

# Obsah

<b>1 Úvod (P. Strnad)</b> .....	11
Role gynekologa v péči o nemoci prsu .....	11
Literatura .....	12
<b>2 Anatomie prsu (P. Strnad)</b> .....	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
<b>3 Vývoj a fyziologie prsu (P. Strnad)</b> .....	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 diferenciacie prsu v těhotenství .....	25
3.5 Laktace .....	25
3.6 Menopauza .....	26
3.7 Souhrn .....	27
Literatura .....	27
<b>4 Morfologie nemocí prsu (P. Strnad)</b> .....	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 Adenózy .....	33
4.3.4 Epitelová hyperplazie (epitelióza) .....	35
4.3.5 Papilomy .....	36
4.3.6 Současná proliferace epitelové 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 in situ (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
<b>5</b>	<b>Epidemiologie nemocí prsu (P. Strnad) .....</b>	<b>63</b>
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	Metaplazie .....	65
5.2.3	Adenózy .....	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 in situ – riziko invazivního karcinomu .....	71
5.3.1	Duktální karcinom in situ (DCIS) .....	71
5.3.2	Management u DCIS .....	73
5.3.3	Lobulární karcinom in situ (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 diferenciacie 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
<b>6</b>	<b>Rizikové faktory karcinomu prsu (P. Strnad) .....</b>	<b>85</b>
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
<b>7</b>	<b>Stručný přehled kancerogeneze prsu (P. Strnad) .....</b>	<b>109</b>
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
<b>8</b>	<b>Genetická problematika karcinomu prsu (P. Strnad) .....</b>	<b>133</b>
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 nositelů 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
<b>9</b>	<b>Hormony, růstové faktory a karcinom prsu (P. Strnad) .....</b>	<b>155</b>
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 – varianty 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 (EGF) .....	168
9.5.2	Transformační růstový faktor alfa (TGF- $\alpha$ ) .....	168
9.5.3	Inzulinu podobný růstový faktor I (IGF1) .....	168
9.5.4	Transformační růstový faktor beta (TGF- $\beta$ ) .....	169
9.5.5	Inhibitory/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
<b>10</b>	<b>Hormonální substituční léčba a prs (P. Strnad) .....</b>	<b>191</b>
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 nezhojného 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

<b>11 Hormonální antikoncepce a riziko karcinomu prsu (P. Strnad)</b> .....	221
11.1 Hormonální antikoncepce a proliferační 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
<b>12 Karcinom prsu a těhotenství (P. Strnad)</b> .....	233
12.1 Karcinom prsu v těhotenství .....	233
12.2 Těhotenství po léčbě karcinomu prsu .....	234
Literatura .....	236
<b>13 Estrogeny ze životního prostředí, prevence a chemoprevence karcinomu prsu (P. Strnad)</b> .....	239
13.1 Estrogení 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, životospráva a prevence karcinomu prsu .....	250
13.2.5 Přehled účinků fytoestrogenů .....	253
Literatura .....	254
<b>14 Senologie pro praxi (P. Strnad)</b> .....	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 fibroadenomou 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 Mastodynie .....	270
14.4.1 Cyklická mastodynie .....	270
14.4.2 Necyklická mastodynie .....	271

14.4.3 Etiopatogeneze mastodynie .....	271
14.4.4 Hormonální příčiny mastodynie .....	271
14.4.5 Nehormonální příčiny mastodynie .....	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
<b>15 Radiodiagnostika nemoci prsu (J. Daneš) .....</b>	<b>287</b>
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
<b>Rejstřík .....</b>	<b>319</b>