

UNIVERZITA PALACKÉHO V OLOMOUCI

FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH VĚD

Ústav ošetrovatelství

Tereza Telecká

Prevence karcinomu prsu

Bakalářská práce

Vedoucí práce: Mgr. Štěpánka Bubeníková, Ph.D.

Olomouc 2017

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

Olomouc 30. června 2017

podpis

Děkuji Mgr. Štěpánce Bubeníkové, Ph.D. za odborné vedení, cenné rady a pomoc při zpracování bakalářské práce. Dále děkuji své rodině za podporu během celého studia.

ANOTACE

Typ závěrečné práce: Bakalářská práce

Téma závěrečné práce: Karcinom prsu

Název práce: Prevence karcinomu prsu

Název práce v AJ: Breast cancer prevention

Datum zadání: 2017-01-31

Datum odevzdání: 2017-06-30

Vysoká škola, fakulta, ústav: Univerzita Palackého v Olomouci

Fakulta zdravotnických věd

Ústav ošetrovatelství

Autor práce: Tereza Telecká

Vedoucí práce: Mgr. Štěpánka Bubeníková, Ph.D.

Oponent práce: PhDr. Lenka Machálková, Ph.D.

Abstrakt v ČJ: Karcinom prsu je nejčastějším zhoubným onemocněním objevujícím se u žen. Proto je důležité rozvíjet povědomí veřejnosti o tomto onemocnění a o jeho prevenci. Přehledová bakalářská práce se zabývá problematikou dědičného onkologického onemocnění prsu, ale také systémem prevence karcinomu prsu v České republice. Ze získaných informací vyplývá, že existuje mnoho faktorů ovlivňujících výskyt geneticky podmíněného karcinomu prsu a mnoho možností preventivních opatření u pozitivních jedinců. V rámci prevence karcinomu v České republice byl z dohledaných publikovaných zdrojů zpracován přehled o organizaci a průběhu preventivního programu karcinomu prsu. Z výsledků vyplývá, že zavedení screeningového programu vedlo ke snížení mortality karcinomu prsu. Informace byly čerpány z databází: EBSCO, PROQUEST, BMČ, Google Scholar.

Abstrakt v AJ: Breast cancer is the most common malignant disease in the female population, and therefore it is very important to develop public awareness of this disease and especially about its prevention. Bachelor thesis overviewed about problematic of hereditary breast cancer disease and its prevention system in the Czech Republic. The collected information shows that there are many factors having influence on genetically determined

cancer breast diseases and also many opportunities of preventive measures related to positive individuals. From available sources, within of breast cancer prevention, was prepared an overview of organization and implementation of the prevention program for breast cancer. The results show that the introduction of a screening program has led to a reduction in mortality due to from breast cancer. Information was taken from databases: EBSCO, PROQUEST, BMČ, Google Scholar.

Klíčová slova v ČJ: ošetrovatelství, edukace, prevence karcinomu prsu, role sestry, Česká republika, ošetrovatelská péče, ženy, genetické faktory, dědičnost, riziko karcinomu prsu, geny, BRCA1, BRCA2, genetické testování

Klíčová slova v AJ: nursing, education, prevention of breast cancer, role of nurse, Czech republic, nursing care, female, genetics factors, hereditary, breast cancer risk, genes, BRCA1, BRCA2, genetic testing

Rozsah: 38 stran / 0 příloh

Obsah

ÚVOD.....	6
1 POPIS REŠERŠNÍ ČINNOSTI.....	8
2 GENETICKÉ FAKTORY KARCINOMU PRSU	10
3 PREVENCE KARCINOMU PRSU V ČESKÉ REPUBLICE	20
4 SHRNU TÍ TEORETICKÝCH VÝCHODISEK A JEJICH VÝZNAM	29
ZÁVĚR.....	31
REFERENČNÍ SEZNAM.....	33

ÚVOD

Na onkologické onemocnění umírá v České republice v posledních letech velký počet pacientů. Dle Národního onkologického registru (NOR) je to až 25,5 % obyvatel. Po kardiovaskulárních příčinách jsou tedy onkologická onemocnění druhou nejčastější příčinou smrti. Vzhledem ke každoročnímu zvyšování počtu zhoubného onemocnění prsu je tedy důležité zlepšit povědomí laické veřejnosti o možných rizicích a o důležitosti prevence (Skovajsová, 2012, str. 10–12). Konkrétní čísla za rok 2010 hovoří o ročním vzestupu až o 82 000 případů. Medicína ale do dnešní doby nedokáže zcela předcházet vzniku nádorového onemocnění, je tedy důležité podstupovat kroky vedoucí ke včasnému odhalení vzniku nádorového onemocnění a tak zmírnit jeho následky (Šubová, Azeem, Kollárová, 2015, str. 253).

Hlavním cílem přehledové bakalářské práce je předložení publikovaných poznatků týkajících se genetických faktorů karcinomu prsu a stavu prevence v České republice.

Stanovené dílčí cíle jsou:

Cíl 1.

Předložit dohledané publikované poznatky o genetických faktorech v souvislosti s karcinomem prsu.

Cíl 2.

Předložit dohledané publikované poznatky o prevenci karcinomu prsu v České republice.

Vstupní studijní literatura:

1. ABRAHÁMOVÁ, Jitka a Ladislav DUŠEK. Možnosti včasného zachytu rakoviny prsu. Praha: Grada, 2003. ISBN 80-247-0499-4.
2. HLADÍKOVÁ, Zuzana. Diagnostika a léčba onemocnění prsu. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci, 2009. ISBN 978-80-244-2268-8.
3. HORÁK, Jaromír, Ctibor POVÝŠIL a Jitka ABRAHÁMOVÁ. Atlas nádorů prsu. Praha: Grada, 2000. ISBN 80-716-9771-0.
4. HRUBÁ, Marcela, Lenka FORETOVÁ a Hilda VORLÍČKOVÁ. Role sestry v prevenci a včasné diagnostice nádorových

- onemocnění. Brno: Masarykův onkologický ústav, 2001. ISBN 80-238-7618-X.
5. SKOVAJSOVÁ, Miroslava. Screening nádorů prsu v České republice. Praha: Maxdorf, 2012. Ambulantní gynekologie. ISBN 978-80-7345-310-7.
 6. 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.

1 POPIS REŠERŠNÍ ČINNOSTI

Pro rešeršní činnost byl použit standartní postup vyhledávání s využitím Booleovských operátorů.

ALGORITMUS REŠERŠNÍ ČINNOSTI



VYHLEDÁVAJÍCÍ KRITÉRIA

Klíčová slova v ČJ: ošetřovatelství, edukace, prevence karcinomu prsu, role sestry, Česká republika, ošetřovatelská péče, ženy, genetické faktory, dědičnost, riziko karcinomu prsu, geny, BRCA1, BRCA2, genetické testování

Klíčová slova v AJ: nursing, education, prevention of breast cancer, role of nurse, Czech republic, nursing care, female, genetics factors, hereditary, breast cancer risk, genes, BRCA1, BRCA2, genetic testing

Jazyk: čeština, angličtina

Období: 2006 – 2016

Další kritéria: plný text, recenzované články



DATABÁZE: EBSCO, PROQUEST, BMČ, Google Scholar



Nalezeno: 243 článků. Vyřazeno: 200 článků.



VYŘAZUJÍCÍ KRITÉRIA:

- Duplicitní články
- Kvalifikační práce
- Články, které nesplnily kritéria



SUMARIZACE VYUŽITÝCH DATABÁZÍ A DOHLEDANÝCH DOKUMENTŮ:

EBSCO – 12 článků

Proquest – 3 články

BMČ – 16 článků

Google Scholar – 12 článků



SUMARIZACE VYUŽITÝCH PERIODIK A DOKUMENTŮ

Acta Medicae – 1 článek	Klinická onkologie – 9 článků
Aktuální Gynekologie a Porodnictví – 1 článek	Medicina po promoci – 1 článek
BioMed Research International – 1 článek	Medsurg Nursing – 1 článek
BMC Medical Genetics – 1 článek	Modern Pathology – 1 článek
Clinical Genetics – 1 článek	Oncology Nursing Forum – 1 článek
Česká gynekologie – 1 článek	Onkologie – 6 článků
Česká radiologie – 1 článek	Pathobiology – 1 článek
European Journal of Cancer Care – 1 článek	Postgraduální medicína – 1 článek
Hereditary Cancer in Clinical Practice – 1 článek	Praktická gynekologie – 1 článek
Histopathology – 1 článek	Praktický lékař – 1 článek
Interní medicína – 2 články	Revizní a posudkové lékařství – 1 článek
Journal of Midwifery – 1 článek	Sestra – 2 články
Klimakterická medicína – 1 článek	Science, Technology, & Human Values – 1 článek
	The Lancet Oncology – 1 článek
	Vnitřní lékařství – 1 článek



Pro tvorbu teoretických východisek bylo použito 43 dohledaných článků, 1 webový portál (www.mamo.cz), 3 dokumenty (Vyhláška č.55/2011 Sb., Zdraví2020, Zdraví21)

2 GENETICKÉ FAKTORY KARCINOMU PRSU

Nádorové onemocnění prsu vzniká na základě několika faktorů, jde tedy o multifaktoriální onemocnění. Jedná se o faktory různého typu, mezi které řadíme věk, biologické faktory, vliv zevního prostředí či životního stylu každého pacienta. Jedním z těchto faktorů může být i genetická predispozice k tomuto onemocnění, která vzniká mutací v určitých rizikových genech se zvýšenou pravděpodobností k rozvoji karcinomu prsu (Foretová, 2010, s. 510). Mezi vlivy zevního prostředí můžeme řadit i brzký nástup menarché, nízký věk v době těhotenství, počet těhotenství, hormonální léčbu (užívání hormonální antikoncepce, substituce v klimakteriu, příprava na umělé oplodnění,...) záněty a úrazy prsu, abúzus alkoholu, kouření, atd. (Hladíková et al, 2013, s. 214). Dědičná genetická dispozice vzniká na základě zdědění mutace v některém z predispozičních genů alespoň od jednoho z rodičů, vzácně pak může jedinec zdědit genetickou mutaci od obou rodičů. Karcinomy, které vznikají na základě takových mutací, potom označujeme jako hereditární neboli dědičné. Dědičným se nerozumí karcinom jako takový, ale právě sama genetická predispozice (Zikán, 2015, s. 98). Familiární výskyt karcinomu prsu se odhaduje asi u 10 % ze všech případů. Dědičnou predispozici musíme předpokládat v rodinách, kdy je patrná četnost výskytu karcinomu prsu v rodině, tedy pozitivní rodinná anamnéza (dále jen RA), a také určitá věková kritéria (Foretová, 2008, s. 44). Vzácný je výskyt karcinomu u žen do 20 let, a málo obvyklý pak u žen do 30 let. Výskyt karcinomu prsu v nižším věku bývá často spojen s genetickou predispozicí (Chovanec et al, 2008, s. 84). Mezi rizikové faktory Hereditary Breast Cancer (HBC) a faktory vedoucí k rozpoznání dědičného syndromu rakoviny prsu patří tedy nízký věk propuknutí rakoviny prsu, dále pozitivní RA, kdy se nádorové onemocnění prsu vyskytuje u příbuzných 1. a 2. stupně (příbuzný 1. stupně je například rodič a potomek, příbuzenský vztah 2. stupně je pak mezi prarodičem a vnukem). Dalším faktorem pak může být důkaz o přítomnosti genetické mutace na základě genetického testování. Na vznik HBC může mít vliv i fakt, že jedinec má Ashkenazi židovské předky (Loescher et al, 2009, s. 57-58). Ashkenazi židovští předci jsou původní židovští obyvatelé střední a východní Evropy (Löwy, Gaudillière, 2008, s. 306).

BRCA geny

Pro lepší porozumění dědičnému karcinomu prsu je potřeba odlišit sporadické nádorové onemocnění, familiární nádorové onemocnění a dědičné nádorové onemocnění. Většina z celkového počtu karcinomu prsu patří právě mezi sporadická onemocnění, která se vyznačují ojedinělým výskytem a náhodnými buněčnými pochody. Přibližně 15 až 20 %

z celkového počtu má pozitivní RA a je spojeno s faktory, které mají mezi sebou příbuzní členové rodiny společné – například dietní zvyklosti či expozice různým látkám. Dalších 5 až 10 % je v zastoupení HBC, který je způsoben genetickými mutacemi predispozičních genů. Mezi nejznámější z nich se řadí geny BRCA1 a BRCA2 (Smith, 2012, s. 577). První z těchto genů, BRCA1 gen, byl objeven v roce 1994 a o rok později vědci odhalili existenci genu BRCA2 (Da Silva, Lakhani, 2010, s. 46). Mutace v BRCA genech je nejčastější predispozicí pro HBC. Počet mutací v České republice není znám zcela přesně, ale uvádí se frekvence zhruba 1:300–800. V jednotlivých etnických skupinách se může frekvence lišit a může dosahovat i vyššího počtu (Foretová, 2011, s. 163). Existují poznatky o tom, že u černošského obyvatelstva se karcinom vyznačuje agresivní formou, špatně diferenciováním fenotypem. Na základě tohoto tvrzení Awadelkarim et al (2008, s. 445) provedl srovnání domorodého obyvatelstva v Africe a evropských pacientů. Byly tak proti sobě postaveny případy ze středního Súdánu (Chartúm) a severní Itálie (Milán). Ve srovnání s italskou populací, v súdánské populaci se objevily případy karcinomu prsu v daleko mladším věku, častěji s horší prognózou, vyznačující se větší velikostí karcinomu i jeho vyšším stupněm. Často bylo onemocnění u súdánských žen diagnostikováno až v pokročilém stádiu, což odráží skutečnost nedostatku prevence a zdravotnických zařízení v Súdánu (Awadelkarim et al, 2008, s. 445-452). Dle jiných průzkumů, které byly provedeny po celém světě, je celková míra karcinomu prsu nižší u asijských žen. Tento fakt může souviset s životním stylem asijské populace (Karami, Mehdipour, 2013, s. 1). Jednou z dalších etnických skupin se značným výskytem karcinomu prsu jsou osoby Ashkenazi židovského původu. Ti jsou považováni za zakladatele BRCA mutací. Pro lékařskou vědu bylo objevení tohoto faktu přínosem, jelikož židovská populace se vyznačuje vysokou úrovní vzdělání, tudíž bylo snadnější získat jejich náklonnost ke genetickému testování a následnému výzkumu (Löwy, Gaudillière, 2008, s. 311-313). Četnost výskytu BRCA mutací mezi jedinci Ashkenazi židovského původu je odhadována na 1:40 (Smith, 2012, s. 577). Ashkenazi židovský původ zahrnuje východní evropskou židovskou populaci ze zemí jako je Rusko, Ukrajina, Litva, Polsko a Německo. Nejrozsáhlejšími geny, ve kterých se objevuje predispoziční mutace k onkologickému onemocnění prsu jsou převážně BRCA1 a BRCA2 geny. BRCA mutace se dědí autosomálně dominantně, 50 % potomků zdědí tedy tuto mutaci (Lavocara, Ray, 2007, s. 395-396). Patří do skupiny tumor supresorových genů, které fungují jako brzdy pro nevhodné dělení a růst buněk. Pokud dojde ke změně v těchto genech, může být narušena jejich funkce, tím je umožněna nekontrolovatelná proliferace a tím i rozvoj karcinomu (Smith, 2012, s. 577). BRCA mutace jsou zastoupeny v poměru asi 70 % BRCA1 mutací

a 20 % BRCA2 mutací. Kromě této malignity mohou BRCA mutace způsobovat dále především karcinom ovarií, ale také karcinom prostaty, pankreatu, kolorekta. Riziko těchto malignit u osob s BRCA mutací je 2 až 4krát větší než u osob v obecné populaci (Zikán, 2015, s. 100). Některé studie v předchozích letech ukázaly, že karcinom prsu u nositelů BRCA mutací a sporadický karcinom se liší především morfologicky. Za nejčastější histologický typ v dědičné i sporadické formě je považován invazivní duktální karcinom, ale existují i jiné histologické typy spojené s častějším výskytem u dědičných nádorů prsu. Taktéž jsou patrné rozdíly mezi mutacemi v obou BRCA genech. BRCA1 mutace se vyznačují větším výskytem medulárního histologického typu karcinomu, často je přítomný lymfocytární infiltrát, šíření metastáz lymfogenní cestou. U BRCA2 mutace není k dnešnímu dni jasné, zda mají nějaký typický histologický typ. Přestože někteří autoři uvádějí vyšší výskyt lobulárního a tubulárního karcinomu, další studie toto pozorování nepotvrdily (Palacios et al, 2008, s. 86).

Jiné predispoziční geny

I přes BRCA negativitu pacientů není vyloučeno vyšší riziko vzniku karcinomu prsu. Smith et al publikoval, že BRCA negativní ženy z BRCA pozitivních rodin, s minimálně jedním členem rodiny, který nese BRCA1 nebo 2 mutaci má 5krát vyšší riziko vzniku rakoviny prsu než ženy v obecné populaci (Katki et al, 2007, s. 1042). Mezi predispoziční geny vedoucí k rozvoji nádoru prsu ale nepatří pouze BRCA geny, zahrnuje se sem i řada jiných genů, které nemusí být tak známé, ale i přesto vytvářejí riziko pro pacienty, kteří danou mutaci nesou. Z ostatních genů sem můžeme zařadit například tumor supresorový gen P53 (phosphoprotein P53), ATM (ataxia telangiectasia mutated), STK11 (serine/threonine kinase 11), PTEN (phosphatase and tensin homolog), CHEK2 (checkpoint kinase 2), PALB2 (partner and localizer of BRCA2) a další (Foretová, 2008, s. 44-45). Vzhledem k malému počtu případů karcinomu prsu způsobených jinými mutacemi než těmi v BRCA genech, je obtížné každému genotypu přiřadit specifický fenotyp. Tato oblast výzkumu je velmi důležitá a zůstává během let aktivní (Palacios et al, 2008, s. 89). Na základě faktu, že existuje riziko vzniku karcinomu prsu i u BRCA negativních jedinců z BRCA pozitivních rodin byla provedena finská studie, která říká, že takovým jedincům by mělo být nabízeno testování na přítomnost mutace v genu PALB2. Poukazuje tedy na možnou přítomnost genetického defektu i v jiných predispozičních genech. Tato studie probíhala v letech 1997–2011 a bylo do ní zahrnuto 223 jedinců, jimž bylo diagnostikováno onkologické onemocnění prsu v souvislosti s genetickou mutací, anebo se objevilo toto onemocnění u jejich příbuzných 1. stupně. Mutace v PALB2 byla na základě výsledků dané studie prokázána u 2,6 % případů

dědičné rakoviny prsu. Dle výsledků této studie je tedy testování na PALB2 mutaci u takových jedinců vhodné (Haanpää et al, 2013, s. 2-5). Vzhledem k těmto faktům se PALB2 jeví jako v pořadí třetí důležitý gen v otázce citlivosti genů pro vznik a rozvoj karcinomu prsu a výše rizika vzniku je přirovnáváno k riziku vzniku při mutaci v genu BRCA2 (Bogdanova, 2013, s. 3). Podobně jako mutace v genu BRCA2 i mutace v genu PALB2 je spojena nejen s vyšším rizikem vzniku karcinomu prsu, ale také s karcinomem pankreatu. Původně byla mutace PALB2 spojena s 2,3krát vyšším rizikem Breast Cancer (BC), ale podle jedné z posledních studií zahrnující 175 rodin bylo toto riziko zvýšeno na 33 % u nositelů s negativní RA, na 58 % u pacientů s pozitivní RA. Rozbor genu PALB2 v ČR prokázal vysokou frekvenci výskytu této mutace v naší populaci. Mutace byla prokázána především u pacientů s pozitivní RA, kteří měli negativní výsledky testování přítomnosti BRCA 1/2. Mutace v PALB2 se vyskytují až u 7 % případů HBC (Janatová et al, 2016, s. 2). Dalším z možných genů je CHEK2, jedná se o gen středního rizika, jehož mutace může zvyšovat riziko karcinomu prsu 2–4krát. Kromě HBC může způsobovat také karcinom ovarií, plic, štítné žlázy, prostaty, mozku či osteosarkomy (Plérová, 2009, s. 8). Dle výsledků několika studií můžeme s určitostí říci, že mutace v genu CHEK2 je typická svou geografickou odlišností. Vysoký výskyt této mutace můžeme pozorovat v severní a západní Evropě se snižujícím se výskytem směrem k jihu Evropy. Provedené studie v České republice poukazují na výskyt této mutace v české populaci, která je vyšší než 2 % ze všech případů HBC. V české populaci byla také provedena analýza genu ATM, který způsobuje onemocnění ataxia telangiectasia. Jedná se o vzácné onemocnění, které se projevuje mozečkovou ataxií, zhoršenou funkcí imunitního systému, vyšší citlivostí k účinkům škodlivého záření ale především zvýšeným sklonem ke vzniku nádorů tedy i karcinomu prsu. Soukupová et al analyzovala gen u 161 osob, které byly BRCA1,2 negativní. Dle výsledků studií bylo prokázáno, že výskyt mutace v genu ATM je v ČR velmi nízký (Pohlreich et al, 2012, s. 62-64). Existuje i dlouhá řada dalších možných mutací, které způsobují HBC, nebo které způsobují celé spektrum jiných onemocnění zahrnujících výskyt rakoviny prsu. Mezi ně můžeme zařadit například Cowdenův syndrom způsobený mutací PTEN, Peutz–Jeghersův syndrom (STK11), Lynchův syndrom (MMR geny) a jiné. Přehled velkého množství takových genů je uvedený v tabulce č. 1 v článku autorky Bogdanove (2013, s. 2-3).

Genetické testování

Jak bylo popsáno výše, existuje celá řada možných predispozičních genů, jejichž mutace může vést k rozvoji karcinomu prsu. Všechny tyto geny lze rozdělit do několika

skupin, dle rizika, které pacientovi hrozí při jeho nosičství. Rozlišujeme pak tedy vysoce, středně a níže rizikové geny. Celkově je velká pozornost věnovaná skupině vysoce rizikových genů, jelikož u ostatních skupin je známý daleko menší počet případů (Zikán, 2015, s. 98). Genetické testování je spolehlivou metodou jak potvrdit nebo vyvrátit přítomnost genetické mutace u pacienta, u kterého máme podezření takovéto skutečnosti. Podezření může vzniknout na základě pozitivní RA u konkrétního pacienta, může být přítomna vícečetná malignita – tedy stav, kdy má pacient diagnostikovaný větší počet nádorových onemocnění, může se vyskytovat duplicita karcinomu. Po vyhodnocení těchto oblastí může být pacient indikován ke genetickému testování (Foretová, 2011, s. 168). Indikovat pacienta ke genetickému testování může tedy onkolog či jiný lékař na základě podezření na dědičnou formu onkologického onemocnění prsu. Nejprve je lékařem doporučena genetická konzultace s odborníkem z oblasti lékařské genetiky. Ten na základě konzultace a podrobného prošetření osobní anamnézy (dále jen OA) ale hlavně RA pomocí čtyřgeneračního rodokmenu stanoví, zda je možné konkrétnímu pacientovi nabídnout genetické testování. Pro testování je nutné seznámení se se všemi informacemi a podepsání informovaného souhlasu pacientem (Foretová, 2008, s. 44). Je třeba pacientovi zdůraznit důležitost genetického testování pro včasné odhalení genetické dispozice. Při odhalení takové predispozice můžeme pomocí různých preventivních opatření předcházet vzniku karcinomu prsu či včasné diagnostikovat onkologické onemocnění prsu a tím zvýšit šance na úplné vyléčení (Zikán, 2015, s. 98).

Testování probíhá v různých státech odlišně. Většinou závisí na jednotlivých systémech zdravotní péče. Testování mutací je časově velmi náročné a drahé. Dle zdravotního pojištění je pak tedy považováno za nejdůležitější testovat pouze vysoce rizikové jedince (Löwy, Gaudillière, 2008, s. 307-310). Dle Bruna et al, který provedl studii s účastí 1000 žen, polovina dotazovaných žen neví o existenci genetického testování. Povědomí o jeho dostupnosti mají především ženy mladšího věku s pozitivní RA. Jiné studie tvrdí, že zájem o genetické testování roste přímo úměrně s věkem. Jako důvody zájmu o testování ženy uvedly především strach o své potomky, důvodem proč nemají zájem o testování, byl především strach z budoucnosti a z psychosociálních důsledků. Pravděpodobně nejasná diagnóza ale vede ke zvýšenému zájmu o genetické testování. Někteří autoři uvádí, že systém zdravotní péče by měl být připraven na zvýšený zájem o genetické testování i u pacientů s nižším rizikem (Bruno et al, 2009, s. 364-366). Metcalfe upozorňuje na důležitost rozvoje testování a ve své studii podává zprávu o jeho vývoji. Uvádí, že výsledky u žen zahrnutých

ve studii poukazují na pochopení možností prevence a možných důsledků jejího nedodržování. Tím i zlepšuje názor žen na genetické testování (Metcalf, 2007, s. 214-216). Důležité tedy je, aby docházelo k edukaci pacientů v oblasti existence a důležitosti genetického testování, což je zahrnuto především v kompetencích všeobecné sestry (Vyhláška MZ ČR č. 55/2011 Sb.). Přes rozdílnosti v dostupnosti testování v jednotlivých zemích by mělo probíhat testování na celém světě na stejném principu. Proces testování v rizikových rodinách začíná u nejrizikovějšího pacienta v rodině. Jakmile dojde k nalezení patogenní mutace, může být provedeno tzv. prediktivní testování, tedy testování konkrétních osob v rodině na konkrétní patogenní mutaci (Foretová, 2010, s. 511). Pacientka indikovaná ke genetickému testování je nejprve odeslána ke konzultaci na oddělení klinické genetiky, kde s odborným pracovníkem sestavují rodinnou anamnézu s přesnými daty. Podle této rodinné anamnézy pak dojde k rozhodnutí, zda pacient podstoupí analýzu genu. Samotná analýza genu tedy genetické testování je vyšetření prováděné z odběru asi 10 ml žilní krve, která je následně podrobena laboratornímu zkoumání. Na základě vyhodnocení laboratoře by měl pacient obdržet písemný výsledek testování ale také doporučení o další péči jako například sledování pacienta ve specializovaných centrech, ale také poučení o důležitosti opakování testování v příštích letech (Zikán, 2015, s. 99-102). V celém procesu genetického testování má všeobecná sestra důležitou úlohu díky svým kompetencím, které jsou stanovené vyhláškou č. 55/2011 Sb – Vyhláška o činnostech zdravotnických pracovníků a jiných odborných pracovníků. V rámci multidisciplinárního týmu ve zdravotnictví se podílí na preventivní, diagnostické ale i léčebné péči. V souvislosti s genetickým testováním se všeobecná sestra podílí především na edukaci pacientů, jejich rodin a poskytování informačních materiálů v rámci již zmíněné edukace o existenci genetického testování, ale také o průběhu vyšetření či následných kontrolách atd. Dále se podílí na odběru žilní krve na základě indikace lékaře a zajištění následného odeslání odebraného vzorku k laboratornímu zkoumání (Vyhláška MZ ČR č. 55/2011 Sb.). Karcinom prsu je časté onemocnění, proto se může vyskytovat v rodině i více sporadických forem onemocnění společně s dědičnými. Je tedy důležité začít testování u pacientky, u které došlo k diagnostikování karcinomu v mladším věku (Foretová, 2008, s. 45). Plevová et al (2009, s. 8) ve své publikaci uvádí 4 pracoviště, na kterých je prováděno genetické testování v České republice. Patří sem Oddělení epidemiologie a genetiky nádorů Masarykova onkologického ústavu Brno, Ústav biologie a lékařské genetiky Vojenské fakultní nemocnice a 1. Lékařské fakulty Univerzity Karlovy v Praze, Onkologické centrum Nový Jičín a centrum Gennet Praha.

Možnosti preventivních opatření

Na základě pozitivního výsledku genetického testování jsou pacientkám doporučovány klinickým genetikem preventivní postupy, které by měly dodržovat, aby nedošlo k rozvoji karcinomu prsu nebo aby minimalizovali riziko úmrtí na onkologické onemocnění prsu. Je nutné poučít pacientku o důležitosti celoživotního sledování a pravidelných kontrol. Jelikož často dochází ke sledování již od mladého věku, časem s sebou celý proces přináší únavu a postupný úpadek zájmu v oblasti preventivních opatření. Je tedy důležité, aby lékař, všeobecná sestra ale i ostatní členové multidisciplinárního týmu pravidelně motivovali pacientku a komunikovali s ní (Foretová, 2008, s. 46). Po potvrzení nosičství mutace predispozičního genu u pacientky je důležité vysvětlit dodržování prevence a to jak primární, tak sekundární. Primární prevence spočívá v dodržování zdravého životního stylu společně se všemi jeho zásadami. To vede k předcházení vzniku karcinomu prsu. Sekundární prevence je založená na včasném odhalení možného onemocnění, skládá se z celé řady vyšetření a postupů, které jsou stanoveny individuálně dle každého jedince. V každé úrovni prevence má všeobecná sestra kompetence k edukaci o zdravém životním stylu a správné pohybové aktivitě v průběhu celého života (Zikán, 2007, s. 20). Pacientkám s BRCA mutací jsou doporučovány předem stanovené postupy, které by měly snížit riziko karcinomu prsu. Tyto obecné zásady byly publikovány v publikaci Klinické onkologie kolektivem autorů. U každého pacienta je ale nutné obecné zásady individualizovat (Foretová, 2008, s. 46). V jednotlivých případech u nosiček mutace mohlo již propuknout onemocnění, ale také mohou být prozatím zcela zdravé. U zdravých pacientek je potřeba dodržovat dispenzarizaci, doporučit profylaktické operace a preimplantační diagnostiku. Každý z těchto postupů zahrnuje široké spektrum aktivit (Zikán, 2016, s. 23-24). Každá žena, u které je prokázána mutace by měla být pravidelně sledována v onkologickém centru, které jim zajistí potřebnou péči. Mezi důležitá vyšetření zajišťovaná tímto centrem, která by měla každá nositelka mutace podstupovat, patří samovyšetřování prsou, celkové fyzikální vyšetření onkologem, ultrazvuk, magnetická rezonance, mamografie, vyšetření onkologických markerů z krve, pravidelné gynekologické prohlídky, test na okultní krvácení u pacientek od 40 let, kolonoskopie a gastrokopie od 45 let, kožní a oční kontroly. Každé z těchto vyšetření má předem stanovené intervaly mezi jednotlivými kontrolami, které by pacientky měly dodržovat. U většiny z nich by doba mezi vyšetřeními neměla přesáhnout 12 měsíců, u gynekologických prohlídek je doporučován i kratší interval – 6 měsíců (Foretová, 2011, s. 169-170). Další důležitá role onkologických center a multidisciplinárního týmu v nich je role

konzultační. Pacientky by měly být informovány o nejnovějších aktualitách z oblasti dědičných dispozic (Zikán, 2015, s. 103). Obecně platí, že zvýšený dohled je nutný u BRCA nosičů a u ohrožených osob mladších 40 let. Každé vyšetření má svá specifika a je tak vhodné pro každého jedince individuálně. Loescher et al uvádí, že například klasická mamografie je vhodná pro mladší pacienty, což je ovlivněno hustotou prsu a obavami o ozáření. V souvislosti s tímto tvrzením tedy digitální mamografie lépe detekuje karcinom prsu u žen mladších 50 let, premenopauzálně až perimenopauzálně. Dále uvádí fakt, že ultrazvuk prsu je jen zřídka používán jako samotná procedura, ale zlepšuje specifickou mamografie (Loescher et al, 2009, s. 58-59). Autorky Lavocara a Ray ale poukazují na důležitost ultrazvuku v oblasti vyšetřování jakéhokoliv zvětšení lymfatických uzlin v podpaží v souvislosti s onemocněním. Jako nejvhodnější screeningová metoda pro včasné odhalení karcinomu prsu u pacientek s BRCA mutací je uváděna právě mamografie. Mamografický screening vede k dřívější detekci a tím ke snižování úmrtnosti o 15–30 %. Bohužel se ale nejedná o dokonalý test, uvádí se, že asi 10–15 % ze všech karcinomů prsu vůbec nezachytí. Nejvhodnější dobou pro provedení mamografie je 1 týden po nástupu menstruace (Lavocara, Ray, 2007, s. 393). Za další preventivní možnost můžeme považovat chemoprevenci. Toto téma je velice diskutované. Jako chemoprevenci označujeme dlouhodobé užívání dobře tolerovaných léků, které narušují kancerogenezi. Jedná se o látky jako tamoxifen, raloxifen a anastrozol. Některé studie poukazují na snížení rizika karcinomu prsu o několik desítek procent vlivem užívání takových látek. Studie s označením NSABP P01 (National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project) zaznamenala 288 karcinomů prsů vzniklých v souvislosti s BRCA mutacemi. U BRCA1 nosiček nebylo prokázáno snížení incidence vlivem chemoprevence, ale u BRCA2 nosiček vedla látka s názvem tamoxifen ke snížení až o 62 %. O dalších látkách je ale prozatím třeba doplnit důležité poznatky (Novotný, Zimovjanová, 2011, s. 31). V rámci terapie tamoxifenem všeobecná sestra edukuje pacientku o možných vedlejších účincích léčby. Patří sem například výskyt návalů horka, nepravidelná menstruace, poševní výtok, bolesti hlavy, nauzea, zvracení, exantém, atd. (Smith, 2012, s. 580-581). V rámci pozitivního vlivu v předcházení rozvoje karcinomu prsu je označováno i těhotenství žen a následné kojení. Některé studie uvádí pozitivní vliv těhotenství u BRCA 1/2 mutací, jiné poukazují na možné zvýšení rizika u BRCA2 nosiček v případě dvou a více těhotenství, v každém případě převažují názory, že se jedná spíše o protektivní faktor (Zikán, 2016, s. 25). V rámci možného těhotenství u BRCA nosičů je pacientkám a jejich partnerům doporučována možnost preimplantační genetické diagnostiky. Jedná se o selekci embryí in vitro a je považována za eticky zcela přípustnou. Celý tento proces je zcela v kompetenci klinického

genetika, všeobecná sestra se na tomto procesu může podílet svojí rolí v edukačním procesu. Další velkou skupinu opatření, které mohou být preventivně prospěšné pro BRCA pozitivní jedince jsou profylaktické operace. Jednou z nabízených možností je preventivní odstranění prsní žlázy – profylaktická mastektomie, což sníží riziko rozvoje karcinomu prsu z 85 % na 1–5 % (Foretová, 2010, s. 512). Snížení rizika závisí na míře odstranění prsní žlázy. Pro co nejefektivnější výsledek je třeba odstranit celou prsní žlázu. Tato operace je prováděna na oddělení plastické chirurgie, plastický chirurg pak může určit možnosti rekonstrukce prsu. Tento zákrok z indikace BRCA positivity je hrazen pojišťovnou (Foretová, 2011, s. 170). Hlavní rolí všeobecné sestry po odstranění prsní žlázy je edukace pacientky o následných možnostech a to především o prsních epitézách. Poučí pacientku o jejich hrazení zdravotní pojišťovnou a všech výhodách, které přinášejí – přirozeně imitují prs. Existuje velké množství různých epitéz tak, aby individuálně vyhovovaly všem pacientkám. Je důležité zdůraznit, že nošení prsní epitézy přispívá ke zlepšení psychického stavu po operačním zákroku. Dále může všeobecná sestra pacientku informovat o dalších nabízených pomůckách jako je zdravotní prádlo, plavky či plážová móda (Fišarová, Pachrová, 2012, s. 54-55). Novotný a Zimovjanová ve své práci upozorňují na existenci studie, která zvýraznila prospěšnost profylaktické mamografie. Studie zahrnovala skupinu 139 žen – v operované skupině došlo k rozvoji karcinomu prsu u 0 %, u pacientek zahrnutých pouze ve screeningu se rozvinul karcinom prsu u 13 % z nich. Je uváděno, že preventivní účinek profylaktické mastektomie je vyšší u BRCA1 nosiček než u BRCA2. Taktéž je prokázáno, že lepší výsledky má odstranění prsní žlázy u pacientek v mladším věku. Dalším možným chirurgickým zákrokem je profylaktická salphingo-oophorektomie neboli adnexektomie. Tento zákrok snižuje sice především riziko karcinomu ovarií, ale má také vliv na snížení rizika rozvoje karcinomu prsu (Novotný, Zimovjanová, 2011, s. 30-31). Po tomto zákroku může dojít ke snížení rizika karcinomu prsu u BRCA1 nosiček z 60 % a u BRCA2 nosiček z 20 % na 1–5 %. Taktéž je tento zákrok doporučovaný provést v nižším věku stejně jako provedení profylaktické mastektomie. Gynekologové doporučují zákrok provést nejlépe mezi 35. a 40. rokem (Foretová, 2008, s. 47). Důležité je upozornit pacientku na možný výskyt předčasné menopauzy, informovat o prevenci osteoporózy, která může v souvislosti s provedením tohoto zákroku nastat. Pokud takové problémy nastanou, je možné podávání hormonální substituční terapie (Foretová, 2011, s. 170). Velkým problémem může být také psychická zátěž, kterou pacient trpí po potvrzení BRCA positivity či mutace v jiném predispozičním genu. Velký počet ze skupiny těchto pacientů má nebo měla příbuzného se stejným nebo obdobným problémem a tím i negativní zkušenost s onemocněním. Představa podobného průběhu onemocnění u nich

samotných je může děsit, může v nich vyvolávat strach a velkou míru stresu. Při opakování testů v pravidelných intervalech taktéž pociťují významné obavy z možného odhalení nádoru. I z tohoto důvodu některé pacientky podstupují profylaktické chirurgické výkony pro co největší snížení rizika rozvoje karcinomu prsu (Šubrt et al, 2015, s. 63).

3 PREVENCE KARCINOMU PRSU V ČESKÉ REPUBLICE

Incidence zhoubného onemocnění prsu je velmi nepříznivá. K jejímu neustálému zvyšování dochází nejen v České republice, ale i po celém světě. Mortalita tohoto onkologického onemocnění má klesající charakter. K tomuto přispívá včasná diagnostika nádorů na základě velmi kvalitního a celoplošného screeningu (Daneš, 2014, s. 178). Vznik celoplošného screeningu byl velmi prospěšný a přinesl také velmi příznivé výsledky v oblasti prevence karcinomu prsu. Screeningové programy vznikly na základě randomizované studie s názvem „Health Insurance Plan of Greater New York (HIP trial)“. Tato studie potvrdila domněnku, že vyhledávání asymptomatických stádií karcinomu prsu je reálné a také poukázala na příznivý vliv provádění mamografického screeningu pro snížení mortality (Skovajsová et al, 2014, s. 70). Do této studie bylo zařazeno přibližně 62 000 žen. Ženy byly náhodně rozděleny do dvou skupin. První skupina podstoupila mamografické vyšetření a dále ho absolvovala v pravidelném intervalu třech let. Druhé skupině žen nebyla tato možnost nabídnuta. Výsledky studie po 10 ti letech od zahájení ukázaly na pokles mortality u první skupiny žen o 30 %. Po 18 ti letech pak mortalita klesla o 23 % (Daneš, 2009, s. 15). Na základě shromážděných dat Národního onkologického registru České republiky (dále NOR) je každým rokem nově diagnostikováno 6500 případů v naší zemi. Zhruba 2000 z celkového počtu diagnostikovaných případů umírá. Česká republika zaujímá 18. místo v incidenci a 36. místo v mortalitě onkologického onemocnění ze všech zemí Evropy (Dušek et al, 2014, s. 8). Za účelem včasné diagnostiky a snižování mortality na toto onemocnění byl v České republice zaveden populační screeningový program (Dušek et al, 2014, s. 19).

Zavedení screeningu v České republice a jeho legislativní opora

O založení celoplošného screeningového programu karcinomu prsu se v České republice začalo uvažovat již v 90. letech minulého století. Na podzim roku 2000 se začalo jednat o konkrétní podobě programu. V lednu 2002 byla ustanovena Komise odborníků pro mamární diagnostiku (dále KOMD). Tato komise se stala odborným garantem a legislativním partnerem v otázce vzniku celoplošného screeningového programu. Na základě pozitivního efektu screeningových programů v okolních zemích, došlo i v České republice k založení tohoto programu. Celonárodní auditovaný program v podobě mamografického screeningu byl dne 9. 9. 2002 schválen (Skovajsová et al, 2014, s. 70). Do této doby probíhal mamografický screening pouze u žen s příznaky onemocnění prsu. Preventivní mamografie nebyla nijak upřednostňována (Skovajsová, 2016, s. 156-164). Cílem vzniku celoplošného

screeningového programu je změnit systém mamografických pracovišť, která byla do této doby izolovaná s neodpovídajícím a zastaralým vybavením. Zdravotnický personál měl málo zkušeností, proto bylo potřeba proškolit nejen lékaře, ale také všeobecné sestry, které jako první osoby přicházejí do styku s ženou, onkologickou pacientkou. Edukace všeobecných sester se netýkala pouze obsluhy mamografických a ultrazvukových přístrojů, ale také především umění empatie a komunikace se ženou, která přichází s podezřením na onkologické onemocnění. Všeobecná sestra má v mamologických centrech a poradnách velmi velké pole působnosti. Kompetence v této oblasti jsou určeny vyhláškou č. 55/2011 Sb., o činnostech zdravotnických pracovníků a jiných odborných pracovníků. KOMD stanovila přesné a velmi přísné podmínky, kterým vyhovovalo pouze 5 center. Později došlo k navyšování počtu center (Daneš, 2014, s. 177-178). Každé z center, které se chtělo zařadit do sítě mamografických pracovišť po vzniku programu, muselo prokázat počet provedených vyšetření v minulosti, ustanovit tým odborníků (lékaři, všeobecné sestry) a celkově se zavázat k dodržování předem stanovených kritérií (Skovajsová, 2016, s. 156-164). Základním dokumentem pro celoplošný screeningový program je standard ukotvený ve Věstníku Ministerstva zdravotnictví č. 4/2010 (dále jen Věstník MZ). Jedná se o doporučený standard pro provádění screeningů karcinomu prsu a provádění diagnostické mamografie. Velmi důležitou roli v této problematice mají také evropská doporučení pro provádění mamografického screeningů v ČR – European Guidelines (Skovajsová et al, 2014, s. 71). Screeningový program je celostátně řízený Komisí pro screening nádorů prsu MZ ČR, která dále spolupracuje s jinými organizacemi a odbornými společnostmi, jako např. KOMD, Asociace mamodiagnostiků ČR (dále AMA-CZ), společností gynekologů, patientskými organizacemi a dalšími. Hlavním úkolem Komise pro screening nádorů prsu MZ ČR je dohlížet na kvalitu screeningů, dále spravuje akreditace a reakreditace jednotlivých pracovišť, navrhuje legislativní změny, kontroluje datové audity. Zároveň stanovuje tzv. koordinátora každého regionu. Jeho úkolem je kontrolovat kvalitu screeningů v tomto regionu, koordinuje činnost center a je nápomocný při odhalování a řešení nedostatků ve screeningů. Zajišťuje zpětnou vazbu pro zvyšování kvality péče a kvality mamografického screeningů. Seznam všech koordinátorů je dostupný na webové stránce www.mamo.cz (Daneš, 2014, s. 178).

Základní charakteristiky screeningů v České republice

Hlavním úkolem screeningového programu je snižování incidence a mortality onemocnění prsu, včasnou detekcí docílit snížení nákladů na diagnostiku a léčbu tohoto onemocnění, dále se zaměřuje na zlepšení kvality života onkologicky nemocných a také

optimalizaci přístupu k nejnovějším diagnostickým metodám a postupům (Vorlíček, 2013, s. 731-733). V případě včasné detekce onkologického onemocnění dochází k výraznému zlepšení prognózy onemocnění a může také dojít k úplnému vyléčení. Čím dříve se podaří onemocnění zachytit, tím je léčba levnější a výsledky jsou efektivnější (Šubová et al, 2015, s. 253). Zde nastupuje velmi důležitá role multidisciplinárního týmu, který je tvořený lékaři, odborníky v oblasti specializace z interního a chirurgického lékařství, onkologie, všeobecnými sestrami. V rámci této problematiky tvoří tento multidisciplinární tým rovnocenné partnery na vysoce odborné a profesionální úrovni. Jak již bylo zmíněno výše, kompetence všeobecných sester určuje vyhláška č. 55/2011 Sb., o činnostech zdravotnických pracovníků a jiných odborných pracovníků. Kompetentní všeobecná sestra musí znát základní charakteristiky a cíl celoplošného screeningového programu tak, aby mohla jako profesionál edukovat ženy o problematice tohoto onemocnění (Vyhláška MZ ČR č. 55/2011 Sb.).

V České republice je celoplošný organizovaný mamografický screening hrazen ze zdravotního pojištění, které je pro všechny obyvatele povinné. Tato skutečnost by měla být veřejnosti známá. Do programu screeningu jsou indikovány ženy od věku 45 let bez omezení horní věkové hranice na základě vystavené žádanky od praktického lékaře, popř. od ošetřujícího gynekologa. Horní věková hranice byla určena do roku 2010 na 69 let, poté byla zrušena. Interval mezi jednotlivými vyšetření by neměl překročit 2 roky. Všechna screeningová vyšetření by měla být provedena v akreditovaných zařízeních a mamografických centrech (Skovajsová, 2016, s. 152). Vyšetření prováděná v neakreditovaných centrech jsou celkově označována jako oportunní „šedý“ screening. Celkový počet vyšetřených žen v tzv. šedém screeningu tvoří 5 – 15 % (Dubovská, 2011, s. 67-68). Po roce 2010 došlo ke snížení tohoto počtu pod 10 % všech provedených preventivních mamografií (Skovajsová, 2016, s. 156-164). Na snížení počtu vyšetření v rámci šedého screeningu se ve velké šíři podílí zdravotní pojišťovny. Na základě žádostí z MZ ČR mají za úkol kontrolovat správné indikace pro provedení mamografických vyšetření, kontrolovat dodržování podmínek dispenzarizace v mamologických centrech a dohlížet na správné provádění dle doporučeného standardu (Dubovská, 2011, s. 68). V současné době existuje v rámci České republiky 68 specializovaných center. Věstník MZ ČR počítal s maximálním počtem 65 center. V Moravskoslezském kraji je vysoká hustota center. Z tohoto důvodu se již nepočítá se vznikem nových center. Vznik je podmíněn velmi přísnými podmínkami z Věstníku MZ, který stanovuje jako jednu z podmínek minimální vzdálenost mezi centry alespoň 70 km nebo objednávací dobu v okolních centrech přesahující

dobu 1 měsíce. V současné době jsou všechna centra vybavena nejnovějšími digitálními mamografy s vysokou rozlišovací schopností. Výměna těchto přístrojů podléhá kontrole a je pečlivě sledována, tak aby přístroje splňovaly příslušná kritéria. Velmi důležité je také neustálé vzdělávání všech zdravotnických pracovníků pracujících v těchto diagnostických centrech. Podmínky do jisté míry ovlivňují udělování akreditací a reakreditací, které se provádějí v intervalu 2–3 let (Skovajsová, 2016, s. 152). S akreditacemi a reakreditacemi dává souhlas každé centrum podpisem dokumentu o dodržování nastavených podmínek při vstupu do sítě center. Procesu udělování akreditace a reakreditací se účastní zástupci KOMD, Komise pro screening nádorů prsu MZ, zástupci státního ústavu pro jadernou bezpečnost (dále SÚJB) a zástupci jednotlivých pojišťoven. Centrum, které vstupuje mezi akreditovaná pracoviště, dostává akreditaci pouze na 1 rok. Pokud centrum dodržuje stanovené podmínky i po roce je reakreditace udělena na 2 – 3 roky dle míry poskytované péče. Pokud podmínky nejsou dodrženy, centrum dostane potvrzení reakreditace pouze na 6 měsíců a během této doby musí napravit všechny odhalené chyby. Pokud nedojde k nápravě je centrum vyřazeno ze sítě akreditovaných pracovišť (Skovajsová, 2016, s. 156-164). Mezi nutné podmínky potřebné k udělení akreditace patří komplexní diagnostický proces, rychlost provádění mamografického screeningu a možných dalších navazujících vyšetření (např. ultrazvukové vyšetření prsů, core cut biopsie a další), odbornost a kvalita pracovníků centra, kteří se musí účastnit celoživotního vzdělávání, minimální počet provedených mamografických vyšetření za rok je 500, přístrojové vybavení centra by nemělo přesáhnout stáří 8 let (Daneš, 2014, s. 178). Mezi největší benefity akreditovaných pracovišť patří jistota, že ženy podstoupí vyšetření pomocí kvalitního vyšetřovacího přístroje, dostane se jim vysoce profesionální péče během vyšetření a nález z vyšetření bude hodnotit lékař, který se v daném oboru pravidelně vzdělává (Skovajsová, 2016, s. 156-164).

Srovnání českého screeningu se screeningem v jiných zemích

Do screeningových programů v jiných zemích bývají zařazeny ženy staršího věku než 45 let, tak jak v České republice. Evropskou standartní hodnotou se stalo zařazení žen od 50 let věku. Hlavním důvodem věkového snížení v České republice jsou data z NOR a data Ústavu zdravotnických informací a statistiky (dále ÚZIS) (Skovajsová, 2016, s. 156-164). Dle ÚZIS je patrné, že do 24 let věku onemocní v České republice maximálně jedna žena, do 30 let to je asi 30–40 žen, do 35 let věku až 120 žen. Dále se uvádí, že průběžně až do 44 let věku onemocní bezmála 500 žen. Do 45 let stoupá křivka incidence karcinomu prsu daleko strměji než u žen v postmenopauzálním období (Skovajsová, 2016, s.

151-152). Další rozdílnou oblastí screeningových programů jiných zemí je interval, v kterém jsou jednotlivá screeningová vyšetření prováděna. V České republice je tento interval stanoven na 2 roky stejně jako ve většině evropských zemí. Existují ale i výjimky a to například v anglickém screeningu, kde je stanoven interval na 3 roky nebo v programu probíhající v USA, kde je interval stanoven na 1 rok. Interval 3 let je popisovaný jako příliš málo frekventovaný pro některé druhy karcinomu prsu, tudíž nemusí dojít k jeho včasnému odhalení. Naopak interval 1 roku probíhající v USA je považovaný za organizačně velmi obtížně zvladatelný (Skovajsová, 2016, s. 156-164). České republice také významně chyběl projekt adresného zvaní, který byl zaveden až v roce 2014 (viz. dále). V jiných zemích je tento projekt obvyklý. Takové země dosáhly daleko větší účasti žen v organizovaném screeningu než Česká republika. Adresné zvaní je obvyklým postupem v zemích, jako je Holandsko, v některých spolkových zemích Německa, ve Švédsku, Finsku, Velké Británii či například v USA. (Anon., 2012, s. 19). V České republice je ale velkou překážkou Úřad pro ochranu osobních údajů, který je zásadně proti tomuto projektu (Skovajsová, 2016, s. 153). Dalším diskutovaným problémem v organizovaném screeningu karcinomu prsu jsou kompetence některých lékařů v tomto procesu. Atestování lékařů v oboru diagnostiky karcinomu prsu v České republice nesmí provést některá bioptická vyšetření zahrnující například core cut biopsii prsu. Tento fakt ztěžuje diagnostický proces, který tak nemůže být dokončen jedním lékařem, a tak se prodlužuje jeho doba trvání (Acta Medicinae, 2012, s. 19). V zahraničí vzbuzuje údiv i fakt, jakým způsobem se žena dostává k možnosti podstoupit mamografický screening. V České republice je program mamografického screeningu zcela hrazen ze zdravotního pojištění, tudíž na něj má nárok každá povinně pojištěná žena žijící na území našeho státu. I přesto je základní podmínkou k podstoupení tohoto vyšetření žádanka vystavená praktickým lékařem či ošetřujícím gynekologem. (Skovajsová, 2016, s. 153).

Účast žen v mamografickém screeningu

Účastí žen v mamografickém screeningu se rozumí opakované návštěvy center, ne pouze počet žen, které podstoupily mamografický screening třeba jen jednou za svůj život. Velmi důležité je tedy motivovat ženy v dodržování pravidelných návštěv. Motivace jako taková patří do základních kompetencí všeobecné sestry i porodní asistentky. Všeobecné sestry mohou velmi významně působit v oblasti primární prevence, kam motivace žen k dodržování pravidelných návštěv specializovaných center jednoznačně patří. Všeobecné sestry mohou působit také jako edukátorky v mateřských školách a základních školách, kde je

primární prevence zahrnuta do studijních plánů. Velmi důležité je upozornit ženy na výhody včasné detekce onkologického onemocnění a benefity včasného zahájení léčby, zdůraznit rizika podcenění návštěvy centra a přehlédnutí prvotních příznaků svědčících pro rozvoj onemocnění. Všeobecná sestra pro ženu také představuje člověka, který může pracovat s psychikou, proto je velmi důležité se naučit pracovat empaticky a vstřícně. Velmi důležitá je také spolupráce s klinickými psychology. V případě potřeby můžeme zajistit kontakt psychologa s ženou (Skovajsová, 2011, s. 13).

Některé ženy odmítají podstoupit mamografii z důvodu strachu z vyšetření, z diagnostikování karcinomu prsu, neznalosti kompletních pravdivých informací o průběhu vyšetření (Skovajsová, 2016, s. 153-154). Mezi další faktory ovlivňující míru návštěvnosti může být věk ženy. Daneš uvádí, že nejvyšší účast ve screeningů mají ženy mladšího věku, s rostoucím věkem pak jejich účast klesá (Daneš, 2014, s. 179). Májek et al dále uvádějí, že nejméně zastoupená je skupina žen ve věkovém rozmezí 65–69 let (Májek et al, 2011, s. 71-77). V minulosti, po zavedení screeningového programu, se v České republice vyskytovaly názory, že je tento screening pouhou primární prevencí. V souvislosti s tím se objevily názory, že primární prevence patří do minulého režimu, tudíž v současné době nepřipadá nic obdobného v úvahu. Cílem screeningu, ale není zavedení povinné účasti, ale snaha o edukaci v oblasti prospěšnosti a potřeby takového vyšetření a pochopení jeho důležitosti (Skovajsová, 2016, s. 156-164). Jednou z nabízených možností jak dosáhnout zvýšení míry účasti žen v programu mamografického screeningu je projekt tzv. adresného zvaní. K realizaci tohoto způsobu zvaní přistupují různé státy odlišně a nezdívka kdy závisí na organizačním přístupu, například na legislativě ovlivňující práci s osobními daty nebo na organizaci zdravotnického systému v konkrétní zemi. Metoda adresného zvaní není přínosná pouze ve zvýšení účasti, ale také v zachování a dodržení dvouletých intervalů, které by měly pacientky dodržovat. Stává se, že pacientky jednotlivá vyšetření nepodstupují v doporučených pravidelných intervalech a tudíž u nich může dojít k pozdnímu odhalení již pokročilého stádia onemocnění. V souvislosti s těmito poznatky byla metoda adresného zvaní zahájena i v České republice na základě pilotního projektu, který trval od roku 2014 do roku 2015 (Skovajsová et al, 2014, s. 77). Metoda adresného zvaní je plně v kompetencích jednotlivých zdravotních pojišťoven, které přímo kontaktují své pojištěnce zvacím dopisem. Zdravotní pojišťovny mají plně k dispozici veškerou zdravotnickou dokumentaci jednotlivých pacientů, proto dokáží individuálně rozeznat, pro koho je screening vhodný a kdo naopak může být z metody adresného zvaní vyřazen. Jedním z kritérií pro vyřazení pacienta z adresného zvaní je výskyt karcinomu prsu

v předchozích 3 letech, dále pacient je cizinec nebo občan České republiky dlouhodobě pobývajících v zahraničí, nebo už byl pozván na screening v předchozích 11 měsících. Pacienti jsou zváni průběžně na základě jejich data narození. Jeden rok od odeslání zvacího dopisu zdravotní pojišťovna kontroluje, zda jedinec screening podstoupil či nikoli (Dušek et al, 2014, s. 62-65). Májek et al publikovali výsledky adresného zvaní za rok 2014, kdy bylo rozesláno více jak 521 tisíc pozvánek ženám ve věku od 45 let do 70 let, tedy ve věku, od kterého ženy mají nárok na mamografický screening hrazený ze zdravotního pojištění. Screening na základě pozvání podstoupilo asi 14 % žen ve věku 45–49 let. Dle prvních výsledků můžeme projekt adresného zvaní vyhodnotit jako přínosný (Mamo.cz, ©2015).

Výsledky českého programu screeningu karcinomu prsu

Pomocí speciálního programu s názvem MaSc je prováděn sběr dat od ledna roku 2003. Tento sběr je stanoven jako povinný pro každé akreditované centrum, v kterém se mamografie provádí. Je tak uloženo Ministerstvem zdravotnictví České republiky ve Věstníku MZ (Skovajsová, 2016, s. 152-153). Populaci českých žen lze rozdělit na dvě pomyslné skupiny. První skupinou jsou ženy mladšího věku, které vstupují do screeningu hned po 45. roce věku – ty navštěvují screening pravidelně a častěji, dochází k odhalení již časných stádií. Druhá skupina, většinou starších žen přichází ke screeningovému vyšetření v pozdějším věku, často již s typickými symptomy a hmatnými nálezy (Skovajsová et al, 2014, s. 76). Během roku 2009 dosáhl program pokrytí žen v populaci ve věku 45–69 let (horní věková hranice byla zrušena až v roce 2010) na úroveň 50 % a to především díky pilotnímu programu adresného zvaní, který byl organizován pro ženy pojištěné u Všeobecné zdravotní pojišťovny (dále VZP) v letech 2007–2008. V dalších letech stagnovalo pokrytí ve výši 50 %, což vedlo k iniciativě zřízení stálého adresného zvaní v České republice (Májek et al, 2011, s. 71-77). Do tohoto pilotního programu uskutečněného VZP bylo pozváno 600 000 žen ve věku od 49 do 74 let, které nepodstoupily mamografický screening minimálně v předchozích 3 letech. Věkové rozmezí bylo rozšířeno i přes tehdejší stanovenou horní věkovou hranici a to z důvodu zjistit, zda mají o vyšetření zájem i ženy vyššího věku. Ve věkovém rozmezí 69–74 let podstoupilo screening 24 % ze všech pozvaných žen, v nižším věkovém rozmezí to bylo jen 16 %, tudíž zájem ze strany seniorek byl patrný. Celkově mamografický screening podstoupilo na základě pozvání 105 649 žen a bylo diagnostikováno 846 případů karcinomu prsu (Skovajsová, 2011, s. 14). Od ledna roku 2003, kdy byl sběr dat zahájen, do konce roku 2014 bylo v České republice v akreditovaných mamografických centrech vyšetřeno 5 546 037 žen a u 28 813 z nich bylo diagnostikováno zhoubné

onemocnění prsu. Téměř 75 % z nich bylo diagnostikováno v I. stádiu, tedy s předpokladem dobré prognózy a úspěšné léčby. Tento fakt dokazuje i zvýšení pětiletého přežití u pacientek s diagnostikovaným karcinomem prsu – udává se pětileté přežití v 30 % případů. Všechny výsledky poukazují na úspěch ve snížení úmrtnosti na zhoubný karcinom prsu, což je dokázáno tzv. „trendem rozevírajících se nůžek“ mezi incidencí a mortalitou. To poukazuje na fakt, že přestože incidence tohoto onemocnění stále roste, mortalita stagnuje nebo dokonce klesá. Všechny aktuální výsledky jsou vždy publikované na webových stránkách Asociace mamodiagnostiků České republiky www.mamo.cz (Skovajsová, 2016, s. 156-164).

Význam všeobecné sestry v prevenci karcinomu prsu v České republice

Dle vyhlášky č. 55/2011 Sb. má všeobecná sestra plně v kompetenci zajišťování prevence populace ve všech věkových obdobích života ženy a muže. Prevenci můžeme rozdělit do čtyř úrovní:

1. primární prevence,
2. sekundární prevence,
3. terciární prevence,
4. kvarterní prevence.

Hlavní podstatou **primární prevence** je předcházet vzniku a následnému rozvoji onemocnění. Všeobecná sestra na úrovni primární prevence provádí edukaci se zaměřením na oblast zdravé výživy, zdravého životního stylu, zdravé pohybové aktivity, informuje o rizicích a důsledcích obezity, dále podává informace o nutnosti preventivních prohlídek a dalších doplňujících vyšetřeních, které napomáhají včasné diagnostice onkologického onemocnění. Programy edukace může zařadit do jednotlivých stupňů vzdělání v mateřských školách, základních školách, středních školách. Edukace by měla být zaměřena individuálně dle věku a potřeb jednotlivých skupin žáků. Dále může edukaci provádět i u pacientů v produktivním věku. Horní věková hranice pro edukaci v této oblasti prevence není určena. Vyhláška č. 55/2011 tuto kompetenci přesně formuluje jako „motivovat a edukovat jednotlivce, rodiny a skupiny k přijetí zdravého životního stylu a k péči o sebe.“ Úkolem **sekundární prevence** je odhalení časného stádia onemocnění a snížení případných nákladů na danou léčbu. Úkolem všeobecné sestry je na této úrovni prevence rozpoznat přítomné příznaky onemocnění a v rámci diferenciální diagnostiky určit závažnost onemocnění a následně se domluvit s lékařem na dalším postupu poskytované péče. Dále se jedná o specifické činnosti prováděné v rámci screeningových programů, od odběru biologického materiálu až po orientační zhodnocení

všech rizik s nácvičkem samovyšetření prsu. Na sekundární prevenci navazuje **prevence terciální**, jejichž hlavním úkolem je navrátit zdraví pomocí léčby a poskytování ošetrovatelské péče jednotlivým pacientům. Ošetrovatelská péče by měla být všeobecnou sestrou poskytována na základě praxe založené na důkazech s využitím všech kompetencí, které všeobecná sestra má na této úrovni prevence. **Kvarterní prevence** si klade za cíl zmírnit následky způsobené nadměrnými léčebnými intervencemi. Úlohou všeobecné sestry v této prevenci je poskytnout adekvátní informace dle individuálních potřeb jednotlivých klientů (Zdraví 2020, 2014, s. 12).

Specifické kompetence všeobecné sestry na všech úrovních prevence jsou zakotvené v legislativě České republiky. Konkrétní kompetence udává Vyhláška č. 55/2011 Sb. Prevence karcinomu prsu, její jednotlivé části a celkový přínos všeobecné sestry do této oblasti je definován dokumentem „Zdraví 21,“ který byl vydán pod záštitou Světové zdravotnické organizace. Cílem č. 8 je snížení výskytu neinfekčních onemocnění, kde jeden z bodů požaduje snížení úmrtnosti u všech typů nádorového onemocnění u osob mladších 65 let nejméně o 15 %. V návaznosti na tento cíl jsou stanoveny preventivní postupy a strategie, které by měly vést ke snížení mortality (Zdraví 21, 2000, s. 70-73).

4 SHRNUÍ TEORETICKÝCH VÝCHODISEK A JEJICH VÝZNAM

Dohledané články a studie vztahující se k prvnímu cíli této přehledové bakalářské práce poukazují na několik faktorů, které ovlivňují výskyt karcinomu prsu, který má genetický základ – tedy je u pacienta přítomna určitá genetická mutace predisponující k rozvoji karcinomu prsu. Dle publikovaných poznatků můžeme usoudit, že vliv na tuto problematiku má nejen geografická oblast, v které pacient žije, ale i jeho rasový původ. Nedílnou součástí faktorů ovlivňujících geneticky podmíněný karcinom prsu je pozitivní RA, která by měla být důkladně prověřena. Často dochází k mylnému stanovení negativní mutace predispozičního genu na základě testování pouze genů, které se vyskytují nejčastěji. Pro populaci by tedy byl přínosný rozvoj genetického testování širší škály predispozičních genů, s čímž souvisí i rozvoj v oblasti existence studií definujících další predispoziční geny pro rozvoj karcinomu prsu. Tato oblast se zdá být velmi široká a stále nedostatečně prověřená. V České republice není dostatek publikovaných poznatků o oblasti genetického testování. V souvislosti s touto skutečností je vhodné upozornit na tento nedostatek – genetické testování včetně jeho indikací, průběhu a dalších náležitostí by mělo být popsáno, chybí také studie s výsledky v dané problematice v České republice. U jedinců pozitivních je pak důležité stanovit určité postupy pro nelékařský zdravotnický personál (dále NLZP), jak udržovat aktivitu a zájem pacienta o jeho zdravotní stav v souvislosti s opakovanými preventivními kontrolami a jak pacienta nadále motivovat k dodržování pravidelných kontrol.

Zavedení mamografického preventivního programu v České republice se stalo velmi přínosným pro snižování mortality. I přes tento úspěch je stále potřeba oslovovat ženy v každé věkové kategorii a zlepšovat jejich povědomí o mamografickém screeningu, motivovat je k účasti ve screeningu. Je tedy důležité i nadále podporovat projekt adresného zvaní zavedený v roce 2014, ale veřejnosti chybí studie publikující informace o jeho přínosu od jeho zavedení, o tom co se změnilo v rámci informovanosti žen. Neméně přínosné pro účast žen v preventivním programu by mělo být zrušení nutnosti žádanek k mamografickému vyšetření od ošetřujícího gynekologa či praktického lékaře.

Taktéž je důležité, aby bylo publikováno více informací na téma prevence karcinomu prsu týkajících se ošetrovatelského týmu, NLZP. Tedy aby docházelo ke shrnutí různých ošetrovatelských intervencí, které mohou všeobecné sestry provádět a přispívat tak ke snížení rozvoje karcinomu prsu. Na toto téma je publikováno absolutní minimum poznatků.

V časopise *Sestra* jsou uváděny pouze stručně intervence, jako je informování žen o důležitosti samovyšetřování prsu po 20. roce života, o rizicích vzniku karcinomu prsu, o důležitosti informování žen mezi 20.–39. rokem o pravidelných gynekologických prohlídkách a mamografickém screeningu. V článku je poukazováno i na důležitou roli genetických faktorů a jejich vlivu na rozvoj karcinomu prsu. Proto je důležité, aby všeobecná sestra uměla podávat informace týkající se opatření, která mohou snížit riziko vzniku tohoto onemocnění u rizikových skupin pacientů (Holubová, 2008, s. 44).

Prevence karcinomu prsu by měla být podporována již od útlého věku bez rozdílu pohlaví. Není důležité podporovat povědomí o prevenci pouze u žen, je důležité zdůraznit, že karcinom prsu se může vyskytovat i u mužů. Především je potřeba, aby docházelo k podpoře primární prevence. Jednou z efektivních možností primární prevence karcinomu prsu u žen i mužů v širokém věkovém období je zahrnutí edukace na toto téma v mateřských, základních, středních ale i vysokých školách. V současnosti jsou obdobné programy nabízeny školám, ty je ale využívají v malé míře a často je chybně určují pouze dívkám. Znamou kampaní pro podporu prevence karcinomu prsu v rámci samovyšetřování se stal program „Ruce na prsa“. V rámci tohoto programu jsou na webových stránkách www.rucenaprsa.cz publikovány důležité informace o samovyšetření, příběhy žen s diagnózou karcinomu prsu, instruktážní film a další. I tato kampaň je pro českou veřejnost velmi přínosná.

ZÁVĚR

Hlavním cílem této bakalářské práce bylo předložit dohledané publikované poznatky o genetických faktorech v souvislosti s karcinomem prsu a o stavu prevence karcinomu prsu v České republice.

První dílčí cíl byl tedy zaměřen na publikování dohledaných poznatků o genetických faktorech, tudíž publikování informací o vlivu genetiky na rozvoj karcinomu prsu, o možných predispozičních genech, o podmínkách genetického testování a možných preventivních opatření při prokázání pozitivní mutace. Velké množství autorů upozorňuje na rozdílnost v geografické oblasti a na vliv rasové původnosti daného jedince. U černošského obyvatelstva v Africe bývá míra incidence karcinomu prsu způsobeného genetickou mutací daleko vyšší než u obyvatel Evropy. U asijských žen je pak míra jednou z nejnižších, což je přisuzováno jejich životnímu stylu. V souvislosti s touto problematikou bylo zmíněno vysoké riziko u jedinců s Ashkenazi židovskými předky, tedy původním židovským obyvatelstvem východní Evropy. Mutace v různých predispozičních genech způsobují HBC odlišných typů – liší se v rozdílném riziku rozvoje karcinomu prsu, ale také v histologickém typu, infiltrováním a šířením metastáz nebo hormonální pozitivitou. Existuje celá řada predispozičních genů – mezi nejznámější patří BRCA 1/2, dále ale také CHEK2, ATM, PALB 2, STK11, PTEN a mnoho dalších. Na základě podezření je pacient indikován k vyšetření odborníkem z oblasti lékařské genetiky – ten důkladně prošetří jeho OA i RA a na základě výsledků případně doporučí genetické testování. V případě pozitivního výsledku jsou realizována preventivní opatření zahrnující pravidelné sledování v onkologických poradnách a provádění vyšetření od samovyšetření, vyšetření krve, mamografie, ultrazvuk až po chemoprevenci či profylaktických operací. Tyto postupy jsou velmi individuální v závislosti na typu karcinomu, který se u pacientky rozvinul či například na typu prsní žlázy. Jako nejdůležitější činnost všeobecné sestry v otázce genetických faktorů při onemocnění karcinomu prsu můžeme označit především edukaci pacienta všeobecnou sestrou ať již o genetickém testování, prsních epitezách, o možných nežádoucích účincích chemoprevence či kompetence všeobecné sestry v samotném procesu genetického testování – odběry vzorků žilní krve a jejich odeslání k laboratornímu zkoumání. Všechny tyto úkony všeobecná sestra provádí v rámci multidisciplinárního týmu na základě indikace lékaře.

Druhý dílčí cíl byl zaměřený na publikování dohledaných poznatků o stavu prevence karcinomu prsu v České republice. V roce 2002 byl oficiálně zaveden preventivní program mamografického screeningu. Vznik tohoto preventivního programu je ošetřen legislativně

ve Věstníku MZ a v jeho čele stojí KOMD, která spolupracuje i s dalšími organizacemi. Cílem bylo odstranit tzv. „šedý“ screening a nahradit ho organizovaným screeningem probíhajícím v akreditovaných centrech, který se řídí přesně stanovenými normami a poskytuje tak kvalitní diagnostiku. Ve srovnání s programem prevence v jiných státech je screening v České republice přibližně na stejné úrovni, základní charakteristiky jsou obdobné. Dříve byl patrný rozdíl v absenci projektu adresného zvaní, ten byl ale v roce 2014 zaveden na stálo. Kritizovány ale zůstávají kompetence lékařů, kteří nemohou provádět všechny části diagnostického procesu, a tím bývá diagnostika částečně zpomalována. V programu dochází k postupnému zvyšování účasti žen každé věkové kategorie – převážně ale mladších. Projektem adresného zvaní byla probuzena iniciativa vstoupit do prevence i u starších žen. Údaje o míře účasti jsou povinně sbírány a uchovávány tak, aby mohlo vždy dojít ke zpětnému vyhodnocení přínosu mamografického screeningu. Je tak uloženo Ministerstvem zdravotnictví ČR ve Věstníku MZ. Všeobecná sestra má v rámci prevence karcinomu prsu široké kompetence ve všech úrovních prevence. V třetí kapitole byly tyto kompetence v jednotlivých úrovních prevence jednotlivě rozpracovány. Kompetence všeobecné sestry jsou stanoveny ve vyhlášce č. 55/2011 Sb., o činnostech zdravotnických pracovníků a jiných odborných pracovníků. Dílčí cíle a tím i hlavní cíl bakalářské práce byly splněny.

Informace publikované v této přehledové bakalářské práci by mohly posloužit k dalšímu rozvoji a snaze prozkoumat tuto problematiku, ale hlavně k informování veřejnosti o možných rizicích v souvislosti s HBC a informovat o následné péči o pacientky, které jsou pozitivní při genetickém testování. Publikovány jsou i poznatky o systému prevence karcinomu prsu v České republice, veřejnost může z textu získat informace o prevenci, text může být podnětem k dalšímu rozvoji strategií pro zvýšení účasti žen v mamografickém screeningu. Především by na jejím základě mohly být dále publikovány poznatky o současném počtu HBC v ČR.

REFERENČNÍ SEZNAM

ANON, 2012. První pražský Den mamární prevence: deset let screeningu nádorů prsu v ČR. *Acta Medicinæ* [online]. **1**(Speciál), 42 [cit. 2017-04-09]. Dostupné z: <http://www.medvik.cz/bmc/link.do?id=bmc12032649>

AWADELKARIM, K D, C ARIZZI, E O M ELAMIN, et al., 2008. Pathological, clinical and prognostic characteristics of breast cancer in Central Sudan versus Northern Italy: implications for breast cancer in Africa. *Histopathology* [online]. **52**(4), 445 - 446 [cit. 2017-06-20]. DOI: 10.1111/j.1365-2559.2008.02966.x. ISBN 10.1111/j.1365-2559.2008.02966.x. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1365-2559.2008.02966.x>

BOGDANOVA, Natalia, Sonja HELBIG, Thilo DÖRK, et al., 2013. Hereditary breast cancer: ever more pieces to the polygenic puzzle. *Hereditary Cancer in Clinical Practice* [online]. **11**(1), - [cit. 2017-06-20]. DOI: 10.1186/1897-4287-11-12. ISSN 1897-4287. Dostupné z: <http://hccjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/1897-4287-11-12>

BRUNO, M., M. DIGENNARO, S. TOMMASI, B. STEA, T. DANESE, F. SCHITTULLI a A. PARADISO, 2010. Attitude towards genetic testing for breast cancer susceptibility: a comparison of affected and unaffected women. *European Journal of Cancer Care* [online]. **19**(3), 360-368 [cit. 2017-06-20]. DOI: 10.1111/j.1365-2354.2009.01067.x. ISBN 10.1111/j.1365-2354.2009.01067.x. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1365-2354.2009.01067.x>

ČESKO. Vyhláška č. 55 ze dne 1. března 2011 o činnostech zdravotnických pracovníků a jiných odborných pracovníků. In: Sbírka zákonů České republiky. 2011, částka 20, s. 482-544. ISSN 1211-1244.

DANEŠ, Jan, 2009. Screening karcinomu prsu, situace a perspektivy v České republice. *Aktuální gynekologie a porodnictví* [online]. **3**(1), 13-17 [cit. 2017-06-20]. Dostupné z: http://www.actualgyn.com/pdf/en_2009_5.pdf

DANEŠ, Jan, 2014. Screening karcinomu prsu v České republice. *Čes. Radiol.* [online]. **68**(3), 177-180 [cit. 2017-06-20]. Dostupné z: http://www.cesradiol.cz/dwnld/CesRad_1403_177_180.pdf

DUBOVSKÁ, Miloslava, 2011. Problematika skrytého mamografického screeningu v České republice. *Reviz. posud. Lék.* [online]. **14**(2), 67-69 [cit. 2017-06-20]. Dostupné z: <http://www.prolekare.cz/revizni-posudkove-lekarstvi-clanek/problematika-skryteho-mamografickeho-screeningu-v-ceske-republice-36175>

DUŠEK, Ladislav, Ondřej MÁJEK, Milan BLAHA, et al., 2014. Koncepce populačního screeningu v České republice, metodika a první výsledky adresného zvaní občanů do preventivních onkologických programů. *Klinická onkologie* [online]. **27**(2), 2S59-2S68 [cit.

2017-06-20]. DOI: 10.14735/amko20142S59. ISSN 0862495x. Dostupné z: <https://www.linkos.cz/files/klinicka-onkologie/190/4606.pdf>

DUŠEK, Ladislav, Ondřej MÁJEK, Jan MUŽÍK, Tomáš PAVLÍK, Jana KOPTÍKOVÁ a Jakub GREGOR, 2014. Objektivní potřeba a stav nádorové prevence v České republice a v Evropě. *Klinická onkologie* [online]. **27**(2), 2S7-2S18 [cit. 2017-06-20]. DOI: 10.14735/amko20142S7. ISSN 0862495x. Dostupné z: <https://www.linkos.cz/files/klinicka-onkologie/190/4598.pdf>

DUŠEK, Ladislav, Jan MUŽÍK, Denisa MALÚŠKOVÁ, et al., 2014. Epidemiologie zhoubných nádorů cílených screeningem dle nových dat Národního onkologického registru České republiky. *Klinická onkologie* [online]. **27**(2), 2S19-2S39 [cit. 2017-06-20]. DOI: 10.14735/amko20142S19. ISSN 0862495x. Dostupné z: <https://www.linkos.cz/files/klinicka-onkologie/190/4599.pdf>

DA SILVA, Leonard a Sunil R LAKHANI, 2010. Pathology of hereditary breast cancer. *Modern Pathology* [online]. **23**(6), S46-S51 [cit. 2017-06-20]. DOI: 10.1038/modpathol.2010.37. ISSN 0893-3952. Dostupné z: <http://www.nature.com/doi/10.1038/modpathol.2010.37>

FIŠAROVÁ, Lenka a Milada PACHROVÁ, 2012. Rehabilitace pacientek po operaci karcinomu prsu. *Sestra* [online]. **22**(2), 54-55 [cit. 2017-06-21]. Dostupné z: <http://zdravi.euro.cz/clanek/sestra/rehabilitace-pacientek-po-operaci-karcinomu-prsu-463451>

FORETOVÁ, Lenka, 2008. Genetika nádorů prsu. *Onkologie* [online]. **2**(1), 44-48 [cit. 2017-06-20]. Dostupné z: <http://www.onkologiecs.cz/pdfs/xon/2008/01/09.pdf>

FORETOVÁ, Lenka, 2010. Jak sledovat pacienty s výskytem nádoru v rodině? *Interní Med.* [online]. **12**(10), 510-515 [cit. 2017-06-20]. Dostupné z: <http://www.internimedicina.cz/pdfs/int/2010/10/13.pdf>

FORETOVÁ, Lenka, 2011. Prevence dědičného rizika nádorů prsu a ovaria. *Prakt. Gyn.* [online]. **15**(3-4), 167-173 [cit. 2017-06-20]. Dostupné z: http://www.praktickagynekologie.cz/prakticka-gynekologie-clanek/prevence-dedicneho-rizika-nadoru-prsu-a-ovaria-36357?confirm_rules=1

HAANPÄÄ, Maria, Katri PYLKÄS, Jukka S MOILANEN a Robert WINQVIST, 2013. Evaluation of the need for routine clinical testing of PALB2 c.1592delT mutation in BRCA negative Northern Finnish breast cancer families. *BMC Medical Genetics* [online]. **14**(1), 1-6 [cit. 2017-06-20]. DOI: 10.1186/1471-2350-14-82. ISSN 1471-2350. Dostupné z: <http://bmcmedgenet.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2350-14-82>

HLADÍKOVÁ, Andrea, Pavlína PLEVOVÁ a Eva MACHÁČKOVÁ, 2013. Karcinom prsu u monozygotních dvojčat. *Klinická Onkologie* [online]. **26**(3), 213-217 [cit. 2017-06-20]. Dostupné z: <https://www.linkos.cz/files/klinicka-onkologie/178/4253.pdf>

HOLUBOVÁ, Adéla, 2008. Sestra v prevenci a včasné diagnostice nádorových onemocnění. *Sestra* [online]. **18**(9), 44 [cit. 2017-06-20]. Dostupné z: <http://www.medvik.cz/bmc/view.do?gid=635546>

CHOVANEC, Josef, Zuzana DOSTÁLOVÁ a Jana NAVRÁTILOVÁ, 2008. Karcinom prsu - aktuální problém. *Interní Med.* [online]. **10**(2), 84-89 [cit. 2017-06-20]. Dostupné z: <http://www.internimedicina.cz/pdfs/int/2008/02/10.pdf>

JANATOVÁ, Markéta, Marianna BORECKÁ, Jana SOUKUPOVÁ, et al., 2016. PALB2 jako další kandidátní gen pro genetické testování u pacientů s hereditárním karcinomem prsu v České republice. *Klinická onkologie* [online]. **29**(1), S31-S34 [cit. 2017-06-20]. DOI: 10.14735/amko2016S31. ISSN 0862495x. Dostupné z: <https://www.linkos.cz/files/klinicka-onkologie/200/4873.pdf>

KARAMI, Fatemeh a Parvin MEHDIPOUR, 2013. A Comprehensive Focus on Global Spectrum of BRCA1 and BRCA2 Mutations in Breast Cancer. *BioMed Research International* [online]. **2013**(1), 1-21 [cit. 2017-06-20]. DOI: 10.1155/2013/928562. ISBN 10.1155/2013/928562. ISSN 2314-6133. Dostupné z: <http://www.hindawi.com/journals/bmri/2013/928562/>

KATKI, Hormuzd, Mitchell GAIL a Mark GREENE, 2007. Breast-cancer risk in BRCA-mutation-negative women from BRCA-mutation-positive families. *The Lancet Oncology* [online]. **8**(12), 1042-1043 [cit. 2017-06-20]. DOI: 10.1016/S1470-2045(07)70348-0. ISSN 14702045. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1470204507703480>

LAVOCARA, Jane a Jessica RAY, 2007. Deciphering the Diagnostics of Breast Cancer. *Medsurg nursing* [online]. **16**(6), 391-399 [cit. 2017-06-20]. Dostupné z: https://www.researchgate.net/publication/5462832_Deciphering_the_diagnostics_of_breast_cancer

LOESCHER, Lois, Kyung Hee LIM, Lois LEITNER, Jessica RAY, Joyce D'SOUZA, Cary ARMSTRONG a Cary, 2009. Cancer Surveillance Behaviors in Women Presenting for Clinical BRCA Genetic Susceptibility Testing. *Oncology Nursing Forum* [online]. **36**(2), E57-E67 [cit. 2017-06-20]. DOI: 10.1188/09.ONF.E57-E67. ISSN 0190-535x. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19273395>

LÖWY, Ilana a Jean Paul GAUDILLIÈRE, 2008. Localizing the Global: Testing for Hereditary Risks of Breast Cancer. *Science, Technology, & Human Values* [online]. **33**(3), 299-325 [cit. 2017-06-20]. DOI: 10.1177/0162243907306855. ISSN 0162-2439. Dostupné z: <http://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/0162243907306855>

MÁJEK, Ondřej, Ladislav DUŠEK, Miroslav ZAVORAL, Štěpán SUCHÁNEK, Bohumil SEIFERT, Jan DANĚŠ, Vladimír DVOŘÁK a Pavel KOŽENÝ, 2011. Dosavadní průběh screeningu onkologických onemocnění v ČR a jeho význam pro dostupnost léčby. *Medicína*

po *promoci* [online]. **12**(4), 71-77 [cit. 2017-06-20]. Dostupné z: <http://www.tribune.cz/clanek/23863>

Mamo.cz [online], 2017. Brno: Masarykova univerzita [cit. 2017-06-20]. Dostupné z: <http://www.mamo.cz/index.php>

METCALFE, Kelly, 2007. Development and testing of a decision aid for breast cancer prevention for women with a BRCA1 or BRCA2 mutation. *Clinical Genetics* [online]. **72**(3), 208-217 [cit. 2017-06-20]. DOI: 10.1111/j.1399-0004.2007.00859.x. ISSN 00099163. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1399-0004.2007.00859.x>

NOVOTNÝ, Jan a Martina ZIMOVJANOVÁ, 2011. Možnosti preventivních opatření u nosičů mutací genů BRCA1 a BRCA2. *Onkologie* [online]. **5**(1), 30-33 [cit. 2017-06-20]. Dostupné z: <https://www.onkologiecs.cz/pdfs/xon/2011/01/07.pdf>

PALACIOS, José et al., 2008. The Molecular Pathology of Hereditary Breast Cancer. *Pathobiology* [online]. **75**(2), 85-94 [cit. 2017-06-20]. DOI: 10.1159/000123846. Dostupné z: <http://www.karger.com/Article/Pdf/123846>

PLEVOVÁ, Pavlína, Jan NOVOTNÝ, Katarína PETRÁKOVÁ, Markéta PALÁCOVÁ, Renata KALÁBOVÁ, Monika SCHNEIDEROVÁ a Lenka FORETOVÁ, 2009. Syndrom hereditárního karcinomu prsu a ovarií. *Klinická Onkologie* [online]. **22**(1), S8-S11 [cit. 2017-06-20]. Dostupné z: <https://www.linkos.cz/files/klinicka-onkologie/149/3437.pdf>

POHLREICH, Petr at al., 2012. Klinický význam analýz genů středního rizika pro hodnocení rizika vzniku karcinomu prsu a dalších nádorů v České republice. *Klinická Onkologie* [online]. **25**(1), S59-S66 [cit. 2017-06-20]. Dostupné z: <https://www.linkos.cz/files/klinicka-onkologie/172/4067.pdf>

SKOVAJSOVÁ, Miroslava, 2011. Screening nádorů prsu v České republice: Výsledky fungování akreditovaných mamodiagnostických screeningových center za období 2003–2009. *Onkologie* [online]. **5**(1), 9-15 [cit. 2017-06-20]. Dostupné z: <https://www.onkologiecs.cz/pdfs/xon/2011/01/03.pdf>

SKOVAJSOVÁ, Miroslava, 2016. Úspěšný mamární screening v České republice běží již patnáctý rok. *Onkologie* [online]. **10**(3), 150-154 [cit. 2017-06-20]. Dostupné z: <https://www.onkologiecs.cz/pdfs/xon/2016/03/10.pdf>

SKOVAJSOVÁ, Miroslava, 2016. Úspěšný mamární screening v České republice v kontextu sekundární onkologické prevence. *Postgraduální medicína* [online]. **18**(2), 156-164 [cit. 2017-06-20]. Dostupné z: <http://zdravi.euro.cz/clanek/postgradualni-medicina/uspesny-mamarni-screening-v-ceske-republice-v-kontextu-481952>

SKOVAJSOVÁ, Miroslava, Ondřej MÁJEK, Jan DANEŠ, Helena BARTOŇKOVÁ, Ondřej NGO a Ladislav DUŠEK, 2014. Výsledky Národního programu screeningu karcinomu prsu v České republice. *Klinická Onkologie* [online]. **27**(2), 69-78 [cit. 2017-06-20]. DOI:

10.14735/amko20142S69. ISBN 10.14735/amko20142S69. Dostupné z: <http://www.linkos.cz/klinicka-onkologie-journal/search-for-articles/skupina/a/zobrazit/ids/4608/>

SMITH, Edith Caroline, 2012. An Overview of Hereditary Breast and Ovarian Cancer Syndrome. *Journal of Midwifery* [online]. **57**(6), 577-584 [cit. 2017-06-20]. DOI: 10.1111/j.1542-2011.2012.00199.x. ISSN 15269523. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1542-2011.2012.00199.x>

ŠUBOVÁ, Dana, Kateřina AZEEM a Helena KOLLÁROVÁ, 2015. Nádorová onemocnění - strategické programy a prevence v České republice. *Praktický Lékař* [online]. **95**(6), 253-256 [cit. 2017-06-20]. Dostupné z: <http://www.prolekare.cz/prakticky-lekar-clanek/nadorova-onemocneni-strategicke-programy-a-prevence-v-ceske-republice-56657>

ŠUBRT, Ivan, Jiří PRESL a Tomáš SVOBODA, 2015. Možnosti a následné souvislosti vyplývající z genetického testování pacientek s vysokým rizikem vzniku karcinomu prsu a ovaria vlivem mutace BRCA1 a BRCA2. *Onkologie* [online]. **9**(2), 58-63 [cit. 2017-06-20]. Dostupné z: <https://www.onkologiecs.cz/pdfs/xon/2015/02/03.pdf>

VORLÍČEK, Jiří, 2013. Strategie České onkologické společnosti České lékařské společnosti J. E. Purkyně při organizaci onkologické péče v ČR. *Vnitřní Lékařství* [online]. **59**(8), 730-737 [cit. 2017-06-20]. Dostupné z: <http://www.prolekare.cz/vnitri-lekarstvi-clanek/strategie-ceske-onkologicke-spolecnosti-ceske-lekarske-spolecnosti-j-e-purkyne-pri-organizaci-onkologicke-pece-v-cr-41365>

Zdraví 2020: národní strategie ochrany a podpory zdraví a prevence nemocí. 1. vyd. Praha: Ministerstvo zdravotnictví České republiky ve spolupráci se Státním zdravotním ústavem, 2014. ISBN 978-80-85047-47-9. Dostupné také z: http://www.mzcr.cz/Verejne/dokumenty/zdravi-2020-narodni-strategie-ochrany-a-podpory-zdravi-a-prevence-nemoci_8690_3016_5.html

Zdraví 21: Osnova programu Zdraví pro všechny v Evropském regionu Světové zdravotnické organizace, 2000. Kodaň: Světová zdravotnická organizace, Regionální úřadovna pro Evropu. ISBN 92-890-1349-4.

ZIKÁN, Michal, 2015. Doporučení genetické testace u pacientek s gynekologickým zhoubným nádorem. *Čes. Gynek.* [online]. **80**(2), 97-103 [cit. 2017-06-20]. Dostupné z: <http://www.prolekare.cz/ceska-gynekologie-clanek/doporuceni-geneticke-testace-u-pacientek-s-gynekologickym-zhoubnym-nadorem-51999>

ZIKÁN, Michal, 2016. Gynekologická prevence a gynekologické aspekty péče u nosiček mutací genů BRCA1 a BRCA2. *Klinická Onkologie* [online]. **29**(1), 22-30 [cit. 2017-06-20]. DOI: 10.14735/amko2016S22. ISBN 10.14735/amko2016S22. Dostupné z: <http://www.linkos.cz/klinicka-onkologie-journal/search-for-articles/skupina/a/zobrazit/ids/4872/>

ZIKÁN, Michal, 2007. Prevence karcinomu prsu. *Klimakterická Medicína* [online]. **12**(1), 18-22 [cit. 2017-06-20]. Dostupné z: <http://www.medvik.cz/link/bmc07007461>