UNIVERZITA PALACKÉHO V OLOMOUCI

FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH VĚD
Ústav porodní asistence

Eliška Procházková

Hliník v antiperspirantech jako potenciální rizikový faktor vzniku nádorových onemocnění prsu u žen

Bakalářská práce

Vedoucí práce: Mgr. Radmila Dorazilová

Olomouc 2019

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

Olomouc 7. Května 2019 _____

podpis

Děkuji Mgr. Radmile Dorazilové za odborné vedení a cenné rady při zpracování této bakalářské práce.

ANOTACE

Typ závěrečné práce: Bakalářská práce

Téma práce: Rizikové faktory vzniku rakoviny prsu

Název práce: Hliník v antiperspirantech jako potenciální rizikový faktor vzniku nádorových onemocnění prsu u žen

Název práce v AJ: Aluminium in antiperspirants as a potential breast cancer risk factor in women

Datum zadání:2018-30-11

Datum odevzdání:2019-05-07

Vysoká škola, fakulta, ústav: Univerzita Palackého v Olomouci
Fakulta zdravotnických věd
Ústav porodní asistence

Autor práce: Procházková Eliška

Vedoucí práce: Mgr. Radmila Dorazilová

Oponent práce: MUDr. Igor Michalec, Ph.D.

Abstrakt v ČJ: Předmětem bakalářské práce je problematika rizikových faktorů vzniku nádorových onemocnění prsu u žen, převážně potenciálního nebezpečí hliníku z antiperspirantů. Cílem bylo shromáždit rizikové faktory tohoto nádorového onemocnění a dohledat informace týkající hliníku z antiperspirantů jako potenciálního rizikového faktoru vzniku nádorových onemocnění prsu. Předložené poznatky jsou čerpány z databází Pubmed, Google scholar a EBSCO, z knižních publikací a referenčních seznamů dohledaných zdrojů.

Abstrakt v AJ: The focus of this bachelor thesis is to assess breast cancer risk factors in women, mainly that of Aluminium in antiperspirants. The aim was to gather information about the risk factors and, specifically,about the Aluminium in antiperspirants as a potential breast cancer risk factor. The submitted findings are drawn from the databases of Pubmed, Google scholar and EBSCO, from literary publications and lists of references of the sources mentioned above.

Klíčová slova v ČJ: hliník, antiperspiranty, deodoranty, nádorová onemocnění, prsa, rizikové faktory

Klíčová slova v AJ: aluminium, antiperspirants, deodorants, breasts, cancer, risk factors

Rozsah: 67/10

OBSAH

ÚVOD 6
1 Rešeršní činnost 8
2 Epidemiologie nádorových onemocnění prsu u žen 9
2.1 Epidemiologická situace nádorových onemocnění prsu u žen v ČR 10
3 Anatomický výskyt nádorových onemocnění prsu 13
4 Rizikové a protektivní faktory vzniku nádorových onemocnění prsu 15
5 Hliník 20
5.1 Koloběh hliníku v organismu 22
5.2 Hliník obsažený v antiperspirantech 23
5.3 Expozice prsní tkáně antiperspirantům s obsahem hliníku 25
5.4 Mechanismus působení antiperspirantů s obsahem hliníku 27
5.5 Zatížení organismu hliníkem 28
6 Antiperspiranty s obsahem hliníku jako potenciální rizikový faktor vzniku nádorových onemocnění prsu u žen 30
6.1 Antiperspiranty s obsahem hliníku ve vztahu k cystním onemocněním a benigním stavům prsní tkáně 35
7 Péče porodní asistentky v oblasti prevence vzniku a ošetřování nádorových onemocnění prsu 37
7.1Péče porodní asistentky v oblasti prevence vzniku nádorových onemocnění prsu…. 37
7.2Péče porodní asistentky o ženu s nádorovým onemocněním prsu 39
ZÁVĚR 42
SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK 44
REFERENČNÍ SEZNAM ELEKTRONICKÝCH ZDROJŮ 46
REFERENČNÍ SEZNAM KNIŽNÍCH PUBLIKACÍ 58
SEZNAM PŘÍLOH 59
PŘÍLOHY: 60

ÚVOD

Rakovina prsu představuje onemocnění, při kterém se ve tkáních prsu tvoří maligní buňky (NCI, 2019). Tato rakovina se řadí mezi jedno z nejsmrtelnějších nádorových onemocnění žen na celém světě, zejména pak v západních zemích (Manello a kol., 2013, s. 251), přičemž nejvíce ohroženou skupinu představují ženy ve věku od 35 do 54 let (Exley a kol.,2007, s. 1344). Svými důsledky zasahuje toto onemocnění *„do všech oblastí života ženy, do života její rodiny, a tím vlastně do celé společnosti“* (Abrahámová, 2009, s. 11-13).

Ačkoli je většina maligních nádorových onemocnění řazena mezi civilizační choroby, rakovina prsu je tu s námi *„již od počátku dějin“*. Důkazy o tom můžeme nalézt v Britském muzeu v Londýně a to již z doby 3000 let před naším letopočtem. Nalezneme zde dokumenty dokonce z „pera“ takových velikánů jako byli Hippkorates či později Galén. Nádorová onemocnění prsu zobrazovali rovněž historicky významní malíři jako Rembrat, Michelangelo či Rubens. S příchodem 19. st. se lidstvo začíná na tuto nemoc zaměřovat. Projevuje se snaha o porozumění tomuto závažnému onemocnění a jeho léčbě. V následujícím století dochází ke „snaze o časné rozpoznání této choroby, snížení úmrtnosti a zlepšení kvality života“. S 21. st. pak přicházejí na řadu screeningové programy zaměřené na nádorová onemocnění prsu či biologická léčba, jako nová metoda léčby těchto nádorů (Abrahámová, 2009, s. 11-13). V ČR byl plošný mamografický screening oficiálně zahájen v září roku 2002 (Májek a kol., 2014a). Stránky MZČR uvádějí, že pravidelným mamografickým vyšetřením lze snížit výskyt této rakoviny až o 40 %. Přesto v ČR rakovinou prsu onemocní ročně téměř 7 000 žen a přibližně 2 000 žen tomuto onemocnění podlehne (MZČR, 2014). Ani jinde ve světě na tom s výskytem tohoto nádorového onemocnění nejsou o moc lépe. Každé 3 minuty je na světě diagnostikována rakovina prsu a každých 11 minut nějaká žena na rakovinu prsu zemře. V USA trpí rakovinou prsu jedna z osmi žen, v Evropských to jedna z deseti (Demirelöz a kol., 2010, s. 1037-1043). Novější poznatky odhalily, že vznikem karcinomu prsu je ohrožena dokonce až jedna z osmi evropských žen, přičemž individuální riziko propuknutí rakoviny prsu u ženy může být vyšší nebo nižší než tento průměr, v závislosti na řadě faktorů, včetně věku, rodinné historie, reprodukční historie, etnika a dalších (ECIBC, 2019). Ačkoli zlepšení diagnostiky onemocnění v raném stádiu vedlo k nedávnému významnému poklesu trendu úmrtnosti na toto nádorové onemocnění, pokročilé

nebo rekurentní stádium má neutěšenou prognózu a stále poměrně omezené možnosti léčby (Manello a kol., 2013, s. 251). Neutěšujícím zůstává fakt, že přesná příčina rakoviny prsu nebyla dosud zcela objasněna (Demirelöz a kol., 2010, s.1037-1043). Pravděpodobně zahrnuje kombinaci genetických faktorů, jako například citlivost genů (BRCA1 a BRCA2), a environmentálních faktorů (Exley a kol., 2007, s. 1344). Již od počátku 21.st. započaly výzkumy v oblasti souvislosti používání antiperspirantů s obsahem hliníku a vznikem karcinomu prsu (Pineau, 2014, s.147).

Cílem bakalářské práce bylo shromáždit aktuální dohledatelné poznatky o rizikových faktorech vzniku rakoviny prsu s významným zaměřením na hliníkové soli jako potencionálním rizikovým faktorem vzniku rakoviny prsu.

Pro bakalářskou práci byly stanoveny následující dílčí cíle:

Cíl 1. Shromáždit a předložit aktuální dohledatelné poznatky o rizikových faktorech vzniku rakoviny prsu.

Cíl 2. Shromáždit a předložit aktuální informace o negativním vlivu hliníkových solí na lidský organismus a jeho souvislosti se vznikem rakoviny prsu.

Vstupní studijní literatura:

1. ABRAHÁMOVÁ, Jitka, 2009. *Co byste měli vědět o rakovině prsu*. Praha: Grada. Doktor radí. ISBN 9788024730639.
2. FRIEDRICHS, Kay, Heike OELLERICH a Miriam WESSELS, 2017. *Rakovina prsu: poznejte nepřítele a porazte ho*. Přeložil Rudolf RADA. Praha: Euromedia. Esence. ISBN 9788075491558.
3. PILKA, Radovan, 2017. *Gynekologie*. Praha: Maxdorf. Jessenius. ISBN 978-8073455309.
4. STRUNECKÁ, Anna a Jiří PATOČKA, 2011. *Doba jedová*. Praha: Triton. ISBN 9788073874698.

1 Rešeršní činnost

Vyhledávací kritéria:

Klíčová slova v ČJ:rakovina prsu, rizikové faktory, porodní asistentka, benigní onemocnění prsu, edukace, hliník, antiperspiranty, deodoranty, cysty, prsa, rakovina

Klíčová slova v AJ: breast cancer, risk factors, midwife, benign breast dissease, education, aluminium, antiperspirants, deodorants, cysts, breasts, cancer

Jazyk: čeština, angličtina

Období: 2001 – 2019

Další kritéria: periodika, knižní publikace, webové stránky

Databáze: Pubmed, Google scholar, EBSCO

Celkem nalezeno:131

Z toho vyřazeno:53

Vyřazující kritéria:

- Duplicitní články
- Články nesplňující kritéria
- Články, které se netýkají cílů

Sumarizace využitých databází a dohledaných dokumentů:

Pubmed: 30

Google scholar: 10

EBSCO: 12

Sumarizace dohledaných webových stránek:16

Sumarizace dohledaných knižních publikací: 4

Ostatní použité dokumenty, byly dohledány podle referenčních seznamů použitých zdrojů: 6

Pro tvorbu teoretických východisek bylo celkem použito 78 dohledaných zdrojů.

2 Epidemiologie nádorových onemocnění prsu u žen

Rakovina prsu je jedním z hlavních problémů veřejného zdraví, s celkovým počtem 1 384 155 odhadovaných nových případů na světě. Na svědomí má téměř 459 000 úmrtí a řadí se tak mezi nejobávanější nádorové onemocnění žen z celého světa (Tao a kol., 2015, s. 333). V pramenech o nádorových onemocněních prsu nalézáme zmínky již od středověku. Nicméně, bezprecedentní celosvětový nárůst výskytu za posledních 50 let změnil tuto nemoc na nejčastější rakovinu žen ve většině zemí západního světa (Darbre, Charles, 2010, s. 815). Rakovina prsu je nejčastěji diagnostikována u žen ve věku 55 až 64 let a medián věku při diagnóze činí 61 let. Méně než 5 % rakoviny prsu pak nalézáme u žen mladších 40 let. Jako u většiny malignit i zde platí pravidlo, že riziko výskytu nádorového onemocnění prsu stoupá s věkem daného jedince, avšak v období menopauzy a po ní, se začíná toto riziko snižovat (Rojas, Stuckey, 2016, s. 652). Současné předpovědi a statistiky naznačují, že celosvětový výskyt rakoviny prsu a související úmrtnost vzrůstá. Předpokládá se, že celosvětová incidence ženského karcinomu prsu dosáhne do roku 2050 přibližně 3,2 mil. nových případů ročně. Tato čísla odrážejí rozsah incidence rakoviny prsu, její vliv na celosvětovou společnost a potřebu naléhavosti preventivních a léčebných opatření (Tao a kol., 2015 s. 333). Kristin Rojas a Ashley Stuckey se však v otázce celosvětového nárůstu incidence nádorových onemocnění prsu drží poněkud při zemi a přicházejí s prostým vysvětlením tohoto jevu. Obecně totiž u rozvinutých zemí platí, že se zde nachází vyšší míra incidence nádorových onemocnění prsu, než u rozvojových zemí a to hned ze dvou příčin - rozdílem životního stylu a reprodukčními faktory. Rojas a Stuckey tento rozdíl mezi rozvinutými a rozvojovými zeměmi označují za poněkud přehnaný a dodávají, že v rozvojových zemích se setkáváme s nižší mírou screeningu a neúplným hlášením výskytu tohoto onemocnění. S postupným rozvojem těchto zemí se projeví vyšší míra screeningu a hlášení tohoto onemocnění, což bude mít za důsledek celosvětový nárůst incidence nádorových onemocnění prsu (Rojas, Stuckey, 2016 s. 651- 652).

Díky technologickému pokroku v lékařských vědách a zdravotní péči je dnes možné včasné odhalení nádoru prsu a zahájení adekvátní léčby s cílem vyléčit či omezit progresi tohoto onemocnění do metastatického stavu. Dnes již díky epidemiologickým studiím víme, že nejdůležitější otázkou ve snaze snížit incidenci

nádorových onemocnění prsu, je řešení sociálně-ekonomických otázek a tedy jak už bylo výše zmíněno, zajištění přístupnosti lékařské péče pro všechny ženy včetně pravidelných screeningových vyšetření. Tímto směrem můžeme docílit včasného odhalení těchto nádorových onemocnění, zajištění adekvátní léčby a tím snížení celosvětové incidence nádorových onemocnění prsu (Tao a kol., 2015 s. 333).

Mezi roky 2010 a 2012 byla celoživotní pravděpodobnost vývoje ženského karcinomu prsu 12,3 %, tato hrozba se tedy týkala přibližně jedné z osmi žen žijících na naší planetě. Ačkoli se jedná o celosvětově nejčastější rakovinu u žen, míra přežití na toto nádorové onemocnění se zvyšuje. V letech 2005 až 2011 bylo zjištěno 5tileté relativní přežití ve výši 89 %. Tato příznivá situace je pravděpodobně způsobena zvýšeným využitím screeningových metod napříč celou populací, rovněž i pokrokem na poli léčebných metod (Rojas, Stuckey, 2016, s. 651). V Evropě se celoživotní pravděpodobnost vývoje rakoviny prsu pohybuje od přibližně 5 % u ženy bez rodinné anamnézy a s nízkým rizikovým profilem života až po 30 % u ženy zatížené rodinnou anamnézou a s vysokým profilem rizikového životního stylu. Silné rodinné a genetické faktory jsou omezeny na menšinu žen (ačkoli mírnější genetická predispozice je běžná), a proto je zřejmé, že na vzniku rakoviny prsu se velkou mírou podílí právě životní styl daného jedince (La Vecchia, Carioli,2018). Ve střední Evropě, kde byla v rámci studie nádorových onemocnění prsu na tomto kontinentu (spolu s pobaltskými zeměmi), zaznamenána nejnižší míra tohoto nádorového onemocnění ať už v premenopauzálním nebo postmenopauzálním období. Obdobně je na tom také Východní Evropa. Nejvyšší výskyt premenopauzálních nádorových onemocnění prsu, se nachází v Jižní a Západní Evropě a postmenopauzálních v Severní Evropě vyjma pobaltských zemí. Tyto a další podrobnosti lze vyčíst z přiložených grafů č. 1 a č. 2 (Arnold a kol., 2015, s. 8-9).

2.1 Epidemiologická situace nádorových onemocnění prsu u žen v ČR

„Nádorová onemocnění představují závažný zdravotní problém současné české populace, zvláště s ohledem na stále rostoucí počty nově diagnostikovaných pacientů ročně“ (Mužík a kol., 2009, s. 7). Každoročně je na území ČR nově diagnostikováno přibližně 7tis. žen s nádorovým onemocněním prsu a z toho přibližně 1900 žen na následky tohoto onemocnění zemře. V současnosti se nádorová onemocnění prsu v ČR nacházejí na čtvrtém místě v žebříčku

nejpočetnějších diagnóz zhoubných nádorů. S výjimkou zhoubných novotvarů kůže, se tak C50[1] řadí mezi nejčastější onkologické onemocnění českých žen, což lze vidět i na grafu v příloze č. 3 (ÚZIS, 2016, s. 8-109). ČR zaujímá 26. místo v žebříčku srovnávajícím incidenci výskytu nádorových onemocnění prsu v ČR se světem.[2] Ve srovnání pouze s Evropskými zeměmi pak stojí ČR na 17té pozici (Dušek a kol., 2007). Epidemiologické trendy u karcinomu prsu jsou charakterizovány setrvale rostoucí incidencí a naopak stagnující až mírně klesající mortalitou již od poloviny 90. let (Mužík a kol., 2018).

V roce 2016 bylo v ČR zjištěno 7220 nových případů. Incidence C50 v roce 2016 byla 134,4 na 100 000 žen, a představovala tak 18 % ze všech hlášených zhoubných novotvarů u žen (ÚZIS, 2016, s. 8-109). Incidence nádorů prsu u žen prudce narůstá po 40. roce (Mužík a kol., 2009, s. 8). Vzrůstající trend přetrvává až do věku zhruba 75 let, kdy začíná naopak klesat. Tyto informace demonstruje tabulka v příloze č. 4 (ÚZIS, 2016, s. 8-109).

Jak bylo výše zmíněno, v rámci problematiky ZN prsu je zřejmý vzrůstající trend a dokazuje to také graf v příloze č. 5. Nepochybně se na tom podílí stárnutí populace, nicméně je třeba vzít zřetel i na další možné vlivy rostoucí incidence C50. Nepochybně zde lze zařadit vyšší výskyt chemických a fyzikálních karcinogenů, způsobený znečištěným životním prostředím i životním stylem populace (ÚZIS, 2016, s. 6).

Relativní pětileté přežití léčených pacientů s nádory I. klinického stadia činí téměř 100 %. U II. klinického stadia dosahuje i 90 %. Díky lepším výsledkům na poli lékařské péče, se větší množství lidí dožívá vyššího věku, pro nějž je typický vyšší výskyt nádorových onemocnění. Dalším významným faktorem ovlivňujícím vyšší výskyt incidence zhoubných novotvarů prsu je bezesporu zlepšená diagnostika těchto nádorových onemocnění, jejímž prostředkem je často právě celoplošný mamografický screening nádorových onemocnění prsu zavedený v ČR v roce 2002 (Úzis, 2016, s. 6-11). Toto screeningové vyšetření žen nese významný podíl na procentu zachycených časných stádií nádorových onemocnění prsu (Mužík a kol., 2009, s. 8). V grafu, který je umístěn v příloze č. 6 je od roku 2002 patrný nárůst záchytu nádorových onemocnění prsu v prvním a druhém stádiu, bohužel však tento

[1] Dg. nádorů prsu
[2] O něco hůře si na tomto žebříčku vedou například Německo (17. místo v žebříčku) a Velká Británie (11. místo v žebříčku), nejhůře pak Belgie (1. Místo), Dánsko (2. místo) a Francie (3. místo) (Dušek a kol., 2007).

významný pokrok nedokázal zapříčinit významné snížení výskytu třetího a čtvrtého stádia tohoto nádorového onemocnění (Dušek a kol., 2007).

„Nádory prsu představují nejen hlavní incidenční nádorovou zátěž ženské populace, ale jsou také stále nejčastější příčinou úmrtí na nádorové onemocnění“ (Mužík a kol., 2009, s. 8). Dochází k tomu i přes velmi úspěšnou léčbu tohoto nádorového onemocnění, zvláště pak v ranných stádiích. V roce 2016 došlo k úmrtí 1685 českých žen na ZN prsu, čili o 76 žen více než v předchozím roce (ÚZIS, 2016, s. 11-87). I přes rostoucí incidenci tohoto nádorového onemocnění nedochází k zvyšování mortality na toto onemocnění v populaci. Naopak. Přibližně do roku 2007 můžeme pozorovat stagnující charakter, který poté začíná mírně klesat (Dušek a kol., 2007, graf v příloze č. 7). Tento jev jasně svědčí o úspěšnosti léčby nádorových onemocnění prsu v ČR a nepochybně se na něm taktéž podílí zavedení pravidelného mamografického screeningu v roce 2002, díky němuž je umožněn vyšší záchyt nádorů, zvláště pak v časných klinických stádiích (Mužík a kol., 2009 s.8;SVOD, 2016).

Jen v Olomouckém kraji bylo u žen v roce 2016 zaznamenáno 376 případů C50; zhoubných novotvarů prsu, s incidencí 116 na 100 000 žen. Přesto by se dalo říci, že je na tom v rámci incidence zhoubných nádorů v jednotlivých krajích ČR nejlépe. Z mapy v příloze č. 8 je patrné, že nejhůře na tom z tohoto kraje byl okres Prostějov. Nejhůře z krajů pak dopadl kraj Plzeňský s celkovým počtem 452 případů C50 a incidencí 155,1 na 100 000 žen. Dále kraj Královéhradecký s celkovým počtem 406 případů C50 s incidencí 145 na 100 000 žen, následuje kraj Jihomoravský s 864 případy s incidencí 143,9 na 100 000 žen a hned v závěsu kraj Praha s celkovým počtem 938 případů C50 a incidencí 143,1 na 100 000 žen. Tyto informace pak přehledně shrnuje tabulka v příloze č. 9 (ÚZIS, 2016 s.51-149).

3 Anatomický výskyt nádorových onemocnění prsu

Jednou z nejzřetelnějších anomálií výskytu rakoviny prsu je nepřiměřený počet nádorů pocházejících z horního vnějšího kvadrantu prsu (UOQ) (Darbre, Charles, 2010, s. 820). Toto tvrzení je v souladu s výzkumem konaném v roce 2006 ve Velké Británii, jehož výsledky průměrného výskytu nádorů prsu britských žen můžete vidět na obrázku v příloze č. 10. Jednoznačně nejvyšší výskyt zde Phillipa Darbre zaznamenala v UOQ a to v celých 53,2 % případů. Na druhém místě se nachází horní vnitřní kvadrant s 14,8 % případů, následuje dolní vnější kvadrant s 10,7 % případů, hned za ním se překvapivě objevil prsní dvorec s 10 % případů, dále dolní vnitřní kvadrant s 7,7 % případů, bradavka s 2,7 % případů. Ze studie dále vychází, že nejméně nádorů prsu se vyskytuje v axile a to pouhé 1 % případů (Darbre, 2016). Evropská asociace hliníku (EAA) poukazuje na tvrzení American Cancer Society, že většina karcinomů se vyskytuje v horním vnějším kvadrantu prsu, neboť je zde umístěna většina epiteliální tkáně, tvořící cílovou tkáň většiny nádorů prsu (EAA, Fact Sheet 8, 2015). Jenrich a Shulte-Uebbing toto tvrzení pak označují za pouhý předpoklad a dodávají, že tato hypotéza nevysvětluje, proč frekvence lokalizace tumoru v UOQ stoupá neustále ve vztahu k ostatním oblastem prsu (Jenrich, Shulte-Uebbing, 2016, s. 2). Na to reagují Darbre a Charles ve své společné práci z roku 2010, kde uvádějí, že výše zmíněné anatomické vysvětlení je, jak už bylo řečeno, nedostatečné vzhledem k obrovskému nárůstu počtu nádorů v UOQ a z toho důvodu odpovídá spíše rostoucímu trendu aplikace kosmetických výrobků obsahujících chemické složky s estrogenními, anebo jinými nepříznivými vlastnostmi (Darbre, Charles, 2010, s. 820- 821). Velice zajímavě pak k této problematice přispěla studie konaná v roce 2007, která hodnotila přítomnost hliníku v prsní tkáni, kterou se následně podařilo prokázat. Obsah hliníku ve vnějších oblastech prsu, byl výrazně vyšší než ve střední oblasti (Exley a kol. 2007, s. 1344-1346). Avšak studie uskutečněná v roce 2017 zaměřená mimo jiné na potenciální souvislost užívání podpažní kosmetiky a vyšším výskytem nádorových onemocnění v UOQ, tuto spojitost nedokázala potvrdit (Linhart a kol., 2017, s.81).

V roce 2013 se pak Emily House a jejímu týmu podařilo taktéž naměřit vyšší hodnoty hliníku v axilárních a laterálních oblastech prsu, ve srovnání s centrálními a mediálními a to u 5 z 6 pacientů (House a kol., 2013, s. 263). Zůstává však otázkou,

zda rozdíly v regionální distribuci hliníku v prsou souvisí se známým vyšším výskytem nádorů v UOQ (Exley a kol., 2007, s. 1344-1346). V roce 2013 uskutečnil Brazilský tým odborníků studii, při které měřili koncentrace hliníku v centru a periferii nádoru a dále v blízké oblasti nádoru. Koncentrace hliníku v centru a periferii nádorů se příliš nelišily, zajímavé však je, že nebyly objeveny ani významné rozdíly v koncentraci hliníku mezi nádorovou a zdravou tkání (Rodrigues-Peres, 2013, s.1-8).

4 Rizikové a protektivní faktory vzniku nádorových onemocnění prsu

Aby se zabránilo vzniku nových rakovin, začínají vědci zkoumat rizikové a protektivní faktory. Cokoliv, co zvyšuje šanci na vznik rakoviny, se nazývá rizikový faktor, cokoliv co naopak snižuje šanci na rozvoj rakoviny, se nazývá protektivní faktor. Některým rizikovým faktorům rakoviny se lze v životě vyhnout, jiným ne. Například, zda zdědíme určité geny pro rakovinu, ovlivnit nemůžeme, avšak nekouřit už je v naší moci. Zdravý životní styl pak naopak představuje jeden z protektivních faktorů rakoviny a je to rovněž jeden z těch faktorů, který dokážeme ovlivnit (NCI, 2019). Zajímavé je, že dokonce méně než 10 % nádorových onemocnění prsu lze přičítat dědičné genetické mutaci. Mnohem častěji rakovinu vyvolávají faktory, jež můžeme ovlivnit, a to například faktory životního prostředí, reprodukce a životního stylu (Rojas, Stuckey, 2016, s. 651). Mezi další rizikové faktory vzniku rakoviny prsu řadíme věk, rodinnou anamnézu a genetické faktory, dále osobní dispozice, etnikum, léčbu zářením, biopsii, faktory menstruace, hormonální substituční terapii (Petráková, Vyzula, 2019), dále benigní onemocnění prsu, hustou prsní tkáň, radiační terapii, pití alkoholu. Naopak za protektivní faktory vzniku rakoviny prsu můžeme označit cvičení, mastektomii, ablaci vaječníků, omezení vystavení tkáně estrogenům. Snahou vyhýbat se rizikovým faktorům a snahou zvyšovat své protektivní faktory můžeme snížit osobní riziko rozvoje rakoviny, přesto nás toto chování před rakovinou nedokáže zcela ochránit (NCI,2019). **Mezi nejčastěji uváděné rizikové faktory patří:**

Pohlaví

Nejčastěji se nádorová onemocnění prsu objevují u žen, velmi vzácně se s nimi však můžeme setkat i u mužů (Petráková, Vyzula, 2019).

Věk

Vedle pohlaví je stárnutí jedním z nejdůležitějších rizikových faktorů karcinomu prsu. Jeho incidence souvisí s rostoucím věkem (Sun a kol., 2017, s.1390). Nejčastěji se tyto nádory objevují mezi 50 a 60 lety (Petráková, Vyzula, 2019).

Výskyt v rodině

Riziko vzniku nádorového onemocnění prsu je vyšší u žen, jejichž pokrevní příbuzné již tuto nemoc prodělaly (Petráková, Vyzula, 2019). Podle studie případů a kontrol z roku 2017 patří pozitivní rodinná historie karcinomu prsu dokonce k nejvýraznějším rizikovým faktorům (Linhart a kol., 2017 s. 81).

Genetické faktory

Vrozená náchylnost k rakovině prsu je částečně připisována mutacím genů souvisejících s rakovinou prsu, jako jsou známé geny BRCA1 a BRCA2, nicméně genů zodpovědných za zděděné dispozice k rakovině prsu je mnohem více (Sun a kol., 2017, s. 1390). Riziko rakoviny prsu způsobené dědičnými změnami genů závisí na typu genové mutace, rodinné anamnéze rakoviny a dalších faktorech (NCI, 2019).

Reprodukční faktory

Reprodukční faktory jako jsou časná menarche, pozdní nástup menopauzy, vyšší věk při prvním těhotenství a nízká parita mohou zvýšit riziko rakoviny prsu (Sun a kol., 2017, s. 1391). Naopak ženy, které otěhotní před dosažením 20 let, mají nižší riziko rakoviny prsu než ženy, které neměly děti, nebo které porodily své první dítě po 35. roce (NCI, 2019). Rovněž délka kojení dokáže ovlivnit riziko rakoviny prsu. Jedním z hlavních důvodů vysokého výskytu rakoviny prsu v rozvinutých zemích je krátké trvání kojení. Pokud by tyto ženy prodloužily dobu kojení, (delší doba kojení je typická pro rozvojové země), kumulativní incidence karcinomu prsu ve věku 70 let by mohla být snížena více než o polovinu (Elshamy, 2016). V neposlední řadě je třeba zmínit ovariectomii, s jejímž preventivním provedením před menopauzou se riziko rozvoje rakoviny prsu rovněž snižuje (Kotsopoulos a kol., 2012, s. 1089).

Nezhoubné onemocnění prsu

„Některé nezhoubné buněčné změny (cysty) jsou v prsu přítomny společně s karcinomem, a přestože se nedají považovat za předchůdce rakoviny, mohou být indikátorem možného vývoje karcinomu“ (O rakovině prsu, © 2015). Riziko vzniku zhoubného nádorového onemocnění prsu se rovněž zvyšuje u žen majících pouze karcinomy *in situ* a toto riziko je dokonce 8-12 vyšší než u zdravých žen. Hyperplazie prsní tkáně a příliš hustá prsní tkáň jsou rovněž spojeny s vyšším výskytem tohoto nádorového onemocnění (Winters a kol., 2017, s. 7).

Estrogeny

Endogenní i exogenní estrogeny jsou spojeny s rizikem rozvoje rakoviny prsu. V lidských prsou bylo naměřeno mnoho estrogenních chemikálií (Darbre, Charles, 2010, s. 815-817), jejichž zdrojem jsou nejčastěji u endogenního estrogenu vaječníky (u premenopauzálních žen) a zdrojem exogenních estrogenů užívání hormonálních kontraceptiv či hormonální substituční terapie (Sun a kol., 2017, s. 1391), dále se do organismu dostávají i běžným stravováním, používáním pesticidů, z plastů, a z kosmetiky (Darbre, Charles, 2010, s. 815-817). Bylo zjištěno, že celoživotní riziko rozvoje rakoviny prsu u ženy roste s vyššími kumulativními hladinami estrogenů, ať už endogenních či exogenních. Příkladem toho je fakt, že snížení užívání hormonální substituční terapie je spojeno s nižším výskytem rakoviny prsu (McGrath, 2009, s. 666). Dalším velice zajímavým poznatkem je fakt, že hliník patří mezi metalestrogeny a rovněž tedy může existovat souvislost mezi ním a rozvojem rakoviny prsu (Pineau, 2014, s. 147).

Osobní dispozice

Ženy s rakovinou prsu v anamnéze mají vyšší riziko opětovného vzplanutí tohoto onemocnění, zejména pokud počáteční věk při diagnostice činí méně než 40 let. Pokud je totiž ženě v době propuknutí tohoto onemocnění pod 40 let, je riziko opětovného vzplanutí 4,5 krát vyšší, kdežto pokud je ženě 40 a více let riziko opětovného vzplanutí se zvyšuje jen 1,5 krát (Winters a kol., 2017, s. 7).

Alkohol

Spotřeba alkoholu taktéž souvisí se zvýšeným rizikem rakoviny prsu (Winters a kol., 2017, s. 10). Studie hodnotící rizikové faktory vzniku karcinomu prsu potvrdila vyšší výskyt karcinomů u konzumentů alkoholu ve srovnání s abstinenty (Petracci a kol., 2011, s. 1037-1048). Alkohol může zvýšit hladinu estrogenů souvisejících s hormony v krvi a spouštět tak cesty estrogenových receptorů (Sun a kol., 2017, s. 1391). Většina karcinomů prsu spojených s alkoholem je tedy podtypem estrogenových karcinomů. Podařilo se prokázat jak vztah na dávce požitého alkoholu, tak na kumulativním efektu přijmu alkoholu za delší časové období. Například konzumace 3 – 6 sklenic vína týdně zvyšuje o 10 % pravděpodobnost vzplanutí tohoto onemocnění (Winters a kol., 2017, s. 10).

Výživa a životní styl

Moderní západní strava obsahuje příliš mnoho tuku a nadměrný příjem tuků, zejména nasycených tuků, je spojen s vyšší úmrtností a špatnou prognózou těchto pacientek (Sun a kol., 2017, s. 1391). Existuje zvýšené riziko karcinomu prsu u žen, které trpí obezitou v postmenopauze. Toto riziko je přibližně 2,1 krát zvýšeno oproti štíhlým ženám v tomtéž období. Dokonce bylo zjištěno, že každých 5 kg získaných v dospělosti zvyšuje riziko postmenopauzálního karcinomu prsu o 11 % (Winters a kol., 2017, s. 10-11). Avšak zajímavé jsou výsledky studie uskutečněné v roce 2011, která došla k závěru, že zvýšené BMI do 50 let má vzhledem ke karcinomu prsu protektivní charakter avšak po 50. roce zvyšuje riziko rozvoje karcinomu prsu (Petracci a kol., 2011, s. 1037-1048). Oproti tomu již minimální množství cvičení/pohybu má ve vztahu k rakovině prsu protektivní charakter a dokáže nejen snížit riziko rozvoje rakoviny prsu, nýbrž i zlepšit přežití u žen s již diagnostikovaným karcinomem prsu (Kraschnewski, Schmitz, 2017 s. 263-267).

Kouření

V rámci britské kohortové studie z roku 2017 se podařilo prokázat souvislost mezi vlivem kouření a zvýšeným rizikem rozvoje karcinomu prsu. Toto riziko, bylo dokonce významně zvýšeno u žen, které začaly kouřit ve věku adolescence nebo peri-menarche (Jones a kol., 2017, s. 1-14). Nicméně NCI na svých stránkách uvádí, že kouření jak aktivní tak pasivní, má jen malý nebo žádný podíl na vzniku karcinomu prsu (NCI, 2019).

Etnikum

Ačkoli je celkový výskyt karcinomu prsu o něco nižší u černých žen než u bílých, černé ženy mají nejvyšší míru úmrtnosti na tuto rakovinu (Winters a kol., 2017, s. 7). S nejnižší mírou úmrtnosti na toto nádorové onemocnění se setkáváme u asiatek, hispánek, aljašských domorodců a amerických indiánů (Petráková, Vyzula, 2019; Winters a kol., 2017 s. 7).

Léčba zářením v předchozím období

Radiační terapie v oblasti hrudníku v rámci léčby rakoviny zvyšuje riziko rakoviny prsu, počínaje 10 lety po léčbě. Riziko rakoviny prsu závisí na dávce záření

a věku, ve kterém je podáváno. Riziko je nejvyšší, pokud je léčba zářením prováděna v období puberty, tedy v době růstu a zrání prsní tkáně. Avšak zdá se, že radiační terapie při léčbě jednoho prsu nezvyšuje riziko rakoviny v druhém prsu.

U žen, které zdědily změny v genech BRCA1 a BRCA2, může vystavení ozáření, jako je například rentgenové záření hrudníku, dále zvyšovat riziko rakoviny prsu, a to zejména u žen, které byly rentgenově vyšetřeny před 20 lety věku (NCI, 2019).

Biopsie

U žen, které v minulosti podstoupily biopsii z prsu, existuje zvýšené riziko rozvoje zhoubného nádoru prsu (Petráková, Vyzula, 2019).

Mamografický screening

Vystavení ionizujícímu záření z opakovaných mamografických vyšetření může zvýšit riziko pro rozvoj rakoviny prsu. Výskyt a mortalita karcinomu prsu vyvolaného radioterapií z digitálního mamografického screeningu jsou ovlivněny variabilitou dávek ze screeningu, výsledným diagnostickým zpracováním, věkem při začátku terapie a frekvencí screeningu. Ženy s velkými prsy mohou mít rovněž větší riziko rakoviny prsu vyvolané ozářením, protože vyžadují dodatečná vyšetření. Screening, který začíná až ve věku 50 let, dokáže až pětinásobně snížit riziko radiačně indukované rakoviny (Miglioretti a kol., 2016, s. 205-214).

5 Hliník

Hliník (aluminium) je jedním z nejběžnějších prvků na Zemi. Je to nejhojnější kov nacházející se v zemské kůře s širokým spektrem využití. Některá z těchto využití jsou očividná a všem dobře známá. Patří sem například využití ve stavebnictví, automobilovém průmyslu, elektronice či obalových materiálech. Hliník se však také nachází ve věcech, které nevidíme. Vyskytuje se přirozeně ve vzduchu, který dýcháme, ve vodě, kterou pijeme a ve stravě, kterou jíme. Hraje důležitou roli v léčivech, očkovacích látkách a kosmetice (EAA, 2016). Ačkoli je hliník nejrozšířenějším kovovým prvkem v zemské kůře, biologické systémy se vyvinuly v jeho nepřítomnosti (Mujika a kol., 2014 s. 1). A tak se stalo, že hliník nehraje v biologických systémech žádnou známou funkční roli. Právě díky aktivitám člověka a životu v „době hliníkové“ dochází ke zvyšování úrovně tohoto neesenciálního kovu v biologické tkáni (Darbre, 2016, s. 3). O účincích tohoto prvku na člověka, je však doposud známo jen velice málo. Ve skutečnosti v posledních letech dochází k narůstajícímu počtu důkazů o tom, že hliník může vykazovat toxický vliv na biologické systémy s významným rizikem pro zdraví člověka (Mujika a kol., 2014 s. 1).

Některé hliníkové soli se běžně používají v kosmetických výrobcích, jako jsou například deodoranty (EAA, 2016), dále pak opalovací krémy, vlhčené ubrousky ale i v dalších běžně užívaných výrobcích, jako jsou například hrnce, příbory, tetrapakové obaly, a dokonce i v lécích a vakcínách či parenterální výživě (Strunecká, 2011, s. 19-115). Toto je pak znepokojivé převážně u pediatrických pacientů, zejména novorozenců, v důsledku nezralé funkce ledvin a menších distribučních objemů (Smith, 2013, s. 357). Zároveň se hliníku nevyhneme ani v potravinách, kde se rovněž vyskytuje v hojné míře. Nalézáme ho tak jako přídatné látky pod značením E 173, E 520 až E 523, E 541, E 554 až E 556, E 558, E 559 (Vrbová, 2008, s. 78-201). Přičemž potraviny, jako jsou piniové oříšky, pečivo, směsi na pečení, bylinkové čaje, kakaový prášek či čokoláda, častokrát mnohonásobně překračují povolený limit. Problém pak představují i potraviny skladované v hliníkových obalech, které jsou častokrát hliníkem kontaminovány. (Stahl a kol., 2017 s.2-3). Z potravy se do organismu vstřebá asi 0,25 % přijatého hliníku. Hliník obsažený ve vakcínách jako adjuvans se vstřebává dokonce s téměř 100 % účinností (Strunecká, 2011, s.114).

K možným zdravotním rizikům pro člověka, vyplývajícím z absorpce hliníku, patří škodlivé účinky na hemopoetický a nervový systém i kosti (Stahl a kol., 2017 s. 1). Neurotoxicita hliníku bývá pozorována u pacientů se selháváním funkce ledvin, léčených hemodialýzou. U dělníků, v továrnách na výrobu hliníku, byly popsány psychiatrické poruchy a výrazné snížení mentálních schopností (Strunecká, 2011, s. 20-112). Jak uvádí ve své práci Daniel Krewski, je zajímavé, že ačkoli samotný hliník není klasifikován jako karcinogenní, výroba hliníku už jako karcinogenní klasifikována je (Krewski a kol., 2007, s. 4). Podařilo se prokázat, že se hliník podílí na rozvoji hemodialyzační encefalopatie, osteomalacie, anémie i aluminóze (Stahl a kol., 2017 s. 6). Pediatričtí pacienti pak mohou v důsledku expozice hliníku trpět osteopenií, zlomeninami a křivicí (Smith, 2013, s. 357). Někteří experti zvažují i částečnou souvislost hliníku s rozvojem astmatu, roztroušené sklerózy a makrofágové myofascitidy. V neposlední řadě je hliník spojován s rozvojem Alzheimerovi choroby (Strunecká, 2011, s. 20-112). V roce 2004 se uskutečnila klinická případová studie, jenž zdokumentovala vychytání hliníku z použití antiperspirantu na hliníkové bázi na člověka. Ten byl vystaven potenciálně toxické hladině 4μmol/L v krvi a následně popsal související klinické příznaky jako je bolest kostí a únava. Není pochyb o tom, že vysoké hladiny aluminia v plazmě a související příznaky jsou důsledkem použití antiperspirantů, protože při zastavení užívání antiperspiračních prostředků došlo k poklesu hladiny aluminia v normální rozmezí a příznaky odezněly (Guillard, 2004, s. 956-957). K této klinické studii Darbre dále dodává; zůstává neznámé, do jaké míry se tento specifický případ opakuje u celé populace, avšak vratnost příznaků při ukončení expozice antiperspirantu znamená jednoznačnou souvislost (Darbre, 2016, s. 3).

Řadou výzkumů, které jsou podrobněji rozebrány v následujícím textu, byla potvrzena i přítomnost hliníku v prsní tkáni. Avšak ta vyvolává otázky, zda může mít důsledky pro zdraví prsu. V dnešních dnech proto probíhá shromažďování informací o chování hliníku v lidském organismu a některé z nich naznačují, že hliník může být taktéž příčinným faktorem vývoje prsních cyst a rakoviny prsu (Darbre, 2016, s. 4). I přesto Evropská asociace hliníku na svých webových stránkách striktně informuje o tom, že neexistuje žádný důkaz o riziku hliníku pro zdraví a protichůdné teorie označuje za mýty (EAA, 2016). Rovněž Národní institut pro rakovinu, ústřední agentura pro výzkum rakoviny v USA, na svých webových stránkách informuje o tom, že neexistuje žádný vědecký důkaz, jenž by spojoval použití antiperspirantů

s rozvojem rakoviny prsu. Zároveň však připouští, že stále existuje málo výzkumů zabývajících se touto problematikou, a výsledky stávajících studií jsou často protichůdné. Proto apeluje na potřebu provedení dalších výzkumů v této oblasti (NCI, 2016). Dále se Evropská asociace hliníku na svých stránkách odkazuje na WHO s tvrzením, že hliník v současné době není veden na seznamu karcinogenních látek (Fact Sheet 8, 2015). Vychází však z dokumentu z roku 1997.

5.1 Koloběh hliníku v organismu

Při topické aplikaci antiperspirantu s obsahem hliníku dochází nejen k místní aplikaci hliníku na pokožku ale i dalšímu vstřebávání tohoto prvku do kůže a jejích vrstev (Exley, 2014, s. 1807-1814). Neurotoxický hliník se dostává na velmi citlivá místa lidského těla, kůží se snadno vstřebává a vstupuje do lidského organismu, odkud se dostává do krevního oběhu (Strunecká, 2011, s. 174). Odhaduje se, že normální koncentrace hliníku v lidské plazmě se pohybuje mezi 1-2 μg/L (Krewski, 2007, s. 5). Z krve se pak hliník dále distribuuje po celém těle (Strunecká, 2011, s. 174). Jeho koloběh končí v ledvinách, které se podílejí na jeho vyloučení z organismu (Exley, 2014, s. 1807-1814). Touto cestou je eliminováno přibližně 95 % přijatého hliníku a další asi 2 % jsou odstraněny žlučí. V závislosti na typu a způsobu expozice byla clearance hliníku charakterizována jako „mající vícenásobný poločas“ a je odhadována v hodinách, dnech a letech. Většina hliníku je však z těla odstraněna během prvního týdne. Nicméně s přibývajícím věkem, dochází ve tkáních ke zvyšování koncentrace hliníku (Krewski a kol., 2007, s. 5). Není tedy vyloučeno, že nedochází k ukládání tohoto prvku do vrstev kůže či jeho vstupu do lymfatického řečiště. Přihlédneme-li k opakované místní aplikaci antiperspirantu, je zřejmé, že se kůže stává významným zdrojem hliníku (Exley, 2014, s. 1807-1814).

Otázka **mechanismu působení hliníku v organismu** je velice zajímavá a doposud ne zcela probádaná. V těle existuje celá řada sloučenin schopných hliník navázat, mezi nimiž vyniká citrát a transferin. Jakým způsobem se hliník dostává do buněk, však stále není zcela objasněno (Mujika a kol., 2014 s. 5). Obsah hliníku v krvi je i přesto extrémně nízký a jeho zvýšení bývá indikátorem toxicity pouze v extrémních případech. Laboratorními výzkumy, prováděnými v rozmezí posledních 25 let, se však podařilo prokázat, že hliník dokáže působit na lidský organismus již ve stopovém množství, pokud jsou v jeho blízkosti i soli fluoru. Dochází tak ke vzniku fluorohlinitanových komplexů, které mají schopnost aktivace G-proteinů. G-proteiny

jsou součástí každé buňky a mají svůj podíl na řízení metabolických procesů v organismu (Strunecká, 2011, s. 112-114). *„Aktivace jediné molekuly G-proteinu jedinou molekulou fluorohlinitanu může vyvolat kaskádu biochemických reakcí, při nichž se zvyšuje koncentrace produktů až o několik řádů.“„Fluorohlinitanové komplexy aktivují podprahové patologické změny.“* Dlouhodobý příjem byť nepatrného množství hliníků a fluoridů, tak může být pro organismus potenciálně nebezpečný (Strunecká, 2011, s. 114).

5.2 Hliník obsažený v antiperspirantech

Název antiperspirant je odvozen od latinského slova *perspitace* tedy dýchání kůží. Označuje přípravek zabraňující pocení. Naopak deodorant je odvozen od slova *odor*, čili pach a označuje přípravek proti pachu. Antiperspiranty tedy představují určitou skupinu deodorantů, u nichž je snížení tělesného pachu způsobeno omezením tvorby potu (Kučerová, 2015, s. 70). Ani antiperspiranty však nejsou schopny pocení zcela zastavit. K dispozici jsou pak různé formy antiperspiračních či deodoračních přípravků, jejichž preference se napříč státy mírně liší. Průměrný Americký spotřebitel tak upřednostňuje spíše antiperspiranty ve formě tyčinek, ve Velké Británii, Francii a Španělsku jsou spíše upřednostňovány aerosoly a v Německu jsou to aerosoly, kuličky či rozprašovače. Účinnost antiperspirantů je nejvyšší u krémů a tyčinek, následované kuličkovými antiperspiranty, rozprašovači a aerosoly (McGrath, 2009, s. 667). Tyto výrobky obsahují antiperspirační přísady, barviva, konzervační látky, parfémy a další látky. Antiperspiranty často obsahují soli hliníku, jako je chlorhydrát hliníku nebo hexachlorhydrid hlinitý v množství až do 25 % (EAA, 2016).

Hlavní složky antiperspirantů:

- *„Aluminium chlorid, Aluminium Chlorhydrát*
- *Aluminium zirconiumtetrachlorhydrexgly*
- *Aluminium zirconiumtrichlorhydrexgly*
- *Kamenec hlinito-amonný – NH4AL(SO4)2 x 12H20*
- *Kamenec hlinito-draselný – KAI(SO4)2 x 12H20 – známí jako „kamenec“*
- *Fragrance*
- *Konzervační látky – parabeny*
- *Antimikrobiální látky (triclosan)*
- *Přírodní esenciální oleje*“ (Kučerová, 2015, s. 71)

Z tohoto výše zmíněného výčtu složek antiperspirantů je tedy více než zřejmé, že hlavní účinnou složkou běžných antiperspirantů je právě aluminium, tedy hliník.

Ve většině komerčních antiperspirantů je hliník přítomen ve formě $AlCl_3$tedy jako chlorid hlinitý, a nebo častěji jako chlorhydrát hliníku $Al_2Cl(OH)_5$, při koncentracích až do několika molárních jednotek. Ve vodných roztocích při Ph 7,0 obě tyto soli poskytují hydroxid hlinitý a jsou absorbovány lidskou kůží (Mandriota a kol, 2016, s. 2781-2790).

Obsah hliníku není ve všech antiperspiračních či deodoračních přípravcích stejný. Evropská kosmetická vyhláška omezila obsah hliníku v aluminium zirconium chloride hydroxide na maximálně 20 % (jako bezvodý aluminium zirconium chloride hydroxide), což odpovídá čistému procentu hliníku cca. 5 %. Další často se vyskytující sloučenina hliníku (chlorhydrát hliníku) v současné době není regulována kosmetickým nařízením. Pokud tedy deodorant obsahuje $Al_2Cl(OH)_5$, není pro něj stanovena horní hranice. A tak můžeme například v některých deodoračních krémech nalézt až 30 % koncentraci $Al_2Cl(OH)_5$. Dokonce byla v jednom francouzském deodorantu objevena až koncentrace 38,5 % $Al_2Cl(OH)_5$ (Jenrich, Schulte-Uebbing, 2016 s. 3).

Jak už bylo výše řečeno, v Evropě je za bezpečný považován obsah aluminium zirconium chloride hydroxide v antiperspiračním přípravku maximálně do 20 %. Nicméně tato vyhláška nezohledňuje aplikaci antiperspirantu na kůži podrážděnou či přímo poškozenou v důsledku holení, kdy dochází k výrazně vyššímu vstřebávání hliníku do kůže. Nyní je třeba věnovat patřičnou pozornost dlouhodobým účinkům nízkých dávek aluminia, a zda v dlouhodobém horizontu nedochází k ukládání aluminia v určitých tkáních, jako jsou například prsa, kde může být příznivé chemické prostředí vytvořené vysokými hladinami fosforečnanu vápenatého. To, do jaké míry by toto pravidelné vystavování kůže hliníku, skombinované s předchozím oholením mohlo vést k absorpci hliníku v malých dávkách do místních vrstev prsní tkáně, je teď atraktivním tématem pro výzkum a možné přezkoumání regulačních předpisů (Darbre, 2016, s. 2-3).

Antiperspiranty se v dnešních dnech staly bezesporu součástí běžné podpažní hygieny každého z nás. Redukují vylučování potu apokrinními žlázami, čímž výrazně omezují intenzitu tělesného pachu. Jejich hlavní účinnou složkou jsou sloučeniny aluminia nebo zirkonia. S těmito látkami se pojí nejen pozitivní efekt redukce pocení a tím snížení tělesného zápachu ale i negativní efekty. Ty pak lze dále vymezit jako

přímé a nepřímé. Nepřímý negativní efekt souvisí s vypouštěním freonů do atmosféry, a tím ničení ozonové vrstvy. Chybějící ozonová vrstva pak propouští větší množství škodlivého UV záření, což se na našich tělech projevuje vznikem kožních nádorů. Přímý negativní efekt souvisí s potencionálním efektem vstřebávání molekul škodlivin do organismu, kde pak působí na různé orgány. Vznikají tak například nežádoucí kožní reakce jako iritační dermatitida, kontaktní alergický ekzém, granulomy případně popáleniny aerosolem. Jako nejzávažnější negativní dopad užívání antiperspirantů se uvádí potenciální vztah ke vzniku rakoviny prsu (Kučerová, 2015, s. 70).

5.3 Expozice prsní tkáně antiperspirantům s obsahem hliníku

Současné kulturní praktiky vedou k tomu, že dochází k časté aplikaci antiperspirantů do oblasti podpaží a to i několikrát denně. Protože tak dochází k přímé aplikací solí hliníku na kůži v blízké oblasti prsu, je tato tkáň podrobena kontinuální dermální expozici (Darbre, 2016, s. 2). Užívání antiperspirantů na bázi hliníku začíná obvykle v průběhu puberty, nicméně jejich vlivu jsme pravděpodobně vystaveni již mnohem dříve. V průběhu těhotenství totiž nelze tvrdit, že by se ženy antiperspirantům vyhýbaly či je nějakým způsobem omezovaly. Zde se pak předpokládá, že expozice antiperspirantům na bázi hliníku v prenatálním, natálním a v dalších obdobích života patří mezi přehlížené faktory celosvětového nárůstu výskytu rakoviny prsu. Celoživotní expozice hliníku tedy může začínat již *in utero* a působit v kritických obdobích vývoje prsu. Výrazné zvýšení expozice pak začíná v době puberty, kdy zároveň fyziologicky dochází ke zrání prsní tkáně. Předpokládá se, že brzká expozice těmto hormonálně aktivním látkám zvyšuje riziko tohoto nádorového onemocnění po celou dobu života (McGrath, 2009, s. 666-671).

Evropská asociace hliníku uvádí absorpci hliníku z deodorantu aplikovaného do podpaží a poukazuje na to, že příjem do těla je maximálně 0,02 % (EAA, 2016). Tuto informaci dále rozvádějí Jenrich a Schulte-Uebbing, kteří uvádějí, že průměrnou aplikací antiperspirantu do obou podpaží dochází u člověka k absorpci cca 4µg hliníku. Toto šetření však bylo prováděno na malém množství subjektů a proto lze o jeho věrohodnosti pouze polemizovat (Jenrich, Schulte-Uebbing, 2016 s. 2-3). Zjištění však naznačuje důležitost dalších výzkumů v této oblasti. Během studie byl demonstrován transdermální příjem hliníku po aplikaci antiperspirantu do podpaží. Po aplikaci antiperspirační formule do oblasti podpaží, která zahrnovala izotop 26Al,

bylo aluminium vysledováno v krvi a moči (Flarend, 2001, 163-168). V roce 2012 zveřejnili Pineau a kol. *in vitro* studii zaměřenou na absorpci hliníku lidskou kůží po použití různých druhů antiperspirantů. Jejich výzkum svědčí o výrazně větší absorpci hliníku než pouhé 4μg. Dokonce zdůrazňují nebezpečí používání antiperspirantů po holení, kdy dochází k mikro poškození pokožky, která se pak stává pro hliníkové soli propustnější. Z jejich studie rovněž vyplývá, že nejvyšší koncentraci chlorhydrátu hliníku nacházíme v aerosolovém antiperspirantu, nižší v tyčinkovém a nejnižší v kuličkovém, čemuž rovněž odpovídá absorpce hliníku z této kosmetiky. Nejvyšší je tedy u aerosolu, nižší u tyčinkových přípravků a nejnižší u kuličkových antiperspirantů (Pineau a kol., 2012, s. 21-26). Přesto, že tento výzkum nebyl prováděn na lidském modelu, nýbrž na modelu buněčné kultury a nelze ho tedy doslovně přenést na člověka, jeho výsledky by se měly stát příčinou zvýšené obezřetnosti z hlediska ochrany spotřebitele. Dále Jenrich a Schulte-Uebbing zmiňují výzkum německé televizní stanice RLT, jež došla k závěru, že při aplikaci antiperspirantu s obsahem hliníku trvající 2 vteřiny do obou podpaží jedenkrát denně, se dostane k pokožce mezi 3,3 až 15,7mg hliníku. Pouze malá část z tohoto množství pak dosáhne prsní tkáně. I toto malé množství však bylo shledáno dostatečným (Jenrich, Schulte-Uebbing, 2016, s. 3).

Ačkoli jsou tedy koncentrace hliníku v těle obecně nízké, hladiny měřené v oblasti prsou jsou významně vyšší. Konkrétněji, koncentrace hliníku byly měřeny v rozmezí 150-520μg/l (průměr 268,4 ± 28,1μg/l), což odpovídá 5,6–19,3μM v nasátých tekutinách z bradavek; v rozmezí 80–330μg/l (medián 150μg/l) odpovídající 3,0–12,2μM, v cystní tekutině z prsou; nebo v rozmezí 4–437nmol/g suché hmotnosti, což odpovídá 0,8–87nmol/g vlhké hmotnosti v lidské prsní tkáni. Za předpokladu, že 1g tkáně má objem 1ml, pak celkové koncentrace hliníku v lidských prsou jsou v rozmezí 0,8–87μM (Mandriota a kol., 2016, s. 2781- 2790).

Z prohlášení Federálního institutu pro hodnocení rizik (FIRA) ze dne 26. února 2014 jasně vyplývá, že používáním antiperspiračních a deodoračních přípravků s obsahem hliníku vstupuje do lidského těla větší množství hliníku než je v tomto případě žádoucí (FIRA, © 2019 s. 1-10). Z doporučení Evropského úřadu pro bezpečnost potravin o tolerovaném týdenním příjmu (TWI) 1mg hliníku na kilogram tělesné hmotnosti pro perorální příjem jídlem[3] (EFSA, 2008, s. 1-34), pak lze odvodit

[3]Dospělí s hmotností 70 kg mohou tedy konzumovat 70,0 mg hliníku týdně po celou dobu života, 15,0 mg pro dítě o hmotnosti 15 kg (Stahl a kol., 2017, s. 5).

tolerovatelný příjem z antiperspirantů. Učinil tak Federální institut pro hodnocení rizik a došel k závěru, že s každodenním užíváním podpažní kosmetiky obsahující hliník hrozí překročení týdenního doporučeného příjmu hliníku do organismu úřadem EFSA. Dále FIRA uvádí nebezpečí plynoucí z poškození pokožky při holení a zdůrazňuje, že v tomto případě může dojít až k výraznému překročení TWI limitu (FIRA, © 2019, S 1-10). Na nebezpečí aplikace antiperspirantu na čerstvě oholené podpaží poukazuje již výše zmíněná *in vitro* studie z roku 2012, kde se podařilo prokázat, že aplikací antiperspirantu s obsahem hliníku ve formě tyčinky na nepoškozenou kůži podpaží dochází k absorpci 1,81g/cm^2, kdežto při aplikaci stejného produktu na kůži poškozenou holením dochází k výrazně vyšší absorpci a to 11,5g/cm^2 (Pineau, 2012, s. 21-26). V rámci brazilské studie konané v roce 2013 se podařilo prokázat významnou souvislost mezi věkem a stavem menopauzy s koncentrací hliníku ve středu a na okrajích nádorů. Pro vysvětlení tohoto jevu pak autoři zmiňují časový efekt nepřetržitého užívání antiperspirantů na bázi hliníku či dalších expozic hliníku (Rodrigues-Peres a kol., 2013, s. 7).

Ze zde zmíněných informací vyplývá, že jsou naše těla zatížena až nezdravě vysokým množstvím hliníku. Prof. Anna Strunecká má v oblasti nebezpečí přijmu hliníku jasný názor. Říká, že: *„Nebezpečí příjmu hliníku z kosmetických prostředků je zcela vědomě podceňováno, protože by jeho přijetí znamenalo zhroucení výroby kosmetických i farmaceutických produktů“* (Strunecká, 2011, s. 174).

5.4 Mechanismus působení antiperspirantů s obsahem hliníku

Jak už bylo v předchozích kapitolách řečeno, nezbytnou součástí antiperspirantů jsou právě sloučeniny hliníku. Ty, spolu s elektrolyty, jež jsou obsaženy v potu, vytvoří gelovou zátku. Zátka způsobí ucpání vývodu potní žlázy, následně dochází k denaturaci keratinu ve vývodu potní žlázy a dochází k obturaci vývodu žlázy. Díky tomu pak nastává snížení tvorby potu (Kučerová, 2015, s. 71). Jinak řečeno, hliníkové soli, hlavně chlorhydrát hliníku (ACH), představují aktivní antiperspirační činidla v podkožní kosmetice, která blokují potní kanál tím, že se vysráží uvnitř vylučovacích potních žláz. Dochází ke vzniku nerozpustného hydroxidu hlinitého, který ucpe žlázu a blokuje tak vylučování na povrch kůže (Pineau, 2014, s. 148).

V roce 2014 uskutečnily Clare Minshall, Jodie Nadal a Christopher Exley velice zajímavou experimentální studii na 20 zdravých dobrovolnících, u kterých po

mírném cvičení měřili vyloučený hliník v potu. Koncentrace změřeného hliníku se pohybovala v rozmezí od 329µg/l do 5329 µg/l. Jejich výsledky poukazují na fakt, že pocení je hlavní cestou vylučování systémového hliníku z lidského těla. Toto pozorování zpochybňuje teorii o narušování či přímo blokování perspitace pomocí antiperspirantů na bázi hliníku (Minshall a kol., 2014, s. 87-88).

Zajímavá je pak teorie, kdy při blokaci potních žláz antiperspirační formulí na bázi hliníku, hrozí omezení vylučování feromonů, jenž zapříčiní další komunikační bariéru mezi dnešními lidmi. Tato a výše zmíněná tvrzení tak poukazují na potřebu dalších výzkumů v oblasti chování hliníku v lidském těle, jenž by nám pomohly tuto problematiku osvětlit (McGrath, 2009, s. 671).

5.5 Zatížení organismu hliníkem

Přestože hliník v lidském těle neplní žádnou známou biologickou funkci, byl nalezen téměř ve všech částech lidského těla (Exley a kol., 2007, s. 1344-1346), není na toto nebezpeční brán dostatečný zřetel. Podařilo se prokázat jak ukládání hliníku do mozkové tkáně, kde je schopen napáchat řadu škod, tak do jater (Strunecká, 2011, s.114-115) a ani prsní tkáň nepatří mezi výjimky (Exley a kol., 2007, s. 1344-1346). Studie z roku 2007, která hodnotila přítomnost hliníku v prsní tkáni, potvrdila jeho přítomnost v tukové tkáni prsu 3-192nmol/g a odhalila výrazně vyšší množství hliníku v odtučněné části prsní tkáně 4-437nmol/g. Obsah hliníku ve vnějších oblastech prsu, byl výrazně vyšší než ve střední oblasti. Zůstává však otázkou, zda rozdíly v regionální distribuci hliníku v prsu souvisí se známým vyšším výskytem nádorů v UOQ (Exley a kol., 2007, s. 1344-1346).

Vzhledem k pomalému odbourávání z těla, patří hliník do skupiny kumulujících toxinů. Minimální, netoxické množství hliníku v době absorpce může vést v první řadě k minimálním změnám, které ještě nemusí způsobit onemocnění, nicméně dochází k ukládání tohoto kovu do organismu. Pokud v průběhu týdnů, měsíců a let dochází k dalšímu příjmu hliníku, může dojít ke zhoršení stávajícího poškození, což může vést až ke vzplanutí onemocnění (Jenrich, Schulte-Uebbing, 2016, s. 4). A tak nastává situace, kdy je třeba umět vyhodnotit zatížení organismu hliníkem, které značí veškerý součet atomů hliníku spojených s tělem v kterémkoli okamžiku. K tomuto účelu se využívá nepřímého měření odhadem systémové zátěže z moči. Toto měření je jistě využitelné při porovnávání relativních změn tělesné zátěže hliníkem mezi jednotlivci či populacemi. Je však již méně vhodné v otázce zjištění

nejvíce zatížené tkáně hliníkem či v problematice jeho potenciální systémové toxicity (Exley, 2013, s. 1808). K tomuto účelu je tedy třeba pátrat po jiných vhodnějších metodách.

Jak tedy spolehlivě zjistit, zda vůbec dochází k chronickému ukládání hliníku do organismu? Z důvodu k tomuto účelu nevhodnosti běžných laboratorních metod, zde stojíme před obtížným úkolem. Míra zatížení organismu hliníkem nemůže být stanovena pouze z rozboru moči a krve, neboť poločas rozpadu hliníku v organismu odpovídá 30 až 60 minutám. Koncentrace hliníku v těchto mediích tedy představuje pouze aktuální spotřebu. Podle prohlášení Německé federální agentury pro životní prostředí (UBA), lze zatížení hliníkem prokázat pouze za použití chelátotvorných činidel[4](Jenrich, Schulte-Uebbing, 2016, s. 4). Silas Smith však ve své práci z roku 2013 uvádí, že ani chelátor hliníku, čímž je deforaxamin, není schopen uvolnit hliník vázaný na transferin. Tento hliník není možno uvolnit ani pomocí dialýzy, čímž se dostáváme k tomu, že aktuálně nejsme schopni zatížení organismu hliníkem přesně určit (Smith, 2013, s. 358).

[4] Látka či lék užívaný v medicíně k vyvazování a následnému vylučování některých kovů z organismu (Velký lékařský slovník, 2019).

6 Antiperspiranty s obsahem hliníku jako potenciální rizikový faktor vzniku nádorových onemocnění prsu u žen

Po více než sto let je hliník podezřelý z karcinogeneze (Darbre, 2016, s. 5). Po dobu nejméně 30 let se ví o zvýšeném riziku rozvoje nádorových onemocnění plic a močového měchýře, pokud je člověk vystaven prostředí výroby hliníku (Willhite a kol., 2014, s. 53). V roce 2005 se podařilo prokázat, že má hliník na svědomí poškození DNA a v následujících letech, se toto tvrzení povedlo ještě několikrát potvrdit (Banasik a kol., 2005, s. 402-406; Lankoff a kol., 2006, s. 27-36; Lima a kol., 2007, s. 1154-1159; Pereira a kol., 2013, s. 19-26). Zatímco některé starší studie dokládají, že neexistuje žádná spojitost mezi hliníkem a rozvojem nádorových onemocnění prsu (Mirick a kol, 2002, s. 1578 - 1580; Fakri a kol., 2006, s. 478-482), další studie popisují potenciální mechanismy, kterými by hliník mohl ovlivnit rozvoj nádorových onemocnění prsu. Přesto, že je tedy hliník v dnešní době spojován se vznikem nádorových onemocnění prsu, není tomu věnováno dostatečné množství pozornosti a stále chybí důkazy, jimiž by bylo možno tuto teorii osvětlit.

V roce 2011 hodnotila polská studie rozdíl mezi koncentrací hliníku ve zdravé prsní tkáni a karcinomy prsu. V nekancerózní tkáni se koncentrace hliníku pohybovala od 0,32 do 6,59μg/g suché tkáně, zatímco u karcinomu prsu byla jeho koncentrace obsažena v širokém rozmezí 0,28–8,32μg/g suché tkáně. Průměrný obsah hliníku v normální tkáni byl 3,63 ± 1,00μg/g suché tkáně. V normálních tkáních i ve vzorcích karcinomu prsu byla koncentrace hliníku nejvyšší u zkoumaných kovův rámci této studie (tj. Cd, Ni, Al). Svými výsledky přispěly k teorii označující hliník jako potenciální rizikový faktor vzniku nádorových onemocnění prsu. (Romanowicz-Makowska a kol., 2011. s. 257 -261).

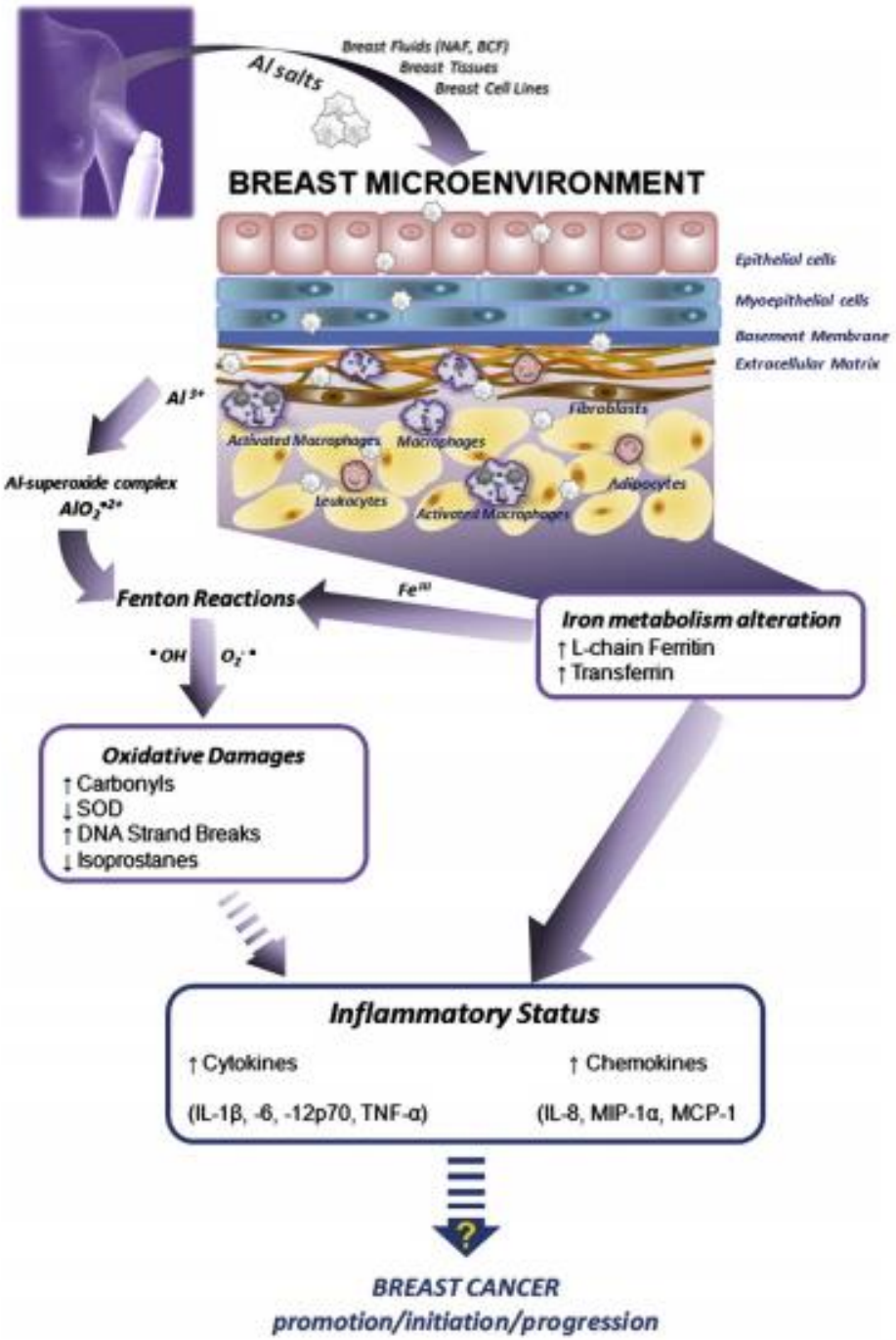
V témže roce uskutečnil Ferdinando Manello spolu se svým týmem studii, ve které se snažil porovnat aspirační tekutinu z bradavek odebrané dospělým netěhotným ženám rozděleným do několika skupin, ženy bez maligního nádorového onemocnění prsu nebo pouze s benigním onemocněním prsu a ženy s maligním onemocněním prsu. Dále hliník obsažený v séru a hliník obsažený v mateřském mléce (Manello a kol., 2011, s. 262-268). Vzhledem k tomu, že většina karcinomů prsu se vyvíjí z duktálního a lobulárního epitelu (Manello, 2013, s. 251), a právě aspirační tekutina z bradavek patří mezi biologickou tekutinu vylučovanou duktálními a lobulárními buňkami, lze ji využít jako užitečný nástroj pro brzkou identifikaci

biomarkerů u žen s vyšším rizikem rakoviny prsu. Ve své studii došel Manello k velice zajímavým závěrům. Hliník objevený v aspirační tekutině z bradavek zdravých žen se pohyboval v rozmezí 131.3 ± 9.6μg/l, kdežto u žen s karcinomem prsu byly hladiny hliníku výrazně vyšší, a to v rozmezí 268.4 ± 28.1μg/l. V porovnání s tím se hliník obsažený v séru pohyboval pouze v rozmezí 5.6 ± 0.5μg/l. Zarážející pak je zjištění o množství hliníku, které kojící žena předá během kojení svému dítěti. Měřené hodnoty hliníku v mateřském mléce se totiž pohybovaly v rozmezí 24.8 ± 0.8μg/l bez zjištěného výrazného rozdílu hodnot mezi stupni laktace. Výsledky jejich studie přispívají k teorii, jenž spojuje hliník s rozvojem nádorových onemocnění prsu. Ačkoli, se zatím nepodařilo odhalit přesnou příčinu zvýšeného ukládání hliníku v prsní tkáni, jeho přítomnost zde odůvodňuje další zkoumání vzhledem ke známým genotoxickým a karcinogenním vlastnostem hliníku (Manello a kol., 2011, s. 262-268).

Velice zajímavé pak bylo jejich zjištění ohledně proteinů vázajících železo (transferinu a feritinu). Jejich hodnoty byly rovněž vyšší u pacientek s nádorovým onemocněním prsu než u nezasažených žen. Vzhledem k tomu, že v průběhu progrese karcinomu prsu jsou nalezeny rovněž poruchy v regulačních proteinech železa, je možné, že pozorovaná korelace mezi hladinami hliníku a hladinami feritinu a transferinu by mohla mít fyziologický význam (Manello a kol., 2011, s. 262-268).

Na stejných vzorcích aspirační tekutiny z bradavek pak v roce 2013 provedl Manello se svým týmem další šetření a zkoumal korelace mezi akumulací hliníku, oxidačním stresem, zánětlivým stavem u zdravých jedinců a mikroprostředím rakoviny prsu. Výsledky ukazují, že mikroprostředí lidského prsu obsahuje hladiny hliníku, oxidačních produktů a zánětlivých faktorů, které jsou vyšší než hladiny zjištěné v krevním séru nebo mateřském mléce, s významně vyššími koncentracemi u jedinců s karcinomem prsu. Akumulace hliníku v mikroprostředí karcinomu prsu může být pravděpodobně spojena se zvýšeným oxidačním stresem proteinu a zánětlivým stavem, což naznačuje, že komplexní síť predisponuje prsní buňky k podpoře, iniciaci a progresi rakoviny (Manello, 2013, s. 250-256). Tato studie tedy sice nedokázala spolehlivě označit hliník za rizikový faktor vzniku nádorových onemocnění prsu, ale dokládá fakta, jenž naznačují, že se na jejich rozvoji může spolupodílet. To přehledně shrnuje následující obrázek umístěný v závěru této studie, jenž schématicky znázorňuje zapojení solí hliníku do mikroprostředí lidského prsu. Hliníkové soli, zejména po aplikaci antiperspirantu, vstupují do prostředí prsu a

difundují přes epiteliální a myoepiteliální buňky, odkud se pak dostávají dále do organismu. Soli hliníku jsou v těle schopny pozměnit metabolismus železa a proteinů a zapříčinit tak reakce, které mohou vést až k rozvoji nádorových onemocnění prsu (Manello, 2013, s. 250-256).



(Manello, 2013, s. 255)

Poměrně vysoké hladiny hliníku v prostředí prsu mohou vyplývat z vnitřních metabolických vlastností analyzované tkáně (Sappino a kol., 2012 s. 234). Avšak důvody vysoké hladiny hliníku v této tkáni oproti dalším tkáním lidského těla, stále zůstávají neobjasněny. Můžeme přepokládat, že oním důvodem je buďto častá expozice podpaží antiperspirantům na hliníkové bázi, odkud je pak pro hliník snadná cesta do prsní tkáně, anebo dochází k preferenční akumulaci hliníku v prsní tkáni. Tato preferenční akumulace by pak mohla být výrazně zvýšena v přítomnosti nádorového onemocnění. V tomto směru je tedy třeba uskutečnit ještě řadu výzkumů, které by pomohly tuto problematiku objasnit (Manello a kol., 2011, s. 262-268).

V roce 2012 se André-Pascal Sappino spolu se svým týmem rozhodli pro uskutečnění studie, která si dala za cíl prokázat nebo vyvrátit spojitost hliníku se vznikem nádorových onemocnění prsu. Pro svoje šetření zvolili buněčnou kolonii MCF – 10A[5] a primární lidské prsní epiteliální buňky. Ty pak vystavovali působení chloridu hlinitého, obsaženého ve třech různých antiperspirantech a samotného chloridu hlinitého. Následně sledovali, zda dojde k nádorové transformaci buněk. Přímá karcinogeneze hliníku se prokázat nepodařila, nicméně byla objevena nepřímá souvislost působení chloridu hlinitého na rozvoji nádorových transformací. Chlorid hlinitý je schopen urychlit stárnutí buněk, vyvolat jejich proliferační stres a zapříčinit vznik dvouřetězcových zlomů (DSBs)[6]. Na základě této studie a dalších dostupných informací pak André-Pascal Sappino a kolektiv došli k závěru, že hliník má složitý účinek na fyziologii buněk a působí na úrovni několika různých molekulárních cílů regulujících několik odlišných buněčných funkcí, včetně absorpce buněk hliníku, buněčné proliferace, apoptózy, buněčného stárnutí nebo opravy DNA. Je schopen zapříčinit první kroky maligní transformace v buňkách lidské prsní tkáně a to dokonce v koncentracích mnohonásobně nižších, než jaký je obsah u běžně používaných deodorantů, potažmo antiperspirantů. Přesto, že výsledky této studie přesvědčivě nedokazují, že by hliník patřil mezi karcinogeny prsní tkáně, odhalují neočekávanou biologickou aktivitu tohoto prvku, který zvyšuje množství DSBs a urychluje stárnutí buněk. Tyto účinky podporují další obavy ohledně širokého využití hliníku v podpažní kosmetice (Sappino, 2012 s. 233-243). Z těchto výsledků více než vyplývá významná

[5] Zavedený a uznávaný model lidského prsního epitelu (Sappino, 2012, s. 234).
[6] DSBs jsou cytotoxické léze. Pokud nedojde k jejich opravě, mohou vést k nestabilitě genomu, rakovině či smrti buněk (Bhattacharjee, Nandi, 2016, s. 1).

potřeba uskutečnění dalších studií, které by se touto problematikou zabývaly a pokusily se tak osvětlit hliníkovou problematiku. Je zřejmé, že se v otázce hliníku a jeho potenciální škodlivosti doposud nachází řada nesrovnalostí a na základě těchto studií, vyvstává podstatná otázka, zda nedochází spíše k ochraně výrobců, než samotných spotřebitelů.

Do roku 2013 byl hliník rovněž spojován s nestabilitou genomu. Nicméně studie provedená v tomto roce přinesla překvapivé výsledky. Bylo zjištěno, že koncentrace hliníku neovlivňuje stabilitu genomu v prsních tkáních, čímž tedy zcela vyvrátila předchozí tvrzení (Rodrigues-Peres, 2013b, s. 345-351).

Stefano Mandriota a jeho tým poukazují na mutagení aktivitu chloridu hlinitého, jež pozorovali v rámci studie konané v roce 2016 na myších modelech. Zároveň se jim podařilo poskytnout důkazy o tom, že soli hliníku mohou patřit mezi enviromentální rizikové faktory rozvoje karcinomu prsu (Mandriota a kol., 2016, s. 2781-2790).

V roce 2017 se uskutečnila studie případů a kontrol, které se podařilo spojit zvýšené riziko rozvoje rakoviny prsu s častým užíváním (více než 1x denně) podpažní kosmetiky u žen do 30 let věku (Linhart a kol., 2017, s. 81).

V rámci Řecké studie z roku 2018 se podařilo zjistit, že soli hliníku indukují pozoruhodné zvýšení hladiny estrogenového receptoru. Tento účinek může ovlivnit i fyziologii prsu, neboť dochází k ovlivnění genů, jenž představují klíčové regulátory vývoje a progrese karcinomu prsu. Kromě toho zjistili, že je hliník schopen nepřímo ovlivnit mitochodriální funkci a fyziologii, a poskytnout tak rakovinovým buňkám nezbytnou energii pro růst. Přesto, že výsledky jejich studie neposkytují přesvědčivý důkaz o tom, že by hliník patřil mezi karcinogeny prsu, autoři v závěru studie zmiňují obavy, tykající se bezpečnosti jeho používání (Gorgogietas a kol., 2018, s. 1-13).

Funkční studie hledající souvislosti mezi absorpcí antiperspiračních solí na bázi hliníku a rakovinou jsou vyloučeny nezvratnou povahou rakoviny, a proto jakékoli šetření týkající se nežádoucích účinků na lidské zdraví musí začít s jinými klinickými stavy, které mají potenciál pro zvrácení, pokud má být používání antiperspirantů na hliníkové bázi zakázáno (Darbre, 2016, s. 3).

6.1 Antiperspiranty s obsahem hliníku ve vztahu k cystním onemocněním a benigním stavům prsní tkáně

Ačkoli je rakovina hlavním problémem, ve skutečnosti představuje pouze asi 5 % klinických abnormalit lidského prsu, přičemž nejzávažnější abnormality jsou benigní stavy, jako jsou cysty prsu a fibroadenomy (Darbre, Charles, 2010, s. 821-822). Mezi nejčastější benigní onemocnění prsu patří právě cystické onemocnění. Ačkoli se nejedná o život ohrožující stav, vývoj cyst způsobuje u člověka úzkost a jejich léčba je invazivní. Cysty mohou být navíc spojeny s rozvojem maligního onemocnění prsu (Darbre, 2016, s. 4). Důvody pro tak vysoký výskyt benigních stavů prsu zůstávají neznámé, ale je patrné, že nejčastějším místem výskytu prsních cyst a fibroadenomů je také UOQ (Darbre, Charles, 2010, s. 821-822).

Vzhledem k tomu že příčinou vzniku cyst prsu je blokáda prsních kanálků a přihlédneme-li k anatomicky blízkému podpaží, kde dochází působením antiperspiračních hliníkových solí k blokaci potních kanálků, je možné, že cysty prsu také mohou pocházet z blokace prsních kanálků hliníkovými solemi. Pokud existuje taková asociace, pak by se dalo očekávat, že by byl hliník měřen ve zvýšených koncentracích v cystních tekutinách (Darbre, Charles, 2010, s. 821-822). Studie z roku 2009 pak tuto teorii potvrzuje. Ferdinando Manello a kol. totiž prokázali přítomnost vysokých hladin hliníku v cystní tekutině prsu, která byla odebrána od ženy postižené cystickým onemocněním prsu. Naměřené množství hliníku v cystní tekutině bylo signifikantně vyšší než měřené hladiny v séru (Manello a kol., 2009, s. 1-5). Pokud je skutečně nadměrné užívání antiperspiračních přípravků na bázi hliníku příčinou vzniku cystních onemocnění prsu, pak by snížení nebo úplné ukončení užívání tohoto přípravku mohlo poskytnout neinvazivní preventivní nebo vyrovnávací strategie. Dále pokud je nadměrná tvorba cyst indikátorem zvýšeného rizika rozvoje maligního onemocnění prsu, pak by omezení užívání tohoto přípravku mohlo poskytnout strategii pro snížení rizika rozvoje maligního onemocnění prsu (Darbre, 2016, s. 4).

Jak už bylo uvedeno dříve v textu, funkční studie nežádoucích účinků antiperspirantů jsou nejúčinnější, jsou-li provedeny s klinickými stavy, kde existuje možnost zvrácení příznaků, pokud je užívání antiperspirantů přerušeno. A právě u cystního onemocnění prsu se s touto možností setkáváme (Darbre,2016, s. 4).

Již od roku 2003 Philipa Darbre poukazuje na zajímavý fakt, kdy došlo k vymizení cyst poté, co ženy přestaly používat antiperspiranty s obsahem hliníku, a apeluje na kliniky, aby se tímto problémem začaly zabývat. Pokud by totiž cysty prsu mohly být odstraněny jednoduše tím, že člověk přestane užívat antiperspirant, mohlo by to snížit zdravotní zátěž tohoto běžného benigního stavu prsu (Darbre,2003, s. 89-95; Darbre,2016, s. 4).

7 Péče porodní asistentky v oblasti prevence vzniku a ošetřování nádorových onemocnění prsu

Jak vychází z upravené definice porodní asistentky z roku 2011, je porodní asistentka *„uznávaná jako plně zodpovědný zdravotnický pracovník“,* jenž pracuje se ženami v různém období jejich života. Péče porodní asistentky zahrnuje mimo jiné *„preventivní opatření…, zjišťování komplikací…, zprostředkování přístupu k lékařské péči nebo jiné vhodné pomoci a provedení nezbytných opatření při mimořádné naléhavé situaci.“*Rovněž má porodní asistentka důležitou roli *„ve zdravotním poradenství a vzdělávání nejen žen ale i v rámci jejich rodin a celých komunit.“* Mimo jiné, její práce *„zahrnuje i péči o oblast zdraví žen, sexuálního nebo reprodukčního zdraví“.* Porodní asistentka je oprávněna svou práci vykonávat *„v jakémkoli prostředí, včetně domácího prostředí, ambulantních zdravotnických zařízení, nemocnic, klinik nebo zdravotnických středisek“* (ČKPA, 2019). Porodní asistentky jsou tedy často prvními osobami, které se ženami přicházejí do kontaktu často právě v rámci domácích návštěv, a proto hrají klíčovou roli v edukaci žen v oblasti ochrany a prevence zdraví. V tomto ohledu směřují ženy k programům včasné diagnostiky rakoviny prsu, zejména v edukaci a nácviku samovyšetření prsů, klinickým vyšetřením či edukaci v možnostech dalších speciálních vyšetření (mamograf) (Demirelöz a kol., 2010, s. 1037-1043). Hrají významnou roli v edukaci o zdraví a preventivních činnostech (Soyer a kol., 2007, s. 708). Porodní asistentky však mají odpovědnost nejen za zlepšení veřejného zdraví, ale také za zlepšení vlastního zdraví. Pro zlepšení včasné detekce v obecné populaci je velmi důležité, aby nejen porodní asistentky byli schopny rozpoznat hlavní rizikové faktory, které jsou důležité pro rozvoj karcinomu prsu, a rovněž rozpoznat symptomy spojené s onemocněním prsu. Ženy v obecné populaci navíc budou pravděpodobně napodobovat jejich chování, jakožto chování zdravotnických pracovníků (Ertem, Kocer, 2009, s.209).

7.1 Péče porodní asistentky v oblasti prevence vzniku nádorových onemocnění prsu

Povinností porodní asistentky je v prvé řadě aktivně využívat své role v oblasti zdravotního vzdělávání a poradenství, a vzdělávat ženy v oblastech rizikových faktorů karcinomu prsu a způsobech jak snížit jejich dopad na ženský organismus. I s jejich nejlepším úsilím nemusí být schopny ochránit všechny ženy před rozvojem

rakoviny prsu. Mohou však poskytnout ženám nástroje k pochopení důležitosti včasné diagnostiky a toho, jak efektivně a pravidelně využívat screeningové metody karcinomu prsu (Gürsoy, 2015, s. 493).

Péče porodní asistentky o ženu v oblasti samovyšetření prsů, edukace a nácvik

Pro prevenci a včasné odhalení nádorových onemocnění prsu je důležité provádět samovyšetření prsu, díky němuž lze zachytit nádorové bujení již v časných stádiích (Ertem, Kocer, 2009, s.208-209). Jedná se o nejjednodušší metodu včasného záchytu karcinomu prsu, a jak už název napovídá, provádí ho žena sama, a to pravidelně každý měsíc. V případě, že žena se samovyšetřením teprve začíná, je dobré po dobu jednoho měsíce vyšetřovat prsy denně, čímž se *„naučí znát geografii vlastních prsů“* (O rakovině prsu, ©2015). Běžně se samovyšetření prsů provádí v době, kdy jsou prsy v prsech co nejmenší hormonální změny. Toto období, nastává vždy po skončení menstruace. Samovyšetření je pak nutno opakovat pravidelně každý měsíc (Skovajsová, 2018). Samovyšetření prsu je důležitým měřítkem pro detekci karcinomu prsu. Ženy, které každý měsíc provádějí samovyšetření prsu správnou technikou, mají větší pravděpodobnost, že detekují bulku již v jejím raném stádiu, přičemž časná diagnóza vede k poskytnutí včasné léčby, u které jsou zaznamenány lepší výsledky než při pozdní diagnostice tohoto onemocnění. Navzdory této skutečnosti, jen málo žen pravidelně samovyšetření prsů provádí, přičemž mnoho žen o samovyšetření prsů ani neví, či neví jak ho provádět. Porodní asistentky jsou velmi důležitými poskytovateli této zdravotní péče. Jejich náplní práce je edukovat nejen o existenci, významu a výhodách samovyšetření prsu, nýbrž i zaškolit do jeho provádění (Ertem, Kocer,2009, s.208-209).

Edukace porodní asistentky v možnostech mamografického screeningu

„*Mamografické vyšetření je schopno odhalit až 95 % všech karcinomů u žen, které projdou screeningovým vyšetřením“* (O rakovině prsu, ©2015).*„V ČR byl plošný mamografický screening oficiálně zahájen v září roku 2002“* (Májek a kol.,2014a). Jeho cílem je odhalit prsní nádory v raném stádiu jejich vývoje, tedy před tím než se rozšíří do okolí. Všechny asymptomatické ženy jsou od svých 45 let zvány lékařem na pravidelné mamografické vyšetření, které se prování jedenkrát za dva roky, přičemž se jedná o vyšetření, které je hrazeno z veřejného zdravotního pojištění (O rakovině prsu, ©2015). U žen starších 40 let lze provést preventivní mamografické

vyšetření za poplatek (Bartoňková,2014). Podle nejnovějších poznatků Evropská komise pro rakovinu prsu vydávající doporučení v oblasti prevence tohoto nádorového onemocnění, nedoporučuje provádění preventivního mamografického screeningu u asymptomatických žen mezi 40 a 44 rokem života. Rovněž je zde zmíněno, že mamografický screening má velké nežádoucí účinky a malé žádoucí účinky, začne-li se provádět ve věku 40 let (ECIBC,2019). Jak vychází z definice porodní asistentky, povinností PA je vzdělávat ženy, pečovat o jejich zdraví a zprostředkovat jim přístup k lékařské péči. Jejich prací je tedy mimo jiné poskytnout ženám všechny potřebné informace o tomto a dalších preventivních vyšetřeních.

Edukace porodní asistentky v možnostech preventivního ultrazvukového vyšetření prsů

Preventivní ultrazvukové vyšetření prsů není nijak věkově omezeno, a často se využívá právě pro doplnění screeningového mamografického vyšetření prsů, přesto je třeba zdůraznit, že ultrazvukové vyšetření *„screeningovou mamografii nenahrazuje“* (Bartoňková, 2014).

7.2 Péče porodní asistentky o ženu s nádorovým onemocněním prsu

Ve většině kultur nesou prsa zvláštní význam. Prsa znamenají ženství a ženskost, krmení dětí a sexualitu. Význam ženských prsou a diagnóza karcinomu prsu mohou způsobit, že cesta přes diagnózu a léčbu bude pro ženy obzvláště obtížná. Navzdory mnoha pokrokům v léčbě v posledních letech, rakovina prsu nadále ohrožuje zdraví žen po celém světě (Gürsoy,2015, s. 493). Při diagnostice karcinomu prsu a dlouhé, vyčerpávající, komplikované léčbě přicházejí problémy jak pro pacientky, tak pro jejich rodiny. Přístup žen ke zdravotní péči se liší v závislosti na zemi, kde žijí. Všude, kde žijí, se však ženy bojí o své zdraví. V případech, kdy je u žen diagnostikováno nádorové onemocnění prsu, chtějí být informovány o svém zdravotním stavu i možnostech léčby. Nechtějí pociťovat bolest ani jakékoli jiné nepohodlí. Chtějí nalézt odpovědi na své otázky, a když proces léčby skončí, chtějí se znovu začlenit do běžného života. Nepříznivé účinky léčby karcinomu prsu mohou mít za následek fyzické, emocionální a psychologické následky. Pacientky a jejich rodiny mohou zjistit, že se jim v myšlenkách často objevují otázky života a smrti. Všechny ženy, bez ohledu na to, kde žijí, si zaslouží informace a podporu, když procházejí cestou

diagnostiky a léčby rakoviny prsu. Těmto ženám by měla být zajištěna nejvyšší úroveň holistické ošetřovatelské péče tak dlouho, dokud tuto podporu potřebují (Gürsoy,2015, s.493-494), včetně podpory rodiny (Demirelöz a kol.,2010, s.1037-1043).

Předoperační příprava porodní asistentkou ženy k chirurgické operaci prsů

Diagnóza karcinomu prsu ovlivňuje fyziologické a psychologické chování každé pacientky, proto je velmi důležitá předoperační edukace. Primární pozornost je třeba věnovat tomu, aby si pacientka uvědomovala hněv, strach, úzkost a depresi týkající se této disfigurující operace. Psychické chování může dále ovlivnit fyzické nežádoucí účinky pacientek, což způsobuje větší potíže při zvládání těchto nežádoucích účinků, které mohou způsobit delší zotavení z komplikací (Wilson, 2017, s. 98-105). Péče o pacientku je zahájena standardní všeobecnou předoperační přípravou. Následně probíhá edukace pacientky o výkonu a zajištění potřebné dokumentace (Mikšová a kol., 2006 s. 95-96).

V důsledku této operace může mít pacientka tendence zaujímat ochranné držení těla, čímž si může způsobit řadu komplikací v oblasti svalů zad, krku a hlavy. Proto je důležité v rámci předoperační edukace s pacientkami probrat možnosti mobilizačních, protahovacích cvičení, zhodnotit stav ramen před operací a to vše s ohledem na dosavadní cvičební návyky (Wilson, 2017, s. 98-105).

Bezprostředně před operací je znovu veden s pacientkou rozhovor o operaci, znovu probíhá edukace o všem, co je třeba zopakovat. Rovněž je důležité zmírňovat pacientčiny obavy. Následně je pacientka seznámena s plánovaným časem výkonu a zajištěno podepsání souhlasu s provedením operace a následné léčby. Dále je přistoupeno ke standardní fyzické přípravě pacientky před operací. Rovněž se nesmí zapomínat sledovat aktuální psychický a zdravotní stav pacientky. Následně je zajištěn převoz pacientky s veškerou dokumentací na operační sál (Mikšová a kol., 2006, s. 96-97).

Pooperační péče porodní asistentkou o ženu po chirurgické operaci prsů

Po převozu pacientky po operaci na standardní oddělení je třeba pacientku intenzivně kontrolovat a vše standardně zaznamenávat do pooperačního protokolu. Jsou kontrolovány vitální funkce, stav vědomí, barvu a teplotu kůže, stav operační rány. Jsou podávány naordinované infuze a léky, a hodnoceno vnímání bolesti u

pacientky. Je třeba kontrolovat vyprazdňování, hrazení tekutin a bilanci tekutin, rovněž i průchodnost katetrů. Je třeba sledovat příznaky možných komplikací a celkové projevy psychického stavu pacientky. Další vyšetření je prováděno dle ordinace lékaře (Mikšová a kol., 2006, s. 103-104). Pacientky po chirurgické operaci by měly být co nejdříve mobilizovány. První pooperační den se začíná s pacientkou chůzí zpočátku 5 až 10 minut dvakrát denně, přičemž je důležité chůzi koordinovat s dechem pacientky (Wilson, 2017, s. 98-105).

V dalších dnech se pokračuje ve sledování pacientky. Posuzuje se zlepšování zdravotního stavu pacientky a vše zaznamenává do dokumentace (Mikšová a kol., 2006, s. 104-105).

Následující dny se připojují ve spolupráci s fyzioterapeuty protahovací a dechová cvičení, která pacientka provádí i při propuštění z nemocnice v délce minimálně jednoho roku od operace. Velmi důležitou úlohou každého zdravotnického pracovníka je motivovat a povzbuzovat pacientky k tomu, aby brzy začaly a vytrvaly ve svém každodenním cvičení, jehož cílem je eliminovat či minimalizovat vedlejší účinky této operace. Důležité je pacientku edukovat o tom, že nesmí zdvihat ani nosit žádná těžká břemena, nesmí skákat ani cvičit jógu a to vše ještě 6 týdnů po operaci (Wilson, 2017, s. 98-105).

Po uplynutí dvou týdnů od operace je příhodné začít silový trénink s půlkilovým až kilovým závažím a zaměřit se na pomalé koordinované pohyby. V okamžiku, kdy je pacientka schopna zacvičit 10 opakování po dvou sadách bez únavy paže, lze zvýšit závaží o půl kilogramu. Pokud však pacientka kdykoli během cvičení zaznamená únavu nebo těžkost paže, měla by přestat zvedat závaží a začít s protahováním a relaxačním dýcháním. Správným prováděním těchto cvičení lze minimalizovat riziko vzniku lymfedému. Při zvládnutí jednoduchých cviků lze zařadit jak vzpírání, tak cviky s tyčí pro zlepšení koordinace svalů. Pro dobré výsledky je příhodné zapojit do cvičebního plánu i chůzi a další cvičení, u nichž se mírně zvýší dechová aktivita, jako jsou dřepy, aerobik, břišní cvičení, tenis a jiné (Wilson, 2017, s. 98-105). Pacientky by měly být povzbuzovány, aby se aktivně podílely na zotavení a pooperačním cvičení, jímž mohou pomoci snížit negativní účinky komplikací. Porodní asistentka má obrovskou odpovědnost, učit, motivovat a pečovat o pacientky. U pacientek, které správně provádějí tyto cvičební techniky, je zaznamenáno snížení počtu pooperačních komplikací a zlepšení kvality života (Wilson, 2017, s. 98-105).

ZÁVĚR

Přehledová bakalářská práce se zabývá problematikou rizikových faktorů vzniku rakoviny prsu. Hlavním cílem bylo shromáždit a nastudovat informační zdroje zaměřené na téma hliníku v antiperspirantech jako potenciálního rizikového faktoru vzniku nádorových onemocnění prsu u žen a poté vytvořit přehledovou studii. Pro vypracování této přehledové bakalářské práce byly stanoveny dva dílčí cíle.

Prvním dílčím cílem této přehledové bakalářské práce bylo shromáždit a předložit aktuální dohledatelné poznatky o rizikových faktorech vzniku rakoviny prsu. V bakalářské práci jsem sumarizovala jednotlivé rizikové faktory tohoto nádorového onemocnění. Autoři dohledaných informací se sice ve výčtu jednotlivých rizikových faktorů mírně liší, základ však zůstává společný. Rizikové faktory jako pohlaví, věk, výskyt v rodině, genetické a reprodukční faktory a hormonální faktory či léčba zářením se objevují téměř ve všech dohledaných zdrojích. Zbylé faktory některé zdroje uvádějí, jiné naopak ne. První cíl byl splněn.

Druhý dílčí cíl této přehledové bakalářské práce se zaměřuje na shromáždění a předložení aktuálních informací o negativním vlivu hliníkových solí na lidský organismus a jeho souvislosti se vznikem rakoviny prsu. Jednoznačné tvrzení, jenž by označovalo hliník v antiperspirantech za rizikový faktor vzniku rakoviny prsu, se mi objevit nepodařilo, avšak z mé rešeršní činnosti je patrné, že určitá spojitost mezi hliníkem a rakovinou prsu existuje. V roce 2012 se podařilo prokázat nepřímou spojitost mezi působením chloridu hlinitého a rozvojem nádorových transformací. Bylo prokázáno, že hliník je schopen zapříčinit první kroky maligní transformace v buňkách lidské prsní tkáně, a to dokonce v nižších koncentracích, než jaké se vyskytují v běžných přípravcích podpažní kosmetiky. V roce 2017 se pak podařilo prokázat zvýšené riziko rakoviny prsu u žen do 30 let, které používaly podpažní kosmetiku s obsahem hliníku více než 1x denně. Řada autorů zmiňuje obavy z používání tohoto prvku ve výrobcích denní potřeby, avšak z mé rešeršní činnosti je patrné, že cesta k jednoznačnému označení hliníku za rizikový faktor vzniku nádorových onemocnění prsu je ještě značně dlouhá. Druhý cíl byl splněn.

Využití pro praxi porodní asistentky

Tyto sumarizované poznatky o rizikových faktorech vzniku rakoviny prsu mohou posloužit jako edukační materiály nejen pro porodní asistentky. Jak vychází

z definice porodní asistentky, je její náplní práce chránit ženské zdraví a právě v dostatečné edukaci o rizikových faktorech tohoto onemocnění vidím prostředek pro uplatnění tohoto údělu.

S tím pak úzce souvisí i edukace o potenciálním riziku používání antiperspirantů potažmo deodorantů či dalších výrobků denní potřeby s obsahem hliníku. Je třeba šířit tyto informace mezi lidi a pokládat správné otázky, abychom chránili nejen své zdraví své, ale i zdraví ostatních.

Limitace dohledaných zdrojů

V průběhu zpracovávání této přehledové bakalářské práce, jsem byla omezena pouze na uskutečněné studie. Ty jsou častokrát produkovány třemi hlavními autory (Darbre, Exley, Manello) a bylo obtížné, hledat i studie jiných autorů. Rovněž jsem byla limitována faktem, že otázka potenciálního nebezpečí hliníku v antiperspirantech ještě stále není plně objasněna a nové studie, jenž se snaží tuto problematiku osvětlit, stále probíhají, přičemž častokrát se na tuto problematiku objevují protichůdné názory.

Rovněž jsem byla omezena při psaní kapitoly - Péče porodní asistentky v oblasti prevence vzniku a ošetřování nádorových onemocnění prsu – neboť mimo ČR je tato problematika náplní práce „breast nurses“, a ne porodní asistentky.

SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK

ACH	chlorhydrát hliníku
AJ	Anglický Jazyk
Al	hliník
$AlCl_3$	chlorid hlinitý
$Al_2Cl(OH)_5$	chlorhydrát hliníku
BMI	Body Mass Index
BRCA 1	rizikový gen pro rozvoj rakoviny prsu
BRCA 2	rizikový gen pro rozvoj rakoviny prsu
Cca.	zhruba
Cd	kadmium
cm^2	centimetr čtverečný
C50	zhoubný novotvar prsu
č.	číslo
ČJ	Český Jazyk
ČKPA	Česká Komora Porodních Asistentek
ČR	Česká Republika
dg.	diagnóza
DNA	deoxyribonukleová kyselina
DSBs	dvouřetězcové zlomy DNA
E	„éčko“
EAA	European Aluminium Association – Evropská asociace hliníku
ECIBC	European Commission Initiative on Breast Cancer – Evropská komise pro rakovinu prsu
EFSA	European Food Safety Authority - Evropský úřad pro bezpečnost potravin
FIRA	Federal Institute of Risk Assesment – Federální institut pro hodnocení rizik
g	gram
kg	kilogram
kol.	kolektiv
l	litr
mg	miligram

Mgr.	magistr/a
mil.	milion
MUDr.	lékař/ka
MZČR	Ministerstvo Zdravotnictví České Republiky
NCI	National Cancer Institute – Národní institut rakoviny
Ni	nikl
NIH	National Institutes of health – Národní institut zdraví
nmol	nanomol
PA	Porodní Asistentka
Ph	potenciál vodíku
Ph.D.	doktor/ka
prof.	profesor/ka
s.	strana
st.	století
SVOD	Systém pro Vizualizaci Onkologických Dat
tis.	tisíc
TWI	Tolerable Weekly Intake - týdenní tolerovatelný příjem
UBA	německá federální agentura pro životní prostředí
USA	Spojené státy americké
UOQ	Upper Outher Quadrant - horní vnější kvadrant prsu
UV	ultrafialové
ÚZIS	Ústav Zdravotnických Informací a Statistiky
WHO	World Health Organization - Světová zdravotnická organizace
x	krát
ZN	Zhoubný Novotvar
µg	mikrogram
µmol	mikromol

REFERENČNÍ SEZNAM ELEKTRONICKÝCH ZDROJŮ

1. ARNOLD, Melina, Henrike E. KARIM-KOS, Jan Willem COEBERGH, et al., 2015. Recent trends in incidence of five common cancers in 26 European countries since 1988: Analysis of the European Cancer Observatory. *European Journal of Cancer* [online]. **51**(9), 1164-1187 [cit. 2019-02-23]. DOI: 10.1016/j.ejca.2013.09.002. ISSN 09598049. Dostupné z: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0959804913008423
2. BANASIK, Anna, Anna LANKOFF, Agnieszka PISKULAK, Katarzyna ADAMOWSKA, Halina LISOWSKA a Andrzej WOJCIK, 2005. Aluminum-induced micronuclei and apoptosis in human peripheral-blood lymphocytes treated during different phases of the cell cycle. *Environmental Toxicology* [online]. **20**(4), 402-406 [cit. 2019-02-09]. DOI: 10.1002/tox.20125. ISSN 1520-4081. Dostupné z: http://doi.wiley.com/10.1002/tox.20125
3. BARTOŇKOVÁ, Helena, 2014. Screeningová a diagnostická mamografie. *Mamo.cz: Mamografický screening* [online]. Masarykova Univerzita, Brno, 20. 8. 2014 [cit. 2019-04-08]. Dostupné z: http://www.mamo.cz/index.php?pg=pro-lekare--screeningova-diagnosticka-mamografie&fbclid=IwAR1aM1S7TY913NdQe34JvPPeVm-5umER9Pn-KaLSUgT2UymfUtg8Nm6606A&style=print
4. BHATTACHARJEE, Sonali a Saikat NANDI, 2016. Choices have consequences: the nexus between DNA repair pathways and genomic instability in cancer. *Clinical and Translational Medicine* [online]. **5**(1) [cit. 2019-04-16]. DOI: 10.1186/s40169-016-0128-z. ISSN 2001-1326. Dostupné z: http://clintransmed.springeropen.com/articles/10.1186/s40169-016-0128-z
5. ČKPA, 2019. Kdo je porodní asistentka. *Česká komora porodních asistentek, z.s.* [online]. Praha [cit.2019-04-08]. Dostupné z: https://www.ckpa.cz/rodice/pece-porodni-asistentky/kdo-je porodniasistentka.html?fbclid=IwAR1EJwGxUHmqfw_fuMiBEAZ1jZcDfhHEYXE8GOQXZ_8fUUnQ5DC2gZLSqY
6. DARBRE, P. D., 2003. Underarm cosmetics and breast cancer. *Journal of Applied Toxicology* [online]. **23**(2), 89-95 [cit. 2019-02-09]. DOI: 10.1002/jat.899. ISSN 0260-437X. Dostupné z: http://doi.wiley.com/10.1002/jat.899

7. DARBRE, Phillipa D. a Amelia K. CHARLES, 2010. Environmental oestrogens and breast cancer: Evidence for combined involvement of dietary, household and cosmetic xenoestrogens. *Anticancer Research* [online]. březen 2010, **30**(3), 815-828 [cit. 2019-04-18]. DOI: PMID: 20393002. Dostupné z: http://ar.iiarjournals.org/content/30/3/815.long
8. DARBRE, Philippa D., Ferdinando MANNELLO a Christopher EXLEY, 2013. Aluminium and breast cancer: Sources of exposure, tissue measurements and mechanisms of toxicological actions on breast biology. *Journal of Inorganic Biochemistry* [online]. **128**, 257-261 [cit. 2019-02-07]. DOI: 10.1016/j.jinorgbio.2013.07.005. ISSN 01620134. Dostupné z: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0162013413001608
9. DARBRE, P.D., 2016. Aluminium and the human breast. *Morphologie* [online]. **100**(329), 65-74 [cit. 2019-02-08]. DOI: 10.1016/j.morpho.2016.02.001. ISSN 12860115. Dostupné z: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S128601151600028X
10. DEMIRELÖZ, Mahide, Esin ÇEBER a Gülsün ÖZENTÜRK, 2010. Midwives Roles in Women's Improving Protective Behaviour against Breast Cancer in Turkey: Midwives Roles in Women's Improvement of Protective Behaviour against Breast Cancer Whether they have a Family History of Cancer or Not. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention* [online]. duben 2010, **11**(4), 1037 - 1043 [cit. 2019-04-08]. DOI: PMID: 21133621. ISSN 1513-7368. Dostupné z: http://journal.waocp.org/?sid=Entrez:PubMed&id=pmid:21133621&key=2010.11.4.1037
11. DUŠEK Ladislav, MUŽÍK Jan, KUBÁSEK Miroslav, KOPTÍKOVÁ Jana, ŽALOUDÍK Jan, VYZULA Rostislav. Epidemiologie zhoubných nádorů v České republice [online]. Masarykova univerzita, [2005], Verze 7.0 [2007], [cit. 2019-4-30]. Dostupný z WWW: http://www.svod.cz. ISSN 1802 – 8861.
12. ECIBC, 2019. Recommendations from European Breast Guidelines: I´m a professional. *European commission initiative on breast cancer: EU Guidelines*[online]. 4. 2. 2019 [cit. 2019-04-08]. Dostupné z: https://ecibc.jrc.ec.europa.eu/recommendations/list/Professional
13. EFSA, 2008. Safety of aluminium from dietary intake-Scientific Opinion of the Panel on Food Additives, Flavourings, Processing Aids and Food Contact Materials (AFC). EFSA Journal [online]. 6(7) [cit. 2019-02-07]. DOI:

10.2903/j.efsa.2008.754. ISSN 18314732. Dostupné z: http://doi.wiley.com/10.2903/j.efsa.2008.754

14. ELSHAMY, Wael M., 2016. The protective effect of longer duration of breastfeeding against pregnancy-associated triple negative breast cancer.*Oncotarget* [online]. **7**(33) [cit. 2019-04-18]. DOI: 10.18632/oncotarget.9690. ISSN 1949-2553. Dostupné z: http://www.oncotarget.com/fulltext/9690
15. ERTEM, G a A KOCER, 2009. Breast self-examination among nurses and midwives in Odemis health district in Turkey. *Indian Journal of Cancer* [online]. **46**(3) [cit. 2019-04-08]. DOI: 10.4103/0019-509X.52955. ISSN 0019-509X. Dostupné z: http://www.indianjcancer.com/text.asp?2009/46/3/208/52955
16. EUROPEAN ALUMINIUM ASSOCIATION (EAA). 2015, Fact sheet 8: Aluminium and cosmetics. In: *European Aluminium* [online]. Brusel, leden 2015 [cit. 2019-03-07]. Dostupné z: https://www.european-aluminium.eu/media/1617/fact-sheet-8-aluminium-in-cosmetics_revised-jan-2015.pdf
17. EUROPEAN ALUMINIUM ASSOCIATION (EAA). 2016, Health and safety: Aluminium and health. *European Aluminium* [online]. Brusel, 2016 [cit. 2019-03-07]. Dostupné z: https://www.european-aluminium.eu/policy-areas/health-safety/
18. EXLEY, Christopher, Lisa M CHARLES, Lester BARR, Claire MARTIN, Anthony POLWART a Philippa D DARBRE, 2007. Aluminium in human breast tissue. *Journal of Inorganic Biochemistry* [online]. **101**(9), 1344-1346 [cit. 2019-02-08]. DOI: 10.1016/j.jinorgbio.2007.06.005. ISSN 01620134. Dostupné z: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0162013407001304
19. EXLEY, Christopher, 2013. Human exposure to aluminium. *Environ. Sci.: Processes Impacts* [online]. **15**(10), 1807-1816 [cit. 2019-02-08]. DOI: 10.1039/C3EM00374D. ISSN 2050-7887. Dostupné z: http://xlink.rsc.org/?DOI=C3EM00374D
20. FAKRI, S., A. AL-AZZAWI a N. AL-TAWIL, 2006. Antiperspirant use as a risk factor for brea tcancer in Iraq. *Eastern Mediterranean Health Journal* [online]. 2006, (vol.12), 478-482 [cit. 2019-04-02]. DOI: PMID: 17037719. Dostupné z: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17037719

21. FIRA, Federal Institute for Risk Assessment. Aluminium-containing antiperspirants contribute to aluminium intake: BfR opinion No. 007/2014. In: *Bfr: Bundesinstitut fur Riskobewertung* [online]. ©2019, 26. 2. 2014 [cit. 2019-04-15]. Dostupné z: https://mobil.bfr.bund.de/cm/349/aluminium-containing-antiperspirants-contribute-to-aluminium-intake.pdf
22. FLAREND, R, T BIN, D ELMORE a S.L HEM, 2001. A preliminary study of the dermal absorption of aluminium from antiperspirants using aluminium-26. *Food and Chemical Toxicology* [online]. **39**(2), 163-168 [cit. 2019-02-08]. DOI: 10.1016/S0278-6915(00)00118-6. ISSN 02786915. Dostupné z: http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0278691500001186
23. GORGOGIETAS, Vyron A., Ioannis TSIALTAS, Natalie SOTIRIOU a et al., 2018. Potential interference of aluminium chlorhydratewith estrogen receptor signaling in breast cancer cells. *Journal of Molekular Biochemistry* [online]. Greece: Lorem Impsum Press, 31. 5. 2018, **7**(1), 1-13 [cit. 2019-04-02]. DOI: PMID: 30148119, PMCID: PMC6108589. ISSN 2241 - 0090. Dostupné z: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30148119
24. GUILLARD, Olivier, Bernard FAUCONNEAU, Didier OLICHON, Geneviève DEDIEU a Roger DELONCLE, 2004. Hyperaluminemia in a woman using an aluminum-containing antiperspirant for 4 years. *The American Journal of Medicine* [online]. **117**(12), 956-959 [cit. 2019-02-08]. DOI: 10.1016/j.amjmed.2004.07.047. ISSN 00029343. Dostupné z: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0002934304006175
25. GÜRSOY, Ayla, 2015. Nurses and Women With Breast Cancer. *Cancer Nursing* [online]. **38**(6), 493-494 [cit. 2019-04-08]. DOI: 10.1097/NCC.0000000000000305. ISSN 0162-220X. Dostupné z: http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00002820-201511000-00010
26. HOUSE, Emily, Anthony POLWART, Philippa DARBRE, Lester BARR, George METAXAS a Christopher EXLEY, 2013. The aluminium content of breast tissue taken from women with breast cancer. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology* [online]. **27**(4), 257-266 [cit. 2019-04-01]. DOI: 10.1016/j.jtemb.2013.05.002. ISSN 0946672X. Dostupné z: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0946672X13000576

27. JENNRICH, Peter a Claus SCHULTE-UEBBING, 2016. Does Aluminium Trigger Breast Cancer?. *The Open Access Journal of Science and Technology* [online]. **4** [cit. 2019-02-05]. DOI: 10.11131/2016/101234. ISSN 2314-5234. Dostupné z: http://www.agialpress.com/journals/oajost/2016/101234/
28. JONES, Michael E., Minouk J. SCHOEMAKER, Lauren B. WRIGHT, Alan ASHWORTH a Anthony J. SWERDLOW, 2017. Smoking and risk of breast cancer in the Generations Study cohort. *Breast Cancer Research* [online]. **19**(1) [cit. 2019-04-03]. DOI: 10.1186/s13058-017-0908-4. ISSN 1465-542X. Dostupné z: http://breast-cancer-research.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13058-017-0908-4
29. KOTSOPOULOS, J., J. LUBINSKI, H. T. LYNCH, et al., 2012. Oophorectomy after Menopause and the Risk of Breast Cancer in BRCA1 and BRCA2 Mutation Carriers. *Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention* [online]. **21**(7), 1089-1096 [cit. 2019-04-18]. DOI: 10.1158/1055-9965.EPI-12-0201. ISSN 1055-9965. Dostupné z: http://cebp.aacrjournals.org/cgi/doi/10.1158/1055-9965.EPI-12-0201
30. KRASCHNEWSKI, Jennifer L. a Kathryn H. SCHMITZ, 2017. Exercise in the Prevention and Treatment of Breast Cancer. *Current Sports Medicine Reports* [online]. **16**(4), 263-267 [cit. 2019-04-18]. DOI: 10.1249/JSR.0000000000000388. ISSN 1537-890X. Dostupné z: http://https://insights.ovid.com/crossref?an=00149619-201707000-00015
31. KREWSKI, Daniel, Robert A YOKEL, Evert NIEBOER, et al., 2007. Human Health Risk Assessment for Aluminium, Aluminium Oxide, and Aluminium Hydroxide. *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part B* [online]. **10**(sup1), 1-269 [cit. 2019-03-28]. DOI: 10.1080/10937400701597766. ISSN 1093-7404. Dostupné z: http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/10937400701597766
32. KUČEROVÁ, Renata, 2015. Zdravotní aspekty antiperspirantů. In:*Dermatologie pro praxi* [online]. Vol. 9, no. 2, pp 70-72 [cit. 2019-01-31]. ISSN 1803-5337. Dostupné z: https://www.dermatologiepropraxi.cz/
33. LANKOFF, Anna, Anna BANASIK, Anna DUMA, Edyta OCHNIAK, Halina LISOWSKA, Tomasz KUSZEWSKI, Stanisław GÓŹDŹ a Andrzej WOJCIK, 2006. A comet assay study reveals that aluminium induces DNA damage and

inhibits the repair of radiation-induced lesions in human peripheral blood lymphocytes. *Toxicology Letters* [online]. **161**(1), 27-36 [cit. 2019-02-09]. DOI: 10.1016/j.toxlet.2005.07.012. ISSN 03784274. Dostupné z: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0378427405002407

34. LA VECCHIA, Carlo a Greta CARIOLI, 2018. The epidemiology of breast cancer, a summary overview. *Epidemiology Biostatistics and Public Health* [online]. Department of Clinical Sciences and Community Health, Universitàdegli Studi di Milano, **15**(1) [cit. 2019-02-23]. DOI: 10.2427/12853. Dostupné z: https://ebph.it/article/viewFile/12853/11627
35. LIMA, P.D.L., D.S. LEITE, M.C. VASCONCELLOS, et al., 2007. Genotoxic effects of aluminum chloride in cultured human lymphocytes treated in different phases of cell cycle. *Food and Chemical Toxicology* [online]. **45**(7), 1154-1159 [cit. 2019-02-09]. DOI: 10.1016/j.fct.2006.12.022. ISSN 02786915. Dostupné z: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0278691507000105
36. LINHART, Caroline, Heribert TALASZ, Evi M. MORANDI, et al., 2017. Use of Underarm Cosmetic Products in Relation to Risk of Breast Cancer: A Case-Control Study. *EBioMedicine* [online]. **21**, 79-85 [cit. 2019-03-29]. DOI: 10.1016/j.ebiom.2017.06.005. ISSN 23523964. Dostupné z: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2352396417302335
37. A)MÁJEK, O., J. DANEŠ, M. SKOVAJSOVÁ, H. BARTOŇKOVÁ, L. ŠNAJDROVÁ, J. GREGOR, J. MUŽÍK a L. DUŠEK, 2014. Mamografický screening v České republice. *Mamo.cz: Mamografický screening* [online]. Masarykova Univerzita, Brno, 23. 7. 2014 [cit. 2019-04-08]. Dostupné z: http://www.mamo.cz/index.php?pg=mamograficky-screening--ceska-republika&fbclid=IwAR2v0ZXCDunes5kLU1qsWi2IZG0-mcHmNm_eZPEzTbEASFHANbGhtQzB-yw
38. B) MÁJEK, O., J. DANEŠ, M. SKOVAJSOVÁ, H. BARTOŇKOVÁ, L. ŠNAJDROVÁ, J. GREGOR, J. MUŽÍK a L. DUŠEK, 2014. Co je mamografický screening. *Mamo.cz: Mamografický screening* [online]. Masarykova Univerzita, Brno, 23. 7. 2014 [cit. 2019-04-08]. Dostupné z: http://www.mamo.cz/index.php?pg=mamograficky-screening&fbclid=IwAR0Q9sP6BSBjORkHW9SPhB1b8ADgndWgJsUcpLKfF2i1O473nT8GBJjh-oU&style=print

39. MANDRIOTA, Stefano J., Mirna TENAN, Paolo FERRARI a André-Pascal SAPPINO, 2016. Aluminium chloride promotes tumorigenesis and metastasis in normal murine mammary gland epithelial cells. *International Journal of Cancer* [online]. **139**(12), 2781-2790 [cit. 2019-04-02]. DOI: 10.1002/ijc.30393. ISSN 00207136. Dostupné z: http://doi.wiley.com/10.1002/ijc.30393
40. MANNELLO, Ferdinando, Gaetana A. TONTI a Philippa D. DARBRE, 2009. Concentration of aluminium in breast cyst fluids collected from women affected by gross cystic breast disease. *Journal of Applied Toxicology* [online]. **29**(1), 1-6 [cit. 2019-01-31]. DOI: 10.1002/jat.1384. ISSN 0260437X. Dostupné z: http://doi.wiley.com/10.1002/jat.1384
41. MANNELLO, Ferdinando, Gaetana A. TONTI, Virginia MEDDA, Patrizia SIMONE a Philippa D. DARBRE, 2011. Analysis of aluminium content and iron homeostasis in nipple aspirate fluids from healthy women and breast cancer-affected patients. *Journal of Applied Toxicology* [online]. **31**(3), 262-269 [cit. 2019-03-25]. DOI: 10.1002/jat.1641. ISSN 0260437X. Dostupné z: http://doi.wiley.com/10.1002/jat.1641
42. MANNELLO, F., D. LIGI a M. CANALE, 2013. Aluminium, carbonyls and cytokines in human nipple aspirate fluids: Possible relationship between inflammation, oxidative stress and breast cancer microenvironment. *Journal of Inorganic Biochemistry* [online]. **128**, 250-256 [cit. 2019-03-25]. DOI: 10.1016/j.jinorgbio.2013.07.003. ISSN 01620134. Dostupné z: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S016201341300158X
43. MCGRATH, Kris G., 2009. Apocrine sweat gland obstruction by antiperspirants allowing transdermal absorption of cutaneous generated hormones and pheromones as a link to the observed incidence rates of breast and prostate cancer in the 20th century. *Medical Hypotheses* [online]. **72**(6), 665-674 [cit. 2019-03-23]. DOI: 10.1016/j.mehy.2009.01.025. ISSN 03069877. Dostupné z: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0306987709000784
44. MIGLIORETTI, Diana L., Jane LANGE, Jeroen J. VAN DEN BROEK, et al., 2016. Radiation-Induced Breast Cancer Incidence and Mortality From Digital Mammography Screening. *Annals of Internal Medicine* [online]. **164**(4) [cit. 2019-04-03]. DOI: 10.7326/M15-1241. ISSN 0003-4819. Dostupné z: http://annals.org/article.aspx?doi=10.7326/M15-1241

45. MINISTERSTVO ZDRAVOTNICTVÍ ČESKÉ REPUBLIKY,(MZČR), 2014. Projekt zvýšení návštěvnosti preventivních screeningových vyšetření a zahájení celorepublikové informační kampaně. *Ministerstvo zdravotnictví České republiky* [online]. Palackého nám. 4 128 01 Praha 2, 25. 2 2014 [cit. 2019-04-08]. Dostupné z: https://www.mzcr.cz/dokumenty/projekt-zvyseni-navstevnosti-preventivnich-screeningovych-vysetreni-a-zahajeni-c_8766_114_1.html
46. MINSHALL, Clare, Jodie NADAL a Christopher EXLEY, 2014. Aluminium in human sweat. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology* [online]. **28**(1), 87-88 [cit. 2019-03-22]. DOI: 10.1016/j.jtemb.2013.10.002. ISSN 0946672X. Dostupné z: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0946672X13001612
47. MIRICK, D. K., 2002. Antiperspirant Use and the Risk of Breast Cancer. *CancerSpectrum Knowledge Environment* [online]. **94**(20), 1578-1580 [cit. 2019-04-02]. DOI: 10.1093/jnci/94.20.1578. ISSN 14602105. Dostupné z: https://academic.oup.com/jnci/article-lookup/doi/10.1093/jnci/94.20.1578
48. MUJIKA, Jon I, Elixabete REZABAL, Jose M MERCERO, Fernando RUIPÉREZ, Dominique COSTA, Jesus M UGALDE a Xabier LOPEZ, 2014. ALUMINIUM IN BIOLOGICAL ENVIRONMENTS: A COMPUTATIONAL APPROACH. *Computational and Structural Biotechnology Journal* [online]. **9**(15) [cit. 2019-03-28]. DOI: 10.5936/csbj.201403002. ISSN 20010370. Dostupné z: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2001037014600027
49. MUŽÍK, Jan, Ladislav DUŠEK, Jitka ABRAHÁMOVÁ a Jana KOPTÍKOVÁ, 2009. Stručný přehled epidemiologie zhoubného novotvaru prsu v České republice. Onkologie, roč. 3, č. 1, s. 7-11. ISSN 1802-4475.
50. MUŽÍK, J., L. ŠNAJDROVÁ a J. GREGOR, 2018. Epidemiologie karcinomu prsu v České republice. *Program mamografického screeningu v České republice*[online]. Institut biostatistiky a analýz, Lékařská fakulta, Masarykova univerzita, [cit. 2019-02-24]. ISSN 1804-0861. Dostupné z: http://www.mamo.cz
51. NATIONAL CANCER INSTITUTE, 2016*: Antiperspirants/Deodorants and Breast Cancer, 2016.* [online]. USA, 9. 8. 2016 [cit. 2019-03-29]. Dostupné z: https://www.cancer.gov/about-cancer/causes-prevention/risk/myths/antiperspirants-fact-sheet?redirect=true

52. NATIONAL CANCER INSTITUTE,2019. Breast cancer: Breast cancer prevention. *NIH, National cancer institute* [online]. 15. 3. 2019 [cit. 2019-04-09]. Dostupné z: https://www.cancer.gov/types/breast/patient/breast-prevention-pdq
53. O rakovině prsu: Samovyšetření prsu, Diagnóza, Mamograf, Rizikové faktory ©2015. *Rakovina prsu: Občanské sdružení nejsi na to sama* [online]. Praha [cit. 2019-04-08]. Dostupné z: http://www.rakovinaprsu.cz/o-rakovine-prsu/samovysetreni-prsu/
54. PEREIRA, Sandrine, Isabelle CAVALIE, Virginie CAMILLERI, Rodolphe GILBIN a Christelle ADAM-GUILLERMIN, 2013. Comparative genotoxicity of aluminium and cadmium in embryonic zebrafish cells. *Mutation Research/Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis* [online]. **750**(1-2), 19-26 [cit. 2019-02-09]. DOI: 10.1016/j.mrgentox.2012.07.007. ISSN 13835718. Dostupné z: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1383571812002872
55. PETRACCI, E., A. DECARLI, C. SCHAIRER, R. M. PFEIFFER, D. PEE, G. MASALA, D. PALLI a M. H. GAIL, 2011. Risk Factor Modification and Projections of Absolute Breast Cancer Risk. *JNCI Journal of the National Cancer Institute* [online]. **103**(13), 1037-1048 [cit. 2019-04-09]. DOI: 10.1093/jnci/djr172. ISSN 0027-8874. Dostupné z: https://academic.oup.com/jnci/article-lookup/doi/10.1093/jnci/djr172
56. PETRÁKOVÁ, Katarína a Rostislav VYZULA, ©2019. Nádory prsu (C50): O nádorech prsu. *Linkos* [online]. 10.3. 2006 [cit. 2019-04-30]. Dostupné z: https://www.linkos.cz/pacient-a-rodina/onkologicke-diagnozy/nadory-prsu-c50/o-nadorech-prsu/. Datum posledního upravení : 4. 8. 2014.
57. PINEAU, Alain, Olivier GUILLARD, Bernard FAUCONNEAU, et al., 2012. In vitro study of percutaneous absorption of aluminum from antiperspirants through human skin in the Franz™ diffusion cell. *Journal of Inorganic Biochemistry* [online]. **110**, 21-26 [cit. 2019-02-07]. DOI: 10.1016/j.jinorgbio.2012.02.013. ISSN 01620134. Dostupné z: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0162013412000578
58. PINEAU, Alain, Bernard FAUCONNEAU, André-Pascal SAPPINO, Roger DELONCLE a Olivier GUILLARD, 2014. If exposure to aluminium in antiperspirants presents health risks, its content should be reduced. *Journal of*

Trace Elements in Medicine and Biology [online]. **28**(2), 147-150 [cit. 2019-01-31]. DOI: 10.1016/j.jtemb.2013.12.002. ISSN 0946672X. Dostupné z: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0946672X13002034

59. A) RODRIGUES-PERES, Raquel Mary, Solange CADORE, Stefanny FEBRAIO, Juliana Karina HEINRICH, Katia Piton SERRA, Sophie F M DERCHAIN, Jose VASSALLO a Luis Otavio SARIAN, 2013. Aluminum concentrations in central and peripheral areas of malignant breast lesions do not differ from those in normal breast tissues. *BMC Cancer* [online]. **13**(1) [cit. 2019-04-02]. DOI: 10.1186/1471-2407-13-104. ISSN 1471-2407. Dostupné z: http://bmccancer.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2407-13-104
60. B) RODRIGUES-PERES, Raquel Mary, Solange CADORE, Stefanny FEBRAIO, Juliana Karina HEINRICH, Katia Piton SERRA, Sophie F. M. DERCHAIN, José VASSALLO a Luis Otavio SARIAN, 2013. Tissue Aluminum Concentration Does Not Affect the Genomic Stability of ERBB2, C-MYC, and CCND1 Genes in Breast Cancer. *Biological Trace Element Research* [online]. **154**(3), 345-351 [cit. 2019-04-02]. DOI: 10.1007/s12011-013-9751-3. ISSN 0163-4984. Dostupné z: http://link.springer.com/10.1007/s12011-013-9751-3
61. ROJAS, KRISTIN a ASHLEY STUCKEY, 2016. Breast Cancer Epidemiology and Risk Factors. *Clinical Obstetrics and Gynecology* [online]. **59**(4), 651-672 [cit. 2019-02-24]. DOI: 10.1097/GRF.0000000000000239. ISSN 0009-9201. Dostupné z: http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00003081-201612000-00003
62. ROMANOWICZ-MAKOWSKA, Hana, Ewa FORMA, Magdalena BRYŚ, Wanda MAŁGORZATA-KRAJEWSKA a Beata SMOLARZ, 2011. Concentration of cadmium, nickel and aluminium in female breast cancer. *PolishJournalofPathology* [online]. Poland, 1. 10. 2012, **vol.62**(4), 257-261 [cit. 2019-04-02]. DOI: PMID: 22246912. Dostupné z: https://www.termedia.pl/Concentration-of-cadmium-nickel-and-aluminium-in-female-breast-cancer,55,18079,1,1.html
63. SAPPINO, André-Pascal, Raphaële BUSER, Laurence LESNE, Stefania GIMELLI, Frédérique BÉNA, Dominique BELIN a Stefano J. MANDRIOTA, 2012. Aluminium chloride promotes anchorage-independent growth in human mammary epithelial cells. *Journal of Applied Toxicology* [online]. **32**(3), 233-

243 [cit. 2019-03-09]. DOI: 10.1002/jat.1793. ISSN 0260437X. Dostupné z: http://doi.wiley.com/10.1002/jat.1793

64. SKOVAJSOVÁ, Miroslava, Rakovina prsu: Preventivní samovyšetření prsu. *Mamo.cz: Mamografický screening* [online]. 3.10.2018 [cit. 2019-05-02]. Dostupné z: http://www.mamo.cz/index.php?pg=pro-verejnost--rakovina-prsu--samovysetreni-prsu
65. SMITH, Silas W., 2013. The Role of Chelation in the Treatment of Other Metal Poisonings. *Journal of Medical Toxicology* [online]. **9**(4), 355-369 [cit. 2019-03-29]. DOI: 10.1007/s13181-013-0343-6. ISSN 1556-9039. Dostupné z: http://link.springer.com/10.1007/s13181-013-0343-6
66. SOYER, Meral Türk, Meltem CICEKLIOGLU a Esin CEBER, 2007. Breast cancer awareness and practice of breast self examination among primary health care nurses: influencing factors and effects of an in-service education. *Journal of Clinical Nursing* [online]. **16**(4), 707-715 [cit. 2019-04-08]. DOI: 10.1111/j.1365-2702.2006.01644.x. ISSN 0962-1067. Dostupné z: http://doi.wiley.com/10.1111/j.1365-2702.2006.01644.x
67. STAHL, Thorsten, Sandy FALK, Alice ROHRBECK, et al., 2017. Migration of aluminum from food contact materials to food—a health risk for consumers? Part I of III: exposure to aluminum, release of aluminum, tolerable weekly intake (TWI), toxicological effects of aluminum, study design, and methods. *Environmental Sciences Europe* [online]. **29**(1) [cit. 2019-03-29]. DOI: 10.1186/s12302-017-0116-y. ISSN 2190-4707. Dostupné z: http://enveurope.springeropen.com/articles/10.1186/s12302-017-0116-y
68. SUN, Yi-Sheng, Zhao ZHAO, Zhang-Nv YANG, et al., 2017. Risk Factors and Preventions of Breast Cancer. *International Journal of Biological Sciences* [online]. **13**(11), 1387-1397 [cit. 2019-04-03]. DOI: 10.7150/ijbs.21635. ISSN 1449-2288. Dostupné z: http://www.ijbs.com/v13p1387.htm
69. TAO, ZiQi, Aimin SHI, Cuntao LU, Tao SONG, Zhengguo ZHANG a Jing ZHAO, 2015. Breast Cancer: Epidemiology and Etiology. *Cell Biochemistry and Biophysics* [online]. **72**(2), 333-338 [cit. 2019-02-23]. DOI: 10.1007/s12013-014-0459-6. ISSN 1085-9195. Dostupné z: http://link.springer.com/10.1007/s12013-014-0459-6
70. TAYLOR, Kyla W., Melissa A. TROESTER, Amy H. HERRING, Lawrence S. ENGEL, Hazel B. NICHOLS, Dale P. SANDLER a Donna D. BAIRD, 2018.

Associations between Personal Care Product Use Patterns and Breast Cancer Risk among White and Black Women in the Sister Study. *Environmental Health Perspectives* [online]. **126**(2) [cit. 2019-04-03]. DOI: 10.1289/EHP1480. ISSN 0091-6765. Dostupné z: https://ehp.niehs.nih.gov/doi/10.1289/EHP1480

71. ÚZIS ČR, 2016. Novotvary 1959-2016. Praha: ÚZIS – Ústav zdravotnických informací a statistiky, 250s. ISSN: 1210-857X, (0862-576X, 0862-5778)
72. Velký lékařský slovník ©1998-2019: Chelátor, chelatační činidlo [online]. Praha: Maxdorf, [cit. 2019-03-29]. Dostupné z: http://lekarske.slovniky.cz/pojem/chelator-chelatacni-cinidlo
73. WILLHITE, Calvin C., Nataliya A. KARYAKINA, Robert A. YOKEL, Nagarajkumar YENUGADHATI, Thomas M. WISNIEWSKI, Ian M.F. ARNOLD, Franco MOMOLI a Daniel KREWSKI, 2014. Systematic review of potential health risks posed by pharmaceutical, occupational and consumer exposures to metallic and nanoscale aluminum, aluminum oxides, aluminum hydroxide and its soluble salts. *Critical Reviews in Toxicology* [online]. **44**(sup4), 1-80 [cit. 2019-04-02]. DOI: 10.3109/10408444.2014.934439. ISSN 1040-8444. Dostupné z: http://www.tandfonline.com/doi/full/10.3109/10408444.2014.934439
74. WILSON, Donna J., 2017. Exercise for the Patient after Breast Cancer Surgery. *Seminars in Oncology Nursing* [online]. **33**(1), 98-105 [cit. 2019-04-08]. DOI: 10.1016/j.soncn.2016.11.010. ISSN 07492081. Dostupné z: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0749208116300808
75. WINTERS, Stella, Charmaine MARTIN, Daniel MURPHY a Navkiran K. SHOKAR, 2017. Breast Cancer Epidemiology, Prevention, and Screening. *Approaches to Understanding Breast Cancer* [online]. Elsevier, 2017, s. 1-32 [cit. 2019-04-03]. Progress in Molecular Biology and Translational Science. DOI: 10.1016/bs.pmbts.2017.07.002. ISBN 9780128127728. Dostupné z: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1877117317301126

REFERENČNÍ SEZNAM KNIŽNÍCH PUBLIKACÍ

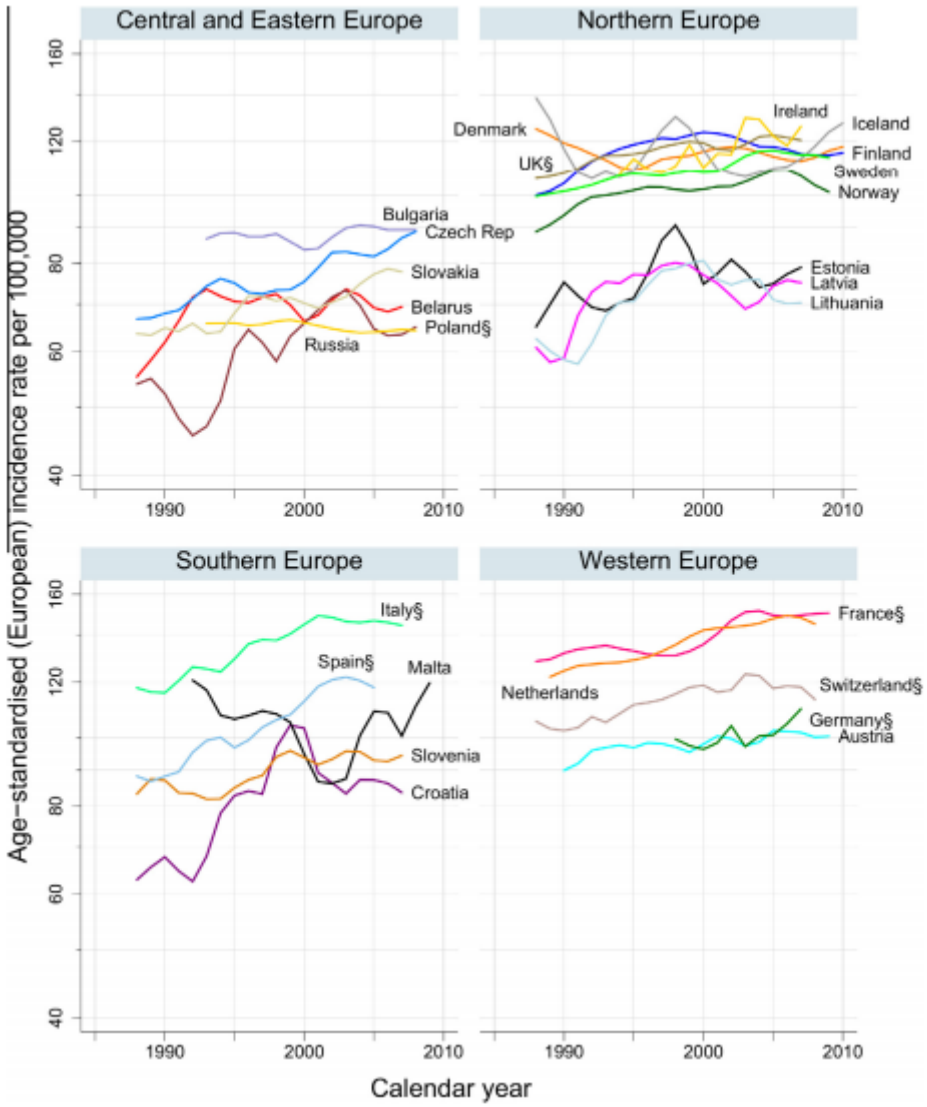
1. ABRAHÁMOVÁ, Jitka. *Co byste měli vědět o rakovině prsu*. Praha: Grada, 2009. Doktor radí. ISBN 9788024730639.
2. MIKŠOVÁ, Zdeňka, Marie FROŇKOVÁ a Marie ZAJÍČKOVÁ, 2006. *Kapitoly z ošetřovatelské péče II: aktualizované a doplněné vydání*. Praha: Grada publishing. ISBN 978-80-247-1443-1.
3. STRUNECKÁ, Anna a Jiří PATOČKA, 2011. *Doba jedová*. Praha: Triton. ISBN 9788073874698.
4. VRBOVÁ, Tereza, 2001. *Víme, co jíme?, aneb:, Průvodce "Èčky" v potravinách*. Praha: EcoHouse. ISBN 80-238-7504-3.

SEZNAM PŘÍLOH

1. Série 4 grafů znázorňující trendy výskytu premenopauzálního karcinomu prsu napříč jednotlivými státy Evropy z dat sesbíraných mezi roky 1988-2008 v přepočtu na Evropský věkový standard.
2. Série 4 grafů znázorňující trendy výskytu postmenopauzálního karcinomu prsu napříč jednotlivými státy Evropy z dat sesbíraných mezi lety 1988-2008 v přepočtu na Evropský věkový standard.
3. Graf znázorňující incidenci nádorových onemocnění v ČR (C50 – nádorová onemocnění prsu).
4. Tabulka zobrazující incidenci novotvarů žen Dg. C50 podle věkových skupin v roce 2016.
5. Graf znázorňující vzrůstající trend výskytu nádorových onemocnění prsu v České republice.
6. Graf zobrazující zastoupení klinických stádií nádorových onemocnění prsu v čase.
7. Graf zobrazující snižující se mortalitu přes zvyšující se incidenci nádorových onemocnění prsu v České republice.
8. Mapa zobrazující incidenci a úmrtnost v roce 2016 - vybrané diagnózy - ženy
9. Tabulka zobrazující incidenci zhoubných novotvarů žen Dg. C50 v jednotlivých krajích za rok 2016.
10. Obrázek znázorňující procentuální četnost nádorových onemocnění prsu v jednotlivých prsních kvadrantech.

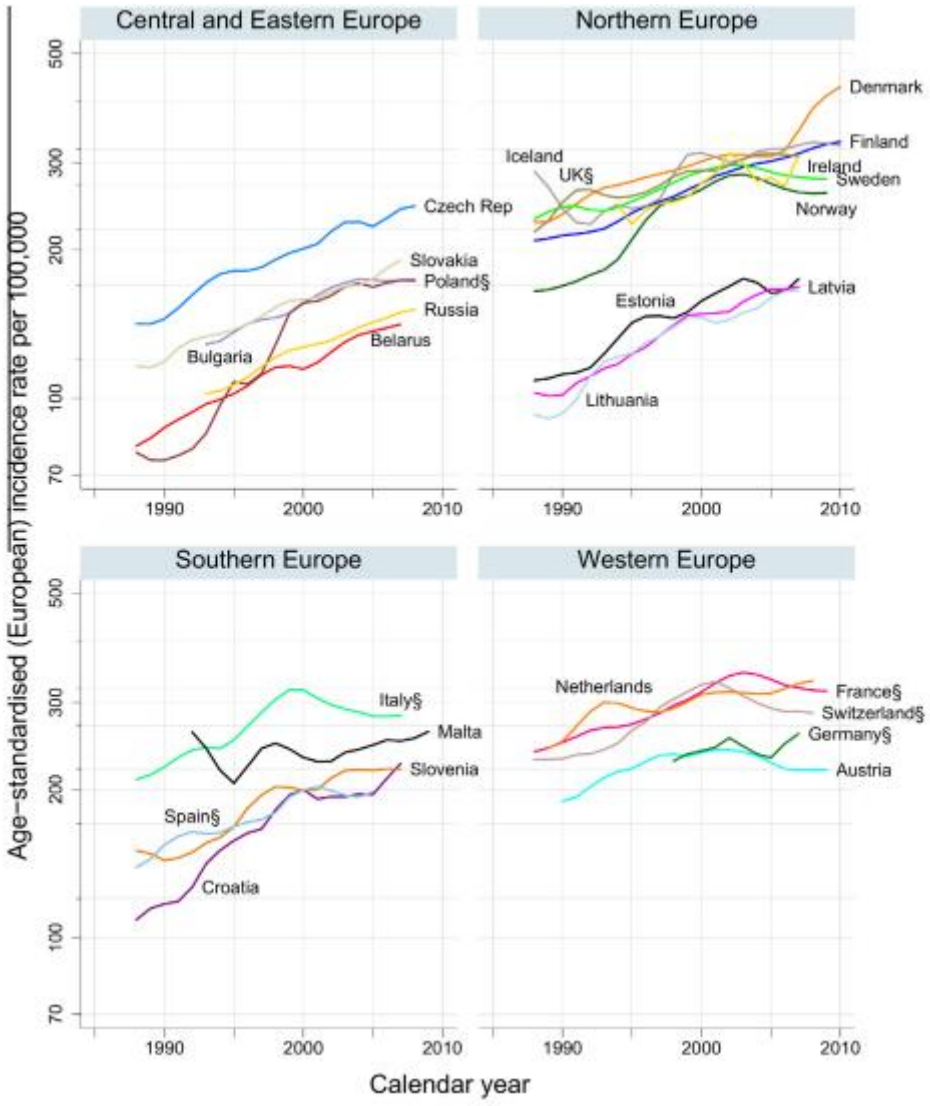
PŘÍLOHY:

1. Série 4 grafů znázorňující trendy výskytu premenopauzálního karcinomu prsu napříč jednotlivými státy Evropy z dat sesbíraných mezi roky 1988-2008 v přepočtu na Evropský věkový standard.



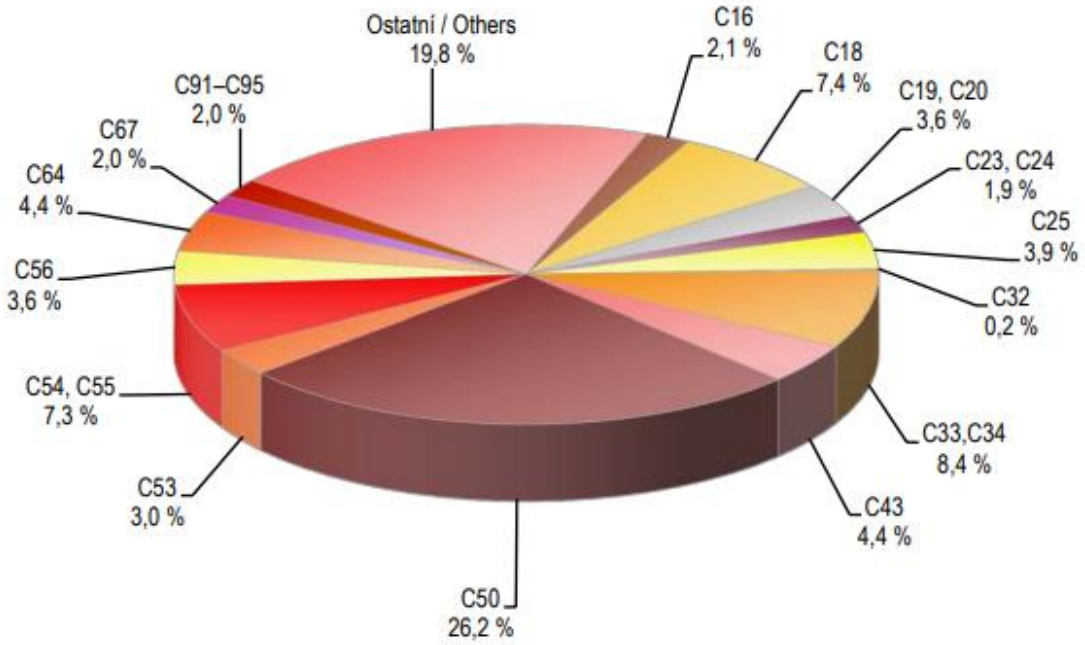
(Arnold a kol., 2013, s. 7)

2. Série 4 grafů znázorňující trendy výskytu postmenopauzálního karcinomu prsu napříč jednotlivými státy Evropy z dat sesbíraných mezi lety 1988-2008 v přepočtu na Evropský věkový standard.



(Arnold a kol., 2013, s. 6)

3. Graf znázorňující incidenci nádorových onemocnění v ČR (C50 – nádorová onemocnění prsu).



(Úzis, 2016, s. 40)

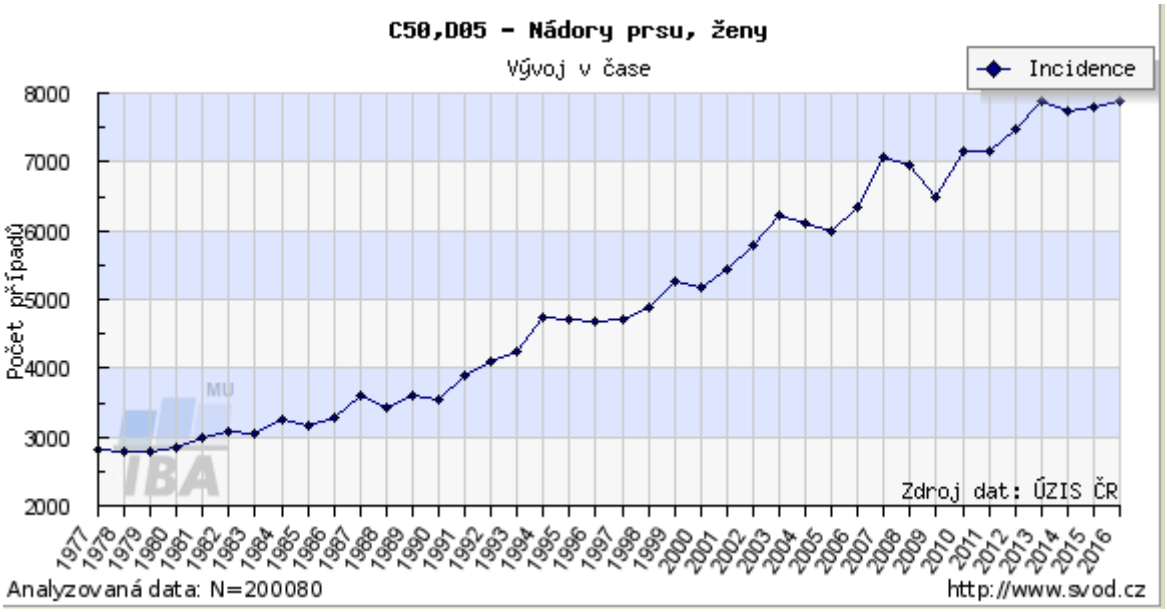
4. Incidence novotvarů žen Dg. C50 podle věkových skupin v roce 2016

Věk	20-24	25-29	30-34	35-39	40-44	45-49	50-54
Incidence (absolutně)	8	29	102	221	401	553	577
Incidence na 100 000 žen příslušné věkové kategorie	2,9	8,6	28,7	52,5	91,9	160,8	169,7

Věk	55-59	60-64	65-69	70-74	75-79	80-84	85+	Celkem
Incidence (absolutně)	607	994	1138	1048	685	458	399	7220
Incidence na 100 000 žen příslušné věkové kategorie	187,7	266,8	305,3	360,9	346	311,1	294,2	134,4

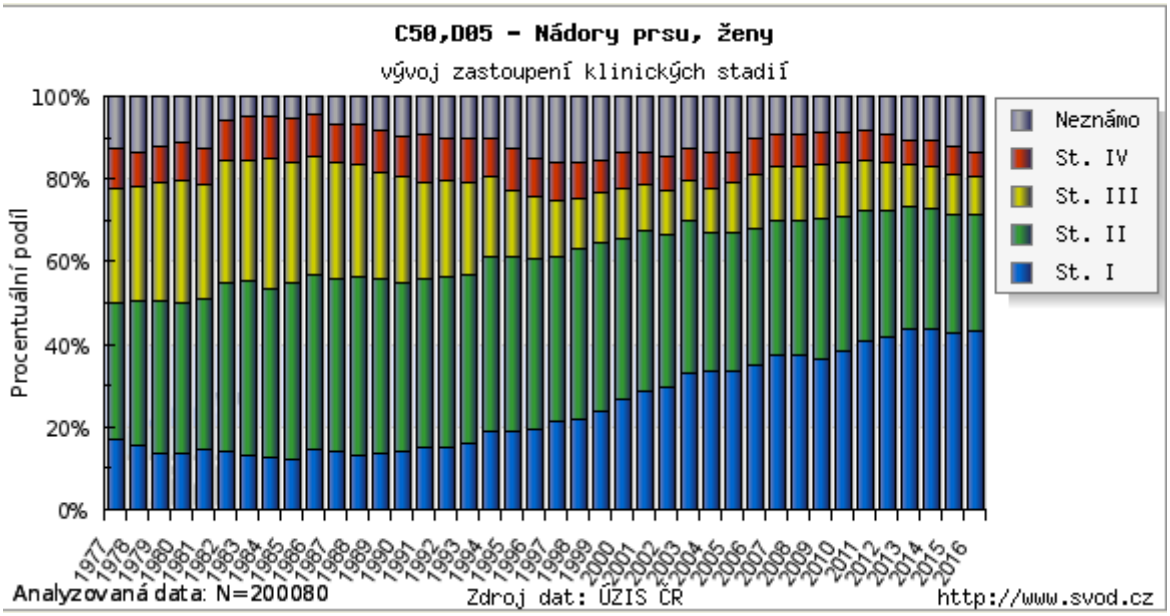
(Úzis, 2016, s. 108-109)

5. Graf znázorňující vzrůstající trend výskytu nádorových onemocnění prsu v České republice



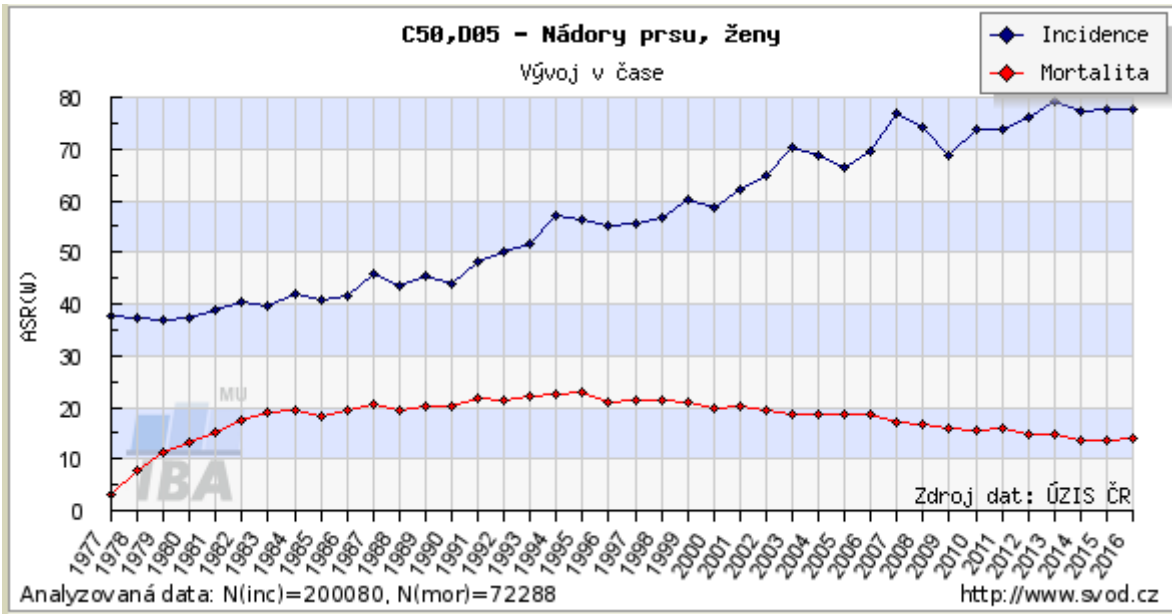
(Dušek a kol., 2007)

6. Graf zobrazující zastoupení klinických stádií nádorových onemocnění prsu v čase



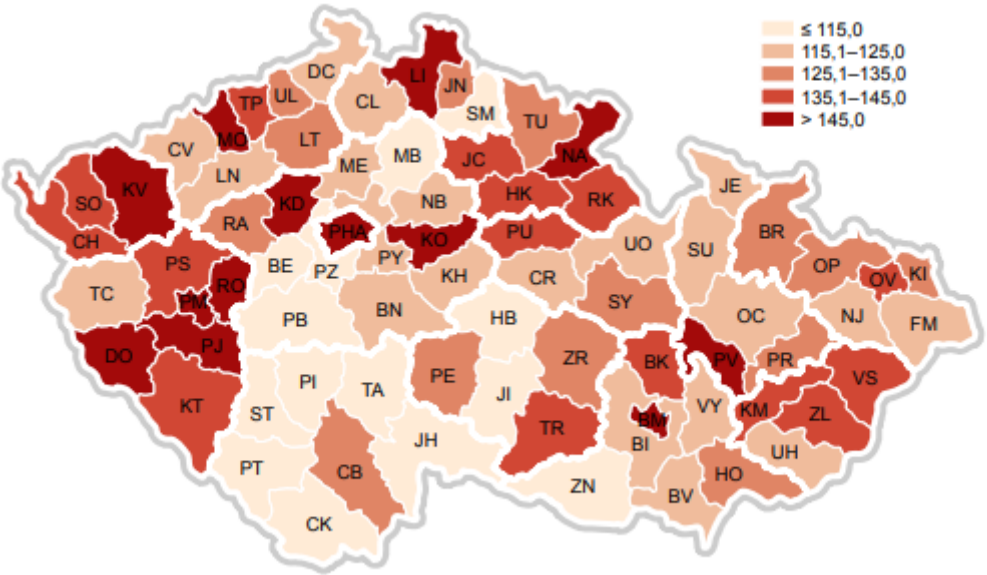
(Dušek a kol., 2007)

7. Graf zobrazující snižující se mortalitu přes zvyšující se incidenci nádorových onemocnění prsu v České republice



(Dušek a kol, 2007)

8. Mapa zobrazující výskyt nádorových onemocnění prsu žen v jednotlivých okresech v roce 2016



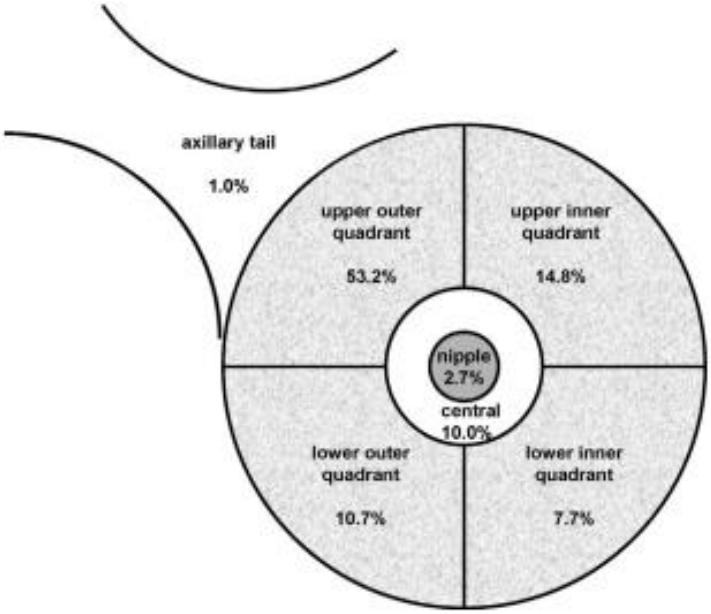
(Úzis, 2016, s. 51)

9. Incidence zhoubných novotvarů žen Dg. C50 v jednotlivých krajích za rok 2016

	Celkový počet	Na 100 000 žen	V % z celku
Kraj Praha	938	143,1	16,6
Kraj Středočeský	860	127,4	17,4
Kraj Jihočeský	379	117,2	12,3
Kraj Plzeňský	452	155,1	13,4
Kraj Karlovarský	207	137,5	12,1
Kraj Ústecký	542	130,8	15,6
Kraj Liberecký	270	120,6	13,9
Kraj Královéhradecký	406	145	14,1
Kraj Pardubický	349	133,7	14,9
Kraj Vysočina	334	130,3	15,1
Kraj Jihomoravský	864	143,9	14,8
Kraj Olomoucký	376	116	12,2
Kraj Zlínský	400	134,2	15,5
Kraj Moravskoslezský	843	136,5	15,6

(Úzis, 2016, s. 122-149)

10. Obrázek znázorňující procentuální četnost nádorových onemocnění prsu v jednotlivých prsních kvadrantech



(Darbre, 2016, s. 2)