

**UNIVERZITA PALACKÉHO V OLOMOUCI**

**PEDAGOGICKÁ FAKULTA**

**Katedra antropologie a zdravotní vědy**



**Diplomová práce**

Bc. Pavla Bukvová

Učitelství sociálních a zdravotních předmětů pro střední a vyšší odborné školy

**POVĚDOMÍ ŽEN O PREVENCI RAKOVINY PRSU  
PROSTŘEDNICTVÍM GENETICKÉHO VYŠETŘENÍ**

Olomouc 2018

Vedoucí práce: Mgr. Vladislava Marciánová, Ph.D.

## Prohlášení

Prohlašuji, že jsem diplomovou práci vypracovala samostatně pouze s použitím pramenů a literatury uvedených v seznamu citované literatury.

V Olomouci dne

10. 4. 2018

.....

Bc. Pavla Bukvová

## Poděkování

Na tomto místě bych chtěla poděkovat vedoucí mé diplomové práce Mgr. Vladislavě Marciánové, Ph.D. za odborné vedení diplomové práce, ochotu, čas, vstřícnost, trpělivost a cenné rady, které mi byly poskytovány po celou dobu psaní diplomové práce. Dále bych chtěla poděkovat všem ženám, které se zúčastnily výzkumu v rámci této diplomové práce. V neposlední řadě patří zvláštní poděkování za trpělivost a podporu mým nejbližším.

## Obsah

ÚVOD.....	6
<b>1 TEORETICKÁ ČÁST.....</b>	<b>8</b>
1.1 EPIDEMIOLOGIE KARCINOMU PRSU.....	8
1.2 TYPY NÁDORŮ.....	11
1.2.1 BENIGNÍ ZMĚNY PRSU.....	11
1.2.2 PREKANCERÓZY.....	12
1.2.3 MALIGNÍ NEINVAZIVNÍ ZMĚNY.....	12
1.2.4 MALIGNÍ INVAZIVNÍ KARCINOMY.....	13
1.2.5 SPECIÁLNÍ TYPY KARCINOMŮ PRSU.....	15
1.3 PROGNOTICKÉ FAKTORY.....	16
1.3.1 TNM KLASIFIKACE.....	16
1.3.2 GRADING A KLASIFIKACE PODLE PROFILŮ GENOVÉ EXPRESE.....	17
1.4 ETIOLOGICKÉ FAKTORY.....	18
1.5 PŘÍZNAKY KARCINOMU PRSU.....	20
1.6 DIAGNOSTIKA.....	20
1.7 SCREENINGOVÝ PROGRAM.....	23
1.8 LÉČBA KARCINOMU PRSU.....	24
1.8.1 CHIRURGICKÁ LÉČBA.....	24
1.8.2 RADIOTERAPIE.....	26
1.8.3 CHEMOTERAPIE.....	26
1.8.4 HORMONÁLNÍ TERAPIE.....	27
1.8.5 BIOLOGICKÁ LÉČBA.....	27
1.9 SYNDROM HEREDITÁRNÍHO KARCINOMU PRSU A OVARIÍ.....	28
1.9.1 GENOVÉ MUTACE.....	29
1.9.1.1 MUTACE V GENECH BRCA 1 A BRCA 2.....	29
1.9.1.2 DALŠÍ GENOVÉ MUTACE.....	31
1.9.2 GENETICKÉ TESTOVÁNÍ.....	32
1.9.3 PREVENTIVNÍ PÉČE O NOSIČE MUTACÍ GENŮ BRCA.....	34
<b>2 METODIKA PRÁCE.....</b>	<b>37</b>
2.1 METODIKA VÝZKUMU.....	37
2.1.1 TEORETICKO-PRAKTICKÁ PŘÍPRAVA.....	37
2.2 CÍL PRÁCE.....	38
2.3 CHARAKTERISTIKA VÝZKUMNÉHO SOUBORU.....	39
2.4 VÝZKUMNÝ NÁSTROJ.....	39
2.5 ORGANIZACE VÝZKUMU.....	41
2.6 VÝSLEDKY.....	41
<b>3 DISKUZE.....</b>	<b>71</b>

<b>4 DOPORUČENÍ PRO PRAXI.....</b>	<b>78</b>
<b>5 ZÁVĚR.....</b>	<b>79</b>
<b>SOUHRN.....</b>	<b>81</b>
<b>SUMMARY.....</b>	<b>82</b>
<b>6 REFERENČNÍ SEZNAM.....</b>	<b>83</b>
<b>SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK.....</b>	<b>88</b>
<b>SEZNAM OBRÁZKŮ.....</b>	<b>90</b>
<b>SEZNAM TABULEK.....</b>	<b>91</b>
<b>SEZNAM GRAFŮ.....</b>	<b>93</b>
<b>SEZNAM PŘÍLOH.....</b>	<b>94</b>

## ÚVOD

Karcinom prsu je závažný celospolečenský problém. Výrazně zasahuje do života ženy a její rodiny. Výskyt nádoru prsu u stále mladších žen, má na svědomí ještě závažnější dopady nemoci. Nádorové onemocnění prsu není problémem pouze moderní doby, ale má bohatou historii. První zmínka o této nemoci pochází z doby 3000 let před naším letopočtem. Mezi historické osobnosti, které se zabývaly touto problematikou, patřili Hippokrates nebo Galén. Snaha o účinnou léčbu tohoto onemocnění začíná počátkem 19. století. Ve druhé polovině 20. století jsou snahy o časný záchyt nemoci, snížení mortality a zlepšení kvality života ženy, například pomocí komplexní multimodální léčby (Abrahámová, 2003).

Nádorové onemocnění prsu patří mezi nejčastější maligní onemocnění žen na celém světě. Incidence karcinomu prsu mírně stoupá, zejména v zemích západní Evropy a USA (Tomášek, 2015).

V České republice patří karcinom prsu mezi nejčastější nádorové onemocnění u žen. Pozdní záchyt a mortalita představuje významné sociologické a ekonomické problémy pro celou společnost. Věková hranice se stále posouvá, nádorové onemocnění se nevyhýbá ani velmi mladým ženám ve věku 20 – 34 let, což také souvisí s výskytem mamárního karcinomu u těhotných a kojících žen (Procházková, 2016).

Výskyt karcinomu prsu ve velmi mladém věku je sice méně častý, pokud se ale objeví, je velmi agresivní s daleko horší prognózou, ve srovnání se staršími ženami (Bajčiová, 2011).

Zhoubnému nádoru prsu, stejně jako jiným maligním nádorům, neumíme předcházet. Nádory prsu jsou ale dobře zobrazitelné již v časném stádiu nemoci, a to i u asymptomatických žen, což zvyšuje šance na přežití (Skovajsová, 2012).

Teoretická část práce se zaměřuje na incidenci karcinomu prsu, rizikové faktory a na nádorovou klasifikaci. Dále se věnujeme hereditárnímu syndromu karcinomu prsu a ovarií, problematice mutací zejména genů BRCA 1 a BRCA 2 a možnostem genetického vyšetřování.

Hlavním cílem praktické části práce bylo zjistit povědomí žen o genetickém vyšetření jako jednou z možností sekundární prevence karcinomu prsu. Výzkumné šetření bylo realizováno v Olomouci a jeho okolí pomocí kvantitativního dotazníku.

Dotazníkovým šetřením jsme zjišťovali, zda ženy znají pojem karcinom prsu, jakou volí metodu prevence a jak často tuto metodu (vyšetření) podstupují. V neposlední řadě jsme zjišťovali míru informovanosti o dědičné formě nádoru prsu, jeho rizicích, a také možnosti vyšetření genetických mutací.

# 1 TEORETICKÁ ČÁST

Teoretická část práce se věnuje problematice karcinomu prsu se zaměřením na hereditární syndrom karcinomu prsu a ovarií a možnosti genetického vyšetření jako součást sekundární prevence karcinomu prsu.

## 1.1 EPIDEMIOLOGIE KARCINOMU PRSU

Karcinom prsu je nejčastější malignitou u žen v České republice. Za posledních 25 let se jeho incidence zdvojnásobila. Incidence karcinomu prsu byla v letech 2007 – 2008 více než 120 případů na 100 000 žen, čímž se Česká republika přidala k zemím s nejvyšší četností záchytu tohoto nádoru. V těchto letech tedy bylo nově diagnostikováno asi 7000 případů primárních nádorů prsu. Podle dat Národního onkologického registru ČR (NOR) za rok 2014 bylo 7008 nově diagnostikovaných zhoubných novotvarů prsu, v témže roce na toto onemocnění zemřelo 1940 pacientů. Vrchol výskytu karcinomu prsu je okolo 65. roku života, ženy pod 35 let představují asi 2 % nově diagnostikovaných případů karcinomu prsu. Maligní onemocnění prsu se stává společenským problémem a je zařazován mezi civilizační choroby. Výskyt mamárního karcinomu tedy dlouhodobě stoupá, naopak mortalita stagnuje, až mírně klesá, a to z důvodu vyššího počtu přeživších žen s rakovinou prsu. Důsledkem toho výrazně vzrůstá prevalence, která představuje značnou populační a léčebnou zátěž, jelikož je stále vysoký podíl karcinomů odhalen až v klinickém stadiu III a IV (cca 22 %). Vývoj těchto ukazatelů shrnuje níže uvedená tabulka č. 1, kde meziroční změna udává průměrnou meziroční změnu v letech 2006 – 2010 (Metelková, 2017; Tomášek, 2015; Dušek, 2013; Weinberger a kol., 2012; Bajčiová, 2011; Kolařík a kol., 2011; Dražan, 2006; Adam, 2002).



**Tabulka č. 1: Vývoj incidence, prevalence a mortality nádorů dle hlášení do NOR**

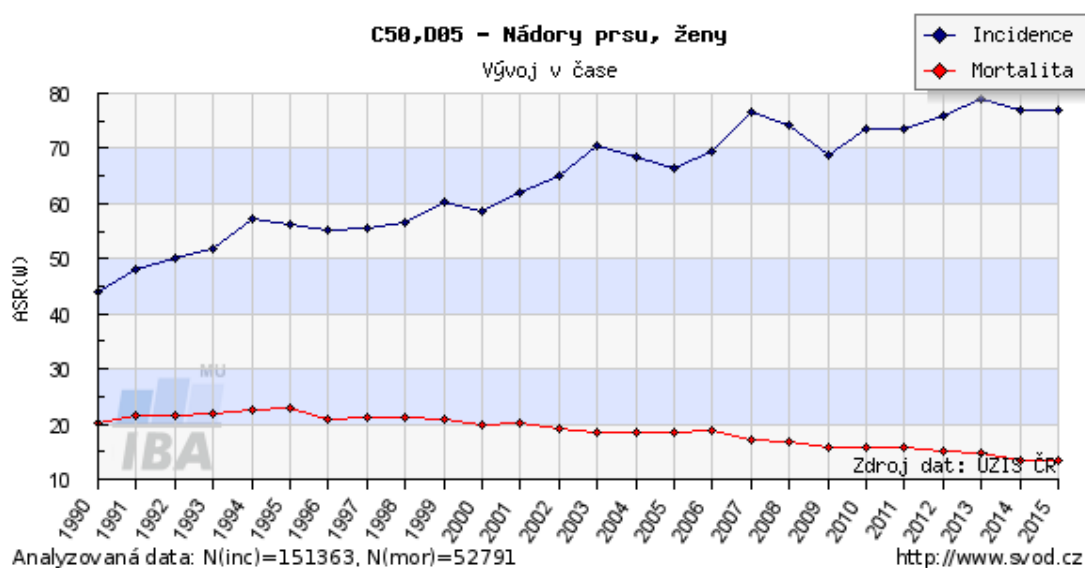
ZN prsu C50, D05	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	Meziroční změna
Incidence	5776	5671	5966	6620	6468	6032	6498	+ 2,97 %
Mortalita	1998	1916	1909	1680	1660	1607	1655	- 2,75 %
Prevalence	47533	49899	52450	55737	58850	61498	64570	+ 5,29 %

Zdroj: Dušek, 2013, s. 32

Postupné snižování mortality se daří hlavně díky zavedení mamografického screeningu v České republice od roku 2002 u žen starších 45 let, časně diagnostice onemocnění a účinnější léčbě časných i pokročilých nádorů prsu. Vysoké procento karcinomů u žen nad 45 let je odhaleno právě díky screeningovému vyšetření zcela asymptomatických žen. U žen mladších 35 let je ale převládajícím důvodem k zachycení nádoru výskyt některého z příznaků malignity, nejčastěji jde o hmatnou rezistenci v prsu. Incidence zhoubného nádoru prsu se zvyšuje s věkem, nejčastěji onemocní ženy ve věku 50 – 75 let, maxima dosahuje ve věku 60 – 70 let, avšak často také postihuje ženy v produktivním věku. Weinberger (2012) uvádí, že až 43 % nemocných žen je mladších 60 let. Adam (2002) udává, že ženy mladší 20 let věku prakticky karcinom prsu nepostihuje, a ženy do 30 let věku postihuje pouze sporadicky. Výskyt karcinomu prsu ve velmi mladém věku je nízký a zůstává prakticky stabilní. Nicméně Bajčiová (2011) uvádí, že v České republice je okolo 90 nových případů karcinomu prsu ročně u žen mladších 35 let a 15 – 35 nových případů ročně u žen ve věku 15 – 24 let. S podobnými zjištěními se setkáváme i v pracích jiných autorů (Metelková, 2017; Tomášek, 2015; Dušek, 2013; Weinberger a kol., 2012; Bajčiová, 2011; Kolařík a kol, 2011; Dražan, 2006; Adam, 2002).

Grafické znázornění incidence a mortality v souvislosti s karcinomem prsu zobrazuje obrázek č. 1.

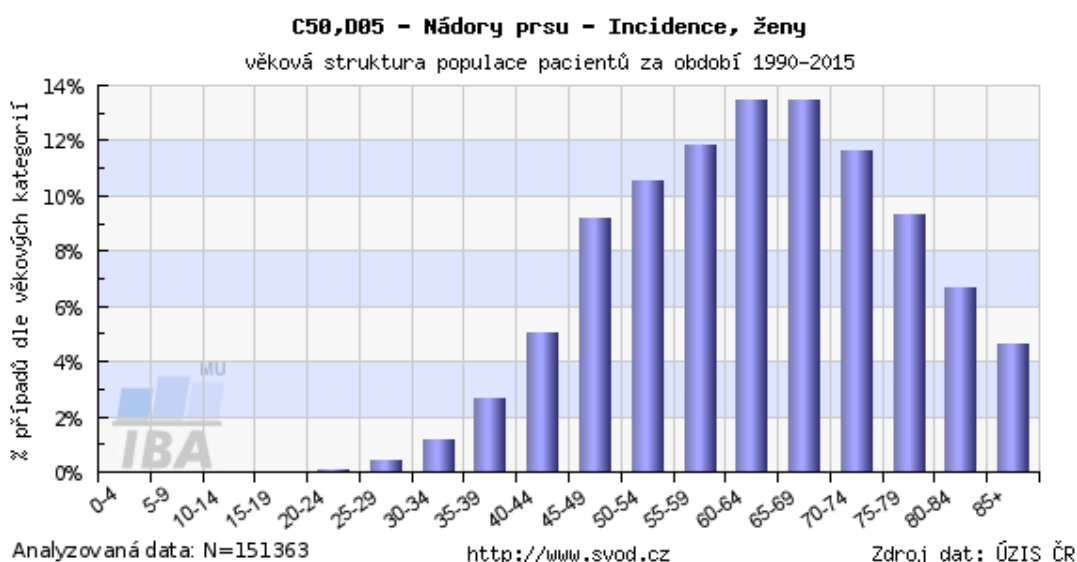
Obr. č. 1: Incidence a mortalita karcinomu prsu v České republice v letech 1990 – 2015



Zdroj: *Epidemiologie zhoubných nádorů v České republice*, dostupné z: <http://www.svod.cz/analyse.php?modul=incmor#> [citace 2018-03-10]

Obrázek č. 2 zobrazuje procentuální zastoupení případů dle věku pacientů s diagnózou C50, D05 - Nádory prsu. Věková struktura populace pacientů za období 1990 – 2015 procentuální zastoupení případů dle věkových kategorií.

Obr. č. 2: Věková struktura populace pacientů za období 1990 – 2015



Zdroj: *Epidemiologie zhoubných nádorů v České republice*, dostupné z: <http://www.svod.cz/analyse.php?modul=vek#> [citace 2018-03-10]

## 1.2 TYPY NÁDORŮ

Nádory rozdělujeme na dva základní typy, benigní (nezhoubné) a maligní (zhoubné). Ženský prs prodělává během života ženy strukturální a funkční změny, zapříčiněny především hormonálně. Tyto změny začínají v pubertě, během každého menstruačního cyklu, dále v těhotenství, během laktace a dovrší v menopauze. Prs ženy může procházet také různými dysfunkcemi, malformacemi a vážnými chorobami (Dražan, 2006).

Podle histologie dělíme nádory prsu na typ duktální, lobulární, mucinózní, tubulární, atd., podle charakteru růstu nádoru se dělí na karcinomy in situ a invazivní nádory, dále hodnotíme histopatologický grade, vztah nádoru k cévám a k okolním tkáním (Tomášek, 2015).

### 1.2.1 BENIGNÍ ZMĚNY PRSU

#### FIBROCYSTICKÉ ZMĚNY

Fibrocystické změny patří mezi nejčastější změny mléčné žlázy, nachází se u 50 – 90 % žen mezi 30. - 35. rokem života, kdy jsou přičítány přehnané fyziologické odpovědi na hormonální změny. Tyto proliferační změny se projeví na mamografu jako zvýšená denzita prsu, neboli významná dysplazie nebo mastopatie (Dražan, 2006).

#### CYSTY

Cysty se mohou v ženském prsu vyskytovat v kombinaci s benigními změnami nebo samostatně. Cystické změny patří mezi nejčastější změny postihující prs. Jedná se o patologicky dilatované prostory, které obsahují tekutinu. Vznikají spojením lobulárních lalůček a dělíme je na distenční (inaktivní) a apokrinní (aktivní) cysty. Nález velké cysty je indikací k intervenci pouze v případě bolestivosti nebo kancerofobie, kdy se obsah cysty jednoduše odpunktuje (Weiss, 2010; Dražan, 2006).

### 1.2.2 PREKANCERÓZY

Mezi prekancerózy, u kterých je zvýšené riziko přechodu v maligní nádor, řadíme duktální hyperplazii, atypickou duktální a lobulární hyperplazii (Prausová, 2010; Adam, 2002).

### INTRADUKTÁLNÍ EPITELOVÁ HYPERPLAZIE

U intraduktální epitelové hyperplazie dochází k zúžení až k obliteraci ductu, což způsobí jeho rozšíření. U této hyperplazie je 2 – 3 krát větší riziko vzniku karcinomu (Dražan, 2006).

### ATYPICKÁ DUKTÁLNÍ HYPERPLAZIE

Atypická hyperplazie se projevuje cytologickými a strukturálními znaky blížícími se až duktálnímu karcinomu in situ. U atypické duktální hyperplazie bývají postiženy 2 nebo více ductů, kdy velikost nepřesahuje 2 mm. Pro podobné morfologické znaky atypické duktální hyperplazie a duktálního karcinomu in situ (DCIS), se považuje atypická duktální hyperplazie za minimální stupeň DCIS, od kterého se liší pouze kvantitativně (Dražan, 2006; Julínek, 2004).

### ATYPICKÁ LOBULÁRNÍ HYPERPLAZIE

U atypické lobulární hyperplazie pozorujeme obdobné změny, od lobulárního karcinomu in situ se liší pouze kvantitativně. U těchto atypických hyperplazií se 4 - 5 krát zvyšuje riziko vzniku karcinomu prsu, při pozitivní rodinné anamnéze dokonce 10 krát. Toto riziko je pro oba prsy stejné (Dražan, 2006; Julínek, 2004).

### **1.2.3 MALIGNÍ NEINVAZIVNÍ ZMĚNY**

Z hyperplazií se mohou následně vyvinout neinvazivní karcinomy, tedy karcinomy in situ. Změny epitelových buněk mohou mít charakter karcinomu, ale nepřesahují bazální membránu epitelu. Rozlišujeme duktální karcinom in situ a lobulární karcinom in situ (LCIS) (Prausová, 2010; Dražan, 2006; Adam, 2002).

### DUKTÁLNÍ KARCINOM IN SITU

Duktální karcinom in situ je charakterizován změnami epitelu v duktech, které mohou být hmatné. Morfologicky rozlišujeme DCIS na dva typy. Prvním typem je komedonový DCIS, který je charakterizován mnohočetnými nekrózami s mikrokalcifikacemi a vysokým maligním potenciálem. U tohoto typu karcinomu in situ pozorujeme 2 krát vyšší riziko vzniku invazivního karcinomu, oproti nekomedonovému DCIS. Druhým typem je nekomedonový DCIS, který může

být solidní, trabekulární, papilární a podobně. U nekomedonového typu DCIS nejsou přítomny nekrózy a je menší riziko vzniku invazivního karcinomu (Dražan, 2006; Julínek, 2004).

U žen s mutací BRCA (BREast CAncer) 1,2 je výskyt duktálního karcinomu in situ (DCIS) asi 1,9 – 48 %, obdobný je i výskyt atypické duktální hyperplazie. Některé studie uvádějí nižší výskyt DCIS v blízkosti karcinomu prsu u BRCA 1 nositelky, asi 48%, oproti BRCA 2, kde je tento výskyt 70 % a 71 % ve skupině s invazivními nádory u žen bez mutací (Fabian, 2016).

### LOBULÁRNÍ KARCINOM IN SITU (LCIS)

Lobulární karcinom in situ postihuje zejména menopauzální ženy. LCIS nemívá charakteristický obraz, průběh bývá asymptomatický, proto jeho nález bývá náhodný. Charakteristický je jeho multicentrický výskyt, v 50 – 70 % případů, v 10 – 20 % případů postihuje prsy bilaterálně, čímž se liší od DCIS, který je typickým rizikem invazivního karcinomu na straně původní léze. Riziko invazivního karcinomu prsu je u LCIS pro oba prsy stejné. Ženy s LCIS mají o 18 – 30 % zvýšené riziko pro vznik invazivního karcinomu prsu. Průměrná doba od stanovení diagnózy LCIS do vzniku invazivního karcinomu prsu je 15 – 20 let. Lobulární karcinom in situ je považován spíše za marker zvýšeného rizika pro vznik invazivního karcinomu, než za prekancerózu jako je to u DCIS, proto není striktně nutná chirurgická léčba (pokud to pacientka sama nevyžaduje), ale stačí přísné sledování (Dražan, 2006; Becker, 2005).

### **1.2.4 MALIGNÍ INVAZIVNÍ KARCINOMY**

Invazivní karcinomy můžeme rozdělit na dva typy, které se liší histologicky a typem růstu nádoru. Prvním typem je duktální karcinom, který vychází z epitelíí velkých nebo středních duktů, kdy právě ze středních duktů vzniká největší počet invazivních karcinomů (invazivní duktální karcinom, infiltrující duktální karcinom). Druhým typem karcinomu, je lobulární typ, který vychází z epitelíí terminálních duktulolobulárních jednotek (Dražan, 2006).

Nejčastějším invazivním karcinomem je duktální karcinom, který se vyskytuje asi v 84 %, novější studie uvádí 75 %. Výskyt lobulárního karcinomu uvádí Adam

(2002) asi 15 % (Dražan, 2006; Adam, 2002).

### INVAZIVNÍ DUKTÁLNÍ KARCINOM

Invazivní duktální karcinomy jsou nejčastější a vyznačují se nejhorší prognózou. Typický makroskopický obraz je skirhotický karcinom. Charakteristická jsou šedobělavá tuhá a tvrdá ložiska, která jsou nepravidelně ohraničena. Typicky metastazuje do jater, plic, mozku a kostí (Dražan, 2006; Becker, 2005).

### INVAZIVNÍ LOBULÁRNÍ KARCINOM

Invazivní lobulární karcinomy jsou druhým nejčastějším typem, vyskytují se asi v 6 – 8 % případů invazivních karcinomů. Charakteristický je jeho výskyt zejména v horních zevních kvadrantech, a oproti duktálnímu karcinomu neobsahuje kalcifikace. Častý je koncentrický růst okolo vývodů, které postupně uzavírají. Může nabývat od několika milimetrů až po postižení celého prsu. Typicky metastazuje do meningeálních prostor, gastrointestinálního traktu, retroperitonea, ovarií a do dělohy. Prognóza je v případě invazivního lobulárního karcinomu lepší než u duktálního typu. Protože nevytváří ohraničená ložiska, bývá pozdně diagnostikován, tedy už v pokročilejším stádiu. Ve 30 % případů se může vyskytnout bilaterálně (Dražan, 2006; Becker, 2005).

### MEDULÁRNÍ KARCINOM

Medulární karcinomy se vyskytují asi 8 % případů karcinomů prsu. Typické je pro tento typ karcinomu zřetelné ohraničení, bývá ovoidního tvaru. Medulární karcinom můžeme ještě rozdělit na dva typy tohoto karcinomu, jež se od sebe prognosticky liší. Typický medulární karcinom, který je charakterizován expanzivním růstem nádoru, metastazuje jen vzácně. A dalším typem je atypický medulární karcinom, který je charakteristický ložiskovým invazivním růstem a svým chováním se podobá invazivnímu duktálnímu karcinomu (Dražan, 2006).

### TUBULÁRNÍ KARCINOM

Tubulární karcinom nebo taky tubuloduktální karcinom je vzácným typem karcinomu prsu, vyskytuje se pouze v 1 – 4 % případů. Při velikosti tumoru pod 1 cm,

bez postižení axilárních lymfatických uzlin, má velmi dobrou prognózu (Dražan, 2006).

### MUCINÓZNÍ KARCINOM

Mucinózní karcinom patří mezi nádory se zvýšenou produkcí hlenu. Rozlišujeme dva typy mucinózních nádorů. Jedním typem mucinózního karcinomu je dobře ohraničený želatinózní karcinom u starých žen s velmi dobrou prognózou. A dalším typem jsou karcinomy s ložiskovitou produkcí hlenu, bez typického věkového výskytu, podobají se biologicky a strukturálně invazivnímu duktálnímu karcinomu (Dražan, 2006).

### DALŠÍ KARCINOMY

Dalším karcinomem je papilární karcinom, který roste pomalu a má dobrou prognózu. Nebo může vzniknout komedonový karcinom, který je vysoce maligní a má tedy i špatnou prognózu (Dražan, 2006).

## **1.2.5 SPECIÁLNÍ TYPY KARCINOMŮ PRSU**

### PAGETŮV KARCINOM

Tento karcinom je zvláštním typem duktálního karcinomu in situ a vyskytuje se asi v 1 % případů karcinomů prsu. Prvním příznakem je většinou svědění a pálení bradavky, charakteristický je infiltrovaný epitel bradavky, dalším příznakem může být eroze nebo ulcerace, proto bývá zaměněn za dermatitidu nebo bakteriální infekci, následkem je pozdní diagnóza (Dražan, 2006).

### ZÁNĚTLIVÝ KARCINOM, INFLAMATORNÍ, ERYSIPELOIDNÍ

Tento typ karcinomu patří mezi nejmalignější. Příznakem je bolestivé zarudnutí a prosáknutí kůže. Vyskytuje se u postmenopauzálních žen, velmi rychle metastazuje a má tedy nepříznivou prognózu (Dražan, 2006).

## 1.3 PROGNOTICKÉ FAKTORY

### 1.3.1 TNM KLASIFIKACE

Mezi lety 1943 – 1952 byl ve Francii Pierrem Denoixem vyvinut TNM systém pro hodnocení maligních nádorů. Mezi prvními malignitami, pro které byla stanovena doporučení týkající se klasifikace klinických stádií maligních nádorů, byl v roce 1958 karcinom prsu a hrtanu (Sobin, 2011).

TNM klasifikace hodnotí rozsah primárního nádoru (T), stav regionálních mízních uzlin (N) a případnou přítomnost vzdálených metastáz (M). TNM klasifikace hodnotí stav těchto tří složek ještě před léčbou, přesné stanovení stadia (stagingu) je důležité k určení léčebné strategie. Důležité je, aby jednou stanovená TNM klasifikace zůstala v dokumentaci pacienta neměnná. V první kategorii T – hodnocení rozsahu primárního nádoru - hodnotíme velikost tumoru, stupeň postižení kůže a hlubších struktur. V druhé kategorii N – stav regionálních mízních uzlin - hodnotíme stupeň zasažení regionálních axilárních uzlin, jejich velikost a vztah k okolí. V poslední kategorii M, kdy hodnotíme (nebo vyvracíme) přítomnost vzdálených metastáz, je nutné provést doplňující vyšetření zobrazovacími metodami popřípadě biopsii uzlin. Přiřazené číslice udávají rozsah onemocnění. Příloha č. 1 zobrazuje TNM klasifikaci a tabulka č. 2 rozděluje klinická stadia karcinomu prsu (Sobin, 2009; Dražan, 2006).

**Tabulka č. 2: Rozdělení karcinomu prsu dle klinického stádia**

STADIUM	T	N	M
St. 0	Tis	N0	M0
St. I A	T1	N0	M0
St. I B	T0, T1	N1 mi	M0
St. II A	T0, T1	N1	M0
	T2	N0	M0
St. II B	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
St. III A	T0, T1, T2	N2	M0
	T3	N1, N2	M0
St. III B	T4	N0, N1, N2	M0
St. III C	jakékoliv T	N3	M0
St. IV	jakékoliv T	jakékoliv N	M1

Zdroj: Sobin, 2009, s. 157



### 1.3.2 GRADING A KLASIFIKACE PODLE PROFILŮ GENOVÉ EXPRESE

Dalším důležitým prognostickým a prediktivním údajem je histopatologický grading, tedy mikroskopické určení stupně vyžralosti nádoru. Čím méně je tumor diferencovaný, tím je agresivnější. V současnosti je nejvíce užívaná tzv. Nottinghamská klasifikace, která uvádí tři stupně nádorové diferenciace, což shrnuje tabulka č. 3 (Dražan, 2006).

**Tabulka č. 3: Rozdělení karcinomu prsu do tří stupňů diferenciace**

G1	nádor dobře diferencovaný (vysoký stupeň diferenciace)
G2	nádor středně diferencovaný
G3	nádor špatně diferencovaný (nízký stupeň diferenciace)

*Zdroj: Dražan, 2006, s. 29*

Někteří autoři používají rozdělení nádoru prsu do čtyř stupňů – čtyřstupňový grading, kde G4 znamená nediferencované (anaplastické) buňky (Adam, 2002).

Může se použít také zjednodušené hodnocení gradingu – dvoustupňový grading, kdy rozlišujeme nádory „low grade“, které odpovídají G1 – G2, a „high grade“, které odpovídají G3 - G4 (Coufal, 2011; Becker, 2005).

Další silný prognostický význam mělo rozdělení karcinomu prsu na základě analýzy genového a proteinového profilu nádorových buněk karcinomu prsu. V tabulce č. 4 je uvedeno rozdělení do 4 hlavních skupin podle profilů genové exprese, některé studie rozlišují ještě 5. typ – karcinom „normální mléčné žlázy“ (Matějů, 2014; Coufal, 2011).

**Tabulka č. 4: Molekulárně biologická klasifikace karcinomu prsu**

TYP	TYPICKÁ HISTOLOGIE	ZÁKLADNÍ BIOLOGICKÉ CHARAKTERISTIKY	ZJEDNODUŠENÉ KLINICKÉ CHARAKTERISTIKY
Luminální a	Duktální grade 1 – 2, klasický lobulární, mucinózní, papilární, tubulární	ER pozitivní, HER-2 negativní, nižší proliferace	Indolentní, dobrá odpověď na hormonoterapii, špatná na chemoterapii
Luminální b	Duktální grade 2 – 3	ER pozitivní, HER-2 amplifikace nebo p53 mutace, vysoká proliferace	Horší průběh se špatnou odpovědí na hormonoterapii, zpravidla odpověď na chemoterapii
HER-2	Duktální grade 3, medulární	ER negativní, HER-2 amplifikace, vysoká proliferace	Velmi špatný průběh bez specifické biologické léčby, dobrá odpověď na chemoterapii
Bazální	Duktální grade 3, medulární, některé komplexní a metaplastické	Negativní na receptory i HER-2 („triple-negative“), extrémně vysoká proliferace, BRCA 1 a p53 mutace	Velmi špatný průběh, zpravidla dobrá iniciální odpověď na chemoterapii

*Zdroj: Coufal, 2011, s. 54*

## 1.4 ETIOLOGICKÉ FAKTORY

Příčina vzniku karcinomu prsu není zřejmá, známe však rizikové faktory, které riziko vzniku onemocnění mohou zvyšovat. Navzdory těmto poznatkům, onemocní rakovinou prsu až 50 % žen bez zjevné příčiny (Tomášek, 2015).

### Genetické a vrozené faktory

#### Mutace supresorových genů BRCA 1, BRCA 2 a genu TP53

Až 5 - 10 % karcinomů prsu je zapříčiněno mutací některého z uvedených genů. Nejčastěji dochází k mutacím genu BRCA 1, který je spojen až s 85 % celoživotním rizikem vzniku karcinomu prsu, a BRCA 2, který je spojen až s 84 % celoživotním rizikem vzniku karcinomu prsu. Mutace genů BRCA 1, 2 výrazně zvyšují riziko vzniku karcinomu prsu, vaječníků, ale i jiných malignit. Syndrom Li-Fraumeni je způsoben mutací genu TP53, který je zodpovědný za vznik velmi agresivní formy nádoru špatně odpovídajícího na léčbu, kromě karcinomu prsu zvyšuje riziko vzniku i dalších různých karcinomů. Tato mutace je sice vzácná, ale riziko vzniku nádoru prsu je až 50 % u žen do 35 let, s 90 % celoživotním rizikem. Genetická zátěž hraje významnou roli ve vývoji

nádoru u velmi mladých dívek (Fabian, 2016; Tomášek, 2015; Bajčiová, 2011; Adam, 2002).

#### Familiární výskyt karcinomu bez průkazu výše uvedených genů

Rizikovým faktorem je pozitivní osobní či rodinná anamnéza, zvláště u žen mladších 40 let, i když nebyla potvrzena mutace uvedených genů (Tomášek, 2015; Adam, 2002).

#### **Hormonální faktory**

Dosavadní znalosti ukazují, že estrogen, popřípadě jeho deriváty, je jednoznačným rizikovým faktorem pro vznik karcinomu prsu. Dlouhodobé působení estrogenů a jejich vysoká hladina prokazatelně zvyšují riziko vzniku mamárního karcinomu, naopak gestageny působí protektivně. Mezi rizikové hormonální faktory tedy patří například časný nástup menstruace, pozdní menopauza, nuliparita, substituční terapie, apod. Časná první gravidita může působit protektivně, důsledkem časně diferenciací epitelu prsní žlázy na zralé buňky prsu. Těhotenství ale může patřit také mezi rizikové faktory. Během prvních pěti let po porodu je riziko karcinomu prsu vyšší, to platí zejména u prvního porodu. Zvýšené riziko karcinomu prsu hrozí také u žen s předčasným porodem nebo abrupcí placenty v anamnéze. Naopak některé studie prokázaly, že spontánní potrat nebo umělé ukončení těhotenství toto riziko nezvyšuje. Bajčiová (2011) také uvádí, že čím je starší matka, tím má její dcera vyšší riziko nádoru prsu, což autorka dává do souvislosti s možným vyšším výskytem mutací ve starším oocytu (Tomášek, 2015; Bajčiová, 2011; Becker, 2005; Adam, 2002).

#### **Dietní faktory a životní styl**

Riziko karcinomu prsu může zvyšovat také alkohol, zvýšený příjem tuku v období dospívání a nedostatek fyzické aktivity. Obezita je významným rizikovým faktorem. Obezita také souvisí s hormonálním rizikem, jelikož estrogenní hormony se syntetizují v tukové tkáni. Becker (2005) naopak uvádí, že vyšší body mass index (BMI) u mladých a premenopauzálních žen může mít i protektivní efekt, což pravděpodobně způsobuje jejich nepravidelný menstruační cyklus (Tomášek, 2015; Bajčiová, 2011; Becker, 2005; Adam, 2002).

### **Premaligní změny prsu**

Mezi benigní změny prsu, které zvyšují riziko karcinomu prsu řadíme tzv. atypické duktální a lobulární hyperplazie (Tomášek, 2015; Adam, 2002).

### **Vlivy zevního prostředí**

Vznik karcinomu prsu může výrazně ovlivnit také ionizující záření, zejména u žen mladších 40 let (Adam, 2002).

Zvýšené riziko vzniku karcinomu prsu může být také způsobené radioterapií, a to technikou horní mantle pro Hodgkinův lymfom. Pokud je ozařována 25 letá žena s Hodgkinovou chorobou, má 29 % riziko vzniku nádoru prsu do 55 let, ve srovnání se zdravou ženou, u které je riziko vzniku nádoru prsu jen 3 % (Tomášek, 2015; Bajčiová, 2011).

## **1.5 PŘÍZNAKY KARCINOMU PRSU**

Naprostá většina odhalených karcinomů je v době diagnózy zcela asymptomatická. Nejčastěji vede k diagnóze hmatná nebo bolestivá rezistence v prsu, zjištěná při samovyšetřování. Citlivá až bolestivá rezistence se objevuje jen asi v 15 % případů. Samotná bolestivost prsu vede k diagnóze pouze v 5 % případů. Alarmujícím příznakem je změna velikosti a tvaru prsu nebo také kožní projevy, jako jsou např. zarudnutí, inflamace, retrakce kůže, „peau d'orange“, apod. Dále se karcinom prsu projevuje nově vzniklou retrakcí bradavky, patologickou sekrecí z bradavky, zejména s příměsí krve, či svěděním bradavky (Matějů, 2014).

## **1.6 DIAGNOSTIKA**

K zajištění úspěšné léčby je zásadní časný záchyt a detekce nádoru a stanovení rizikových skupin. Díky časně diagnóze dochází k vyššímu zachytu tumorů nižších stádií, což zlepšuje prognózu a snižuje mortalitu. Diagnóza nádoru prsu je u nás stanovena do 3 týdnů od první návštěvy asi v 60 % případů, kdy až 70 % karcinomů je zachyceno v I. a II. stadiu. K časně diagnostice přispívá kombinace samovyšetřování,

klinického vyšetření a mamografie. Při podezření na malignitu je prvním krokem odběr anamnézy a klinické vyšetření prsu, dalším krokem je provedení diagnostického mamografu. Ultrazvukové vyšetření (UZ) je využíváno při nejasném mamografickém nálezů nebo u mladých žen s nevyzrálou prsní žlázou, kde je mamografie nevytěžná. Další možností je magnetická rezonance (MRI). Zobrazovací metody je vždy nutné doplnit o histopatologické vyšetření, a to punkční biopsií pod mamografickou nebo ultrazvukovou kontrolou. Mezi další zobrazovací metody využívané při diagnostice nádoru prsu a případných metastáz jsou scintigrafické vyšetření skeletu, ultrazvukové vyšetření břicha, rentgenové vyšetření srdce a plic, počítačová tomografie (CT) popřípadě pozitronová emisní tomografie (PET/CT) (Matějů, 2014; Barkmanová, 2013; Dražan, 2006).

Pro potvrzení karcinomu prsu je zapotřebí znát tři informace – objektivní palpační nález tumoru, nález na mamografii (popřípadě ultrazvuku) a histologické vyšetření tumorózní tkáně. Spojení těchto tří metod má vysokou přesnost, asi 99 – 100 % v obecné populaci, v případě mladých žen ale nejsou dostupné studie. U mladých žen většinou chybí některý z těchto údajů. Studie ukazují, že lékaři často zamění palpační nález u žen s karcinomem prsu za benigní (až 43 %), jelikož fibroadenomy jsou u mladých žen častější než karcinomy. Časná diagnostika mamárního karcinomu je v této věkové kategorii obtížnější, pokud je nádor již hmatný, mívá horší prognózu. Každý podezřelý nález u mladých žen, by měl být potvrzen či vyloučen biopsií, jelikož i negativní nálezy na mamografu či ultrazvuku mohou být zavádějící (Bajčiová, 2011).

## MAMOGRAFIE

Screeningové mamografické vyšetření karcinomu prsu je určeno ženám od 45 let, a je prováděné pravidelně každé dva roky. Mladé ženy tomuto screeningu nepodléhají, proto se klade důraz na pravidelné samovyšetřování prsů. Mladé ženy proto nejčastěji dovede k lékaři palpační nález, odhalený při samovyšetřování. U zdravých žen se zatíženou rodinnou anamnézou lze doporučit screeningové vyšetření o 10 let dříve, než onemocněl jejich příbuzný (Bajčiová, 2011).

Mamografie je nejužitečnější technikou k detekci časných stadií karcinomu prsu. Dokáže odhalit nádor ještě dříve, než je hmatný, a to již od několika milimetrů.

Mamografické vyšetření je volbou číslo jedna u žen starších 45 let. Preventivní mamografie je účinná při snižování mortality u karcinomu prsu. Narůstá počet diagnostikovaných neinvazivních prekanceróz odhalených díky mamografickému screeningu. Mamografický obraz by měl hodnotit pouze erudovaný radiolog se specializací na mamární diagnostiku (Tomášek, 2015; Skovajsová, 2012; Dražan, 2006).

#### Typologie prsní žlázy podle Tabára

Typy 1 – 3 dle Tabára – tyto mamogramy jsou dobře čitelné, případná chybovost může nastat u typu 1, který má nejvyšší denzitu. Postupem času se tyto typy mění, od typu 1 až po typ 3.

Typy 4 a 5 dle Tabára – tyto mamogramy jsou hůře čitelné, jde o vysoce denzní typy, proto jsou častěji vyhodnoceny jako falešně negativní. Během života zůstávají tyto typy neměnné (Skovajsová, 2012).

#### SONOGRAFIE

Výhodou ultrazvukového vyšetření je jeho nebolestivost, prokazatelně nevykazuje radiační zatížení a v některých případech je dokonce diagnosticky přínosnější. Ultrazvukové vyšetření je indikováno u těhotných nebo kojících žen, ale také u mladších žen, zejména s dědičnou zátěží. Na mamografu je prs mladé ženy zdrojem vysoké denzity, na ultrazvuku se toto projeví jako hyperechogenita, v takovém terénu je možno odhalit i malé nádorové ložisko. Díky tomuto jevu se ultrazvuk využívá jako doplňkové vyšetření k mamárnímu screeningu u vysoce denzních typů Tabárový klasifikace, zejména u typu 4 a 5 (Skovajsová, 2012; Becker, 2005).

#### MAGNETICKÁ REZONANCE

Magnetická rezonance je nejvíce využívaná navazující diagnostická metoda, zejména při nejasných mamografických nálezech. MRI má největší smysl při plánování operací a jejich rozsahu, k vyloučení multifokálních a multicentrických nádorů, recidivy v jizvě, k odhalení kontralaterálního nádoru, k hodnocení úspěšnosti neoadjuvantní léčby, ale také k preventivnímu vyšetření zdravých žen s mutací BRCA 1 a 2. V případě rizikových žen má MRI při záchytu tumoru senzitivitu 79,5 %, oproti citlivosti

mamografie, kde je to pouze 33,3 %. U pacientek s BRCA mutací je vhodné provádět screeningové vyšetření MRI 1x ročně, což zvyšuje senzitivitu záchytu z 35 % na 85 %, u pacientek bez postižení regionálních uzlin zlepšuje diagnostiku z 57 % na 81 % a redukuje mortalitu na karcinom o 23 %. Nevýhodou MRI, kromě její finanční náročnosti, je poměrně vysoký počet nejasných nálezů, které pacientky stresují a zatěžují následnou radiologickou kontrolou, popřípadě biopsií (Tomášek, 2015; Skovajsová, 2012; Bajčiová, 2011; Becker, 2005).

### BIOPTICKÉ METODY

Která bioptická metoda je nejvhodnější, zda biopsie tenkou jehlou nebo tzv. core-cut biopsie, je stále předmětem diskuzí. Biopsie se provádí pod mamografickou nebo ultrazvukovou kontrolou. U biopsie tenkou jehlou se oddělují buňky abnormální léze. U core-cut biopsie se z nádoru vytne tkáň širokou jehlou. Při vakuové biopsii se z nádoru odsaje tkáň, zpravidla jde o větší vzorek tkáně než u klasické core-cut biopsie a může být také využita pro více následujících biopsií. Nevýhodou vakuové biopsie je její finanční náročnost (Tomášek, 2015; Becker, 2005).

## **1.7 SCREENINGOVÝ PROGRAM**

Pravidelně prováděný mamografický screening je zatím jediným vyšetřením, které skutečně snižuje mortalitu na zhoubné onemocnění prsu. O zavedení screeningu v České republice se začalo diskutovat v 90. letech 20. století. Oficiálně byl mamografický screening v České republice zahájen v září 2002. Organizovaný mamografický screening karcinomu prsu představuje metodu sekundární prevence, jelikož primární prevence u karcinomu prsu prakticky neexistuje. V České republice je screeningový program určen ženám od 45 let. U asymptomatických žen se provádí ve dvouletých intervalech. Horní věková hranice byla u nás zrušena v roce 2010. V jiných Evropských zemích je věková hranice omezena. V období od zavedení screeningové mamografie v roce 2002 do roku 2012 bylo provedeno 4 213 986 mamografií u asymptomatických žen. Odhaduje se, že do roku 2013 bylo dosaženo pokrytí 46,1 % všech indikovaných žen. V zahraničí je účast žen na screeningovém

vyšetření až 90 %, což je připisováno adresnému zvaní klientek. V ČR toto adresné zvaní zatím není příliš rozšířeno a ženy musí mít doporučení od praktického lékaře či gynekologa, který jim žádanku vystaví. To ale stěžuje fakt, že mnoho žen svého praktického lékaře či gynekologa nenavštěvuje. I přesto ale počet vyšetřených žen každým rokem stoupá, v roce 2012 bylo vyšetřeno přes 600 000 žen. Tomášek (2015) uvádí, že od spuštění screeningového programu bylo zachyceno 21 315 případů nádoru prsu, kdy 10 % představovalo neinvazivní karcinomy, karcinom in situ a až 70 % bylo invazivních karcinomů v I. stadiu (Tomášek, 2015; Matějů, 2014; Skovajsová, 2012).

## **1.8 LÉČBA KARCINOMU PRSU**

Léčba karcinomu prsu se odvíjí od histopatologického typu nádoru a stadia onemocnění a dalších prognostických faktorů. Jde obvykle o multimodální léčbu, kdy se využívá více léčebných metod, jako je operační výkon, radioterapie, chemoterapie, hormonální terapie, ale také biologické léčby (Krška, 2014; Matějů, 2014).

### **1.8.1 CHIRURGICKÁ LÉČBA**

Typ operace by měl určovat onkochirurg ve spolupráci s plastickým chirurgem. Volba chirurgického výkonu závisí na velikosti tumoru a prsu, agresivitě daného nádoru a lokalizaci. Při chirurgickém výkonu musíme dosáhnout kompletního odstranění tumoru. V případě přítomných vzdálených metastáz již není chirurgický výkon přínosný a léčba je spíše paliativní (Krška, 2014; Matějů, 2014).

#### **PRS ŠETŘÍCÍ VÝKON**

Při vhodných podmínkách je dnes trend provádět prs šetřící chirurgický výkon – kvadrantektomii, kdy se odstraní pouze postižený kvadrant prsu, popřípadě tumorektomie, kdy se provede pouze vynětí nádoru s minimálně centimetrovým lemlem zdravé tkáně. Při prs šetřícím výkonu je snaha o dosažení co nejspokojivějšího kosmetického efektu. Prospektivní randomizovaná Veronesiho studie nedokázala významný rozdíl v délce celkového přežití žen po mastektomii a ženami po prs šetřící operaci v kombinaci s ozářením, je ale velmi důležité dosáhnout čistých resekcí



okrajů. Hlavním problémem u prs šetřícího výkonu je vznik lokálních recidiv, což pacientku velmi stresuje a zatěžuje následnou operací, většinou mastektomií. Kontraindikací pro tento výkon je inflamatorní nebo multicentrický karcinom, progresse během neoadjuvantní léčby, ale také nesouhlas pacientky s následnou radioterapií (Tomášek, 2015; Krška, 2014; Matějů, 2014).

### MASTEKTOMIE

Při mastektomii se kompletně odstraňuje celý prs i s pektorální fascií. Mastektomie se provádí v případě inflamatorního karcinomu, při progresi nádoru při neoadjuvantní léčbě nebo také při pozitivním nálezu v resekátu po prs šetřícím výkonu. Profylaktickou mastektomií se rozumí odstranění prsních žláz u žen, u kterých zatím nebyl diagnostikován karcinom prsu, tedy u žen, které mají pozitivní rodinnou anamnézu nebo mutaci v genech BRCA. Při preventivní mastektomii je možná následná okamžitá rekonstrukce prsu. U žen s BRCA mutací, které podstoupily mastektomii s následnou rekonstrukcí prsu, se po operaci snížila míra aktuálního stresu z hrozícího onkologického onemocnění a zároveň se nezhoršila úroveň kvality života. V některých případech je možné ponechat dvorec, bradavku a kůži, čímž dosáhneme velmi dobrého estetického výsledku, což ženy následně hodnotí kladně ve vnímání samy sebe a v kvalitě sexuálního prožívání. V takovém případě se odstraní pouze mléčná žláza, která se nahradí jinou tkání pacientky nebo implantátem. Po radikální mastektomii je možné provést rekonstrukční operaci prsu, kdy se použije vlastní tkáň pacientky (autologní), cizí materiál (aloplastická) nebo se obě metody mohou kombinovat (Měšťák, 2015; Tomášek, 2015; Krška, 2014; Spurná, 2012; Adam, 2002).

### CHIRURGIE REGIONÁLNÍCH LYMFATICKÝCH OBLASTÍ

Stav regionálních uzlin má velký vliv na celkovou prognózu onemocnění. Chirurgie regionálních uzlin je velmi důležitá ke stanovení stadia onemocnění. Postižení lymfatických uzlin je hodnoceno biopsií sentinelové uzliny. Sentinelová uzlina je první uzlinou stojící v cestě nádorovým buňkám šířícím se lymfatickou cestou. Její mapování, vynětí a následné histologické vyšetření výrazně pomáhá při stanovení stadiu karcinomu prsu. Pokud je sentinelová uzlina postižena tumorem, provádí se exenterace axily. Nedostatečně radikální exenterace axily může vést k regionálním recidivám

a následně i horší prognóze (Krška, 2014; Matějů, 2014).

### **1.8.2 RADIOTERAPIE**

Radioterapie je jednou ze základních léčebných metod karcinomu prsu. Vzhledem k tomu, že v dnešní době je trend provádět prs šetřící operace, po které musí vždy následovat radioterapie, je tato metoda stále více využívána. Největší přínos radioterapie pozorujeme u mladých žen. Radioterapii dělíme na radikální nebo paliativní. Nejčastěji se využívá radikální, tedy pooperační nebo také adjuvantní radioterapie. Pooperační radioterapie se provádí u žen po mastektomii s lokálně pokročilým nádorem (T3, T4), v případě postižení 4 (a více) lymfatických uzlin, při extrakapsulárním šíření nádoru v lymfatické uzlině nebo také v případě pozitivních resekčních okrajů. Komplikace radioterapie dělíme na časně a pozdní. Časně komplikace se projeví během léčby nebo ihned po jejím ukončení, jsou reverzibilní a rychle ustupují, projevují se zánětlivým postižením kůže. Pozdní komplikace se mohou projevit až za 6 a více měsíců od ukončení léčby, většinou jde o ireverzibilní stav, který může dále progredovat. Nejčastěji dochází k hyperpigmentaci v místě ozařování, dále se může vyskytnout telangiektázie, lymfedém horní končetiny. Předoperační nebo také neoadjuvantní radioterapie se využívá například v případě inoperabilního karcinomu, pro zmenšení nádoru a následnou chirurgickou intervenci. Paliativní radioterapie se užívá u pacientek se vzdálenými metastázami (Krška, 2014; Kubesová, 2009).

### **1.8.3 CHEMOTERAPIE**

U karcinomu prsu se vytváří mikrometastázy již v časném stadiu onemocnění, proto je lokální léčba (operační výkon a radioterapie) nedostatečná. Karcinom prsu je vysoce citlivý na chemoterapii, hormonoterapii i biologickou léčbu. Chemoterapie se podává v časných stádiích onemocnění (adjuvantní i neoadjuvantní), ale i v pokročilých stádiích, kdy ji lze využít u všech typů karcinomu prsu, který je citlivý k široké škále cytostatik s různými mechanismy účinku. Neoadjuvantní chemoterapii zvolíme k dosažení zmenšení nádoru nebo ke zlepšení operability, popřípadě před mastektomií pro lepší kosmetický efekt. Adjuvantní chemoterapie

se používá ke zničení mikrometastáz po odstranění tumoru, čímž dojde k výraznému snížení počtu recidiv a také se prodlouží přežití pacientky (Tomášek, 2015; Matějů, 2014).

#### **1.8.4 HORMONÁLNÍ TERAPIE**

Hormonální léčba patří mezi nejstarší a nejbezpečnější systémové léčebné metody všech stadií karcinomu prsu. Hormonoterapie se používá u premenopauzálních i postmenopauzálních žen s hormonálně dependentním karcinomem prsu. Cílem hormonální terapie je odstranit růstový faktor – estrogen, který stimuluje nádorové buňky. Asi 60 – 75 % karcinomů exprimuje estrogenové (ER) nebo progesteronové (PR) hormonální receptory. Čím více nádorových buněk exprimuje hormonální receptory, tím je pravděpodobnější lepší odpověď na léčbu. Ke snížení účinku estrogenů může dojít hormonální ablací, kdy se vyřadí z funkce orgán produkující estrogeny, tedy ovaria, chirurgicky (ovarektomie) nebo medikamentózně. Tento postup je účinný pouze u premenopauzálních žen. Dalším způsobem blokace estrogenů je podávání antiestrogenů (Tomášek, 2015; Marek, 2010).

#### **1.8.5 BIOLOGICKÁ LÉČBA**

Pro pacientky s karcinomem prsu je dnes vhodná také biologická léčba, kdy se využívají léky ovlivňující signální dráhu HER-2 receptoru, které dnes patří mezi nejúčinnější při léčbě karcinomů prsu. Největší výhodou biologické terapie je to, že jsou napadány pouze maligní buňky, zatímco zdravé buňky jsou ušetřeny. Rozdíl je tedy u biologické léčby v mechanismu účinku, také nežádoucí účinky jsou nižší s jinými modalitami. U karcinomu prsu se využívá i adjuvantní biologické terapie. Pro pacientky s BRCA mutací se díky specifiku zárodečné mutace v genech BRCA 1 nebo BRCA 2 zdají ideální preparáty fungující prostřednictvím inhibice poly- (ADP-ribózo) polymerázy (PARP), které se podílejí na opravě jednovláknových zlomů DNA (Tomášek, 2015; Krška, 2014; Chovanec, 2009).

## 1.9 SYNDROM HEREDITÁRNÍHO KARCINOMU PRSU A OVARIÍ

Převážná většina karcinomů prsu vzniká náhodně (sporadické karcinomy prsu), dnes se ale čím dál častěji hovoří o dědičné formě těchto karcinomů. Mutace BRCA genů jsou odpovědné asi za 5 – 10 % dědičných forem karcinomů prsu a ovarií, některé studie však naznačují, že je to spíše 10 – 15 % případů. Za většinu hereditárních karcinomů prsu odpovídají mutace v oblasti genů BRCA 1 a BRCA2, které byly objeveny po dlouholetých výzkumech. Oba tyto geny patří mezi tumor supresorové geny, jako součást multiproteinových komplexů udržují stabilitu genomu a jsou důležité pro regulaci buněčného cyklu a opravu spontánně vzniklých chyb v DNA. V naší DNA vznikají neustále různé somatické mutace, které jsou za normálních okolností průběžně opravovány. Pokud z nějakého důvodu nedokážou buňky našeho organismu tyto mutace opravit, může dojít k jejich kumulaci ve tkáni až nakonec k vývoji nádorového bujení (Tomášek, 2015; Halámková, 2014; Bajčiová, 2011).

Na rozdíl od sporadických nádorů a zvýšeného rodinného výskytu nádorů nejasné etiologie, je pro hereditární nádory typický:

- časný výskyt karcinomu
- oboustranný karcinom prsu
- nádor prsu nebo ovarií u přímých příbuzných
- muži s karcinomem prsu, u kterých jde ve většině případů o mutaci v genu BRCA 2

Typický je nízký věk žen v době stanovení diagnózy, většinou o 10 – 15 let dříve, někdy již po 20. roce života. Karcinom prsu v takto mladém věku bývá agresivnější, hůře diferencovaný (grade 3), projevuje se vysokou proliferací a invazí, často s lymfovaskulární invazí. Většinou jde o triple-negativní nádory s negativitou estrogenních nebo progesteronových receptorů i HER2 neu. U mladých pacientek mají triple negativní karcinomy většinou podobu tzv. atypického medulárního nebo bazaloidního karcinomu, s high-grade morfológií, to je spojeno s vysokou proliferací a invazí, tyto typy nádorů se vyznačují špatnou prognózou. Ženy, které onemocní ještě před 35. rokem života, mají statisticky snížené pětileté přežití

a současně pokročilejší stupeň nádoru. Takto mladé ženy navíc řeší další komplikace, například předčasnou menopauzu způsobenou léčbou nebo maligní onemocnění v průběhu těhotenství a kojení. Nesmíme také zapomínat na problematiku sexuality a vzhledu u mladých nemocných žen a také na časté přání zachovat fertilitu (Metelková, 2017; Bajčiová, 2011).

### **1.9.1 GENOVÉ MUTACE**

Dědičnost mutací genů BRCA 1 a BRCA 2 je autozomálně dominantní, tedy 50 % potomkům hrozí, že zdědí tuto mutaci, buď od otce, nebo od matky. Nosičem této mutace mohou být tedy obě pohlaví. Tuto zárodečnou mutaci nesou všechny buňky organismu. Mutace v genech BRCA mohou způsobit karcinom prsu, v jiných rodinách to může být karcinom prsu i ovaria a v dalších rodinách mohou tyto mutace způsobit pouze karcinom ovarií, nelze však dopředu s určitostí říci, jaký typ nádorového onemocnění se v dané rodině vyskytne. Pokud se objeví karcinom prsu a zároveň karcinom ovarií v rámci jedné rodiny, až v 90 % případů se bude jednat o mutaci genů BRCA 1 nebo 2. Žena s mutací genů BRCA 1 a 2, které byl diagnostikován karcinom prsu, má velké šance na vyléčení, pokud je takovéto ženě diagnostikován karcinom ovaria, její prognóza je daleko horší. Foretová (2015) uvádí, že výskyt těchto mutací v populaci je přibližně 1 : 800 – 1000. Mutace genů BRCA 1 a BRCA 2 se vyznačují svou vysokou penetrancí, tzn. zvýšenou pravděpodobností projevu onemocnění, a to obvykle 10násobně a více zvýšené riziko pro vznik nádoru. Všechny mutace však nemusí být zákonitě zděděné. Mohou se objevit i tzv. *de novo* mutace, vzniklé v somatických či zárodečných buňkách (Petráková, 2016; Foretová, 2016; Zikán, 2016; Marešová, 2014; Cibula, 2009; Abrahámová, 2003).

#### **1.9.1.1 MUTACE V GENECH BRCA 1 A BRCA 2**

Gen BRCA 1 byl objeven v roce 1990 a klonován o 4 roky později, tedy v roce 1994. Je lokalizován na dlouhém raménku 17. chromozomu, skládá se z 24 exonů, z nichž 22 je kódujících. Největší z exonů, je exon 11, který zaujímá 61% kódující sekvence genu. Další exony jsou relativně malé. Doposud bylo popsáno už několik set mutací genu BRCA 1. Gen BRCA 2 byl objeven v roce 1994. Nachází se na dlouhém raménku 13. chromozomu, obsahuje 27 exonů, z nichž je 25 kódujících. Gen BRCA 2 obsahuje 2 velké exony, exon 10 a exon 11, které zaujímají 59 % celé

kódující sekvence. Další exony jsou relativně krátké. BRCA 2 je důležitý pro opravu DNA homologní rekombinací, patří mezi geny udržující neporušený genom (Heczková, 2012; Cibula, 2009).

U žen s mutací v genu BRCA 1 jsou až v 80 % případů diagnostikovány ductální karcinomy prsu. Medulární karcinomy, mezi něž patří i atypické medulární karcinomy, se řadí k druhým nejčastějším typům nádorů, jedná se o 10 – 19 % případů. Výskyt ostatních typů nádorů je minimální, například 2 % případů lobulárních karcinomů. Karcinomy u nositelek mutace BRCA 1 jsou velmi často grade 3, bez exprese estrogenového receptoru a Her-2 negativní. Velmi mladé ženy s mutací genu BRCA 1 mají v 70 % případů triple-negativní karcinom, jehož výskyt ale s věkem klesá až na 40 % u žen nad 70 let (Fabian, 2016).

U žen s mutací v genu BRCA 2 jsou až v 83 % případů diagnostikovány také ductální karcinomy prsu. Medulární karcinomy se vyskytují minimálně. Naopak v 10 % případů se jedná o lobulární karcinom, což je stejné riziko jako u neselektovaných žen. Také u mutací v genu BRCA 2 je větší výskyt nádorů grade 2 nebo grade 3, ale rozdílné je zastoupení estrogenového receptoru pozitivních tumorů až v 77 % případů, což se příliš neliší od nemocných žen bez mutace. Her-2 pozitivních karcinomů je srovnatelné s kontrolními skupinami. Triple negativní karcinomy se u BRCA 2 vyskytují u velmi mladých žen jen asi v 10 % případů, jejich výskyt ale s věkem stoupá až k 40 % u žen nad 70 let (Fabian, 2016).

Celoživotní riziko vzniku karcinomu prsu, je u nositelek mutace v genu BRCA 1 výrazně zvýšené, 40 – 87 %, oproti riziku v nezatížené populaci žen, kde je toto riziko 8 – 10 %. Celoživotní riziko vzniku karcinomu ovarií je u nositelek mutace v genu BRCA 1 22 – 65 %, oproti nezatížené populaci, kde je toto riziko 1,8 %. Do 80 let onemocní nádorem prsu 87 % žen a nádorem ovarií 40 – 60 % žen s mutací BRCA 1. Mutace genu BRCA 2 má podobné celoživotní riziko pro vznik karcinomu prsu, 18 – 88%, ale pro vznik karcinomu ovarií je toto riziko nižší, 10 – 35 %, oproti 2% v nezatížené populaci. Mutace v BRCA genech jsou odpovědné asi za 15 % případů ovariálních karcinomů. Největší riziko pro vznik karcinomu ovarií u žen s mutací BRCA 1 je mezi 35. - 40. rokem, u žen s mutací genu BRCA 2 toto riziko stoupá po 50. roce života. U těchto mutací je vysoké i riziko metachronního karcinomu prsu, tedy nádoru, který se vyskytne až s odstupem času. Toto riziko je ročně 5 %

(celoživotně 52 %), oproti 0,8 % ročně v nezátížené populaci. Riziko vzniku metachronního duplicitního karcinomu prsu, u ženy s mutací v genu BRCA s již diagnostikovaným karcinomem prsu, je velmi vysoké, u mutace BRCA 1 se uvádí 5,2 let a u BRCA 2 uvádí literatura 5 let. Obvykle se jedná o stejný typ nádoru. Nositelkám mutace genu BRCA 1 jsou často diagnostikovány triple-negativní nádory prsu, podle studií v 9 – 21 % případů. Ženy s triple-negativním karcinomem prsu mladší 40 let byly ve 30 % nositelky mutace genu BRCA 1 a v 9 % BRCA 2. Riziko vzniku karcinomu v druhém prsu je také vysoké, 83 % u mutace BRCA 1 a 62 % u BRCA 2, u žen do 70 let s již diagnostikovaným jednostranným karcinomem prsu. Ženy s mutací, u kterých byl diagnostikován karcinom prsu před 55. rokem života, mají 18 % riziko, že se u nich rozvine nádor i v druhém prsu v průběhu dalších deseti let. U žen bez mutace je toto riziko pouze 5 %. Nositelky mutací mají také zvýšené riziko vzniku jiných malignit, například karcinomu dělohy (zvláště agresivnějších typů nádorů) a vejcovodů. V rodinách s mutacemi genů BRCA 1 nebo BRCA 2 se mohou vyskytnout další solidní nádory, zejména karcinom prostaty, kolorektální karcinom, karcinom pankreatu, žlučových cest a také maligní melanom. Riziko vzniku karcinomu prostaty u nosičů mutace genu BRCA 2 je 2 – 6 krát vyšší oproti nezátížené populaci (Petráková, 2016; Fabian, 2016; Zikán, 2016; Záveský, 2015; Cibula, 2009).

#### **1.9.1.2 DALŠÍ GENOVÉ MUTACE**

Mutace v genech BRCA 1 a BRCA 2 jsou zodpovědné asi za 20 % všech dědičných forem nádorů prsu. Určité riziko s sebou nesou i mutace jiných vysoce rizikových genů pro specifické syndromy, například PTEN, TP53, STK11, které vysvětlují asi 1 % všech dědičných nádorů prsu. Určitou část dědičných forem nádorů prsu mohou vysvětlit také středně rizikové geny (se střední penetrancí), jako jsou CHEK2, ATM, BRIP1, PALB2 nebo RAD51C. S rozvojem next-generation sekvenování a testování panelu genů budou jistě objevovány další predispoziční geny s různým stupněm rizika pro vznik karcinomu prsu a ovarií (Foretová, 2016; Pohlreich, 2012).

### 1.9.2 GENETICKÉ TESTOVÁNÍ

Smyslem genetického testování je objevit rodiny s dědičnou predispozicí ke vzniku maligního onemocnění. V těchto rodinách najít ideálně zdravé nosiče mutací, u kterých můžeme zabránit vzniku karcinomu, nebo alespoň diagnostikovat karcinom v časném stadiu nemoci. Dále je možné využít genetické testování pro účely nasazení specifické léčby cílené podle genetické dispozice. V současnosti je diagnostika mnohem rychlejší a efektivnější, díky metodám sekvenování nové generace (next-generation sequencing – NGS), které umožňují testovat i více genů současně. Gynekolog, popřípadě praktický lékař, by měl mít přehled o zdravotním stavu své pacientky (včetně rodinné anamnézy) a tyto údaje pravidelně doplňovat, nejlépe při každé preventivní prohlídce. V případě vysoce rizikové anamnézy a splnění indikačních kritérií, uvedených níže v tabulce č. 5, odesílá lékař tuto pacientku ke klinickému genetikovi. Ten po rozboru osobní a rodinné anamnézy a sestavení podrobného rodokmenu určí typ a rozsah testování. V případě karcinomu prsu potřebuje znát genetik zejména věk v době diagnózy, histopatologický typ nádoru, bilaterální výskyt karcinomu prsu, duplicitní nádorová onemocnění a výskyt dalších nádorových onemocnění v rodině (například karcinom prsu, karcinom ovarií, karcinom prsu u muže, kolorektální karcinom, karcinom prostaty, karcinom pankreatu). U zdravých nosičů mutací je následně odhadnuto riziko vzniku maligního onemocnění. U nosičů mutací s karcinomem prsu se zjišťuje spojení s některým z hereditárních syndromů, nebo zda se jedná o familiární či sporadickou formu karcinomu. Genetické testování se doporučuje v případě, že je pravděpodobnost objevení mutace větší než 10 %. Genetické vyšetření je možné provádět pouze u osoby starší 18 let, daná osoba může toto vyšetření odmítnout. Po řádném poučení testované osoby a po podpisu informovaného souhlasu je testované osobě odebrána krev k izolaci DNA, která je odeslána do specializované molekulárně-genetické laboratoře. Vyšetření by mělo být zahájeno nejdříve u nejmladší osoby s karcinomem z celé postižené rodiny. V České republice se rutinně u osob s vysokým rizikem dědičné predispozice ke karcinomu prsu vyšetřují hlavní predispoziční geny - BRCA1 a BRCA2 (krátké i dlouhé genové alterace), a také 2 alterace v genu CHEK2. Po skončení analýzy by měla testovaná osoba obdržet písemnou závěrečnou zprávu, ve které jsou



interpretovány výsledky analýzy, popis nalezené mutace, odhadované riziko vzniku nádorového onemocnění a doporučení pro případné testování u příbuzných. Tato zpráva je odeslána také indikujícímu lékaři, který s testovanou osobou probere výsledek vyšetření a domluví se na dalším postupu. Genetické vyšetření BRCA genů je nejdůležitější a nejefektivnější pro preventivní zásahy u zdravých nosiček mutací, díky nimž je možná včasná minimalizace rizika vzniku maligního onemocnění, a to i pomocí preventivních operací (Foretová, 2016; Zikán, 2015; Tomášek, 2015; Matějů, 2014; Bajčiová, 2011; Cibula, 2009; Dražan, 2006; Abrahámová, 2003).

**Tabulka č. 5: Indikační kritéria ke genetickému testování genů BRCA 1 a BRCA 2 (modifikovaná dle NCCN, National Comprehensive Cancer Guidelines, 2015, schválená Společností lékařské genetiky a genomiky ČLS JEP)**

<p><b>SPORADICKÉ FORMY</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• epitelový karcinom ovaria/tuby/primární peritoneální karcinom v jakémkoliv věku</li> <li>• triple-negativní karcinom (receptory ER, PR a HER2 negativní) prsu do 60 let (medulární karcinomy prsu se téměř vždy shodují s triple-negativními karcinomy prsu)</li> <li>• unilaterální karcinom prsu do 45 let (do 50 let pokud není známá vůbec rodinná anamnéza)</li> <li>• dva samostatné primární karcinomy prsu, první do 50 let, nebo oba do 60 let (bilaterální nebo ipsilaterální/synchronní nebo metachronní)</li> <li>• duplicita karcinomu prsu a slinivky v jakémkoliv věku</li> <li>• karcinom prsu u muže v jakémkoliv věku</li> </ul>
<p><b>FAMILIÁRNÍ FORMY</b> (karcinom ovaria, tuby nebo primární peritoneální karcinom v rodinné anamnéze je vždy indikací k testování)</p>
<p><b>3 příbuzní</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• alespoň 3 přímí příbuzní (včetně probandky) s karcinomem prsu v jakémkoliv věku</li> </ul> <p><b>2 příbuzní</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 2 přímé příbuzné (včetně probandky) s karcinomem prsu, alespoň jedna diagnostikována ve věku pod 50 let, nebo obě do 60 let (empirické riziko karcinomu prsu je pro přímé příbuzné nad 20 %, tj. vysoké, a doporučujeme</li> </ul>

- MRI prsou)
- probandka s karcinomem prsu do 50 let s přímým příbuzným s nádorem spojeným s hereditárním karcinomem prsu a ovarií (především karcinom slinivky, prostaty)

**PREDIKTIVNÍ TESTOVÁNÍ** známé rodinné mutace u příbuzných od 18 let věku (ve zvláštních případech individuálně)

*Zdroj: Foretová, 2016, s. 11*

### **1.9.3 PREVENTIVNÍ PÉČE O NOSIČE MUTACÍ GENŮ BRCA**

Pokud je při genetickém vyšetření objevena mutace v genech BRCA, je nosičům mutace doporučena adekvátní dispenzární péče a další profylaktická opatření. U zdravých nositelek mutace se doporučuje intenzivní screening karcinomu prsu. Tento screeningový program se liší od klasického, prováděného u žen nenositelek po 45. roce života, jeho časným začátkem, a to od 25 - 30 let. V rodinách s velmi časným výskytem nádorů je vhodné upravit screeningový program individuálně. V případě výskytu karcinomu prsu nebo ovaria u příbuzných mladších 30 let, je vhodné začít u rizikových osob se screeningem před 21. rokem života. Screeningová zobrazovací vyšetření je vhodné provádět minimálně 1x ročně, nejlépe v půlročním intervalu, který se jeví jako ideální. Hereditární karcinomy způsobené BRCA geny rostou rychle a jejich diagnostika pomocí zobrazovacích metod je přece jen obtížnější. Při ročním intervalu se tak vyskytují intervalové nádory, což jsou rychle rostoucí nádory, které narostou mezi dvěma screeningovými vyšetřeními, a jejich mamografické okénko se odhaduje asi na měsíce. Proto se roční interval zdá být nedostatečný. U nositelek mutace je nejvíce přínosná metoda MRI, která má u těchto žen největší senzitivitu. Největší výtěžnost má však v kombinaci s mamografií, která je přínosná hlavně v průkazu nebo vyloučení mikrokalcifikací. U mladých žen se doporučuje jeden mamografický snímek v 25 a 30 letech, právě k vyloučení mikrokalcifikací. Provádět vyšetření MRI u nositelek BRCA mutací se doporučuje mezi 7. a 17. dnem menstruačního cyklu. Další zobrazovací metodou je ultrazvuk, který je spíše doplňková metoda. Využití ultrazvuku a MRI má velký přínos pro časnou diagnostiku, kdy odhalí i malé léze u mladých žen. MRI a UZ se doporučuje u žen mezi 25 – 29 lety střídat v šestiměsíčním intervalu.

Kromě karcinomu prsu jsou nositelky mutací v genech BRCA ohroženy vznikem karcinomu ovarií, ale i dalších nádorů, na to se nesmí v rámci sekundární prevence zapomínat. Sekundární prevence u karcinomu ovarií spočívá ve sledování nádorových markerů (CA 125, CEA, CA 15-3 nebo CA 19-9), dále se provádí gynekologické vyšetření (včetně transvaginálního ultrazvuku) od 25 let v šestiměsíčním intervalu, popřípadě o 10 let dříve, než byl věk nejmladší nemocné příbuzné. I přes všechny dostupné možnosti, je časná diagnostika ovariálních karcinomů problematická (Foretová, 2016; Zikán, 2016; Petráková, 2016; Tomášek, 2015; Krška, 2014; Bajčiová, 2011; Cibula, 2009).

Doporučená dispenzární péče a frekvence vyšetření je shrnuta níže v tabulce č. 6.

**Tabulka č. 6: Doporučené dispenzární schéma pro nosiče mutací genů BRCA**

<b>VYŠETŘENÍ</b>	<b>OD VĚKU</b>	<b>FREKVENCE</b>
<b>ŽENY NOSITELKY</b>		
samovyšetřování prsů	18	1x měsíčně
klinické vyšetření prsů	25*	1x za 6 měsíců
ultrazvuk prsů	25	1x ročně
mamografie	30	1x ročně
MRI prsů	25	1x ročně
UZ břicha	30	1x ročně
gynekologické vyšetření	18	1x za 6 měsíců
nádorové markery CA 125, CEA, CA 15-3	21	1x ročně (CA 19-9 od 40 let)
test na okultní krvácení	45	1x ročně
kolonoskopie	45	1x za 3 roky
kožní vyšetření	30	1x ročně (u BRCA 2 mutace)
<b>MUŽI NOSITELÉ</b>		
samovyšetřování prsů	18	1x měsíčně
samovyšetření varlat	18	1x měsíčně
klinické vyšetření onkologem	30	1x ročně
ultrazvuk prsů	30	1x ročně
test na okultní krvácení	45	1x ročně
nádorové markery CEA, CA 19-9, PSA	45	1x ročně
kolonoskopie	45	1x za 3 roky
urologické vyšetření	45	1x ročně
UZ břicha	30	1x ročně
kožní vyšetření	30	1x ročně (u BRCA 2 mutace)

\*nebo o 10 let dříve, než byl věk nejmladší nemocné příbuzné

*Zdroj: Cibula, 2009, s. 77*

Profylaktické chirurgické výkony nejvýrazněji snižují riziko vzniku nádorového onemocnění prsu nebo ovarií. Profylaktická bilaterální mastektomie snižuje riziko vzniku karcinomu prsu u nositelek mutací až o 90 %. Je možné ji provést kdykoliv,

kdy žena vysloví přání, v jakémkoliv věku a může být následně provedena okamžitá rekonstrukce prsu. Nositelkám BRCA mutací je doporučováno plánovat těhotenství v mladším věku, aby mohla být provedena preventivní adnexektomie co nejdříve, nejlépe v 35 – 40 letech. Preventivní odstranění vaječníků a vejcovodů snižuje riziko vzniku karcinomu ovarií o 97 % a o 50 % v případě karcinomu prsu, zůstává však 3 % riziko peritoneální karcinomatózy u žen. Otázkou zůstává, zda provádět preventivní hysterektomii, zejména u nositelek BRCA mutace. Ke snížení rizika můžeme využít také chemoprevence pomocí tamoxifenu, u kterého bylo prokázáno až 40 % snížení rizika vzniku karcinomu prsu u žen s mutacemi BRCA. I po provedení profylaktické operace je nutné, aby žena docházela na pravidelné screeningové vyšetření (Zikán, 2016; Petráková, 2016; Tomášek, 2015; Krška, 2014; Pilka, 2012; Bajčiová, 2011; Cibula, 2009; Smith, 2007; Samuel, 2006).

## **2 METODIKA PRÁCE**

V metodické části práce je popsána a kompletně shrnuta problematika výzkumu, která je nedílnou součástí diplomové práce. Výzkumné šetření navazuje na teoretické poznatky sepsané v předchozí části práce (viz kapitola 1). K získání potřebných dat byl sestaven anonymní nestandardizovaný dotazník, který je uveden jako příloha č. 2.

### **2.1 METODIKA VÝZKUMU**

K vypracování diplomové práce byla využita kvantitativní metoda sběru dat, kterou je dotazníkové šetření. Dotazník je nejčastější metoda sběru dat, a je určen k získávání mnoha dat (Gavora, 2008). Dotazník se skládá ze 17 otázek. Respondentky měly v závislosti na typu otázky možnost výběru jedné nebo více odpovědí. U některých otázek byl prostor pro vlastní odpověď. První dvě otázky jsou demografické a zjišťují věk respondentek a jejich nejvyšší dosažené vzdělání. Ostatní otázky jsou zaměřeny na informovanost a povědomí žen o dědičném typu karcinomu prsu a jeho prevenci.

#### **2.1.1 TEORETICKO-PRAKTICKÁ PŘÍPRAVA**

Na začátku výzkumu byla provedena důkladná rešerše relevantních zdrojů v tištěné i elektronické podobě, což bylo potřebné pro správnou organizaci výzkumu, a také teoretickou část práce. Převážná část teoretické přípravy spočívala ve studiu odborných publikací a periodik zabývajících se problematikou karcinomu prsu a mutacemi genů BRCA. Byl kladen důraz na aktuálnost informací z použitých zdrojů. Praktická příprava se zaměřovala zejména na přípravu, vytvoření a realizaci dotazníkového šetření pro ženy v Olomouckém kraji a na možnost využití poznatků získaných výzkumným šetřením pro praxi.

## 2.2 CÍL PRÁCE

Hlavním cílem této diplomové práce bylo zjistit povědomí žen v Olomouckém kraji o možnosti genetického vyšetření jako jednu z možností sekundární prevence karcinomu prsu. Zajímali jsme se o míru informovanosti a postojů respondentů k prevenci tohoto závažného onemocnění.

### **Dílčí cíle:**

1. Zmapovat znalosti dotazovaných žen o karcinomu prsu.
2. Zjistit zájem žen o pravidelné preventivní vyšetření.
3. Vyhodnotit, zda se respondentky setkaly s pojmem „vysoce rizikové geny BRCA 1 a BRCA 2“ a s možností jejich genetického vyšetření.
4. Zjistit, zda jsou ženy ochotny genetické vyšetření mutací genů BRCA podstoupit a kolik by byly ochotny za toto vyšetření zaplatit.
5. Zjistit, zda by respondentky, v případě pozitivního výsledku genetického vyšetření, byly ochotny podstoupit preventivní operaci k odstranění prsů či vaječníků.

### **Výzkumné hypotézy:**

1. Více než polovina dotázaných žen bude mít správné povědomí (tedy zaznačí správnou odpověď) o pojmu karcinom prsu a koho toto onemocnění může postihnout.
2. Na pravidelné preventivní prohlídky ke svému gynekologovi bude docházet více než 75 % respondentek.
3. Alespoň 30 % respondentek bude pravidelně provádět samovyšetření prsů.
4. Méně než polovina respondentek bude znát geny BRCA a riziko s nimi spojené.
5. Více než 85 % dotázaných žen by v případě pozitivního genetického testu podstoupilo operaci k odstranění prsů či vaječníků.

## 2.3 CHARAKTERISTIKA VÝZKUMNÉHO SOUBORU

Výzkumu se zúčastnilo 100 žen. Základní soubor respondentů byl vytvořen na základě náhodného výběru. Výzkumné šetření se realizovalo v ambulanci praktického lékaře v Olomouci. Dotazníky ženy dostaly v tištěné formě spolu s instrukcemi, jak dotazník vyplnit. Odpovědi byly anonymní a účast ve výzkumu dobrovolná. V průzkumu nehrál roli věk ani vzdělání.

## 2.4 VÝZKUMNÝ NÁSTROJ

Pro realizaci praktické části diplomové práce byl využit výzkum, který má kvantitativní charakter. Jako nástroj byl použit nestandardizovaný dotazník.

Dotazník je jednou z nejfrekventovanějších metod kvantitativního výzkumu. Už z pojmu dotazník je zřejmé, že tato technika je spojena s kladením otázek, a to v písemné formě a zároveň jsou i písemně vyjádřeny odpovědi. Je důležité, aby byl dotazník vždy pečlivě připravený a otázky důkladně promyšlené. Dotazník je ideální k hromadnému sběru informací, čímž získáme velké množství dat od velkého počtu respondentů v relativně krátkém časovém období. Osobu, která dotazník vyplňuje, označujeme jako respondent (Gavora, 2008).

Pro dotazníkové šetření jsou využívány otevřené, uzavřené nebo polouzavřené odpovědi. V případě otevřených odpovědí je odpověď na danou otázku sepsána samotným respondentem, nevýhodou otevřených odpovědí je jejich volnost, která činí jejich vyhodnocování obtížnější. Vhodnějším typem se jeví uzavřené odpovědi, které nabízí určitý počet odpovědí, ze které respondent vybere tu nejvhodnější. Oproti otevřeným odpovědím se uzavřené odpovědi daleko lépe vyhodnocují. Respondenti také daleko ochotněji vyplňují dotazníky s nabízenými odpověďmi. Uzavřené odpovědi se dále dělí na několik podtypů. Mezi tyto podtypy patří dichotomické odpovědi, které obsahují pouze dvě možnosti, jak odpovědět na danou otázku, například ano - ne. Dalším podtypem jsou polytomické odpovědi, u kterých má respondent více možností na odpověď. Polytomické odpovědi se dále rozdělují na výběrové, výčtové a stupnicové (Chrásková, 2007).

Chráška (2007) uvádí nejdůležitější požadavky k sestavení dotazníku:

- Jasně, stručně a srozumitelné položky dotazníku, respektující například věk či vzdělání respondentů.
- Jednoznačná formulace otázek v dotazníku.
- Opatrnost při formulaci otázek typu „proč“.
- Zjišťovat pouze nezbytné údaje.
- Vyvarovat se příliš velkému rozsahu dotazníku.
- Nepoužívat sugestivní položky v dotazníku, tedy nenapovídat jak odpovědět.
- Vysvětlením smyslu dotazníkového šetření, je možné si získat důležitou spolupráci respondentů.
- Jasně stanovit pokyny pro vyplnění dotazníku.
- Sestavovat dotazník tak, aby šly výsledky snadno třídit, zpracovávat a zapisovat do tabulek.
- Řadit položky v dotazníku od jednoduchých přes konkrétní po obsahové, podle psychologického hlediska

(Chráška 2007, s. 163-170).

Respondentky odpovídaly v dotazníku na 17 otázek různého typu. V dotazníku dominovaly otázky uzavřeného typu, kde měly ženy možnost vybrat jednu odpověď z několika nabízených. Dále autorka použila otázky polouzavřené, ve kterých mohly ženy napsat i svoji vlastní odpověď. Dotazník je uveden jako příloha č. 2.



## **2.5 ORGANIZACE VÝZKUMU**

Výzkumné šetření probíhalo ve dvou fázích. Před zahájením vlastního dotazníkového šetření byl v únoru roku 2017 proveden předvýzkum, kdy bylo náhodně rozdáno 10 dotazníků. Sledována byla srozumitelnost jednotlivých položek, dále byl předvýzkum zaměřen na správnost pochopení instrukcí k vyplnění dotazníků. Na základě výsledků tohoto předvýzkumu byly provedeny drobné úpravy. Poté byl již dotazník funkční a bylo zahájeno samotné výzkumné šetření, které probíhalo v období od března do června roku 2017. Z celkového počtu rozdaných 110 dotazníků se vrátilo 104 dotazníků a z těchto navrácených dotazníků musely být 4 dotazníky vyřazeny, pro neúplné vyplnění. V procentech to znamená, že návratnost dotazníku byla 94 %. Ke zpracování dat bylo nakonec použito 90 % dotazníků z celkového počtu rozdaných dotazníků. Výsledky anonymního šetření sloužily jen pro účely výzkumu.

## **2.6 VÝSLEDKY**

Vyhodnocení výzkumu probíhalo po shromáždění všech vyplněných dotazníků. Z hlediska správnosti vyplnění byla data zkontrolována a následně zpracována do statistické podoby v programu LibreOffice Calc 2013. Všech 100 správně vyplněných dotazníků bylo použito k výzkumnému zpracování. Výsledná data z výzkumu jsou zaznamenána do tabulek a sloupcových a koláčových grafů. Jednotlivá výsledná data jsou doplněna o komentář pro lepší orientaci v grafu. Výsledky dílčích otázek jsou prezentovány ve stejném pořadí jako v dotazníku.

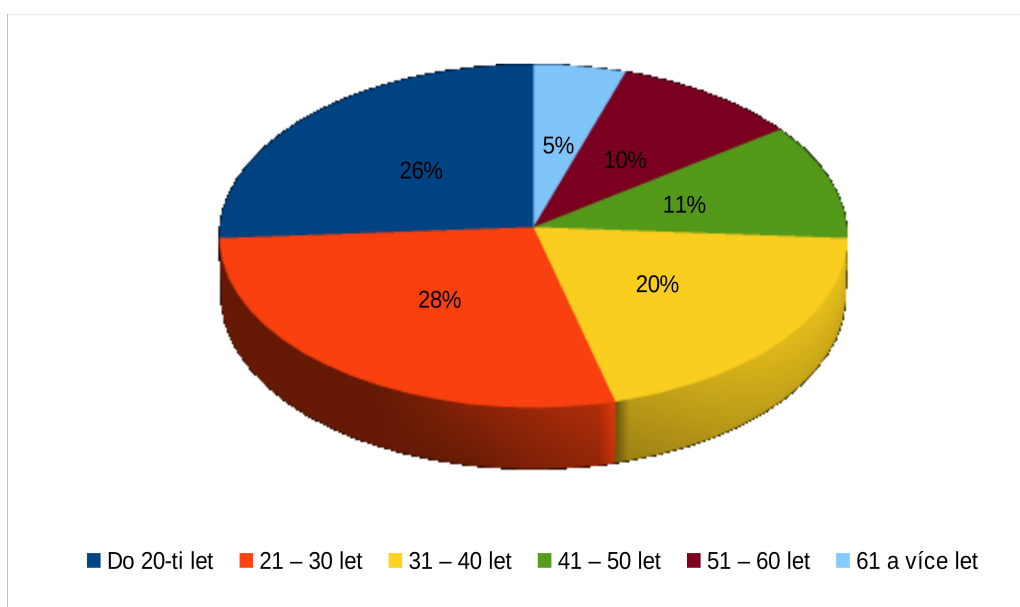
### Otázka č. 1: Jaký je Váš věk?

V první otázce uváděly respondentky svůj věk. Nejmladší respondentce bylo 17 let, naopak věk nejstarší respondentky byl 71 let. Nejvíce dotazníků (14) vyplnily respondentky ve věku 18 let a 10 dotazníků vyplnily respondentky ve věku 19 let. Pro lepší přehlednost grafu, byly stanoveny jednotlivé věkové kategorie. Ve věkové kategorii pod 20 let odpovídalo 26 respondentek, ve věkové kategorii 21 – 30 let 28, ve věkové kategorii 31 – 40 let 20, ve věkové kategorii 41 – 50 let 11, dále ve věkové kategorii 51 – 60 let 10 a nad 60 let odpovídalo 5 respondentek (viz tabulka č. 7, graf č. 1).

Tabulka č. 7: Věk respondentek

Věková kategorie	Do 20-ti let	21 – 30 let	31 – 40 let	41 – 50 let	51 – 60 let	61 a více let
Počet respondentek	26	28	20	11	10	5

Graf č. 1: Věk respondentek



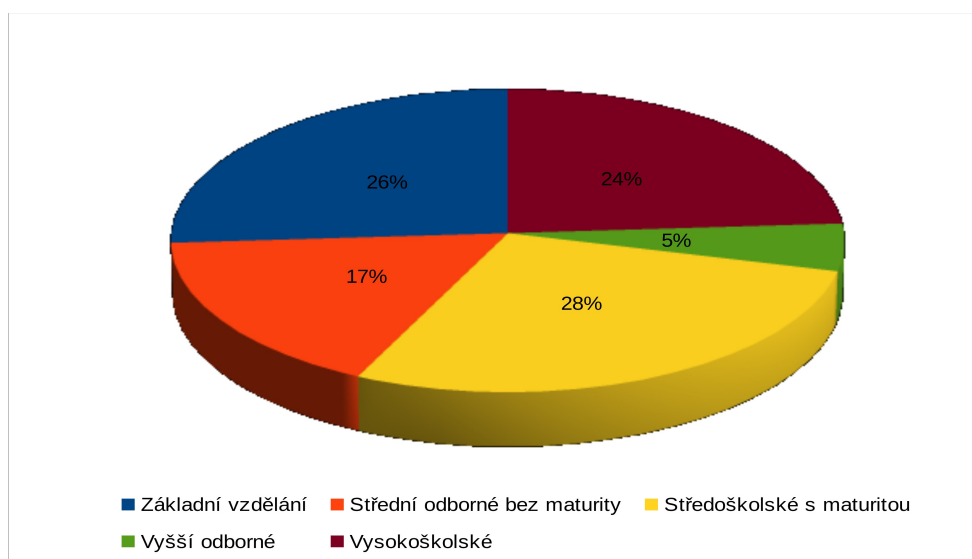
## Otázka č. 2: Jaké je Vaše nejvyšší ukončené vzdělání?

Z grafu č. 2 vyplývá, že největší skupinu reprezentovaly ženy se středoškolským vzděláním s maturitou – 28 % respondentek. Druhou nejpočetnější skupinou bylo 26 % žen se základním vzděláním. Vysokoškolské vzdělání uvedlo 24 % žen. Následovaly ženy se středním vzděláním bez maturity – 17 % respondentek a ženy s vyšším odborným vzděláním, které představovaly zbylých 5 %.

Tabulka č. 8: Nejvyšší ukončené vzdělání

Nejvyšší ukončené vzdělání	Základní vzdělání	Střední odborné bez maturity	Středoškolské s maturitou	Vyšší odborné	Vysokoškolské
Počet respondentek	26	17	28	5	24

Graf č. 2: Nejvyšší ukončené vzdělání



**Otázka č. 3:** Jak často chodíte na pravidelné gynekologické prohlídky?

Tato otázka zjišťovala, jak často navštěvují respondentky svého obvodního gynekologa. Tato otázka byla polouzavřená, respondentky měly na výběr jednu z pěti odpovědí:

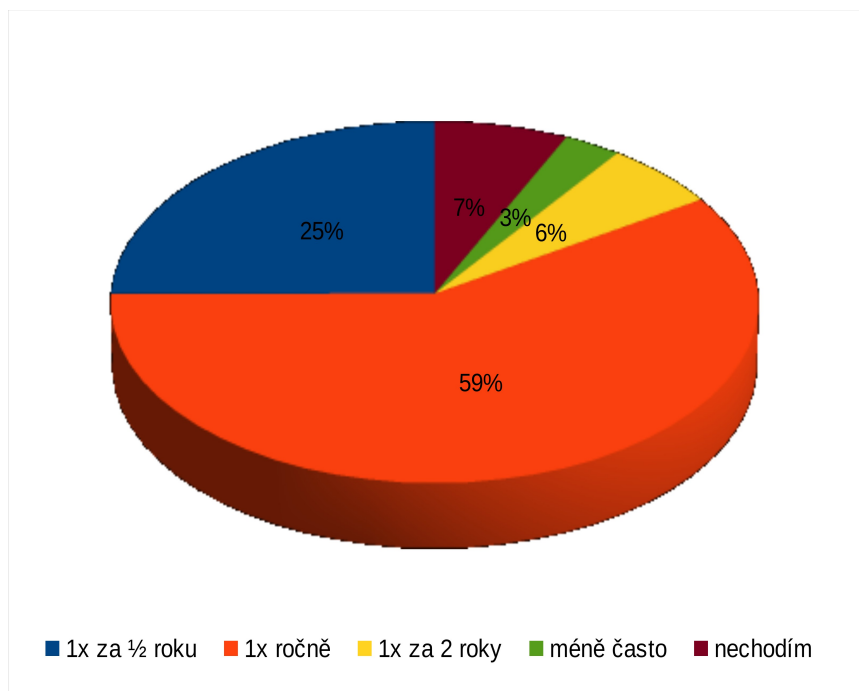
- 1x za půl roku
- 1x ročně
- 1x za 2 roky
- méně často
- nechodím

Z výsledků vyplývá, že nejvíce, tedy 59 % respondentek, navštěvuje svého obvodního gynekologa 1x za rok. Další početnou kategorií je frekvence návštěv 1x za půl roku, do které se zařadilo 25 % respondentek. 6 % respondentek dochází ke svému lékaři 1x za 2 roky, 3 % žen uvedlo odpověď méně často a poslední možnou odpověď zvolilo 7 % respondentek, které nenavštěvují gynekologa vůbec.

**Tabulka č. 9: Frekvence návštěvnosti obvodního gynekologa**

Frekvence návštěvnosti	1x za ½ roku	1x ročně	1x za 2 roky	méně často	nechodím
Počet respondentek	25	59	6	3	7

**Graf č. 3: Frekvence návštěvnosti obvodního gynekologa**

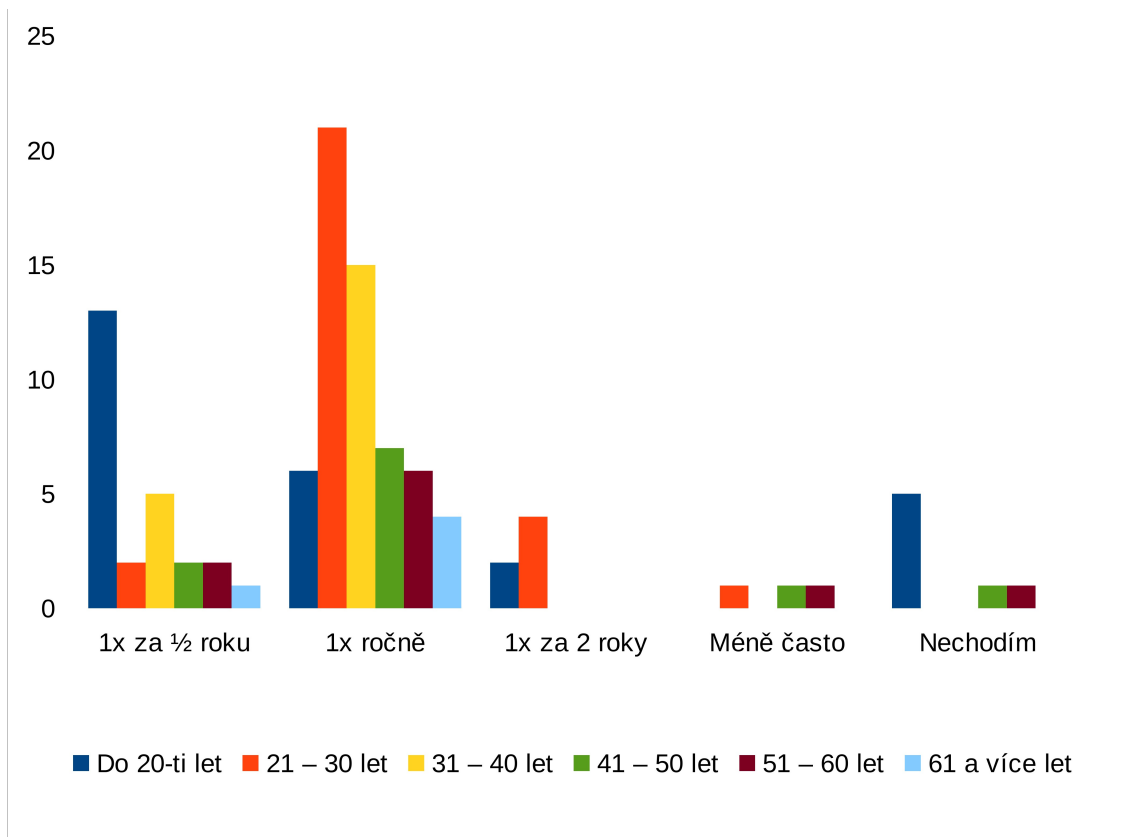


V tabulce č. 10 a grafu č. 4 můžeme vidět intervaly návštěv ordinace gynekologa vzhledem k věku.

**Tabulka č. 10: Frekvence návštěvnosti obvodního gynekologa podle věkové kategorie**

	Do 20-ti let	21 – 30 let	31 – 40 let	41 – 50 let	51 – 60 let	61 a více let
1x za ½ roku	13	2	5	2	2	1
1x ročně	6	21	15	7	6	4
1x za 2 roky	2	4	0	0	0	0
Méně často	0	1	0	1	1	0
Nechodím	5	0	0	1	1	0

**Graf č. 4: Frekvence návštěvnosti obvodního gynekologa podle věkové kategorie**



**Otázka č. 4:** Vyšetřuje Vám Váš gynekolog v rámci pravidelné gynekologické prohlídky také prsy?

Ve čtvrté otázce se dotazujeme, zda jsou respondentkám vyšetřovány prsy v rámci pravidelné prohlídky u jejich obvodního gynekologa. V této otázce byla možnost vybírat ze tří odpovědí:

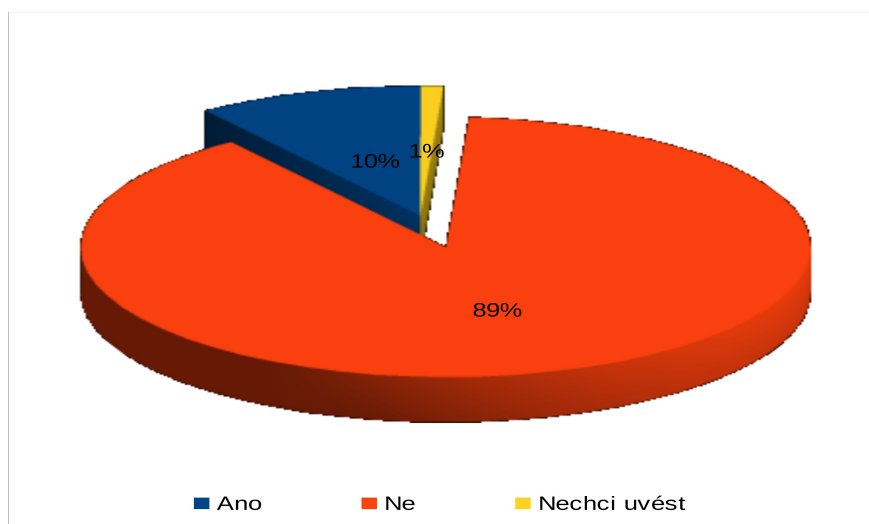
- ano
- ne
- nechci uvést

Z výsledků dotazníkového šetření vyplývá, že pouze 10 % respondentkám vyšetřuje jejich obvodní gynekolog prsy v rámci pravidelné lékařské prohlídky, jedna respondentka nechtěla odpověď uvést. Tedy až 89 % respondentek jejich lékař prsy nevyšetřuje, což vyjadřuje tabulka č. 11 a graf č. 5.

**Tabulka č. 11: Vyšetřování prsů v rámci prohlídky u obvodního gynekologa**

Vyšetření prsou	Ano	Ne	Nechci uvést
Počet respondentek	10	89	1

**Graf č. 5: Vyšetřování prsů v rámci prohlídky u obvodního gynekologa**



**Otázka č. 5:** Které z těchto typů prevence rakoviny prsu využíváte a jak často?

Tato otázka se skládá ze dvou částí. Zaměřovala se na preventivní vyšetření, zda ženy navštěvují lékaře nebo provádí samovyšetřování prsů, ale ptali jsme se také na frekvenci vyšetření. V této otázce je možné vybrat z více možných odpovědí a respondentky měly dále vypsat, jak často je vyšetření prováděno:

- samovyšetření prsů
- ultrazvuk prsů
- mamograf
- vyšetření prsů gynekologem
- žádný
- jiný typ prevence

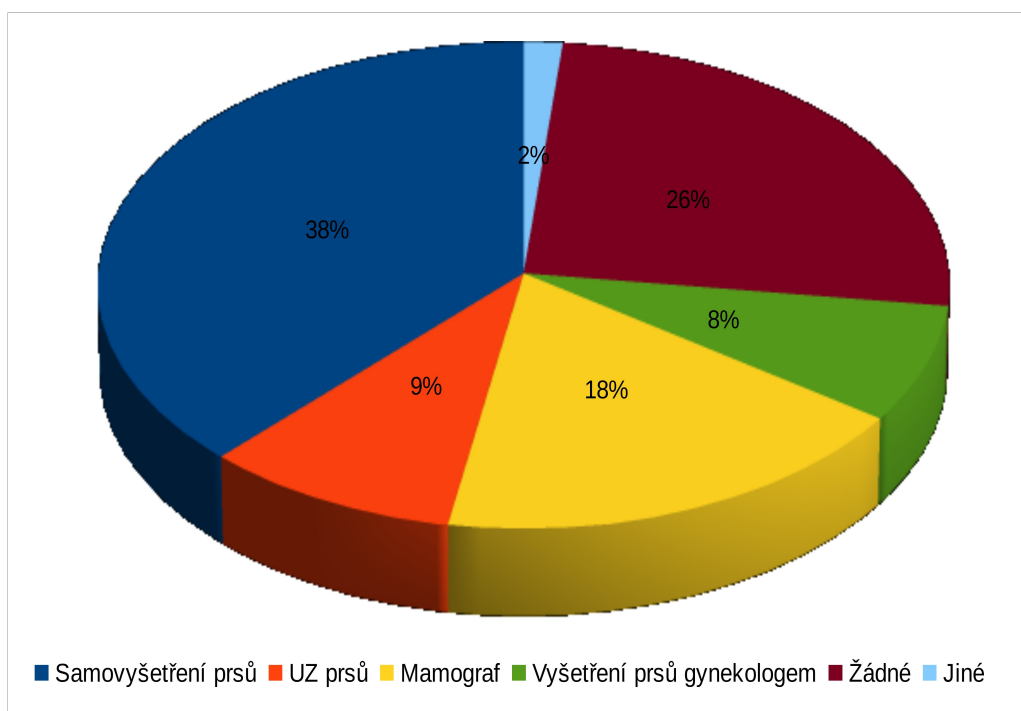
Nejčastějším typem preventivního vyšetření u respondentek, bylo ve 49 % případů samovyšetření prsů prováděné 1x měsíčně. 1x za rok dochází 12 % respondentek na ultrazvuk prsů. 23 % respondentek dochází k mamografickému vyšetření, a to 1x za 2 roky. Vyšetření prsů gynekologem uvedlo 10 % respondentek, kdy 1 respondentka uvedla frekvenci 1x za půl roku, 5 žen uvedlo 1x za rok a 4 ženy jsou vyšetřovány 1x za 2 roky. Žádné preventivní vyšetření nepodstupuje až 33 % respondentek. A 2 % respondentek uvedlo jiný typ preventivního vyšetření, a to pravidelnou kontrolu v poradně pro choroby prsu. Shrnuté údaje uvádí tabulka č. 12 a graf č. 6.

**Tabulka č. 12: Typy a frekvence preventivních vyšetření**

Vyšetření Počet respondentek	Vyšetření prsů					
	Samovyšetření prsů	UZ prsů	Mamograf	gynekologem	Žádné	Jiné
	49	12	23	10	33	2



**Graf č. 6: Typy a frekvence preventivních vyšetření**

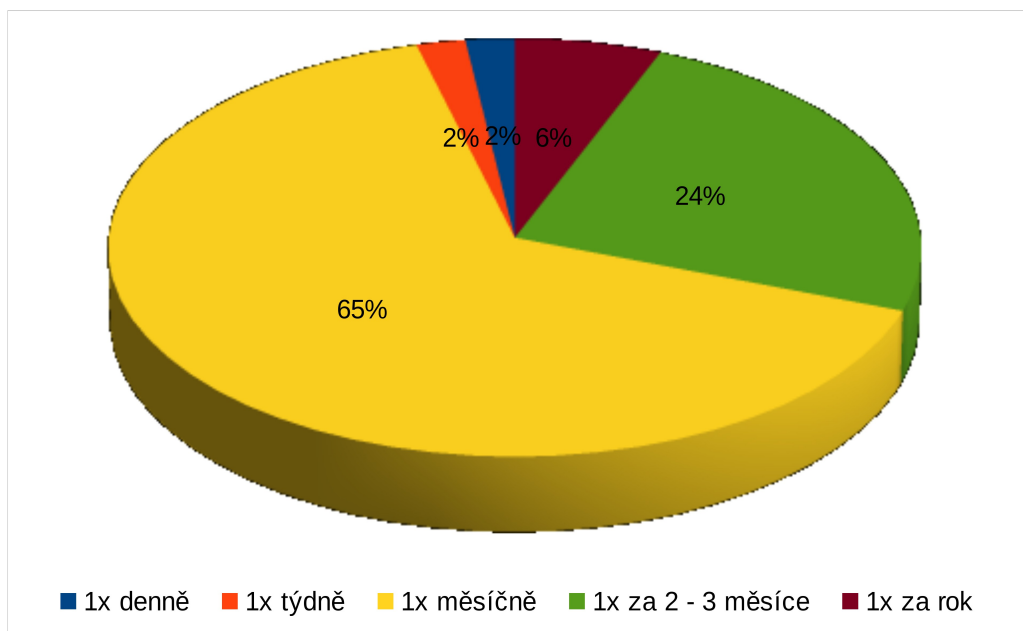


V tabulce č. 13 a v grafu č. 7 se blíže zaměřujeme na samovyšetření prsů u dotázaných respondentek. Jak již bylo uvedeno, nejčastější frekvencí v samovyšetřování prsů bylo 1x měsíčně, což uvedlo 32 % dotázaných žen. Druhou nejčastější odpovědí (12 %), byla frekvence 1x za 2 – 3 měsíce. 3 % respondentek uvedlo, že samovyšetření prsů provádí 1x za rok, naopak 1 respondentka uvedla, že se vyšetřuje 1x za týden a stejně tak 1 respondentka uvedla frekvenci dokonce 1x denně. Percentuální vyjádření odpovědí je prezentováno v tabulce č. 13 a v grafu č. 7.

**Tabulka č. 13: Frekvence samovyšetřování prsů**

Samovyšetření prsů	1x denně	1x týdně	1x měsíčně	1x za 2 - 3 měsíce	1x za rok
Počet respondentek	1	1	32	12	3

**Graf č. 7: Frekvence samovyšetřování prsů**

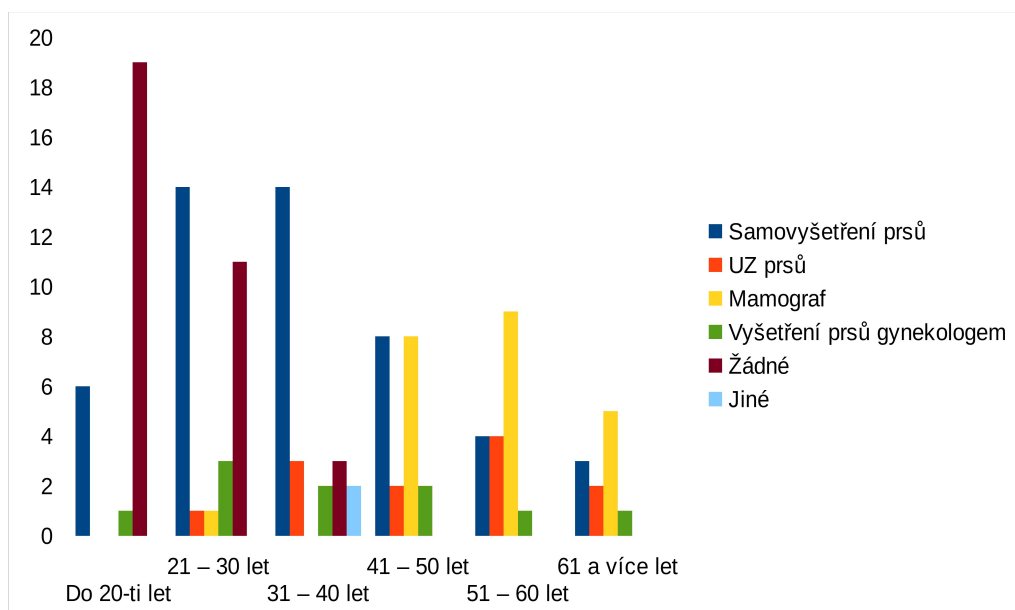


V tabulce č. 14 a v grafu č. 8 je prezentován poměr odpovědí vzhledem k věku respondentek. Po rozdělení respondentek do věkových kategorií je možné s rostoucím věkem pozorovat vzrůstající počet žen, které dochází na mamografické vyšetření.

**Tabulka č. 14: Typy preventivních vyšetření vzhledem k věku**

Vyšetření/Věk	Vyšetření prsů					
	Samovyšetření prsů	UZ prsů	Mamograf	gynekologem	Žádné	Jiné
Do 20-ti let	6	0	0	1	19	0
21 – 30 let	14	1	1	3	11	0
31 – 40 let	14	3	0	2	3	2
41 – 50 let	8	2	8	2	0	0
51 – 60 let	4	4	9	1	0	0
61 a více let	3	2	5	1	0	0

Graf č. 8: Typy preventivních vyšetření vzhledem k věku

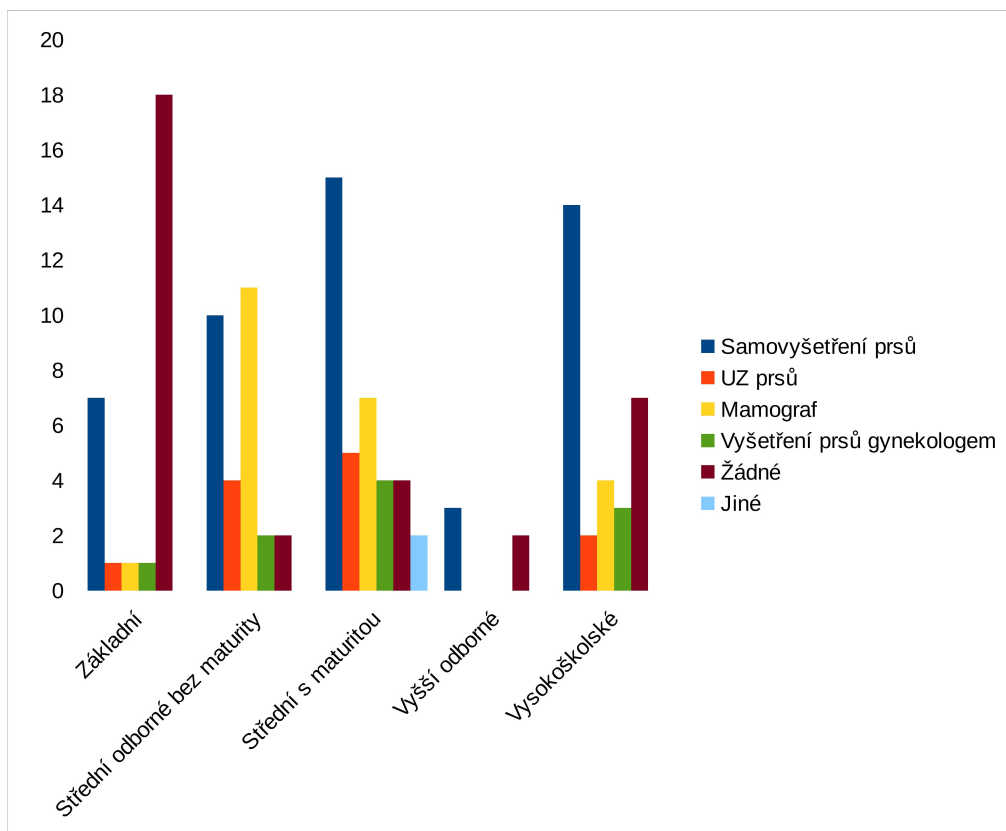


V tabulce č. 15 a v grafu č. 9 je znázorněn poměr odpovědí vzhledem k nejvyššímu dosaženému vzdělání. Můžeme pozorovat nejvyšší počet respondentek, které neprovádí žádné vyšetření, u žen se základním vzděláním.

**Tabulka č. 15: Typy preventivních vyšetření vzhledem k nejvyššímu dosaženému vzdělání**

Vyšetření/ Vzdělání	Vyšetření prsů					
	Samovyšetření prsů	UZ prsů	Mamograf	gynekologem	Žádné	Jiné
Základní	7	1	1	1	18	0
Střední odborné bez maturity	10	4	11	2	2	0
Střední s maturitou	15	5	7	4	4	2
Vyšší odborné	3	0	0	0	2	0
Vysokoškolské	14	2	4	3	7	0

**Graf č. 9: Typy preventivních vyšetření vzhledem k nejvyššímu dosaženému vzdělání**



**Otázka č. 6:** Co znamená pojem karcinom prsu?

Tato otázka zjišťovala, zda ženy ví, co znamená pojem karcinom prsu a kdo je ohrožen tímto onemocněním. Respondentky měly na výběr ze tří možných odpovědí:

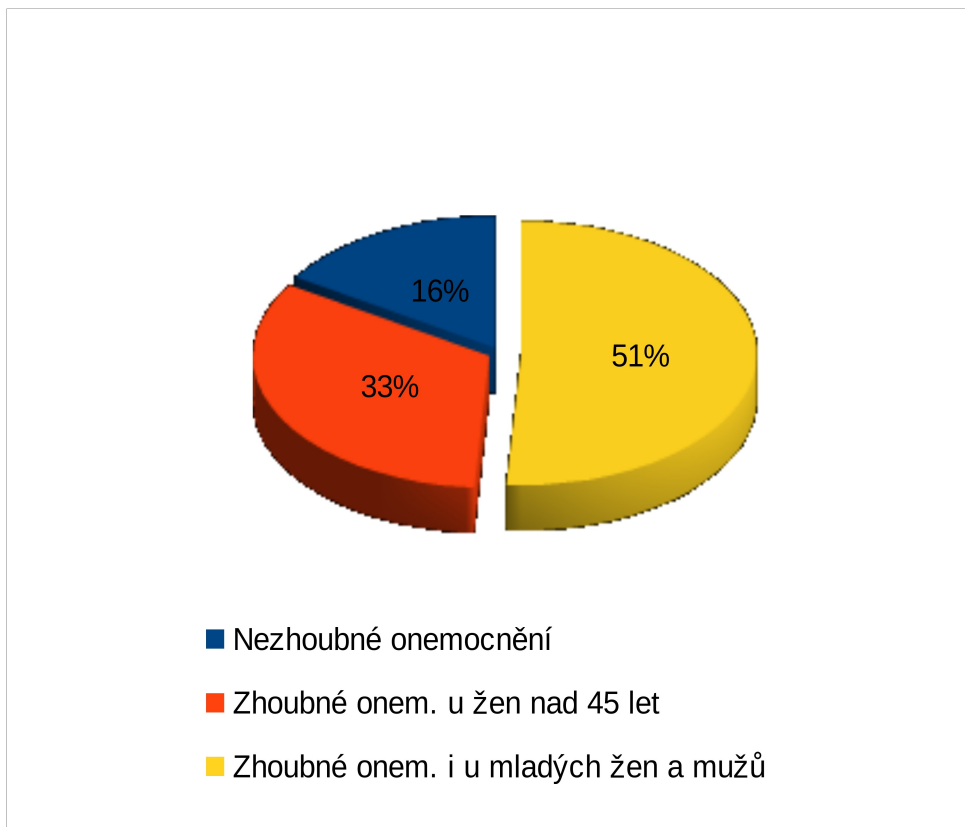
- nezhoubné nádorové onemocnění prsu
- zhoubné nádorové onemocnění prsu, vyskytující se u žen po 45. roce věku
- nejčastější zhoubné nádorové onemocnění, které se může vyskytnout i u mladých žen a u mužů

16 % dotázaných žen zvolilo jako odpověď první možnost, tedy nezhoubné nádorové onemocnění prsu. 33 % žen označilo jako odpověď druhou možnost, tedy že karcinom prsu je zhoubné nádorové onemocnění prsu, vyskytující se pouze u žen starších 45 let. Poslední možnost, a tedy i správnou odpověď, uvedlo 51 % dotazovaných, tedy že karcinom prsu je nejčastější zhoubné nádorové onemocnění, vyskytující se i u mladých žen a u mužů. Zjištěná fakta shrnuje tabulka č. 16 a graf č. 10.

**Tabulka č. 16: Správnost tvrzení o karcinomu prsu**

Tvrzení Počet respondentek	Nezhoubné onemocnění	Zhoubné onem. u žen nad 45 let	Zhoubné onem. i u mladých žen a mužů
	16	33	51

Graf č. 10: Správnost tvrzení o karcinomu prsu



### Otázka č. 7: Může žena onemocnět rakovinou prsu ještě před 35. rokem?

V sedmé otázce se ptáme na názor žen, zda si myslí, že rakovina prsu může postihnout i mladší ženy ještě před 35. rokem života. Respondentky měly na výběr ze tří možných odpovědí:

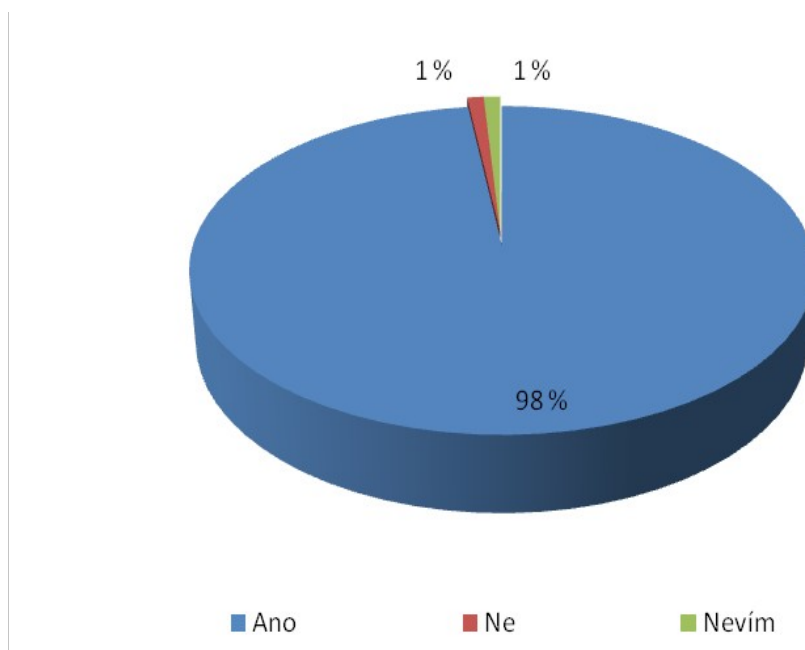
- ano
- ne
- nevím

Z výsledků šetření vyplývá, že naprostá většina žen (98 %) zvolila správnou odpověď, tedy ano. Odpověď ne zvolila jedna respondentka, stejně tak odpověď nevím. Výsledky výzkumné otázky jsou shrnuty v tabulce č. 17 a v grafu č. 11.

Tabulka č. 17: Rakovinou prsu může onemocnět i žena mladší 35 let

Možnosti	Ano	Ne	Nevím
Počet respondentek	98	1	1

Graf č. 11: Rakovinou prsu může onemocnět i žena mladší 35 let



**Otázka č. 8:** Myslíte si, že rakovina prsu může postihnout i muže?

V osmé otázce se ptáme na názor žen, zda si myslí, že rakovina prsu může postihnout i muže. Respondentky měly na výběr ze tří možných odpovědí:

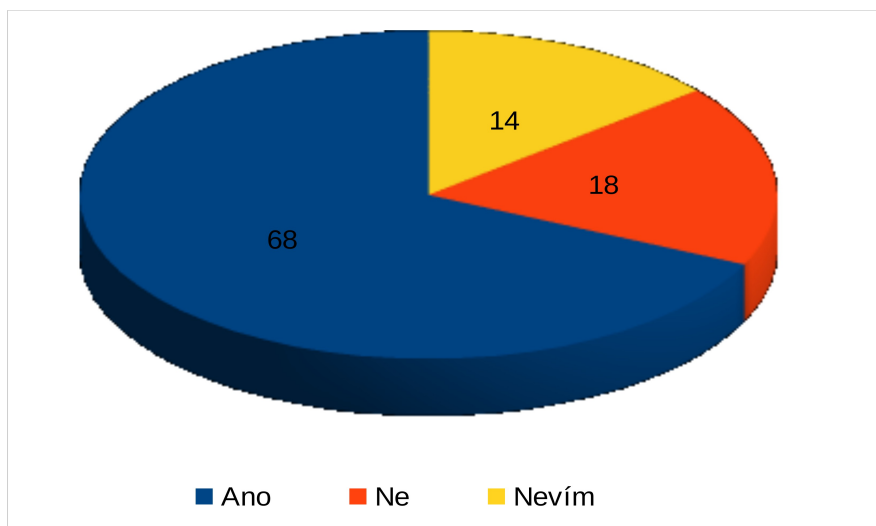
- ano
- ne
- nevím

Po sečtení odpovědí se ukázalo, že většina žen (68 %) odpověděla správně, tedy ano. Odpověď ne zvolilo 18 % respondentek a odpověď nevím zvolilo 14 % respondentek. Výsledky výzkumné otázky jsou shrnuty níže v tabulce č. 18 a v grafu č. 12.

**Tabulka č. 18: Rakovina prsu může postihnout i muže**

Odpověď	Ano	Ne	Nevím
Počet respondentek	68	18	14

**Graf č. 12: Rakovina prsu může postihnout i muže**





**Otázka č. 9:** Myslíte si, že může být rakovina prsu dědičná?

V další otázce jsme zjišťovali, zda si ženy myslí, že rakovina prsu patří mezi dědičná onemocnění. Respondentky měly opět na výběr ze tří možných odpovědí:

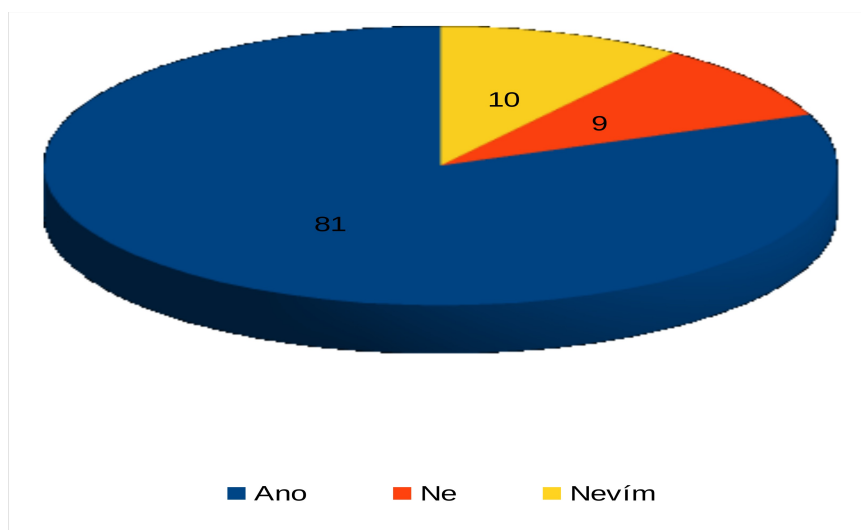
- ano
- ne
- nevím

Výsledné sčítání odpovědí ukázalo, že až 81 % žen zvolila správnou odpověď, tedy ano. 9 % respondentek odpovědělo, že rakovina prsu nepatří mezi dědičná onemocnění. 10 % respondentek zvolilo možnost nevím. Percentuální vyjádření znázorňuje tabulka č. 19 a graf č. 13.

**Tabulka č. 19: Rakovina prsu je dědičné onemocnění**

Dědičnost	Ano	Ne	Nevím
Počet respondentek	81	9	10

**Graf č. 13: Rakovina prsu je dědičné onemocnění**



**Otázka č. 10:** Vyskytla se ve Vaší rodině rakovina prsu?

V desáté otázce jsme zjišťovali, zda mají ženy zatíženou rodinnou anamnézu, konkrétně na výskyt rakoviny prsu u příbuzných. Tato otázka nabízela 3 možné odpovědi:

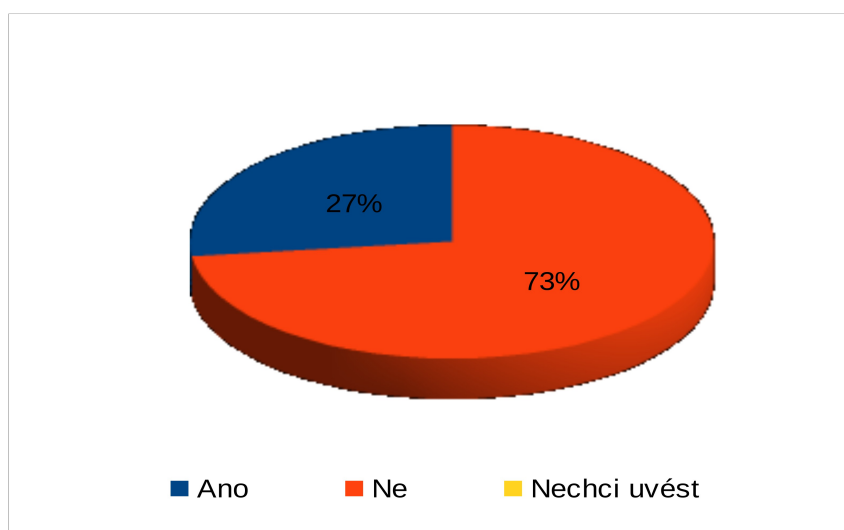
- ano
- ne
- nechci uvést

U 27 % respondentek se rakovina prsu vyskytla u někoho z rodiny. 73 % respondentek nemá zatíženou rodinnou anamnézu rakovinou prsu. Žádná z dotázaných žen nezvolila odpověď „nechci uvést“. Percentuální vyjádření znázorňuje tabulka č. 20 a graf č. 14.

**Tabulka č. 20: Percentuální vyjádření zatíženosti rodinné anamnézy rakovinou prsu**

Rakovina prsu	Ano	Ne	Nechci uvést
Počet respondentek	27	73	0

**Graf č. 14: Percentuální vyjádření zatíženosti rodinné anamnézy rakovinou prsu**



K otázce č. 10 je přidělena podotázka. Respondentky, které si vybraly odpověď „ano“, dále vybíraly z několika dalších nabízených možností, u koho se v rodině nádor prsu vyskytl:

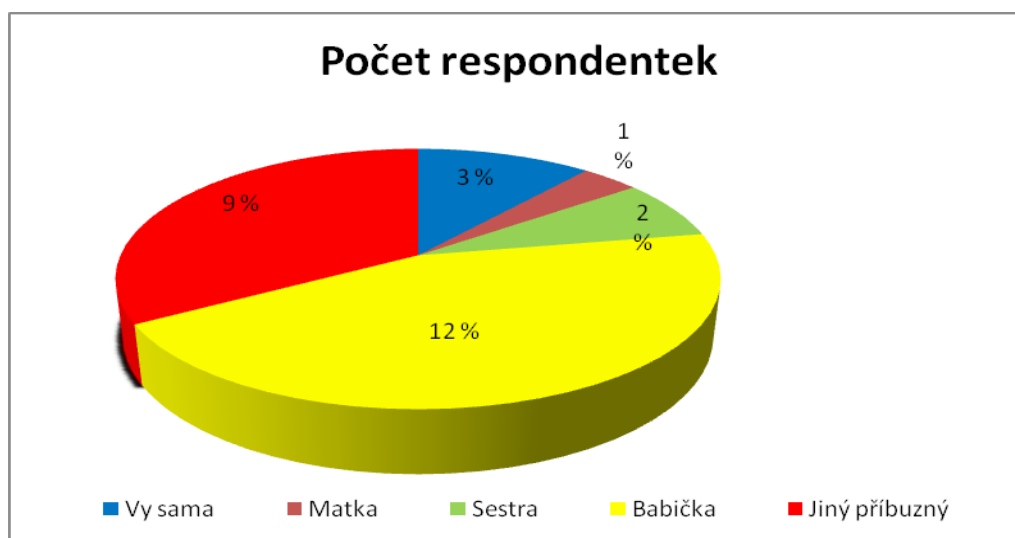
- vy sama
- matka
- sestra
- babička
- jiný příbuzný

Z 27 % respondentek, které uvedly, že se v jejich rodině vyskytla rakovina prsu, ve 3 % případů byly postiženy nemocí samotné respondentky, u 1 % dotázaných žen byla nemocná jejich matka, ve 2 % se rakovina prsu vyskytla u sestry. O babičku s rakovinou prsu se jednalo ve 12 % případů a v 9 % případů onemocněl rakovinou prsu někoho jiný z rodiny. Percentuální vyjádření nemocných příbuzných znázorňuje tabulka č. 21 a graf č. 15.

**Tabulka č. 21: Percentuální vyjádření nemocných příbuzných s rakovinou prsu**

Počet respondentek	Vy sama	Matka	Sestra	Babička	Jiný příbuzný
	3	1	2	12	9

**Graf č. 15: Percentuální vyjádření nemocných příbuzných s rakovinou prsu**



**Otázka č. 11:** Vyskytla se ve Vaší rodině rakovina vaječníků?

Také v jedenácté otázce jsme zjišťovali, zda mají ženy zatíženou rodinnou anamnézu, tentokrát jsme se dotazovali na výskyt rakoviny vaječníků u příbuzných. Tato otázka nabízela 3 možné odpovědi:

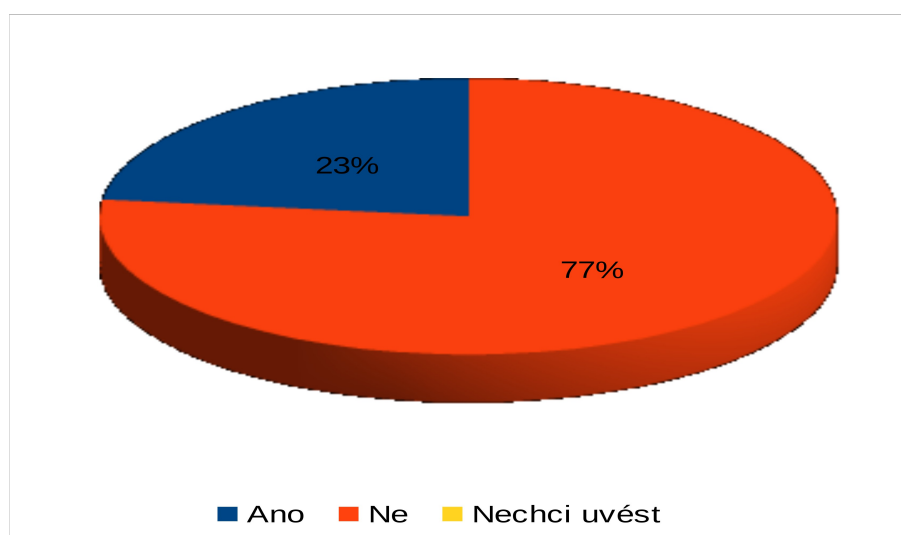
- ano
- ne
- nechci uvést

U 23 % respondentek se rakovina vaječníků vyskytla u někoho z rodiny. 77 % respondentek nemá zatíženou rodinnou anamnézu rakovinou vaječníků. Žádná z dotázaných žen nezvolila odpověď „nechci uvést“. Percentuální vyjádření znázorňuje tabulka č. 22 a graf č. 16.

**Tabulka č. 22: Percentuální vyjádření nemocných příbuzných s rakovinou vaječníků**

Rakovina vaječníků	Ano	Ne	Nechci uvést
Počet respondentek	23	77	0

**Graf č. 16: Percentuální vyjádření nemocných příbuzných s rakovinou vaječníků**



K otázce č. 11 je také přidělena podotázka. Respondentky, které si vybraly odpověď „ano“, dále vybíraly z několika dalších nabízených možností, u koho se v rodině nádor vaječníků vyskytl:

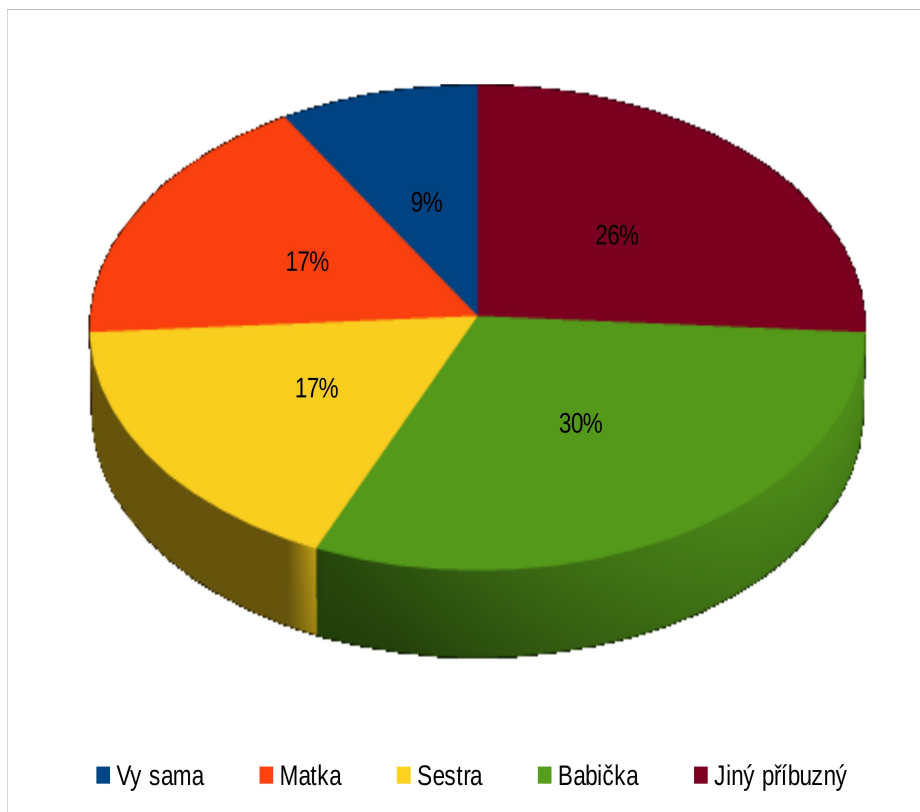
- vy sama
- matka
- sestra
- babička
- jiný příbuzný

Z 23 % respondentek, které uvedly, že se v jejich rodině vyskytla rakovina vaječníků, ve 2 % případů byly postiženy nemocí samotné respondentky, u 4 % dotázaných žen byla nemocná jejich matka „stejně tak ve 4 % se rakovina vaječníků vyskytla u sestry. O babičku s rakovinou vaječníků se jednalo v 7 % případů a v 6 % případů onemocněl rakovinou vaječníků někoho jiný z rodiny. Percentuální vyjádření nemocných příbuzných znázorňuje tabulka č. 23 a graf č. 17.

**Tabulka č. 23: Percentuální vyjádření zatíženosti rodinné anamnézy rakovinou vaječníků**

	Vy sama	Matka	Sestra	Babička	Jiný příbuzný
Počet respondentek	2	4	4	7	6

Graf č. 17: Percentuální vyjádření zatíženosti rodinné anamnézy rakovinou vaječníků



**Otázka č. 12: Slyšela jste někdy o genetickém vyšetření genů BRCA?**

Tato otázka se již zaměřuje na genetické vyšetřování, zda mají ženy povědomí o takovém vyšetření. Respondentky vybíraly ze 3 možných odpovědí:

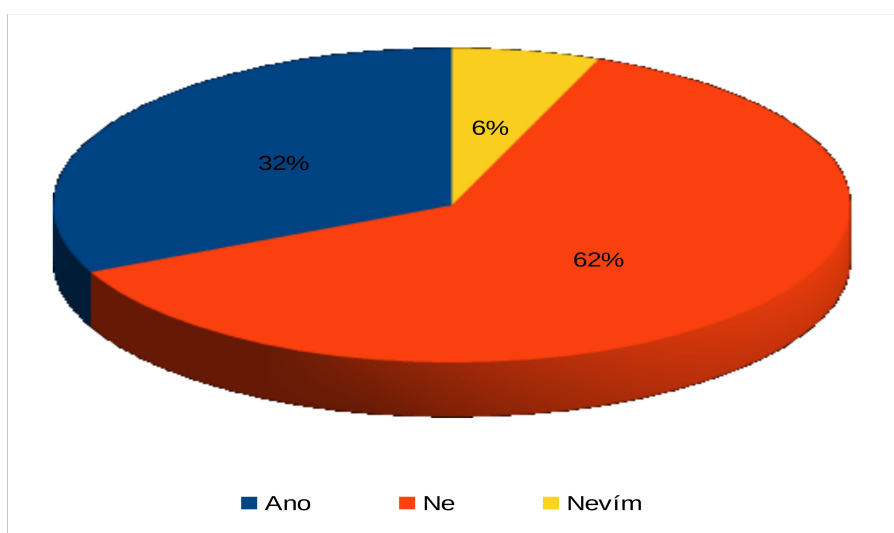
- ano
- ne
- nevím

Nadpoloviční počet dotázaných žen (62 %) nikdy o genetickém vyšetření genů BRCA neslyšela. 32 % respondentek odpovědělo, že o takovém vyšetření již někdy slyšela. A možnost „nevím“ zvolilo 6 % respondentek. Percentuální vyjádření znázorňuje tabulka č. 24 a graf č. 18.

**Tabulka č. 24: Povědomí o genetickém vyšetření genů BRCA**

Genetické vyšetření	Ano	Ne	Nevím
Počet respondentek	32	62	6

**Graf č. 18: Povědomí o genetickém vyšetření genů BRCA**



K otázce č. 12 je ještě přidělena podotázka. Respondentky, které si vybraly odpověď „ano“, dále měly uvést, kde nebo v jaké souvislosti o tomto vyšetření slyšely.

Dotázané ženy uváděly tyto možnosti:

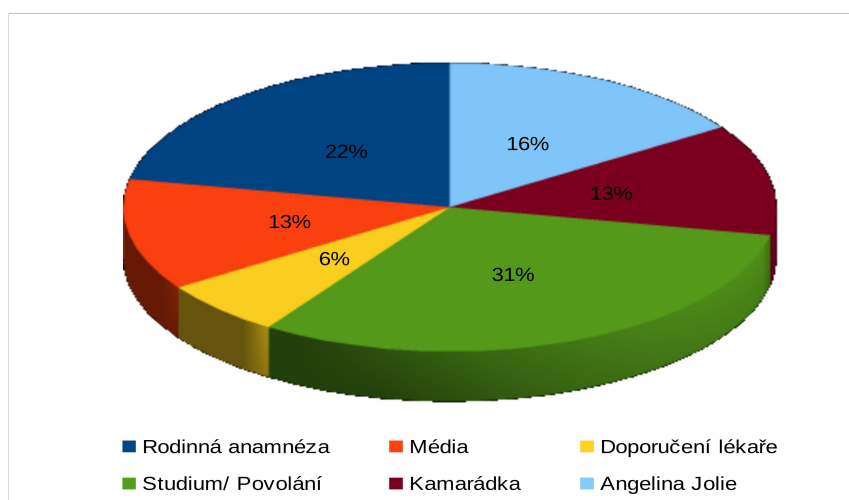
- v souvislosti se zatíženou rodinnou anamnézou
- v médiích (televize, internet)
- doporučení od ošetřujícího lékaře
- při studiu/ v zaměstnání
- od kamarádky
- v souvislosti s herečkou Angelinou Jolie

Percentuální vyjádření odpovědí shrnuje tabulka č. 25 a graf č. 19.

**Tabulka č. 25: Povědomí o genetickém vyšetření genů BRCA - souvislosti**

Počet respondentek	Rodinná anamnéza	Média	Doporučení lékaře	Studium/ Povolání	Kamarádka	Angelina Jolie
	7	4	2	10	4	5

**Graf č. 19: Povědomí o genetickém vyšetření genů BRCA – souvislosti**





### Otázka č. 13: Podstoupila byste genetické vyšetření?

Tato otázka zjišťuje, zda by dotázané ženy využily možnosti genetického vyšetření. Respondentky vybíraly ze 4 možných odpovědí:

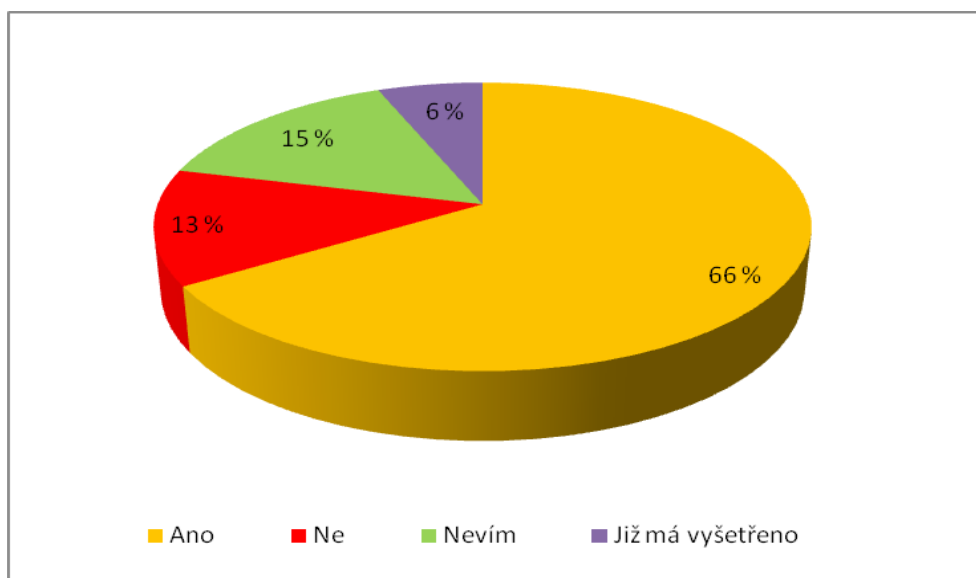
- ano
- ne
- nevím
- již jsem takové vyšetření podstoupila

Většina dotázaných žen (66 %) by genetické vyšetření podstoupila. 13 % respondentek odpovědělo, že by takové vyšetření neabsolvovaly. 15 % žen neví, zda by tuto možnost využilo. Genetické vyšetření mutací BRCA genů již podstoupilo 6 % respondentek. Percentuální vyjádření znázorňuje tabulka č. 26 a graf č. 20.

Tabulka č. 26: Genetické vyšetření genů BRCA

Vyšetření genů	Ano	Ne	Nevím	Již má vyšetřeno
Počet respondentek	66	13	15	6

Graf č. 20: Genetické vyšetření genů BRCA



**Otázka č. 14:** Se kterým tvrzením nejvíce souhlasíte?

Geny BRCA 1 a BRCA 2 mohou zvyšovat riziko:

Tato otázka se dotazovala žen na jejich názor, co všechno mohou tyto rizikové geny způsobovat. Respondentky měly na výběr ze tří možných odpovědí. Geny BRCA 1 a BRCA 2 mohou zvyšovat riziko:

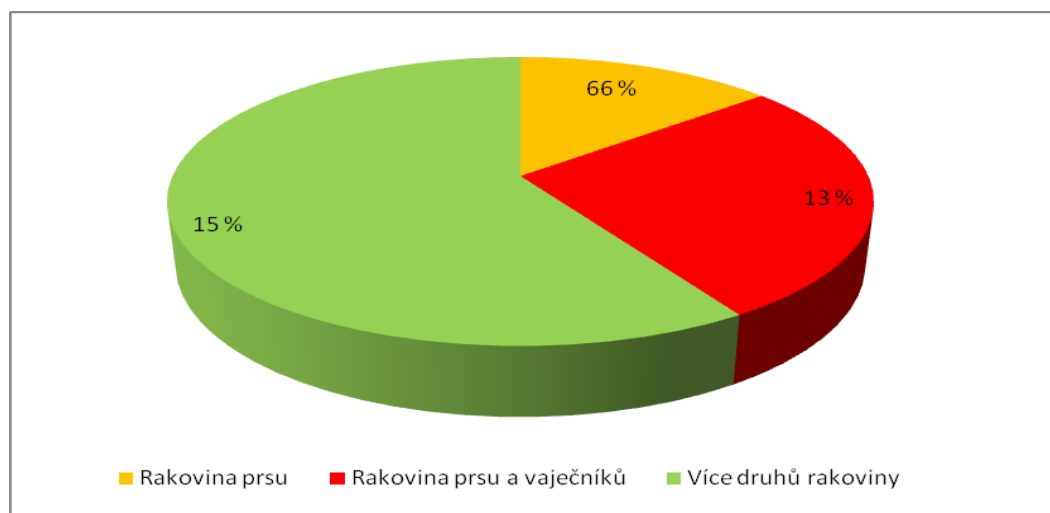
- rakoviny prsu
- rakoviny prsu a vaječníků
- rakoviny prsu, vaječníků a vejcovodů a mohou mírně zvyšovat i rizika jiných nádorů (např. tlustého střeva, žaludku, žlučových cest, slinivky, prostaty a melanomu)

14 % dotázaných žen zvolilo jako odpověď první možnost, tedy zvýšené riziko rakoviny prsu. 27 % žen označilo jako správnou odpověď druhou možnost, tedy že geny BRCA zvyšují riziko rakoviny prsu a vaječníků. Poslední možnost, a tedy i správnou odpověď, uvedlo 59 % respondentek, tedy že BRCA geny zvyšují riziko více druhů rakoviny. Zjištěná fakta shrnuje tabulka č. 27 a graf č. 21.

**Tabulka č. 27: Geny BRCA zvyšují riziko**

Tvrzení	Rakovina prsu	Rakovina prsu a vaječníků	Více druhů rakoviny
Počet respondentek	14	27	59

**Graf č. 21: Geny BRCA zvyšují riziko**



**Otázka č. 15:** Kolik byste byla ochotna zaplatit za takové genetické vyšetření?

Tato otázka zjišťuje, kolik Korun českých by dotázané ženy byly ochotné zaplatit za genetického vyšetření. Respondentky vybíraly ze 4 možných odpovědí:

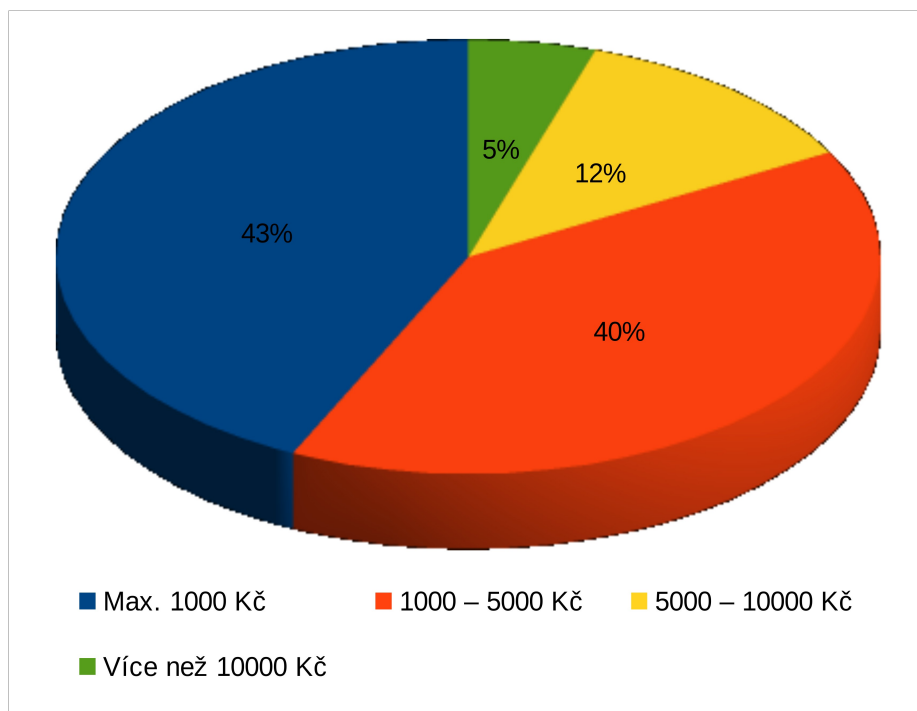
- max. 1000,- Kč
- 1000,- – 5000,- Kč
- 5000,- – 10 000,- Kč
- více než 10 000,- Kč

První dvě možnosti byly procentuálně skoro shodné. 43 % dotázaných žen by zaplatilo za genetické vyšetření max. 1000,- Kč. 40 % respondentek by za takové vyšetření zaplatilo 1000,- – 5000,- Kč. Třetí možnost, tedy částku 5000,- – 10 000,- Kč, by zaplatilo 12 % žen. Nejméně, tedy 5 % respondentek, by za genetické vyšetření mutací BRCA genů zaplatilo více než 10 000,- Kč. Procentuální vyjádření znázorňuje tabulka č. 28 a graf č. 22.

**Tabulka č. 28: Genetické vyšetření genů BRCA**

Cena vyšetření	Max. 1000 Kč	1000 – 5000 Kč	5000 – 10000 Kč	Více než 10000 Kč
Počet respondentek	43	40	12	5

Graf č. 22: Genetické vyšetření genů BRCA



**Otázka č. 16:** Pokud by byl u Vás test pozitivní (tedy až 87% riziko vzniku rakoviny prsu) nechala byste si provést odstranění prsů?

Tato otázka se dotazuje na názor žen, jak by se zachovaly v případě, kdyby u nich bylo genetické vyšetření pozitivní. Zajímá nás, zda by ženy podstoupily operaci k odstranění prsů. Respondentky měly na výběr z 3 možných odpovědí:

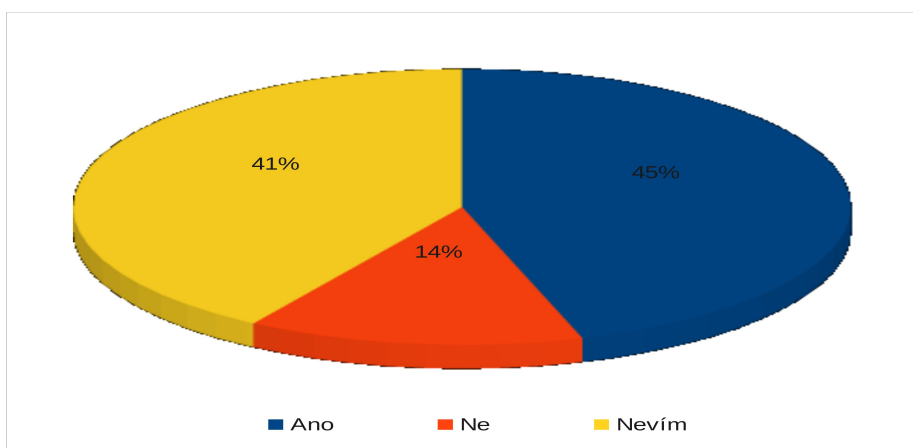
- ano
- ne
- nevím

V případě pozitivního genetického vyšetření genů BRCA by 45 % dotázaných žen podstoupilo operaci k odstranění prsů. 14 % respondentek odpovědělo, že by takovou operaci nepodstoupilo. A možnost „nevím“ zvolilo 41 % respondentek. Shrnuté údaje uvádí tabulka č. 29 a graf č. 23.

**Tabulka č. 29: Odstranění prsů v případě pozitivního genetického vyšetření genů BRCA**

Odstranění prsů	Ano	Ne	Nevím
Počet respondentek	45	14	41

**Graf č. 23: Odstranění prsů v případě pozitivního genetického vyšetření genů BRCA**



**Otázka č. 17:** Pokud by byl u Vás test pozitivní (tedy až 65 % riziko vzniku rakoviny vaječníků) nechala byste si provést odstranění vaječníků?

Tato otázka se dotazuje na názor žen, jak by se zachovaly v případě pozitivního genetického vyšetření. Zajímá nás, zda by ženy podstoupily operaci k odstranění vaječníků. Respondentky měly na výběr z 3 možných odpovědí:

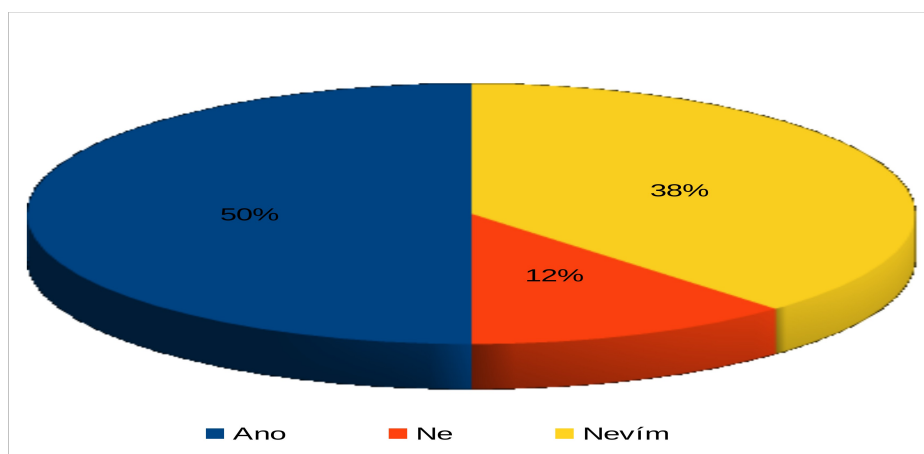
- ano
- ne
- nevím

V případě pozitivního genetického vyšetření genů BRCA by 50 % dotázaných žen podstoupilo operaci k odstranění vaječníků. 12 % respondentek odpovědělo, že by takovou operaci nepodstoupilo. A možnost „nevím“ zvolilo 38 % respondentek. Shrnuté údaje uvádí tabulka č. 30 a graf č. 24.

**Tabulka č. 30: Odstranění vaječníků v případě pozitivního genetického vyšetření genů BRCA**

Odstranění vaječníků	Ano	Ne	Nevím
Počet respondentek	50	12	38

**Graf č. 24: Odstranění vaječníků v případě pozitivního genetického vyšetření genů BRCA**



### 3 DISKUZE

Tato diplomová práce je zaměřená na míru povědomí žen v Olomouckém kraji o možnosti genetického vyšetření jako jednu z možností sekundární prevence karcinomu prsu. Sběr dat proběhl v období od března do června roku 2017. V rámci výzkumného šetření bylo rozdáno 110 dotazníků a navraceno 104 dotazníků, z toho kompletně vyplněných bylo 100. Výzkumné šetření v této diplomové práci má kvantitativní charakter. Jako výzkumný nástroj byl použit nestandardizovaný dotazník, který sestával ze 17 otázek. Vyplňování dotazníků bylo dobrovolné a zcela anonymní.

V následující části práce se budeme zabývat rozbořem jednotlivých otázek a komparací výsledků s odbornou literaturou.

#### **Informativní otázky:**

##### 1. *Jaký je Váš věk?*

Cílem otázky č. 1 bylo blíže charakterizovat zkoumaný soubor respondentek z hlediska věku. Ve věkové kategorii pod 20 let odpovídalo 26 % respondentek, největší počet respondentek, 28 % bylo ve věkové kategorii 21 - 30 let, ve věkové kategorii 31 – 40 let 20 %, 11 % žen spadalo do věkové kategorie 41 – 50 let, dále ve věkové kategorii 51 – 60 let 10 % a pouze 5 % respondentek patřilo do kategorie nad 60 let věku.

##### 2. *Jaké je Vaše nejvyšší ukončené vzdělání?*

Největší skupinu reprezentovaly ženy se středoškolským vzděláním s maturitou – 28 % respondentek. Druhou nejpočetnější skupinou bylo 26 % žen se základním vzděláním, v této kategorii převažovaly respondentky ve věku 17 – 19 let, z čehož usuzují, že tyto dívky ještě studovaly některou formu středoškolského vzdělávání. Vysokoškolské vzdělání uvedlo 24 % žen. Následovaly ženy se středním vzděláním bez maturity – 17 % respondentek, a ženy s vyšším odborným vzděláním, které představovaly zbylých 5 %.

#### **Otázky zkoumající preventivní opatření samotných respondentek:**

##### 3. *Jak často chodíte na pravidelné gynekologické prohlídky?*

Z výsledků vyplývá, že nejvíce, tedy 59 % respondentek, navštěvuje svého obvodního gynekologa 1x za rok. Další početnou kategorií je frekvence návštěv 1x za půl roku, do které se zařadilo 25 % respondentek. 6 % respondentek dochází ke svému lékaři 1x za 2 roky, 3 % žen uvedlo odpověď méně často a poslední možnou odpověď zvolilo 7 % respondentek, které nenavštěvují gynekologa vůbec. Překvapilo nás, že 5 % respondentek, které nenavštěvují gynekologa, spadají do věkové kategorie pod 20 let věku. Pravděpodobně se ženy v mladém věku domnívají, že se jich problematika karcinomu prsu či gynekologických karcinomů příliš netýká.

4. *Vyšetřuje Vám Váš gynekolog v rámci pravidelné gynekologické prohlídky také prsa?*

Velmi znepokojivá data nám poskytla otázka zaměřená na provádění vyšetření prsů gynekologem při pravidelné preventivní prohlídce. Až 89 % žen uvádí, že jim gynekolog prsy nevyšetřuje vůbec. Pouze 10 % respondentek uvedlo, že jim gynekolog vyšetření provádí, ale 6 žen uvedlo, že pouze v případě, když si o to samy řeknou. Přitom klinické vyšetření prsů by mělo být standardně prováděno v ordinacích obvodních gynekologů. Karcinom prsu se nejvíce vyskytuje u žen ve středním věku, proto by u těchto žen měla být věnována zvláštní pozornost preventivním opatřením. Je možné, že se gynekolog spoléhá na to, že pacientka pravidelně navštěvuje mamografické screeningové vyšetření. Je ale nutné si uvědomit určité riziko karcinomu prsu u žen pod 35 let a právě gynekolog by měl mladé ženy na možné riziko upozornit a ověřovat si znalost a provádění samovyšetřování prsů. Karcinom prsu u mladých žen je ve většině případů odhalen právě při samovyšetřování prsů samotnými ženami. Autorka Uhlíková (2013) ve své práci odhalila podobné alarmující výsledky.

5. *Které z těchto typů prevence využíváte a jak často?*

V této otázce jsme zkoumali přístup k preventivním opatřením samotných respondentek. Nejčastějším typem preventivního vyšetření u respondentek, bylo ve 49 % případů samovyšetření prsů prováděné 1x měsíčně. Předpokládali jsme, že starší ženy navštěvují mamografické vyšetření, jsou tedy pod odborným dohledem, čímž nejsou nuceny k provádění samovyšetření prsů. To se nám ale nepotvrdilo, protože i většina starších žen uváděla pravidelné samovyšetřování prsů. Naopak velký zájem



o tuto preventivní metodu jsme předpokládali v kategorii mladších žen. Výzkumným šetřením se ale ukázalo, že ve věkové kategorii pod 20 let, ale i ve věkové kategorii 21 – 30 let, dívky a mladé ženy provádí samovyšetření prsů spíše nepravidelně, nebo vůbec. I když mají přístup k velkému množství informací, pravděpodobně si myslí, že se jich tato problematika netýká. Jak ale uvádíme v teoretické části práce, není to pravda a karcinomy prsu v mladém věku se vyznačují svojí agresivitou a horší prognózou, proto je velmi důležitý jejich časný záchyt. 1x za rok dochází 12 % respondentek na ultrazvuk prsů. 23 % respondentek dochází k mamografickému screeningovému vyšetření, které je poskytováno zdarma při frekvenci 1x za 2 roky. Vyšetření prsů gynekologem uvedlo 10 % respondentek. Žádné preventivní vyšetření nepodstupuje až 33 % respondentek. A 2 % respondentek uvedlo jiný typ preventivního vyšetření, a to pravidelnou kontrolu v poradně pro choroby prsu. Každá žena by v zájmu ochrany svého zdraví měla podstupovat preventivní vyšetření, o to více když jsou poskytována ze zdravotního pojištění.

#### **Otázky o nádorovém onemocnění prsu.**

##### **6. Co znamená pojem karcinom prsu?**

16 % dotázaných žen si myslí, že se jedná o nezhoubné nádorové onemocnění prsu. 33 % žen označilo jako odpověď druhou možnost, tedy že karcinom prsu je zhoubné nádorové onemocnění prsu, vyskytující se pouze u žen starších 45 let. Překvapilo nás velké množství správných odpovědí na danou otázku. Kdy správnou odpověď, uvedlo 51 % dotázaných, tedy že karcinom prsu je nejčastější zhoubné nádorové onemocnění, vyskytující se i u mladých žen a u mužů.

##### **7. Může žena onemocnět rakovinou prsu ještě před 35. rokem?**

Na tuto otázku naprostá většina žen (98 %) odpověděla správně, tedy ano. Z výsledků tedy vyplývá, že jsou ženy dostatečně informovány o riziku vzniku onemocnění i v mladším věku.

##### **8. Myslíte si, že rakovina prsu může postihnout i muže?**

U této otázky si respondentky nebyly tak jisté jako v předchozí otázce. Po sečtení odpovědí se ukázalo, že 68 % žen odpovědělo správně, tedy ano. Odpověď ne zvolilo

18 % respondentek a odpověď nevím zvolilo 14 % respondentek. Z daného vyplývá, že populace je stále málo informovaná o riziku vzniku nádorového onemocnění u mužů. Další problém spatřujeme v nedostatečném poučení mužů o samovyšetřování prsů. Nabízí se otázka, který z lékařů by měl toto poučení či přímo vyšetření u mužů provádět a upozorňovat muže na riziko vzniku karcinomu prsu.

9. *Myslíte si, že může být rakovina prsu dědičná?*

Překvapilo nás velké množství správných odpovědí na tuto otázku, kdy se ukázalo, že až 81 % žen zvolila správnou odpověď, tedy ano. Předpokládali jsme, že tento fakt není v laické veřejnosti rozšířen.

10. *Vyskytla se ve Vaší rodině rakovina prsu?*

Jak již bylo v předchozí otázce uvedeno, pravděpodobnost vzniku tohoto onemocnění je mimo jiné dána také dědičností. Zajímalo nás tedy, zda se u dotázaných žen vyskytla rakovina prsu u někoho v rodině. 27 % respondentek uvedlo, že ano. Tyto ženy mohou mít tedy zvýšené riziko vzniku familiárního či dědičného typu karcinomu prsu, což si pravděpodobně neuvědomují, jelikož jen několik žen dochází opravdu pravidelně na preventivní mamografické vyšetření nebo ultrazvuk prsů.

11. *Vyskytla se ve Vaší rodině rakovina vaječníků?*

V případě karcinomu vaječníků je, jako u karcinomu prsu, riziková pozitivní rodinná anamnéza. 23 % dotázaných žen má pozitivní rodinnou anamnézu. Tyto ženy by měly obzvláště klást důraz na preventivní prohlídky u gynekologa a pravidelně provádět samovyšetření prsů, popřípadě podstupovat mamografické či ultrazvukové screeningové vyšetření.

**Otázky zaměřené na hereditární syndrom karcinomu prsu a ovarii.**

12. *Slyšela jste někdy o genetickém vyšetření genů BRCA?*

U této otázky jsme předpokládali, že méně než polovina respondentek už někdy slyšela o genech BRCA. Nepřekvapil nás tedy vysoký počet žen (62 %), které nikdy o genetickém vyšetření genů BRCA neslyšela. 32 % respondentek odpovědělo, že o takovém vyšetření již někdy slyšela. Z těchto 32 % žen uvedlo 22 %, že o takovém vyšetření již někdy slyšela. Z těchto 32 % žen uvedlo 22 %, že o takovém vyšetření již někdy slyšela.

že se o takovém testování dozvědělo v souvislosti se zatíženou rodinnou anamnézou, následně bylo několik respondentek na tyto genové mutace také otestováno.

13. *Podstoupila byste genetické vyšetření?*

Genetické vyšetření naráží na řadu etických a psychosociálních problémů, jako je strach z rakoviny u nosičů mutací, otázka rodičovství, ale také možná genetická diskriminace nosičů mutací - ze strany pojišťoven či zaměstnavatele (Matějů, 2014). Většina námi dotázaných žen (66 %) by genetické vyšetření podstoupila. Genetické vyšetření mutací BRCA genů již podstoupilo 6 % respondentek, je to právě těch několik dotázaných žen se zatíženou rodinnou anamnézou.

14. *Se kterým tvrzením nejvíce souhlasíte?*

Správná odpověď byla, že geny BRCA 1 a BRCA 2 mohou zvyšovat riziko rakoviny prsu, vaječníků a vejcovodů a mohou mírně zvyšovat i rizika jiných nádorů (např. tlustého střeva, žaludku, žlučových cest, slinivky, prostaty a melanomu). Předpokládali jsme, že velké procento žen bude uvádět první dvě možnosti, tento předpoklad se nepotvrdil. Pouhých 14 % dotázaných žen zvolilo jako odpověď zvýšené riziko rakoviny prsu. O něco více, tedy 27 % žen označilo jako správnou odpověď druhou možnost, tedy že geny BRCA zvyšují riziko pouze rakoviny prsu a vaječníků. Překvapivě až 59 % respondentek uvedlo správnou odpověď, tedy že BRCA geny zvyšují riziko více druhů rakoviny.

15. *Kolik byste byla ochotna zaplatit za takové genetické vyšetření?*

První dvě možnosti byly procentuálně skoro shodné. 43 % dotázaných žen by zaplatilo za genetické vyšetření max. 1000,- Kč. 40 % respondentek by za takové vyšetření zaplatilo 1000,- – 5000,- Kč. Třetí možnost, tedy částku 5000,- – 10 000,- Kč, by zaplatilo 12 % žen. Nejméně, tedy 5 % respondentek, by za genetické vyšetření mutací BRCA genů zaplatilo více než 10 000,- Kč. Genetické vyšetření mutací genů BRCA je vhodné provádět u žen se zatíženou osobní či rodinnou anamnézou. U těchto žen indikuje genetické vyšetření jejich gynekolog či klinický genetik, a je kompletně hrazeno ze zdravotního pojištění. Vyšetření BRCA 1,2 KOMPLET testuje geny BRCA1 a BRCA2 celogenovou sekvenací a MLPA (Multiplex ligation - dependent probe

amplification) analýzou. MLPA je semi-kvantitativní metoda, využívaná pro stanovení relativního počtu kopií až 60 sekvencí DNA. Toto genetické vyšetření pro samoplátce stojí 25 000,- Kč, výsledky jsou většinou známy do 6 měsíců. Základní tzv. komerční test BRCA screen detekuje 7 mutací genů BRCA1 a BRCA 2 - stojí 1 500,- Kč a výsledky jsou známy do 15 dnů (zdroj:<http://www.ghcgenetics.cz/cz>). Je ale nutné říci, že dle doporučení Společnosti lékařské genetiky ČLS JEP není BRCA screen rovnocenným testem s kompletním testováním genů BRCA1/2. Zachytí jen asi 40 % nosiček mutací, 60 % nosiček mutací v genech BRCA1/2 není testem zachyceno. Může tak docházet k různým dezinformacím, např. pacientka se zatíženou rodinnou anamnézou může být uklidněna negativním výsledkem BRCA screen testu, ale genetik jí sdělí, že je nositelkou familiární mutace. Tato žena může mít následně nedůvěru v genetické testy, ale co je horší, i v samotného genetika. Chápeme, že finanční náročnost BRCA 1, 2 KOMPLET testu může být pro někoho velkou překážkou, avšak validita tohoto testu je nesporná. Nemůžeme zapomínat také na muže, kteří by měli být v případě určitého rizika poučeni o vhodnosti genetického testu, ať už v zájmu svého zdraví nebo zdraví svých potomků.

16. *Pokud by byl u Vás test pozitivní (tedy až 87% riziko vzniku rakoviny prsu) nechala byste si provést odstranění prsů?*

V případě pozitivního genetického vyšetření genů BRCA by 45 % dotázaných žen podstoupilo operaci k odstranění prsů. 41 % respondentek odpovědělo, že neví, zda by takovou operaci podstoupilo. Z analýzy výsledků vyplývá, že starší ženy, zejména po menopauze, by ve většině případů odstranění prsů podstoupily. V kategorii mladších žen se objevovaly spíše odpovědi „ne“ či „nevím“, což může souviset s tím, že se jednalo o ženy, které ještě nerodily, ale také s obavou ze ztráty ženskosti a sexuality.

17. *Pokud by byl u Vás test pozitivní (tedy až 65 % riziko vzniku rakoviny vaječnicků) nechala byste si provést odstranění vaječnicků?*

V případě pozitivního genetického vyšetření genů BRCA by 50 % dotázaných žen podstoupilo operaci k odstranění vaječnicků. 12 % respondentek odpovědělo, že by takovou operaci nepodstoupilo. A možnost „nevím“ zvolilo 38 % respondentek.

Z analýzy výsledků vyplývají podobná fakta jako v předchozí otázce. Je ale zajímavé, že s odstranění vaječníků by se nebránilo větší procento respondentek, na rozdíl od operace k odstranění prsů. Chirurgicky navozená menopauza je pravděpodobně pro ženy přípustnější, než ztráta ženskosti po odstranění prsů.

## 4 DOPORUČENÍ PRO PRAXI

Soudím, že problematika karcinomu prsu je velice aktuální téma, které by se mělo dostat do povědomí i mladých žen, ale také mužů. Karcinom prsu je nejčastější nádorové onemocnění u žen, jeho incidence stále pomalu roste. Jak již bylo zmíněno v teoretické části práce, nevyhýbá se ani mladým ženám a mužům. Z výše uvedených zjištění vyplývá, že mladé dívky často zanedbávají preventivní vyšetření a informovanost laické veřejnosti není dostačující. Proto pro zlepšení těchto nedostatků navrhuji následující doporučení:

- edukační videa do čekáren nejen gynekologů a praktických lékařů, ale i urologů apod.
- zapracování tématu do učebních osnov základních a středních škol, pedagogičtí pracovníci by měli žáky edukovat např. v hodinách výchova ke zdraví apod.
- besedy na školách s lidmi, kteří onemocněli rakovinou prsu
- apelovat na lékaře, aby nebagatelizovali možný výskyt karcinomu prsu u mladých dívek, a aby prováděli klinické vyšetření prsou při každé preventivní prohlídce
- adresné zvaní, na všechny typy preventivních prohlídek
- vhodně předat široké laické veřejnosti potřebné informace a zaměřit se také na mužskou populaci, kdy nejlepším způsobem se jeví například reklamní spoty v televizním vysílání

## 5 ZÁVĚR

Diplomová práce s názvem „Povědomí žen o prevenci rakoviny prsu prostřednictvím genetického vyšetření“ se věnovala znalostem žen v rámci problematiky karcinomu prsu, dále zjišťovala přístup žen k preventivním vyšetřením, která zahrnuje samovyšetření prsů, vyšetření prsů lékařem, pravidelné docházení na preventivní kontroly apod. Dále se věnovala také málo známé problematice dědičné predispozice k nádorům prsů a vaječníků a specifické preventivní péči o ženy s mutací genů BRCA mezi laickou veřejností.

Hlavním cílem této diplomové práce bylo zjistit míru povědomí žen v Olomouckém kraji o možnosti genetického vyšetření jako jednu z možností sekundární prevence karcinomu prsu. Cíl byl ověřen na základě výsledků výzkumného šetření. Prostřednictvím cíleně pokládaných otázek bylo zjištěno, že mezi ženami není možnost genetického vyšetření příliš rozšířená, pouze u žen, které se již setkaly s rakovinou prsu u sebe, svých blízkých či v kruhu přátel. Cíleně jsme zjišťovali zatíženost rodinné anamnézy respondentek, zda se vyskytla rakovina prsu či vaječníků u někoho v rodině. Přes 20 % respondentek potvrdilo rodinnou zátěž, tyto ženy tedy mají zvýšené riziko vzniku familiárního či dědičného typu karcinomu prsu, ale jen několik žen dochází opravdu pravidelně na preventivní mamografické vyšetření, ultrazvuk prsů či pravidelné gynekologické prohlídky. V České republice máme velmi dobře nastavené preventivní programy, zdá se ale, že ženy je stále nedostatečně využívají.

Z hlavního cíle práce bylo staveno 5 výzkumných hypotéz. První hypotéza: **Více než polovina dotázaných žen bude mít správné povědomí (tedy zaznačí správnou odpověď) o pojmu karcinom prsu a koho toto onemocnění může postihnout.** Tato hypotéza byla potvrzena na základě výsledků otázky č. 6, kde 51 % dotazovaných žen uvedla, že karcinom prsu je nejčastější zhoubné nádorové onemocnění, vyskytující se i u mladých žen a u mužů. Otázka č. 7. zjistila, že naprostá většina žen (98 %) ví, že onemocnět rakovinou prsu může žena mladší než 35 let. V případě otázky č. 8, zda rakovina prsu může postihnout i muže, si nebyly respondentky příliš jisté, ale i přes to odpovědělo 68 % žen správně, tedy ano. A poslední otázka potvrzující tuto hypotézu byla otázka č. 9, zda může být rakovina prsu dědičná, kde nás překvapilo

velké množství správných odpovědí. 81 % žen zvolilo správnou odpověď, tedy ano.

Druhá hypotéza: **Na pravidelné preventivní prohlídky ke svému gynekologovi bude docházet více než 75 % respondentek.** I druhá hypotéza byla analýzou výsledků potvrzena. Z otázky č. 3 vyplývá, že 84 % respondentek dochází na pravidelné gynekologické prohlídky. Několik respondentek však nedochází ani v nepravidelných intervalech k obvodnímu gynekologovi, kdy se jedná spíše o mladé ženy.

Třetí hypotéza: **Alespoň 30 % respondentek bude pravidelně provádět samovyšetření prsů.** Tato hypotéza byla potvrzena na základě výsledků otázky č. 5, kdy 49 % respondentek uvedlo pravidelné samovyšetřování prsů 1x měsíčně. Z analýzy výsledků této otázky také vyplynulo, že samovyšetření prsů provádí i starší ženy, což hodnotíme velmi kladně.

Čtvrtá hypotéza: **Méně než polovina respondentek bude znát geny BRCA a riziko s nimi spojené.** Tato hypotéza byla vyvrácena na základě výsledků otázky č. 14, kdy až 59 % respondentek uvedlo správnou odpověď, tedy že BRCA geny mohou zvyšovat riziko rakoviny prsu, vaječníků a vejcovodů a mohou mírně zvyšovat i rizika jiných nádorů (např. tlustého střeva, žaludku, žlučových cest, slinivky, prostaty a melanomu).

Pátá hypotéza: **Více než 85 % dotázaných žen by v případě pozitivního genetického testu podstoupilo operaci k odstranění prsů či vaječníků.** I pátá hypotéza byla vyvrácena na základě analýzy výsledků otázky č. 16 a 17. V případě pozitivního genetického vyšetření genů BRCA by pouze 45 % dotázaných žen podstoupilo operaci k odstranění prsů a pouhých 50 % dotázaných žen by podstoupilo operaci k odstranění vaječníků. Operaci by nepodstoupily mladé ženy, zejména ty, které ještě nerodily. Některé údaje nás ale překvapily, např. že s odstraněním vaječníků by nemělo problém větší procento respondentek, na rozdíl od operace k odstranění prsů.



## SOUHRN

Hlavním cílem diplomové práce je zjistit míru povědomí žen v Olomouckém kraji o možnosti genetického vyšetření jako jednu z možností sekundární prevence karcinomu prsu. Práce se skládá ze dvou částí, které na sebe navazují - teoretické a výzkumné části.

Výzkumné šetření je provedeno formou kvantitativního výzkumu pomocí nestandardizovaných dotazníků. Anonymní dotazníky byly klientkám rozdány v tištěné podobě při návštěvě ordinace praktického lékaře v Olomouci. Získaná data jsou pro přehlednost uvedena do tabulek a grafů.

V teoretické části se zabýváme problematikou karcinomu prsu, jednotlivými typy nádorů prsu a jejich klasifikací, rizikovými faktory a blíže se zaměřujeme na hereditární syndrom karcinomu prsu a ovarií. V této části dále uvádíme specifika preventivní péče o ženy s mutací BRCA genů.

Praktická část diplomové práce vyhodnocuje výsledky dotazníkového šetření, kterými zjišťujeme přístup žen k preventivním opatřením, znalost pojmů, jako je karcinom prsu a genetické vyšetření. Zajímá nás také subjektivní názor respondentek na provedení genetického vyšetření a na odstranění prsů či vaječníků v případě jeho positivity. Bylo zjištěno, jaké jsou znalosti žen v Olomouckém kraji o prevenci karcinomu prsu a možnosti genetického vyšetření. Následně předkládáme doporučení pro praxi ke zlepšení sekundární prevence onemocnění.

**Klíčová slova:** rakovina prsu, prevence, hereditární syndrom prsu a ovarií, dědičné predispozice k nádorům, BRCA 1, BRCA 2, mutace, genetické testování

## SUMMARY

The main aim of the diploma thesis is to find out of women's awareness in the Olomouc region about the possibility of genetic testing as one of the possibilities of secondary prevention of breast cancer. The thesis consists of two parts that follow – theoretical and research parts.

The research is carried out in the form of quantitative research using non-standardized questionnaires. Anonymous questionnaires were distributed to clients in printed form during the visit of GP in Olomouc. The data obtained are presented in tables and charts for clarity.

In the theoretical part we deal with the problems of breast carcinoma, individual types of breast tumors and their classification, risk factors and we focus on hereditary breast and ovarian cancer syndrome. In this section we present the specifics of preventive care for women with BRCA gene mutation.

The practical part of the thesis evaluates the results of the questionnaire survey, which identifies women's approach to preventive measures, knowledge of terms such as breast carcinoma and genetic examination. We are also interested in the subjective opinion of the respondents on the genetic examination and the removal of the breasts or ovaries in case of its positivity. It has been found out what is the knowledge of women in the Olomouc Region about the prevention of breast cancer and the possibility of genetic examination. Subsequently, we present recommendations for practice to improve secondary prevention of the disease.

**Key words:** breast cancer, prevention, hereditary breast and ovarian syndrome, hereditary predisposition to tumors, BRCA 1, BRCA 2, mutation, genetic testing

## 6 REFERENČNÍ SEZNAM

1. **ABRAHÁMOVÁ, J., DUŠEK, L. a kol.** 2003. *Možnosti včasného záchytu rakoviny prsu*. 1. vyd. Praha: Grada Publishing, 227 s. ISBN 80-247-0499-4.
2. **ADAM, Z., VORLÍČEK, J., VANÍČEK, J.** 2004. *Diagnostické a léčebné postupy u maligních chorob*. 2. aktualiz. a dopl. vyd. Praha: Grada, 969 s. ISBN 80-247-0896-5.
3. **BAJČIOVÁ, V., TOMÁŠEK, J., ŠTĚRBA, J.** 2011. *Nádory adolescentů a mladých dospělých*. 1. vyd. Praha: Grada, 400 s. ISBN 978-80-247-3554-2.
4. **BARKMANOVÁ, J.** 2013. *Epidemiologie nádorů prsu mladých žen do 35 let*. In *Praktická gynekologie*. č. 1. 12 – 13 s. ISSN 1801–8750.
5. **BECKER, H. D. et al.** 2005. *Chirurgická onkologie*. Vyd. 1. Praha: Grada, 854 s. ISBN 80-247-0720-9.
6. **CIBULA, D., PETRUŽELKA, L. a kol.** 2009. *Onkogynekologie*. 1. vyd. Praha: Grada, 614 s. ISBN 978-80-247-2665-6.
7. **COUFAL O., FAIT V. a kol.** 2011. *Chirurgická léčba karcinomu prsu*. 1. vyd. Praha: Grada, 416 s. ISBN 978-80-247-3641-9.
8. **DRAŽAN, L., MĚŠŤÁK, J.** 2006. *Rekonstrukce prsu po mastektomii*. 1. vyd. Praha: Grada, 166 s. ISBN 80-247-1123-0.
9. **DUŠEK, L., MÁJEK, O., MUŽÍK, J., PAVLÍK, T., GREGOR, J., SKOVAJSOVÁ, M., DANĚŠ, J.** 2013. *Vývoj epidemiologie zhoubných nádorů prsu u žen dle nových dat Národního onkologického registru ČR a dalších datových zdrojů*. In *Praktická gynekologie*. č. 1. 31 – 39 s. ISSN 1801–8750.
10. **DUŠEK, L., MUŽÍK, J., KUBÁSEK, M., KOPTÍKOVÁ, J., ŽALLOUDÍK, J., VYZULA, R.** 2005. *Epidemiologie zhoubných nádorů v České republice* [online]. Masarykova univerzita [citace 2018-03-10]. Dostupný z: <http://www.svod.cz>. Verze 7.0 [2007] ISSN 1802 – 8861.
11. **FABIAN, P., NENUTIL, R.** 2016. *Karcinomy prsu u nosiček mutací BRCA 1/2*. Česko-slovenská patologie. č. 4. 206 – 209 s. ISSN 1210-7875.
12. **FORETOVÁ, L., MACHÁČKOVÁ, E., PALÁCOVÁ, M., NAVRÁTILOVÁ, M., SVOBODA, M., PETRÁKOVÁ, K.** 2016. Doporučení rozšíření indikačních kritérií ke genetickému testování mutací v genech BRCA 1

- a BRCA 2 u hereditárního syndromu nádorů prsu a ovarií. In *Klinická onkologie*. č. 29 (Suppl 1). 9 – 13 s., ISSN 1802-5307.
13. **GAVORA, P.** 2008. *Úvod do pedagogického výzkumu*. 4., rozš. Vyd. Bratislava: Vydavateľstvo UK. ISBN 9788022323918.
  14. **GHC GENETICS** [online]. [cit. 2018-03-18]. Dostupné z: <http://www.ghcgenetics.cz/cz>
  15. **HALÁMKOVÁ, J., PETRÁKOVÁ, K., TOMÁŠEK, J., KISS, I.** 2014. *Specifika ovariálního karcinomu u pacientek s mutací BRCA: léčba karcinomu ovaria inhibitory PARP*. In *Praktická gynekologie*. č. 1. 54 – 59 s. ISSN 1801–8750.
  16. **HECZKOVÁ, M., MACHÁČKOVÁ, E., JIRSA, M., ŠPIČÁK, J., FORETOVÁ, L., HUCL, T.** 2012. *Hodnocení variant nejasného významu v genu BRCA 2*. *Klinická onkologie*. č. 25. 87 – 95 s. ISSN 1802-5307.
  17. **CHOVANEC, J., DOSTÁLOVÁ, Z.** 2009. *Biologická léčba karcinomu prsu*. *Praktická gynekologie*. č. 4. 228 – 231 s. ISSN 1801–8750.
  18. **CHRÁSKA, M.** 2007. *Metody pedagogického výzkumu*. 1. vyd. Praha: Grada. 272 s. ISBN 978-80-247-1369-4.
  19. **JANATOVÁ, M., BORECKÁ, M., SOUKUPOVÁ, J. a kol.** 2016. *PALB2 jako další kandidátní gen pro genetické testování u pacientů s hereditárním karcinomem prsu v České republice*. *Klinická onkologie*. č. 29 (suppl 1). 31 – 34 s. ISSN 1802-5307.
  20. **JULÍNEK, S., VRABCOVÁ, A., HOFERKA, P., SEČKAŘOVÁ, D.** 2004. *Diferenciální diagnostika prekanceróz prsu*. 9. ročník odborného sympózia na téma *Onkologie v gynekologii a mammologii*. Poster. Č. Abstraktu 040. Dostupné z: <https://www.linkos.cz/lekar-a-multidisciplinari-tym/kongresy/po-kongresu/databaze-tuzemskych-onkologickych-konferencnich-abstrakt/diferencialni-diagnostika-prekanceroz-prsu/> [citace 2018-03-15]
  21. **KOLAŘÍK D., PECHA V., KŘEPELKA P. A KOL.** 2011. *Vlastnosti a prognóza zhoubného onemocnění prsu u žen velmi nízkého věku*. *Česká gynekologie*. č. 6. 457 – 462 s. ISSN 1210-7832.
  22. **KRŠKA, Z., HOSKOVEC, D., PETRUŽELKA, L. a kol.** 2014. *Chirurgická onkologie*. 1. vyd. Praha: Grada. 872 s. ISBN 978-80-247-4284-7.

23. **KUBECOVÁ, M.** 2009. *Radioterapie karcinomu prsu*. Onkologie. č. 1. 28 – 31 s. ISSN 1803-5345.
24. **MALONE K. E., et al.** 2010. *Population-based study of the risk of second primary contralateral breast cancer associated with carrying a mutation in BRCA1 or BRCA2*. J Clin Oncol. No. 14. 2404-2410 p. ISSN 1527-7755.
25. **MAREK J. a kol.** 2010. *Farmakoterapie vnitřních nemocí*, 4. vyd. Praha: Grada, 808 s. ISBN 978-80-247-2639-7.
26. **MAREŠOVÁ P. et al.** 2014. *Moderní postupy v gynekologii a porodnictví*. 1. vyd. Praha: Mladá fronta. 301 s. Edice postgraduální medicíny. ISBN 978-80-204-3153-0.
27. **MATĚJŮ M.** 2014. *Klinicko - genetické aspekty familiárního výskytu karcinomu prsu, Frekvence rekurentních mutací v genech BRCA1 a BRCA2 v České republice a úloha genu NBN*. Disertační práce. Praha. Univerzita Karlova v Praze. 1. lékařská fakulta. Doktorské studijní programy v biomedicíně. 119 s. Školitel: Doc. MUDr. Jan Novotný, Ph.D.
28. **METELKOVÁ, A., SKÁLOVÁ, A., FÍNEK J.** 2017. *Karcinom prsu u mladých žen – korelace klinických, histomorfologických a molekulárně-genetických nálezů karcinomu prsu u žen mladších 35 let*. In *Klinická onkologie*. č. 3. 202– 209 s., ISSN 1802-5307.
29. **MĚŠŤÁK, O., MOLITOR, M., MĚŠŤÁK, J.** 2015. *Současné možnosti rekonstrukce prsu po mastektomii*. In *Praktická gynekologie*. č. 1. 13 – 18 s. ISSN 1801–8750.
30. **PETRÁKOVÁ, K., PALÁCOVÁ, M., SCHNEIDEROVÁ, M., STANDARA, M.,** 2016. *Syndrom hereditárního karcinomu prsu a ovarií*. In *Klinická onkologie*. č. 29 (Suppl 1). 14 – 21 s., ISSN 1802-5307.
31. **PILKA, R., PROCHÁZKA, M.** 2012. *Gynekologie*. 1. vyd. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci, 217 s. ISBN 978-80-244-3019-5.
32. **POHLREICH, P., KLEIBL, Z., KLEIBLOVÁ, P. a kol.** 2012. *Klinický význam analýz genů středního rizika pro hodnocení rizika vzniku karcinomu prsu a dalších nádorů v České republice*. In *Klinická onkologie*. č. 25. 59 – 66 s., ISSN 1802-5307.
33. **PRAUSOVÁ, J.** 2010. *Karcinom prsu – problém i v 21. století*. Interní Med. č.

1. 26 – 32s. ISSN 1803-5256.
34. **PROCHÁZKOVÁ, A.** 2016. *Problematika prevence karcinomu prsu ve výchově ke zdraví.* Diplomová práce. Brno. MASARYKOVA UNIVERZITA. PEDAGOGICKÁ FAKULTA. Katedra tělesné výchovy a výchovy ke zdraví. 117 s. Vedoucí práce: PhDr. Mgr. Jitka Reissmannová, PhD.
35. **SAMUEL, J., OLLILA, D. W.** 2006. *Prophylaxis and Screening Options: Recommendations for Young Women with BRCA Mutations.* Breast Dis, 23, no. 1, p. 31-35, ISSN 1558-1551. dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16823164> [citace 2018-03-20]
36. **SKOVAJSOVÁ, M.** 2012. *Screening nádorů prsu v České republice.* Praha: Maxdorf. 87 s. Ambulantní gynekologie; sv. 2. ISBN 978-80-7345-310-7.
37. **SMITH, K. L., ISAACS, C.** 2007. *Management of Women at Increased Risk for Hereditary Breast Cancer.* Breast Dis., vol. 27, no. 1, pp. 51-67, ISSN 1558-1551. dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17917140> [citace 2018-03-23]
38. **SOBIN, L. H., GOSPODAROWICZ, M.K., WITTEKIND, CH.** 2009. *TNM klasifikace zhoubných novotvarů.* 7. vydání, česká verze 2011. Wiley-blackwell a John Wiley & sons, LTD., publication. 246 s. ISBN 978-80-904259-6-5. dostupné z: <http://www.uzis.cz/publikace/tnm-klasifikace-zhoubnych-novotvaru-7-vydani-original-2011> [citace 2018-03-12]
39. **SPURNÁ, Z., DRAŽAN, L., FORETOVÁ, L., DVORSKÁ, L.** 2012. *Vliv profylaktické mastektomie s rekonstrukcí na kvalitu života žen s BRCA pozitivitou.* Klinická onkologie. č. 25 (suppl.1). 74 – 77 s. ISSN 1802-5307.
40. **TOMÁŠEK, J. a kol.** 2015. *Onkologie: minimum pro praxi.* 1. vyd. Praha: Axonite CZ. 445 s. Asclepius. ISBN 978-80-88046-01-1.
41. **WEINBERGER V., MINÁŘ L., BRANČÍKOVÁ D.** 2012. *Moderní chirurgická a biologická léčba karcinomu prsu.* Česká gynekologie. č. 6. 513 – 520 s. ISSN 1210-7832.
42. **WEISS, P. a kol.** 2010. *Sexuologie.* Praha: Grada. 744 s. ISBN 978-80-247-2492-8.
43. **ZÁVESKÝ, L., JANDÁKOVÁ, E., TURÝNA, R.** 2015. *Rizikové a protektivní faktory u karcinomu ovaria.* In Praktická gynekologie. č. 3. 166 – 171 s. ISSN

1801–8750.

44. **ZIKÁN, M.** 2016. *Gynekologická prevence a gynekologické aspekty péče u nosiček mutací genů BRCA 1 a BRCA 2.* Klinická onkologie. č. 29 (suppl.1). 22 – 30 s. ISSN 1802-5307.
45. **ZIKÁN M.** 2015. *Doporučení genetické testace u pacientek s gynekologickým zhoubným nádorem.* Česká gynekologie. č. 2. 97 – 103 s. ISSN 1210-7832.

## SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK

ATM	gen (ataxia telangiectasia mutated)
BRCA1/BRCA2	označení genů z anglického breast cancer – rakovina prsu (breast cancer gene number 1 a breast cancer gene number 2)
BRIP1	gen (BRCA1 Interacting Protein C-terminal Helicase 1)
C50	zhoubný novotvar prsu
CHEK2	gen (checkpoint kinase 2)
CT	počítačová tomografie
ČLS JEP	Česká lékařská společnost Jana Evangelisty Purkyně
ČR	Česká republika
DCIS	duktální karcinom in situ
DNA	deoxyribonukleová kyselina
ER	estrogenové receptory
HER-2	receptor pro lidský epidermální růstový faktor 2 čili ErbB-2 (human epidermal growth factor receptor 2)
LCIS	lobulární karcinom in situ
NCCN	National Comprehensive Cancer Guidelines
MLPA	multiplex ligation - dependent probe amplification
MRI	magnetická rezonance
NGS	sekvenování nové generace (next-generation sequencing)
NOR	Národní onkologický registr
PALP2	gen (partner and localizer of BRCA 2)
PARP	poly - (ADP – ribózo) polymerázy
PET/CT	pozitronová emisní tomografie
PR	progesteronové receptory
PTEN	gen (phosphatase and tensin homologue)
RAD51C	protein RAD51 paralog C
STK11	gen (serine/threonine kinase 11)
TNM	T – tumor, N – node, M - metastases
TP53	gen (tumor protein p53)
UZ	ultrazvuk



ZN

zhoubný nádor

## **SEZNAM OBRÁZKŮ**

Obr. č. 1. Incidence a mortalita karcinomu prsu v České republice v letech 1990 - 2015

Obr. č. 2. Věková struktura populace pacientů za období 1990 - 2015

## SEZNAM TABULEK

- Tabulka č. 1: Vývoj incidence, prevalence a mortality nádorů dle hlášení do NOR
- Tabulka č. 2: Rozdělení karcinomu prsu dle klinického stádia
- Tabulka č. 3: Rozdělení karcinomu prsu do tří stupňů diferenciacie
- Tabulka č. 4: Molekulárně biologická klasifikace karcinomu prsu
- Tabulka č. 5: Indikační kritéria ke genetickému testování genů BRCA 1 a BRCA 2
- Tabulka č. 6: Doporučené dispenzární schéma pro nosiče mutací genů BRCA
- Tabulka č. 7: Věk respondentek
- Tabulka č. 8: Nejvyšší ukončené vzdělání
- Tabulka č. 9: Frekvence návštěvnosti obvodního gynekologa
- Tabulka č. 10: Frekvence návštěvnosti obvodního gynekologa podle věkové kategorie
- Tabulka č. 11: Vyšetřování prsů v rámci prohlídky u obvodního gynekologa
- Tabulka č. 12: Typy a frekvence preventivních vyšetření
- Tabulka č. 13: Frekvence samovyšetřování prsů
- Tabulka č. 14: Typy preventivních vyšetření vzhledem k věku
- Tabulka č. 15: Typy preventivních vyšetření vzhledem k nejvyššímu dosaženému vzdělání
- Tabulka č. 16: Správnost tvrzení o karcinomu prsu
- Tabulka č. 17: Rakovinou prsu může onemocnět i žena mladší 35 let
- Tabulka č. 18: Rakovina prsu může postihnout i muže
- Tabulka č. 19: Rakovina prsu je dědičné onemocnění
- Tabulka č. 20: Percentuální vyjádření zatíženosti rodinné anamnézy rakovinou prsu
- Tabulka č. 21: Percentuální vyjádření nemocných příbuzných s rakovinou prsu
- Tabulka č. 22: Percentuální vyjádření nemocných příbuzných s rakovinou vaječníků
- Tabulka č. 23: Percentuální vyjádření zatíženosti rodinné anamnézy rakovinou vaječníků
- Tabulka č. 24: Povědomí o genetickém vyšetření genů BRCA
- Tabulka č. 25: Povědomí o genetickém vyšetření genů BRCA – souvislosti
- Tabulka č. 26: Genetické vyšetření genů BRCA
- Tabulka č. 27: Geny BRCA zvyšují riziko
- Tabulka č. 28: Genetické vyšetření genů BRCA
- Tabulka č. 29: Odstranění prsů v případě pozitivního genetického vyšetření genů BRCA

Tabulka č. 30: Odstranění vaječníků v případě pozitivního genetického vyšetření genů BRCA

## SEZNAM GRAFŮ

- Graf č. 1: Věk respondentek
- Graf č. 2: Nejvyšší ukončené vzdělání
- Graf č. 3: Frekvence návštěvnosti obvodního gynekologa
- Graf č. 4: Frekvence návštěvnosti obvodního gynekologa podle věkové kategorie
- Graf č. 5: Vyšetřování prsů v rámci prohlídky u obvodního gynekologa
- Graf č. 6.: Typy a frekvence preventivních vyšetření
- Graf č. 7: Frekvence samovyšetřování prsů
- Graf č. 8: Typy preventivních vyšetření vzhledem k věku
- Graf č. 9: Typy preventivních vyšetření vzhledem k nejvyššímu dosaženému vzdělání
- Graf č. 10: Správnost tvrzení o karcinomu prsu
- Graf č. 11: Rakovinou prsu může onemocnět i žena mladší 35 let
- Graf č. 12: Rakovina prsu může postihnout i muže
- Graf č. 13: Rakovina prsu je dědičné onemocnění
- Graf č. 14: Percentuální vyjádření zatíženosti rodinné anamnézy rakovinou prsu
- Graf č. 15: Percentuální vyjádření nemocných příbuzných s rakovinou prsu
- Graf č. 16: Percentuální vyjádření nemocných příbuzných s rakovinou vaječníků
- Graf č. 17: Percentuální vyjádření zatíženosti rodinné anamnézy rakovinou vaječníků
- Graf č. 18: Povědomí o genetickém vyšetření genů BRCA
- Graf č. 19: Povědomí o genetickém vyšetření genů BRCA – souvislosti
- Graf č. 20: Genetické vyšetření genů BRCA
- Graf č. 21: Geny BRCA zvyšují riziko
- Graf č. 22: Genetické vyšetření genů BRCA
- Graf č. 23: Odstranění prsů v případě pozitivního genetického vyšetření genů BRCA
- Graf č. 24: Odstranění vaječníků v případě pozitivního genetického vyšetření genů BRCA

## **SEZNAM PŘÍLOH**

Příloha č. 1 – TNM klasifikace

Příloha č. 2 – Dotazník

Příloha č. 3 – Vyplněný dotazník

# PŘÍLOHY

## Příloha č. 1 - TNM klasifikace karcinomu prsu

<b>T – primární nádor</b>	
	primární nádor nelze hodnotit
Tx	
T0	bez známek primárního nádoru karcinom in situ, ductální karcinom in situ, lobulární karcinom in situ, Pagetova choroba bradavky bez tumoru
Tis	
T1	nádor do 2 cm v největším rozměru
T1mi	mikroinvaze do 0,1 cm v největším rozměru
T1a	větší než 0,1 cm, ne však více než 0,5 cm v největším rozměru
T1b	větší než 0,5 cm, ne však více než 1 cm v největším rozměru
T1c	větší než 1 cm, ne však více než 2 cm v největším rozměru
T2	nádor větší než 2 cm, ne však více než 5 cm největším rozměru
T3	nádor větší než 5 cm v největším rozměru
T4	nádor jakékoliv velikosti s přímým šířením do stěny hrudní (žebra, interkostální svaly a musculus serratus anterior) a/nebo do kůže
T4a	šíření do stěny hrudní (nezahrnuje invazi pouze do m. Pectoralis) stejnostranné ulcerace, satelitní kožní uzly, nebo edém kůže (včetně T4b peau d'orange)
T4b	peau d'orange)
T4c	současně obě výše uvedená kritéria 4a a 4b
T4d	inflamatorní karcinom
<b>N - Regionální mízní uzliny</b>	
NX	regionální mízní uzliny nelze hodnotit (např. dříve odstraněné)
N0	regionální mízní uzliny bez metastáz
N1	metastázy v pohyblivé stejnostranné axilární mízní uzlině I. a II. Etáže metastázy ve stejnostranné axilární mízní uzlině (uzlinách) I. a II. etáže, které jsou klinicky fixované; nebo metastázy klinicky zřejmé v stejnostranné vnitřní mamární uzlině (uzlinách), bez přítomnosti klinicky evidentních metastáz v axilárních mízních uzlinách
N2	metastázy v axilárních mízních uzlinách, fixovaných mezi sebou
N2a	navzájem nebo k jiným strukturám
N2b	metastázy pouze klinicky zřejmé 4) ve vnitřní mamární mízní uzlině (uzlinách), bez přítomnosti klinicky evidentních metastáz v axilárních mízních uzlinách
N2c	metastázy ve stejnostranné infraklavikulární mízní uzlině (uzlinách) (III. etáž) s nebo bez postižení I. a II. etáže axilárních mízních uzlin; nebo metastázy klinicky zřejmé ve stejnostranné vnitřní mamární mízní uzlině (uzlinách) s klinicky evidentními metastázami v I. a II. etáži axilárních mízních uzlin; nebo metastázy ve stejnostranné supraklavikulární mízní uzlině (uzlinách), s nebo bez postižení axilárních či vnitřních mamárních mízních uzlin
N3	axilárních či vnitřních mamárních mízních uzlin
N3a	metastázy v infraklavikulární mízní uzlině (uzlinách)
N3b	metastázy ve vnitřních mamárních a axilárních mízních uzlinách
N3c	metastázy v supraklavikulární mízní uzlině (uzlinách)
<b>M - Vzdálené metastázy</b>	
MX	vzdálené metastázy nelze hodnotit
M0	bez vzdálených metastáz
M1	vzdálené metastázy

Zdroj: Sobin, 2009, s. 152-154

## Příloha č. 2 – Dotazník převedený do elektronické podoby

Vážená paní,

dovolte mi požádat Vás o vyplnění dotazníku, který zkoumá zájem žen o prevenci rakoviny prsu. Jmenuji se Bc. Pavla Bukvová, jsem studentkou 2. ročníku pedagogické fakulty Univerzity Palackého v Olomouci, obor Učitelství sociálních a zdravotních předmětů pro střední a vyšší odborné školy. Dotazník je anonymní, všechny poskytnuté informace budou použity pouze ke zpracování diplomové práce. Děkuji Vám za Vaši ochotu a čas při vyplňování dotazníku.

1. Jaký je Váš věk? \_\_\_\_\_

2. Jaké je Vaše nejvyšší ukončené vzdělání?

- základní
- střední odborné bez maturity
- středoškolské s maturitou
- vyšší odborné
- vysokoškolské

3. Jak často chodíte na pravidelné gynekologické prohlídky?

- 1x za ½ roku
- 1x ročně
- 1x za 2 roky
- méně často
- nechodím

4. Vyšetřuje Vám Váš gynekolog v rámci pravidelné gynekologické prohlídky také prsa?

- ano
- ne
- nechci uvést



5. Co znamená pojem karcinom prsu?

- nezhooubné nádorové onemocnění prsu
- zhoubné nádorové onemocnění prsu, vyskytující se u žen po 45. roce
- nejčastější zhoubné onemocnění, které se může vyskytnout i u mladých žen a u mužů

6. Může žena onemocnět rakovinou prsu ještě před 35. rokem?

- ano
- ne
- nevím

7. Myslíte si, že rakovina prsu může postihnout i muže?

- ano
- ne
- nevím

8. Myslíte si, že může být rakovina prsu dědičná?

- ano
- ne
- nevím

9. Vyskytla se ve Vaší rodině rakovina prsu?

- ano
- ne
- nechci uvést

9. a) Pokud ano, u koho?

- Vy sama
- matka
- sestra
- babička
- jiný příbuzný

10. Vyskytla se ve Vaší rodině rakovina vaječníků?

- ano
- ne
- nechci uvést

10. a) Pokud ano, u koho?

- Vy sama
- matka
- sestra
- babička
- jiný příbuzný

11. Které z těchto typů prevence využíváte a jak často? (můžete uvést více možností)

- samovyšetření prsů - .....
- ultrazvuk prsů - .....
- mamograf - .....
- vyšetření prsů gynekologem - .....
- žádný
- jiný - .....

12. Slyšela jste někdy o genetickém vyšetření genů BRCA?

- ano                       ne                       nevím

12. a) Pokud ano, v jaké souvislosti?

---

13. Podstoupila byste genetické vyšetření?

- ano
- ne
- nevím
- již jsem takové vyšetření podstoupila

14. Se kterým tvrzením nejvíce souhlasíte?

Geny BRCA 1 a BRCA 2 mohou zvyšovat riziko:

- rakoviny prsu
- rakoviny prsu a vaječníků
- rakoviny prsu, vaječníků a vejcovodů a mohou mírně zvyšovat i rizika jiných nádorů (např. tlustého střeva, žaludku, žlučových cest, slinivky, prostaty a melanomu)

15. Kolik byste byla ochotna zaplatit za takové vyšetření?

- max. 1 tisíc Kč
- 1 tisíc – 5 tisíc Kč
- 5 tisíc – 10 tisíc Kč
- více než 10 tisíc Kč

16. Pokud by byl u Vás test pozitivní (tedy až 87 % riziko vzniku rakoviny prsu) nechala byste si provést odstranění prsů?

- ano
- ne
- nevím

17. Pokud by byl u Vás test pozitivní (tedy až 65 % riziko vzniku rakoviny vaječníků) nechala byste si provést odstranění vaječníků?

- ano
- ne
- nevím

**Příloha č. 3 – Ukázka vyplněného dotazník**

Vážená paní,

dovoľte mi požádat Vás o vyplnění dotazníku, který zkoumá zájem žen o prevenci rakoviny prsu.

Jmenuji se Bc. Pavla Bukvová, jsem studentkou 2. ročníku pedagogické fakulty Univerzity

Palackého v Olomouci, obor Učitelství sociálních a zdravotních předmětů pro střední a vyšší

odborné školy.

Dotazník je anonymní, všechny poskytnuté informace budou použity pouze ke zpracování

diplomové práce.

Děkuji Vám za Vaši ochotu a čas při vyplňování dotazníku.

1. Jaký je Váš věk? 66

2. Jaké je Vaše nejvyšší ukončené vzdělání?

- základní
- střední odborné bez maturity
- středoškolské s maturitou
- vyšší odborné
- vysokoškolské

3. Jak často chodíte na pravidelné gynekologické prohlídky?

- 1x za ½ roku
- 1x ročně
- 1x za 2 roky
- méně často
- nechodím

4. Vyšetřuje Vám Váš gynekolog v rámci pravidelné gynekologické prohlídky také prsa?

- ano
- ne
- nechci uvést

5. Které z těchto typů prevence využíváte a jak často? (můžete uvést více možností)

- samovyšetření prsů - 1x / MĚSÍC
- ultrazvuk prsů - .....
- mamograf - 1x / 2 ROKY
- vyšetření prsů gynekologem - .....
- žádný
- jiný - .....

6. Co znamená pojem karcinom prsu?

- nezhoubné nádorové onemocnění prsu
- zhoubné nádorové onemocnění prsu, vyskytující se u žen po 45. roce
- nejčastější zhoubné onemocnění, které se může vyskytnout i u mladých žen a u mužů

7. Může žena onemocnět rakovinou prsu ještě před 35. rokem?

- ano  ne  nevím

8. Myslíte si, že rakovina prsu může postihnout i muže?

- ano  ne  nevím

9. Myslíte si, že může být rakovina prsu dědičná?

- ano  ne  nevím

10. Vyskytla se ve Vaší rodině rakovina prsu?

- ano  ne  nechci uvést

10. a) Pokud ano, u koho?

- Vy sama  matka  sestra  babička  jiný příbuzný

11. Vyskytla se ve Vaší rodině rakovina vaječníků?

- ano  ne  nechci uvést

11. a) Pokud ano, u koho?

- Vy sama  matka  sestra  babička  jiný příbuzný

12. Slyšela jste někdy o genetickém vyšetření genů BRCA?

- ano  ne  nevím

12. a) Pokud ano, v jaké souvislosti?

---

.....

.....

.....

.....

.....

13. Podstoupila byste genetické vyšetření?

- ano  
 ne  
 nevím  
 již jsem takové vyšetření podstoupila

14. Se kterým tvrzením nejvíce souhlasíte?

Geny BRCA 1 a BRCA 2 mohou zvyšovat riziko:

- rakoviny prsu  
 rakoviny prsu a vaječníků  
 rakoviny prsu, vaječníků a vejcovodů a mohou mírně zvyšovat i rizika jiných nádorů  
(např. tlustého střeva, žaludku, žlučových cest, slinivky, prostaty a melanomu)

15. Kolik byste byla ochotna zaplatit za takové vyšetření?

- max. 1 tisíc Kč  
 1 tisíc – 5 tisíc Kč  
 5 tisíc – 10 tisíc Kč  
 více než 10 tisíc Kč

16. Pokud by byl u Vás test pozitivní (tedy až 87 % riziko vzniku rakoviny prsu) nechala byste si provést odstranění prsů?

- ano                       ne                       nevím

17. Pokud by byl u Vás test pozitivní (tedy až 65 % riziko vzniku rakoviny vaječníků) nechala byste si provést odstranění vaječníků?

- ano                       ne                       nevím

<b>Jméno a příjmení:</b>	Bc. Pavla Bukvová
<b>Katedra:</b>	Katedra antropologie a zdravotní vědy
<b>Vedoucí práce:</b>	Mgr. Vladislava Marciánová, Ph.D.
<b>Rok obhajoby:</b>	2018

<b>Název práce:</b>	Povědomí žen o prevenci rakoviny prsu prostřednictvím genetického vyšetření
<b>Název v angličtině:</b>	Women's awareness of the prevention of breast cancer through genetic testing
<b>Anotace práce:</b>	Hlavním cílem diplomové práce je zjistit míru povědomí žen v Olomouckém kraji o možnosti genetického vyšetření jako jednu z možností sekundární prevence karcinomu prsu. Výzkumné šetření je provedeno formou kvantitativního výzkumu pomocí nestandardizovaných dotazníků. V teoretické části se zabýváme problematikou karcinomu prsu, jednotlivými typy nádorů prsu a jejich klasifikací, rizikovými faktory a blíže se zaměřujeme na hereditární syndrom karcinomu prsu a ovarií. Praktická část diplomové práce vyhodnocuje výsledky dotazníkového šetření, kterými zjišťujeme přístup žen k preventivním opatřením, znalost pojmů, jako je karcinom prsu a genetické vyšetření. Zajímá nás také subjektivní názor respondentek na provedení genetického vyšetření a na odstranění prsů či vaječníků v případě jeho pozitivity.
<b>Klíčová slova:</b>	rakovina prsu, prevence, hereditární syndrom prsu a ovarií, dědičné predispozice k nádorům, BRCA 1, BRCA 2, mutace, genetické testování

<b>Anotace v angličtině:</b>	<p>The main aim of the diploma thesis is to find out of women's awareness in the Olomouc region about the possibility of genetic testing as one of the possibilities of secondary prevention of breast cancer. The research is carried out in the form of quantitative research using non-standardized questionnaires. In the theoretical part we deal with breast carcinoma, individual types of breast tumors and their classification, risk factors and we focus on hereditary breast and ovarian cancer syndrome. The practical part of the thesis evaluates the results of the questionnaire survey, which identifies women's approach to preventive measures, knowledge of terms such as breast carcinoma and genetic examination. We are also interested in the subjective opinion of the respondents on the genetic examination and the removal of the breasts or ovaries in case of its positivity.</p>
<b>Klíčová slova v angličtině:</b>	<p>breast cancer, prevention, hereditary breast and ovarian syndrome, hereditary predisposition to tumors, BRCA 1, BRCA 2, mutation, genetic testing</p>
<b>Přílohy vázané v práci:</b>	<p>Příloha č. 1 – TNM klasifikace Příloha č. 2 – Dotazník Příloha č. 3 – Vyplněný dotazník</p>
<b>Rozsah práce:</b>	<p>98 stran</p>
<b>Jazyk práce:</b>	<p>Český jazyk</p>