehdy, když se screeningu bude pravidelně účastnit až 80% žen.

V Británii nebo ve Švédsku, kde má toto vyšetření dlouholetou tradici a ženy jsou adresně zvány, je v mamografickém screeningu 80 procent žen. Česká republika je tedy za těmito vyspělými zeměmi ještě pozadu. Incidenci Evropských zemí porovnává graf č. 6.

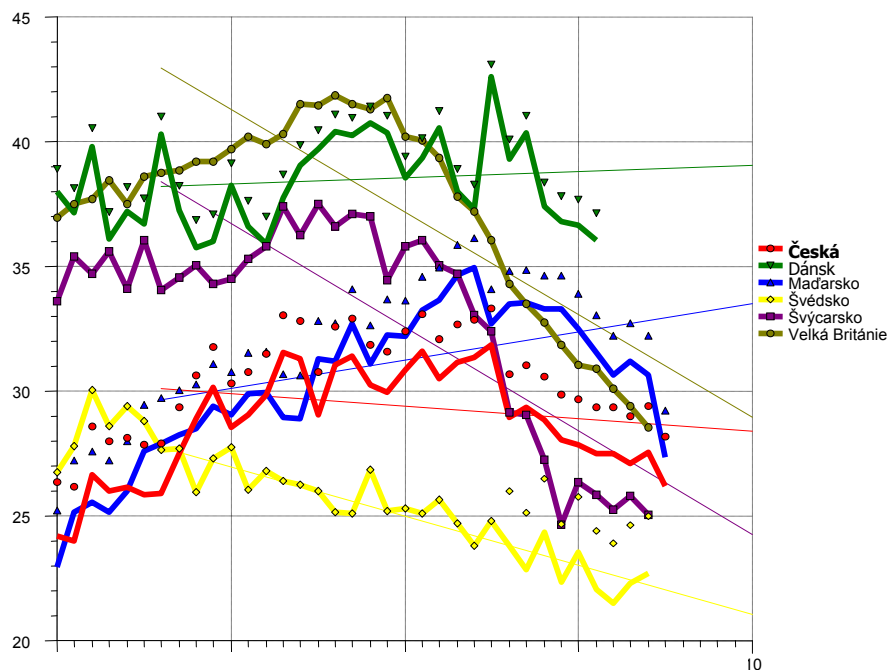
Incidence ZN ženy Evropa



graf 6 : zdroj globocan 2002

Při porovnání mortality Evropských zemí, které provozují mamografický screening již řadu let, vidíme, že mortalita strmě klesá. (graf 7)

Mortalita ZN ženy Evropa

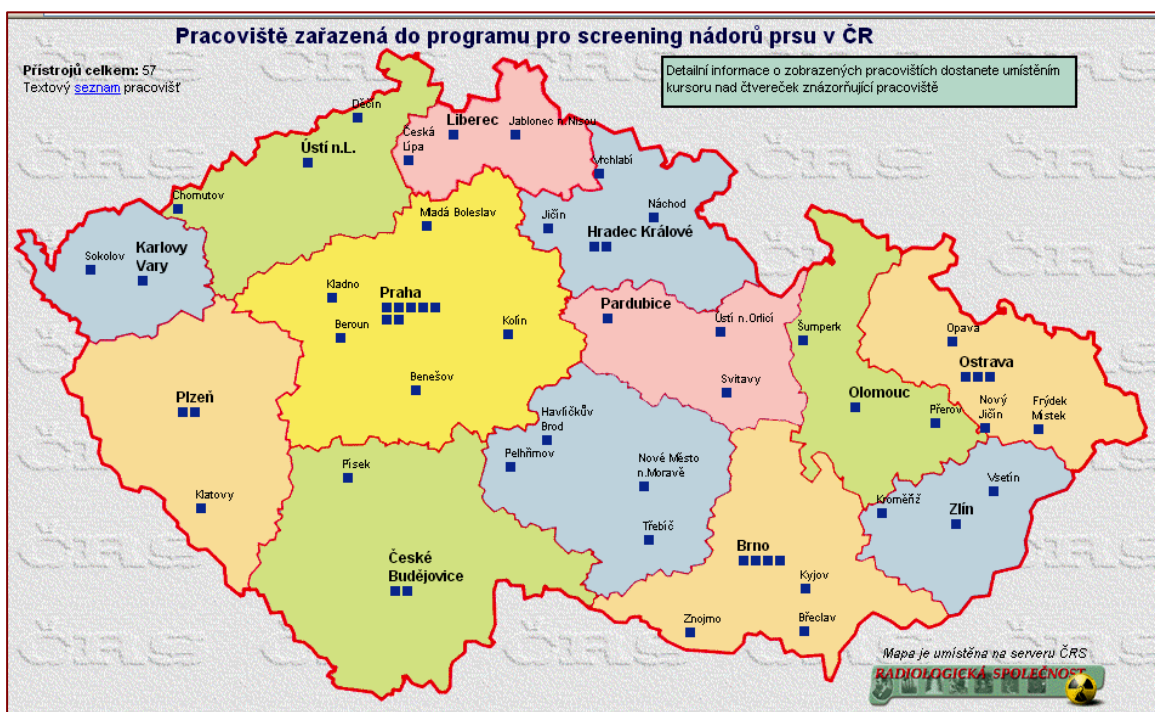


graf 7: zdroj: globocan 2002

Přestože je léčba karcinomu prsu zvláště v raných stádiích velmi úspěšná, zůstává zhoubný novotvar prsu nejčastější onkologickou příčinou úmrtí u žen. V dlouhodobém pohledu standardizovaná úmrtnost na zhoubný novotvar prsu žen mírně klesá.

V současnosti je program provozován na 59 pracovištích, která prošla procesem akreditace a jejichž činnost je průběžně monitorována a kontrolována podle transparentních pravidel.(obr. 4)

Akreditovaná pracoviště v ČR



Obrázek 10: zdroj: Radiologická společnost

4 Závěr

Estrogeny jsou jedním z hlavních růstových vlivů na prsní tkáň. Důležitou roli hraje zejména délka expozice nezralé tkáně prsu těmto hormonům. Proto se zvyšuje riziko rakoviny prsu u žen se začátkem menstruačního cyklu před 12. rokem a naopak po ukončení 50. roku věku, dále u žen s porodem až po 30. roku věku nebo u žen nerodících, naopak porod u ženy před 20. rokem věku snižuje riziko rakoviny prsu o polovinu proti ženám, které nerodily. Hormonální antikoncepce riziková není, negativní vliv naopak může mít dnes tak módní podávání substituční hormonální léčby v období menopausy. Zde je třeba před zahájením léčby vyloučit přednádorové stavy v prsech, které by se mohly hormonální léčbou aktivizovat. Za rizikové faktory lze považovat i rodinný výskyt, častěji se rakovina prsu vyskytuje u žen obézních a dále u kuřáček, kde se riziko zvyšuje obecně o 35 %, u nádorů plic až o 90 %.

Jak už jsem mnohokrát uvedla zhoubný novotvar stojí na prvním místě v žebříčku onkologických onemocnění u žen. Je proto nutné se zabývat prevencí přesněji sekundární prevencí – včas diagnostikovat a následně léčit. Od roku 2002 v ČR probíhá screeningová mamografie, která umožňuje ženám od 45 let zdarma každé dva roky vyšetření mamografem. Důležité ovšem je, aby ženy této nabídky využívaly. Jak jsem se výše zmínila v ČR využívá mamografického vyšetření jen 40% žen a aby byla významně statisticky snížena mortalita je třeba mít 80% návštěvnost. Je tedy velmi důležité zvýšit informovanost žen. Podle mého názoru si mnoho žen neuvědomuje závažnost tohoto onemocnění anebo ze strachu ze ztráty prsu si toto onemocnění nepřipouští. Zvýšení informovanosti žen je proto velmi důležité, ale i náročné. Informovat ženy o způsobu samovyšetřování prsou je dle mého názoru velmi užitečné neboť 90 % nemocných žen si tento nádor (bulku) našla sama.

Ženy by měly vědět že:

- Každé časně odhalené onemocnění má velkou šanci na vyléčení
- Nepodceňovat varovné signály
- Nepodceňovat význam prevence

Medicína v dnešní době je na takové úrovni, že ženy, které přijdou v čas nemusí o svůj prs přijít a toto by měla dle mého názoru každá žena vědět a přestat se bát následků tohoto onkologického onemocnění.



Lépe nemocem předcházeti, než nemoci léčiti

5 Souhrn

Tato bakalářská práce se zabývá zhoubným novotvarem prsu, prevenci tohoto onemocnění a zmiňuje též vývojový trend v incidenci a mortalitě.

V práci se zmiňuji o vývoji incidence a mortality v České republice a porovnávám výskyt a úmrtí na tuto chorobu s jinými světovými zeměmi.

Dále se zmiňuji o rizikových faktorech spojených se zvýšeným výskytem tohoto novotvaru, kde se z velké části rozepisuji o vlivu pohlavních hormonů jakožto klíčového faktoru tohoto nádoru.

Z velké části se zabývám prevencí tohoto onkologického onemocnění, kde se zmiňuji o samovyšetření prsu jako jedné z nejdůležitějších praktik pro zachycení zhoubného novotvaru včas a následné zlepšení prognózy onemocnění. Zachycuji zde metodiku samovyšetření i s grafickým zobrazením.

Rozsáhle se věnuji mamografickému screeningu, nejdůležitějšímu preventivnímu programu pro včasné zachycení zhoubného novotvaru prsu a následné včasné a úspěšné léčbě. Porovnávám návštěvnost mamografického screeningu České Republiky s dalšími státy, kde je tento preventivní program úspěšně používán déle.

V závěru se zmiňuji o důležitosti důkladné informovanosti žen v problematice zhoubného novotvaru prsu.

6 Summary

This report analyses breast cancer, prevention of this disease and makes reference to development trends in incidence and mortality.

In this report I refer to the development, incidence and mortality in the Czech republic and I compare the appearance and death due to this disease with other worldwide countries.

I make reference to hazard factors connected with increased incidence of this karcinom, ...where I am mainly writing about the involment of the sexual hormones as a key factor of this karcinom.

I largely deal with prevention of this oncology disorder and I make reference to examination of breasts by me as one of the most important practices for fixation of breast karcinom in time and consequential improvement in the prognosis of the disorder. I present methodology for examination by me with graphic display.

I attend to mammogram screening as the most important prevention programe for early inception of breast karcinom and consequential early and successful treatment. I compare attendance of mammogram screening in the Czech republic with other countries, where this prevention programe has been used succesfully for a long period of time.

At the end I refer to the importance of total awareness for women to breast karcinom problems.

7 Literatura:

UZIS- Data Presentation System

Daneš, J. et al. Základy mamografie, Praha : X-Egem , 2002 , 199 s.
ISBN 80-7199-062-0

Wilhem, Z. et al. Výživa v onkologii, Brno: Národní centrum ošetrovatelství a nelékařských zdravotnických oborů, 2004, 259 s. ISBN 80-7013-410-0

Dienstbier, Zdeněk, Skala, Evžen, Co bychom měli vědět o rakovině , Praha : Liga proti rakovině , 1998, 52 s.

Čemusová, Marie , Výživa v prevenci nádorových onemocnění , Praha, Hygienická Stanice hl.m. Prahy, 1997, 37s.

Jurečková , A., Kocáková, I., Informační materiál pro pacientky s karcinomem prsu, Brno: KAP CZ , 2000

Čelko, Alexander Martin, Epidemiologie v onkologii, Praha : Triton , 1999 63 s, ISBN 80-7254-040-8

Internet:

www.mamo.cz(online), Institut biostatistiky a analýz.

Dostupné z : <http://www.homeoinstitut.com/prsa.php#v>

Zimovjanová, M, Genetické poradenství v onkologii, Bulletin 1 (online) 2006.

Dostupné z : <http://eva35.cz/pro-verejnost/geneticke-poradenstvi.html>

Daneš, J, Nové možnosti zobrazovacích vyšetření v diagnostice karcinomu prsu se zaměřením na mladší věkovou skupinu, Arcus-oncocentrum, (online), 2006, 116.

Dostupné z : <http://www.arcus-oc.org/download/bulletin116.pdf>

Bohuslav Konopásek et al, Biologické chování karcinomu prsu u mladší věkové skupiny, Bulletin (online) 2006, 1., 1.

Dostupné z : <http://www.eva35.cz/pro-odborniky/bulletin.html>

Anderson, D.E.: Familial versus sporadic breast cancer. Cancer. 70, 1992, s. 1740-46 www.senologie.cz (online)

Dostupné z : <http://www.senologie.cz/odborne/d04.html>

Knudson, A.G., Mutation and cancer: Statistical study of retinoblastoma. Proc. Natl. Acad. Sci., 68, 1971, s. 820-23.

Dostupné z : <http://www.senologie.cz/odborne/d04.html>

Skvojasová, M, Daneš, J, Ves, iDNES, ČTK(online), 19. 2. 2007
Dostupné z : http://zdravi.idnes.cz/na-vysetreni-prsu-bylo-zatim-jen-40-procent-zen-f49-/zdravi.asp?c=A070219_171142_zdravi_ves

Bartoňová, H. et al., homeoinstitut (online).

Dostupné z: <http://www.cba.muni.cz/projekty/masc/seminar/bartonkova.ppt>

Karcinom prsu, Pharmanews (online), květen 2005.

Dostupné z : http://www.pharmanews.cz/2005_03/karcinom.htm

Narod, S.A.: Hereditary breast carcinoma syndromes. Cancer. 80,1997, 3, (Suppl), s. 53742. Dostupné z <http://www.senologie.cz/odborne/d04.html>

Masarykův onkologický ústav(online) 23.8.2006, | 2007-04-02 |,
Dostupné: http://www.prevencenadoru.cz/mouprev/section_show.jsp?s=914&sellDoc=180

Masarykův onkologický ústav (online) 7.8.2006 , | 2006-10-02 |,
Dostupné: http://www.prevencenadoru.cz/mouprev/section_show.jsp?s=900%7C910&sellDoc=165

Masarykův onkologický ústav (online) 30.4.2004, | 20040901 |
Dostupné z: <http://www.son.wisc.edu/ce/programs/asynch/bccd/BrCa1/1-1-incidence.htm>

Proč ženy s příznaky rakoviny prsu nevyhledávají lékařskou pomoc včas?, Reuters Health a Britský deník lékařské praxe 2001, 17. 1. 2002
Dostupné z: <http://www.sexus.cz/clanek/1129-proc-zeny-s-priznaky-rakoviny-prsu-nevyhledavaji-lekarskou-pomoc-vcas.html>

www.breastcancer.cz

www.svod.cz

www.onkologi.cz

www.prevencenadoru.cz

8 Seznam tabulek, obrázků a grafů:

Tabulka 1: Hlavní nutriční faktory	17
Tabulka 2: Výsledky mamografického screeningu	28
Obrázek 1: Standardizovaná incidence na 100 000 žen svět 2002.....	7
Obrázek 2: Standardizovaná úmrtnost na 100 000 žen svět 2002.....	8
Obrázek 3: Samovyšetření prsu.....	21
Obrázek 4: Samovyšetření prsu.....	21
Obrázek 5: Samovyšetření prsu.....	21
Obrázek 6: Samovyšetření prsu.....	22
Obrázek 7: Samovyšetření prsu.....	23
Obrázek 8: Samovyšetření prsu.....	23
Obrázek 9: Mamograf.....	24
Obrázek 10: Akreditovaná pracoviště ČR.....	31
graf 1: Nové zhoubné novotvary ženy svět 2002	3
graf 2: Nové zhoubné novotvary dle četnosti Česká Republika 2005.....	4
graf 3: Incidence novotvaru mléčné žlázy 1959-2005 Česká Republika	5
graf 4: Úmrtnost na zhoubný novotvar mléčné žlázy ČR 1997-2005	6
graf 5: Incidence a mortalita v etnických skupinách	12
graf 6 : Incidence ZN ženy Evropa.....	29
graf 7: Mortalita ZN ženy Evropa	30

