

**Doc. MUDr. Pavel Strnad, CSc.**

# **NEMOCI PRSU V KAŽDODENNÍ PRAXI**

**maxdorfjessenius**

---

## 3 POSTUPY PŘI VÝSKYTU REZISTENCE V PRSU

### Symptomatologie nemoci prsu

Příznaky nemoci prsu jsou velmi prosté:

- výskyt rezistence v prsu nebo v axile
- retrakce bradavky, která dříve nebyla
- patologická sekrece z bradavky (spontánní serózní, sangvinolentní, krvavá)
- exantém, ulcerace bradavky (Pagetův karcinom)
- retrakce kůže (infiltrace Cooperových ligament tumorem)
- zesílení a zarudnutí kůže – peau d'orange (pomarančová kůže). Přesahuje-li postižení více než 1/3 plochy prsu, znamená vysokou suspekci na inflamatorní karcinom prsu
- mastodynie bez jiných příznaků byla v epidemiologických studiích spojena s přítomností karcinomu v 5–8 %

Diagnóza na základě výše uvedených příznaků bývá obvykle diagnózou pozdní. Nádor prsu o velikosti 1 cm (stadium T1b) má přibližně pětileté přežití v 95 % případů, zatímco nádor velikosti 3 cm (T2) má pětileté přežití jen v 67 % případů. Samovyšetřením nebo klinickým vyšetřením je možné nalézt za optimálních podmínek nádor větší než 10–15 mm. Tyto metody umožní snížení záchytu pozdních stadií karcinomu prsu (T2 nad 30 mm, T3, T4), avšak nepřispívají k včasné diagnóze nádorů prsu.

Většina potíží, se kterými ženy přicházejí k lékaři, není spojena s přítomností karcinomu prsu. U premenopauzálních žen probíhají v prsu změny působené hormonálními změnami, které bývají přechodné a v průběhu cyklu se mění. Změna velikosti rezistence v prsu v průběhu menstruačního cyklu bývá známkou benignity.

### Klinické vyšetření prsů

Technika klinického vyšetření je jednoduchá. Pohledem se hodnotí symetrie prsů, nutno připomenout, že téměř nikdy není dokonalá symetrie obou prsů, a dále stav kůže (edém, ulcerace, retrakce kůže, erytém). Zarudnutí kůže může být příznakem zánětu, avšak u postmenopauzálních žen je nejčastější příčinou

zánětlivý karcinom. Všímáme si bradavky, především sekrece, exantému a retrakce (je dobré se pacientky dotázat, je-li retrakce bradavky vrozená nebo nastala-li v nedávné minulosti). Při výskytu exantému nebo ulcerace bradavky je nutné myslet na možnost Pagetovy nemoci. Není řídkým jevem, že jsou tyto pacientky měsíce léčeny kortikoidními mastmi bez valného efektu. K vyšetření prsu patří vyšetření spádových lymfatických uzlin v axile. Důležitým znakem je přítomnost hmatné formace, která se nemění s menstruačním cyklem. Obvyklé místo benigních i maligních formací jsou horní zevní kvadranty prsu, kde se nalézá největší objem tkáně prsu. Hmatný karcinom se prezentuje jako tuhá až polotuhá formace, s neostrým ohraničením od okolní tkáně a někdy s retrakcí kůže nad tumorem, výskyt nádoru v centru prsu bývá spojen s retrakcí mamily. Retrakce je způsobena infiltrací Cooperova retinakula nádorem. Tato vazivová „sít“ probíhá od hluboké fascie celým prsem a je kotvena v kůži prsu.

## Management hmatné rezistence

Každá hmatná formace v prsu po klinickém vyšetření má být ověřena mamografií nebo sonografickým vyšetřením. Pro výběr zobrazovací metody slouží orientačně věk ženy, do 35–40 let preferujeme sonografii, u žen starších a u žen s involucí žlázy je vhodnější mamografie. Naopak, někdy pro symptomatickou ženu s vysokou denzitou žlázy je vhodnější sonografické vyšetření i po 40. roce života. V případě denzní žlázy mamografie vykazuje nižší senzitivitu, takže se většinou kombinují obě zobrazovací metody. V některých případech zde pomůže magnetická rezonance s kontrastem.

## MAMOGRAFIE DIAGNOSTICKÁ

V diagnostice nemocí prsu představuje v současné době jedinou efektivní metodu pro včasnou detekci karcinomu prsu. Současné mamografické přístroje mohou odhalit nádor o velikosti přibližně od 1–3 mm. Výhoda mamografie spočívá v tom, že poskytuje přehledný obraz prsu a zobrazuje mikrokalcifikace, které jsou někdy jediným projevem okultního, ještě nehmatného karcinomu prsu. Nevýhodou mamografie je, že neodliší lézi solidní od cystické, dále její nízká senzitivita u mladých žen a určitá, avšak velmi malá radiační zátěž. Ta představuje dávku 1–2 mGy (0, 1–0,2 rad), která není schopna ženu poškodit ani opakovanou expozicí. Tato dávka je přirovnávána k dávce, kterou člověk absorbuje z kosmického záření navíc při jednom transatlantickém letu Evropa–Severní Amerika. Teoretické riziko úmrtí na karcinom prsu následkem mamografie odpovídá riziku úmrtí na karcinom plic následkem vykouření 3 cigaret.

Nejdůležitější indikace klinické mamografie:

- podezření na závažnou patologickou lézi v prsu u ženy nad 30 let věku
- nádor prsu před zahájením léčby k vyloučení multifokality či bilaterality procesu
- vyšetření před plastickou operací prsu u ženy nad 30. rokem života (do 30 let dostačuje sonografie)
- symptomatická žena starší 35 let (volba zobrazovací metody spočívá na základě anamnézy a klinického vyšetření prsu)
- osobní anamnéza malignity či premaligní léze (CIS) či atypické hyperplazie v biopsii

## DUKTOGRAFIE

Kontrastní vyšetření, které je indikováno při podezření z přítomnosti intraduktální formace, která se většinou projevuje výtokem z mamily. Do postiženého ductu se kanylou aplikuje malé množství rentgen-kontrastní látky a poté následuje mamografie ve dvou projekcích. Hodnotí se průnik kontrastní látky, stav větvení ductálního systému, přítomnost intraduktálních patologií, eventuálně stop kontrastní náplně ductu v určité vzdálenosti od zavedené kanyly. Duktografie je indikována u jednostranné spontánní serózní či krvavé sekrece z jednoho ductu. V těchto případech je možné očekávat intraduktální karcinom ve 2–3 % případů.

## MAMOGRAFICKÁ STEREOTAXE

Umožňuje přesnou lokalizaci nehmatných lézí prsu a jejich označení pro otevřenou biopsii. Pomocí stereotaktického zařízení mamografu se zavede jehlou k ložisku tenký drátek (hook wire – harpunová technika). Tentýž den je provedena exstirpace léze a vzorek tkáně je odeslán na mamografii k potvrzení přítomnosti dané léze (specimen mammography). Mamografická stereotaxe umožňuje cílenou biopsii silnou jehlou (tru-cut, core cut biopsy) pro histologické ověření povahy nehmavné léze.

## VAKUOVÁ ASPIRAČNÍ BIOPSIE PRSU – MAMOTOMIE

Vakuum asistovaná biopsie je novější metoda biopsie, která slouží k odběru více vzorků z podezřelé formace. V lokální anestezii po incizi kůže se zavádí trokar mamotomu pod kontrolou stereotaktického zařízení mamografu – SVAB (stereotaktická vakuum asistovaná biopsie). Používá se především pro biopsii suspektních mikrokalcifikací.

Ultrazvuková vakuum asistovaná biopsie (UVAB) se používá k biopsii patologických formací viditelných ultrazvukem (hand held). Metoda umožňuje lokalizaci léze naložením kontrastního klipu do centra léze pro eventuální chirurgickou intervenci.

## 3.1 POSTUPY U BENIGNÍCH LÉZÍ PRSU

### Vývojový rozdíl mezi benigními a maligními lézemi prsu

Ve tkáni mléčné žlázy mladých netěhotných žen převažují nediferencované lobuly prvního a druhého typu, které představují jen 10–30 % hmoty prsu, ostatní podíl připadá na stroma.

Lobuly prvního typu obsahují málo větvený duktální systém složený z přibližně 8–12 duktulů na jeden lobulus. Lobuly druhého typu vznikají z předešlých, mají komplexnější strukturu a větvení a obsahují též více duktulů na lobulus. Lobuly třetího typu vznikají až v průběhu těhotenství a jsou to diferencované a maximálně rozvětvené lobuly, které obsahují 80–120 duktulů na lobulus. Po porodu vznikají tak zvané sekreční lobuly čtvrtého typu, které jsou specifické pouze pro období laktace. Po ukončení laktace dochází k návratu do stavu před otěhotněním, avšak s převahou lobulů třetího typu. Tyto lobuly jsou dominantní strukturou žen, které rodily, jejich počet v průběhu reprodukčního života stoupá zhruba do 40. roku života. Přibližně po 40. roce života vlivem involučních změn jejich počet klesá.

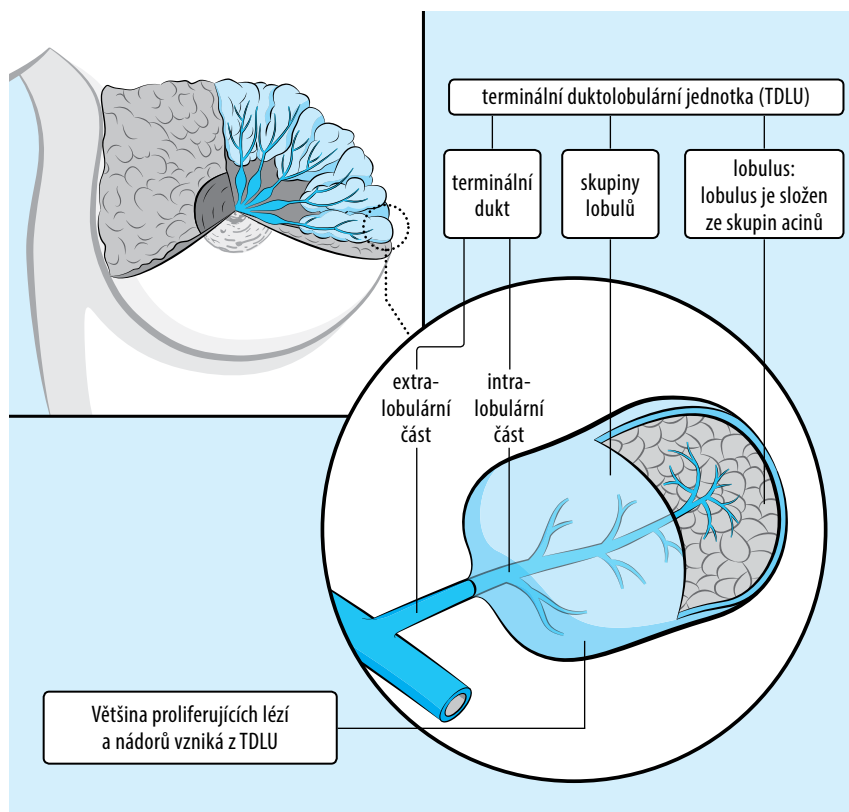
Nediferencované lobuly prvního a druhého typu jsou citlivější na hormonální stimulaci, jejich epiteliální buňky mají vyšší mitotické indexy a vyšší citlivost na vlivy mitogenů a kancerogenů z prostředí, než diferencované lobuly třetího a čtvrtého typu.

Z funkčního hlediska diferencovaný lobulus produkuje komplexní struktury mléčných proteinů, vykazuje nižší mitotické indexy a je více odolný proti karcinogenním vlivům ve srovnání s nediferencovaným lobulem.

Protektivní vliv těhotenství vůči riziku karcinomu prsu je vysvětlován touto tzv. „terminální diferenciací“. Za ni jsou odpovědné vysoké hladiny hormonů a růstových faktorů v průběhu těhotenství, které musí být donošené, aby k této změně došlo. Stupeň lobulárního vývoje v experimentu ovlivňoval citlivost lidských epiteliálních buněk vůči maligní transformaci účinkem chemických karcinogenů. Experimentálně bylo v poslední době objeveno, že donošené těhotenství indukují v prsu specifické genomické změny RNA epiteliálních buněk, které odpovídají za tuto diferenciaci.

Nediferencované málo větvené lobuly prvního typu jsou považovány za místo vzniku duktálního karcinomu *in situ* a invazivního duktálního karcinomu. Z lobulů druhého typu vznikají lobulární karcinomy. Většina nezhoubných lézí prsu (např. adenomy, fibroadenomy, sklerozující adenóza, cysty) je odvozena od diferencovaných lobulů třetího typu.

Nulipary bez i s karcinomem prsu mají podobnou lobulární strukturu, kde převažují lobuly prvního typu. Rodičky bez karcinomu prsu mají převahu lobulů třetího typu, avšak invazivní karcinomy u žen, které rodily, vznikají z lobulů



Obr. 3.1 Nediferencovaný lobulus 1. a 2. řádu s málo rozvětvenými duktuly

prvního a druhého typu. Dochází tedy k podobnosti mezi prsem nulipary bez karcinomu a prsem rodičky s karcinomem prsu. Tato podobnost je vysvětlována poruchou terminální diferenciace v těhotenství v případech, ve kterých se později vyvine karcinom. Mezi benigními a maligními lézemi prsu je tedy zásadní vývojový rozdíl, každá vzniká z vývojově odlišné struktury.

### 3.1.1 Rozdělení nezhoubných lézí prsu

Současná klasifikace dělí léze na typicky neklonální – benigní, a léze tak zvané klonální, ze kterých mohou (ale nemusí) vznikat malignity.

## NEKLONÁLNÍ – BENIGNÍ LÉZE

Do této skupiny patří:

- cysty
- proliferace epitelu – běžné hyperplazie
- sklerozující adenóza – radiální jizva
- papilomy, fibroadenomy, adenomy
- hamartomy
- fibrózně cystické mastopatie

### Cysty

Cysta je dilatovaná žlázoová struktura s vlastní epitelovou výstelkou obsahující tekutinu, vznikající spojením lobulárních jednotek. Pseudocysta je obdobnou strukturou, ale bez epitelové výstelky. Některé hypersekreční a mucinózní karcinomy též vytvářejí cysty, a mohou tak zkreslit výsledek vyšetření zobrazovacími metodami.

#### ■ Postup v případě výskytu symptomatické cysty

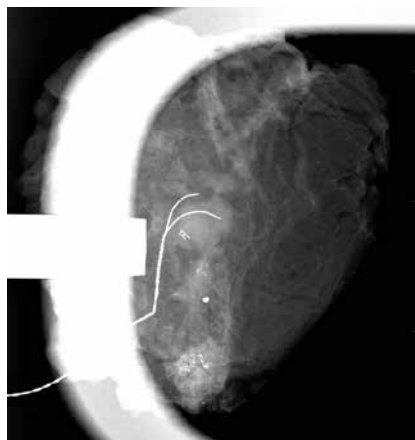
Přítomnost velké cysty je spojena většinou s bolestí a náhlým objevením hmatné formace, obvykle v období před menstruací. Palpačním vyšetřením ji někdy nelze odlišit od karcinomu, formace nebývá příliš pohyblivá. Potvrdí-li ultrazvukové vyšetření přítomnost cysty, potom velkou cystu působící obtíže můžeme aspirovat jehlou, buď pod kontrolou ultrazvukem nebo z volné ruky. Obsah cysty cytologicky nevyšetřujeme, pouze v případech, kdy aspirujeme krvavý obsah, nebo při rychlém opakovaném naplnění cysty. Indikací k biopsii – exstirpaci – je pouze nález intracystické formace.

### Proliferace epitelu – duktální hyperplazie bez atypií (UDH – usual ductal hyperplasia)

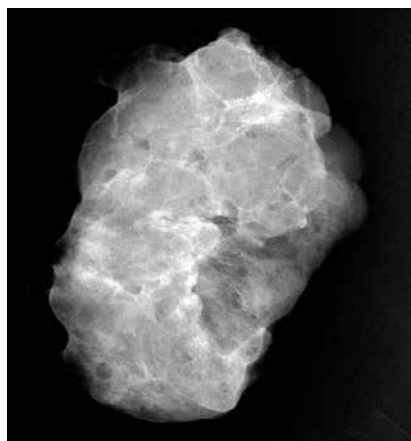
Proliferační proces postihuje epiteliální složku parenchymu. Sem patří skupina epiteliálních hyperplazií (mírná, střední, těžká). Stěnu normálního ductu tvoří dvě vrstvy buněk, epiteliální a myoepiteliální. Je-li síla ductu větší než tři vrstvy, patolog již popisuje hyperplazii. V případech těžké hyperplazie je lumen ductu zcela obliterováno a zesíleno tak, že již může být detekováno zobrazovacími metodami. Zachování dvojevrstevné epiteliální struktury ductu je známkou benignity, u maligních lézí dochází k vymizení myoepiteliální vrstvy, což je možno prokázat imunohistochemickým vyšetřením. Léze se nepovažuje za prekursorovou, relativní riziko pro vznik karcinomu se udává do 1,5.

### Sklerozující adenóza

Sklerozující adenóza vzniká proliferací terminální duktolobulární jednotky v kombinaci se sklerózou stromatu, které může utlačovat žlázoové struktury. Není spojena s rizikem vzniku karcinomu, může však tvořit hmatnou rezistenci, někdy i se suspektním obrazem na mamografii, kde imituje obraz stelární léze, typický pro karcinom. V těchto případech je indikována biopsie léze, eventuálně její exstirpace.



Obr. 3.8 DCIS v okraji vzorku



Obr. 3.9 DCIS v okraji vzorku

#### Radioterapie po chirurgické léčbě DCIS

Kontroverze provázejí otázku následné radiační léčby po konzervativním chirurgickém výkonu:

- americká studie NASBP B-17 prokázala statisticky významnou redukci frekvence lokálních recidiv ze 32 % u žen léčených jen chirurgicky na 16% frekvenci recidiv u žen s následnou radioterapií (follow-up 12 let)
- evropská studie (EORTC) nalezla lokální recidivy v případech bez radioterapie ve 13 % a s radioterapií v 8 %
- výsledky „Cochrane Collaboration Review“ jsou obdobné: 24 % recidiv ve skupině žen bez radioterapie a 12 % ve skupině žen s radioterapií

Při rozhodování o radioterapii pomáhá VNPI:

- v případech, ve kterých dosahuje VNP index hodnot 3–4, u low-grade lézí, malých non-komedo lézí mnoho autorů doporučuje možnost vynechání radioterapie. Recidivy u nehmotných nekomedonových DCIS byly pozorovány ve 2 % případů. Počet takovýchto případů (VNPI 3–4) je odhadován až na 30 % a vcelku se shoduje s uváženou frekvencí, kdy DCIS jako low-grade léze bez jakékoli léčby nezíská invazivní fenotyp
- ve skupině s VNPI 5–7 je riziko lokální recidivy až 17 % a ženy budou profitovat z radioterapie
- při indexech 8–9 je očekávána LR v 8 letech po primární léčbě až v 60%. V těchto případech by mělo být zvažováno radikální řešení – mastektomie

#### Biopsie sentinelové uzliny

Čistý DCIS nemá potenciál lymfangoinvaze, to znamená, že vyšetřování regionálních lymfatických uzlin by nemělo být přínosné. Nicméně některé studie našly v případech DCIS postižení sentinelové uzliny v 10–13 %, což je obdobná



frekvence postižení jako u invazivních karcinomů stadia T1 (do 20 mm). To však znamená, že pod původní diagnózou DCIS se skrýval invazivní či mikroinvazivní karcinom. V současné době je indikováno vyšetření sentinelové uzliny u velkých a hmatných DCIS, při velikosti nebo ploše mikrokalciﬁkací na mamografii nad 40 mm, u high-grade DCIS a při rozsáhlém intraduktálním šíření, kdy je indikována mastektomie. Stává se, že i patolog při prokrájení vzorku může ložisko invaze minout a potom pozitivní nález v sentinelové uzlině znamená přítomnost invazivního karcinomu, který je zapotřebí adekvátně léčit, což dokumentuje následující kazuistika.

### *Kazuistika*

Mladá 28letá žena s anamnézou v dětství léčeného ependymomu 3. mozkové komory (neurochirurgická resekce, chemo- a radioterapie) za rok po porodu druhého dítěte upozorovala při kojení zduření pravého prsu. Provedená ultrazvuková vyšetření byla bez suspekce z malignity prsu, žena v průběhu 3 měsíců ukončila laktaci a až půl roku od prvních příznaků byla stanovena diagnóza high-grade mikropapilární varianty duktálního karcinomu in situ. Vzhledem k rozsahu nálezu byla provedena mastektomie s biopsií sentinelové uzliny a histologický nález byl následující: DCIS – grade 3, velikosti: 30×25×25 mm, přes extenzivní prokrájení invaze nenalezena, v SLU mikrometastáza a ITC, dalších 17 uzlin bez tumoru.

Vzhledem k nálezu v sentinelové uzlině byl doplněn staging onemocnění s nálezem osteolytických metastáz v pánvi. Pacientce byla podána adekvátní onkologická léčba. V témže roce však zasáhl „neodvratný osud“ a pacientka umírá na další malignitu – glioblastom.

## **3.3 PŘEHLED POSTUPŮ U INVAZIVNÍCH KARCINOMŮ PRSU**

Tato kapitola si nečiní nárok na podrobný rozbor managementu invazivního karcinomu prsu, ten patří do onkologické problematiky. Zde je pokus o přehled pro lékaře v ambulantní praxi.

*Invaze karcinomu znamená překročení bazální membrány – v případě karcinomu prsu stěny ductu do okolní tkáň, kde probíhají krevní a lymfatické cévy. Až v této situaci je karcinom schopen se šířit krevní a lymfatickou cestou a zakládat metastázy. Příčina invaze nebyla dosud zjištěna.*

### **3.3.1 Staging tumoru – určení rozsahu onemocnění**

Pro určení stagingu se používá klasifikace TNM – klinická nebo též předléčebná, pTNM – pooperační klasifikace, histopatologická a ycTNM, ypTNM – klasifikace je provedena v průběhu multimodální léčby, u prsu to znamená nejčastěji po neoadjuvantní chemoterapii.

## VELIKOST TUMORU – T

T znamená velikost tumoru v jeho největším průměru. Je-li karcinom multifokální, počítá se velikost největšího ložiska. U prsu je T rozděleno podle velikosti nádoru na:

- pTmi: mikroinvaze do 0,1 mm
- pT1a: nádor 0,1–5 mm
- pT1b: nádor větší než 5 mm do 10 mm
- pT1c: nádor větší 10 mm do 20 mm
- pT2: nádor větší 20 mm do 50 mm
- pT3: nádor větší 50 mm
- pT4: nádor jakékoli velikosti s šířením do hrudní stěny a/nebo do kůže, nebo inflamatorní karcinom

Včasná diagnóza nemoci znamená záchyt karcinomu do 10 mm. Nádory této velikosti nejsou většinou hmatné, diagnostikovány jsou většinou zobrazovacími metodami (screeningem). V našem souboru 459 sentinelových biopsií byla frekvence metastáz při velikosti nádoru do 10 mm jen 3,7 %. Biopsii sentinelové uzliny je možno spolehlivě použít u nádorového stadia T1 – to znamená při velikosti tumoru do 20 mm. Nádory nad 20 mm v našem souboru měly postiženou sentinelovou uzlinu ve 42 % a při velikosti 30–40 mm byla frekvence metastáz v uzlině 67 %. Chirurgický výkon jako primární modalita komplexní léčby je indikován při velikosti nádoru do 5 cm a méně, samozřejmě s přihlédnutím ke stavu regionálních lymfatických uzlin.

Vztah mezi velikostí primárního tumoru, délkou intervalu přežití a frekvencí postižení lymfatických uzlin u 13 466 pacientek „National Cancer Institut“ a 1692 pacientek „New York Medical College Affiliated Hospitals“ uvádí tabulka 3.4.

■ **Tabulka 3.4** Velikost tumoru, pěti- a desetileté přežití a frekvence postižení lymfatických uzlin (NCI a New York Medical College Affiliated Hospitals)

Velikost nádoru	Pětileté přežití	Desetileté přežití	Postižení lymfatických uzlin
T1	–	–	–
pod 10 mm	99,2 %	94,9 %	4,0 %*
10–19 mm	92,3 %	73,9 %	24,0 %*
T2	–	43,7 %	–
20–29 mm	90,6 %	–	42,0 %*
30–39 mm	86,2 %	–	56,5 %*
40–49 mm	84,6 %	–	67,0 %
T3 > 50 mm	82,2 %	20 %	64,5 %

\* vlastní soubor z roku 2011

## 4.3 ZÁNĚTY PRSU

Zánětlivé změny prsu (mastitida) nejsou tak neobvyklým jevem, jak by se mohlo zdát. Postihují ženy v jakémkoli věku života, od věku telarche do přibližně padesátého roku života (do menopauzy) a nejčastěji se vyskytují v puerperiu. Klinická symptomatologie je někdy bouřlivá, v mamologii je to snad jediná akutní příhoda, jejíž management by měl zvládnout každý gynekolog a porodník.

### Mastitida v pubertě

Juvenilní mastitida má svůj charakteristický obraz, obdobný jako u dospělých. Příčiny jsou též obdobné, ascenze infekce mamilou. Základem je léčba antibiotiky a dobré zkušenosti máme se současným podáváním Wobenzymu. Při včasném zahájení léčby se ve většině případů vyhneme chirurgické intervenci, která je u dětí vždy problematická. Vznikne-li absces, pak je možné se pokusit o aspiraci hnisu tlustou jehlou, někdy i opakovaně. Incizi s drenáží používáme jako krajní řešení u rozsáhlé abscedující mastitidy nebo při neúspěchu aspirace jehlou.

### Puerperální mastitida

Bránou infekce je mamila, etiologická agens jsou strepto- a stafylokoky, méně enterokoky. Ascenze infekce je usnadněna těhotenskými změnami prsu, odchylkami v hygienickém režimu kojení a retencí mléka v kojícím prsu.

Diagnóza je snadná, je to klinický obraz zánětu (bolest, napětí prsu, začervnění kůže a infiltrát různé velikosti, častěji je lokalizován do horních kvadrantů prsu). Ultrazvuk pomůže při hledání a potvrzení přítomnosti abscesu, avšak klinický nález bývá typický. Mastitida nebývá provázena zvýšením tělesné teploty ani laboratorními známkami zánětu (CRP a leukocyty v krvi), které tento lokální proces neovlivní. Laboratorní vyšetření k diagnóze nepřispívá.

Léčba je též jednoduchá, podání antibiotik co nejdříve, nejlépe zabírají širokospektré peniciliny s klavulanátem, které mají dobrý průnik do prsu. Pacientku je vhodné kontrolovat, zdali nedochází k tvorbě abscesu. Jeho klinický obraz je většinou typický a v případě vytvoření abscesu je indikována incize s drenáží abscesové dutiny. Necháme-li absces spontánně provalit, potom nekrotizuje obvykle větší okrasek kůže nad abscesem, který se hojí nepěknou jizvou. Máme-li pochybnosti o přítomnosti abscesu, můžeme zkusit punkci silnější jehlou; objeví-li se hnis, následuje incize s drenáží.

### KOMPLIKACE

V prsu obvykle přetrvává pozánětlivá infiltrace dosti dlouhou dobu – týdny až měsíc. Při perzistenci hmatné rezistence v prsu déle než měsíc od incize je

doporučeno kontrolní vyšetření zobrazovacími metodami (ultrazvuk) k vyloučení recidivy mastitidy nebo eventuální koincidence s tumorem. Druhou komplikací bývá recidiva mastitidy – abscesu – obvykle v tom samém prsu. Postup léčby je identický a je na zvážení ukončení laktace.

## Nonpuerperální mastitida

Etiopatogeneze i klinický obraz jsou stejné jako u puerperální mastitidy. Někdy je vidět začervenání v průběhu postiženého ductu k ložisku zánětlivě infiltrovaného okrsku žlázy, kde je flegmona a později po demarkaci známky abscesu. Ascenze infekce je podporována duktektazií se stázou sekretu a skvamózní metaplazií ductálního epitelu (častější u kuřáček cigaret) s invazí infekce do stromatu žlázy. Postižené ženy mívají často inverzi mamily, mastitida se ale vyskytuje u zcela asymptomatických žen, takže můžeme předpokládat určitý defekt tkáňové imunitní reakce. Vedle klasické ascenze infekce ductálním systémem jsou další příčinou zánětlivé komplikace invazivních výkonů na prsu (jehlové biopsie, exstirpace benigních nádorů).

## DIAGNOSTIKA

Většinou k diagnóze postačí klinické vyšetření, při nejistotě ultrazvukové vyšetření, mamografie je relativně kontraindikována. Léčba je obdobná jako u puerperální mastitidy, u netěhotných žen můžeme doporučit léčbu proteázami (Wobenzym).

## KOMPLIKACE

Nonpuerperální mastitida mívá tendenci k recidivám, především ve dříve postiženém, ale i v kontralaterálním prsu. Záněty lokalizované v centru prsu postihují několik terminálních mlékovodů, jejichž stěna je zánětlivým procesem porušena, a výsledkem je fokus infekce a riziko recidiv a chronické mamární fistuly.

## Chronická mamární fistula, periareolární fistula

Tento stav znamená finální stadium abscedující mastitidy, která se vyskytuje v blízkosti centra prsu nebo subareolárního abscesu a představuje obtížně léčitelný problém. Znamená, že infekce postihla několik až všechny ducty v centru a šíří se jimi do periferie. Na mamile se koncentruje celý ductální systém prsu, proto recidiva může vzniknout prakticky kdekoli v prsu. Rizikovým terénem pro vývoj chronického zánětu je invertovaná mamila.

Druhou příčinou je sekundární infekce jizvy po chirurgické intervenci pro nezhoubný tumor, nebo po incizi po evakuaci abscesu či po jeho exstirpaci.

■ **Tabulka 5.2** Přehled základních fytoestrogenů a jejich nejvyšší koncentrace v potravinách

<p><b>Izoflavonoidy</b> – genistein, daidzein, formononetin, biochanin A Nejvyšší obsah těchto látek je v sóji a produktech ze sóji (nikoli v sójové omáčce!), dále v tofu, tymiánu, kari, kurkumě, ve chmelových lístcích a červeném jeteli</p>
<p><b>Flavonoidy</b> – galanin, epigalokatechingalát (EGCG) Obsaženy jsou v čajových lístcích, v kakau, skořici, v různých semenech a luštěninách</p>
<p><b>Lignany, izothiokyanáty</b> – indol-3-karbinol Bohaté na tyto látky jsou kapusta, špenát, brokolice a čekanka</p>
<p><b>Dithiolthiony, stilbeny</b> – oltipraz, resveratrol Tato položka je nejoblíbenější, resveratrol obsahuje totiž kvalitní červené víno. Pojem „francouzský syndrom“ zná prakticky každý. Vědci se dodnes dohadují, jestli za to může červené víno, anebo jen alkohol. Nicméně jak se říká, nic se nemá přehánět, ani to víno, natož alkohol, jehož rizika jsou uvedena v jiné kapitole</p>
<p><b>Kumestany</b> – kumestrol obsahují opět luštěniny a červený jetel</p>
<p><b>Karotenoidy</b> – lutein, lykopen jsou i silné antioxidanty v rajčatech a paprice</p>
<p><b>Monoterpeny</b> – limonen obsahují citrusy</p>
<p><b>Vitaminy</b> – antioxidantní a preventivní účinky byly popsány při užívání vitaminů A, C, D, derivátů vitamínu D a retinoidů. Do této skupiny můžeme zařadit retinoidy přírodní (betakaroten) i syntetické (Fenretinid)</p>

■ **Tabulka 5.3** Obsah izoflavonoidů v českém lahvovém pivu v nmol/l

Prazdroj	14,9
Gambrinus 10/12 stupňů	14,2/7,0
Primus desítka	11,5
Bernard dvanáctka	8,0
Krušovice dvanáctka	5,5
Velké Popovice 10/12 stupňů	4,0/4,3
Staropramen 10/12 stupňů	1,5/1,4

- **Kurkumin komplex (extrakt kurkumy):** tableta 300 mg, dávka 1×1, balení 60 tablet – 390 Kč
- **Resveratrol (v 1 tabletce je resveratrolu tolik co ve 20 litrech vína):** tableta 250 mg, dávka 1×1, balení 60 tablet – 700 Kč
- **Betakaroten (mrkev):** tabletky s 10 000 IU, dávky 1×1, balení 100 tablet – 160 Kč

### Kazuistika 1

Těhotná žena, primipara, ve věku 32 let, od začátku 2. trimestru upozorňuje na rezistenci v pravém prsu a vždy je v poradně uklidněna, že to je v těhotenství normální, bez jakéhokoliv klinického a/nebo ultrazvukového vyšetření. Na naší klinice pak bez komplikací porodila a třetí den po porodu při rutinní vizitě byl při kontrole stavu laktace nalezen nejmladším sekundářem kliniky lokálně pokročilý nádor prsu, klinické velikosti šest centimetrů, s hmatnou lymfadenopatií v ipsilaterální axile. Po kontrole ultrazvukem byla provedena jehlová biopsie a verifikován invazivní ductální karcinom, grade 3 s negativním stavem hormonálních receptorů i proteinem HER2/neu. Co k tomu dodat?

Druhá kazuistika se týká případu zánětlivého karcinomu manifestujícího se v těhotenství. Zde bych rád zdůraznil, že zánětlivý karcinom má klinicky charakteristický obraz zarudlé, ztluštělé a citlivé kůže – pomerančová kůže – a netvoří detekovatelnou formaci. Již tato klinická symptomatologie nás musí přinutit alespoň na tuto možnost pomyslet. Jediný protiargument v tomto případě byl věk – zánětlivé karcinomy se většinou vyskytují u postmenopauzálních žen. Ne-reaguje-li „zánět“ do týdne na antibiotika, musíme stav přehodnotit.

### Kazuistika 2

Těhotná žena, primipara, ve věku 29 let, zpozorovala ve 28. týdnu těhotenství zduření a bolestivost levého prsu. Dva týdny byla léčena studenými obklady a antibiotiky a ve 30. týdnu těhotenství byla objednána na ultrazvukové vyšetření prsu (za 4 týdny!). Poté byla provedena biopsie. Diagnostikován invazivní ductální karcinom, grade 2 s negativním stavem hormonálních receptorů a negativitou proteinu HER2/neu. Ženě byla doporučena hospitalizace, při které byl konstatován inflamatorní typ karcinomu s postižením axilárních a supraklavikulárních uzlin. Po urychlení zralosti plicní tkáně byl plod porozen a následovala neoadjuvantní chemoterapie. Za tři měsíce bohužel pacientka zemřela.

Je velmi smutné, že z obdobných kazuistik by mohla být další publikace.

## Diagnostika

Detekce jakékoli ložiskové formace je vzhledem k těhotenským změnám v prsu poměrně obtížná. Vzhledem k tomu je nejvýznamnějším příznakem symptomatologie popisovaná pacientkou. Subjektivní symptomy přítomnosti rezistence, bolestivosti, zarudnutí kůže prsu jsou indikací klinického vyšetření prsů, které má velmi omezenou senzitivitu, avšak i při negativním nálezu doporučíme ženě ultrazvukové vyšetření.

Občasný výskyt krvavé sekrece z mamily v průběhu těhotenství je většinou benigním příznakem, viz odd. 4.1 Secernující prs. Nicméně tuto ženu musíme

klinicky vyšetřit a doplnit ultrazvukové vyšetření prsů. V naprosté většině případů je toto vyšetření dostačující jak pro vyloučení, tak i pro potvrzení podezřelé formace prsu. Je-li takováto formace přítomna, potom nelze váhat s jehlovou biopsií tumoru. Jehlová biopsie v těhotenství je bezpečná, frekvence krvácení nebo hematomů je srovnatelná s frekvencí u netěhotných žen, a s tradovanou mléčnou píštělí jsem se ještě nesetkal. Mamografie u těhotných v I. a II. trimestru s náležitým odstíněním plodu je možná, avšak vzhledem k vysoké denzitě tkáně prsu je její interpretace poměrně obtížná. Radiační zátěž pro plod je minimální, pohybuje se okolo 0,004 Gy.

### BIOLOGICKÉ VLASTNOSTI NÁDORŮ V TĚHOTENSTVÍ

Zastoupení histologických typů karcinomu prsu je podobné u těhotných i netěhotných žen, mírně převažuje frekvence lobulárního histotypu. Avšak v naprosté většině to bývají agresivní nádory s vysokými mitotickými indexy, vysokým grade a negativním stavem exprese hormonálních receptorů. Spádové lymfatické uzliny bývají minimálně dvakrát častěji postižené nádorem než u netěhotných, zřejmě důsledkem vyšší invazivní schopnosti nádorových buněk, častější přítomnosti lymfangioinvasze a také i díky relativní imunotoleranci v těhotenství. Exprese onkoproteinu HER2/neu bývá u nádorů v těhotenství obdobná jako u nádorů u mladých netěhotných žen, stejně tak tomu je s frekvencí triple negativních nádorů. Avšak za nepříznivou prognózu karcinomu prsu v těhotenství je odpovědný spíše jeho pozdní záchyt a pokročilý stav nemoci než vliv těhotenství samotného.

Většina studií se shoduje v tom, že interval do diagnózy bývá u těhotných žen delší a nádory bývají větší, což ovlivňuje prognózu nemoci. Bohužel opoždění diagnózy karcinomu prsu v těhotenství je spíše pravidlem než výjimkou. Některé studie uvádějí opoždění o 5 až 15 měsíců.

### PROGNÓZA

Pětileté přežití po mastektomii bez postižení lymfatických uzlin se pohybuje okolo 70 %. Postižení axilárních lymfatických uzlin se vyskytuje až v 60–70 % a v těchto případech je pětiletá frekvence přežití jen 30–40 %. Po adjustaci žen s karcinomem prsu podle věku a stadia nemoci nebyl ve většině studií nalezen rozdíl v prognóze nemoci mezi těhotnými a netěhotnými ženami.

Přerušování těhotenství nezlepšuje prognózu nemoci. Ženy by měly znát tento důležitý fakt, aby se mohly správně rozhodnout. Při diagnóze nemoci v I. trimestru těhotenství, kdy vzhledem k vedlejším účinkům chemoterapie nemůžeme použít, máme jen omezené možnosti léčby. V této fázi je možná chirurgická invaze ve smyslu mastektomie a exenterace axily a poté čekání na II. trimestr na podání chemoterapie, anebo přerušování těhotenství s následnou standardní multimodální léčbou.

## Léčba

Léčba nádorů prsu v těhotenství je přísně individuální a vedle pacientky a jejího postoje k těhotenství se rozhodování účastní celý onkologický tým (onkolog, onkochirurg) a samozřejmě porodník a perinatolog. Strategie léčby je rozdělena podle trimestrů gravidity:

- I. trimestr: uvedeno výše
- II. trimestr: léčba je zahájena podáním neoadjuvantní chemoterapie, termín porodu bývá obvykle urychlen, řídí se podle reakce nádoru na chemoterapii a podle období dosažení životaschopnosti plodu. Po porodu následuje chirurgická část léčby, po níž je dokončena chemoterapie a následují další modalitativní léčby
- III. trimestr: ve třetím trimestru se snažíme urychlit životaschopnost plodu a ukončit těhotenství tak, aby mohla následovat standardní léčba. Podrobný rozbor postupů léčby přesahuje zaměření této publikace

## Těhotenství po léčbě karcinomu prsu

Vzhledem ke stále vyššímu věku těhotenství a porodu vzniká otázka bezpečnosti dalšího chtěného těhotenství po úspěšné primární léčbě. V epidemiologických studiích následné těhotenství u žen s osobní anamnézou karcinomu prsu nezvyšovalo frekvenci recidiv. Obvykle je doporučováno vyčkat dva roky po diagnóze a léčbě karcinomu, protože období do dvou let po primární léčbě je nejčastějším obdobím recidiv nemoci. Žena s anamnézou karcinomu prsu, která si přeje otěhotnět, by měla být informována o tom, že zprávy o vlivu těhotenství na prognózu nemoci byly získány ze studií s omezeným počtem případů.

Je pravděpodobné, že ženy, které otěhotněly po léčbě nádoru prsu, byly bez recidivy nádoru a prognóza jejich nemoci byla o něco příznivější (byly tedy „zdravější – healthy mother effect“) než u žen v kontrolním souboru.

Na druhou stranu má radikální léčba nádorů prsu vliv na fertilitu ženy; čím je žena starší, tím je pravděpodobnější, že cytotoxická léčba vyvolá amenoreu s trvalým poškozením ovariální funkce. Nejnovější metodou jak obejít trvalé vedlejší účinky léčby je odběr a uchování funkční ovariální tkáně. Tato metoda je však ve stadiu experimentu.

## Souhrn

Každou nejistou nebo suspektivní rezistenci v prsu těhotné je zapotřebí, podobně jako u netěhotné ženy, histologicky ověřit. Věk prvního porodu se stále zvyšuje a společně s ním i riziko, proto je nutné myslet na možnost malignity. Přerušování těhotenství nemá vliv na průběh onemocnění, zrovna tak jako další těhotenství po primární léčbě karcinomu prsu. Je doporučováno dodržení minimálního dvouletého intervalu mezi primární léčbou a těhotenstvím, což umožní vyřadit ženy s časnými recidivami a špatnou prognózou.



## PŘÍLOHA 2

Doporučený algoritmus sledování žen s pozitivní rodinnou anamnézou karcinomu prsu bez mutace BRCA genů, nebo nebylo-li provedeno genetické vyšetření.

### Ženy s rizikem vzniku ca prsu do 10 % (nízké riziko) – běžný populační screening

- samovyšetření prsů 1× za měsíc
- od 45 let mamografie 1× za 2 roky, u pozitivní RA vhodné začít se sledováním o deset let dříve, než byl nejčasnější výskyt ca prsu v rodině
- gynekologické vyšetření 1× ročně včetně vaginálního UZ
- od 50 let test na okultní krvácení 1× ročně, v případě ca kolorekta v RA i kolonoskopie ve 2–5letých intervalech
- další sledování dle event. dalších onkologických onemocnění v rodině

### Ženy s rizikem vzniku ca prsu 10–20 % (střední riziko)

- samovyšetření prsů 1× za měsíc
- klinické vyšetření prsů 1–2× ročně, začít o 10 let dříve, než byl nejčasnější výskyt ca prsu v rodině
- UZ prsu nebo mamografie 1× ročně (podle charakteru prsní žlázy), začátek o 10 let dříve, než byl nejčasnější výskyt ca prsu v rodině, nejpozději od 40 let
- gynekologické vyšetření 1× ročně včetně vaginálního UZ (v případě pozit. RA ca ovaria po půl roce)
- od 50 let test na okultní krvácení 1× ročně (v případě pozitivní RA ca kolorekta dříve, event. kolonoskopie ve 2–5letých intervalech)
- další sledování podle event. dalších onkologických onemocnění v rodině

### Ženy s rizikem vzniku ca prsu nad 20 % (vysoké riziko)

- samovyšetření prsů 1× za měsíc
- klinické vyšetření 2× ročně od 25 let nebo o 10 let dříve, než je nejčasnější výskyt ca prsu v rodině
- vyšetření prsů pomocí zobrazovacích metod 2× ročně od 25 let nebo o 10 let dříve, než je nejčasnější výskyt ca prsu v rodině (střídavě MRI a UZ, ve 30 letech mamografie a dále podle charakteru žlázy určení vhodné zobrazovací metody)
- gynekologické vyšetření 1× za 6 měsíců včetně vaginálního UZ
- od 50 let test na okultní krvácení 1× ročně (v případě pozitivní RA ca kolorekta dříve, event. kolonoskopie ve 2–5letých intervalech)
- další sledování podle event. dalších onkologických onemocnění v rodině, vhodné od 30 let 1× ročně UZ břicha

# REJSTŘÍK

## A

- adenoidně cystický karcinom 65
- adenóza, sklerozující 30
- adnexomie, preventivní 111
- Agnus castus 82
- agonisté PPAR 111
- adenom 30
- akcesorní mléčná žláza 37
- alkohol a riziko karcinomu prsu 116
- alkyl-fenoly 117
- aluminium 120
- amazie 38, 39
  - po traumatu 41
- androstendion 91
- antiestrogeny 82, 111
- antiperspirant a karcinom prsu 119
- aromatázová aktivita 92
- asistovaná reprodukce, riziko superovulace 94
- ataxie – teleangiektazie 108
- atypická duktální hyperplazie 35, 44

## B

- biopsie
  - jehlová 26, 32
  - obecné indikace 27
  - otevřená 27
  - punkční 27
  - v těhotenství 102
- B lymfomy 68
- borrelióza viz lymeská nemoc
- bradavka 23 viz též mamila
  - exantém 27
  - hypertrofie 78
  - nadpočetná akcesorní viz polythelia
  - retrakce 22

- sekrece 22
- ulcerace 22, 23

## C

- c-erbB-2 viz HER2/neu
- cervikální radikulopatie 79
- cimifuga 96
- Cowdenova nemoc 108
- cysty 30
- cytochromy 93
- cytologie 26
  - otisková 26, 74

## D

- daidzein 96, 98
- DDT 117
- dehydroepiandrosteron 91
- deodorant 119
- dieldrin 117
- dihydrotestosteron 42
- dopamin 76
- D-penicilamin 40
- drospirenon 94
- duktální hyperplazie bez atypii 30
- duktální karcinom in situ 48
  - biopsie sentinelové uzliny 52
  - high-grade 48
  - low-grade 48
  - mastektomie 50
  - prognóza 50
  - prs šetřící výkony 51
  - radioterapie po chirurgické léčbě 52
  - Van Nuys prognostic index 49
- duktektazie 35, 73
- duktografie 24

**E**

echografie, duktální 25  
 elastografie 25  
 endosulfan 117  
 enterodiol 96  
 enterolakton 96  
 enzymoterapie 82  
 epitel, proliferace 30  
 epoxidy 117  
 estrogeny 90, 92  
 estron 93  
 – sulfát 92  
 exantém 22

**F**

familiární karcinom prsu 106  
 fibroadenom 32, 85  
 fibrocystické změny 36  
 fistula 84, 85  
 fistulografie 85  
 fixatéry vůně 120  
 ftaláty 117  
 fytoestrogeny 96  
 – experimentálně ověřené účinky 97  
 – koncentrace v potravinách 99  
 – metabolismus 98  
 – obsah v českém lahvovém pivě 100  
 fytohormony 96

**G**

galaktorea 75  
 genetický karcinom prsu 108  
 – prevence 111  
 genistein 96, 98  
 geny BRCA 108  
 gigantomastie 39  
 glycetin 96  
 gonadoliberin asociovaný peptid 76  
 gynekomastie 41

**H**

hamartom 35  
 heptachlor 117  
 HER2/neu 58, 102

high-grade prekurzorové léze 48  
 hmatná rezistence, management 23  
 Hodgkinova nemoc, radiační léčba 116  
 hormonální antikoncepce 82  
 – riziko karcinomu prsu 93  
 – riziko u nositelek mutací genů  
 BRCA1 a 2 94  
 hormonální léčba  
 – alternativní varianty 95  
 – a prs 88, 90  
 – substituční 94  
 hrudní stěna, bolesti 79  
 hyperplazie 39  
 hypoplazie 39, 41

**Ch**

chlormadinon 94

**I**

inflatorní karcinom 61  
 inhibice systému IGF 111  
 inhibitory aromatázy 110  
 inhibitory COX2 111  
 inhibitory PARP 110  
 inhibitory tyrosin kinázy 111  
 involuce prsu, tuková 36  
 ionizující záření 116  
 isolated tumor cells 55  
 izoflavonoidy 96

**K**

karcinom prsu  
 – a gravidita 100  
 – a jiné neoplazie v osobní  
 anamnéze 115  
 – angioinvasze 59  
 – duktální in situ 48  
 – familiární 106  
 – chemoprevence 110  
 – invazivní 60  
 – – duktální 28, 56  
 – – high-grade 67  
 – – kribriformní 65  
 – – lobulární 66

- low-grade family 64
- management 68
- papilární 66
- přehled postupů 53
- spondylochirurgická operace 56
- staging tumoru 53
- vzdálené metastázy 55
- lobulární in situ 46
- lymfangioinvasze 58
- modelování predikce rizika 112
- perineurální invaze 60
- pleomorfní 61
- po léčbě 103
- prevence 110, 112
- primární prevence 110
- prognostické a prediktivní faktory 56, 58
- rizikové faktory 113
- rodinná anamnéza 106
- s choriokarcinomovými rysy 61
- s melanocytárními rysy 61
- s osteoklastickými obrovskými buňkami 61
- Knudsonova teorie dvou zásahů 109
- kolumnární léze 44
- kondicionéry 120
- kostní dřev 59
- kostochondritida 79
- kouření cigaret a riziko karcinomu prsu 117
- kyselina gama-aminomáselná 76
- kyselina gama-linoleová 82

## L

- lapatinib 58
- léze prsu
  - benigní 28
  - klasifikace 29
  - low grade 44
  - Pageho dělení 35
- lignany 96
- lindan 117
- lobulární neoplazie 35, 45, 46
- lobuly 28
- lymeská nemoc 78
- lymfadenektomie, axilární 69

- lymfadenopatie 27
  - axilární 68
- lymfatické cévy 58
- lymfomy 68

## M

- magnetická rezonance 25
- makromastie 40
- mamární poradna 9
- mamila 73 viz též bradavka
  - biopsie 64
  - inverze 84
  - retrakce 64
  - sekrece 14, 31, 74, 101
- mamiloareolární komplex
  - manifestace lymfomu 79
  - pigmentace 38
  - změny 77
- mamografie 12
  - diagnostická 14, 23
  - screeningová 11
- mamoplastika, redukční 41
- mamotomie 24
- mastektomie
  - preventivní 111
  - radikální 68
- mastitida 83
  - diferenciální diagnóza 86
  - nonpuerperální 84
  - periduktální 73
  - piercing mamily 86
  - puerperální 83
  - v pubertě 83
- mastodynie 79, 81
- Mastodynion 82
- mastopatie 35
  - fibrózně cystická 30
- medroxyprogesteronacetát 93
- medulární karcinom 67
- melbrozia 96
- menarche 89
- menstruační cyklus, proliferační fáze 88
- metaanalýzy 16
- metaplastické karcinomy 67
- metformin 111

methylxanthiny, omezení příjmu 81  
 mikrokalcifikace 15, 23  
 mikrometastázy 55  
 mléčná žláza, proliferální aktivita vlivem  
 HRT 95  
 mucinózní karcinom 65

## N

nádorová stadia 54  
 – incidence 18  
 nádorové histotypy 60  
 nádory prsu *viz též* karcinom prsu  
 – ER negativní 57  
 – ER pozitivní 57  
 – rizika výskytu 106  
 – v těhotenství 102  
 naftoly 117  
 námelové deriváty 82  
 nemoci prsu  
 – místo gynekologa v diagnostice 9  
 – symptomatologie 22  
 neurogení bolesti 79  
 nomegestrol 94  
 „non BRCA“ karcinomy 108  
 norethisteronacetát 93

## P

Pagetův karcinom mamily 23, 62, 78  
 papilom 31, 74  
 peau d'orange *viz* pomerančová kůže  
 pesticidy 117  
 phyllodes tumor 33  
 ploché epiteliální léze 44  
 počítačová tomografie 26  
 polychlorované bifenyly 117  
 polykarbonáty 119  
 polythelia 37  
 pomerančová kůže 61, 101  
 pozitronová emisní tomografie 26  
 preservant 120  
 progesteron 88, 94  
 progestiny 82, 93  
 prolaktin 76  
 proliferace 88

prostá epiteliální hyperplazie 45  
 prs(y)  
 – asymetrický vývoj 38  
 – hypertrofie 39  
 – klinické vyšetření 10, 22  
 – kongenitální vady 37  
 – metastatické postižení 68  
 – nehmatné léze 69  
 – období těhotenství a porodu 89  
 – plastická úprava asymetrie 39  
 – růstové bolesti 39  
 – secernující 73  
 – symetrie 22  
 – symptomatický 73  
 – vývoj 37  
 – záněty *viz* mastitida  
 – získané vady 41  
 pseudogynecomastie 43  
 punkční cytologie tenkou jehlou 26

## R

radiace a riziko karcinomu prsu 116  
 radionavigovaná detekce 50  
 raloxifen 110  
 rapontizin 96  
 reaktivní změny 35  
 reanalýza randomizovaných studií 16  
 receptory  
 – epidermálního růstového faktoru 58  
 – estrogenové 57  
 – progesteronové 57  
 reexcize 51  
 retinoidy 111  
 rezistence  
 – v axile 22  
 – v prsu 12, 22

## S

samovyšetření 10  
 screening, mamografický 9, 14  
 – klasifikace nálezů 17  
 – kontroverze 16  
 – v České republice 18  
 sentinelová uzlina 70

smíšené typy karcinomů 61  
 sójové izoflavonoidy 98  
 sonografie prsu, kontrastní 25  
 stárnutí 113  
 statiny 111  
 stereotaktická vakuem asistovaná  
 biopsie 24  
 stereotaxe, mamografická 24  
 surfaktanty 120  
 syndrom  
 – amenorea/galaktorea 76  
 – bolestivý laterální extramamární 79  
 – endokrinologický 76  
 – francouzský 99  
 – Klinefelterův 42  
 – Li-Fraumeni 108  
 – Lynchův 108  
 – Peutzův-Jeghersův 108  
 – Polandův 39  
 – premenstruační 79  
 – Tietzův 79

## T

Tabárova typologie 36  
 tamoxifen 110  
 těhotenství 27  
 telarche 41, 83  
 tomosyntéza 26  
 trastuzumab 58  
 triple negativní karcinom 67

tubulární karcinom 65

## U

ultrasonografie 25  
 ultrazvuková vakuem asistovaná  
 biopsie 24  
 UV filtry 120

## V

vitamin E 82  
 vyhláška ministerstva zdravotnictví  
 – z r. 2010 12  
 – z r. 2012 20

## X

xenobiotika 117  
 xenoestrogeny 117

## Z

západní životní styl 115  
 změkčovače 120

## Ž

žaloba na screeningové zařízení 11  
 životní prostředí, vliv změn na riziko  
 karcinomu prsu 117  
 životospráva 115