

Obsah

1	Úvod (P. Strnad)	11
	Role gynekologa v péči o nemoci prsu	11
	Literatura	12
2	Anatomie prsu (P. Strnad)	13
2.1	Topografie prsu	13
2.2	Struktura prsu	13
2.3	Cévní a nervové zásobení prsu	15
2.4	Lymfatická drenáž prsu	16
2.5	Topografie axily	16
	Literatura	18
3	Vývoj a fyziologie prsu (P. Strnad)	19
3.1	Embryonální vývoj	19
3.2	Postnatální vývoj prsu	20
3.2.1	Pubertální morfogeneze	21
3.2.2	Postpubertální vývoj prsu	23
3.3	Změny prsu v průběhu menstruačního cyklu	23
3.4	Terminální diferenciace prsu v těhotenství	25
3.5	Laktace	25
3.6	Menopauza	26
3.7	Souhrn	27
	Literatura	27
4	Morfologie nemocí prsu (P. Strnad)	29
4.1	Terminologie	29
4.2	Morfologie nezhoubných lézí prsu	29
4.3	Přehled nezhoubných lézí prsu	32
4.3.1	Metaplastické změny	32
4.3.2	Cysty	32
4.3.3	Adenozy	33
4.3.4	Epitelová hyperplazie (epitelióza)	35
4.3.5	Papilomy	36
4.3.6	Současná proliferace epithelové a stromální složky	37
4.3.7	Převaha proliferace stromální složky	39
4.3.8	Vzácně se vyskytující nádory	39
4.3.9	Reaktivní a zánětlivé léze	42
4.4	Karcinomy in situ	43
4.4.1	Duktální karcinom in situ (DCIS)	43
4.4.2	Patogeneze duktálního karcinomu in situ	45

4.4.3 Diagnostické obtíže při diferenciaci ADH a DCIS	46
4.4.4 Lobulární karcinom <i>in situ</i> (LCIS)	47
4.5 Invazivní karcinomy prsu	47
4.5.1 Duktální karcinom	48
4.5.2 Lobulární karcinom	48
4.5.3 Tubulární karcinom	49
4.5.4 Medulární karcinom	50
4.5.5 Mucinózní karcinom (koloidní, gelatinózní, myxomatózní, mukoidní karcinom)	50
4.5.6 Papilární karcinom	51
4.5.7 Speciální typy karcinomů prsu	51
4.5.8 Vzácné typy karcinomů prsu	52
4.6 Metastatický karcinom v prsu	55
Literatura	56
5 Epidemiologie nemocí prsu (P. Strnad)	63
5.1 Význam rizik v epidemiologických studiích	63
5.2 Rozdělení nezhoubných lézí a změn prsu podle úrovně rizika karcinomu prsu	63
5.2.1 Fibrocystické změny	64
5.2.2 Metaplastie	65
5.2.3 Adenozy	65
5.2.4 Fibroadenom	65
5.2.5 Cysty	66
5.2.6 Intraduktální papilomy	67
5.2.7 Proliferující léze prsu	67
5.3 Karcinom <i>in situ</i> – riziko invazivního karcinomu	71
5.3.1 Duktální karcinom <i>in situ</i> (DCIS)	71
5.3.2 Management u DCIS	73
5.3.3 Lobulární karcinom <i>in situ</i> (LCIS) – lobulární neoplazie	73
5.3.4 Management u LCIS	74
5.4 Invazivní karcinom prsu – riziko a prognóza	75
5.4.1 Prognostický význam velikosti nádoru (T)	76
5.4.2 Význam postižení lymfatických uzlin (N)	77
5.4.3 Prognóza při vzdálených metastázách (M)	78
5.4.4 Vztah mezi stupněm diferenciace nádoru (grading) a dobou přežití bez ohledu na ostatní parametry	79
5.4.5 Vliv věku při diagnóze karcinomu prsu na prognózu nemoci	79
5.4.6 Prognostické imunohistochemické faktory	79
Literatura	80
6 Rizikové faktory karcinomu prsu (P. Strnad)	85
6.1 Přehled rizikových faktorů	85
6.1.1 Věk	85

6.1.2 Radiace a riziko karcinomu prsu	88
6.1.3 Rodinná anamnéza výskytu karcinomu prsu	91
6.1.4 Stav výživy, životospráva a nutriční zvyklosti	91
6.1.5 Alkohol a riziko karcinomu prsu	94
6.1.6 Kouření cigaret a riziko karcinomu prsu	95
6.1.7 Jiné rizikové faktory	96
6.2 Hormonální a reprodukční rizikové faktory karcinomu prsu	97
6.2.1 Menarche a riziko karcinomu prsu	98
6.2.2 Vliv věku prvního porodu	99
6.2.3 Vliv laktace	101
6.2.4 Menopauza a riziko karcinomu prsu	102
Literatura	103
7 Stručný přehled kancerogeneze prsu (P. Strnad)	109
7.1 Proces získání neomezeného mitotického potenciálu – imortalizace	109
7.2 Interakce epitel-stroma	110
7.3 Vývojová stadia kancerogeneze	112
7.4 Genetické změny na začátku kancerogeneze	114
7.4.1 Přehled základních pojmů	114
7.4.2 Přehled genetických změn potřebných pro vývoj karcinomu prsu	116
7.4.3 Mikrosatelitová (genetická) nestabilita	117
7.4.4 Onkogeny a kancerogeneze prsu	117
7.4.5 Tumor-supresorické geny (TSG) a teorie dvou zásahů	120
7.4.6 Geny řídící buněčný cyklus	125
7.4.7 Systémy ochrany genetického materiálu buňky – „housekeeping“-geny ..	126
7.4.8 Apoptóza a její řízení	127
Literatura	128
8 Genetická problematika karcinomu prsu (P. Strnad)	133
8.1 Genetický karcinom prsu	134
8.1.1 Karcinomy prsu v důsledku zárodečných mutací genů BRCA	134
8.1.2 Klinické aspekty mutací tumor-supresorických genů BRCA1	135
8.1.3 Problematika genetického testování	136
8.1.4 Možnosti prevence u nositelek mutací BRCA	138
8.1.5 Karcinomy prsu při zárodečných mutacích jiných genů (non-BRCA) ..	139
8.2 Sporadický karcinom prsu	141
8.2.1 Genetické aberace přítomné u benigních lézí prsu	142
8.2.2 Genetické změny u karcinomů in situ	143
8.2.3 Genetické změny u invazivního karcinomu	144
8.3 Familiární karcinom prsu	147
Literatura	148
9 Hormony, růstové faktory a karcinom prsu (P. Strnad)	155
9.1 Hormonálně dependentní karcinom prsu	155

9.2	Hormonální řízení růstu karcinomu prsu	156
	9.2.1 Účinek estrogenů	156
	9.2.2 Struktura a funkce hormonálních receptorů	157
	9.2.3 Mutace – varinty estrogenového receptoru	160
	9.2.4 Estrogenový receptor beta	162
	9.2.5 Progesteronový receptor	163
	9.2.6 Hormonální receptory u karcinomu prsu	163
9.3	Estrogenová rezistence nádorů prsu	165
9.4	Lokální tvorba estrogenů v prsu	166
9.5	Růstové faktory	167
	9.5.1 Epidermální růstový faktor (EGF) a jeho receptor (EGFR)	168
	9.5.2 Transformační růstový faktor alfa (TGF- α)	168
	9.5.3 Inzulinu podobný růstový faktor I (IGF1)	168
	9.5.4 Transformační růstový faktor beta (TGF- β)	169
	9.5.5 Inhibiny/aktiviny	169
	9.5.6 Další růstové faktory	169
9.6	Endogenní estrogeny a riziko karcinomu prsu	170
	9.6.1 Přehled epidemiologických studií	170
	9.6.2 Teorie vztahu mezi endogenními steroidy a rizikem karcinomu prsu	171
	9.6.3 Metabolismus estrogenů a jeho vliv na kancerogenezi	173
9.7	Přehled účinků dalších hormonů na prs	174
	9.7.1 Účinek progesteronu na tkáň prsu	174
	9.7.2 Účinky prolaktinu na prs	175
	9.7.3 Androgeny a riziko karcinomu prsu	176
9.8	Hormony a apoptóza	177
9.9	Hormony a buněčný cyklus	178
9.10	Hormony a gen BRCA1	179
	Literatura	180
10	Hormonální substituční léčba a prs (P. Strnad)	191
10.1	Hormonální substituční léčba a riziko karcinomu prsu	191
10.2	Vztah mezi dávkou, druhem použitého estrogenu, přidáním progestinů a rizikem karcinomu prsu	197
10.3	Kontroverze hormonální substituční léčby	197
	10.3.1 Anamnéza nezhoubného onemocnění prsu a HRT	197
	10.3.2 Hormonální substituční léčba a riziko vzniku benigní léze, problém HRT a mastopatie	199
10.4	Hormonální substituční léčba a vliv rodinné anamnézy výskytu karcinomu prsu	200
10.5	HRT a prognóza karcinomu prsu	202
10.6	Hormonální substituční léčba u žen s osobní anamnézou karcinomu prsu	205
10.7	Přínos HRT	211
	Literatura	215

11 Hormonální antikoncepce a riziko karcinomu prsu (P. Strnad)	221
11.1 Hormonální antikoncepce a proliferární změny prsu	221
11.2 Vliv hormonální antikoncepce na růst nádorů prsu a prognózu nemoci	222
11.3 Hormonální antikoncepce a benigní onemocnění prsu	223
11.4 Hormonální antikoncepce a rodinná anamnéza karcinomu prsu	223
11.5 Riziko hormonální antikoncepce u mladých žen do dvaceti let	227
11.6 Antikoncepce malými dávkami progestinu – minipilulka, depotní systémy a riziko karcinomu prsu	228
Literatura	230
12 Karcinom prsu a těhotenství (P. Strnad)	233
12.1 Karcinom prsu v těhotenství	233
12.2 Těhotenství po léčbě karcinomu prsu	234
Literatura	236
13 Estrogeny ze životního prostředí, prevence a chemoprevence karcinomu prsu (P. Strnad)	239
13.1 Estrogeny látky ze životního prostředí	239
13.1.1 Mechanismy účinku estrogenních látek z prostředí	240
13.1.2 Přehled xenobiotických látek	241
13.2 Prevence karcinomu prsu	246
13.2.1 Chemoprevence tamoxifenem	246
13.2.2 Koncept ovariální suprese agonisty gonadoliberinů	248
13.2.3 Chemoprevence vitaminy	248
13.2.4 Fytoestrogeny v potravě, životosprávě a prevence karcinomu prsu	250
13.2.5 Přehled účinků fytoestrogenů	253
Literatura	254
14 Senologie pro praxi (P. Strnad)	259
14.1 Diagnostika nemocí prsu	259
14.1.1 Poznámky k samovyšetřování	261
14.1.2 Poznámky klinického pracovníka k mamografickému screeningu	262
14.2 Biopsie prsu	263
14.2.1 Otevřená biopsie prsu – základní principy	263
14.2.2 Management při fibroadenomu prsu	266
14.2.3 Vztah mezi fází menstruačního cyklu, ve které byla provedena biopsie, a prognózou karcinomu	267
14.3 Secernující prs	267
14.3.1 Oboustranná sekrece	267
14.3.2 Jednostranná sekrece	268
14.4 Mastodynlie	270
14.4.1 Cyklická mastodynlie	270
14.4.2 Necyklická mastodynlie	271

14.4.3 Etiopatogeneze mastodynlie	271
14.4.4 Hormonální příčiny mastodynlie	271
14.4.5 Nehormonální příčiny mastodynlie	272
14.4.6 Léčba	272
14.5 Konzervativní léčba nezhoubných onemocnění prsu	275
14.5.1 Přehled antiestrogenů	276
14.5.2 Vedlejší účinky tamoxifenu	277
14.5.3 Toremifen	279
14.5.4 Gonadoliberiny	279
14.5.5 Agonisté dopaminu	279
14.5.6 Progestiny	279
14.6 Možnosti prevence	280
14.6.1 Asymptomatické ženy bez rizikových faktorů	281
14.6.2 Riziková skupina asymptomatických žen	282
14.6.3 Dispenzarizace ve speciálních případech (po operaci nezhoubné léze prsu)	282
Literatura	282
15 Radiodiagnostika nemocí prsu (J. Daneš)	287
15.1 Mamografie	287
15.2 Duktografie	302
15.3 Ultrasonografie	303
15.4 MR mamografie (vyšetření prsu magnetickou rezonancí)	307
15.5 Přehled ostatních diagnostických zobrazovacích metod	312
15.6 Perkutánní punkční biopsie a lokalizace	312
Literatura	317
Rejstřík	319