

Nádory prsu

Patří mezi nejčastější nádory vůbec. Tvoří dvě základní skupiny:

1. nádory **benigní**;
2. nádory **maligní**.

Benigní nádory prsu

 Podrobnější informace naleznete na stránce *Benigní onemocnění prsu*.

Maligní nádory prsu

Představují nejčastější zhoubné nádory žen v ČR, jejich incidence stále stoupá. Zdaleka nejčastějším maligním nádorem prsu je **karcinom**.

Epidemiologie

- Incidence sice stoupá, ale nestoupá mortalita, protože se diagnostikují v časnějších stádiích;
- maximum výskytu je kolem 57 let;
- u mužů se vyskytuje v poměru 1:140.

Etiologie

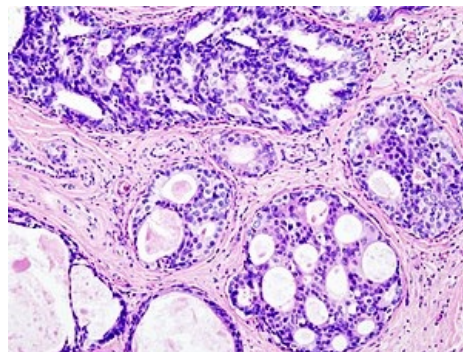
- Nejzávažnější riziko je věk (od 30 let výskyt stoupá, nad 45 let představují 85 % nádorů);
- sporadické karcinomy – dochází k dysplastickým změnám epitelových buněk (*carcinoma in situ*) až ke vzniku rakoviny;
- rovněž se ale uplatňuje aktivita stromálních buněk, které produkují proteolytické enzymy a angiogenní faktory – usnadňují růst a metastazování;
- hormonální vlivy – **dlouhodobé působení estrogenů**;
- geneticky podmíněné karcinomy – výskyt u přímých příbuzných (matka, sestra, dcera) nebo kumulace tumorů v rámci syndromů (Li-Fraumeni syndrom – mutace jedné alely p53, Cowdenův syndrom – vzácný, spojený s hamartomy);
- největší význam pro detekci genetické podmíněnosti má gen **BRCA 1 a 2**;
 - žena s mutací BRCA 1 má celoživotně riziko rakoviny 55–85 % (na karcinom ovárií 15–45 %);
 - častý u židovské populace;
 - mužští přenašeči BRCA jsou zase ohroženi karcinomem prostaty a kolorekta;
 - hereditární karcinom je často bilaterální;
 - karcinom BRCA 2 pozitivní je obvykle velmi málo diferencovaný, agresivní.

Rizikové faktory:

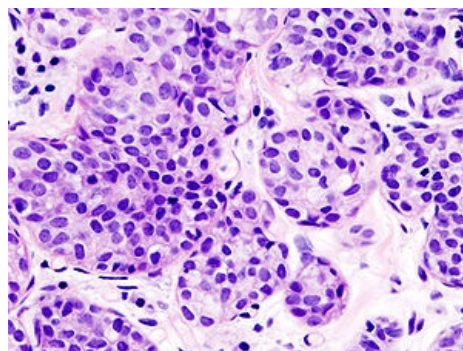
1. délka expozice estrogenům – brzká menarché, pozdní menopauza, nuliparita;
2. jiná onemocnění prsu – cystické adenomy, duktální papilomy (riziko přehlédnutí karcinomu);
3. účinky ionizujícího záření – i mamografie;
4. obezita, zvýšený příjem tuků a nedostatek pohybu;
5. vliv kouření, chemických látek, hormonální antikoncepce nebyl jednoznačně doložen.

Klinické projevy

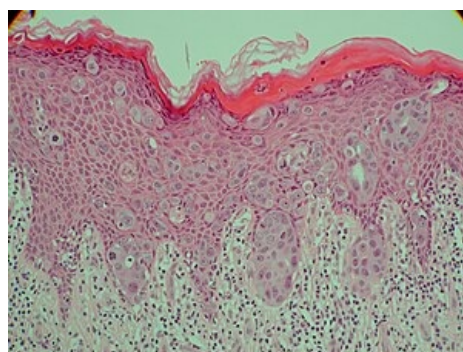
- Nejčastěji je to **hmatná nebolestivá bulka** v prsu (u 75 % je to první projev choroby);
- optimální by však bylo najít nehmotnou lézi při mamografii;
- jiné příznaky (méně často) – **bolest prsu** (5 %), **zvětšení prsu** (1 %), **vtažení kůže či bradavky** (5 %), **výtok** (2 %), **povrchové změny na bradavce** (1 %);
- zvětšení axilárních uzlin – regionální šíření;
- při pokročilém stádiu – bolesti v kostech, úbytek hmotnosti,...
- paraneoplazie – dermatomyozitida, neuromuskulární syndrom, acanthosis nigrans, hyperkalcémie při kostních metastázích.



Duktální karcinom prsu



Lobulární karcinom prsu



Pagetův karcinom prsu



Pagetův karcinom prsu

Diagnostika

Klinické vyšetření:

- pečlivá osobní, rodinná a gynekologická anamnéza;
- pohled – symetrie prsů, souhyby s dýcháním, pravidelnost bradavky, barvu kůže, rozšíření žil může svědčit o aktivitě tumoru;
- pohmat – systematicky všechny kvadranty, velikost rezistence, pohyblivost, ohraničení, konzistenci;
- četnost nálezu karcinomů v jednotlivých kvadrantech – nejčastěji HZK (47 %), bradavka (22 %) a HVK (14 %), dolní kvadranty jen málo;
- palpce uzlin axilárně, nad klíčkem.

Zobrazovací metody:

 *Podrobnější informace naleznete na stránce Diagnostické zobrazovací metody v senologii.*

- dominantní postavení má mamografie – výtěžnost je až 90 %;
 - nález – bývají patrné mikrokalcifikace, solidní ložisko s cípatými okraji;
 - USG – zpravidla doplňkové k mamografii, má vysokou senzitivitu (95 %), ale omezenou specifitu, u žen pod 40 let má přednost;
 - CT, MRI, méně – duktografie, PET.



Makroskopicky viditelná bulka na prsu, deformita a vtažení bradavky

Biochemické vyšetření:

- standard – jaterní testy, urea, kreatinin, elektrolyty, ...
- tumor markery – CEA, CA 15-3, TPA;
- mimořádný význam má stanovení **hormonálních receptorů** – imunohistochemicky v tkáňovém řezu; předpokládá se vliv estrogenu a progesteronu na růst nádoru
- molekulární biologie – hlavně stanovení HER-2/neu – způsobuje zvýšenou proliferativní aktivitu (prognostický a prediktivní význam);
- biopsie – punkce tenkou jehlou (FNA) – význam spíše na rozlišení cystického a solidního útvaru;
- histologie je možná pouze samořeznou jehlou (core biopsy) v anestezii (místní či celková).

Screening:

- včasná diagnostika je základem úspěšné léčby;
- mamografický screening **u žen od 45 let (1x za dva roky)**^[1].

Histopatologie

- Karcinom vzniká nejčastěji z terminálních lalůčků žlázy nebo z vývodů (TDLU – terminal ductal lobular unit);
- zpravidla mu předchází neinvazivní forma – *carcinoma in situ*.

Carcinoma in situ

- **Lobulární carcinoma in situ** – z buněk mamárních lobulů, proliferace buněk v lalůčkách, které dilatují;
 - není detekovatelný mamograficky (na rozdíl od předchozího);
 - vzniká často multicentricky, i v kontralaterálním prsu;
 - častější u žen před menopauzou.
- **Duktální carcinoma in situ** – proliferace epitelu vývodů bez překročení bazální membrány, může vytvářet mikrokalcifikace (detekujeme mamograficky), může přecházet do invazivního duktálního karcinomu;
 - zvláštní forma je **Pagetův karcinom bradavky** – kdy nádorové buňky z ductů invadují do bradavky, častěji u žen po menopauze.

Invazivní formy karcinomů

- Jsou různé formy, infiltrující se dělí na 2 formy – lobulární a duktální.

Lobulární

- asi 10 %, často v HZK (horní zevní kvadrant);
- často metastazuje na serózní blány, meniny, do ovaria, retroperitoneálně.

Duktální

- nejčastější (75 %), často má tubulární uspořádání, provází ho reaktivní fibróza – tumor má tzv. skirhotickou formu, kdy je tvrdý jako kámen;
- metastazuje do kostí, jater a plic;

Inflamatorní (erysipeloidní) karcinom

- vzácně (1–3 %), nejagresivnější forma;
- infiltrace celého prsu, difúzní erytém, indurace kůže (typický vzhled pomerančové kůry);
- v době diagnózy má 50–70 % tumorů metastázy v uzlinách.

Léčba

Definitivní léčebný postup je výsledkem společného rozhodnutí multidisciplinárního týmu.

Chirurgická léčba

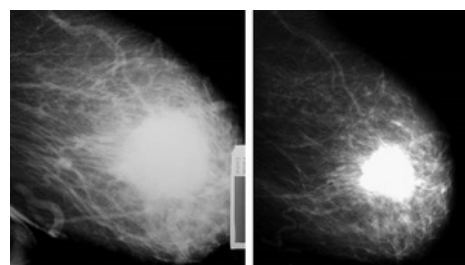
- Od r. 1882 se provádí radikální mastektomie s exenterací axily (odebíraly se pectorální svaly, nervy, ...);
- dnes se více provádí modifikovaná radikální mastektomie – oddělí se prs od fascie prsního svalu, uzliny se odebírají z povrchových etází, uzliny pod m. pectoralis minor se obvykle neodstraňují;
- další varianta – sentinelová uzlina;
- záchovné výkony – **kvadrantektomie, tumorektomie**;
 - nutné doplnit radioterapií, provádí se rekonstrukční operace;
- také jako modalita hormonální léčby – **ovarektomie**;
- u BRCA se dá použít operace i jako profylaxe.

Radioterapie

- Karcinom má omezenou radiosenzitivitu;
- je indikována po záchovných operacích, výsledek je pak shodný s ablací;
- dává se tedy adjuvantně;
- **brachyradioterapie** – aplikace iridiových drátků;
- paliativní léčba – při kostních metastázách.

Chemoterapie

- Karcinom prsu je relativně citlivý na řadu cytostatik, používá se převážně kombinace;
- základní kombinace je **CFM** – cyklofosfamid, metotrexát, 5-FU, nebo kombinace s antracykliny;
- **monoterapie** – u starších žen s omezenou dřeňovou rezervou;
- adjuvantně – před menopauzou vždy při postižení uzlin, nedává se na carcinoma in situ nebo u tumoru pod 1 cm;
- neoadjuvance – u rozsáhlých tumorů;
- paliace – hlavní léčebná metoda u diseminovaného onemocnění, může značně prodloužit dobu přežití.



Neoadjuvantní chemoterapie Ca prsu
(mamografie před a po)

Hormonální léčba

- Adjuvantně, neoadj. i paliativně;
- u premenopauzálních – kastrace – chirurgická či farmakologická.
- SERM - Tamoxifen
- Inhibitory aromatázy - redukce syntézy ženských pohlavních hormonů

Biologická léčba

- Inhibice membránových receptorů – **Ig proti receptorům HER-2/neu – Herceptin**.

Odkazy

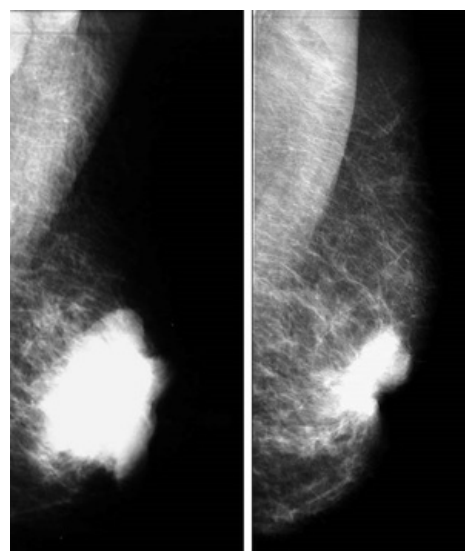
Související články

- Prs
- Hereditární nádorové syndromy
- Benigní onemocnění prsu
- Klasifikace nádorů prsu dle Tabára
- Klasifikace nádorů prsu BI-RADS
- Diagnostické zobrazovací metody v senologii
- Infiltrující karcinom mammy (preparát)

Externí odkazy

BENEŠ, Jiří. *Studijní materiály* [online]. [cit. 2018-01-06]. <<http://jirben2.chytrak.cz/>>.

Reference



Neoadjuvantní chemoterapie Ca prsu
(mamografie před a po)

1. Česká republika. Vyhláška 3/2010 Sb. o stanovení obsahu a časového rozmezí preventivních prohlídek. 2010. s. 10 §4 písm. i. Dostupné také z URL <<http://www.mamo.cz/res/file/legislativa/vyhlaska-3-2010.pdf>>.