

UNIVERZITA PALACKÉHO V OLMOUCI

FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH VĚD

Ústav porodní asistence

Eliška Berkovcová

**Vliv rizikových faktorů na vznik karcinomu prsu, možnosti
prevence u zdravých žen i žen se zvýšeným rizikem a práce
porodní asistentky v prevenci nádorových onemocnění**

Bakalářská práce

Vedoucí práce: Mgr. Štěpánka Bubeníková

V Olomouci 2017

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci vypracovala samostatně a použila pouze uvedené bibliografické a elektronické zdroje.

Olomouc 28.4.2017

.....

podpis

Poděkování

Děkuji Mgr. Štěpánce Bubeníkové za odborné vedení, pomoc a trpělivost při vypracování mé bakalářské práce. Také děkuji Mgr. Haně Ciosové za odbornou pomoc při dokončení mé práce.

Anotace

Typ závěrečné práce: bakalářská

Název práce v ČJ: Vliv rizikových faktorů na vznik karcinomu prsu, možnosti prevence u zdravých žen i žen se zvýšeným rizikem a práce porodní asistentky v prevenci nádorových onemocnění.

Název práce v AJ: The influence of risk factors in the development of breast cancer, prevention among healthy women and women with increased risk of cancer and what do midwives do for prevention.

Datum zadání: 2017-01-29

Datum odevzdání: 2017-04-28

Vysoká škola, fakulta, ústav: Univerzita Palackého v Olomouci

Fakulta zdravotnických věd

Ústav porodní asistence

Autor: Berkovcová Eliška

Vedoucí práce: Mgr. Štěpánka Bubeníková

Oponent: Mgr. Renata Hrubá

Abstrakt v ČJ:

Přehledová bakalářská práce se zabývá problematikou karcinomu prsu především u mladých žen. Cílem práce bylo dohledat publikované poznatky o vlivu rizikových faktorů na vznik karcinomu, především těch genetických, a následné testování genetických mutací. Dále sumarizuje získané poznatky o možnostech prevence karcinomu prsu jak u zdravých žen, tak u nosiček mutací. Práce také poukazuje na důležitost screeningu karcinomu prsu u cílové skupiny žen a na výsledky snahy o uvědomění si screeningu karcinomu prsu v České republice. Shrnuje také možnosti prevence u nosičů mutací. V neposlední řadě se věnuje práci porodní asistentky v prevenci nádorových onemocnění.

Abstrakt v AJ:

This survey bachelor thesis deals with the issue of the breast cancer, especially among young women. Its aim was to search for all the published findings about the influence of risk factors in the development of the tumor, especially the genetic ones, and consequent testing of

genetic mutations. It summarizes obtained knowledge of the breast cancer prevention concerning both healthy women as well as patients with the mutation. The thesis also highlights the importance of breast screening in the target group of women and the results of effort to integrate it into the health system of the Czech Republic. It also sums up the possibilities of prevention for mutation carriers. Last but not least it deals with the role of midwives in the breast cancer prevention.

Klíčová slova v ČJ: Karcinom prsu, genetická faktory, BRCA1, BRCA2, mutace, prevence karcinomu prsu, nechirurgická prevence, chirurgická prevence, mammární screening, samovyšetření prsu

Klíčová slova v AJ: Breast cancer, genetic factors, BRCA1, BRCA2, prevention of breast cancer, nonsurgical prevention, surgical prevention, mammography screening, breast self-examination

Rozsah práce: 50 s. / 3 přílohy

Obsah

Úvod	7
Vstupní studijní literatura	9
Popis rešeršní činnosti	10
1 Rizikové faktory vzniku karcinomu prsu	12
1.1 Genetické faktory (hereditární syndrom).....	12
1.2 Životní styl.....	15
1.3 Hormonální faktory.....	16
1.4 Ostatní faktory	16
2 Prevence.....	17
2.1 Primární prevence	17
2.1.1 Nechirurgická prevence	17
2.1.2 Chirurgická prevence.....	20
2.2 Sekundární prevence	26
2.2.1 Screening	26
2.2.2 Screening u nosičů mutací.....	29
2.2.3 Samovyšetření prsu	31
3 Porodní asistentka v prevenci karcinomu u žen	33
Závěr.....	35
Referenční seznam.....	37
Seznam použitých zkratk	46
Přílohy	47

Úvod

Rakovina prsu je po nádorech kůže nejčastějším zhoubným onemocněním u žen, každým rokem je zjištěno více než 6500 případů žen s diagnózou karcinomu prsu a kolem 2000 žen na ni umírá (www.mamo.cz). Česká republika zaujímá asi 26. místo na světě v počtu nově zjištěných nádorů a 72. místo v počtu úmrtí na 100 tisíc žen (Dušek, Gregor, Mužík, 2011, s. 4 – 6).

Karcinomem prsu jsou označovány různé formy maligních nádorů vznikajících z buněk mléčné žlázy. Rozlišujeme mnoho typů karcinomu prsu, avšak všechny mají společné pronikání maligních buněk do prsní žlázy, prostupování do okolních struktur a vytváření vzdálených metastáz (Adam, Krejčí, 2009,). Z histologického hlediska můžeme změny v prsu rozdělit na: premaligní změny, maligní neinvazivní a maligní invazivní změny. K premaligním změnám dochází během života a nemají jednoznačně prokazatelnou souvislost se vznikem karcinomu prsu, s výjimkou „**atypické duktální a lobulární hyperplazie**“. Do skupiny neinvazivních malignit patří „**duktální karcinom in situ a lobulární karcinom in situ**“. Mezi maligní invazivní nádory patří karcinomy, z 85 % jsou duktální a z 15 % lobulární. U těchto typů nádorů určujeme stupeň diferenciací, takzvaný grade. Hodnotí se třemi stupni (grade 1 – 3), je důležitým měřítkem při rozhodování o dalším postupu léčby. Používanější je klasifikace podle profilu genové exprese, dělí se na luminální A, B typy, HER-2 typy a bazální typy. Luminální nádory patří u nás k nejčastějším, mají přítomnost estrogenových receptorů. Jsou typické nižším gradem a výskytem ve vyšším věku. Bazální karcinom je typický vyšším gradem a nižším věkem pacientek (Adam, Krejčí, 2009).

Vysoký výskyt nádorů prsu sledujeme ve všech vyspělých zemích, hlavně v severních a západních zemích Evropy a v Severní Americe. Největší počet diagnostikovaných nádorů je ve věkové kategorii 60 až 69 let, ale více jak 37 % všech nemocných je v mladším věku (Weinberger, Zikán, 2016, s. 7 – 15). Základní institucí pro sledování epidemiologie karcinomů je Národní onkologický registr, je jediným zdrojem informací o průběhu klinického stádia onemocnění (Dušek et al., 2014, s. 19 – 39). Statistiky nám říkají, že do 24 let onemocní alespoň jedna žena, do 29 let věku kolem třiceti žen, do 44 let bezmála 500 žen a nad 45 let onemocní téměř 5500 žen na 100 tisíc žen žijících (Skovajsová, 2011, s. 9 – 12). V roce 2013 byl nádor prsu diagnostikován přibližně 7140 ženám, což je v přepočtu na 100 000 žen více jak 133 zhoubných nádorů. V tomtéž roce zemřelo na zhoubný novotvar

prsu 1845 žen, což je 35 úmrtí na 100 000 žen (www.mamo.cz). Uvedená čísla nám ukazují více než 35% nárůst incidence (Příloha 1) oproti předchozím létům, rostoucí počet případů žen s diagnózou rakoviny prsu je důsledkem důkladného, cíleného a plošného screeningového programu, který probíhá v České republice od roku 2002 (Dušek, Gregor, Mužík, 2011, s. 4 – 6). Screening karcinomu prsu je cíleně zaměřován na ženy od 45 let. Tyto ženy by měly každé dva roky podstoupit mamografické vyšetření (Dušek et al., 2014, s. 59 – 68). Program nám umožňuje včasnou diagnostiku nádorů v méně pokročilých stádiích. V roce 2008 byla čtvrtina nádorů diagnostikována ve stádiu I. nebo II (Příloha 2), což vede ke snížení mortality pacientek (Dušek, Gregor, Mužík, 2011, s. 4 – 6).

Cílem přehledové bakalářské práce je sumarizovat dohledané poznatky týkající se problematiky vlivu rizikových faktorů na vznik karcinomu prsu, sledování jak zdravých, tak ohrožených žen, prevenci onemocnění a možnosti práce porodní asistentky v této problematice.

Stanovení dílčích cílů:

Cíl 1: Předložit publikované poznatky o rizikových faktorech vzniku karcinomu prsu.

Cíl 2: Předložit publikované poznatky o prevenci karcinomu prsu jak u zdravých, tak u rizikových žen.

Cíl 3: Předložit publikované poznatky o práci porodní asistentky v oblasti prevence karcinomu u žen.

Vstupní studijní literatura

CIBULA, David, PETRUŽELKA, Luboš a kol. 2009. Onkogynekologie. Praha: Grada Publishing, 2009, ISBN 978-80-247-2665-6

HORÁK, Jaromír, Ctibor POVÝŠIL a Jitka ABRAHÁMOVÁ. Atlas nádorů prsu. Praha: Grada, 2000. ISBN 80-7169-771-0.

STRNAD, Pavel a Jan DANEŠ. Nemoci prsu pro gynekology. 1. vyd. Praha: Grada, 2001. ISBN 80-7169-714-1. VORLÍČEK, Jiří, Jitka ABRAHÁMOVÁ a Hilda

VORLÍČKOVÁ. *Klinická onkologie pro sestry*. 2., přeprac. a dopl. vyd. Praha: Grada, 2012. Sestra (Grada). ISBN 978-80-247-3742-3.

ADAM, Zdeněk, Marta KREJČÍ a Jiří VORLÍČEK. *Speciální onkologie: příznaky, diagnostika a léčba maligních chorob*. 1. vyd. Praha: Galén, 2010. ISBN 978-80-7262-648-9.

Popis rešeršní činnosti

Vyhledávací kritéria

Klíčová slova v ČJ: Karcinom prsu, genetická faktory, BRCA1, BRCA2, mutace, prevence karcinomu prsu, nechirurgická prevence, chirurgická prevence, mammární screening, samovyšetření prsu

Klíčová slova v AJ: Breast cancer, genetic factors, BRCA1, BRCA2, prevention of breast cancer, nonsurgical prevention, surgical prevention, mammography screening, breast self-examination



Nalezeno článků: 145



Vyřazovací kritéria

Duplicitní články, články neodpovídající tématu, jazyk: čeština, angličtina,



Použité databáze, internetové zdroje a časopisy

Pubmed: 3 články

Medvik: 3 články

mamo.cz

mzcr.cz

Časopisy: Klinická onkologie: 15 článků

Onkologie: 4 články

Praktická gynekologie: 6 článků

Česká gynekologie: 1 článek

Interní medicína pro praxi: 1 článek

Česká radiologie: 2 články

Postgraduální medicína: 3 články

Breast cancer news: časopis pro odborníky ve zdravotnictví: 2 články

Sestra: 1 článek

Journal of clinical onkology: 1 článek



Pro tvorbu teoretických poznatků bylo použito celkem 48 zdrojů

1 Rizikové faktory vzniku karcinomu prsu

1.1 Genetické faktory (hereditární syndrom)

Některé druhy karcinomu mohou být přenášeny v důsledku genetického defektu, který způsobuje nádorovou přeměnu buňky (Cibula, Petruželka, 2009, s. 69 – 76). Do dnešního dne bylo nalezeno určité množství genů, které mají přímou souvislost se vznikem hereditární formy karcinomu prsu. Těmito geny jsou: Breast cancer1/2 (dále jako BRCA1/2), partner and localizer of BRCA2 (dále jako PALB2), tumor protein p53 (dále jako TP53), phosphatase and tensin homolog (dále jako PTEN), checkpoint kinase 2 (dále jako CHEK2), ataxia telangiectasia mutated (dále jako ATM), cadherin 1 (dále jako CDH1), BRCA1 interacting protein C-terminal helicase 1 (dále jako BRIP1) a fms tyrosine kinase (dále jako STK1) (Shiovitz, Korde, 2015). Největší podíl na vzniku mají mutace genů BRCA1 a BRCA2 (Cibula, Petruželka, 2009, s. 69 – 76; Shiovitz, Korde, 2015).

Gen BRCA1 byl objeven v roce 1990, je uložen na dlouhém raménku 17. chromosomu (Shiovitz, Korde, 2015). Je tvořen 24 exony, z nichž je 22 kódujících, největším je exon 11, který kóduje 61 % sekvence genu, ostatní exony jsou velmi malé. Gen BRCA1 má dvě specifické regulační oblasti (promotory) označované jako 1a a 1b nacházející se před exony, na jednom z nich začíná transkripce. Nejvíce transkriptů obsahujících exon 1a se nachází v tkáních mléčné žlázy, vaječnicků, varlat a brzlíku. Exon 1b se nachází pouze v placentární tkáni. Analýza odhalila mnoho sestřihových variant genu BRCA1, které byly poté objeveny v nádorové tkáni (Cibula, Petržela, 2009, s. 69 – 73). Nejčastější z patogenních mutací, které tento gen postihují jsou delace a duplikace (Navrátil et al., 2015, s. 405 – 415).

Gen BRCA2 se nachází na dlouhém raménku 13. chromosomu. Byl objeven v roce 1994 (Shiovitz, Korde, 2015). Je tvořen 27 exony, z toho je 25 kódujících, exony 10 a 11 tvoří 59 % kódující sekvence, ostatní jsou krátké. Největší množství transkriptů bylo objeveno takéž v tkáních mléčné žlázy a tymu, menší množství ve vaječnicích a slezině (Cibula, Petržela, 2009, s. 69 – 73). Oba geny kódují protein, který přispívá ke stabilitě genomu (Navrátil et al., 2015, s. 405 – 415). Proteiny genu BRCA1 a BRCA2 jsou přítomny u mnoha pochodů při udržování genové celistvosti a regulace cyklů v buňce, poškození v těchto genech tyto funkce může narušit (Zimovjanová, 2012, s. 370 – 374).

MUDr. Puchmajerová uvádí, že riziko vzniku karcinomu prsu a ovaria u žen s mutací BRCA genů je 40 až 80 %, z toho do 40 let onemocní přibližně 19 % žen s mutací BRCA1 a 12 % žen s mutací v genu BRCA2. Do 80 let věku onemocní až 87 % žen, nositelky těchto mutací mají tedy mnohonásobně zvýšené riziko, že onemocní karcinomem prsu nebo ovaria (Puchmajerová, 2012, s. 362 – 369).

Pro geneticky podmíněný typ karcinomu je typické, že se projevuje v mladším věku. Pro takto vznikající nádory je také typická velká růstová aktivita až G3, což znamená, že jsou karcinomy málo diferencované. Většinou se jedná o nádory triple negativní (s negativitou estrogenních a progesteronových receptorů) s agresivním biologickým chováním a časnými útrobními metastázemi (Zimovjanová, 2012, s. 370 – 374). Histopatologicky jsou BRCA karcinomy nezralé, z 10 % medulární karcinomy (Puchmajerová, 2012, s. 362 – 369).

Hereditární mutace v genech BRCA1/2 vysvětlují asi jen čtvrtinu případů, za 3 ž 4 % jsou zodpovědné další geny. Jedním z nich je protein PALB2, který byl objeven v roce 2006, nachází se na krátkém raménku 16.chromozomu a podílí se na opravných procesech deoxyribonukleové kyseliny (dále jako DNA). Zprostředkovává funkční a fyzické spojení s proteinem BRCA1 a je součástí komplexu, který obsahuje protein BRCA2 (Janatová et al., 2016, s. 31 – 34). Homozygotní vrozené mutace způsobují vzácné onemocnění Fanconiho anémii. Zatímco heterozygotní mutace jsou spojeny se zvýšeným rizikem vzniku karcinomu prsu a pankreatu, stejně jako je tomu u mutace genu BRCA2. Výskyt hereditárních mutací PALB2 v populaci se pohybuje mezi 1 až 3,4 %. U nositelek tohoto genu bylo riziko vzniku karcinomu prsu vyčísleno na 33 až 58 % (Apostolou, Fostira, 2013, s. 1-11).

Mutací genu TP53 vzniká vzácný, autozomálně dominantní syndrom zvaný Li-Fraumeni syndrom (dále jako LFS), který predisponuje k časným, mnohočetným nádorům měkkých tkání, nádorům mozku, časnými nádory prsu a leukemiemi (Hall et al., 2016, s. 565-574). Gen TP53 je důležitý pro regulaci buněčného cyklu a apoptózy. Za vznik LFS může být také zodpovědná mutace genu CHEK2. Klinicky můžeme rozlišit dvě formy LFS, klasickou formu LFS, která se vyznačuje výskytem většiny nádorů typických pro LFS u více členů rodiny v mladém věku, a formu Li-Fraumeni-like syndrom, kdy nacházíme pouze dva typické druhy nádorů pro LFS v rodině (Foretová et al., 2012, s. 49 – 54).

Mutací genu PTEN vzniká Cowdenův syndrom (dále jako CS), který se dědí autozomálně dominantně (Puchmajerová et al., 2009, s. 56 – 57). Charakteristické jsou kožní a slizniční léze, papilomy rtů, trichielemomy a hamartomy prsu. Toto onemocnění je také typické

zvýšeným rizikem vzniku karcinomů, zejména prsu, štítné žlázy a endometria (Hall et al., 2016, s. 565-574). Celoživotní riziko vzniku nádorů je 25 až 50 %. U 90 až 99 % případů se projevuje v druhé a třetí dekádě života, průměrný věk je 38 až 46 let. U CS nacházíme zvýšené riziko oboustranných nádorů prsu. Riziko vzniku karcinomu endometria je kolem 5 až 10 % (Puchmajerová et al., 2009, s. 56-57; Vasovčák et al., 2010, s. 111 – 114).

Většina žen s rodinnou zátěží nemusí nést mutace genů, ale výskyt jednoho či více rizikových faktorů zvyšuje možnost vzniku některé z mutací. Jde především o výskyt postižení dvou a více členů rodiny, karcinom prsu nebo ovaria zvláště v mladém věku (Strnad, Daneš, 2001, s. 134).

Testování genetických mutací

Velmi důležitou roli ve vyhledávání možných genetických predispozic k nádorovému onemocnění hrají obvodní gynekologové, kteří ženu dlouhodobě sledují a znají podrobně její rodinnou i osobní anamnézu a provádějí rutinní gynekologicko-onkologická vyšetření (Šubrt, Presl, Svoboda, 2015, s. 58 – 63). Molekulárně-genetické testování se provádí u žen, u kterých byla stanovena určitá kritéria, a tudíž splňují indikační kritéria pro testování mutací genů BRCA1 a BRCA2 (Zimovjanová, 2012, s. 370 – 374). Mezi indikační kritéria zařazujeme již zjištěnou genetickou mutaci v rodinné anamnéze, alespoň tři příbuzní (včetně testovaného pacienta) s diagnózou karcinom prsu v jakémkoliv věku, bilaterální karcinom prsu, karcinom ovaria v jakémkoliv věku, alespoň 1 příbuzný s kombinací karcinomu ovaria a karcinomu prsu, nově byl mezi indikační kritéria zařazen také karcinom pankreatu v jakémkoliv věku a v neposlední řadě karcinom prsu u muže (Šubrt, Presl, Svoboda, 2015, s. 58 – 63; Foretová et al., 2016, s. 9 – 13). Pacienti splňující indikační kritéria mají molekulárně-genetické vyšetření hrazené zdravotní pojišťovnou. K testování je potřebný informovaný souhlas zletilé osoby (Zimovjanová, 2012, s. 370 – 374).

Po posouzení indikací k testování jsou pacientky odeslány ke genetické konzultaci na pracoviště lékařské genetiky, kde jsou opět přezkoumána genetická rizika a je provedeno detailní genealogické vyšetření, osobní anamnéza, vyhodnocení již provedených vyšetření a zhodnocení psychického stavu pacienta. Pacient musí být seznámen s důsledky negativního výsledku testu jak pro něj, tak pro příbuzné. Lékař v této fázi také musí respektovat právo pacienta nevědět. Důležité je předat informaci o nutnosti testování příbuzných osob.

I v takovém případě by měl být pacient zařazen do preventivního sledování, popřípadě preventivních zákroků, jako by tomu bylo u zjištění pozitivivity testu (Šubrt, Presl, Svoboda, 2015, s. 58 – 63).

K testování se odebírá periferní krev, ze které se izolují buňky DNA. Testování genů BRCA1, BRCA2 je relativně komplikované, jelikož se jedná o velké geny. Musí být vyšetřeno všech 24 exonů v případě genu BRCA1 a 27 exonů v případě genu BRCA2. Ve výsledku genetického testu můžeme nalézt závěr typu: nebyla nalezena patogenní mutace, patogenní mutace byla nalezena, popřípadě byla nalezena mutace neznámého účinku. Při testování přímé linie příbuzných je pravděpodobnost nalezení mutace až 50 %. Pozitivní výsledek genetického testu nemusí znamenat, že se nádorové onemocnění rozvine, jedná se pouze o zděděnou predispozici. Pro zdravé nosičky mutací jsou stanoveny preventivní opatření, jejichž cílem je úplně předejít nádorovému onemocnění, nebo alespoň jej zachytit v časném stádiu a zvýšit naději na vyléčení (Zimovjanová, 2012, s. 370 – 374; Foretová et al., 2016, s. 9 – 13).

1.2 Životní styl

Kouření je u mnoha typů rakoviny považováno za zásadní rizikový faktor pro vznik, avšak u karcinomu prsu nemůžeme jednoznačně dokázat, že kouření přispívá ke vzniku maligního zvratu. Narušuje integritu buněčné membrány a také ovlivňuje hladinu estrogenů (Passarelli et al., 2016, s. 1315 – 1322). Na rozdíl od kouření může zvýšená konzumace alkoholu do jisté míry podpořit vznik karcinomu prsu. Zvýšený příjem tuků, nedostatek energeticky vyvážené potravy, ovoce a zeleniny patří také mezi rizikový faktor. Nedostatek fyzické aktivity, a především obezita od nízkého věku hrají důležitou roli, naopak u vrcholových sportovkyň může být nadměrná fyzická aktivita také považována na rizikovou (Svobodník et al., 2001, s. 135 – 141; Adam, Krejčí, 2010)

1.3 Hormonální faktory

Karcinom prsu může být podmíněn delším působením estrogenů na organismus (Adam, Krejčí, 2010). Patří zde nástup menstruace před dvanáctým rokem života (Svobodník et al., 2001, s. 135 – 141). Celková doba menstruační aktivity, tedy příchod menopauzy, hraje také velmi důležitou roli. Ženy, u kterých se dostavila menopauza po 55. roce mají prokazatelně vyšší riziko vzniku karcinomu prsu než ženy s menopauzou před 45. rokem života (Dušek, Gregor, Mužík, 2011, s. 4 – 6). Také věk při prvním porodu, počet těhotenství a doba kojení mají svůj vliv na vznik karcinomu prsu. Je prokázáno, že prvorodičky po 35. roce života mají třikrát vyšší riziko vzniku rakoviny než prvorodičky kolem 20. roku života. Ženy, které nerodily vůbec, tedy nullipary, mají mnohokrát vyšší riziko než ženy, které rodily (Dušek, Gregor, Mužík, 2011, s. 4 – 6). Doba kojení ovlivňuje hladinu estrogenů, tudíž delší kojení snižuje riziko vzniku rakoviny prsu (Svobodník et al., 2001, s. 13 – 141).

Užívání hormonální antikoncepce nemá prokazatelný vliv na vznik karcinomu prsu, tudíž její užívání za rizikový faktor nepovažujeme, avšak podstatný je věk začátku užívání hormonální antikoncepce a délka jejího užívání (Svobodník et al., 2001, s. 135 – 141; Adam, Krejčí, 2010).

1.4 Ostatní faktory

Důležitou roli hraje vliv zevního prostředí. Působení ionizujícího záření a halogenové uhlovodíky mohou zvýšit riziko vzniku karcinomu, hlavně pokud k expozici došlo před 40. rokem života (Adam, Krejčí, 2010; Svobodník et al., 2001, s. 135 – 141). Rasa také může hrát svou roli. Bělošská populace žen má výrazně vyšší riziko než černošská a asijská populace žen (Svobodník et al., 2001, s. 135 – 141). Dále zde můžeme zařadit například fibrocystickou nemoc prsu a výskyt jiných zhoubných onemocnění (Dušek, Gregor, Mužík, 2011, s. 4 – 6).

1 Prevence

2.1 Primární prevence

U žen v běžné populaci není primární prevence úplně možná. Cílem je snížení výskytu nádorových onemocnění eliminací rizikových faktorů, které mohou k onemocnění přispívat (Vorlíček, Abrahámová, Vorlíčková, 2012, s. 345 – 347).

U žen se zvýšeným rizikem nádorového onemocnění je cílem zvýšení šance na dožití vysokého věku, a to nejlépe kombinací nechirurgických a chirurgických možností prevence. Účinnější se ukazuje kombinace více preventivních opatření nežli využití pouze jednoho z nich (Petráková et al., 2016, s. 14 – 21).

2.1.1 Nechirurgická prevence

Preimplantační genetická diagnostika

Preimplantační genetická diagnostika (dále jako PGD) zahrnuje molekulárně-biologické metody, které nám umožňují vybrat embryo, jež neponese sledovanou genetickou mutaci ještě před vložením a implantací do dělohy, tudíž jsou vkládána pouze zdravá embrya. V dnešní době se PGD nejčastěji provádí u chromozomových aberací. Vyšetřují se také monogenně dědičná onemocnění, jako jsou právě hereditární nádorové syndromy (Raszyková, Hořínová, Texl, 2012, s. 84 – 86).

Veselá et al. uvádí, že PGD patří k jediné preventivní metodě, která zabraňuje přenosu mutace na potomky. U těch genetických onemocnění, která se projevují velice brzy a mají tedy časný nástup, je lepší zvážit spíše prenatální diagnostiku nežli PGD. Prenatální diagnostika však nemůže být nabízena u onemocnění s pozdním nástupem a u nádorových syndromů, nepovažuje se to za etické (Veselá et al., 2016, s. 93 – 99). V dnešní době se používají metody, které detekují jak genotyp vyšetřovaného embrya, tak kompletní chromozomální výbavu. V roce 2010 byla vyvinuta metoda tzv. karyomapping, která umožňuje detekovat zdravý a poškozený haplotyp díky porovnání zdravého genotypu.

Karyomapping umožňuje detekci jakéhokoliv monogenního onemocnění. Tato metoda přinesla snížení časové náročnosti, tudíž zkrácení času vyhodnocení diagnózy, což je pro pacienty velmi výhodné (Veselá et al., 2016, s. 93 – 99).

Vzorky na vyšetření mutací se mohou odebírat již ve stadiu blastocysty, což je pětidenní či šestidenní embryo, pomocí rutinní biopsie. Výhodou tohoto stádia je, že se testují embrya nejvyšší kvality. Stádium blastocysty umožňuje odebrat větší množství materiálu, což může výrazně ovlivnit přesnost výsledku. Taková embrya mají také vyšší pravděpodobnost uchycení než dříve zkoumaná pouze třídenní embrya, což i snižuje finanční náklady (Raszyková, Hořínová, Texl, 2012, s. 84 – 86).

V dnešní době roste povědomí o PGD, a proto stále více žen, které jsou po léčbě karcinomu prsu, nebo jsou v určitém riziku, vyhledává genetické poradenství za účelem snížení rizika přenosu mutace na potomka. Indikaci k PGD dává genetik na základě zájmu páru. PGD je úzce spjata s asistovanou reprodukcí (Veselá et al., 2016, s. 93 – 99; Zikán, 2016, s. 22 – 30).

Chemoprevence

Cílem chemoprevence je snížení výskytu karcinomu prsu podáváním chemicky vyrobených látek ženám, u nichž doposud nebyly zaznamenány příznaky nemoci (Strnad, 2015, s. 7 – 11). Efekt těchto látek byl zkoumán v několika studiích, avšak o nosičkách mutací genů BRCA1/2 jsou pouze omezená data. U již diagnostikovaných pacientek s mutací bylo prokázáno až 83% riziko vzniku karcinomu v druhém prsu u mutace genu BRCA1 a až 62% riziko u mutací BRCA2. Nicméně studie dokazují pozitivní účinek chemoprevence a snížení rizika vzniku kontralaterálního karcinomu o 45 až 60 % u žen s mutací BRCA1/2 (Petráková et al., 2016, s. 14 – 21).

V chemoprevenci se uplatňuje podávání tamoxifenu, což je „*syntetický nesteroidní antiestrogen působící jako agonista a antagonist estrogenních receptorů. Jeho mechanismem účinku je antiestrogenní aktivita probíhající kompeticí s estrogenem na vazebném místě estrogenních receptorů*“ (Bendová, Kučera, 2014, s. 222 – 227). Doporučená dávka tamoxifenu je 20mg/den po dobu 5 let s možností prodloužení až na 10 let. Dlouhodobým sledováním bylo zjištěno snížení rizika vzniku karcinomu prsu až o 43 %. U nosiček mutací v genu BRCA2 bylo snížení prokázáno až v 62 %, na rozdíl od mutací

v genu BRCA1, kde snížení nebylo výrazně pozorováno (Zimovjanová, 2012, s. 370 – 374; Bendová, Kučera, 2014, s. 222 – 227). Výraznější snížení rizika vzniku nádorového onemocnění prsu bylo tedy pozorováno u žen s mutací v genu BRCA2. U nádorů způsobených mutací v genu BRCA2 je převaha těch s pozitivními hormonálními receptory, což vysvětluje větší účinek tamoxifenu než u nádorů způsobených BRCA1 mutací (Petráková et al., 2016, s. 14 – 21; Shiovitz, Korde, 2015). Avšak při dlouhodobém užívání vykazuje tamoxifen výrazné vedlejší účinky, které vyplývají z povahy slabého estrogenu a silného antiestrogenu. Mezi nežádoucí účinky patří karcinom endometria, embolie, hluboká žilní trombóza, změny hmotnosti, oční komplikace, jako jsou retinopatie a katarakta (Bendová, Kučera, 2014, s. 222 – 227). Kvůli zmíněným nežádoucím účinkům léku tamoxifenu byly testovány další léky. Podobný efekt vykazuje látka raloxifen, která má o něco nižší účinnost oproti tamoxifenu, ale nemá tolik vedlejších účinků jako například vznik karcinomu endometria či trombembolie (Strnad, 2014, s. 7 – 11). Denní dávka se pohybuje kolem 60mg/den. Podávání po dobu 3 let dokonce snižuje riziko vzniku fraktur u postmenopauzálních žen s osteoporózou. Avšak raloxifen se zatím v chemoprevenci karcinomu prsu v České republice (dále jako ČR) nepoužívá (Zimovjanová, 2012, s. 370 – 374).

Dalšími možnými látkami využívanými při chemoprevenci jsou inhibitory aromatáz, ty zabraňují biosyntéze estrogenů, a tím dochází ke snížení množství estrogenů v tkáních i v nádorových buňkách. Z této skupiny se používá lék exemestan, který prokazatelně snižuje riziko vzniku karcinomu až o 65 %. Inhibitory aromatáz nezvyšují riziko vzniku karcinomu endometria ani výskyt trombembolií, avšak mohou způsobit úbytek kostní hmoty u postmenopauzálních žen. Zatím studovanými látkami jsou metformin, statiny, retinoidy, inhibitory cyklooxygenase 2 (dále jako COX2). Metformin je lék používaný k léčbě diabetu 2. typu, ten in vitro způsobil snížení růstu buněk karcinomu prsu. Ostatní jmenované léky prokazují inhibici růstu nádorových buněk, avšak jejich použití prozatím omezuje výskyt nežádoucích vedlejších účinků jako například: riziko infarktu myokardu u inhibitorů COX2 (Strnad, 2015, s. 7 – 11).

Perorální antikoncepce je velmi diskutovaná v souvislosti s možností snížení vzniku karcinomu prsu u nosiček mutací genů BRCA1/2. Žádné z dosavadních studií však jednoznačně neprokazují, že by kontracepce vedla k ovlivnění vzniku nádorových onemocnění u žen s mutací genů BRCA1/2 (Petráková et. al, 2016, s. 14 – 21).

2.1.2 Chirurgická prevence

Zikán uvádí, že v dnešní době je jedinou možností primární prevence u žen se zvýšeným rizikem vzniku karcinomu prsu, tedy u žen s mutací v genech BRCA1/2, chirurgické odstranění rizikového orgánu (Zikán, 2016, s. 22 – 30). Nosičkám mutací v genech BRCA1/2 jsou doporučovány dva typy operací. První z nich je profylaktická bilaterální mastektomie a druhou nabízenou je pak bilaterální profylaktická salpingo-oophorectomie bez hysterektomie nebo doplněná o hysterektomii (Novotný, Zimovjanová, 2011, s. 30 – 33).

K rozhodnutí o profylaktické operaci je nutná týmová spolupráce jak klinického genetika, tak onkologa a onkogynekologa. Klinický genetik stanoví výši rizika a míru preventivních opatření. Zákroku vždy předchází konzultace pacientky jak s klinickým genetikem, tak s onkologem a onkogynekologem. Je nutné pacientce vše vysvětlit a pomoci jí překonat obavu ze změn plynoucích z operace a možných komplikací (Zikán, 2011, s. 216 – 221). Před plánovanou operací je nutné zjistit nynější stav pacientky provedením gynekologických a mamologických vyšetření, jako jsou tumor marker CA 125, ultrazvuk, mamografie, magnetická rezonance prsů, ultrazvuk břicha, popřípadě počítačová tomografie a magnetická rezonance malé pánve při nejasném nález. Rozsah operace je zcela individuální, roli hraje řada důležitých faktorů, jako je rozsah genetické mutace ověřené genetickým testováním. U mutací s vysokým rizikem malignity je výhodnější provést kompletní výkon. Dále se rozlišuje, jedná-li se o zdravou nosičku mutace nebo o ženu, u které se ji některá z malignit související s mutací v genech BRCA/2 již projevila. Důležitou roli hraje také aktuální gynekologický nález (Zikán, 2016, s. 22 – 30).

Profylaktická bilaterální mastektomie

Profylaktickou bilaterální mastektomií (dále jako PBM) rozumíme odstranění prsní tkáně, která nese zvýšené riziko nádorového projevu. V okamžiku operace nesmí být odstraňovaný prs postižen karcinomem. Profylaktická operace bývá spojena s následnou rekonstrukcí prsu, a proto se zde uplatňuje spolupráce s plastickou chirurgií (Dražan et al., 2012, s. 78 – 83).

U genových mutací BRCA1/2 je celoživotní riziko vzniku karcinomu prsu 40 až 84 % (Zimovjanová, 2012, s. 370 – 374). U mutace v genu BRCA1 je až 85 % riziko vzniku karcinomu prsu do 70 let věku a u mutace v genu BRCA2 je tomu až 40 % do téhož věku (Dražan et al., 2012, s. 78 – 83). Předpokládá se, že PBM snižuje riziko rozvoje nemoci o 85 až 90 % u vysoce rizikových žen. Důvodem, že snížení rizika není stoprocentní, je to, že okrajové části prsu a žláza v okolí prsního dvorce nebývají při operaci zcela odstraněny, a proto se může u zbylého procenta žen rozvinout nádorové bujení. Operace je nabízena a je vhodnější pro mladší ženy. Odhaduje se, že provedení PBM okolo 25 let věku zvyšuje pravděpodobnost dožití se 70 let o 2 až 3 % v porovnání s výkonem provedeným okolo 40 let věku ženy. Zde však Novotný a Zimovjanová přicházejí s otázkou souvislosti provedení takto brzké profylaktické operace s těhotenstvím a kojením, estetikou a s ní související psychikou ženy. S vyšším preventivním účinkem PBM se setkáváme u nosiček mutace v genu BRCA1 oproti nosičkám mutace v genu BRCA2. Profylaktickou mastektomií druhého prsu je taktéž vhodné provést u žen, u kterých se již vyskytl karcinom jednoho z prsu. Bylo zjištěno, že riziko vzniku karcinomu druhého prsu je až 62,9 %, jestliže vznikl do 40 let pacientky a 19,6 %, vznikl-li u pacientek starších 50 let (Novotný, Zimovjanová, 2011, s. 30 – 33).

Nejčastěji používanou metodou PBM je subkutánní mastektomie neboli nipple sparing mastectomy, která zachovává celý kožní kryt a také dvorec s bradavkou, což umožňuje lepší rekonstrukci prsu. Další metodou může být kůži šetřící mastektomie, kdy je taktéž snaha o zachování co největšího množství kožního krytu, jež může být následně použit k rekonstrukci (Kment, Kalinová, 2013, s. 18 – 23).

Samotný chirurgický zákrok se provádí v centrech plastické chirurgie. Žena musí být předem informována o povaze a možnostech výkonu, možných komplikacích a způsobu rekonstrukce. Provedení PBM s možností okamžité rekonstrukce snižuje psychické trauma ze ztráty prsou (Zimovjanová, 2012, s. 370 – 374; Novotný, Zimovjanová, 2011, s. 30 – 33).

Z důvodu, že profylaktická mastektomie nemá 100% účinnost na snížení rizika karcinomu prsu, je důležité sledovat pacientku s mutací i nadále. Sledování je doporučováno v ročních intervalech a v případě podezření na rozvoj karcinomu je první volbou magnetická rezonance (Petráková et al., 2016, s. 14 – 21).

Možnosti rekonstrukce prsu po profylaktické mastektomii

Profylaktická mastektomie je spojena s okamžitou rekonstrukcí prsou, tedy s mastektomií i rekonstrukcí v rámci jedné operace (Coufal et al., 2014, s. 35 – 40). K rekonstrukci prsou a doplnění objemu může být využit cizí materiál (implantát) nebo autologní (vlastní) tkáň (Kment, Kalinová, 2013, s. 18 – 23).

Rekonstrukce implantáty patří mezi nejjednodušší a nejméně náročné techniky obnovy prsního objemu. Tento typ je vhodný pro štíhlé pacientky s malými až středně velkými prsy, které nemají dostatečné množství tukové tkáně v oblasti podbříšku a zad, která by sloužila k rekonstrukci vlastní tkání (Měšťák O., Molitor, Měšťák J., 2015, s. 13 – 18; Kment, Kalinová, 2013, s. 18 – 23). Nejčastěji bývá implantát umístěn pod prsní sval a velikost je volena přibližně stejná nebo o něco větší jako původní prs. U pacientek, které mají povislá prsa, může být proveden zákrok, jímž se odstraní i část přebytečného kožního krytu, aby se prs mohl lépe tvarovat. Výsledkem je plnější prs s jizvou v okolí dvorce (Kment, Kalinová, 2013, s. 18 – 23). Rekonstrukce implantáty může být spojena s komplikacemi, jednou z nich je vytvoření vazivového pouzdra, tak zvané kapsuly okolo implantátu, která může později kalcifikovat. Je to způsobeno odpovědí těla na přítomnost cizího materiálu. Vznik kapsuly může být doprovázen změnou vzhledu prsu, a při stažení kapsuly také nepříjemnou bolestí. Nepříjemnou komplikací může být protržení implantátu a vylití obsahu do okolní tkáně. Nejzávažnější komplikací je infekce, která může vést až k nutnosti vyjmutí implantátu. Na rozdíl od autologní tkáně implantáty nevydrží navždy, po 15 až 20 letech je nutné provést jejich výměnu (Měšťák O., Molitor, Měšťák J., 2015, s. 13 – 18).

Objem může být doplněn také pomocí vlastní tkáně, což bývá spojeno s přesunem kůže, podkožního tuku a svalů. Rekonstrukce pomocí vlastní tkáně je velmi výhodná, neboť vydrží po zbytek života, a není tudíž nutná reoperace. Použití této metody je vhodné u velkých prsou nebo u prsou s poklesem. Měšťák uvádí čtyři typy autologní rekonstrukce: rekonstrukci použitím musculus latissimus dorsi (dále jako MLD), rekonstrukci transverse rectus abdominis musculocutaneous flap (dále jako TRAM-lalok), the deep inferior epigastric artery perforator (dále jako DIEP-lalok) a rekonstrukci vlastní tukovou tkání. Při rekonstrukci s použitím MLD používá okrasek kůže, tuku a svalů z vrchní části zad, ten se poté přenesení do oblasti hrudníku. Cévní zásobení je připojeno k původnímu zásobení na zádech. Rekonstrukce pomocí MLD vypadá velice přirozeně. Nevýhodou je, že zůstává jizva v okolí

zad, většina plastických chirurgů se ale snaží, aby jizva zůstala skryta pod spodním prádlem. Metoda pomocí TRAM-laloku používá lalok z příčného břišního svalu, kůže a tukovou tkáň z oblasti podbřišku. Existuje metoda TRAM-lalok na stopce, kdy se odebere podkožní tuk, sval z podbřišku i s cévním zásobením a přesune se do oblasti hrudníku. Cévy zůstávají připojeny k cévnímu zásobení břicha. Použití TRAM-laloku na stopce je náročnější na rekonvalescenci, protože se na rozdíl od volného TRAM-laloku odebírá větší množství svalů. Volný TRAM-lalok se odpojí i s cévním zásobením a přesouvá se na hrudník, cévy jsou mikrochirurgicky připojeny k cévám na hrudníku. Používá se pouze malá část svalů, proto je kratší doba zotavení a menší riziko oslabení břišních svalů. Po odebrání TRAM-laloku se břicho po operaci stává plošší a pupek je na novém místě. Další z možností je rekonstrukce DIEP-lalokem, je obdobná jako rekonstrukce volným TRAM-lalokem, avšak nedochází k odebrání svalů pouze kůže, podkoží a cév z podbřišku. V oblasti hrudníku je odebraný lalok opět mikrochirurgicky připojen k cévnímu zásobení na hrudníku. Tento typ operace vyžaduje vynikající znalosti v oblasti mikrochirurgie a plastické chirurgie, proto se neprovádí ve všech nemocnicích. Poslední možností uváděnou Měšťákem je rekonstrukce vlastní tukovou tkání, která byla odebrána liposukcí z oblasti břicha, stehen, popřípadě hýždí a speciálně upravena a injekčně vpravena do oblasti, kde chceme doplnit objem. Rekonstrukce tukovou tkání je bezpečná metoda a slouží také k modelování prsu. Dává prsům přirozený tvar a může dopomoci k lepší regeneraci kůže a kvalitě pokožky. Komplikací spojenou s rekonstrukcí prsu vlastní tkání může být nekróza odebraného laloku nebo již zmíněné oslabení břišní stěny (Měšťák O., Molitor, Měšťák J., 2015, s. 13 – 18).

Profylaktická bilaterální salpingo-oophorectomie

Nejenže mají nosičky mutací v genech BRCA1/2 zvýšené riziko vzniku karcinomu prsu, mají také vysoké riziko karcinomu ovarií, tuby a peritoneálního karcinomu (Petráková et al., 2016, s. 14 – 21). Celoživotní riziko rozvoje onemocnění u pacientek s mutací v genu BRCA1 je okolo 40 až 60 %, u nosiček mutace BRCA2 dosahuje riziko 10 až 30 % (Zikán, 2011, s. 216 – 221). Preventivní bilaterální salpingo-oophorectomií (dále jako BSO) se u nosiček mutací také sníží riziko rozvoje karcinomu prsu až o 50 %. Redukce rizika je spojena se snížením hladiny hormonů. Větší snížení bylo pozorováno u žen s mutací v genu BRCA1/2, které podstoupily BSO do 40 let věku. U žen, které podstoupily BSO mezi 41 a 50

lety, byl efekt nižší (Petráková et al., 2016, s. 14 – 21). Neoptimálnějším věk k provedení BSO u nosiček mutace v genu BRCA1 je mezi 35 až 40 rokem života, pokud žena ještě nedokončila svou reprodukční aktivitu, pak je doporučováno provést BSO ihned po dokončení reprodukční aktivity (Shiovitz, Korde, 2015). Důvodem takto nízkého věku je strmý nárůst vzniku nádorů v tomto období. U nosiček BRCA2 je postačující provést BSO mezi 45 a 50 rokem života, avšak až u 34 % nosiček může vzniknout karcinom prsu již před 50. rokem života, proto je pro tyto ženy lepší provést profylaktickou operaci mezi 35 a 40 rokem života (Zikán, 2016, s. 22 – 30).

Některé profylaktické BSO bývají doplněny o hysterektomii, avšak neexistuje jasný názor na její vliv. Zikán uvádí určitá pro a proti, pro hysterektomii uvádí schopnost odstranit celou tubu včetně intramurálního průběhu. Dalším pro je následné užití tamoxifenu bez negativního vlivu na endometrium u primární profylaxe. Proti je fakt, že BSO doplněná o hysterektomii je rozsáhlejší výkon, a tudíž prodlužuje dobu hospitalizace a rekonvalescence pacientek. Doposud není hysterektomie brána jako součást profylaktické operace. Provedení by mělo být nabídnuto každé nosičce mutace v genech BRCA1/2 s nutností prodiskutovat pro a proti s každou pacientkou individuálně (Zikán, 2016, s. 22 – 30).

Pokud se pacientka rozhodne pro hysterektomii jako součást profylaktické BSO, preferuje se laparoskopicky asistovaná vaginální hysterektomie dle velikosti dělohy. Při nepřehlednosti v dutině děložní je nutné resekovat veškerou tubární a ovariální tkáň. V úvahu musí být bráno, zda se pacientka rozhoduje pro rekonstrukci prsu vlastní tkání, jako je rekonstrukce TRAM-lalokem nebo DIEP-lalokem, v takovém případě se musí co nejvíce šetřit dolní epigastrická artérie a komunikující žíly v oblasti pupku. V případě laparotomie je nutné vést řez co nejnižší, střední laparotomie je velkou překážkou při rekonstrukci. Přeje-li si žena dělohu ponechat, je nutné odstranit tuby co nejbližší děložním rohům (Zikán, 2016, s. 22 – 30).

Příznaky menopauzy po BSO

Příznaky menopauzy po profylaktickém odstranění ovarií jsou velice běžné. Léčba příznaků u pacientek s předešlým karcinomem prsu může být velmi obtížná. Podávání hormonální substituce kombinovaným preparátem obsahujícím estrogeny a gestageny byla ukončena z důvodu výskytu recidiv karcinomu prsu. Za relativně bezpečné se považuje

podávání nízkých dávek estrogenu vaginálně. U zdravých nosiček mutací se po profylaktické operaci považuje za bezpečné podávání krátkodobé hormonální substituční terapie s vysazením kolem 50. roku života, což je věk předpokládané menopauzy. Pokud je ponechána děloha, je možnost použít nitroděložní tělísko s estrogenním a gestagenním účinkem (Zikán, 2016, s. 22 – 30).

Objeví-li se nějaký z příznaků menopauzy, jako je osteoporóza, návaly horka a další, je nutné tyto příznaky řešit individuálně. Osteoporózu lze řešit kalcie, vitamínem D a dalšími. U postmenopauzálních žen bývá problémem suchost poševní sliznice, tu lze korigovat topickým podáním estrogenů (Novotná, Zimovjanová, 2011, s. 30 – 33). Praktický lékař by měl doporučovat vyšetření kardiovaskulárního systému hlavně hypertenze, také hladinu cukru v krvi a poučít o rizicích kouření (Zikán, 2016, s. 22 – 30).

1.2 Sekundární prevence

Cílem sekundární prevence je včas odhalit již vzniklý nádor, a zvýšit tak pravděpodobnost jeho vyléčení (Zikán, 2016, s. 22 – 30). Za nejučinnější metodu můžeme považovat screening (Šašková, Pavlišta, 2016, s. 463 – 469).

2.2.1 Screening

„Screeningem karcinomu prsu (dále jen screening) se rozumí organizované, kontinuální a vyhodnocované úsilí o časný záchyt zhoubných nádorů prsu prováděním screeningového mamografického vyšetření a doplňujících diagnostických metod u populace žen, které nepociťují žádné příznaky přítomnosti karcinomu prsu “ (Věstník MZ ČR 04/2010).

Cílem screeningu je již zmiňovaná včasná detekce bezpříznakových stavů, ale také snížení procenta ablačních operací, převahy operací prs zachovávajících a redukce vystavování toxické chemoterapii (Bílková et al., 2011, s. 272 – 278).

První snahy o diagnostiku nádorového onemocnění prsu ještě před vznikem metastáz jsou datovány již do poloviny 20. století. První úspěšný mamografický screening probíhal v rámci randomizovaná studie, která potvrdila, že je možné vyhledávat nádorová onemocnění prsu již před projevením prvních příznaků. V intervalu mezi léty 1973 a 1980 bylo vyšetřeno okolo 280 tisíc žen v 29 screeningových centrech. Tato studie prokázala dlouhodobé přežití žen s diagnostikovaných karcinomem prsu v časném stádiu. O zavedení screeningu v ČR se začalo diskutovat v 90. letech 20. století. Ke konci roku 2000 se začalo jednat o organizované prevenci karcinomů prsu. V roce 2002 byla ustanovena komise pro diagnostiku karcinomů prsu, tato komise odborníků se stala poskytovatelem záruky screeningu a partnerem pro vytváření legislativy s Komisí Ministerstva zdravotnictví ČR (dále jako MZ ČR). Odborníci stanovovali podmínky budoucích screeningových center a také to, jak bude probíhat kontrola kvality screeningu. V září roku 2002 byl screening Komisí MZ ČR schválen. Screening je v legislativě ČR zakotven ve vyhlášce MZ č. 101/2002 Sb. jako Sazebník výkonů, také ve vyhlášce č. 3/2010 Sb., která určuje rozmezí mezi jednotlivými preventivními prohlídkami a v neposlední řadě ve Věstníku MZ 04/2010 jako Doporučený standard screeningu v ČR. (Skovajsová et al., 2014, s. 69 – 78).

Screening nádorů prsu v ČR byl ze začátku určen pro ženy od 45 do 69 let věku, kdy mamografii podstupovaly každé dva roky. V roce 2010 byla horní hranice věku zrušena (Skovajsová et al., 2014, s. 69 – 78). Ženy pod 45 let mohou taktéž screening absolvovat, avšak jim není hrazen pojišťovnou, jako je tomu u cílové skupiny žen ve věku od 45 let. Mladším ženám již screeningová mamografie není doporučována, vhodnější je využití jiných zobrazovacích metod (Bílková et al., 2011, s. 272 – 278).

Součástí screeningu je kombinace vyšetřovacích metod. Důležitou součástí je sběr anamnestických údajů, které jsou důležité pro zařazení žen do rizikových skupin (věstník MZ ČR 4/2010). K zobrazovacím metodám patří takzvaná screeningová mamografie, která patří mezi nejvíce rozšířené metody v oblasti screeningu karcinomu prsu. Mamografie nám umožňuje zobrazení ve dvou projekcích, a to šikmé, neboli mediokaudální, a projekci jdoucí směrem ze shora dolů, neboli kraniokaudální. Mamografie nám může zobrazit neurčité známky malignity, což znamená nepravidelnost žlázy, otok podkožních částí, zesílení kůže a změny struktury tkáně. Nálezem mohou být také mikrokalcifikace a maligní ložiska, ty mají v tkáni nepravidelnou strukturu. Lépe se zobrazují ve žláze s převahou tukové složky než ve žláze denzní. Mnoho žen má v dnešní době silikonové implantáty, které však nejsou kontraindikací k mamografickému vyšetření. Dnešní přístroje dokáží zobrazit celou žlázu, aniž by implantát tlakem poškodily (Krásenská, 2013, s. 23 – 26). MZ ČR uvádí kritéria, jak provádět snímkování. Pacientka musí být ve správné poloze, komprese musí být dostatečná, snímek musí být správně popsán a musí být stejný z obou stran. Ženě musí být postup vyšetření předem důkladně vysvětlen a provádění by nemělo být doprovázeno nepříjemnými či bolestivými podněty, pokud si žena bude přát přerušeni, musí tak být učiněno (Věstník MZ ČR 4/2010).

Lékaři dávají přednost tomosyntéze, neboli 3D-mamografii, před klasickou mamografií. Ta dokáže velmi dobře zobrazit středový segment prsu, který je častým místem výskytu nádoru. Snižuje počty doplňujících zobrazovacích vyšetření u žen s hustou strukturou žlázy až o 27 %. Snižuje také počet biopsií správným odlišením maligních a benigních mikrokalcifikací. Jedinou nevýhodou je vyšší dávka záření než u klasické mamografie, ale stále splňuje požadavky Státního úřadu pro jadernou bezpečnost (Dvořák et. al, 2014, s. 19 – 29).

Věstník MZ ČR přesně stanovuje, za jakých podmínek může centrum vstoupit do screeningového programu. Centrum musí provádět alespoň výkony jako je mamografie, duktografie, ultrazvuk, intervenční výkony, jako jsou biopsie, a dále potřebná klinická vyšetření, jako je například palpáce. Screeningovým programem je myšlen také komplexní

sběr anamnestických údajů. Centrum musí uvést osvědčenou metodu sběru, jako je například dotazník. Dalším bodem je trvání vyhodnocovacího procesu, výsledek u negativního výsledku musí být znám do tří pracovních dnů a pozitivní výsledek nejpozději do 15 pracovních dnů. Je vyžadováno, aby v centru pracovali alespoň dva lékaři se specializací v oboru radiologie a s praxí v hodnocení a provádění vyšetřovacích metod, přičemž v ordinačních hodinách musí být vždy alespoň jeden přítomen. Nejméně jeden z radiologických asistentů musí být registrovaný a alespoň jeden asistent musí mít certifikát specializovaný na mammární diagnostiku. Zdravotnické zařízení se musí mammární diagnostikou zabývat nejméně 3 roky s průměrem 3500 žen za jeden rok, mezi centra může být také zařazeno zařízení, které vyšetřilo nejméně 5000 žen za rok. Důležitá je také dostupnost centra, vzdálenost dojezdu by neměla být delší jak 70 kilometrů. Povinností každého takového zařízení je kompletní vedení a uchování veškeré dokumentace dle daných předpisů (Věstník MZ ČR 04/2010). V ČR se momentálně nachází 68 takovýchto center (Daneš, 2014, s. 177 – 180).

Kontrola kvality jednotlivých screeningových center je prováděna prostřednictvím povinného sběru dat, který je nařízen MZ ČR (Skovajsová, 2016 a, s. 150 – 154). Data jsou sbírána pomocí MaSc programu, který používá většina center (Daniš, 2014, s. 177 – 180). Tato data jsou poté sbírána Institutem biostatistiky a analýzy. Data ze screeningů jsou uložena v databázi „Registr screeningu karcinomu prsu“. Data jsou dvoukolově sbírána, první kolo probíhá na jaře a druhým kolem na podzim se sběr uzavírá (Skovajsová, 2016a, s. 150 – 154). Další data jsou sbírána ze zdravotních pojišťoven. Centra vykazují data o poskytnuté zdravotní péči a díky těmto datům se získává přehled ohledně frekvence screeningů v daném centru. Na základě veškerých dat bylo vytvořeno jedenáct indikátorů kvality, které hodnotí jednotlivá centra. Patří mezi ně například počet diagnostikování v prvním stádiu, počty vyšetření a také schopnost dodatečného zvaní pacientek. Na konci roku vždy každé centrum obdrží výsledky. Celkové výsledky screeningů jsou každoročně vyhlášeny na konci roku na konferenci v Brně (Daneš, 2014, s. 177 – 180).

Výsledky nám ukazují, že od spuštění screeningů do roku 2014 se celkem uskutečnilo 5546037 mamografií. V cílové skupině, tedy u žen mezi 45 a 69 lety, byla účast 63 %, účast starších žen je nízká, pohybuje se kolem 18 %, nicméně žádná jiná země neumožňuje seniorkám přístup ke screeningu. Do roku 2014 bylo celkem diagnostikováno 28000 maligních nádorů u žen, které byly zcela bezpříznakové, avšak v 75 % byly zachyceny v prvním stádiu. Díky screeningu byl zpozorován nárůst výskytu maligních nádorů, ovšem úmrtnost klesá. Nebýt vysokého počtu žen, které se zúčastňují screeningů, nedocházelo by ke

snižování počtu úmrtí. Ideální počet zúčastněných žen je odhadován okolo 80 až 90 % populace (Skovajsová, 2016a, s. 150 – 154). Tohoto procenta dosahuje zatím Finsko, Holandsko či Švédsko, Anglie a Německo účast postupně zvyšují. Pro evropské země je typická vysoká návštěvnost v určitých krajích, zatímco v některých teprve začínají. Příkladem je Francie či Itálie. Je mnoho faktorů, které snižují účast žen na screeningovém programu, až 10 % žen se nenechá oslovit, a to z důvodu jednak nevzdělanosti, jednak ze strachu z mamografického vyšetření, a hlavně ze strachu z pozitivního výsledku. Velkým problémem dnešní doby je získání velké míry informací pomocí internetových zdrojů, které mohou poukazovat na bolestivost, neúčinnost, dokonce i škodlivost mamografie. Je proto nutné ženám pečlivě vysvětlit výhody mamografie, upozornit je, že tlak na prs je do jisté míry nepříjemný a u žen se žláznatým prsem bolestivý. Vysvětlit ale, že ženy, které podstupují mamografii, mají spíše tukový typ prsu, denzní typ je přítomný u mladých žen. Normálně uvažující ženy si poradit nechají a mamografie se zúčastní (Skovajsová, 2016b, s. 156 – 164).

2.2.2 Screening u nosičů mutací

S aktivním vyhledáváním nádorového onemocnění u nosičů mutací je vhodné začít ve velmi mladém věku, již okolo 20 let, jelikož tento typ nádorů se vyskytuje i u mladých (Foretová, 2010, s. 510 – 515). Petráková et al. popisují, že již v 18 letech by měla nosička začít se samovyšetřením prsu, dále dle schématu v nejlépe půl ročních intervalech. U delších intervalů byl pozorován zvýšený nárůst tzv. intervalových karcinomů (Petráková et al., 2016, s. 14 – 21). Intervalový karcinom je takový, který byl diagnostikován mezi dvěma screeny (Dvořák et al., 2014, s. 19 – 29).

Od 25 let se doporučuje klinické vyšetření, mezi 25. a 29. rokem ženy je účelné střídat magnetickou rezonanci a ultrazvuk. Pokud se v rodině vyskytl karcinom ještě dříve než mezi 25. a 29. rokem, je vhodné začít s aktivním vyhledáváním o 10 let dříve, než byl věk nejmladšího příbuzného s tímto druhem karcinomu. V rozmezí mezi 30 až 65 lety věku ženy je žádoucí kombinovat magnetickou rezonanci a mamografii podle typu žlázy. U žen starších 65 let je vhodné přistupovat individuálně v závislosti na zdravotním stavu (Petráková et al., 2016, s. 14 – 21).

Největší význam v diagnostice hereditárních karcinomů má magnetická rezonance, vykazuje největší senzitivitu v záchytu všech typů karcinomů (Petráková et al., 2016, s. 14 –

21). Magnetická rezonance může zachytit daleko více lézí nežli ultrazvuk nebo mamografie, avšak některá se později mohou ukázat jako benigní, což nám potvrdí až biopsie. Vyšetření trvá přibližně třicet minut, po tuto dobu je nutné, aby pacientka udržela stabilní polohu. Důležité je podání kontrastní látky, proto například těhotenství a kojení je kontraindikací k tomuto vyšetření. Další kontraindikací je jakýkoliv kovový předmět v těle, jako je kardiostimulátor nebo náhradní kloub (Krásenská, 2013, s. 23 – 26).

Ultrazvuk je používán jako doplňující metoda, za nevýhodu může být považována určitá časová náročnost a vysoké znalosti radiologa v této oblasti (Petráková et. al., 2016, s. 14 – 21). Ultrazvuk je velmi vhodný k rozlišení, o jaký útvar se jedná. Benigní cysty budou mít jednoznačný tvar (Příloha 3), zatímco maligní útvary budou nepravidelně ohraničeny s hypoechogenní strukturou (Příloha 4). Současně ultrasonografista vyšetřuje axilární uzliny. Je zcela vhodnou metodou v průběhu těhotenství a kojení (Krásenská, 2013, s. 23 – 26).

Mamografie nemá u mladých žen příliš velké zastoupení z důvodu převahy vazivové žlázy, tudíž velmi denzní struktury (Příloha 5), patologické léze můžou lehce splynout s žlázou a nemusí být objeveny. K mamografii se přikláníme až po 40. roce života ženy (Krásenská, 2013, s. 23 – 26).

S mutacemi v genech BRCA1/2 je spojováno také vyšší riziko vzniku jiných nádorových onemocnění. U pacientů s mutací v genu BRCA2 bylo prokázáno až 22krát vyšší riziko karcinomu slinivky břišní než ve zdravé populaci. Ve skupině 41 pacientů s mutací v genu BRCA2 byl popsán výskyt karcinomu slinivky až v 7 %. Pro nosiče mutace v genu BRCA1 nejsou jednoznačné důkazy o zvýšení rizika. Karcinom pankreatu je až z 80 % diagnostikován ve velmi pokročilém stádiu, proto screening tohoto onemocnění je taktéž velmi důležitý. Nejčastěji používanou screeningovou metodou karcinomu pankreatu se zdá být endosonografie, jedná se o invazivní metodu, která má však dobrou rozlišovací schopnost. Nezatěžuje pacienta radiačním zářením a také umožňuje odebrání materiálu z patologického ložiska. Díky této metodě bylo diagnostikováno až 64 % karcinomů slinivky břišní. Tato metoda má však i určité nevýhody, jako jsou vysoké náklady a obtížnější dostupnost. Další používanou metodou je magnetická rezonance, která nám dokáže taktéž velmi přesně diagnostikovat patologické ložisko, avšak je velmi finančně nákladná. Ultrazvuk je méně používán ve srovnání s ostatními metodami z důvodu až 15 % falešné pozitivivity a následným zbytečným biotickým vyšetřením. Na karcinom pankreatu nám může poukazovat také biochemický marker CA 19-9, který je ale vhodnější pro sledování již diagnostikovaných

karcinomů. Doporučení sledování nosičů mutace je od věku 50 let nebo o 10 let dříve, nežli se onemocnění projevilo u některého z členů rodiny. Interval mezi jednotlivými vyšetřeními by měl být 12 měsíců (Petráková et al., s. 14 – 21).

Zvýšené riziko je pozorováno také u karcinomu kolorekta. U nosičů mutace BRCA1/2 byl v roce 2009 navržen screening, podle kterého jsou nosiči sledováni od 45 let věku. Co 3 až 5 let je doporučováno kolonoskopické vyšetření a jednou ročně test na okultní krvácení (Petráková et al., 2016, s. 14 – 21).

Muži, stejně jako ženy mohou být nosiči mutací v genech BRCA1/2. U takových to mužů je výrazně zvýšené riziko karcinomu prostaty. Vyšší riziko se ukázalo u nosičů mutace BRCA2, které je 2,5 až 8,6krát vyšší než u normální populace, což je vyšší přibližně o 20 %. Riziko u mutace v genu BRCA1 je odhadováno na 9,5 %, což je shodné s výskytem sporadických karcinomů prostaty. Karcinom prostaty, který vznikl na základě mutace v genu BRCA1/2, je považován za daleko agresivnější než typ vyskytující se v běžné populaci. Jeho agresivita je typická výskytem ve velmi mladém věku (mladší jak 65 let), vytvářením vzdálených metastáz již v době, kdy je diagnostikován, a tím pádem má daleko horší prognózu. Screening je doporučován již od věku 40 let u nosičů mutace BRCA2 a u nosičů mutace v genu BRCA1 je nutno screening zvážit (Petráková et al., 2016, s. 14 – 21).

V neposlední řadě nesmíme zapomenout, že nosiči mutace BRCA2 mají do jisté míry zvýšené riziko vzniku maligního melanomu. Proto je nutné zvážit screening tohoto typu karcinomu u obou typů mutace v závislosti na výskytu v rodině (Petráková et al., 2016, s. 14 – 21).

2.2.3 Samovyšetření prsu

Samovyšetření prsu bylo poprvé použito již v 60. letech a American Cancer Society ho dlouho doporučovala jako screeningovou metodu. Od roku 2003 je samovyšetření dobrovolné. Avšak do dnešní doby je propagace této metody mezi veřejností velmi velká. Šašková a Pavlišta uvádějí, že prováděním pravidelného samovyšetření má žena vyšší šanci při zachycení nádoru v nižším stádiu (Šašková, Pavlišta, 2016, s. 463 – 469). Postupy samovyšetření nejsou zcela definovány, každý autor se v určitých krocích liší. Nicméně se shodují, že by se mělo samovyšetření prsu vykonávat každý měsíc po skončení menstruace (Šašková, Pavlišta, 2016, s. 463 – 469). Mamo.cz popisuje postup následovně. S prvním krokem je vhodné začít u zrcadla. Nejprve s pažemi upaženými u těla poté s pažemi

zvednutými nad hlavou. Žena bude pozorovat tvar a souměrnost prsu a při zvedání horních končetin následnou změnu tvaru prsu. Může pozorovat změny na kůži, jakou jsou například poporodní strie, které by však měly být na obou prsou souměrné. V druhém kroku žena pečlivě prohmatá každou část prsu. Třemi prsty odvrácené ruky k vyšetřovanému prsu začne pomalu provádět krouživé pohyby, při kterých na prs lehce tlačí. Takto je důležité vyšetřit každý prs zvlášť. K samovyšetření patří také vyšetření podpažní jamky neboli axily. V axile se nachází uzliny, které nelze za normálních okolností nahmatat, lze tak učinit pouze v případě nemoci. Může se jednat o pouhou chřipku, ale také naopak o nádorové onemocnění prsu. Nakonec je vhodné vyšetřit opět krouživými pohyby oba prsy zároveň, kdy bude žena pozorovat souměrnost obou prsou (www.mamo.cz). Žena by si měla také všimnout změn zbarvení kůže, vpáčení bradavek, bolestivosti na dotek, výtoku či svědění z bradavky (Šašková, Pavlišta, 2016, s. 463 – 469).

Samovyšetření prsu je sice metoda finančně nenáročná a žena si ji může provádět sama v soukromí, senzitivita v porovnání s jinými metodami je však velmi nízká, odhaduje se kolem 21 až 26 % v závislosti na věku ženy, s věkem klesá. U většiny žen je nádor objeven pouze náhodně. Z tohoto vyplývá, že samovyšetření prsu nesnižuje úmrtnost na rakovinu prsu. Je zřejmé, že naopak zvyšuje počet provedených mamografií a ultrazvuků s negativním výsledkem. Zvyšuje také obavy z možného karcinomu a tím také stres pacientky. Doposud nejúčinnější metodou je screeningová mamografie (Šašková, Pavlišta, 2016, s. 463 – 469).

2 Porodní asistentka v prevenci karcinomu u žen

Nejenže je porodní asistentka plně uznávaný zdravotnický pracovník, který pracuje v blízkém kontaktu se ženami, poskytuje jim péči před těhotenstvím a provádí je po celou dobu těhotenství a šestinedělí, je také kompetentní k provádění preventivních opatření během celého života ženy (www.mzcr.cz). Každá porodní asistentka by si měla uvědomit důležitost prevence, která může předcházet rozvoji zhoubného onemocnění, a tak narušení celého života ženy. Pro práci porodní asistentky je nejdůležitější oblast primární prevence, která se zaměřuje na eliminaci rizikových faktorů, jež mohou zvyšovat riziko vzniku nádorového onemocnění. Tyto rizikové faktory je žena schopna svým chováním ovlivnit. Evropský kodex proti rakovině má hlavní cíl informovat veřejnost o možnostech snížení rizika rozvoje nádorového onemocnění. První dvě doporučení kodexu se zabývají problematikou kouření. Porodní asistentka by měla upozornit ženu na rizika spojená s kouřením a doporučit jí možnosti odvykání, popřípadě poukázat na nevhodnost vystavování pasivnímu kouření své děti. Další čtyři doporučení se zabývají výživou a tělesnou aktivitou. Porodní asistentka by měla znát z osobní anamnézy hmotnost ženy a dle body mass indexu upozornit na riziko obezity, nebo naopak podvýživy. V oblasti výživy hraje důležitou roli edukace. Porodní asistentka informuje ženu o zdravé a vyvážené stravě. Pro udržení optimální tělesné hmotnosti je důležitá fyzická aktivita, která může snížit výskyt rakoviny prsu až o 40 %. Podle sedmého doporučení porodní asistentka edukuje ženu o rizicích spojených se slunečním zářením a vystavováním se nadměrnému slunečnímu záření. Osmé a deváté doporučení nabádá k vyhýbání se karcinogenním látkám na rizikových pracovištích a používání ochranných pomůcek. Desáté doporučení se zabývá kojením. Porodní asistentka provádí ženu po celou dobu těhotenství a šestinedělí a vede ji k pozitivnímu přístupu ke kojení, jelikož délka kojení má významnou roli na snížení rizika vzniku karcinomu prsu. K pozitivnímu přístupu ke kojení může porodní asistentka přispět tím, že bude ženu edukovat o technikách správného kojení. Rozvoj nádorového onemocnění mohou také podpořit infekce, které žena v průběhu života prodělá. Jsou to zejména infekce, které způsobují human papilloma viry (dále jako HPV), viry hepatitidy B a C a bakterie *Helicobacter pylori*. Z tohoto důvodu se doporučení jedenáct zabývá očkováním jako prevencí před vznikem onemocnění, která jsou způsobena těmito viry. Porodní asistentka by měla informovat ženu o možnosti očkování proti HPV virům a doporučit očkování proti hepatitidě B. Poslední doporučení se již zabývá sekundární prevencí, která zahrnuje screeningové programy. Těmito programy jsou screening karcinomu

prsu, hrdla děložního či kolorektálního karcinomu, o kterých by měla porodní asistentka ženu informovat a motivovat ji k jejich podstoupení. Sekundární prevence dále zahrnuje samovyšetření prsu, porodní asistentka je kompetentní k edukaci v této oblasti a techniku samovyšetření musí perfektně ovládat. Nejenže ženu edukuje o samotném provedení, také jí může doporučit kampaně, které podrobněji ukazují, jak patologie v prsu vyhledat (Nesnidalová, Filausová, Belešová, 2016, s. 23 – 30).

Porodní asistentka je také kompetentní v péči o ženy s již prodělaným onkologickým onemocněním. Ženu s prodělaným nádorovým onemocněním by porodní asistentka měla informovat o důležitosti pokračování v preventivních opatřeních a upozornit ji, že je vhodné sledovat celé tělo nejen již nemocný orgán. Porodní asistentka by měla také zajistit co nejlepší péči ženám, které jsou v nevyléčitelném stádiu nemoci. Jak tělesné a psychické potřeby ženy, tak ty sociální jsou velmi důležité pro zachování životní úrovně. Důležitým prvkem v zachování kvality života je léčba bolesti. Porodní asistentka může zajistit vše potřebné k zmírnění bolesti, a tak ke zlepšení života ženy. (Nesnidalová, Filausová, Belešová, 2016, s. 23 – 30).

Závěr

Přehledová bakalářská práce pojednává o karcinomu prsu. Karcinom prsu je jedním z nejčastějších onemocnění u žen. ČR zaujímá 26. místo v počtu zjištěných nádorů prsu na 100 tisíc žen. Velký počet nádorů spadá do věkové skupiny 60 až 69 let, ale téměř 40 % žen onemocní v mladším věku. V roce 2013 zemřelo na nádorové onemocnění prsu 1845 žen. Cílem práce bylo sumarizovat co nejvíce poznatků o vlivu rizikových faktorů na rozvoj karcinomu prsu, dále o možnostech prevence jak zdravých žen, tak žen se zvýšeným rizikem vzniku karcinomu prsu a o možnostech práce porodní asistentky v této problematice.

První dílčí cíl je zaměřen na podíl rizikových faktorů na vznik karcinomu prsu. Práce popisuje především vliv genetických faktorů na vznik karcinomu prsu. Mutace v mnoha genech mohou přispívat k přeměně zdravé buňky na buňky nádorové. 40 až 80 % karcinomů je způsobeno mutací v genech BRCA1/2. Tento typ karcinomu se projevuje především v mladém věku. Do 40 let věku onemocní až 19 % žen s mutací v genu BRCA1 a 12 % žen s mutací v genu BRCA2. Dalšími geny způsobujícími nádorová onemocnění jsou mutace v genech PALB2, u kterého je riziko rozvoje nádorového onemocnění mezi 33 a 58 %. Mutace v genu TP53 způsobuje LFS a mutace v genu PTEN CS. Genetické mutace lze testovat pomocí molekulárně-genetického vyšetření, které je u ohrožených žen hrazeno zdravotní pojišťovnou. Za indikační kritéria k testování je považována již zjištěná mutace u jiného člena rodiny, příbuzní (včetně testovaného) s diagnózou karcinomu prsu a další. Lékař genetik provede potřebná vyšetření a určí míru rizika pro rozvoj nádorového onemocnění, poté je pacient zařazen do preventivního sledování. Dalšími rizikovými faktory jsou špatný životní styl, především kouření a obezita. Hormonální faktory jsou podmíněny délkou působení estrogenů na organismus. Roli hraje nástup menarché, věk při prvním porodu, délka kojení a nástup menopauzy.

Druhý dílčí cíl se zabývá možnostmi prevence jak u zdravých, tak u žen ohrožených. Primární prevence je spíše důležitá pro ženy se zvýšeným rizikem, pro ženy v běžné populaci nemá až takový význam. Primární prevence nabízí kombinaci chirurgických a nechirurgických metod, přičemž je vhodné jich kombinovat více. Mezi nechirurgické metody patří PGD, která dává možnost vložit do dělohy zdravé embryo. V dnešní době stále více žen se zvýšeným rizikem vyhledává možnost genetického poradenství. Patří zde také chemoprevence. Dlouhodobým užíváním tamoxifenu lze snížit riziko vzniku karcinomu prsu

až o 43 %. Chirurgických možností prevence je více jak nechirurgických. PBM snižuje riziko o 85 až 90 %, operace je vhodná pro ženy mezi 25. a 40. rokem života. Po PBM je důležitá okamžitá rekonstrukce prsu z důvodu ovlivnění psychiky žen. BSO snižuje riziko karcinomu prsu až o 50 %, je vhodná pro ženy, které již dokončily svou reprodukční aktivitu.

Do sekundární prevence spadá aktivní vyhledávání již vzniklých zhoubných nádorů. V ČR byl mamární screening přijat v roce 2002, díky tomu bylo do roku 2014 diagnostikováno 28000 maligních nádorů prsu, z toho ale 75 % v prvním stádiu. Screeningová mamografie je určená pro ženy od 45 let a od roku 2010 věkově neomezená. U nosičů mutací je tomu však jinak, s aktivním vyhledáváním je nutné začít již ve věku 20 let nebo o deset let dříve, než se onemocnění projevilo u nejmladšího příbuzného se stejnou diagnózou. V diagnostice hereditárních karcinomů se nejvíce uplatňuje magnetická rezonance, za doplňkovou metodu se považuje ultrazvuk. Mamografie je vhodná pro ženy po 40. roce života. S mutacemi je spojeno také vyšší riziko vzniku jiných nádorových onemocnění, jako jsou karcinom pankreatu, kolorekta, prostaty či kůže. Proto nesmí být zapomenuto i na screening těchto malignit.

Třetí dílčí cíl pojednává o práci porodní asistentky v prevenci nádorových onemocnění u žen. Porodní asistentka by se měla podílet na edukaci o zdravém životním stylu, především o rizicích kouření a nadváhy. Je vhodné, aby edukovala ženu o přiměřené fyzické aktivitě, která pomáhá snížit výskyt karcinomu prsu až o 40 %. Edukuje také ženu o příznivém vlivu kojení na vznik nádorového onemocnění prsu. Jako kompetentní zdravotnický pracovník může porodní asistentka ženu informovat o možnostech screeningu karcinomu prsu, děložního čípku a kolorekta. Porodní asistentka by měla dokonale ovládat techniku samovyšetření prsu a být schopna ho ženě ukázat, popřípadě jí doporučit kampaně, které se zabývají problematikou vyhledávání patologií v prsu. Je také kompetentní v péči o ženu, která již nádorové onemocnění prodělala a musí být schopna zajistit jí i nadále kvalitní život.

Všechny cíle práce byly splněny.

Referenční seznam

ADAM, Zdeněk, Marta KREJČÍ a Jiří VORLÍČEK. *Speciální onkologie: příznaky, diagnostika a léčba maligních chorob*. Praha: Galén, 2010. ISBN 978-80-7262-648-9.

APOSTOLOU, Paraskevi a Florentia FOSTIRA. Hereditary Breast Cancer: The Era of New Susceptibility Genes. *BioMed Research International* [online]. 2013, **2013**, 1-11 [cit. 2016–12–16]. DOI: 10.1155/2013/747318. ISSN 2314-6133. Dostupné z: <http://www.hindawi.com/journals/bmri/2013/747318/>

BENDOVIÁ, Marie a Eduard KUČERA. Léčba pacientek s karcinomem prsu tamoxifenem a jeho vliv na endometrium z pohledu gynekologa. *Onkologie* [online]. Solen, 2014, **8**(5), 222-227, [cit. 2017–02–28]. ISSN 1803-5345. Dostupné z: http://www.onkologiecs.cz/artkey/xon-201405-0008_Lecba_pacientek_s_karcinomem_prsu_tamoxifenem_a_jeho_vliv_na_endometrium_z_pohledu_gynekologa.php

BÍLKOVÁ, Alena, Marie ZEMANOVÁ, Václav JANÍK a Jana VRÁNOVÁ. Porovnání úmrtnosti žen na karcinom prsu zjištěným při screeningovém a diagnostickém vyšetření. *Česká radiologie* [online]. 2011, **65**(4), 272-278, [cit. 18.3.2017]. ISSN 1210-7883. Dostupné z: <http://www.cesradiol.cz/detail.php?stat=352>

CIBULA, David a Luboš PETRUŽELKA. *Onkogynekologie*. Praha: Grada, 2009. ISBN 978-80-247-2665-6.

COUFAL, Oldřich, Ivan JUSTAN, Lucie GABRIELOVÁ, Ondřej ZAPLETAL a Petr KRŠIČKA. Okamžité rekonstrukce prsu u onkologických pacientek: naše zkušenosti. *Prak Gyn* [online]. 2014, **18**(1), 35-40, [cit. 2017–03–01]. ISSN 1801–8750. Dostupné z: <http://www.prolekare.cz/pdf?id=48513>

DANEŠ, Jan. Screening karcinomu prsu v České republice. *Česká radiologie* [online]. 2014, **68**(3), 177-180, [cit. 2017-03-18]. ISSN 1210-7883. Dostupné z: <http://www.cesradiol.cz/detail.php?stat=473>

DRAŽAN, Luboš, Jaroslav VESELÝ, Petr HÝŽA, Tomáš KUBEK, Lenka FORETOVÁ a Oldřich COUFAL. Chirurgická prevence karcinomu prsu u pacientek s dědičným rizikem. *Klinická onkologie* [online]. 2012, **25**(Suppl 1), 78-83, [cit. 2017-03-17]. DOI: 10.14735/amko20121S78. ISSN 1802-5307. Dostupné z: <http://www.linkos.cz/files/klinicka-onkologie/172/4072.pdf>

DUŠEK, Ladislav, Jakub GREGOR a Jan MUŽÍK. Epidemiologie karcinomu prsu v ČR a odhady počtu pacientek v roce 2012. *Breast cancer news: časopis pro odborníky ve zdravotnictví* [online]. 2011, **1**(3), 4-6 [cit. 2016-12-16]. ISSN 1804-8218. Dostupné z: <https://www.mojemedicina.cz/pro-lekare/vzdelavani/knihovna/breast-cancer-news/breast-cancer-news-listopad-2011-roc-1-c-3/epidemiologie-karcinomu-prsu-v-cr-a-odhady-poctu-pacientek-v-roce-2012/>

DUŠEK, Ladislav, Jan MUŽÍK, Denisa MALÚŠKOVÁ, et al. Epidemiologie zhoubných nádorů cílených screeningem dle nových dat Národního onkologického registru České republiky. *Klinická onkologie* [online]. 2014, **27**(Suppl. 2), 19-39 [cit. 2016-12-16]. DOI: 10.14735/amko20142S19. ISSN 1802-5307. Dostupné z: <http://www.linkos.cz/casopis-klinicka-onkologie/hledani-clanku/skupina/a/zobrazit/ids/4599/>

DUŠEK, Ladislav, Ondřej MÁJEK, Milan BLAHA, et al. Koncepce populačního screeningu v České republice, metodika a první výsledky adresného zvaní občanů do preventivních onkologických programů. *Klinická onkologie* [online]. 2014, **27**(Suppl 2), 59-68, [cit. 2017-01-03]. DOI: 10.14735/amko20142S59. ISSN 1802-5307.

DVOŘÁK, Karel, Eva NĚMCOVÁ, Eva JANDÁKOVÁ, Jindřich VOMELA, Lucie KŘIKAVOVÁ, Iva MIHULOVÁ, Hana PETRÁŠOVÁ a Dagmar BRANČÍKOVÁ. Diagnostika časných stadií karcinomu mléčné žlázy ve FN Brno z období září 2002–prosinec 2013. *Prakt Gyn* [online]. 2014, **18**(1), 19-29, [cit. 2017–03–16]. ISSN 1801–8750. Dostupné z: <http://www.praktickagynekologie.cz/pdf?id=48492>

FORETOVÁ, L., E. MACHÁČKOVÁ, M. PALÁCOVÁ, M. SVOBODA a K. PETRÁKOVÁ. Doporučení rozšíření indikačních kritérií ke genetickému testování mutací v genech BRCA1 a BRCA2 u hereditárního syndromu nádorů prsu a ovarií. *Klinická onkologie* [online]. 2016, **29**(Suppl 1), 9-13, [cit. 2017–01–23]. DOI: 10.14735/amko2016S9. ISSN 1802-5307. Dostupné z: <http://www.linkos.cz/casopis-klinicka-onkologie/hledani-clanku/skupina/a/zobrazit/ids/4867/>

FORETOVÁ, L., J. ŠTĚRBA, P. OPLETAL, et al. Li-Fraumeni syndrom – návrh komplexní preventivní péče o nosiče TP53 mutace s použitím celotělové magnetické rezonance. *Klinická onkologie* [online]. 2012, **25**(Suppl 1), 49-54 [cit. 2017–01–03]. DOI: 10.14735/amko20121S49. ISSN 1802-5307.

FORETOVÁ, Lenka. Jak sledovat pacienty s výskytem nádoru v rodině? *Interní medicína pro praxi* [online]. 2010, **12**(10), 510-511, [cit. 2017–03–16]. ISSN 1803-5256. Dostupné z: <http://www.internimedicina.cz/pdfs/int/2010/10/13.pdf>

HALL, M.J., E.I. OBEID, S.C. SCHWARTZ, G. MANTIA-SMALDONE, A.D. FORMAN a M.B. DALY. Genetic testing for hereditary cancer predisposition: BRCA1/2, Lynch syndrome, and beyond. *Gynecologic Oncology* [online]. 2016, **140**(3), 565-574 [cit. 2016–12–16]. DOI: 10.1016/j.ygyno.2016.01.019. ISSN 00908258. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0090825816300166>

JANATOVÁ, M., M. BORECKÁ, J. SOUKUPOVÁ, et al. PALB2 jako další kandidátní gen pro genetické testování u pacientů s hereditárním karcinomem prsu v České republice. *Klinická Onkologie* [online]. 2016, **29**(Suppl 1), 31-34 [cit. 2016–12–16]. ISSN 1802-5307. Dostupné z: <http://www.linkos.cz/files/klinicka-onkologie/200.pdf>

KMENT, Libor a Lucie KALINOVÁ. O čem se mluví: Angelina Jolie aneb preventivní odstranění prsní žlázy a metody rekonstrukce prsu. *Breast Cancer News: časopis pro odborníky ve zdravotnictví* [online]. 2013, **3**(2), 18-23, [cit. 2017–01–03]. ISSN 1804-8218. Dostupné z: <https://www.mojemedicina.cz/pro-lekare/vzdelavani/knihovna/breast-cancer-news/breast-cancer-news-rijen-2013-roc-3-c-2/o-cem-se-mluvi-angelina-jolie-aneb-preventivni-odstraneni-prsni-zlazy-a-metody-r/>

KRÁSENSKÁ, Marta. Indikace mamografie, ultrasonografie a vyšetření prsu magnetickou rezonancí u mladých žen. *Prakt Gyn* [online]. 2013, **17**(1), 23-26, [cit. 2017–03–16]. ISSN 1801–8750. Dostupné z: <http://www.praktickagynekologie.cz/pdf?id=40471>

Mamo.cz [online]. Brno: Institut biostatistiky a analýz Masarykovy univerzity, 2014 [cit. 2016–12–16]. Dostupné z: <http://www.mamo.cz/index.php?pg=pro-lekare--epidemiologie-karcinomu-prsu>

Mamo.cz [online]. Brno: Institut biostatistiky a analýz Masarykovy univerzity, 2014 [cit. 2017–03–02]. Dostupné z: <http://www.mamo.cz/index.php?pg=pro-verejnost--rakovina-prsu-samovysetreni-prsu>

MĚŠŤÁK, Ondřej, Martin MOLITOR a Jan MĚŠŤÁK. Současné možnosti rekonstrukce prsu po mastektomii. *Prak Gyn* [online]. 2015, **19**(1), 13-18 [cit. 2017–03–01]. ISSN 1801–8750. Dostupné z: <http://www.prolekare.cz/pdf?id=51756>

Ministerstvo zdravotnictví České republiky [online]. Praha: Ministerstvo zdravotnictví, 2014 [cit. 2017-02-17]. Dostupné z: http://www.mzcr.cz/Odbornik/dokumenty/kdo-je-porodni-asistentka-a-jak-se-stat-porodni-asistentkou-_9078_3076_3.html

NAVRÁTIL, J., P. FABIÁN, M. PALÁCOVÁ, K. PETRÁKOVÁ, R. VYZULA a M. SVOBODA. Triple negativní karcinom prsu. *Klinická onkologie* [online]. 2015, **28**(6), 405-415, [cit. 2017-01-03]. DOI: 10.14735/amko2015405. ISSN 1802-5307.

NESNÍDALOVÁ, Ivana, Drahomíra FILAUSOVÁ a Romana BELEŠOVÁ. Prevence nádorových onemocnění u žen – výzkumné šetření o využití možností prevence nádorových onemocnění v ženské populaci. *Prakt Gyn* [online]. 2016, **20**(1), 23-30, [cit. 2017-03-17]. ISSN 1801-8750. Dostupné z: <http://www.praktickagynekologie.cz/pdf?id=58173>

NOVOTNÝ, Jan a Martina ZIMOVJANOVÁ. Možnosti preventivních opatření u nosičů mutací genů BRCA1 a BRCA2. *Onkologie* [online]. 2011, **5**(1), 30-33 [cit. 2017-03-01]. ISSN 1803-5345. Dostupné z: <http://www.onkologiecs.cz/pdfs/xon/2011/01/07.pdf>

PACHROVÁ, Milada a Lenka FIŠAROVÁ. Karcinom prsu. *Sestra* [online]. 2012, (5), 38-39 [cit. 2017-02-28]. ISSN 1210-0404. Dostupné z: <http://zdravi.euro.cz/clanek/sestra/karcinom-prsu-464792>

PASSARELLI, Michael N., Polly A. NEWCOMB, John M. HAMPTON, Amy TRENTHAM-DIETZ, Linda J. TITUS, Kathleen M. EGAN, John A. BARON a Walter C. WILLETT. Cigarette Smoking Before and After Breast Cancer Diagnosis: Mortality From Breast Cancer and Smoking-Related Diseases. *Journal of Clinical Oncology* [online]. 2016, **34**(12), 1315-1322 [cit. 2017-03-23]. DOI: 10.1200/JCO.2015.63.9328. ISSN 0732-183x. Dostupné z: <http://ascopubs.org/doi/10.1200/JCO.2015.63.9328>

PETRÁKOVÁ, Katarína, Markéta PALÁCOVÁ, Monika SCHNEIDEROVÁ a Michal STANDARA. Syndrom hereditárního karcinomu prsu a ovarií. *Klinická onkologie* [online]. 2016, **29**(Suppl 1), 14-24, [cit. 2017-02-28]. DOI: 10.14735/amko2016S14. ISSN 1802-5307. Dostupné z: <http://www.linkos.cz/casopis-klinicka-onkologie/hledani-clanku/skupina/a/zobrazit/ids/4869/>.

PUCHMAJEROVÁ, Alena, Petr VASOVČÁK, Anna KŘEPELOVÁ a Pavlína PLEVOVÁ. Cowdenův syndrom. *Klinická onkologie* [online]. 2009, **22**(Suppl 1), 56-57, [cit. 2017-01-03]. ISSN 1802-5307. Dostupné z: <http://www.linkos.cz/files/klinicka-onkologie/149/3469.pdf>

PUCHMAJEROVÁ, Alena. Klinická genetika u karcinomu prsu. *Postgraduální medicína* [online]. 2012, **14**(4), 362-369 [cit. 2017-12-16]. ISSN 1212-4184. Dostupné z: <http://zdravi.euro.cz/clanek/postgradualni-medicina/klinicka-genetika-u-karcinomu-prsu-464236>

RASZYKOVÁ, L., V. HOŘÍNOVÁ a P. TEXL. Preimplantační genetická diagnostika (PGD) hereditárních nádorových syndromů. *Klinická onkologie* [online]. 2012, **25**(Suppl 1), 84-86, [cit. 2017-01-02]. DOI: 10.14735/amko20121S84. ISSN 1802-5307. Dostupné z: <http://www.linkos.cz/casopis-klinicka-onkologie/hledani-clanku/skupina/a/zobrazit/ids/4074/>

SHIOVITZ, S. a L. A. KORDE. Genetics of breast cancer: a topic in evolution. *Annals of Oncology* [online]., [cit. 2017-12-16]. DOI: 10.1093/annonc/mdv022. ISSN 0923-7534. Dostupné z: <https://academic.oup.com/annonc/article-lookup/doi/10.1093/annonc/mdv022>

SKOVAJSOVÁ, M., O. MÁJEK, J. DANĚŠ, H. BARTOŇKOVÁ, O. NGO a L. DUŠEK. Výsledky Národního programu screeningu karcinomu prsu v České republice. *Klinická onkologie* [online]. 2014, **27**(Suppl 2), 69-78, [cit. 2017-03-18]. DOI: 10.14735/amko20142S69. ISSN 1802-5307. Dostupné z: <http://www.linkos.cz/files/klinicka-onkologie/190/4607.pdf>

SKOVAJSOVÁ, Miroslava. Úspěšný mammární screening v České republice běží již patnáctý rok. *Onkologie* [online]. 2016a, **10**(3), 150-154, [cit. 2017-03-19]. ISSN 1803-5345. Dostupné z: <http://www.onkologiecs.cz/pdfs/xon/2016/03/10.pdf>

SKOVAJSOVÁ, Miroslava. Úspěšný mammární screening v České republice v kontextu. *Postgraduální medicína* [online]. 2016b, **18**(2), 156-164, [cit. 2017-03-18]. ISSN 1212-4184. Dostupné z: http://zdravi.euro.cz/clanek/postgradualni-medicina/uspesny-mamarni-screening-v-ceske-republice-v-kontextu-481952?_fid=bd6a

STRNAD, Pavel a Jan DANEŠ. *Nemoci prsu pro gynekology*. Praha: Grada, 2001. ISBN 80-7169-714-1.

STRNAD, Pavel. Nová klasifikace nádorů a lézí prsu, jejich hormonální senzitivita a naše možnosti prevence. *Prak Gyn* [online]. 2015, **15**(1), 7-11, [cit. 2017-02-28]. ISSN 1801-8750. Dostupné z: <http://www.prolekare.cz/prakticka-gynekologie-clanek/nova-klasifikace-nadoru-a-lezi-prsu-jejich-hormonalni-senzitivita-a-nase-moznosti-prevence-51750>.

SVOBODNÍK, Adama, Jitka ABRAHÁMOVÁ, Eugen KUBALA, Ladislav DUŠEK, Lenka FORETOVÁ, Rostislav VYZULA, V. SMÉKAL a Jan ŽALOUĐÍK. Predikce rizika vzniku karcinomu prsu u žen v České Republice – metodika sběru dat pro validaci matematického prediktivního modelu. *Klinická onkologie* [online]. 2001, **14**(4), 135-141, [cit. 2017-01-21]. ISSN 1802-5307. Dostupné z: <http://www.linkos.cz/casopis-klinicka-onkologie/hledani-clanku/skupina/a/zobrazit/ids/1253/>

ŠAŠKOVÁ, P. a D. PAVLIŠTA. Samovyšetření prsu. Ano, či ne? *Česká gynekologie* [online]. 2016, **81**(6), 463-469, [cit. 2017-02-03]. ISSN 1805-4455. Dostupné z: <http://www.prolekare.cz/pdf?id=59817>

ŠUBRT, Ivan, Jiří PRESL a Tomáš SVOBODA. Možnosti a následné souvislosti vyplývající z genetického testování pacientek s vysokým rizikem vzniku karcinomu prsu a ovaria vlivem mutace BRCA1 A BRCA2. *Onkologie* [online]. 2015, **9**(2), 58-63, [cit. 2017–01–23]. ISSN 1803-5345. Dostupné z: http://www.onkologiecs.cz/artkey/xon-201502-0003_Moznosti_a_nasledne_souvislosti_vyplyvajici_z_genetickeho_testovani_pacientek_s_vysokym_rizikem_vzniku_karcinom.php

VASOVČÁK, Petr, Lenka FORETOVÁ, Alena PUCHMAJEROVÁ, M. ŠENKERŤÍKOVÁ, Jan MARTÍNEK a Anna KŘEPELOVÁ. Naše zkušenosti s analýzou genu PTEN u pacientov s podezřením na Cowdenovej syndróm. *Klinická onkologie* [online]. 2010, **23**(2), 111-114, [cit. 2017–01–03]. ISSN 1802-5307. Dostupné z: <http://www.linkos.cz/files/klinicka-onkologie/155/3617.pdf>

VESELÁ, K., T. KOCUR, J. HORÁK, M. HORŇÁK, E. ORÁČOVÁ, L. HROMADOVÁ, J. VESELÝ a P. TRÁVNÍK. Asistovaná reprodukce a preimplantační genetická diagnostika u pacientek ohrožených karcinomem prsu. *Klinická onkologie* [online]. 2016, **29**(Suppl 1), 93-99, [cit. 2017–02–01]. DOI: 10.14735/amko2016S93. ISSN 1802-5307. Dostupné z: <http://www.linkos.cz/casopis-klinicka-onkologie/hledani-clanku/skupina/a/zobrazit/ids/4891/>

Věstník MZ ČR 04/2010. In: Praha: Ministerstvo zdravotnictví, 2010, [cit. 2017–03–18]. Dostupné také z: http://www.mzcr.cz/legislativa/dokumenty/vestnik-c_3705_1770_11.html

WINBEGER, V. a M. ZIKÁN. Karcinom prsu – specifika gynekologické péče a poradenství. *Klinická onkologie* [online]. 2016, **29**(suppl. 3), 7-15 [cit. 2016–12–16]. DOI: 10.14735/amko20163S7. ISSN 1802-5307. Dostupné z: <http://www.linkos.cz/casopis-klinicka-onkologie/hledani-clanku/skupina/a/zobrazit/ids/5020/>

ZIKÁN, Michal. Gynekologická prevence a gynekologické aspekty péče u nosiček mutací genů BRCA1 a BRCA2. *Klinická onkologie* [online]. 2016, **29**(Suppl 1), 22-30, [cit. 2017–02–01]. DOI: 10.14735/amko2016S22. ISSN 1802-5307. Dostupné z: <http://www.linkos.cz/casopis-klinicka-onkologie/hledani-clanku/skupina/a/zobrazit/ids/4871/>

ZIKÁN, Michal. Profylaktická operace u žen s hereditární dispozicí ke vzniku gynekologických malignit. *Česká gynekologie* [online]. 2011, **76**(3), 216-221, [cit. 2017–03–01]. ISSN 1805-4455. Dostupné z: <http://www.prolekare.cz/ceska-gynekologie-clanek/profylakticke-operace-u-zen-s-hereditarni-dispozici-ke-vzniku-gynekologickych-malignit-35549>

ZIMOVJANOVÁ, Martina. Poradenství při vysokém riziku vzniku karcinomu prsu. *Postgraduální medicína* [online]. 2012,14 (4), 370-374 [cit. 2016–12–16]. ISSN 1212-4184. Dostupné z: <http://zdravi.euro.cz/clanek/postgradualni-medicina/poradenstvi-pri-vysokem-riziku-vzniku-karcinomu-prsu-464237>

Seznam použitých zkratek

HER2	Hormone Receptor-Positive Breast Cancer
BRCA1/2	Breast cancer 1/2
PALB2	Partner and localizer of BRCA2
PT53	Tumor protein 53
PTEN	Phosphatase and tensin homolog
CHEK2	Checkpoint kinase 2
ATM	Ataxia telangiectasia mutated
CDH1	Cadherin 1
BRIP1	BRCA1 interacting protein C-terminal helicase 1
STK1	Fms tyrosine kinase
DNA	Deoxyribonukleová kyselina
LFS	Li-Fraumeni syndrom
CS	Cowdenův syndrom
PGD	Preimplantační genetická diagnostika
ČR	Česká republika
COX2	Cyklooxygenase 2
PBM	Profylaktická bilaterální mastektomie
MLD	Musculus latissimus dorsi
TRAM-lalok	Transversus rectus abdominis musculocutaneous flap
DIEP-lalok	The deep inferior epigastric artery perforator
BSO	Bilaterální salpingo-oophorectomie
MZ ČR	Ministerstvo zdravotnictví České republiky

Přílohy

Příloha 1 – Graf 1 Incidence a mortalita karcinomu prsu

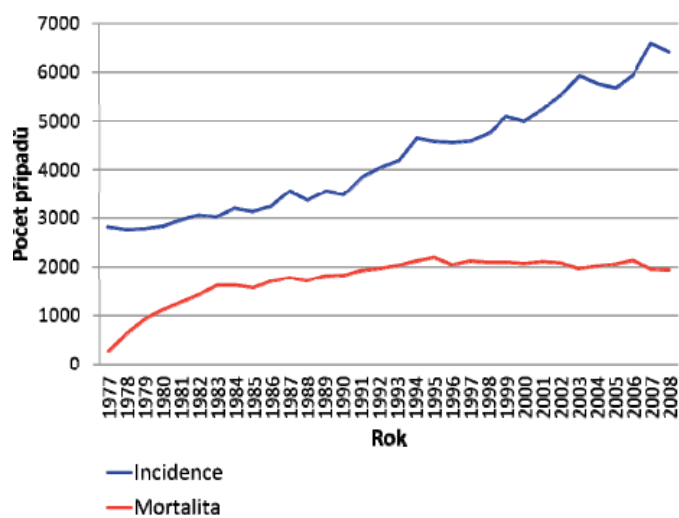
Příloha 2 – Graf 2 Výskyt klinických stádií karcinomu prsu

Příloha 3 – Obrázek 1 Benigní útvar v prsu

Příloha 4 – Obrázek 2 Maligní útvar v prsu

Příloha 5 – Obrázek 3 Vazivový (denzní) žláza

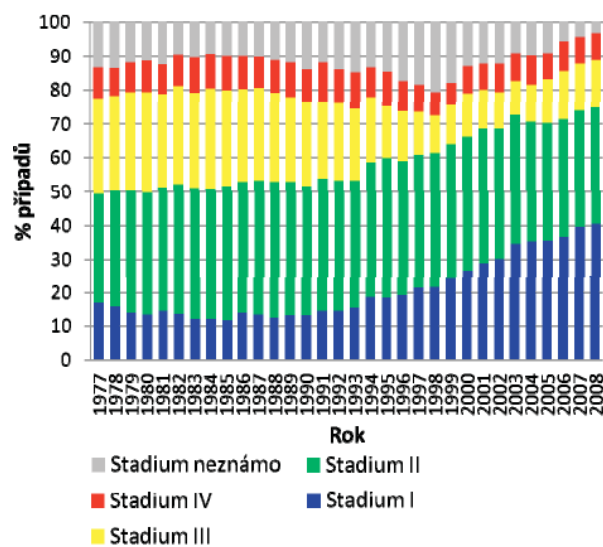
Příloha 1



Graf 1 Incidence a mortalita karcinomu prsu.

(Dušek, Gregor, Mužík, 2011, s. 4 – 6)

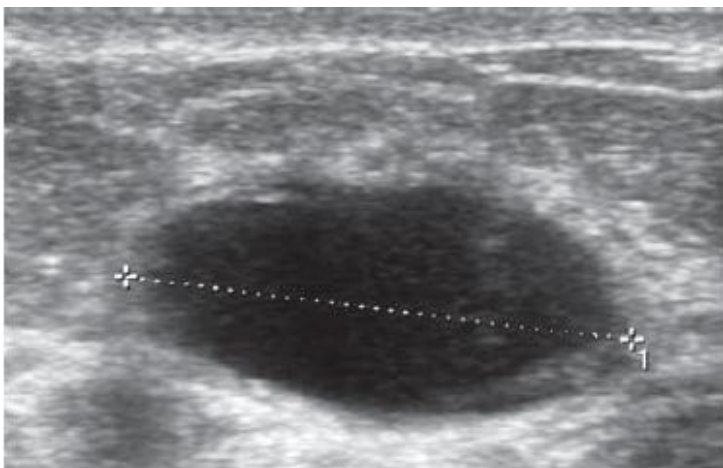
Příloha 2



Graf 2 Výskyt klinických stádií karcinomu prsu.

(Dušek, Gregor, Mužík, 2011, s. 4 – 6)

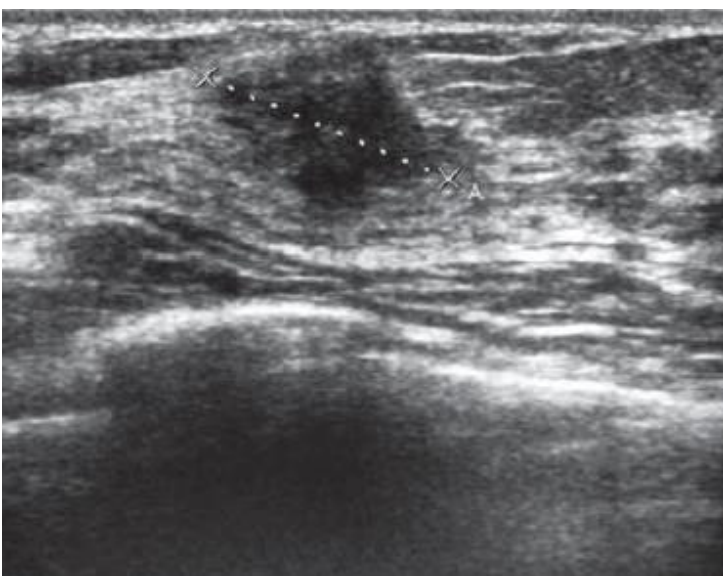
Příloha 3



Obrázek 1 Benigní útvar v prsu.

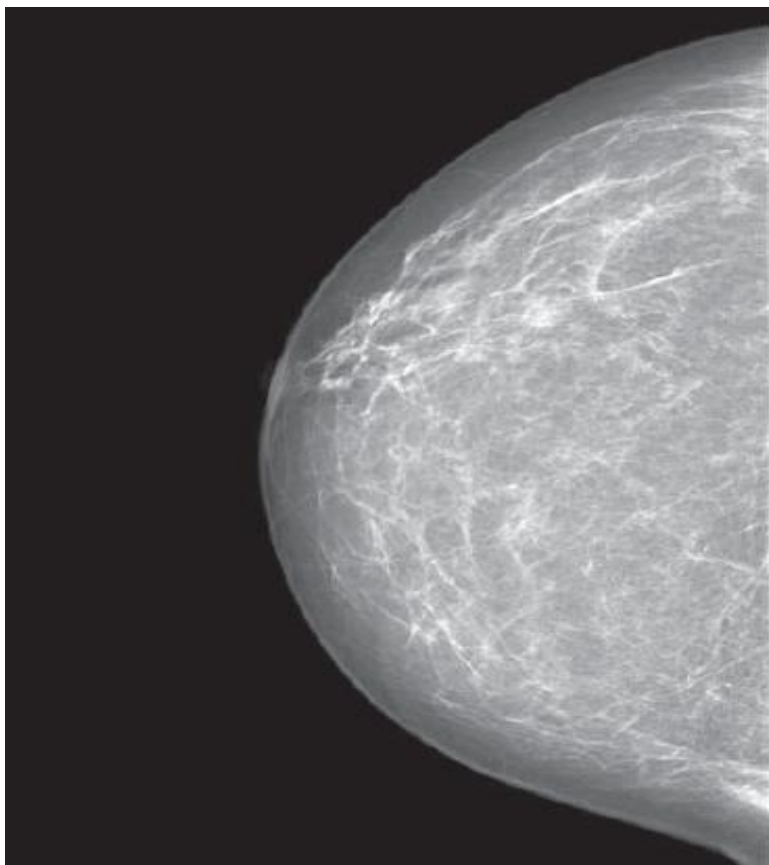
(Krásenská, 2013, s. 23 – 26)

Příloha 4



Obrázek 2 Maligní útvar v prsu.(Krásenská, 2013, s. 23 – 26)

Příloha 5



Obrázek 3 Vazivová (denzní) žlázy.
(Krásenská, 2013, s. 23 – 26)