

Jihočeská univerzita České Budějovice

Zdravotně sociální fakulta

Výskyt karcinomu děložního čípku u žen v Jihočeském kraji

Diplomová práce

Vedoucí diplomové práce:

Ing. MUDr. Markéta Kastnerová

2009

Autor práce:

Bc. Eva Němcová

Prohlašuji, že jsem diplomovou práci na téma Výskyt karcinomu děložního čípku u žen v Jihočeském kraji vypracovala samostatně a použila jen pramenů, které cituji a uvádím v příložené bibliografii.

Souhlasím s použitím práce k vědeckým účelům.

V Českých Budějovicích 25. 5. 2009

Poděkování

Ráda bych tímto co nejsrdečněji poděkovala Ing. MUDr. Markétě Kastnerové za podnětné rady a cenné připomínky při zpracování diplomové práce. Můj dík patří též všem respondentkám, které vyplňováním dotazníku přispěly k výzkumu v oblasti výskytu karcinomu děložního čípku u žen Jihočeského kraje.

SUMMARY

Cervical cancer represents an enormous health, psychological and social stress for every woman. The most important risk factor in the development of cervical carcinoma, which the second most common malignant cancer in women, is infection with a high-risk strain of human papillomavirus - a very frequent sexually transmitted disease. More than 100 types of HPV are acknowledged to exist, with HPV 16 and 18 being classified as high-risk types in particular. Worldwide, 500,000 new cases of cervical cancer are diagnosed every year. In the Czech Republic, there are 1,000 new cases of cervical cancer each year, out of which up to 400 women die. It is estimated that there will be up to 1,000,000 new cases of cervical cancer by 2050 unless the prevention is improved.

Every woman is at risk of developing cervical cancer. HPV is sexually transmitted, however not only by sexual intercourse but also by skin-to-skin-contact with infected areas. Other risk factors in the development of the disease are: first sexual intercourse at early age, the number of sexual partners, smoking, other sexually transmitted diseases and a long term use of hormonal contraception. Use of condoms, which protects against sexually transmitted diseases, reduces the transmission of HPV by up to 70%. Having regular gynaecological check-ups with Pap smears is crucial for cervical cancer screening, as the screening suggests the presence of cytological abnormalities and pre-cancer. However, it cannot detect all types of premalignant changes and early stages of the carcinoma. Two vaccines have recently been developed, effective against the most frequent oncogenic strains of HPV (16 and 18), which currently cause about 70% of cervical cancer cases. Active immunisation against human papillomavirus is the first vaccination against carcinoma. Together with screening, it represents the best prevention method against cervical carcinoma.

Based on the research of technical literature, the first part of the dissertation gives an overall view of the issue of cervical carcinoma. The second part of the dissertation deals with the research, eliciting the knowledge and attitude of women from Southern Bohemian towns in the field of cervical carcinoma prevention in the period of December 2008 - March 2009 and comparing it to technical literature.

ABSTRAKT

Rakovina děložního čípku představuje obrovskou zdravotní, psychologickou a sociální zátěž pro každou ženu. Karcinom děložního čípku je druhé nejčastější nádorové onemocnění žen, které je důsledkem velmi časté sexuálně přenosné choroby – infekce lidským papillomavirem. Existuje více než 100 typů HPV. Mezi vysoce rizikové patří zejména HPV 16 a 18. Celosvětově je každý rok diagnostikováno asi 500 000 nových případů rakoviny děložního čípku. V České republice je každý rok 1 000 nových pacientek s tímto onemocněním, z toho až 400 na rakovinu zemře. Odhaduje se, že pokud se výrazně nezlepší prevence rakoviny děložního čípku, bude před rokem 2050 až jeden milion nových případů.

Každá žena je v riziku, že onemocní rakovinou děložního čípku. HPV se přenáší sexuálním kontaktem, a to nejen pohlavním stykem, ale také kontaktem s kůží nakaženého partnera v genitální oblasti. Ke vzniku přispívají i rizikové faktory, jako je nízký věk koitarche, počet sexuálních partnerů, kuřáctví, jiné STD a dlouhodobé užívání hormonální antikoncepce. Použití kondomu, jež chrání proti sexuálně přenosným onemocněním, redukuje HPV až o 70%. Docházení na pravidelné gynekologické prohlídky, jejichž součástí je provedení cytologického stěru, je velmi důležité. Screening umožní průkaz cytologických abnormalit a prekanceróz. Není však schopen zachytit všechny prekancerózy a časná stádia karcinomu. V současné době máme již k dispozici 2 očkovací látky. Tyto vakcíny chrání proti nejčastěji se vyskytujícím onkogenním typům HPV (HPV 16 a 18), které jsou příčinou přibližně 70% případů rakoviny děložního čípku. Imunizace proti lidským papillomavirům je prvním očkováním proti nádorovému onemocnění. Vakcinace spolu se screeningem je nejlepší metodou volby v prevenci proti karcinomu děložního čípku.

První část diplomové práce na základě studia odborné literatury podává ucelený přehled o problematice karcinomu děložního čípku. Druhá část práce je výzkumná. Zjišťuje znalosti a chování v oblasti prevence karcinomu děložního čípku u žen z měst Jihočeského kraje v období prosinec 2008 – březen 2009 a porovnává je s odbornou literaturou.

| | název | str. |
|-------------------------------|---|----------|
| Obsah | | 5 |
| Citát | | 7 |
| Úvod | | 8 |
| 1. Současný stav | | 9 |
| 1.1. | Charakteristika nemoci..... | 9 |
| 1.1.1. | Epidemiologie..... | 10 |
| 1.1.2. | Incidence HPV infekce..... | 10 |
| 1.2. | Historie..... | 12 |
| 1.3. | Původce - Human papilloma virus (HPV)..... | 15 |
| 1.4. | Rizikové faktory a příznaky onemocnění..... | 18 |
| 1.5. | Přenos HPV..... | 20 |
| 1.6. | Klinický obraz..... | 21 |
| 1.7. | Diagnostika..... | 23 |
| 1.7.1. | Nepřímé metody..... | 23 |
| 1.7.2. | Přímé metody..... | 26 |
| 1.7.3. | Klasifikace TNM a FIGO..... | 27 |
| 1.8. | Terapie papillomavirové infekce..... | 30 |
| 1.8.1. | Fyzikální a chirurgické metody..... | 30 |
| 1.8.2. | Chemické metody..... | 32 |
| 1.8.3. | Radioterapie..... | 32 |
| 1.8.4. | Zásady léčebného sledování – follow up..... | 33 |
| 1.9. | Prevence papillomavirové infekce..... | 34 |
| 1.9.1. | Provádění screeningových vyšetření..... | 35 |
| 1.9.1.1. | Organizovaný screeningový program..... | 35 |
| 1.9.1.2. | Příležitostný screeningový program..... | 36 |
| 1.9.1.3. | Screening v ČR..... | 37 |
| 1.9.1.4. | Screening ca děložního hrdla v těhotenství..... | 40 |
| 1.9.1.5. | Dospívající – zvláštní populace..... | 41 |

| | | |
|-----------|---|------------|
| 1.10. | Očkování..... | 44 |
| 1.10.1. | Vývoj očkovací látky..... | 44 |
| 1.10.2. | Registrované a používané očkovací látky proti HPV..... | 45 |
| 1.10.3. | Složení a forma..... | 46 |
| 1.10.4. | Indikace a dávkování..... | 47 |
| 1.10.5. | Kontraindikace..... | 48 |
| 1.10.6. | Zvláštní upozornění..... | 49 |
| 1.10.7. | Doporučení České gynekologické a porodnické společnosti ČLSJEP k očkování proti HPV..... | 50 |
| 1.11. | Výživové faktory..... | 51 |
| 1.12. | Mezinárodní preventivní programy..... | 52 |
| 1.13. | Národní onkologický program České republiky..... | 56 |
| 2. | Cíle práce a hypotézy..... | 57 |
| 2.1. | Cíl práce..... | 57 |
| 2.2. | Hypotézy..... | 57 |
| 2.3. | Operacionalizované hypotézy..... | 58 |
| 3. | Metodika..... | 59 |
| 3.1. | Metodika práce..... | 59 |
| 3.2. | Charakteristika výzkumného souboru..... | 61 |
| 3.3. | Sekundární analýza dat..... | 61 |
| 4. | Výsledky..... | 63 |
| 4.1. | Grafy..... | 63 |
| 4.2. | Sekundární analýza dat – svět, Evropa..... | 83 |
| 4.3. | Sekundární analýza dat – Česká republika..... | 86 |
| 4.4. | Sekundární analýza dat – Jihočeský kraj..... | 94 |
| 5. | Diskuse..... | 100 |
| 6. | Závěr..... | 111 |
| 7. | Seznam použitých zdrojů..... | 114 |
| 8. | Klíčová slova..... | 123 |
| 9. | Přílohy..... | 124 |

Citát

*„Největší ze všech bláznovství je obětovat své zdraví, ať je to pro cokoli,
pro výdělek, postup, učenost, slávu,
nemluvě o rozkoši a prchavých požitcích:
spíš by člověk měl dávat zdraví přednost přede vším ostatním.“*

Arthur Schopenhauer

Úvod

Ke zpracování diplomové práce jsem si vybrala téma „Výskyt karcinomu děložního čípku u žen v Jihočeském kraji“. Karcinom děložního čípku je druhé nejčastější nádorové onemocnění žen, které je důsledkem velmi časté sexuálně přenosné choroby – infekce lidským papillomavirem. Každým rokem onemocní v České republice zhruba 1000 žen a téměř 400 tomuto onemocnění podlehnou. Ačkoli karcinom děložního hrdla je dobře preventabilní nádor, stále se u nás incidence pohybuje kolem 20/100 000.

Rakovina děložního čípku není dědičným onemocněním. Riziko infekce se objevuje s první sexuální aktivitou. Promořenost populace HPV viry je vysoká. Předpokládá se, že se s nimi v životě setkalo nejméně 80% populace. Pouze u části žen dojde k latentní infekci, protože časem dojde ke spontánnímu clearance viru. Na vzniku karcinomu se podílejí i rizikové faktory, jako je nízký věk koitarche, počet sexuálních partnerů, kuřáctví, vyšší počet porodů, jiné STD a dlouhodobé užívání hormonální antikoncepce. Jak se můžeme před HPV chránit? Použití kondomu je výbornou ochranou, jež redukuje HPV až o 70%. Docházení na pravidelné gynekologické prohlídky, jejichž součástí je provedení cytologického stěru, je velmi důležité. Screening umožní průkaz cytologických abnormalit a prekanceróz. Není však schopen zachytit všechny prekancerózy a časná stádia karcinomu. V roce 2006 se první objevila první vakcína proti HPV na našem trhu. V současné době máme k dispozici 2 očkovací látky. Ty chrání proti nejčastěji se vyskytujícím onkogenním typům HPV (HPV 16 a 18), které jsou příčinou přibližně 70% případů rakoviny děložního čípku. Imunizace proti lidským papillomavírům je prvním očkováním proti nádorovému onemocnění – karcinomu děložního hrdla. Vakcinace spolu se screeningem je nejlepší metodou volby.

Každá z nás má šanci, že se někdy během svého života s papillomavirem setká. Pro každou ženu existuje riziko vzniku karcinomu děložního čípku. To představuje dostatek důvodů, proč jsem se začala o problém karcinomu děložního čípku vážně zajímat. Svou prací bych ráda přispěla nejen ke zvýšení informovanosti dívek a žen, ale měla by též posloužit všem lidem, tedy myslím i mužům, jako zdroj informací k prevenci proti tomuto onemocnění.

1. Současný stav

1.1. Charakteristika nemoci – definice karcinomu děložního čípku

Rakovina děložního čípku je celosvětově považována za významný zdravotní, psychologický a sociální problém u žen (26). Toto onemocnění vyvolávají určité typy lidského papillomaviru (HPV). V současnosti známe více než 120 genotypů HPV. Všechny jsou označovány čísly (HPV 1, HPV 2, HPV 3,...) (37).

Infekce HPV je v současnosti považována za nejčastější pohlavně přenosné onemocnění – STD. Viry HPV jsou tak rozšířené, že se s nimi většina dospělých někdy v životě setká. Jelikož se však HPV velmi snadno přenáší z člověka na člověka, stačí někdy k infekci i pouhý intimní kontakt s pokožkou v genitální oblasti infikovaného člověka. Nemusí tedy bezpodmínečně dojít k sexuálnímu styku. Vzhledem k tomu, že HPV v organismu moc dlouho nepřežívají a infekce nevyvolává žádné patrné obtíže, člověk se viru většinou zbaví dříve, než zjistí, že je infikován. Této clearnce napomáhá imunitní organismus člověka (53). Za určitých podmínek však přítomnost viru v genitálním traktu ženy přetrvává, iniciuje vznik onemocnění, které se může postupně vyvinout až v invazivní metastazující karcinom. Právě HPV 16 a HPV 18 jsou původci většiny případů karcinomu děložního čípku. Případají na ně 2 ze 3 případů tohoto onemocnění a přičítá se jim také velká část abnormálních nálezů v Pap testu (37).

Rakovina děložního čípku znamená abnormální růst buněk děložního čípku. Je-li žena nakažena určitými typy lidského papillomaviru a není-li tato infekce vyléčená, mohou se ve sliznici děložního čípku vyvinout abnormální buňky. Nejistí-li se tyto buňky včas a nezačne-li se žena léčit, mohou se abnormální buňky stát předrakovinnými a později rakovinnými. To může trvat několik let, i když v některých případech k tomu může dojít během jednoho roku.

Karcinom děložního čípku je onemocnění, které se vyvíjí z klinicky dobře zachytitelných a léčitelných prekancerózních stádií. Možnost prevence dává naději na včasné odhalení a léčbu tohoto onemocnění. Dnes již existuje možnost nechat se proti nejčastěji se vyskytujícím vysoce onkogenním typům HPV očkovat. Očkování však nenahrazuje preventivní prohlídky, jimž by se ženy měly pravidelně podrobovat.

V rukou lékařů je včasná diagnostika a účinná léčba. Prevence je však především věcí zodpovědnosti každé ženy za své vlastní zdraví (30).

1.1.1. Epidemiologie

Rakovina děložního čípku je celosvětově druhou nejčastější příčinou úmrtí u žen do 45 let a třetí nejčastější příčinou úmrtí na rakovinu u žen po rakovině prsu a plic. Každé dvě minuty zemře ve světě na rakovinu děložního čípku jedna žena, což představuje přibližně 270 000 úmrtí ročně. Celosvětově je diagnostikováno každý rok přibližně 500 000 nových případů rakoviny děložního čípku (55). Světová zdravotnická organizace odhaduje počet osob nakažených virem HPV na 630 miliónů (56).

V České republice je ročně zjištěn výskyt rakoviny děložního čípku u 20 - 22 na 100 000 žen, což představuje 1100 - 1200 případů ročně, z nichž 400 žen na toto onemocnění zemře. To znamená, že každý den u nás nejméně jedna žena zemře na rakovinu děložního čípku (5).

Za přibližně 85 % úmrtí na tuto nemoc stojí rozvojové země. Z velké části je to kvůli nedostačujícímu či zcela chybějícímu screeningovému programu. Screeningový program totiž umožňuje včas odhalit abnormální změny na buňkách děložního čípku a zahájit tak potřebnou léčbu. Odhady předních statistiků předpovídají, že pokud se výrazně nezlepší prevence rakoviny děložního čípku, bude před rokem 2050 až jeden milion nových případů ročně (55).

1.1.2. Incidence HPV infekce

Získání HPV infekce je v přímé vazbě na zahájení sexuálního života. Nakazit se může kdokoli, muž i žena. Celoživotní riziko infekce papillomaviry u žen je přibližně 70%. Maximální možnost nákazy je ve věku 20 – 25 let. U 80% infikovaných žen nákaza spontánně vymizí vlivem celulárních a imunitních mechanismů. Dojde k tzv. spontánní clearance infekce. Doba, za kterou se organismus od HPV „očistí“, tzv. clearance time, je obvykle 8 až 24 měsíců. I po spontánním vymizení infekce se však muž i žena mohou infikovat opakovaně. Často k tomu dochází i pomocí stejného genotypu HPV.

Rakovina děložního čípku se zjišťuje nejčastěji u žen ve věku 40 - 55 let. Výskyt karcinomu děložního čípku je v České republice podstatně vyšší, než je evropský průměr. Ze států Evropy zaujímáme 5. místo **(34)**.

Infekce papillomavirem je nejběžnější v časně dospělosti mezi 18. a 25. rokem života s roční prevalencí 14 – 40%. Někdy je toto období označováno tzv. prvním vrcholem prevalence cervikálního karcinomu a HPV infekce. V pozdějším věku je infekce vzácnější. U žen po 35. roku je infekce diagnostikována asi ve 3 až 5 %. Druhý vrchol prevalence se objevuje ve věkovém rozmezí 45 – 50 let. Incidence HPV infekce se s věkem snižuje, avšak současně se zvyšujícím se věkem vzrůstá riziko perzistence **(52)**.

Cílovým místem infekce je u žen především fragilní epitel nezralé metaplázie v transformační zóně děložního hrdla. K fyziologické metaplazii dochází od menarché až do přibližně 2 let po menopauze. Po celé toto období je děložní hrdlo schopno snadno akvírovat HPV infekci **(16)**.

1.2. Historie

Do začátku 80. let minulého století byly infekce lidskými papillomaviry spojovány se vznikem genitálních bradavic (*condylomata accuminata*) (78). Genitální bradavice byly známy lékařům již v době Hippokrata (460-377 př. n. l.). Tyto bradavice se v historii označovaly jako *condyloma* (= okrouhlé zduření), nebo *tymián* (tento název vycházel z podobnosti povrchu bradavic s listem divoce rostoucího tymiánu). Pojem *condyloma*, narozdíl od ostatních názvů, přetrval dodnes. Na konci 19. stol. k němu přibyl termín *accuminatum* a *condyloma accuminatum* je dnes běžně užívané označení pro genitální bradavice.

Bradavice byly vždy spojovány s něčím nečistým, zakázaným a exotickým. Ve starověkém Římě byly považovány za důsledek promiskuity a nepřirozeného (análního) sexu. Ve středověku převládal názor, že všechna genitální onemocnění jsou důsledkem infekce jediným agens a v této souvislosti se mluvívalo o existenci jakéhosi venerického jedu. A to až do r. 1793, kdy lékař Benjamin Bell definoval syfilitické papulární léze, kapavku a genitální bradavice jako různá onemocnění. Objev *Neisseria gonorrhoea* r. 1879 ukázal, že se genitální bradavice vyskytují u osob, které nejsou infikovány touto bakterií, a tudíž musí jít o onemocnění vyvolané jiným agens (80).

Až koncem 19. století byl prokázán přenos nejprve psích (Mc Fadyen, 1898) a v r. 1907 i lidských bradavic bezbuněčnými filtráty (Cufio). V roce 1933 Shope popsal u severoamerických králíků virus, jež indukoval vznik infekční papillomatózy králíků, označený později jako Shopeův virus nebo Cottontail rabbit papillomavirus (CRPV) (25). Je s podivem, že ač se o existenci genitálních bradavic vědělo již v dávnověku, nikdy se o nich v lékařských kruzích jednoznačně nemluvilo jako o sexuálně přenosném onemocnění. Až v 50. letech 20. stol. Americký lékař T. J. Barrett ukázal, že se u žen a přítelkyň vojáků vracejících se z korejské války objevují zhruba za 4-6 týdnů po návratu vulvární bradavice a zjistil, že u jejich partnerů se recentně vyskytly bradavice na penisu. Trvalo však několik dalších let, než teorie genitálních bradavic jako sexuálně přenosného onemocnění začala být širokou lékařskou veřejností přijímána (29). V roce 1961 Ito a Evans označují genom papillomaviru jako možný samostatný karcinogen a o 2 roky později Crawford popisuje fyzikální vlastnosti papillomavirové DNA. V roce

1973 vyslovuje poprvé zur Hausen hypotézu o možné úloze lidských papillomavirů ve vzniku cervikálního karcinomu a publikuje ji v r. 1976 v *Cancer Research* pod názvem *Condylomata accuminata and human genital cancer*. V tomto roce také Meisels popisuje typické cytologické změny vyvolané lidskými papillomaviry, tj. koilocyty a koilocytární atypii. V roce 1976 byla podobně jako u bovinních papillomavirů prokázána heterogenita i u papillomavirů lidských a identifikovány jejich genotypy. Přibývá pokroku, jež vrcholí v roce 1982 kompletním sekvenováním bovinního papillomaviru 1 (BVP-1). V roce 1980 izoluje Gissman poprvé typ HPV 6 z genitálních kondylomat a v r. 1981 Syrjänen dokládá progresivní potenciál jednotlivých typů papillomavirů. Významný objev roku 1987 dokladuje schopnosti papillomavirů imortalizovat keratinocyty a fibroblasty transfekcí jejich kultur typem HPV 16 a r. 1989 prokazuje Dyson vazbu onkoproteinu E7 papillomaviru na buněčný pRB protein. V roce 1992 studuje Han úlohu genetických determinant při progresi a regresi CRPV indukovaných papillomavirů a tím akceleruje práce na vývoji vakcín proti HPV infekci. V roce 1994 formuluje zur Hausen další hypotézu papillomavirové karcinogeneze. Podle ní je pro vznik karcinomu nutná infekce buňky, inkorporace viru do jejího genomu a jsou potřebné změny 2 alelových párů (4 genů) hostitelské buňky. Dále také nerozpoznání této infikované buňky imunitním systémem (25).

V roce 2002 se zakládá Evropská asociace pro prevenci karcinomu děložního čípku (ECCA – European Cervical Cancer Association), jejíž hlavním účelem je koordinace celoevropského osvětového zdravotnického programu, který má zvýšit informovanost o karcinomu děložního čípku a o možnostech prevence (48). Na počátku roku 2008 zahajuje Ministerstvo zdravotnictví ČR celorepublikový screeningový program zaměřený na včasný záchyt karcinomu děložního čípku (67).

Na podzim roku 2008 německý virolog Harald zur Hausen získává Nobelovu cenu oceňující jeho výzkum, který vedl k průkazu, že lidský papillomavirus způsobuje karcinom děložního hrdla. Odhalil jejich různorodost a definoval kancerogenní typy HPV 16 a HPV 18, jež izoloval z nádorové tkáně roku 1987. Jeho objevy významně přispěly k odhalení papillomavirové infekce jako globálního problému a jeho

rozhodnutí poskytnout nově objevené papillomaviry HPV16 a HPV18 vědecké komunitě volně k dalšímu výzkumu je považováno za klíčové (46).

Počátek roku 2009 se v České republice stává významným milníkem v diagnostice a léčbě nádoru děložního hrdla. Od 1. ledna 2009 je oficiálně zahájen projekt celostátního organizovaného a auditovaného screeningu tohoto onemocnění nazvaný Cervix. Tento projekt je nadstavbou screeningu započatého v roce 2008. Záštitu nad projektem převzalo Ministerstvo zdravotnictví ČR (8).

Evoluce papillomavirů ?

Papillomaviry byly izolovány z mnoha druhů savců a ptáků. Předpokládá se, že jejich vývoj probíhal společně s jejich hostitelskými druhy tzv. koevolucí. Jednotlivé části genomu papillomavirů se vyvíjejí různou rychlostí a to je důvod, proč lze studovat mikroevoluci papillomavirů. Bylo provedeno studium variant celosvětově nejčastěji zastoupeného typu lidského papillomaviru HPV 16. Došlo k porovnání částí velmi proměnlivého úseku genomů izolátů HPV-16 (nekódující oblast) z 25 geografických oblastí a/nebo etnických skupin z Afriky, Evropy a Ameriky. Fylogenetická analýza naznačila, že se tento virus spíše vyvíjel po dlouhou dobu společně se zástupci tří hlavních ras člověka – africké, kavkazské a euroasijské, než že by k jeho rozšíření došlo v nedávné době přenosem mezi skupinami lidí. Varianty viru identifikované v americké populaci odrážely osídlování Ameriky Evropany i Afričany. Počet změn (mutací) v krátkém studovaném úseku genomu (maximálně 17 záměn) autorům studie pomohl k odhadu stáří společného předka tohoto viru na více než 200 tisíc let. Fylogenetická analýza umístila předpokládaného předka do Afriky, odkud (jak ukazují antropologické výzkumy) pochází i moderní *Homo sapiens*.

Zdá se tedy, že papillomaviry existovaly již velmi dávno a lidský druh byl infikován již v době svého vzniku. S ním se pak dále papillomaviry vyvíjely a šířily po celém světě (29).

1.3. Původce – Human papilloma virus (HPV)

Lidské papillomaviry patří do čeledi Papovaviridae. Název čeledi byl vytvořen z počátečních slabik hlavních zástupců této čeledi, kam patřili papillomavirus, polyomavirus a vacuolating virus (opičí virus SV 40). Dnes je čeleď dělena na dva rody - rod papillomavirus a rod polyomavirus. Papillomaviry jsou malé, druhově specifické viry, které nemají lipoproteinový obal, a proto patří mezi tzv. „nahé viry“. To jim poskytuje větší rezistenci a současně menší antigenicitu. Nelze je kultivovat v běžných tkáňových kulturách (25).

Viriony papillomavirů jsou 55 nm veliké a jejich genom je tvořen kruhovou kovalentně uzavřenou dvouřetězcovou molekulou DNA (79). Tato dvoušroubovice DNA kóduje dva pozdní proteiny (L1 a L2) a až osm časných (E1 až E8) proteinů, z nichž dva (E6 a E7) jsou virově specifické onkoproteiny. Všechny tyto proteiny jsou uloženy ve virové kapsidě. Informace pro všechny virově – specifické proteiny je uložena pouze na jednom řetězci virové DNA (78).

Většina typů HPV se vyznačuje tkáňovou specifitou a na základě ní se HPV dělí na kožní a slizniční. Podle onkogenního potenciálu se HPV dělí na nízké rizikové označované LR nebo LG (low risk nebo low grade), které způsobují kožní a genitální bradavice, a na vysoce rizikové označované HR nebo HG (high risk nebo high grade), které se prokazují při závažných prekancerózách a karcinomu děložního čípku.

Viry LR nepronikají do genomu napadené buňky a některé způsobují kožní bradavice (genotypy HPV 1, 2, 3, 4, 10), jiné jako je HPV 6, 11, způsobují papilomatózu respiračního traktu nebo spojivek a v genitální a anální oblasti kondylomata nebo cervikální intraepiteliální neoplazie prvního stupně (CIN I).

Viry ze skupiny HR (nejčastěji HPV 16 a 18) pronikají do genomu napadené buňky a postupně v průběhu měsíců až let mohou způsobovat různá stádia neoplastického procesu. K vzniku a vývoji neoplazie přispívají rizikové faktory (2).

Životní cyklus papillomavirů

Životní cyklus papillomavirů je spojen s postupným dozráváním epitelálních buněk. Jeho jednotlivé kroky jsou závislé na přítomnosti určitých buněčných složek

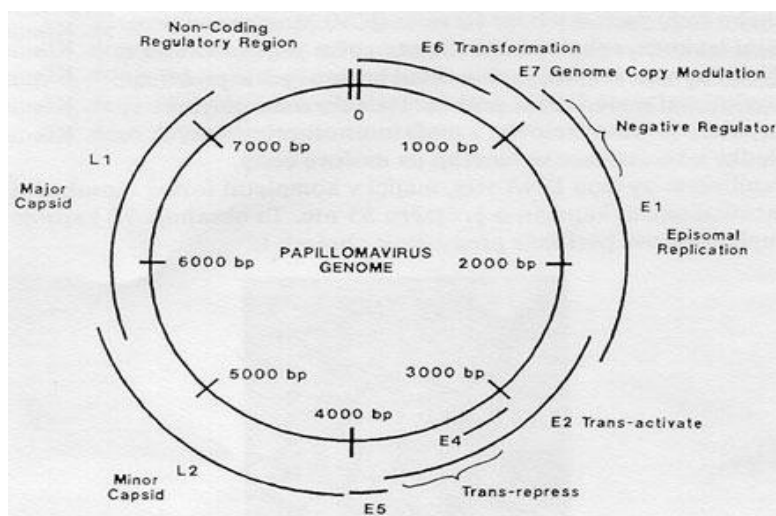
regulujících přepis genů. Papillomaviry infikují výlučně buňky bazální vrstvy epitelu, i když se váží i na buňky jiné. Předpokládá se, že se virus k buňkám bazálního epitelu dostane skrze mikroskopická poranění nebo přímým kontaktem, k jakému dochází nejčastěji na místě tzv. transformační zóny (místo, kde se stýkají dva druhy epitelů: dlaždicový a cylindrický) (80). Podobně je možná i infekce HPV a vznik lézí v nosohltanu, na epiglotis, hlasívkách a v oblasti anu (78). Typickým projevem infekce papillomaviru je buňka se zvětšeným jádrem obklopeným světlou zónou, která se nazývá koilocyt (80).

Jak mění papillomaviry zdravou buňku na nádorovou

Replikační cyklus papillomavirů je závislý na diferenciaci buněk. V jádrech infikovaných nediferencovaných kmenových buněk dochází pouze k omezené expresi virového genomu, při dozrávání buněk a jejich migraci k povrchu se exprimují další virové geny a viriony vznikají až v terminálně diferenciováných keratinocytech. Buňky produkující HPV vykazují typické cytopatické změny, které vedou ke vzniku koilocytů. V tomto stadiu nacházíme HPV DNA výlučně v epizomální formě a kompletní viriony jsou dostatečným zdrojem pro přenos infekce na jiné osoby (78). Při vegetativní infekci se genomy papillomaviru do genomu buňky nezačleňují.

Včlenění papillomavirové DNA do genomu buňky se zdá být nezbytným krokem v přeměně zdravé buňky na buňku nádorovou. Tento proces, označovaný jako integrace, je nutný k vyvolání maligní transformace buněk. Při začlenění papillomaviru do hostitelského genomu může dojít k přerušení sekvence genu E2, jeho produkt tak v buňkách chybí a neplní svoji funkci inhibitoru přepisu genů E6 a E7. Nahromadění produktů genů E6 a E7 má za následek inaktivaci produktů buněčných genů důležitých pro normální dělení buněk a správné fungování kontrolních buněčných mechanismů. Buňky se tedy začnou nekontrolovatelně dělit a ztratí schopnost opravovat chyby vznikající při kopírování vlastního genomu, či vzniklé po vnějších zásazích. Tyto chyby – mutace – se hromadí, až dojde k selekci buňky, která se zcela vymkne kontrole a vznikne z maligní klon. Komplementní virový cyklus provází zánik buňky.

obrázek 1: HPV 16 - linearizované schéma genomu



Zdroj: (25).

tabulka 1: Proteiny a jejich funkce

| Protein | Funkce |
|-----------|--|
| E1 | zahájení virové replikace |
| E2 | stabilizace proteinu E1 v místě zahájení replikace virové DNA, represor i aktivátor transkripce virové DNA |
| E3 | není známa |
| E4 | napomáhá uvolnění virionů z buňky (vazba na cytoskeleton a jeho rozpad) |
| E5 | hlavní transformační protein některých typů PV hovězího dobytka. U HPV napomáhá při přeměně buňky v nádorovou, ovlivňuje metabolismus receptorů pro epidermální růstový faktor a endotelin |
| E6 | hlavní transformační proteiny lidských papillomavirů, jsou vždy produkovány v nádorové tkáni, vážou se na buněčné proteiny p53, respektive na pRB, které negativně regulují buněčný cyklus. Virové proteiny pE6 a pE7 narušují jejich funkci a vytvářejí tím podmínky pro neřízený buněčný růst. |
| E7 | |

Zdroj: (29).

1.4. Rizikové faktory a příznaky onemocnění

Poznatky o patogenezi prekanceróz a invazivních karcinomů z posledních 30 let umožnily nový pohled na toto onemocnění. Dnes se za nejvýznamnější rizikový faktor považuje ***infekce rizikovým (onkogenním) typem humánního papilomaviru (HPV infekce)*** přenášená se pohlavním stykem. Prekancerózy děložního hrdla jsou jednoznačně patogeneticky spojovány s infekcí HPV ve více než 99%. Nejvíce náchylné k infekci jsou mladé dívky (61).

Mezi další rizikové faktory řadíme:

- ***zahájení pohlavního života v nízkém věku*** (před 17. rokem života. S klesajícím věkem riziko narůstá, pod hranici šestnáctého roku věku je velmi významné) (33).
- ***větší počet sexuálních partnerů*** (častá změna partnerů nebo pohlavní život s několika partnery najednou)
- ***rizikový partner***
- ***vícečetné porody***
- ***kouření*** (přispívá asi v 30% ke vzniku tohoto nádoru) (86). (Oslabuje lokální imunitu a cervikální epitel není schopen se bránit virové infekci) (65).
- ***porucha imunity*** (Vše co oslabuje imunitní systém jako např. chemoterapie nebo infekce virem HIV znesnadňuje též boj organismu s HPV a tím zvyšuje riziko vzniku karcinomu děložního čípku. Udává se, že ženy infikované virem HIV jsou vystaveny 5 až 18 násobnému riziku vzniku karcinomu děložního čípku) (58).
- ***pohlavně přenosné choroby*** (69).
- ***dlouhodobé užívání orální antikoncepce***
- ***špatná genitální hygiena***

tabulka 2: Faktory související se vznikem karcinomu děložního čípku

| Faktor | Zvýšené riziko |
|--|-----------------------|
| Dlouhodobé užívání orální antikoncepce | 4x |
| Kouření | 2x |
| Vysoký počet gravidit (3+ porodů) | 2 - 4x |
| Zahájení sexuální aktivity v mladém věku | 2x |
| Pohlavně přenosné nákazy (HIV, Chlamýdie, HSV-2) | 2 - 4x |

Zdroj: (52).

- **Potenciální ochranný účinek – důsledné používání prezervativu (cca 70%)**

(Prymula)

Nesmíme ovšem zapomínat, že výskyt rizikového faktoru sám o sobě ještě neznamená, že člověk tuto nemoc dostane. Znamená to pouze, že za stejných podmínek je u člověka s rizikovým faktorem vyšší pravděpodobnost vzniku onemocnění než u člověka, u něhož se tento rizikový faktor nevyskytuje (58).

Přednádorová stádia ani časná stádia karcinomů děložního hrdla nemají příznak (61). Jaké jsou pozdní příznaky onemocnění? Při pokročilejším onemocnění je to následovné:

- *špinění*
- *mírné krvácení při pohlavním styku*
- *narůžovělý výtok*
- *výtok*
- *bolest v podbřišku*
- *bolesti při močení a stolici*
- *později páchnoucí výtok*
- *bolest v kříži (56).*

1.4. Přenos HPV

Úspěšný přenos HPV je určen jednak citlivostí hostitele, jednak dávkou viru a také délkou kontaktu (78). Možnost přenosu HPV je autoinokulací a heteroinokulací (např. kontaminovaný ručníkem nebo prádlem). Tento způsob přenosu je však velmi vzácný. Další možností je vertikální přenos z matky na plod při porodu.

HPV je velmi malý virus, který se však přenáší v 99% při sexuálních aktivitách, nejčastěji pohlavním stykem (heterosexuální i homosexuální) (76). Během pohlavního dráždění i pouhého „skin to skin“ kontaktu vznikají kožní a slizniční mikrotraumata, která jsou vstupní bránou pro přenos infekce. Virus jimi prostupuje do bazálních vrstev epitelu, kde infikuje „long – living“ bazální buňky a následně se v nich replikuje. K přenosu infekce tak může dojít i u dívek, které sice zatím pohlavní styk neměly, ale jsou již sexuálně aktivní. Infekce mohla být inokulována kontaminovanými prsty partnera (25).

Inkubační doba od přenosu infekce do rozvoje onemocnění u infikované osoby je v rozmezí od 1,5 měsíce do 8 měsíců, průměrně 3 měsíce (29). U benigních a premaligních lézí je virová DNA lokalizována extrachromozomálně – epizomálně, maligní transformace je spojena s inkorporací virového genetického materiálu do genomu.

Perinatální přenos papillomavirů

Význam perinatálního přenosu papillomavirové infekce na novorozená děvčátka a chlapce není zatím zcela znám. Transmise viru může nastat průchodem plodu porodním kanálem, tj. intrapartálně. Nelze však vyloučit ani prepartální infekci plodu in utero (transplacentární, i když zpravidla chybí významná viremická fáze infekce, nebo infikovanou plodovou vodou). Třetí možností je akvizice postnatální. Při klinických projevech papillomavirové infekce u dětí je vždy nutno pomýšlet na možnost sexuálního zneužití dětí. Přenos HPV genomu gametami a mateřským mlékem se považuje za nepravděpodobný. Infekce HPV před dosažením určité zralosti imunitního systému novorozence by mohla vést k imunologické toleranci viru a jeho perzistenci. Císařský řez není považován za prevenci juvenilní laryngeální papillomatózy. Proto se rutinně neindikuje u rodiček s externími genitálními bradavicemi (25).

1.5. *Klinický obraz*

Klinické projevy HPV infekce lze rozdělit do 3 skupin:

1. latentní
2. subklinickou (subklinická papillomavirová infekce – SPI)
3. klinickou (manifestní) formu.

Při latentní infekci jsme schopni pouze prokázat přítomnost papillomaviru. Nejsou přítomny žádné kolposkopické ani cytologické známky infekce. V některých případech se prokazuje hraniční nález cytologie. Tato forma výskytu je zřejmě převažující. Při subklinickém průběhu onemocnění nejsou přítomny makroskopické známky infekce. Známky onemocnění zjišťujeme při kolposkopickém vyšetření, v cytologickém obraze nebo histologii. Klinicky manifestní onemocnění je způsobeno low risk viry. Podle místa lokalizace má i různý vzhled. Tato forma představuje jen pověstnou špičku ledovce (42).

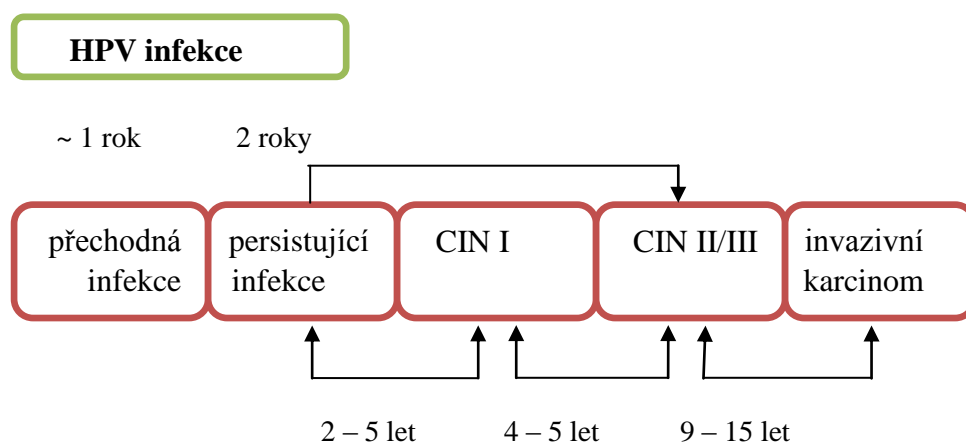
Nejběžnější klinicky manifestní formou HPV infekce jsou zevní genitální bradavice (EGW – external genital warts). U nás jsou spíše souborně nazývány kondylomaty zevního genitálu. Tato kondylomata zevních rodidel nabývají forem špičatých, papillárních, papulózniých, obříých a plošných (tzv. plaky). Dalšími nejběžnějšími lokalizacemi bradavičnatých afekcí jsou kromě vulvy vagina a děložní čípek, urethra, perianální oblast a anus. Mimo genitál mohou být postiženy sliznice spojivky, nosu, úst a laryngu. Špičaté a papilární kondylomy vulvy se vyskytují solitárně i v trsech. Vulvoskopicky mají prstíkovitý vzhled, u papillární formy je jejich vrchol kopulovitého tvaru. Papulózni kondylomy se jeví jako obkroužené hnědočervené ložisko s navolitým okrajem. Reaguje na kyselinu octovou. Plošné plaky se pak rovněž zbledí po kyselině octové a mají někdy i obraz známý z cervixu (mozaika, puntíčkování). Jak papulózni tak plošné kondylomy vyžadují histologickou verifikaci. Na vulvě se HPV infekce vyskytují samostatně, nebo se kombinují s přítomností vulvární intraepiteliální neoplazie (VIN) či dytrofickými změnami vulvy (NNED) (25).

U mužů lze nalézt kondylomatózní afekce především na penisu. Pro subklinickou infekci svědčí nález bílých skvrn po kyselině octové zejména v oblasti sulcus glandis, glans penis a na předkožce. Klinické vyšetření mužských partnerů žen

s extrémními bradavicemi genitálu je indikované, stejně tak jako vyšetření těchto žen a mužů na další sexuálně přenosná onemocnění.

Vývoj změn anogenitální oblasti trvá dlouhou dobu. V průběhu asi jednoho roku dochází k tranzitorní infekci jedním nebo několika typy LR – HPV. Při ní jsou napadeny zdravé buňky děložního hrdla a dochází k lehkým cytologickým změnám (CIN I, cervical intraepithelial neoplasia), které se většinou spontánně zhojí, ale mohou recidivovat. Z části infikovaných léze na děložním hrdle progredují, dochází k perzistentní infekci, na níž se již podílí HR-HPV. Perzistující infekce děložního čípku je nejdůležitějším faktorem pro vznik závažné prekancerózy i progresu k vzniku invazivního karcinomu. Pokračující patologické změny vedou během dalších 2 až 5 let k skvamózní intraepiteliální lézi (SIL) děložního čípku a při histologickém vyšetření se prokáže cervikální intraepiteliální léze vyššího stupně (CIN II/III, cervikální intraepiteliální neoplasie druhého nebo třetího stupně). To je závažná prekanceróza vyžadující konizaci děložního hrdla. Pokud proces stále progreduje, dochází k porušení bazální membrány epitelu a vzniku invazivního karcinomu s možností prorůstání do okolí nebo vzniku metastáz. Vzniklý tumor je histologicky z 85-90% spinocelulární karcinom a z 10-15% jde o adenokarcinom. Celý proces kancerogeneze trvá 10 – 15 let. Proto se se vzrůstajícím věkem zvyšuje incidence karcinomu děložního hrdla. Při časných stádiích infekce HPV pacientky buď nemají žádné obtíže, nebo jen zcela minimální (2).

obrázek 2: Vývoj HR HPV infekce



Zdroj: (22).

1.7 Diagnostika

Tak jako pro jiné infekce platí i pro lidské papillomaviry, že jimi vyvolanou infekci lze prokázat nepřímo, tj. specifickým obrazem změn, které vyvolávají, nebo přímou izolací infekčního agens. Klinická forma infekce HPV je definovaná jako léze viditelná pouhým okem. Subklinická forma infekce může být zjištěna pomocí kolposkopie, cytologie a histologie. Latentní forma infekce nevyvolává žádné změny dlaždicového epitelu a k její detekci je nutné použít metody molekulárně biologické (79).

Rozhodující roli v diagnostice má onkologická cytologie a HPV testování a expertní kolposkopické nebo lépe kolpofotografické vyšetření suspektních cytologických nálezů. Bioptické vyšetření čípku spočívá v posouzení intraepiteliálních změn. Poruchy růstu a vývoje epitelu děložního čípku označujeme jako přednádorové změny, dysplazie nebo cervikální intraepiteliální neoplasie CIN I. až III. stupně. U většiny dysplastických změn dochází ke spontánní regresi nálezu. Jedná se o proces reverzibilní. U jiných případů bývá nález nepravidelnosti epitelu dlouhodobě stacionární. Pouze menší procento všech CIN stádií progreduje patologickými změnami ke změně epiteliálního krytu a vyvíjející se invazivní karcinom. Tento proces je dlouhodobý a trvá až 10 let. Protože nelze spolehlivě určit, které změny budou progredovat, je nutné všechny dysplazie pečlivě sledovat a léčit (38).

1.7.1 Nepřímé metody

Jde o tzv. prebioptické metody, tzn. kolposkopii a onkologickou cytologii, histologický obraz a o sérologické metody detekce. Samotná kolposkopie a cytologie dokážou vytipovat a správně předpovědět subklinickou papillomavirovou infekci cervixu zhruba v 70 – 80% (25).

Kolposkopie

Nativní kolposkopie se provádí po aplikaci 3 - 5% roztoku kyseliny octové (3% roztok musí působit nejméně po dobu 30 sekund). Není-li viditelný proximální okraj transformační zóny, je možno připojit vyšetření pomocí endocervikálních zrcadel (18).

Při typických kolposkopických obrazech jde o změny nad niveau sliznice, změny plošné, změny barvy a změny cévního obrazu. Kolposkopem lze pozorovat povrch zevních rodidel a poševní stěny (**73**). Kolposkopická kritéria dysplazii:

- a) L-SIL léze: jemný bílý epitel, jemné P, M, L, kondylomata
- b) H-SIL léze: hrubý bílý epitel, hrubé P, M, L, kondylomata
- c) suspektní karcinom: atypické cévy, hrubý bílý epitel, ulcer (**18**).

Onkologická cytologie

Cytologie užívá Papanicolaouvu klasifikaci stěrů z děložního čípku. Při přítomnosti HPV infekce se řadí cytologický obraz mezi abnormální (**42**). Hranice mezi normálním a abnormálním cytologickým nálezem je přibližně kolem 10^4 kopií HPV DNA na stěr. Léze s méně než 10^5 kopií HPV DNA na stěr mají tendenci k regresi, zatímco vyšší dávka viru může být známkou eventuelní progresse léze k závažnějšímu nálezu (**78**). Nemocné epitelové buňky se nazývají koilocyty a dyskeratocyty.

Koilocyty - připomínají „balón“ rozsáhlým nepravidelným vyblednutím cytoplasmy směrem od jádra k periferii (empty cytoplasma). Jádro bývá zvětšené, hyperchromatické (koilocytová atypie) a zevní okraj cytoplasmy je výrazný.

Dyskeratocyty - jsou menší, barví se polychromatickým barvením oranžově až červeně a mají syté jádro. Některé z HPV virů jsou nebezpečnými karcinogeny. Virová infekce může být sdružena s dalšími kokancerogeny (**42**).

Komplexní hodnocení nátěru tzv. Bethesda System dělí termíny na low-grade SIL (LG-SIL, též LSIL) a high-grade SIL (HG-SIL, též HSIL) (SIL – skvamózní intraepiteliální léze). LSIL nálezy předpokládají přítomnost CIN I kategorie nebo známek papillomavirové infekce, HSIL nález předpokládá přítomnost CIN II nebo III kategorie. Systém neopomíjí ani hodnocení endocervikálních žlázových buněk a zavádí termín ASCUS (atypical squamous cells of undetermined significance) a AGUS (atypical glandular cells of undetermined significance) pro hraniční, nesignifikantní nálezy (**38**). Žádné vyšetření není anonymní, lze tedy zpětnou revizí zjistit, zda byl cytologický nález pacientky s prokázaným karcinomem skutečně či falešně negativní.

Doporučuje se revize cytologických nálezů nezávislou komisí u všech pacientek s histologicky prokázaným karcinomem hrdla (17).

Histologie

Histologie klasifikuje změny v bioptickém materiálu a je definitivním potvrzením diagnózy. V převážné většině případů se jedná o spinocelulární karcinom z dlaždicového krytu děložního čípku (85 - 90%), jež se obvykle dlouhodobě vyvíjí přes zmíněná přednádorová stádia. V 10 - 15% případů se jedná o adenokarcinom z děložního hrdla, jehož vzniku předchází jen krátkodobý vývoj, postihuje mladší ženy a má výrazně horší prognózu. Zcela vzácně se vyskytuje nádor pojiva – sarkom děložního hrdla a melanom. Kromě základní klasifikace je posuzován stupeň nádorové diferenciaci, invaze do krevních a lymfatických cév a do stromatu. Významným prognostickým faktorem je též objem tumoru (38).

Imunohistochemie

Patří mezi nepřímé metody v případě, že prokazujeme změněnou expresi některého z buněčných regulačních proteinů, např. p53, p63, p21^{WAF1}, p16^{INK4a} za předpokladu, že nastala jako důsledek přítomnosti HPV v buňce nebo již přímo maligní transformace buňky papillomavirovými onkogeny (31).

Sérologie

Sérologické metody nám umožňují zjistit, zda se organismus s HPV infekcí již setkal. Protilátky proti virově specifickým proteinům jsou detekovány nejčastěji enzymoimunoanalýzou (ELISA), v menší míře Western-blottingovou analýzou nebo radioimunoprecipitací. Jako antigeny se nejčastěji používají tzv. pseudoviry (virus-like particles). Detekovatelné hladiny protilátek se v periferní krvi objevují 1 - 12 měsíců po infekci. Jejich množství závisí kromě jiného na intenzitě a délce infekce. U některých osob se detekovatelné množství protilátek nikdy nevytvoří (78). Sérologická diagnostika nemá však pro běžnou klinickou praxi význam (54).

1.7.2. Přímé metody

Metodou volby pro průkaz HPV infekce jsou amplifikační (PCR – polymerázová řetězová reakce) nebo hybridizační metody (hybrid capture system). PCR metodika vykazuje vyšší senzitivitu a specificitu. Snižuje rovněž frekvenci falešně pozitivních výsledků, které u hybridizačních metod vznikají křížovými reakcemi mezi vysoce a nízko rizikovými typy virů.

Elektronová mikroskopie

Elektronová mikroskopie detekuje přímo virové partikule. Použití této metody pro rutinní praxi je omezené díky náročnosti jejího provedení (78).

Imunohistochemie

Přímé imunohistochemické metody průkazu HPV využívají reakci polyklonálních nebo monoklonálních protilátek s časnými nebo pozdními papillomavirovými proteiny.

Molekulárně biologické metody

Pro účely klinické diagnostiky se tímto pojmem rozumí především metody detekce HPV DNA. Používané metody detekce mRNA a metody průkazu virových a buněčných proteinů vedou k charakteristice expresního profilu buňky v jednotlivých stádiích infekce a k co nejúspěšnějšímu poznání procesu onkogenní transformace buňky. V konečném výsledku i k nejúčinnější prevenci a léčbě. HPV DNA detekce závisí na požadovaném výsledku. Metody zavedené laboratoří na základě publikací nebo vlastního výzkumu se označují jako „in-home“ metody, pro rutinní klinickou diagnostiku je vhodný některý z komerčních kitů. Pro rutinní preventivní a diagnostický screening cervikálních lézí většinou postačuje určení HPV negativity nebo HPV pozitivity. V případě pozitivity se dále určuje přítomnost některého typu ze skupiny HR HPV, případně i LR HPV. Nejpoužívanější metodou je *Hybrid Capture II systém*, který používá RNA sondy pro hybridizaci HPV DNA. Možným způsobem pro přesné určení typu je metodika na bázi PCR - *reverzní hybridizace* na tzv. stripech.

V případech atypických klinických nálezů cervikálních, kde lze uvažovat o etiologické souvislosti s HPV a rutinní metodika není vhodná, se pro detekci využívají metody speciální – *polymerázová řetězová reakce PCR*. V případě pozitivního výsledku obvykle následuje některá z metod určení HPV typu.

Každá z metod má své výhody a svá rizika z hlediska citlivosti, specifity, diskriminace multiplicitní infekce, rizika kontaminace, falešně pozitivních nebo negativních výsledků apod. Konečný výběr závisí vždy na účelu stanovení, přístrojových a prostorových možnostech laboratoře a zvážení rizik a výhod každé metody (32).

1.7.3. Klasifikace TNM a FIGO

tabulka 3: Rozdělení do stádií

| | | | |
|--------------|-------------|-------------|----|
| Stadium 0 | Tis | N0 | M0 |
| Stadium IA | T1A | N0 | M0 |
| Stadium IB | T1b | N0 | M0 |
| Stadium IC | T1c | N0 | M0 |
| Stadium IIA | T2a | N0 | M0 |
| Stadium IIB | T2b | N0 | M0 |
| Stadium IIIA | T3a | N0 | M0 |
| Stadium IIIB | T3b | N0 | M0 |
| Stadium IIIC | T1 | N1 | M0 |
| | T2 | N1 | M0 |
| | T3a | N1 | M0 |
| | T3b | N1 | M0 |
| Stadium IVA | T4 | jakékoliv N | M0 |
| Stadium IVB | jakékoliv T | jakékoliv N | M1 |

Zdroj: (38).

TIS 0 preinvazivní karcinom (in situ)

T1 I karcinom omezený na dělohu

T1a Ia invazivní karcinom, zjistitelný výlučně mikroskopicky

T1a1 Ia1 stromální invaze maximálně do 3mm hloubky a do 7 mm horizontálně

T1a2 Ia2 invaze maximálně do hloubky 5mm a 7 mm horizontálně

T1b Ib klinicky patrná léze ohraničená na čípek, nebo mikroskopicky větší než Ia2

T1b1 Ib1 léze menší než 4 cm v největším rozměru

T1b2 Ib2 léze větší než 4 cm (bulky tumor)

T2 II karcinom se šíří mimo dělohu, ale nedosahuje pánevních stěn dolní třetiny pochvy

T2a IIa bez postižení parametrií

T2b IIb šíří se do parametrií

T3 III se šíří ke stěnám pánevním anebo způsobuje hydronefrózu či afunkci ledviny

T3a IIIa postižení dolní třetiny pochvy, bez šíření ke stěně pánevní

IIIb postižení parametrií ke stěně pánevní anebo způsobuje hydronefrózu či afunkci ledviny

T4 IV karcinom se šíří na sliznici močového měchýře či rekta anebo mimo malou pánev

T4aIVa prorůstání do okolních orgánů (močový měchýř, rektum)

IVb vzdálené metastázy

N – regionální lymfatické uzliny (NX – nelze posoudit, N0 – bez metastáz, N1 – metastázy v regionálních uzlinách)

M – vzdálené metastázy

G – histopatologický grading – (G 1-3, tj. dobře, středně až špatně diferencovaný)

Prognostické faktory:

1. stádium nádorového onemocnění

Úspěšnost léčby je hodnocena 5 ti-letým přežitím a je přímo úměrná stádiu onemocnění. Podle statistických údajů lze předpokládat 5ti leté přežití u stádia I v 92% případů, u stádia II v 75% léčených žen, ve stádiu III kolem 50% žen.

2. objem tumoru

Objemnější tumory jsou spojeny s vyšším výskytem nádorového postižení uzlin

3. invazivita a postižení lymfovaskulárního prostoru

S velikostí tumoru přímo souvisí prorůstání nádoru do hloubky děložního čípku a do lymfovaskulárního prostoru.

4. nádorové postižení lymfatických uzlin

Hodnocení tohoto prognostického faktoru je závislé na kvalitě stagingového vyšetření a v případě operačních výkonů také na radikalitě jeho provedení a využití současných možností detekce navigovaných uzlin pomocí obarvení nebo označení uzlin radionuklidem. Možnost tohoto vyšetření je však limitováno pouze pro vysoce specializované pracoviště. Detekce sentinelových a mapping pánevních uzlin je součástí léčebného protokolu operační léčby cervikálního karcinomu (38).

1.8. Terapie papillomavirové infekce

Rozdělení do stádií onemocnění má zásadní vliv na léčbu. Nádory I. stupně jsou většinou léčeny operačně. Pokud je ověřeno, že nádor je mikroskopické velikosti, stačí tzv. konzervativní operace. Při ní je odstraněn pouze děložní čípek (probíhá u žen, jež chtějí být znova těhotné) či celá děloha. V tomto počátečním stádiu je riziko šíření nádoru mimo děložní čípek mizivé a není nutné pacientku zatěžovat rozsáhlou operací. Pokud se jedná o nádor větší, ale ohraničený, je nutno provést operaci radikální. Je nutno odstranit dělohu, horní část pochvy a mízní uzliny v pánvi. Je-li potvrzeno šíření nádoru do okolních uzlin, není možné operaci provést. V těchto případech se využívá protinádorových účinků radioaktivního záření – tzv. radioterapie a chemoterapie (9).

1.8.1. Fyzikální a chirurgické metody

Chirurgický výkon je omezen pouze na časná stadia onemocnění (do stadia T2a.) (24). Radioterapie pro tyto stadia je sice rovnocennou metodou co se týče kurability, ale postrádá výhody operačního řešení, zejména v zachování funkce vaječníků a poskytnutí přesnějších údajů o onemocnění. Nevýhodou radioterapie je též možnost vzniku zánětu močového měchýře, konečníku, pochvy a snížení kvality sexuálního života. Proto se radioterapie indikuje pouze z celkových důvodů bránících náročným chirurgickým výkonům nebo z důvodů respektování přání pacientky. Pokročilejší stadia jsou neoperabilní a léčí se radioterapií (38).

Jen velmi zhruba lze doporučit pro low-grade léze (HPV infekce bez dysplazie nebo CIN I nálezy) tzv. **destrukční (ablační) metody**. Hig-grade léze (CIN II a III) vyžadují zpravidla některou z *excizních technik*. Přes vysokou spolehlivost kombinace dvou základních prebiopických metod – kolposkopie a onkologické cytologie lze i u low-grade lézí doporučit doplnit prebiopický odhad histologií z mikroodběru tkáně (tzv. punch-biopsií) z exocervixu a endocervikální kyretáží ECC z kanálu děložního hrdla. Biopsie afekcí je indikována v případě větších lézí nad 10 mm, lézí s nejistou diagnózou, lézí indurovaných, pigmentovaných a afekcí nereagujících na léčbu. Rovněž je doporučována u imunokomprimovaných pacientek. Z destrukčních (ablačních) metod se užívá klasická *elektrokoagulace*, která využívá tepelný efekt elektrické energie

(kontaktně, elektrickým obloukem). U nás málo rozšířená je aplikace vysoké teploty (do 100-110⁰C) jako tzv. *Semmova studená koagulace* (25). Spolehlivěji destruuje lézi nízká teplota *kryoterapie*, kdy současné kryosondy umožňují dosáhnout teploty až minus 190⁰ Celsia a chladová nekróza při dobrém přilnutí sondy je hluboká až 7mm. Za 24-36 hodin vzniká v oblasti léze a přilehlé tkáni edém, jež doprovází odloučení nekrotické tkáně a hojení ložiska (73).

Z **excizních metod** se uplatňují u kondylomatózních afekcí ablace ložisek nebo jejich excize. Klasickou metodou, která se používala u high-grade lézí cervixu je *konizace*. Lze jí provést *studeným nožem* nebo laserem. *Laser konizace* (nebo cylindrická excize, „cowboy hat“ excize apod.) má výhodu exaktnějšího vedení řezu podle rozsahu léze, menší krevní ztráty a rychlejšího hojení. Využívá fokusovaného paprsku CO₂ laseru. Limitací pro menší pracoviště je ovšem finanční náročnost CO₂ laseru (25). Používání laser-konizace bylo prakticky v 90. letech vytlačeno kličkovými a jehlovými metodami (41).

Kličková excize označována jako *LEEP* (loop electrosurgical excision procedure) nebo *LLETZ* (large loop excision of transformation zone). Cena, rychlost, snadná použitelnost i v ambulantním režimu a efektivita vedla u LLETZ k rychlému celosvětovému rozšíření a v posledních deseti letech je považována za „zlatý“ standart. Standartní konizace studeným nožem se stala metodou obsolentní a nevhodnou u žen ve fertilním věku. Časem se metoda laserové konizace modifikovala na jehlovou konizaci vysokofrekvenční jehlou. Snahou je zachovat co nejvíce stromatu hrdla. U žen plánujících těhotenství je nejvýznamnějším faktorem právě množství zachovaného stromatu. Mnoho studií potvrdilo, že právě u žen, jež plánují těhotenství je nejnebezpečnější metodou studená konizace nožem, a to jak pro předčasný porod, tak nízkou porodní váhu a císařský řez (64). LEEP je v současné době na celém světě metodou volby. Jde o techniku nenáročnou, nenákladnou metodu, která je stejně účinná jako dříve prováděné nebo alternativní metody. Lze při ní získat vzorek tkáně, z něhož dále můžeme vyloučit malignitu. Je poměrně snadno proveditelná, vyřatý hemisferoid je však obvykle mělčí než konus (25).

1.8.2. Chemické metody

Jednou z klasických chemických metod léčby je lokální aplikace *podofylinu*. Podofylin je směs cytotoxických substancí, který musí být aplikován velmi opatrně, aby se nepoškodila zdravá kůže. Při použití většího množství se může projevit systémová toxicita se závažnými celkovými reakcemi. Podofylin je embryotoxický, a je proto kontraindikován v těhotenství. Možnou alternativou je aplikace kyseliny *bi-a tri chloroctové*. Tato látka nemá vedlejší systémové toxické účinky a může být aplikována i na léze v pochvě. Vzhledem k jejím vlastnostem ji lze použít i v těhotenství (42). Další skupinou látek, které mohou ovlivnit papillomavirové projevy, jsou *interferony*. Používají se obvykle po chirurgickém odstranění léze. Tyto imunomodulační látky lze podávat celkově i lokálně – intralezionálně do kondylomatózních afekcí genitálu. Léčba je kontraindikována v graviditě (25). Dalším slibným imunomodulačním preparátem je *cidifor* (acyclic nukleoside fosfonate), jehož mechanismus účinku je založený na inhibici replikace viru. Tato látka byla úspěšně vyzkoušena u lidí HIV infikovaných s HPV 16 pozitivními kondylomaty a u pacientů s CIN III (79).

Chemoterapie nepatří mezi základní léčebné postupy a není ani dle konsenzu onkogynekologické sekce ČGPS zařazena do standardních terapeutických postupů. Její indikace je vždy individuální. K zařazení chemoterapie do léčebného režimu slouží indikace: pokročilý nádor, objemný lokálně pokročilý „bulky“ 1b2 karcinom, postižení lymfatických uzlin a vzdálené metastázy. Někdy je možno využít chemoterapie k léčbě recidiv.

1.8.3. Radioterapie

Převážně se jedná o primární radioterapii při stádiích pokročilejších než II a. Indikací k radioterapii může být celkový stav nemocné nepříznivý pro chirurgickou intervenci, přání nemocné či nesouhlas s operačním výkonem. Může se jednat o léčbu adjuvantní nebo paliativní při recidivě nebo progresi onemocnění (38). Radioaktivní záření bývá aplikováno dvěma základními způsoby:

1. *zevní ozáření – teleterapie*: využívá radioaktivních paprsků, vysílaných ze zevního zdroje. Pacientka dochází jednou denně na krátkou dávku záření. V případě karcinomu děložního čípku se většinou aplikuje 20 – 30 dávek.
2. *vnitřní ozáření – brachyradioterapie*: spočívá v aplikaci radioaktivního záření přímo do čípku děložního. V krátké celkové narkóze je do čípku zaveden lékařem aplikátor, do kterého se po uložení pacientky do speciální místnosti zavede vlastní zářič. Doba, po kterou je zářič zaveden a počet opakování závisí na typu používaného přístroje.

Vedlejší účinky léčby zářením jsou celkové (únava, nevolnost, poruchy krve tvorby) a místní, které vyplývají z ozáření orgánů v ozařovaném poli. Zde se nejčastěji vyskytují obtíže při močení (pálení, řezání), při stolici (průjmy) a kožní reakce (9).

1.8.4. Zásady poléčebného sledování – follow up

Ačkoli je terapie děložního čípku velmi úspěšná, nemusí se vždy podařit 100 % vyléčení. Podaří – li se nádor zachytit v časném stádiu, je pravděpodobnost vyléčení velmi vysoká. Je - li nádor omezen pouze na děložní čípek, je možno vyléčit přes 80% pacientek. Pacientky jsou po prodělané terapii dispenzarizovány. To znamená, že jsou v pravidelných intervalech gynekologicky vyšetřovány.

Intervaly sledování:

- první 2 roky každé 3 měsíce
- 2. až 5. rok každých 6 měsíců
- další roky kontroly 1 x ročně
- při jakýchkoli potížích a příznacích kontroly mimořádné

V tomto období se provádí vždy komplexní gynekologické vyšetření, laboratorní vyšetření – krevní obraz + eventuálně sonografie malé pánve. V prvním roce se navíc provádí RTG plic, sono jater a ledvin. Je důležité, aby se žena zapojila co nejdříve do společenského života. Je nutno dodržovat doporučenou životosprávu a respektovat i další doporučení ošetřujícího specialisty (68). Při sexuálních aktivitách se doporučuje užívání prezervativu (50).

1.9. Prevence papilomavirové infekce

V dnešní době představuje screeningové vyšetření děložního čípku účinný způsob prevence karcinomu děložního čípku. Jedná se o metodu, která umožní vyhledat v populaci jedince, kteří jsou vystaveni vyššímu riziku vzniku určitého onemocnění nebo u nichž se již vyvinulo časně stadium tohoto onemocnění, které zatím není doprovázeno žádnými příznaky. Smysl takového vyhledávání tkví v tom, že pro zachycené jedince pak můžeme udělat něco, co u nich buď zcela zabrání onemocnění, nebo přispěje ke zvýšení úspěšnosti léčby (49).

Karcinom děložního hrdla je všeobecně uznáván jako nádor, který má ze všech zhoubných nádorů nejefektivnější screening (44). Přesto Česká republika patří mezi země s vysokou incidencí tohoto onemocnění. Průměr incidence 9,2 v zemích EU před rozšířením stoupl po přistoupení postkomunistických zemí na 12,8. Česko, Maďarsko, Polsko a pobaltské republiky mají totiž incidenci dlouhodobě okolo 20/100 tisíc žen. Naopak Lucembursko, Finsko, Holandsko, Anglie dnes mají incidenci hluboko pod 8/100 tisíc žen. Jde o země, kde se podařilo realizovat vysoce efektivní screeningové programy.

Děložní hrdlo je snadno přístupné neinvazivním vyšetřovacími metodami (cytologii, odběru na onkogenní HPV viry, kolposkopii). Známe jasně definované prekancerózy (přednádorová stádia), což jsou buněčné změny, které jsou ohraničeny pouze na vrstvu epitelu a nemají ještě schopnost metastazovat. Dělíme je na změny lehkého stupně (*low grade*) – LG léze neboli lehké dysplazie, které ve většině případů sám organismus ženy dokáže zlikvidovat i bez tzv. chirurgického zákroku a tzv. změny vysokého stupně (*high grade*) – HG léze neboli střední a těžké dysplastické změny, které lze ošetřit pouze jednoduchým chirurgickým zákrokem (konizací). Průměrná doba mezi infekcí humánním papilomavirem, která je spouštěcím mechanismem vzniku prekancerózy a rozvojem invazivního karcinomu, je v řádu více než 10 let (61).

Cílem screeningu karcinomu děložního hrdla je odhalení preinvazivních lézí a prevence rozvoje invazivního karcinomu děložního hrdla. Po rozšíření screeningu cervikálního karcinomu pomocí nátěru podle Papanicolaoua se v rozvinutých zemích dramaticky snížila incidence invazivního cervikálního karcinomu. Současně s tím se

dramaticky zvýšila detekce cervikálních dysplazií. Diagnóza, léčba a následná péče o preinvazivní cervikální léze se proto staly základním problémem veřejného zdravotnictví (85).

1.9.1. Provádění screeningových vyšetření

Screeningové vyšetření pro prevenci karcinomu děložního čípku lze provést buď příležitostně (oportunní screening) nebo v rámci organizovaného screeningového programu. Z pohledu veřejnosti spočívá hlavní rozdíl mezi organizovaným screeningovým programem a příležitostným screeningovým vyšetřením v tom, že v rámci organizovaného screeningového programu dostávají ženy písemnou pozvánku na vyšetření.

1.9.1.1. Organizovaný screeningový program má tyto charakteristické prvky:

- zveřejnění politiky screeningu pro prevenci karcinomu děložního čípku spolu se stanovením věkového rozpětí cílové populace, intervalu mezi jednotlivými vyšetřeními a vyšetřovacích metod,
- vymezení cílové populace
- vedoucí tým odpovědný za řízení programu
- odpovídající služby pro zajištění návazného sledování a léčby žen s pozitivním nálezem
- struktura pro zajištění kvality
- metoda evidence nádorových onemocnění v cílové populaci a audit případů

Účelem všech těchto prvků je zajištění rovného přístupu ke screeningu pro všechny ženy, odpovídající následné péče pro ženy s pozitivním nálezem, co možná nejvyšší kvality služeb v rámci programu a správného monitorování kvality služeb. Organizované screeningové programy poskytují nejefektivnější a nejspravedlivější ochranu před karcinomem děložního čípku (49).

1.9.1.2. Příležitostné screeningové vyšetření

Provádí se u žen, kterým lékař odebere stěr z děložního čípku, když ho vyhledají z jiného důvodu nebo se samy na toto vyšetření objednají. Příležitostné screeningové vyšetření může vést k podstatnému snížení výskytu karcinomu děložního čípku, ale má řadu nevýhod ve srovnání s organizovaným screeningovým programem pro prevenci karcinomu děložního čípku, a to:

- nedosáhne se při něm tak velkého snížení celkového výskytu karcinomu děložního čípku jako v rámci organizovaného screeningového programu
- účinnost příležitostného screeningového programu může být v různých oblastech různá
- provádí se pouze u žen, které již mají přístup k lékařské péči a většinou tedy patří k vyšším socioekonomickým skupinám, jež se vyznačují nižším stupněm rizika karcinomu děložního čípku
- provádí se u žen, které navštěvují lékaře častěji, než je nezbytně nutné, nechávají si odebrat stěr z děložního čípku každý rok nebo i častěji, i když nebylo prokázáno, že by to poskytovalo vyšší ochranu než odběr stěru jednou za tři roky
- málokdy se provádí u žen z nižších socioekonomických skupin a příslušnic menšin, přičemž je známo, že se obě tyto skupiny vyznačují vyšším rizikem karcinomu děložního čípku

I když příležitostné screeningové vyšetření může vést ke snížení výskytu karcinomu děložního čípku, je méně efektivní než organizovaný screeningový program. Přispívá k prohloubení nerovností ve zdravotnické péči, jelikož se provádí příliš často u žen z vyšších socioekonomických skupin, které se vyznačují nižším rizikem karcinomu děložního čípku, ale málokdy u žen z nižších socioekonomických skupin a příslušnic menšin, u nichž je v obou případech riziko vyšší (54).

Oba typy programu mohou vést k podstatnému snížení výskytu karcinomu děložního čípku. Předností organizovaných screeningových programů je však vyšší:

- *dostupnost* (poskytují stejnou výhodu všem ženám v cílové populaci)

- *účinnost* (vedou k nejvyššímu snížení výskytu karcinomu děložního čípku)
- *efektivita* (jsou ekonomicky nejvýhodnější v poměru k nákladům na program).

Za standardní interval pro screening se dnes v Evropě považuje rozmezí 3-5 let. V Evropě stále panuje kontroverze jak zařadit HPV HR testaci při dnes 5 letých screeningových intervalech. Příklady z Anglie, Holandska, Finska ukazují, že při dobré organizaci lze i při pětiletých intervalech s cytologií dosáhnout velice dobrých výsledků (60). Vysoce spolehlivé výsledky kombinovaného screeningu (cytologie + HPV HR) je argument na první pohled jasný (61). Na pražském kongresu zazněly dvě „provokativní“ přednášky prof. Cuzicka (Londýn) a prof. Meijera (Amsterdam). Oba na velkých souborech uzavírají, že optimálním screeningem je u žen nad 30 let provedení HPV HR testace (senzitivita 95%), následně u všech pozitivních nálezů provedení cytologie (5 - 8% nálezů). Vzhledem k tomu, že cena cytologie stále stoupá a cena HPV HR testace prudce klesá se i ekonomická rozvaha o využití HPV HR testace dostává do zajímavé roviny. Pokud se podrobně podíváme na „spolehlivost“ a senzitivitu dnešní HC2 testace a klesající cenu vyšetření, je možné, že se jednou stane cytologie morfologickým doplňkem HPV HR pozitivních nálezů (60).

1.9.1.3. Screening v České republice

V České republice nebyly do roku 2008 ženy zvány na screeningové vyšetření děložního čípku. Každá žena měla a stále má jednou ročně ze zákona nárok na pravidelnou gynekologickou prohlídku hrazenou zdravotní pojišťovnou (28). Screeningové vyšetření pro prevenci karcinomu děložního čípku se provádělo v rámci této preventivní prohlídky. Dle odhadů navštěvuje u nás gynekologa jen okolo 40% žen reprodukčního věku (22). Screenované by měly být všechny ženy. Poprvé poté, co zahájily sexuální život a pak v pravidelných ročních intervalech bez omezení věku (85). Pohlavní styk se považuje za zásadní událost určující věk, ve kterém by se měl screening karcinomu děložního čípku zahájit, neboť riziko přenosu HPV na sliznici je u ostatních typů sexuálních aktivit nízké (11).

Základní metodou detekce je odběr cytologie (stěr buněk z povrchu a kanálu hrdla) (39). Pod mikroskopem se provede hodnocení v cytologické laboratoři. Spolehlivost

této metody závisí nejen na kvalitním odběru ale i na kvalitní laboratoři. Přesto je spolehlivost záchytu závažných změn podle kvality laboratoře pouze 50 – 80%. Pro plošný screening se uvádí senzitivita klasické cytologie okolo 60%. Laboratoře bez kontroly kvality se pohybují pod 50%. Naše česká realita je někde v rozmezí 50 – 70%.

Všeobecně se uvádí senzitivita samotné HPV DNA testace pro HG léze a karcinomy u žen nad 30 let v průměru 92-98%, tedy o 20 až 40% vyšší než je senzitivita cytologie. Kombinace klasické cytologie s HPV DNA testací má u žen nad 30 let senzitivitu pro detekci HG lézí a karcinomů okolo 98% (61). U žen do 30 let nemá smysl HPV HR testaci provádět (59).

Většina expertů v evropských zemích považuje jednoroční intervaly cytologického screeningu za zcela obsolentní a ekonomicky i organizačně za neakceptovatelný postup (60). Bohužel u nás v České republice se dlouhá léta zaměřoval screening - přísně organizovaný systém odběru (cytologie, eventuelně HPV HR testace) přes kontrolu docházky, kontrolu kvality laboratoří až po rozbor nepoznaných invazivních kmenů – za prevenci. Stále jsme však mluvili o ročních preventivních kontrolách (zahrnující odběr cytologie, gynekologické vyšetření, kolposkopii). Bohužel tento nekontrolovatelný tzv. oportunní systém má malou efektivitu (61).

Na počátku roku 2008 ale nastala výrazná změna. Ministerstvo zdravotnictví ČR spustilo celorepublikový screeningový program zaměřený na včasný záchyt karcinomu děložního čípku. Tímto programem tak navazuje na program screeningu nádoru prsu, který v České republice úspěšně probíhá od roku 2002. Cílem screeningu je zvýšit včasnost záchytu zhoubných nádorů a přednádorových stavů, a tím snížit úmrtnost na rakovinu děložního čípku v ČR. V zemích, kde vysoce funkční screening existuje, došlo ke snížení výskytu tohoto karcinomu o 80%. V tuto vizi doufají i naši přední odborníci.

Ke zlepšení situace by měla přispět i dohoda se zdravotními pojišťovnami zavádějící pravidelné informování žen ve věku 25 až 60 let. Ženy, které dva roky nenavštívily svého gynekologa, obdrží od zdravotní pojišťovny dopis s informacemi o možnostech preventivního vyšetření hrazeného z prostředků veřejného zdravotního

pojištění. Pokud se žena nedostaví ani na tuto prohlídku, je pak informována každý následující rok.

Velmi důležitá je také zkušenost pracoviště, které hodnotí cytologické stěry. Pracoviště, která dělají minimum těchto hodnocení, nemají dostatek zkušeností a hrozí u nich větší riziko omylu. Nově je zaveden seznam aktuálních akreditovaných laboratoří, jež jsou zařazeny do projektu. Tyto laboratoře musí splňovat technické, personální i věcné podmínky stanovené ministerstvem, které jsou nezbytné pro zajištění správného postupu při vyhodnocování cytologických stěrů. Pouze těmto laboratořím bude zdravotními pojišťovny hrazen nový screeningový kód, pod kterým bude lékař vykazovat odběr cytologického stěru. Přínosem je i sjednocení kódů pro úhradu preventivní cervikální cytologie.

Od 1. ledna 2009 je oficiálně zahájen projekt celostátního organizovaného auditovaného screeningu nádoru děložního hrdla nazvaný *Cervix*, jež je některými odborníky označován za „milník v diagnostice a léčbě nádoru děložního hrdla“. Jedná se o nadstavbu screeningového projektu zavedeného v roce 2008 pod záštitou Ministerstva zdravotnictví (67). V rámci projektu je nutná dobře nastavená a fungující spolupráce všech zúčastněných stran, tedy především gynekologů, kteří pacientky na vyšetření posílají a cytologických laboratoří, jež vyšetření provádějí. Cytologické laboratoře budou také vedle vlastního vyšetření pacientek mít na starost vkládání pacientek do screeningového registru. Elektronický sběr dat, jež budou provádět cytologické laboratoře, bude v pravidelných intervalech exportován do centrální databáze. Data budou sbírána pravidelně ve čtvrtletních intervalech. Účastníci projektu a další zainteresované strany budou mít poté k dispozici pravidelné reporty s analýzami dat. Ty budou moci hodnotit např. intenzitu, kvalitu a efektivitu screeningového programu. Ve spojení s daty z Národního onkologického registru pak i dopady na diagnostiku a léčbu karcinomu děložního hrdla (8).

Další novinkou, která se již měla objevit na našem trhu je tzv. „SMS Prevence“, která bude prostřednictvím textových zpráv SMS zvat ženy na screeningové vyšetření děložního čípku a upozorňovat je na další termín vyšetření. Tuto službu zajišťuje Vodafone CZ, Česká gynekologická a porodnická společnost, Ústav hematologie a

krvní transfúze a Evropská asociace pro prevenci karcinomu děložního čípku ECCA. Veškeré služby SMS poskytuje Vodafone CZ zdarma ve snaze přispět ke zlepšení zdravotního stavu českých žen (72).

1.9.1.4. Screening karcinomu děložního hrdla v těhotenství

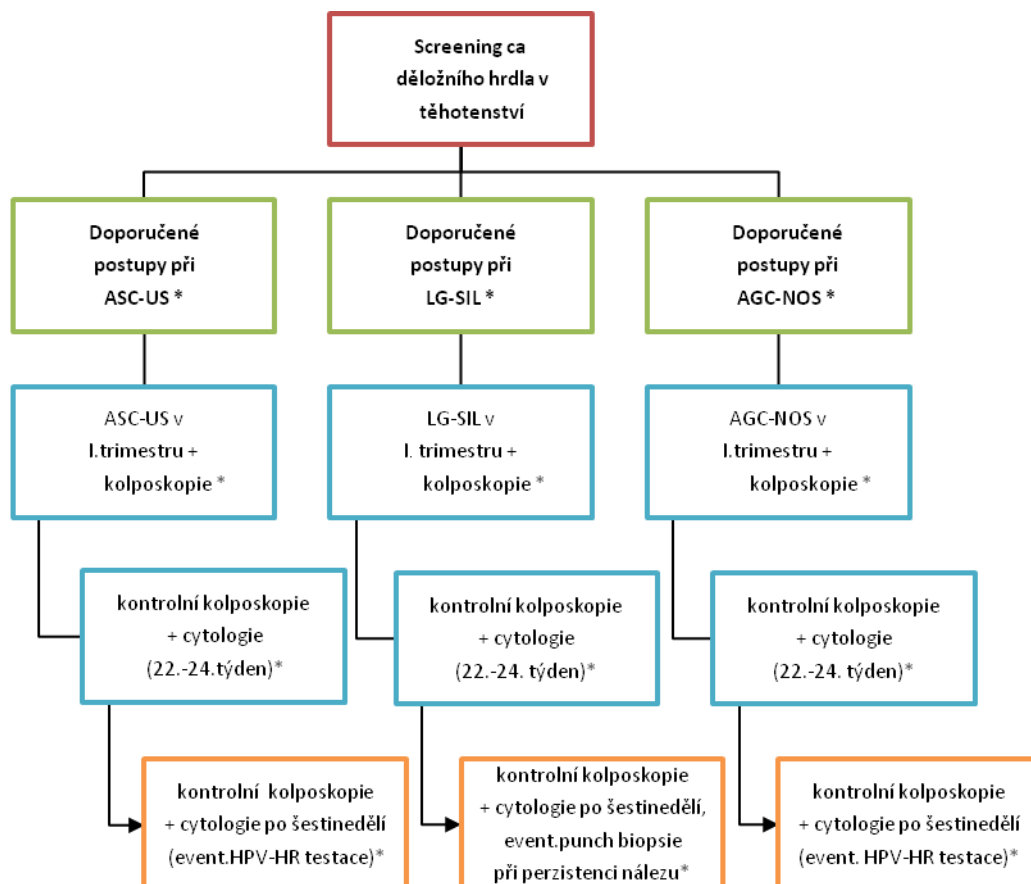
V České republice zaznamenáváme prodlužující se průměrný věk rodiček. Řada žen odkládá těhotenství po 30. roku věku, a navíc se řada žen snaží o další těhotenství i po 35. roce. To zvyšuje frekvenci, kdy se gynekolog střetává s cervikálními prekancerózami, ale i invazivními karcinomy. Karcinom děložního hrdla v těhotenství je sice vzácným onemocněním, jde však o nejfrekventovanější gynekologickou malignitu v graviditě (1:2200 až 1:14000 porodů) (77). Reálný odhad nám říká, že v průběhu těhotenství ročně diagnostikujeme 3-5 karcinomů (1 karcinom na 20-30 000 porodů) a 75-100 high-grade lézí (jedna HG-SIL léze na 1 000- 1 300 porodů). V kohortě těhotných žen mezi 30. a 40. rokem budou narůstat zejména počty těžkých prekanceróz (62).

I když těhotenství samo o sobě nezvyšuje riziko karcinomu děložního hrdla, poskytuje nám možnost zjistit, jestli žena podstoupila cytologické stěry v určených screeningových intervalech. Technika provedení onkologické cytologie v těhotenství je stejná jako u netěhotné pacientky. Odběr by měl být co nejšetrnější, protože tkáň může snadněji krvácet (84). Kvalitní odběr je možné provést většinou v prvním trimestru. Ve druhé polovině těhotenství je zejména odběr endocervikální cytologie problematický a někdy může být i riskantní. Odběr i v těhotenství by měl být správně proveden cytologickým kartáčkem nebo Ayereho špachtlí. Není zde důvod provádět odběr vatovou štětičkou, která má za následek nedostatečný nebo málo reprezentativní odběr (66). Na cytologické žádance je nutno vždy patologa upozornit, že pacientka je těhotná. Některé cytologické nálezy specifické pro těhotenství mohou být zaměněny za neoplastické abnormality (84).

Velkou výhodou je, že těhotné ženy navštěvují gynekology již pro diagnostiku těhotenství. Při první návštěvě by se měl gynekolog přesvědčit, kdy byl proveden poslední cytologický odběr. Pokud má žena předchozí cytologie v normě a poslední

normální cytologie byla provedena v intervalu do šesti měsíců před otěhotněním, lze tuto cytologii akceptovat a další provést při kontrole po šestinedělí. Pokud byl interval delší nebo má-li žena rizikovou anamnézu, je vhodné cytologii provést při první prohlídce, kdy jsme diagnostikovali těhotenství.

obrázek 3: Screening ca děložního hrdla v těhotenství



Zdroj: (62).

*Jestliže nález signalizuje HG lézi, odeslat ženu na expertní kolposkopii (62).

1.9.1.5. Dospívající – zvláštní populace

Z důvodu časnějšího zahájení sexuálně aktivního života teenagerů vzrostla v posledním desetiletí incidence cervikálních dysplazií u adolescentů. Tento problém je aktuální i v ČR (85). Prevalence HPV je velmi vysoká u sexuálně aktivních mladých žen, stejně jako šance získat novou HPV infekci. Hlavním problémem mladistvých jsou

lehké prekancerózy (84). U adolescentek je riziko vzniku invazivního cervikálního karcinomu extrémně nízké (0,1 na 100 000). Vyšší riziko vzniku je u dívek se sníženou obranyschopností (po transplantacích, diabetiček). Stoupající incidence je dána také tím, že dívky častěji a pravidelněji oproti době před rokem 1989 navštěvují gynekology. Důvodem je zvýšení počtu uživatelů hormonální kontracepce.

Hormonální antikoncepce brání spontánnímu clearance HR HPV a čím je perzistence viru delší, tím je riziko vzniku prekancerózy vyšší. Hormonální antikoncepce není v přímé souvislosti se vznikem skvamózních intraepiteliálních lézí hrdla děložního, je pouze kofaktorem (65).

Doporučení amerických odborníků na provádění screeningu u adolescentek

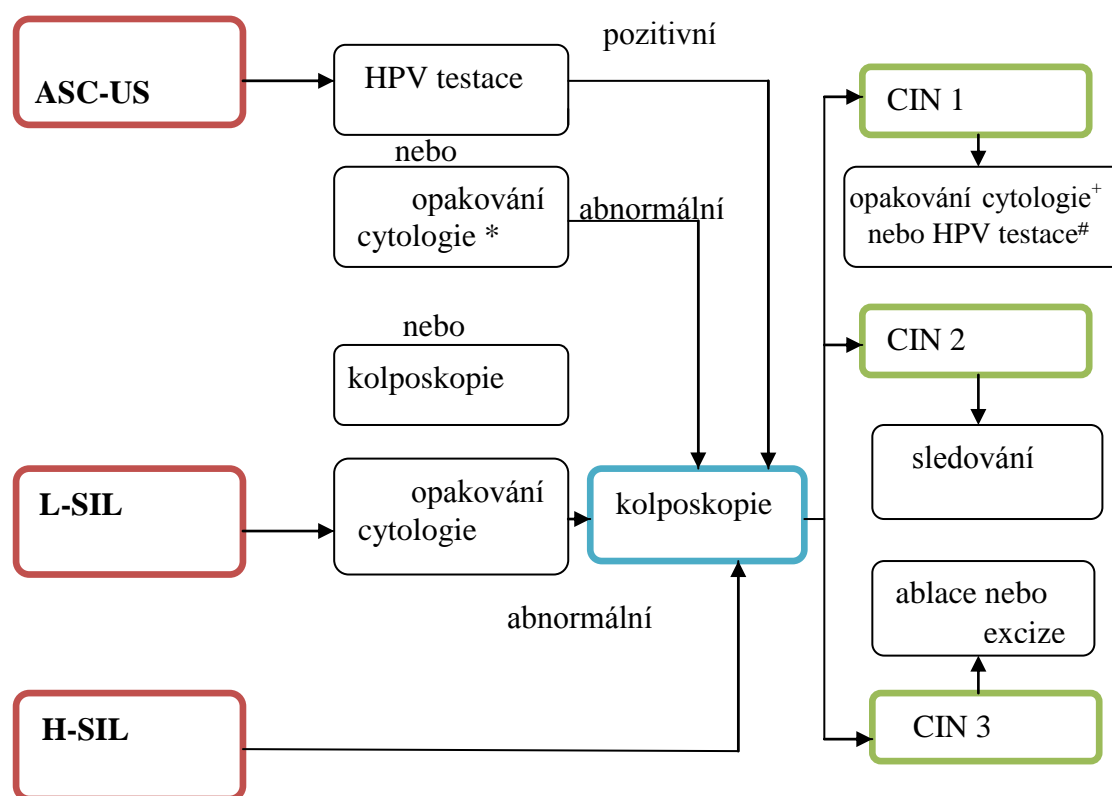
American Cancer Society, American College of Obstetricians and Gynecologists a US Preventive Services Task Force shodně doporučují screening v intervalu jednoho až tří let. Rutinní gynekologická péče, poradenství a zdravotní prevence by se však neměly posouvat do doby, kdy adolescentka dosáhne věku vhodného pro screening. Se screeningem by se mělo začít dříve u adolescentek s HIV nebo imunosupresí. Ženy s HIV by měly podstupovat cytologický screening dvakrát v průběhu prvního roku po stanovení diagnózy a dále jednou ročně (85).

American College of Obstetrician and Gynecologists a American Cancer Society se shodly, že každá žena by měla mít první onkologickou cytologii ve věku 21 let nebo přibližně tři roky po zahájení pohlavního života. Cytologický screening by měl pokračovat každoročně do 30. roku věku, pokud se provádí tradiční cytologie. Pokud se provádí odběr cytologických stěrů do tekutého média, je dovoleno toto provádět každý druhý rok během tohoto období. Jestliže výsledky předchozích tří vyšetření byly negativní, může být interval po 30. roku věku mezi cytologiemi prodloužen na dva až tři roky. Ve 30 letech může být k cytologickému screeningu přidáno HPV DNA testování.

Pozitivní nález HPV-DNA testu před 21. rokem věku je málo užitečný a neměl by být indikován. Je-li HPV testování nedopatřením indikováno a je pozitivní, neměly bychom se znepokojovat výsledkem. Většina dysplazií v této věkové skupině časem spontánně regreduje (84).

Incidence karcinomů u mladých dívek je velmi malá a mortalita minimální. Navíc tyto dívky ve většině případů gynekology navštěvují pravidelně z důvodů předepsání antikoncepce. Pokud se u dospívajících setkáme s cytologickou abnormalitou, musíme si uvědomit, že většina z těchto nálezů pochází z přechodné virové infekce, která spontánně zregreduje i bez léčby. Abychom si byli regresí jistí, pečlivě mladé pacientky sledujeme, neboť i u nich je stále přítomné riziko patologie. Dívky s cytologicky a kolposkopicky potvrzenou lehkou prekancerózou sledujeme cytologicky a kolposkopicky jednou za půl roku. Pokud léze neprogreduje, je možné sledovat ženy i mnoho let bez ošetření. Při nejasnosti kolposkopie a cytologie provádíme punch biopsie. Střední, těžké dysplazie a karcinomy in situ ošetřujeme (65).

obrázek 4: Algoritmus postupu při nálezů cervikální dysplazie u dospívajících



Zdroj: (85).

* opakování cytologie každých čtyři až šest měsíců

+ opakování cytologie každých šest měsíců do negativity dvou výsledků, # HPV testace za rok

ASC-US – atypické dlaždicové buňky neurčitého významu

L-SIL – low-grade skvamózní intraepiteliální léze, H-SIL – high-grade skvamózní intraepiteliální léze

1.10. Očkování

Začátek 21. století je výrazně poznamenán úspěšným vývojem vakcíny proti karcinomu děložního čípku, který je v celosvětovém měřítku druhým nejčastějším zhoubným nádorem u žen (70). Ročně se objevuje okolo 470 000 nových případů onemocnění a přes 230 000 žen na ně umírá. Vývojem očkovací látky vítězně vrcholí intenzivní výzkum karcinomu děložního čípku, který trval přes půl století.

Můžeme jej rozdělit do tří fází. V první z nich epidemiologické studie přesvědčivě dokázaly, že jde o onemocnění infekčního původu. Ve druhé se podařilo nade vše pochybnost určit, že původcem nemocí jsou lidské papillomaviry (HPV) a podrobně prozkoumat biologii těchto virů. Ve třetí fázi byly vyřešeny složité problémy spojené s výrobou účinné vakcíny proti HPV, které se nepomnožují na substrátech, na nichž se připravují běžné vakcíny.

Cesta vedoucí k vývoji vakcíny proti karcinomu děložního čípku je oslavou moderních biotechnologií a jedním z největších dosavadních výdobytků molekulové medicíny (83).

1.10.1. Vývoj očkovací látky

Vzhledem k četnosti a závažnosti život ohrožujících prekanceróz a karcinomu děložního čípku připravovaly výzkumné laboratoře velmi brzo preventivní očkování, které by zabránilo vzniku uvedených příhod. Protože původce onemocnění je kancerogenní virus, museli výzkumníci sestrojít nevirovou rekombinantní vakcínu, která by umožňovala tvorbu vysokých titrů specifických neutralizačních protilátek a jejich dlouhodobé přetrvávání v séru i tkáních (2). K výrobě současných očkovacích látek byly použity viru podobné částice kapsidového L1 proteinu těch typů HPV, které nejčastěji vedly ke vzniku neoplastického procesu.

Jako první registrovala 8. června roku 2006 FDA v USA vakcínu s komerčním názvem Gardasil (v části Evropy distribuovanou pod názvem Silgard), vyvinutou firmou Merck a spol. V EU je tato vakcína registrována od 20. srpna 2006 (52). Tato tetra vakcína, která je distribuovaná v předplněné stříkačce obsahuje v 0,5 ml

rekombinantní L1 kapsidový protein HPV 6, 11, 16 a 18, jež je produkován kvasinkami *Saccharomyces cerevisiae*.

V lednu 2007 byla registrována bivalentní, rekombinantní, adsorbovaná vakcína s komerčním názvem Cervarix, vyvinutá firmou GlaxoSmithKlein k prevenci infekcí, které vyvolávají lidské papillomaviry 16 a 18. Tyto rekombinantní antigeny jsou produkovány *bakuloviry* (hmyzími buňkami) (83). V EU proběhla registrace dne 24. srpna 2007 (52).

Principem účinku obou neinfekčních rekombinantních vakcín je tvorba specifických neutralizačních protilátek působením virus-like particles L1 kapsidových proteinů. Protilátky ze séra se dostávají do cervikální mukózy, kterou tak chrání před vznikem perzistentní onkogenní infekce (2).

1.10.2. Registrované a používané očkovací látky proti papillomavirům v ČR

V současné době jsou v České republice dostupné 2 komerční vakcíny:

- *Silgard* (Merck a spol., USA)
- *Cervarix* (GlaxoSmithKleine Biologicals, Belgie).

Obě vakcíny jsou rekombinantní, ale k výrobě se užívá jiný vektor. Liší se také užitým adjuvans. Srovnání je obtížné díky odlišným designům studií zejména v jejich cílovém hodnocení. Kvadrivalentní vakcína proti HPV 6,11,16,18 SILGARD je registrovaná k užití u žen od 9 do 26 let a u chlapců ve věku 9 – 15 let. Bivalentní vakcína CERVARIX proti HPV 16,18 je registrovaná pro ženy ve věku 10 - 25 let. Silgard má širší spektrum účinku. Slouží k prevenci dysplazie a ca děložního čípku způsobeného typy 16 a 18 a genitálním bradavicím či vzácné rekurentní respirační papilomatóze spojené s HPV 6 a 11. Vakcína Cervarix je k prevenci dysplazie a ca děložního čípku způsobeného typy 16,18. Cervarix obsahuje adjuvantní systém druhé generace ASO4 a tím dosahuje vyšších hladin protilátek (vztaženo k hladinám po přirozené infekci) ve srovnání s konvenčním adjuvans (22). Protože antigeny vakcín ve formě virus-like particule neobsahují žádnou virovou DNA, nemohou infikovat buňky, množit se nebo vyvolat onemocnění. Studie na zvířatech ukázaly, že účinnost L1 VLP

vakcín je z velké části zprostředkována tvorbou specifických neutralizačních protilátek přítomných na sliznici děložního čípku (2).

Díky morfologické podobnosti L1 proteinu některých HPV typů chrání vakcíny i tzv. „cross protekcí“. Kvadrivalentní vakcína má prokazatelnou zkříženou účinnost proti dalším deseti typům HPV 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59. Tato účinnost dosahuje 38% pro CIN II a III a adenokarcinom in situ (AIS), respektive 27% pro CIN I - III a AIS. Zkřížená ochrana bivalentní vakcínou dosáhla snížení perzistentní infekce pro léze HPV 45 v 59,9%, HPV 31 v 36% a HPV 52 v 31% (22).

1.10.3. Složení a forma

Vakcína Silgard je adjustovaná 1 dávka o velikosti 0,5 ml a obsahuje tzv. VLP sestávající se z hlavního obalového proteinu L1 HPV typu 6 - 20 μ g, 11- 40 μ g, 16- 40 μ g, 18- 20 μ g v jedné dávce vakcíny. L1 protein ve formě viru podobných částic vyrobených v kvasinkách (*Saccharomyces cerevisiae* CANADE 3C-5 rekombinantní DNA technologií. Jsou absorbovány na amorfním aluminium-hydroxofosfát-sulfátu jako adjuvanci (225 μ g Al) (74).

Vacína Cervarix adjustovaná 1 dávka o velikosti 0,5 ml, obsahuje zhruba 20 μ g VLP HPV typu 16 a 18 od každého antigenu L1. VLP jsou též připraveny rekombinantní DNA technologií za použití bakulovirového expresního systému, který využívá hmyzích buněk *Spodoptera frugiperda* Sf-9 a *Trichoplusia*. Zdá se, že systém antigenní exprese na bakuloviry zvyšuje antigenní výtěžnost. Vakcína obsahuje adjuvantní systém AS04, který tvoří 50 μ g 3-O-deacyl-4'-monofosforyl-lipid A (MLP)³, který je adsorbován na hydratovaný hydroxid hlinitý (500 μ g Al) (47).

Obě vakcíny jsou injekční suspenze v předplněné injekční stříkačce. Před protřepáním může vypadat jako čirá tekutina s bílou usazeninou. Před aplikací je nutno tuto suspenzi protřepat, aby vznikla bílá, zakalená tekutina (2).

1.10.4. Indikace a dávkování

Silgard je vakcína určená k prevenci vysokého stupně cervikální dysplazie (CIN II/III), cervikálního karcinomu, vysokého stupně vulválních dysplastických lézí (VIN II/III) a bradavic zevního genitálu (condyloma accuminata) v příčinné souvislosti s lidským papilomavirem typů 6, 11, 16 a 18. Indikace je založena na prokázané účinnosti Silgardu u dospělých žen ve věku 16 až 26 let a na prokázané imunogenitě Silgardu u 9 – 15 letých dětí a dospívajících.

Základní vakcinační řada se sestává ze 3 samostatných 0,5 ml dávek podaných dle schématu: 0, 2, 6 měsíců. Pokud je nezbytné alternativní očkovací schéma, druhá dávka musí být podána nejméně jeden měsíc po první dávce a třetí dávka musí být podána nejméně 3 měsíce po druhé dávce. Všechny tři dávky musí být podány během jednoletého období. Potřeba podání dávky přeočkování nebyla stanovena. Silgard se nedoporučuje používat u dětí mladších 9 let pro nedostatek údajů o imunogenitě, bezpečnosti a účinku (74).

Vakcínu je nutno aplikovat intramuskulárně. Preferovaným místem aplikace je oblast deltového svalu horní paže nebo horní zevní oblast stehna (81). Silgard nesmí být aplikován intravaskulárně. Subkutánní a intra-dermální forma aplikace nebyla studována, proto se nedoporučuje (74).

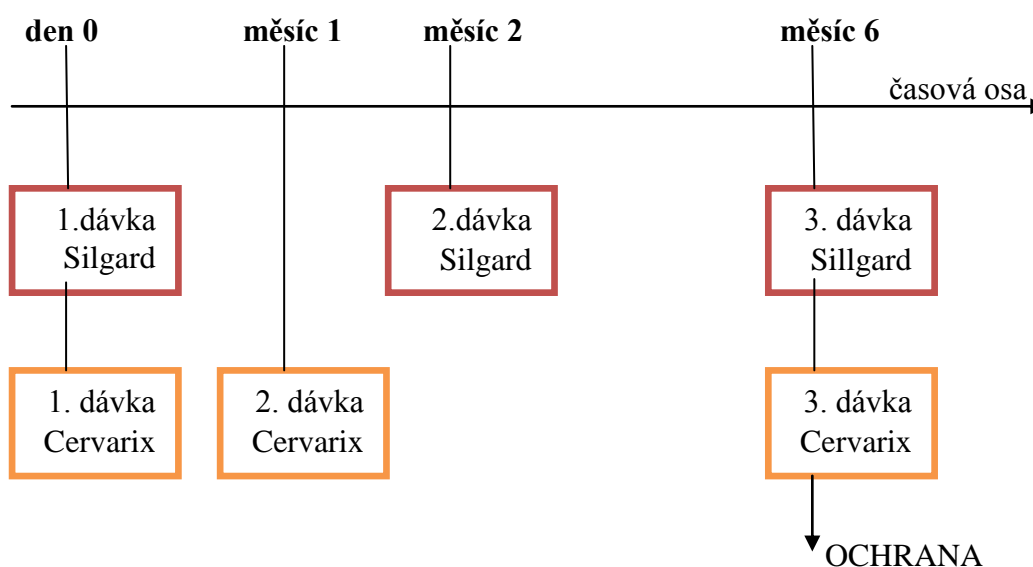
Cervarix je vakcína určená k prevenci vysokého stupně cervikální intraepiteliální neoplazie (CIN stupně 2 a 3) a cervikálního karcinomu, které jsou kauzálně spojeny s lidským papilomavirem typu 16 a 18. Indikace je založena na prokázané účinnosti Cervarixu u žen ve věku 15 až 25 let. Cervarix rovněž stimuluje tvorbu protilátek u dívek ve věku 10 – 14 let. Cervarix, stejně jako Silgard, není infekční a nemůže proto vyvolat onemocnění způsobené HPV. Též se nepoužívá k léčení onemocnění způsobených HPV, pokud již v době očkování existují.

Základní vakcinační řada se sestává ze 3 samostatných 0,5 ml dávek podaných dle schématu: 0, 1, 6 měsíců pro dívky a ženy ve věku 10-25 let. V případě nutnosti může být očkovací schéma pružnější. Pokud se jako první dávka podá Cervarix, doporučuje se dokončit tři dávkové schéma vakcínou Cervarix (a ne jinou vakcínou

proti HPV). Pokud se nedokončí kompletní očkování skládající se ze 3 dávek, nemusí se vyvinout nejlepší odezva na očkování a ochrana.

Vakcínu je nutno aplikovat intramuskulárně v horní části paže. Vakcína nesmí být nikdy aplikována intravaskulárně (7).

obrázek 5: Základní schémata očkování rekombinantními vakcínami Silgard a Cervarix proti karcinomu děložního čípku



Zdroj: (2).

Doba ochrany po základním schématu očkování ani nutnost aplikace dávky přeočkování není přesně známa. U vakcíny Cervarix se udávají 6,4 letá data ochrany proti HPV 16/18. U vakcíny Silgard byla pozorována trvalá účinnost po dobu 4,5 let po dokončení 3 - dávkové série.

1.10.5. Kontraindikace

Pro obě vakcíny platí hypersenzitivita na jakoukoliv složku vakcíny a akutní horečnaté onemocnění. Pokud se u jedince objevily příznaky hypersenzitivity, nesmí tato osoba dostat další dávku. Příznaky alergické reakce mohou být svědivá kožní vyrážka, dušnost a otok tváře nebo jazyka. Přítomnost lehké infekce, jako je nachlazení, není kontraindikací pro imunizaci (47).

1.10.6. Zvláštní upozornění

Nežádoucí účinky - Nejčastěji to bývá lokální reakce v místě aplikace vakcíny, jako je bolest, otok a zarudnutí. Z celkových příznaků se může objevit pocit únavy a zvýšená teplota po očkování.

Imunogenita – Jeden měsíc po poslední dávce základního třídávkového schématu je sérokonverze proti všem typům HPV obsažených ve vakcíně Silgard a Cervarix 100%. Efektivita v prevenci CIN 100%, efektivita v prevenci perzistentní infekce 89% a 100% je prokázána i zkřížená ochrana proti ostatním onkogenním HPV virům.

Uchování a doba použitelnosti – Vakcíny obou výrobců jsou adjustovány do předplněných průhledných stříkaček a musí být uchovávány při teplotě 2-8⁰C. Chladový řetězec nesmí být porušen. Teplota zařízení, v němž jsou vakcíny uloženy, musí být trvale monitorována. Doba použitelnosti je vyznačena na štítku a na vnějším obalu a je u obou vakcín 3 roky (2).

Užití v těhotenství – Očkování v průběhu těhotenství se u obou typů vakcín nedoporučuje. Očkování při kojení vakcínou Silgard je možné, vakcínou Cervarix jen po zvážení přínosu (22).

Užívání *hormonální antikoncepce* nemá v obou případech očkování žádný vliv.

I když očkování proti HPV nálezům je vysoce účinné, nemusí toto očkování zajistit vždy u každého jedince ochranu. Proto se i nadále doporučuje používat vhodná opatření proti sexuálně přenosným onemocněním. Neproklázalo se též, že by HPV vakcína měla terapeutický efekt, a proto není určena k léčbě cervikálního karcinomu, vysokého stupně cervikálních, vulválních a vaginálních dysplastických lézí nebo genitálních bradavic. Není také určena k prevenci rozvoje jiných zjištěných lézí souvisejících s HPV. **Vakcinace nenahrazuje rutinní cervikální screening.** Protože žádná vakcína není 100% účinná a nezajišťuje ochranu proti jiným typům, než na které je vakcína zaměřena, zůstává rutinní cervikální screening kriticky důležitý (47).

1.10.7. Doporučení České gynekologické a porodnické společnosti ČLS JEP k očkování proti HPV

- Pro naprostou většinu žen v ČR je optimální doba pro vakcinaci období těsně po dosažení 15. roku věku, těsně před zahájením pohlavního života. Výrazným přínosem je ale i vakcína pro ženy starší, sexuálně aktivní.
- Vakcinované pacientky (u dětí rodiče) je nutno důkladně poučit o tom, že preventivní prohlídky u gynekologa jsou pro ně po začátku sexuálního života nutné. Jejich frekvence se neliší od osob nevakcinovaných. Součástí informace pro dospívající má být i poučení o papillomavirové infekci, pohlavně přenosných nemocech a kontracepci.
- Při dodržování uvedeného poučení není rozhodující odbornost lékaře, který vakcínu podá. V naprosté většině případů se však jedná o gynekology a praktické lékaře pro děti a dorost.
- Provedení jakéhokoli vyšetření či testu (HPV test, onkologická cytologie, kolposkopie) před vakcinací není nutné. Žena má být ale upozorněna na nutnost pravidelných gynekologických kontrol. Na screeningu děložního hrdla se u očkováných nic nemění (**15**).
- Očkovány mohou být i ženy s abnormálním výsledkem onkologické cytologie, kondylomaty či ošetřenou prekancerózou v anamnéze. Tyto ženy je nutno informovat o tom, že vakcíny nemají terapeutický efekt a že benefit vakcinace bude pro ně nižší (**63**).
- Vakcinace žen nad 26 let a vakcinace mužů není postupem non lege artis. I zde je nutné důkladné poučení.

Vakcína není hrazena z veřejných prostředků, jedná se o osobní investici do svého zdraví, či zdraví blízkých (**15**).

1.11. Výživové faktory

Vlivu výživových faktorů je přisuzován podíl 35% na celkové úmrtnosti způsobené nádorovými onemocněními (1).

Výživové faktory v prevenci karcinomu děložního čípku

Na základě různých studií byly z hlediska protektivního efektu omezení rizika nádorového onemocnění cervixu hodnoceny karotenoidy (jako prekusory vitamínu A), retinol (vitamin A), vitamin C, vitamin E a vitamin B12. Vitamíny užívané v purifikované formě suplement se jeví jako méně či zcela neúčinné. Užívání vitamínových tablet může být nebezpečné i tím, že vede k falešnému uspokojení a omezení snahy zajišťovat přísun vitamínů přirozenými zdroji, ve kterých je však širší spektrum prospěšných látek.

Míra preventability nádorů cervixu pomocí dietárních prostředků se uvádí 10 - 20% (23). Základním pilířem však u každé ženy je dodržování zdravé životosprávy spolu s vykonáváním fyzické aktivity.

1.12. Mezinárodní preventivní programy

V dnešní době představuje nejúčinnější metodu prevence karcinomu děložního čípku v Evropě systém organizovaného screeningu pro prevenci karcinomu děložního čípku. Díky dobře organizovanému screeningovému programu lze dosáhnout až 80% snížení výskytu tohoto onemocnění. Léčba abnormálně změněných buněk je velmi jednoduchá a obvykle se provádí ambulantně. Vyznačuje se vysokou úspěšností a má pouze malý vliv na ženskou plodnost nebo schopnost rodit děti. Jakmile však dojde ke vzniku karcinomu, je léčba děložního čípku náročnější a zpravidla i méně úspěšná (43).

Doporučení Rady Evropské unie všem členským státům:

1. Zavedení screeningového programu pro prevenci karcinomu děložního čípku, který bude založen na důkazech, s celostátním pokrytím a zajištěním kvality na všech potřebných úrovních.
2. Zabezpečení plné informovanosti všech osob zařazených do screeningového programu o jeho přínosu a rizicích.
3. Zajištění pro pacientky s pozitivním nálezem doplňkové diagnostické metody, léčbu, psychologickou podporu, návaznou péči.
4. Poskytování lidských a finančních zdrojů pro zajištění dobré organizace programu a kontroly kvality.
5. Zavedení vhodného systému a kontroly kvality na všech úrovních spolu s vhodnou diagnostikou, léčbou a návaznou péčí.

Evropský kodex proti rakovině:

1. Důležitý faktor při snižování úmrtnosti na nádorová onemocnění představuje časně odhalení onemocnění. Nezávisí přitom, zda k němu dojde z osobní iniciativy nebo díky účasti v organizovaných zdravotnických programech.
2. Ženy od 25 let věku by se měly zapojit do screeningového programu pro prevenci karcinomu děložního čípku. V rámci programu by se měly používat postupy pro kontrolu kvality v souladu s Evropskými směrnici.

3. O účinnosti screeningu pro prevenci karcinomu děložního čípku svědčí výsledky studií případů a kontrol i kohortových studií, časové trendy i geografické odlišnosti.
4. Organizovaný program má několik základních prvků. Individuální pozvánka na vyšetření představuje nejdůležitější prostředek. Důležitá je též informační kampaň v hromadných sdělovacích prostředcích.
5. Maximální účinnosti se dosáhne při realizaci organizovaného programu s vysokým pokrytím. S vyšetřením se začne u dívek od 25 let věku a další pak následují v tříletých nebo pětiletých intervalech až do 60 let věku. (V různých členských státech EU se v závislosti na místních podmínkách screeningové programy liší zvoleným věkovým rozpětím účastnic a intervalem mezi vyšetřeními) (20).

Organizace

Evropská asociace pro prevenci karcinomu děložního čípku ECCA – European Cervical Cancer Association byla založena v roce 2002 na popud 15 různých organizací z celé Evropy. Jednalo se o charitativní organizace změřené na nádorová onemocnění, onkologická pracoviště, fakultní nemocnice a osvětové zdravotnické organizace. ECCA byla ustanovena za účelem koordinace celoevropského osvětového zdravotnického programu, který má zvýšit informovanost o karcinomu děložního čípku a možnostech jeho prevence. Osvětový program ECCA je koncipován tak, aby opakovaně oslovil prostřednictvím několika sdělovacích prostředků všechny cílové skupiny populace a poskytl jim správné informace, které si nebudou protiřečit. Hlavní cílové skupiny populace jsou:

- *Laická veřejnost*
- *Odborná veřejnost* – představuje další zdroj informací a poradenství pro laickou veřejnost
- *Vedoucí pracovníci veřejného zdravotnictví*, jež odpovídají za vypracování a vedení screeningových programů nebo osvětových zdravotnických programů.

Jednotlivým cílovým skupinám populace jsou vypracovány různé řady osvětových materiálů, na nichž se podílí přední odborníci. V členských zemích se tyto materiály dále upravují tak, aby odpovídaly lékařské praxi dané zemi. Materiály však vždy vychází ze stejného věcného základu odsouhlaseného panelem evropských expertů, mají strukturu srozumitelnou pro danou cílovou skupinu, vychází z lékařské praxe v dané zemi a jsou přeloženy do jazyka dané země (48). V roce 2005 se ÚHKT (Ústav hematologie a krevní transfuze) v České republice stal členem neziskové a nevládní organizace ECCA. Výkonným orgánem ÚHKT je Národní referenční laboratoř pro papillomaviry reprezentovaná RNDr. Ruth Tachezy, Ph.D. Dalšími členy ECCA na území České republiky jsou Gynekologicko-porodnická klinika University Karlovy a Česká gynekologická a porodnická společnost ČLS JEP.

Mezi další organizace působící v oblasti prevence karcinomu děložního čípku ve světovém měřítku můžeme zařadit *American cancer society*, *International Papillomavirus Society*, *EUropean Research Organisation on Genital Infection and Neoplasia*, *Mezinárodní unie proti rakovině*, *World Health Organization*.

Na území České republiky nesmíme opomenout: *Česká gynekologická a porodnická společnost ČLS JEP*, *Společnost pro epidemiologii a mikrobiologii ČLS JEP*, *Česká onkologická společnost ČLS JEP*, *Společnost patologů ČLS JEP*, *ÚHKT – NRL*, *Masarykův onkologický ústav* a mnoho dalších.

Pořádané akce

Evropský týden prevence karcinomu děložního čípku

V rámci Evropského týdne prevence proti rakovině děložního čípku se uskutečnilo více než 200 edukačních programů zaměřených na širokou veřejnost ve 20 zemích Evropy (45). V pořadí třetí se konal i letos v lednu v Praze. Jeho hlavním cílem bylo upozornit ženy na existenci účinné prevence proti rakovině děložního čípku. Všichni zájemci obdrželi propagační materiály se základními informacemi o tomto onemocnění. Součástí akce byl i sběr podpisů na petici STOP, kterou obdrží poslanci Evropského parlamentu (21). Z dalších programů je nutné zmínit **národní vakcinační**

programy. Pouze 15 evropských zemí zahájilo národní vakcinační programy zaměřené na prevenci rakoviny děložního čípku v průběhu více než dvou let od doby, kdy Evropská komise udělila licenci první vakcíně proti lidskému papillomaviru.

Petice STOP karcinomu děložního čípku

V červnu 2006 zájmová skupina Evropského parlamentu pro prevenci karcinomu děložního čípku spolu s ECCA vytvořili petici, s níž vyzývají Evropský parlament, Evropskou komisi a vlády evropských zemí aby podporovali organizované programy prevence (screeningové programy, výměnu informací, výzkumy) a tím napomáhali snížení výskytu karcinomu děložního čípku na území Evropské unie (40). Pod tuto petici má právo se každý člověk svobodně podepsat a vyjádřit tak souhlas s nutností bojovat proti rakovině děložního čípku.

Kampaň Pearl of Wisdom™

Cílem této kampaně, která je pod záštitou ECCA, je upozornit na karcinom děložního čípku. Aby se zvýšila informovanost o prevenci karcinomu děložního čípku a došlo k podpoření zavedení preventivních programů napříč Evropou, bylo potřeba viditelný a výstižný symbol, který by lidé mohli nosit jako projev podpory této kampaně. V idiomatickém slovníku se slovní spojení a pearl of wisdom (perla moudrosti) definuje jako „an important piece of advice“, tedy moudrá rada. Perla tudíž představuje velmi vhodný symbol pro akci, která vybízí ženy k účasti v programech na prevenci karcinomu děložního čípku. I v zemích, v jejichž jazycích se přímo toto slovní spojení nepoužívá, je perla spojována s ženskostí a poslouží jako vhodný symbol kampaně pro prevenci karcinomu děložního čípku.

Asociace ECCA spolupracuje s různými členy, partnery a sponzory z celé Evropy, jako i s Mezinárodní unií proti rakovině UICC na propagaci kampaně Pearl of Wisdom. Probíhá řada propagací perel významným osobnostem, aby je mohli nosit v průběhu týdne prevence, dále e-mailové informační kampaně, přímý prodej v gynekologických ordinacích atd. Tyto programy probudí zájem o Týden prevence a zároveň rozšíří řady akcí, které se organizují na nadnárodní úrovni. Výtěžek z kampaně

Pearl of Wisdom™ je použit na podporu prevence karcinomu děložního čípku napříč Evropou (36).

1.13. Národní onkologický program České republiky

Mezi hlavní cíle Národního onkologického programu patří:

- snižování incidence a mortality nádorových onemocnění
- zlepšování kvality života onkologicky nemocných
- racionalizace nákladů na diagnostiku a léčbu nádorových onemocnění v ČR

Výraznou pomocí na tomto poli jsou též různé humanitární organizace. Liga proti rakovině Praha, jejíž součástí je i Národní telefonní linka, poskytující onkologicky nemocným a členům jejich rodin konzultace a rady.

Národní onkologický program NOP – www.linkos.cz je platformou zasahující celou českou společnost s cílem sjednotit ji v boji proti nejnebezpečnějšímu onemocnění současnosti – zhoubnému nádoru. Z hlediska informatiky NOP nabízí:

- vzájemnou komunikaci komplexních onkologických center mezi sebou nebo se svými partnery, výměnu zkušeností, sjednocení a standardizace postupů
- komunikace onkologických pracovišť a zdravotnických zařízení s laickou veřejností
- komunikace onkologických pracovišť s managementem českého zdravotnictví za účelem optimalizace a zvýšení poskytované péče
- komunikace nebo spíše prezentace české onkologie v zahraničí (87).

2.1. Cíl práce

Cílem práce je zjistit, zda oslovené ženy dochází na pravidelné gynekologické prohlídky a vyšetření, jejichž součástí je onkologický screening děložního čípku. Dále zjistit, zda oslovené ženy jsou dostatečně informované v oblasti prevence karcinomu děložního čípku.

Cílem práce je zjistit, zda informovanost ovlivňuje preventivní chování žen. Cílem práce je zjistit, zda rizikové chování žen ovlivňuje výskyt karcinomu děložního čípku.

Cílem sekundární analýzy dat je sestavit přehled výskytu karcinomu děložního čípku u žen v Jihočeském kraji na základě údajů z Národního onkologického registru.

2.2. Hypotézy

- Hypotéza 1: Převážná část dotazovaných žen nedochází na pravidelné gynekologické prohlídky a vyšetření, jejíž součástí je onkologický screening děložního čípku.
- Hypotéza 2: Převážná část žen není dostatečně informovaná v oblasti prevence karcinomu děložního čípku.
- Hypotéza 3: Informovanost souvisí s preventivním chováním.
- Hypotéza 4: Rizikové chování souvisí s karcinomem děložního čípku.
- Hypotéza 5: Incidence karcinomu děložního čípku se neustále zvyšuje.

2.3. Operacionalizované hypotézy

H 3: *Informovanost souvisí s preventivním chováním.*

Vliv znalosti RF souvisí s docházením na pravidelné preventivní prohlídky.

Vliv znalosti OF souvisí s docházením na pravidelné preventivní prohlídky.

Vliv znalosti RF souvisí s možností nechat matku očkovat svoji dceru.

Vliv znalosti OF souvisí s možností nechat očkovat svoji dceru.

Vliv znalostí o možnosti očkování souvisí s docházením na pravidelné preventivní prohlídky.

Vliv znalostí o možnosti očkování souvisí s necháním očkovat dceru.

H 4: *Rizikové chování souvisí s karcinomem děložního čípku.*

Počet sexuálních partnerů má vliv na vznik karcinomu děložního čípku.

Vliv kouření souvisí se vznikem karcinomu děložního čípku.

Pravidelné cytologické stěry mají vliv na vznik karcinomu děložního čípku.

3. Metodika

3.1. Metodika práce

Metody, které jsem použila k vypracování této práce:

1. prostudování odborné literatury
2. práce s internetem
3. zhlédnutí videopořadů s tematikou karcinom děložního čípku, HPV
4. návštěva Masarykova onkologického ústavu v Brně
5. telefonický rozhovor s managerem managementu pro propagaci ze společností GlaxoSmithKline a Merck & Co.
6. konzultace u Ing. MUDr. Kastnerové (vedoucí práce)
7. sekundární analýza dat: www.svod.cz
8. dotazníkové šetření a následné vyhodnocení

Práce byla zpracována formou kvantitativního výzkumu, metodou dotazování a jako základní technika sběru dat byl zvolen dotazník. Tyto dotazníky byly rozdávány ženám ve věku 15 – 65 let v Jihočeském kraji. Data získaná písemným dotazováním byla vyhodnocena pomocí absolutní a relativní četnosti. K vyhodnocení dat byl využit program SPSS.

K dotazníku byl vypracován doprovodný text ozřejmující jeho účel a informace, o tom, jak dotazník vyplnit. Dotazník byl anonymní. Nevýhodou anonymního dotazníku je, že může vést k neodpovědnému vyplnění, a proto zde byla prosba o uvedení pravdivých informací. V dotazníku byly použity tyto typy otázek – uzavřené, otevřené, polo-uzavřené a filtrační. Skládal se ze 4 částí. První část – identifikační znaky, druhá část – návštěva gynekologických ordinací, třetí část – očkování, informovanost, čtvrtá část – ochrana ženy.

Výzkum probíhal od prosince 2008 do března 2009 ve městech Jihočeské kraje. Jednalo se o města Veselí nad Lužnicí, Strakonice, Prachatice, Vimperk a České Budějovice. Ženy byly oslovovány vždy po domluvě s vedením společnosti, při pracovní době. Výzkum probíhal na všech úrovních pracovních pozic (dělnice, střední

pracovní personál, management,...). Dále byly ženy oslovovány v čekárnách praktického lékaře, v hypermarketu a na veřejných prostranstvích. Jednalo-li se o dívky starší 15 let, byl výzkum prováděn ve školských zařízeních. Zde byla děvčata oslovována ve středních odborných učilištích, středních školách, VOŠ a VŠ. Respondentky vyplňovaly dotazník na místě během vyučovací hodiny, pracovní pauzy nebo si ho odnesly domů. V tomto případě byl vyplněný dotazník vyzvedáván po dohodě, většinou tak v týdenním až 14 denním intervalu. Aby byla plně zachována anonymita, byly dotazníky distribuovány v čistých bílých obálkách na zalepení. Každá obálka byla určena vždy pro jednu ženu a obsahovala dotazník k vyplnění, pokyny pro správné vyplnění dotazníku a bonbon. Za vyplnění dotazníku obdržela každá žena propagační leták od společnosti ECCA, ve kterém mohla najít základní informace a rady týkající se problematiky karcinomu děložního čípku.

Ve školských zařízeních byl vyplněný dotazník vhozen respondentkami do zalepené krabice. Tato krabice spolu se zalepenými obálkami byla otevřena teprve na konci března po skončení výzkumu.

Součástí výzkumu byla prováděna i osvěta prevence rakoviny děložního čípku pomocí propagačního materiálu - letáku (viz. příloha 5), který obsahuje základní informace pro prevenci tohoto onemocnění. S žádostí o poskytnutí materiálů pro prevenci karcinomu děložního čípku jsem se obrátila na obě farmaceutické společnosti zajišťující očkování proti HPV, jež působí na našem trhu. Společnost s obchodním názvem Merck & Co. na žádost neodpověděla. Ze společnosti GlaxoSmithKline byla ochota nabídnuta. Došlo však k problému, jímž by při rozdávání propagačních materiálů opatřené vždy jejich logem došlo k jednostranné propagaci společnosti a porušení vnitřních právních předpisů této společnosti. Proto ani od této firmy nebyly žádné materiály k dispozici.

Letáky vytvořené společností ECCA byly nakonec vytištěny za finančního příspěvku společnosti LANETE spol. s r. o. v nákladu 1000 výtisků. 500 kusů bylo rozdáno po vyplnění dotazníku respondentkám. Zbýlých 500 ks bylo rozdáno dívkám a ženám na veřejném prostranství města.

Návratnost dotazníků byla 84%. Celkem bylo rozdáno 500 dotazníků, z nichž bylo zpět přijato 420, to je 84%. Z vybraných 420 dotazníků byl jako hodnotitelný vzorek vybrán soubor 349 odpovědí respondentů, to je 69,8%. Výzkumný vzorek tak tvořilo 349 dotazníků (100%), všechny vyplněné ženami. Zbylé dotazníky - 71 kusů (30,2%) byly neúplně vyplněny, nejčastěji v místě otevřené odpovědi, kdy má respondentka odpovědět vlastními slovy.

3.2. Charakteristika výzkumného souboru

Výzkum byl prováděn u žen v Jihočeském kraji. Dotazníky byly rozdány ženám ve věku 15 – 65 let. Jako hodnotitelný vzorek byl vybrán soubor klientek odpovídající věkovému rozmezí (15 – 65 let) a lokalitě prováděného výzkumu (Jihočeský kraj).

3.3. Sekundární analýza dat

Analyzovaná data:

Byla analyzována data z webového portálu SVOD (Systém pro Vizualizaci Onkologických Dat) o epidemiologii nádorů České republiky, jež je volně dostupný na stránkách www.svod.cz. Tento webový portál je pravidelně aktualizován a umožňuje i provádění řady analýz dle vlastní volby. Portál pracuje především s daty Národního onkologického registru, který je zpracováván Ústavem zdravotnických informací a statistiky ČR a epidemiologickými daty registru za období 1977 – 2002.

Vytvořené přehledy analyzovaných dat:

- *svět, Evropa* (incidence, mortalita)
- *Česká republika* (časový vývoj incidence + mortalita, věková struktura pacientů, zastoupení klinických stádií)
- *Jihočeský kraj* (časový vývoj incidence + mortalita, věková struktura pacientů, zastoupení klinických stádií)

Získaná data byla používána za období 1977 – 2005. Data za rok 2006 – 2008 nejsou doposud na webovém portálu k dispozici.

úmrtnost (mortalita): Ukazatel vyjadřující počet úmrtí na dané onemocnění ve vztahu k počtu osob daného populačního celku a času. Úmrtnost lze formulovat jako incidenci úmrtí. V matematickém vyjádření je čitatelem počet úmrtí, jmenovatelem počet osob daného populačního celku. Úmrtnost se obvykle přepočítává na 1 000, 10 000, 100 000, 1 milion osob (75).

hrubá míra úmrtnosti: Nejjednodušší ukazatel vyjadřující úroveň úmrtnosti je definován jako počet zemřelých připadajících na 1 000 obyvatel (středního stavu). Nevýhodou je skutečnost, že nezohledňuje věková specifika dané populace, proto pro srovnání několika územních celků je častěji používána standardizovaná úmrtnost (12).

incidence: Počet nových případů dělený celkovým osobočasem za dané období.

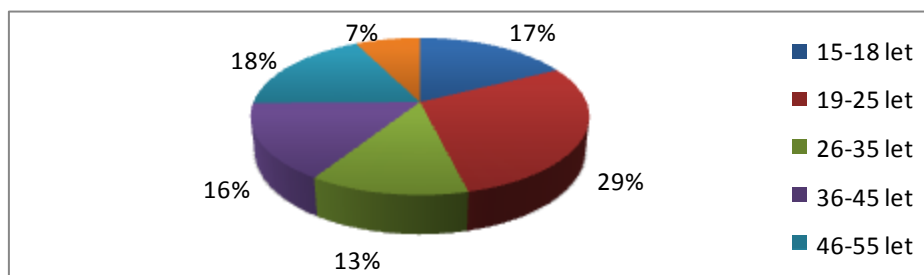
$$\text{incidence} = \frac{\text{počet nových případů}}{\text{součet časů, kterými jednotlivé osoby přispěly k celkové době sledování osoby}}$$

Je-li období sledování konstantní délky Δt , pak je celkový osobočas, kdy je populace v riziku, roven průměrné velikosti populace v průběhu sledovaného období N krát délka sledovaného období Δt . Označíme-li počet nových případů za A , pak je incidenci možné vyjádřit jako $A/N\Delta t$. Tento vzorec má fyzikální rozměr převrácené hodnoty času (znamená počet případů za rok, za měsíc atd.) (75).

4. Výsledky

4.1. Grafy

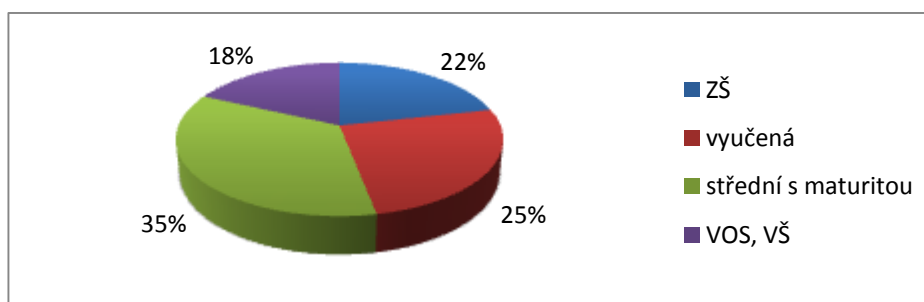
Graf 1: Věk respondentek



Zdroj: vlastní výzkum

Na otázku „Jaký je Váš věk“ odpovědělo celkem 349 (100%) respondentek.

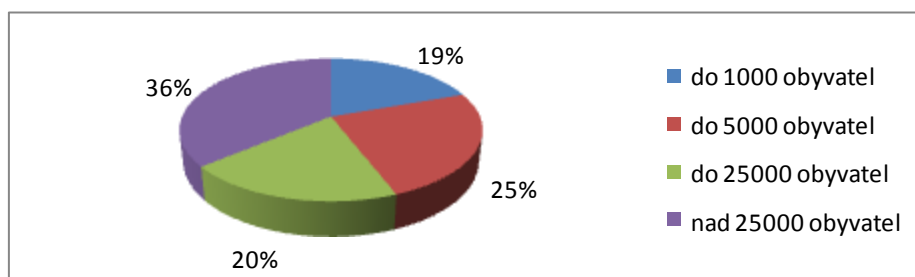
Graf 2: Nejvyšší dosažené vzdělání



Zdroj: vlastní výzkum

Na otázku „Vaše nejvyšší dosažené vzdělání“ odpovědělo celkem 349 (100%) respondentek.

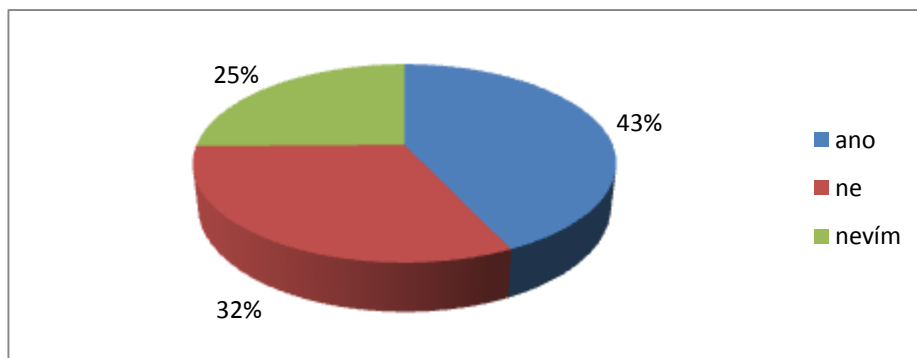
Graf 3: Velikost obce



Zdroj: vlastní výzkum

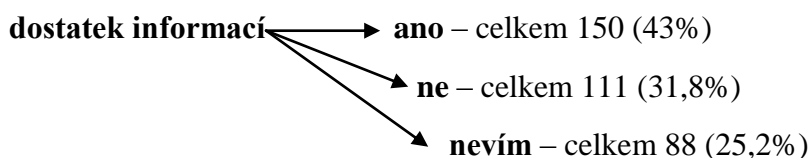
Na otázku „Velikost obce kde žijete“ odpovědělo celkem 100% (349) respondentek.

Graf 4: Dostatek informací

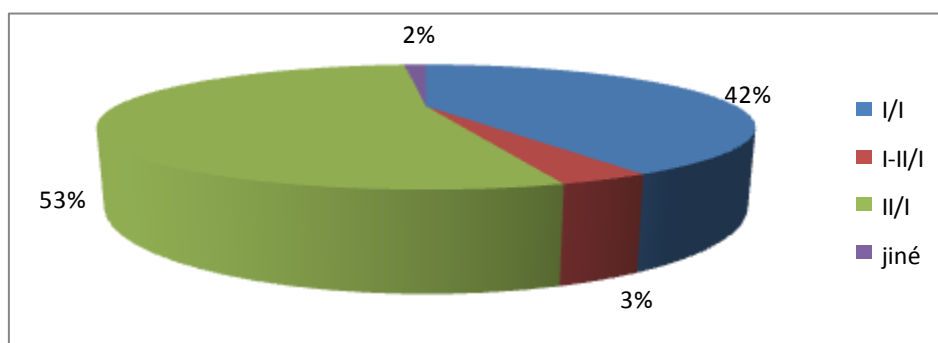


Zdroj: vlastní výzkum

Na otázku „Domníváte se, že máte dostatek informací o prevenci rakovině děložního čípku“ odpovídalo celkem 349 (100%) respondentek.

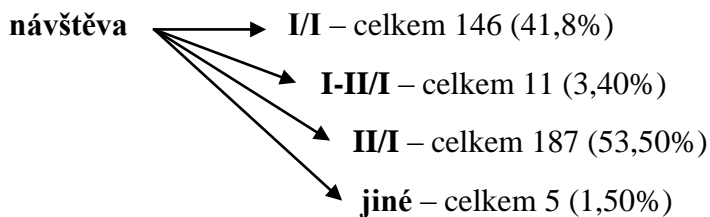


Graf 5: Docházení na pravidelnou preventivní prohlídku

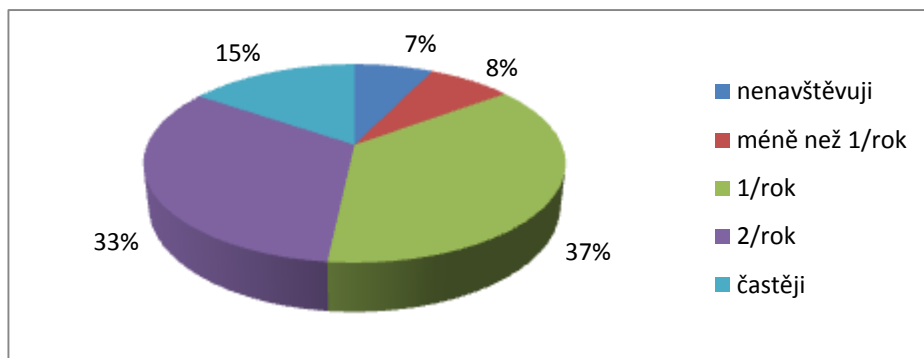


Zdroj: vlastní výzkum

Na otázku „ Víte, jak často by jste měla docházet na pravidelnou preventivní prohlídku, pokud Vám lékař nestanoví jinak“ odpovídalo celkem 349 (100%) respondentek.

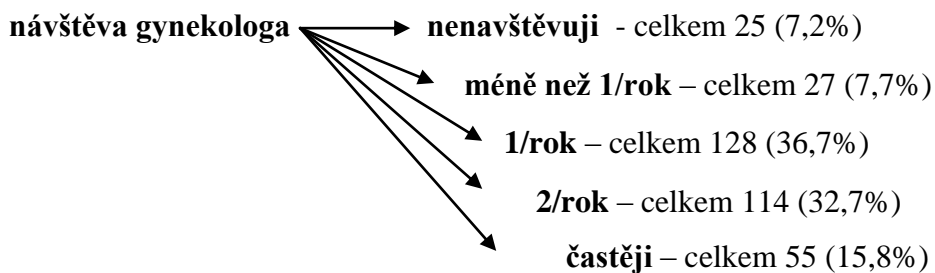


Graf 6: Návštěva gynekologa

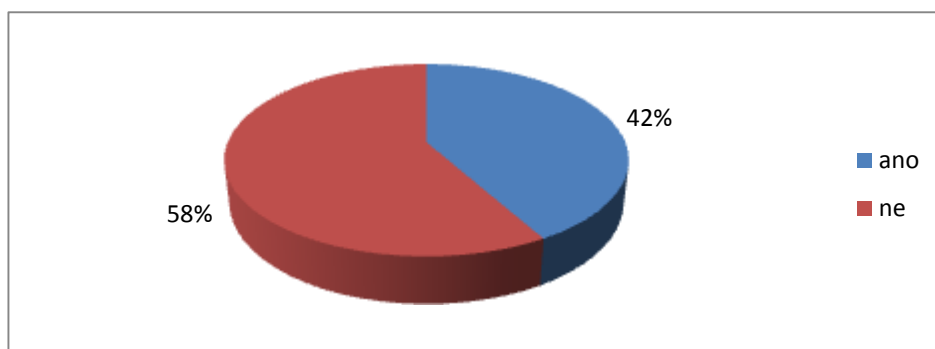


Zdroj: vlastní výzkum

Na otázku „Jak často navštěvujete svého gynekologa“ odpovídalo celkem 349 (100%) respondentek.

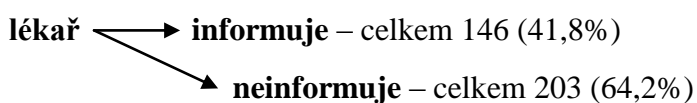


Graf 7: Informování lékařem

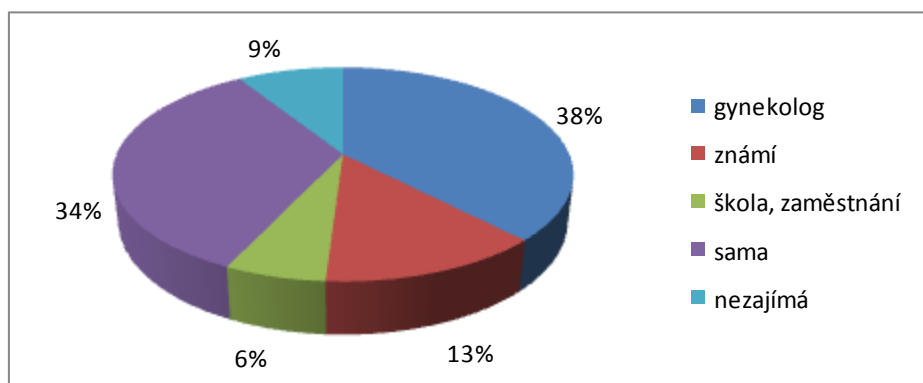


Zdroj: vlastní výzkum

Na otázku „Informuje Vás Váš gynekolog o možnostech prevence v oblasti karcinomu děložního čípku“ odpovídalo celkem 349 (100%) respondentek.



Graf 8: Zdroj informací



Zdroj: vlastní výzkum

Na otázku „Nejvýznamnějším zdrojem informací je pro Vás“ odpovídalo celkem 349 (100%) respondentek.

gynekolog – celkem 132 (37,9%)

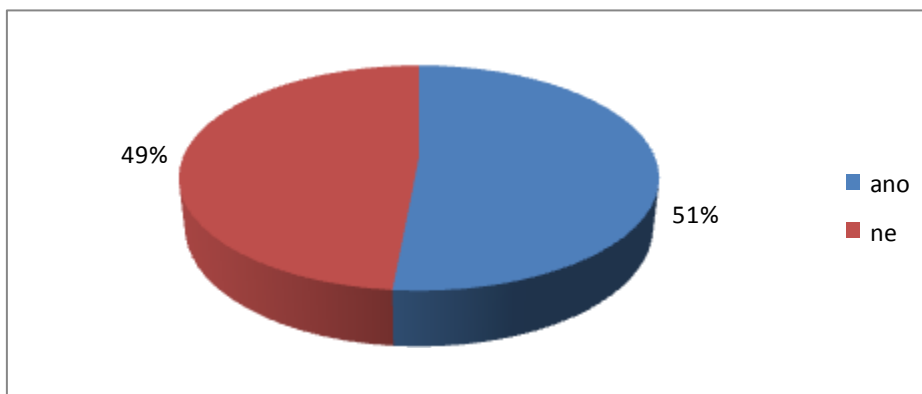
známí, přátelé, příbuzní – celkem 46 (13,2%)

škola, zaměstnání – celkem 21 (6,0%)

vyhledává si informace sama – celkem 119 (34,2%)

o informace se nezajímá – celkem 30 (8,6%)

Graf 9: Znalost rizikového faktoru

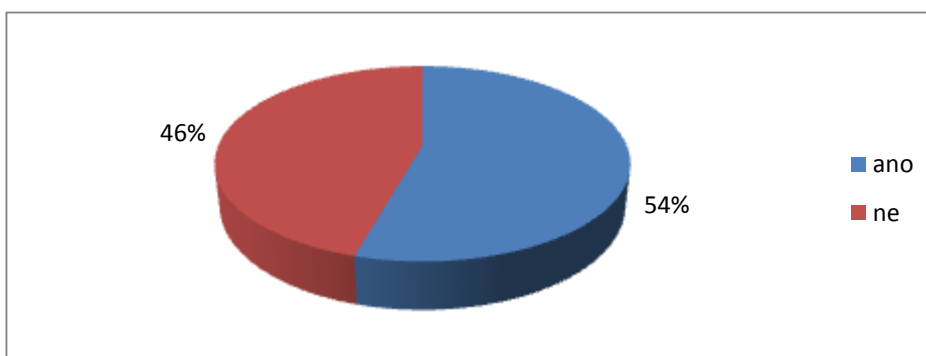


Zdroj: vlastní výzkum

Na otázku „Znáte některé rizikové faktory přispívající ke vzniku karcinomu děložního čípku“ odpovídalo celkem 349 (100%) respondentek.

rizikový faktor → **zná** – celkem 179 (51,4%)
→ **nezná** – celkem 169 (48,6%)

Graf 10: Znalost ochranného faktoru

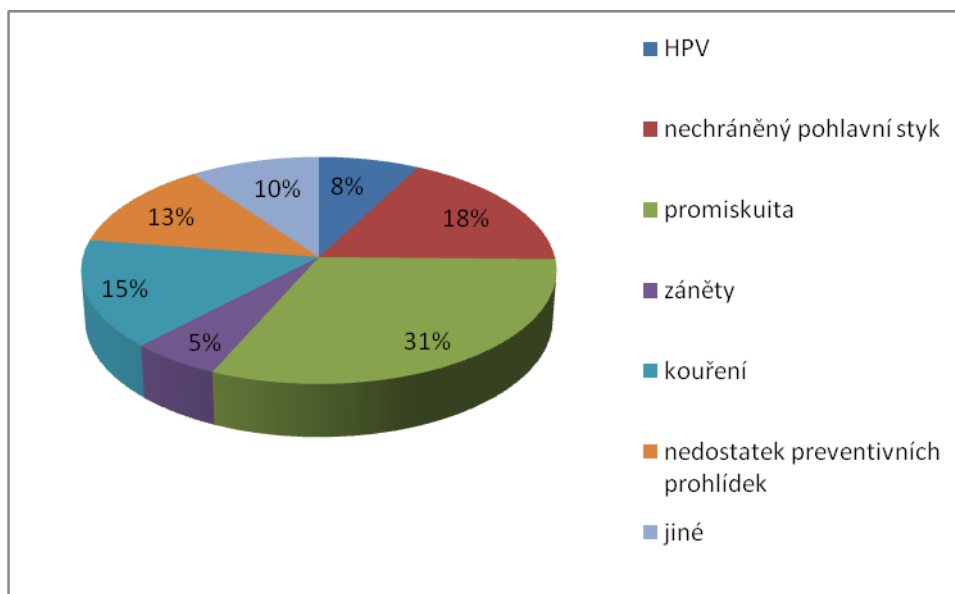


Zdroj: vlastní výzkum

Na otázku „Znáte některé faktory, které Vám pomohou se chránit proti karcinomu děložního čípku“ odpovídalo celkem 349 (100%) respondentek.

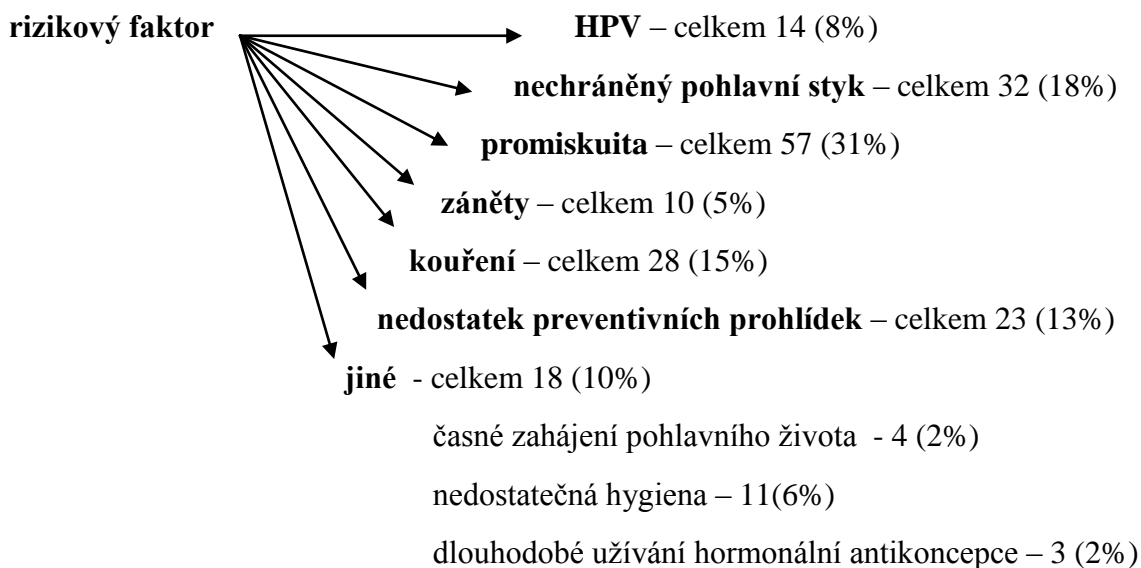
ochranný faktor → **zná** – celkem 190 (54,4%)
→ **nezná** – celkem 159 (45,6%)

Graf 11: Rizikový faktor

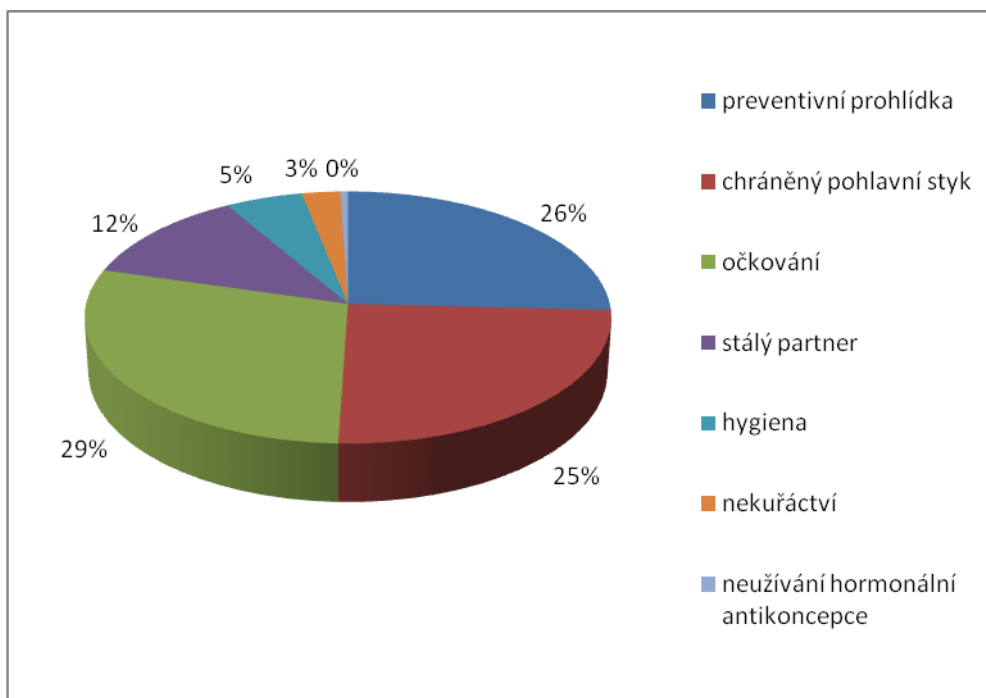


Zdroj: vlastní výzkum

Na otázku „Znáte některé rizikové faktory přispívající ke vzniku karcinomu děložního čípku?“ uvedlo 179 (51,3%) respondentek odpověď ano. Zde jsou uvedeny odpovědi.

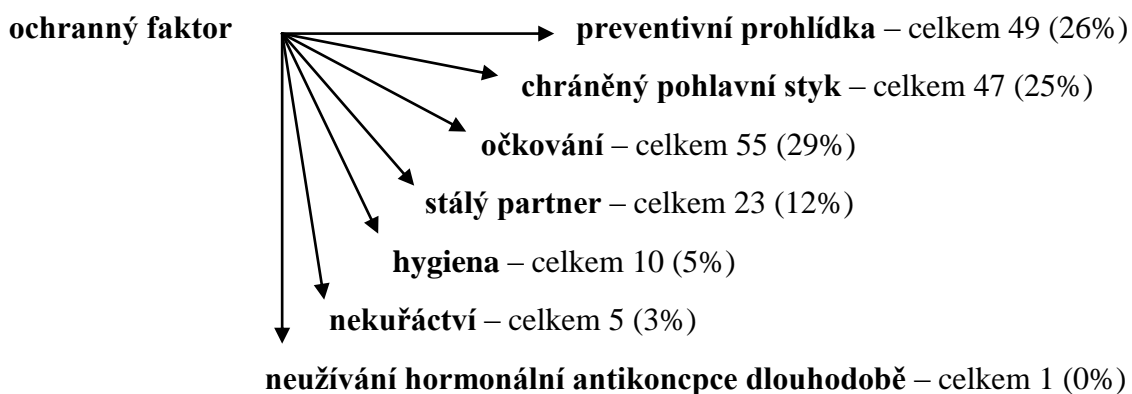


Graf 12: Ochranný faktor

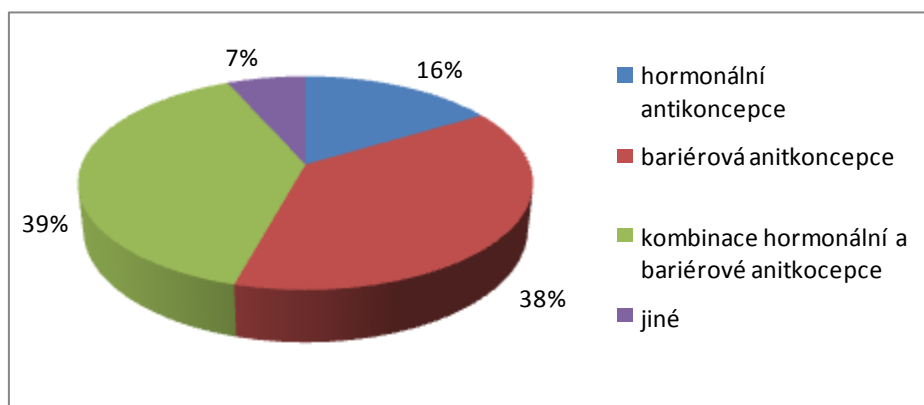


Zdroj: vlastní výzkum

Na otázku „Znáte některé faktory, které Vám pomohou se chránit proti karcinomu děložního čípku?“, odpovědělo 190 (54,4%) respondentek z 349 (100%) ano. Zde jsou uvedeny odpovědi.

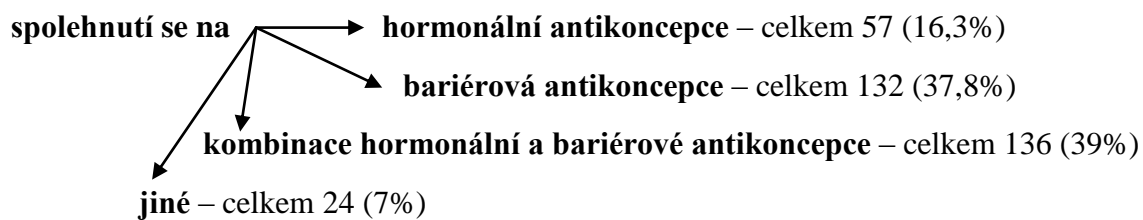


Graf 13: Druh ochrany při náhodném pohlavním styku

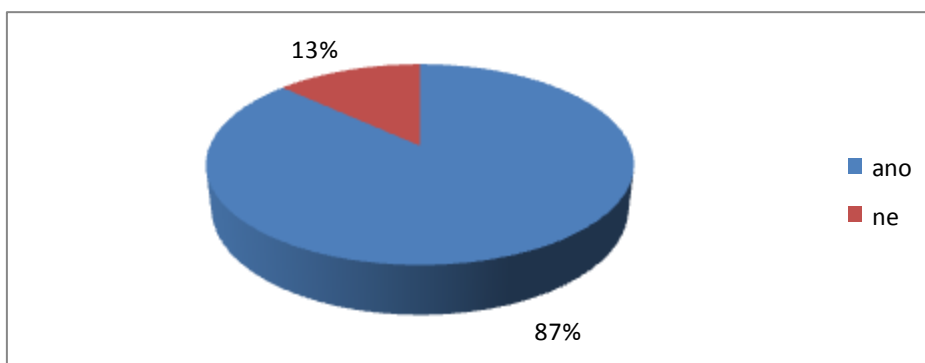


Zdroj: vlastní výzkum

Na otázku „Při náhodném pohlavním styku s cizím mužem byste se spolehla na“ odpovědělo celkem 349 (100%) respondentek.



Graf 14: Slyšela jste někdy o očkování?

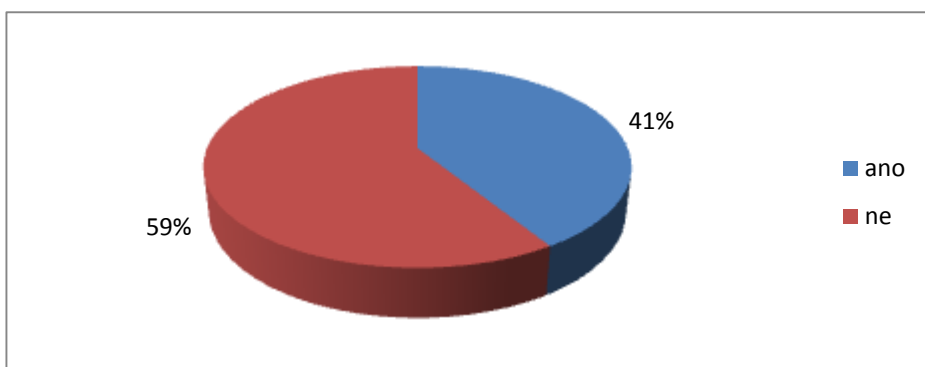


Zdroj: vlastní výzkum

Na otázku „Slyšela jste někdy o možnosti nechat se očkovat novou vakcínou, která chrání proti nejčastěji se vyskytujícím onkogenním typům HPV, kteří způsobují rakovinu děložního čípku“ odpovídalo celkem 349 (100%) respondentek.

o očkování → **slyšela** - celkem 303 (86,9%)
→ **neslyšela** - celkem 46 (13,2%)

Graf 15: Nabídnutí očkování

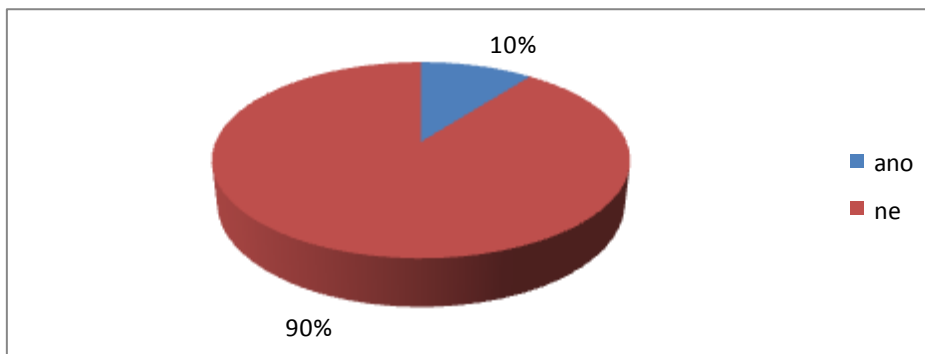


Zdroj: vlastní výzkum

Na otázku „Nabídl Vám Váš gynekolog možnost očkování proti rakovině děložního čípku“ odpovídaly pouze ženy do 25 let. Celkem odpovědělo 163 (100%) respondentek.

očkování → **nabídnu** – celkem 67 (41,1%)
→ **nenabídnu** – celkem 96 (58,9%)

Graf 16: Proočkovanost

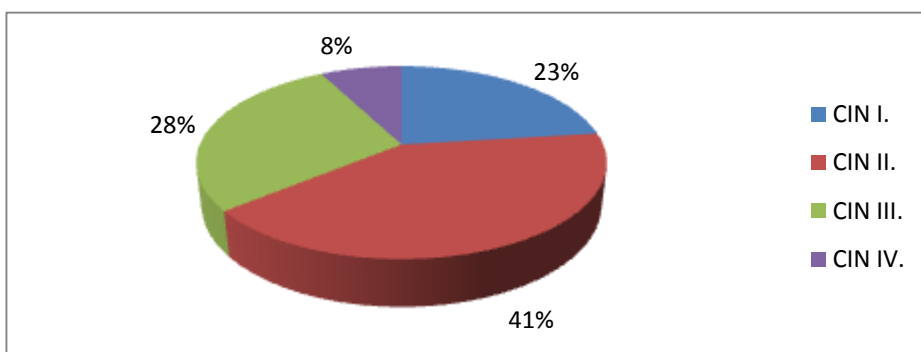


Zdroj: vlastní výzkum

Na otázku „Jste očkovaná proti karcinomu děložního čípku“ odpovídaly pouze ženy do 25 let. Celkem odpovědělo 163 (100%) respondentek.

očkováno → **ano** – celkem 17 (10,4%)
→ **ne** – celkem 146 (89,6%)

Graf 17: Předstupěň CIN

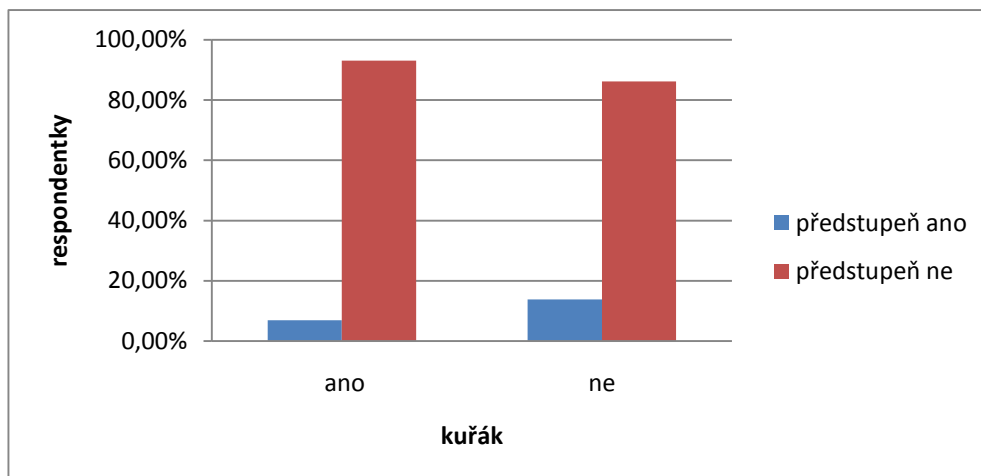


Zdroj: vlastní výzkum

Na otázku „Byl u Vás zjištěn nějaký (před) stupeň karcinomu děložního čípku“ odpovídalo celkem 349 (100%) žen. 39 (11,2%) z 349 respondentek uvedlo odpověď ano.

stupeň → **CIN I.** – celkem 9 (23%)
→ **CIN II.** – celkem 16 (41%)
→ **CIN III.** – celkem 11 (28%)
→ **CIN IV.** – celkem 3 (8%)

Graf 18: Kuřák / předstupeň (otázka č. 21/12)



Zdroj: vlastní výzkum

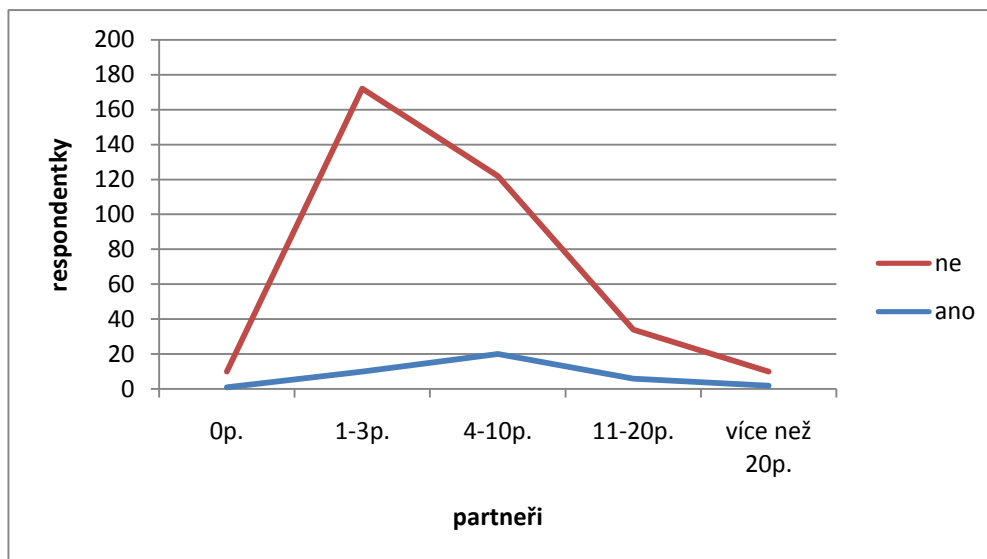
kuřák → **s předstupněm** – celkem 9 (6,9%)
→ **bez předstupně** – celkem 122 (93,1%)

nekuřák → **s předstupněm** – celkem 30 (13,8%)
→ **bez předstupně** – celkem 188 (86,2%)

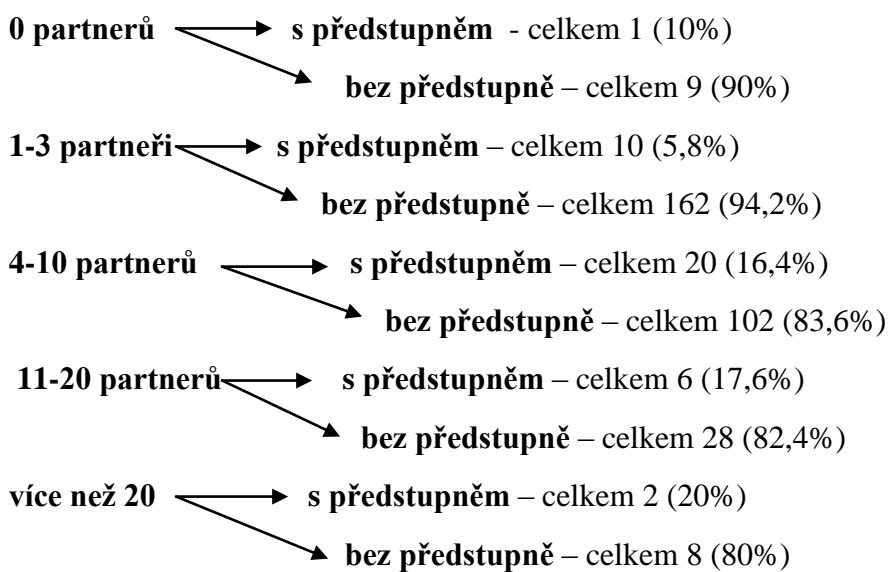
Pearson Chi-Square 0,048

Vliv kouření na karcinom děložního čípku se podařilo statisticky prokázat.

Graf 19: Počet sexuálních partnerů / předstupň (otázka č. 22/12)



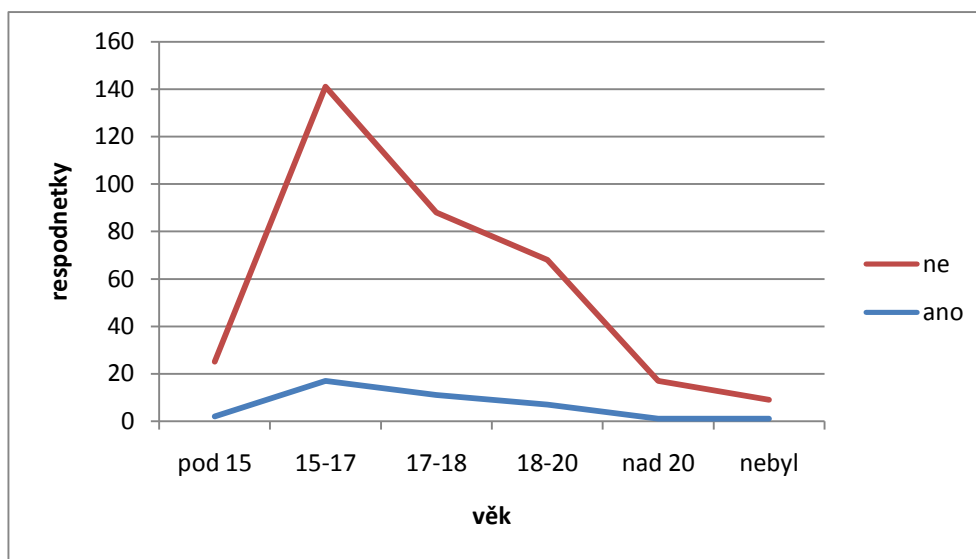
Zdroj: vlastní výzkum



Pearson Chi-Square 0,032

Vliv počtu sexuálních partnerů na karcinom děložního čípku se podařilo statisticky prokázat.

Graf 20: První pohlavní styk / předstupeň (otázka č. 23/12)



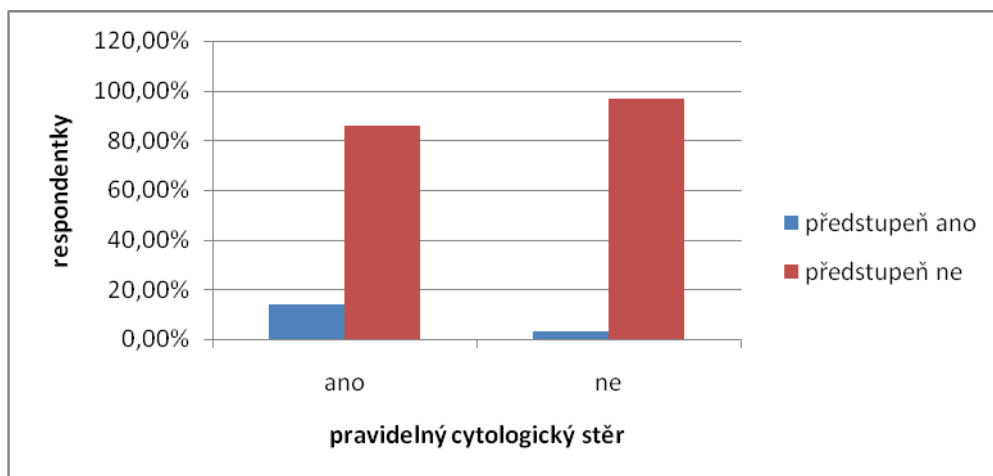
Zdroj: vlastní výzkum

| | |
|----------------------|---|
| pod 15 let | → předstupeň ano – celkem 2 (8%) |
| | → předstupeň ne – celkem 23 (92%) |
| 15 – 17 let | → předstupeň ano – celkem 17 (12,1%) |
| | → předstupeň ne – celkem 124 (87,9%) |
| 17 – 18 let | → předstupeň ano – celkem 11 (12,5%) |
| | → předstupeň ne – celkem 77 (87,5%) |
| 18 – 20 let | → předstupeň ano – celkem 7 (10,3%) |
| | → předstupeň ne – celkem 61 (89,7%) |
| nad 20 let | → předstupeň ano – celkem 1 (5,9%) |
| | → předstupeň ne – celkem 16 (94,1%) |
| doposud nebyl | → předstupeň ano – celkem 1 (11,1%) |
| | → předstupeň ne – celkem 8 (88,9%) |

Pearson Chi-Square 0,958

Vliv věku při prvním pohlavním styku na vznik karcinomu děložního čípku se nepodařilo statisticky prokázat.

Graf 21: Cytologický stěr / předstupeň (otázka č. 11/12)



Zdroj: vlastní výzkum

pravidelný cytologický stěr → **s předstupněm** – celkem 36 (13,9%)
 → **bez předstupně** – celkem 223 (86,1%)

nepravidelný cytologický stěr → **s předstupněm** – celkem 3 (3,3%)
 → **bez předstupně** – celkem 87 (96,7%)

Pearson Chi-Square 0,006

Vliv pravidelných cytologických stěrů na vznik karcinomu děložního čípku se podařilo statisticky prokázat.

Graf 22: Znalost rizikového faktoru / cytologický stěr (otázka č. 7/11)



Zdroj: vlastní výzkum

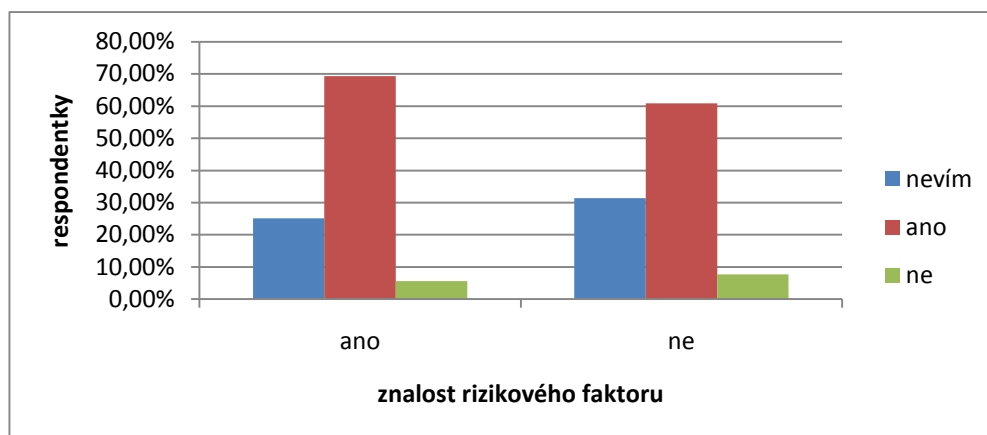
znalost rizikového faktoru → **pravidelný cytologický stěr – celkem 153 (85,5%)**
→ **nepravidelný cytologický stěr – celkem 26 (14,5%)**

neznalost rizikového faktoru → **pravidelný cytologický stěr – celkem 105 (62,1%)**
→ **nepravidelný cytologický stěr – celkem 64 (37,9%)**

Pearson Chi-Square 0,000

Vliv znalosti rizikového faktoru na docházení na pravidelnou gynekologickou prohlídku (odběr cytologie) se podařilo statisticky prokázat.

Graf 23: Znalost rizikového faktoru / očkování dcery (otázka č. 7/16)



Zdroj: vlastní výzkum

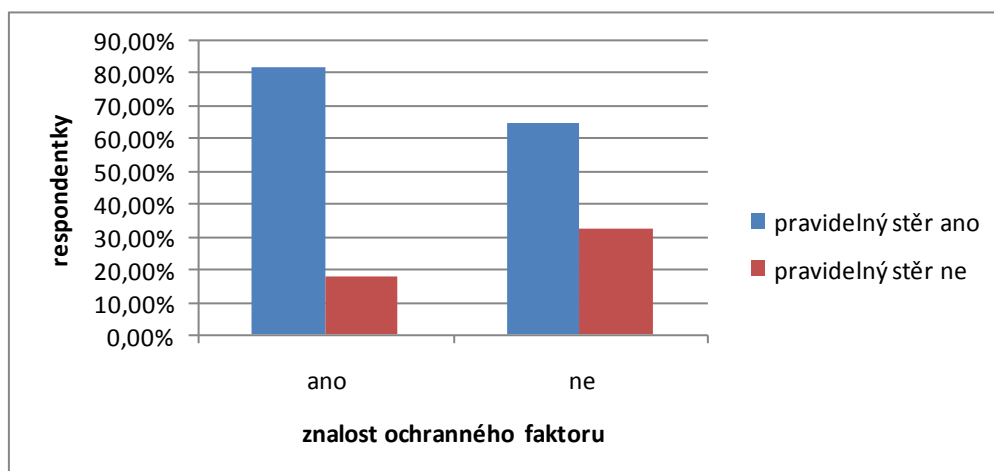
znalost rizikového faktoru → **neví** – celkem 45 (25,1%)
 → **očkovala** – celkem 124 (69,3%)
 → **neočkovala** – celkem 10 (5,6%)

neznalost rizikového faktoru → **neví** – celkem 53 (31,4%)
 → **očkovala** – celkem 103 (60,9%)
 → **neočkovala** – celkem 13 (7,7%)

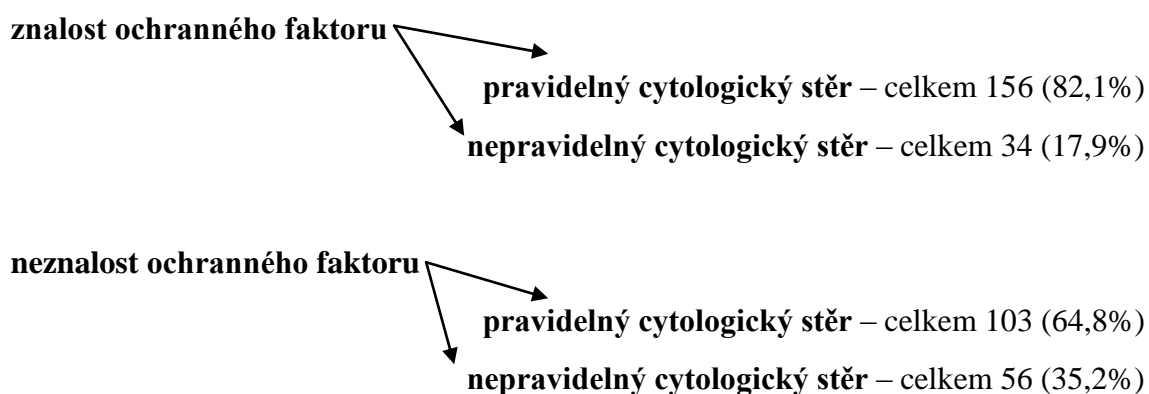
Pearson Chi-Square 0,259

Vliv znalosti rizikového faktoru na možnost očkování dcery se nepodařilo statisticky prokázat.

Graf 24: Znalost ochranného faktoru / cytologický stěr (otázka č. 18/11)



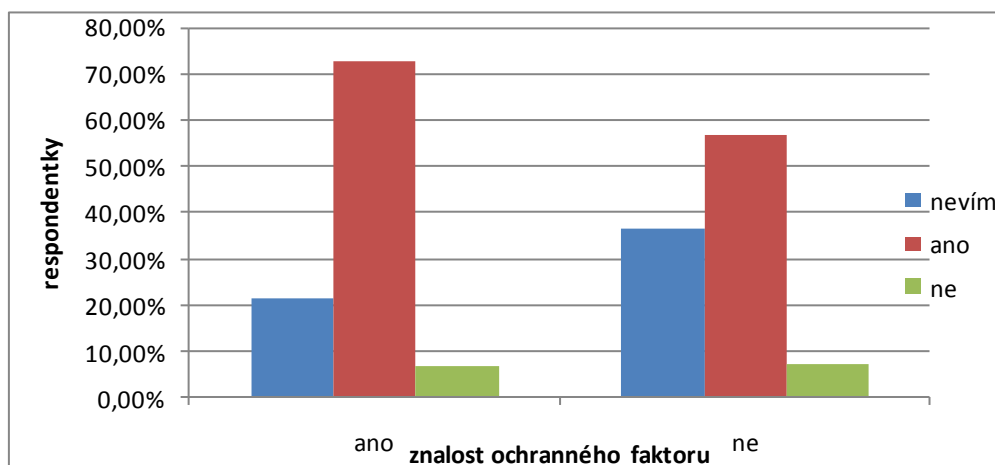
Zdroj: vlastní výzkum



Pearson Chi-Square 0,000

Vliv znalosti ochranného faktoru na docházení na pravidelné gynekologické prohlídky (odběr cytologie) se statisticky podařilo prokázat.

Graf 25: Znalost ochranného faktoru / očkovala dceru (otázka č. 18/16)



Zdroj: vlastní výzkum

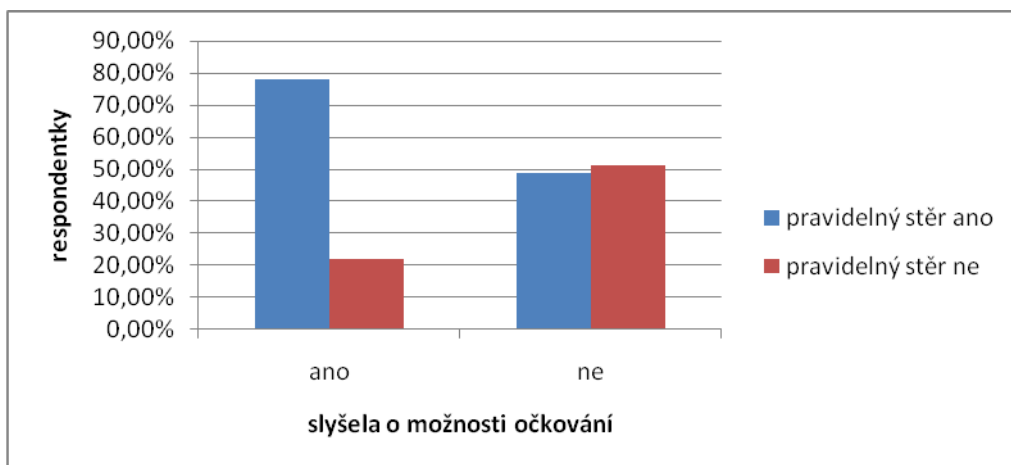
znalost ochranného faktoru → **neví** – celkem 40 (21,1%)
 → **očkovala** – celkem 138 (72,6%)
 → **neočkovala** – celkem 12 (6,3%)

neznalost ochranného faktoru → **neví** – celkem 58 (36,5%)
 → **očkovala** – celkem 90 (56,6%)
 → **neočkovala** – celkem 11 (6,9%)

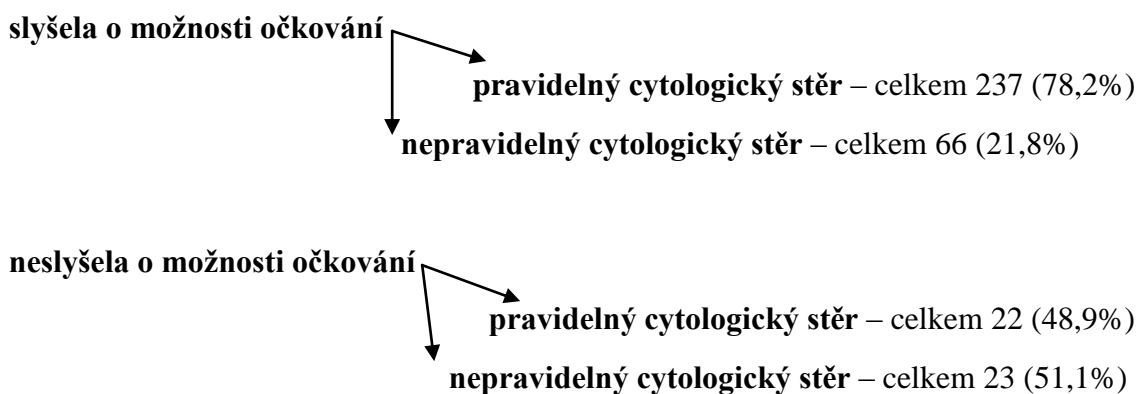
Pearson Chi-Square 0,005

Vliv znalosti ochranného faktoru na možnost očkování dcery se podařilo statisticky prokázat.

Graf 26: Slyšela o možnosti očkování / cytologický stěr (otázka č. 15/11)



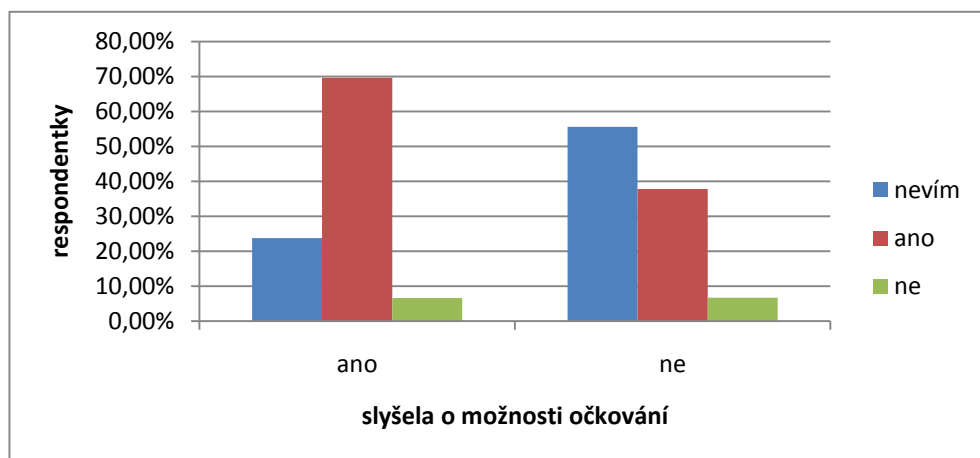
Zdroj: vlastní výzkum



Pearson Chi-Square 0,000

Vliv znalostí o možnosti očkování a docházení na pravidelné preventivní prohlídky se podařilo statisticky prokázat.

Graf 27: Slyšela o možnosti očkování / očkovala dceru (otázka č. 15/16)



Zdroj: vlastní výzkum

slyšela o možnosti očkování → **neví** – celkem 72 (23,8%)
 → **očkovala** – celkem 211 (69,6%)
 → **neočkovala** – celkem 20 (6,6%)

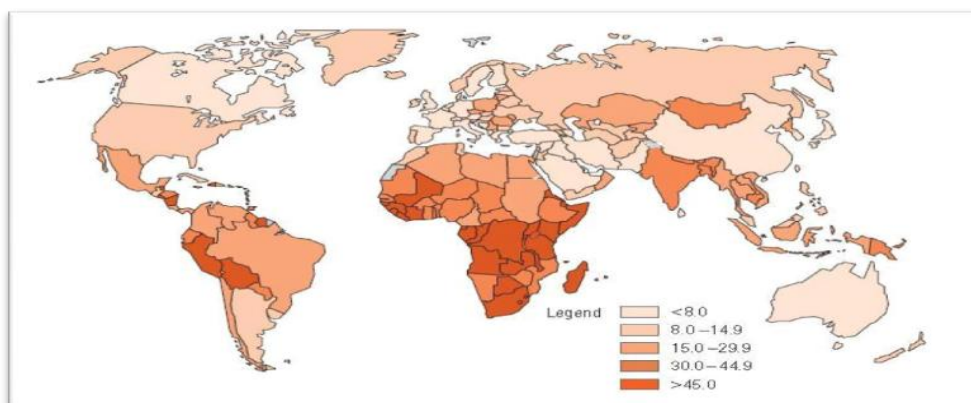
neslyšela o možnosti očkování → **neví** – celkem 25 (55,6%)
 → **očkovala** – celkem 17 (37,8%)
 → **neočkovala** – celkem 3 (6,7%)

Pearson Chi-Square 0,000

Vliv znalostí o možnosti očkování a nechání očkovat svoji dceru se podařilo statisticky prokázat.

4.2. Sekundární analýza dat: svět, Evropa

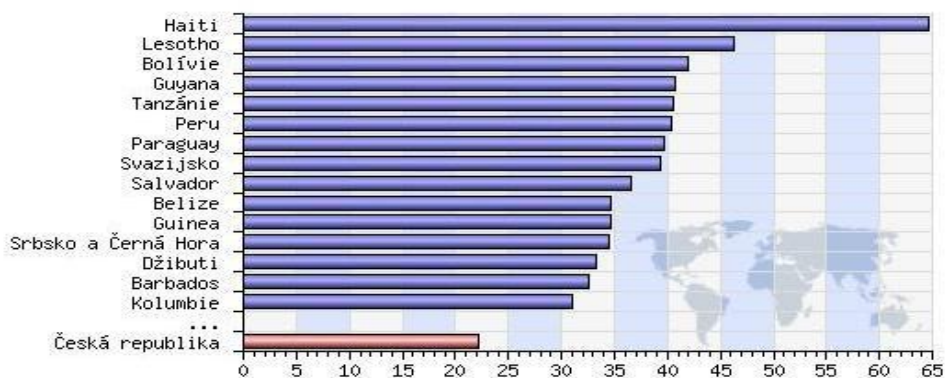
Mapa 1: Worldwide incidence of cervical cancer per 100 000 females (all ages), age standardized to the WHO standard population, 2005



Zdroj: (6, vlastní úprava).

Nejvyšší výskyt incidence karcinomu děložního čípku na světě spadá do oblastí střední a jižní Afriky a západních zemí Jižní Ameriky. Mezi země s nejnižším výskytem řadíme Austrálii, Čínu, Kanadu a většinu států Evropské unie.

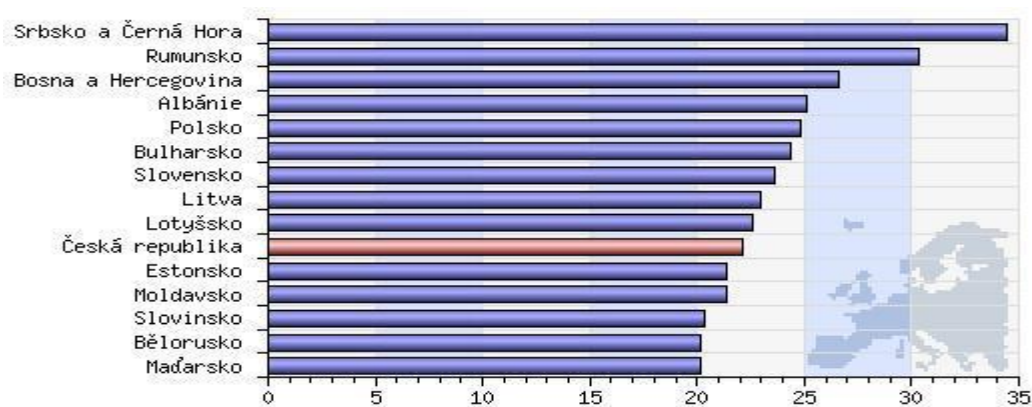
Graf 28: C53 – Hrdlo děložní – cervicis uteri, ženy, srovnání incidence v ČR s ostatními zeměmi světa, přepočten na 100 000 osob



Zdroj: (19, vlastní úprava).

Při porovnání incidence České republiky s ostatními zeměmi světa zaujímá Česká republika 58. místo na světovém žebříčku.

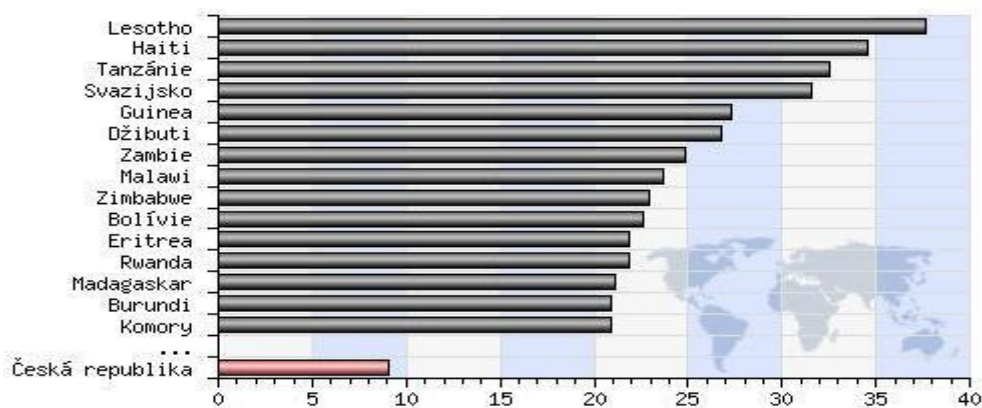
Graf 29: C53 – Hrdlo děložní – cervicis uteri, ženy, srovnání incidence v ČR s ostatními zeměmi Evropy, přepočet na 100 000 osob



Zdroj: (19, vlastní úprava).

Mezi zeměmi Evropy se při srovnání incidence karcinomu děložního čípku řadí Česká republika na 10. místo.

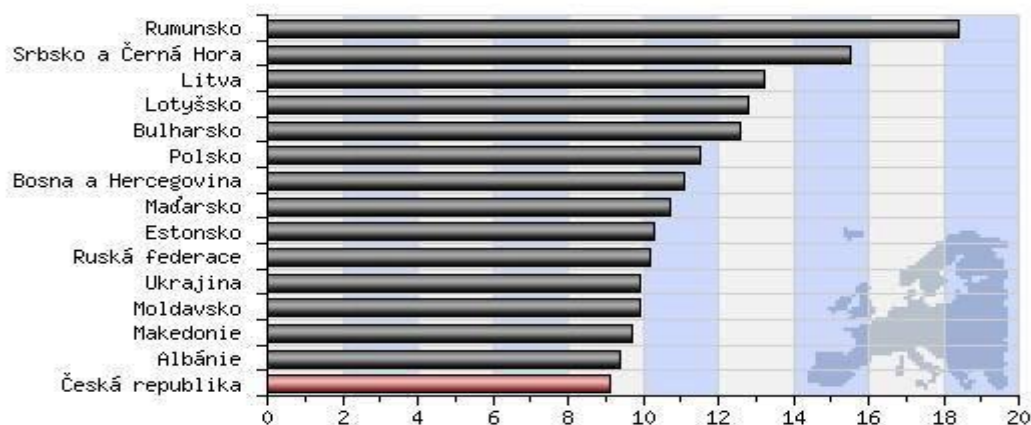
Graf 30: C53 – Hrdlo děložní – cervicis uteri, ženy, srovnání mortality v ČR s ostatními zeměmi světa, přepočet na 100 000 osob



Zdroj: (19, vlastní úprava).

Srovnávání mortality jednotlivých zemí světa na karcinom děložního čípku umisťuje Českou republiku na 97. příčku žebříčku.

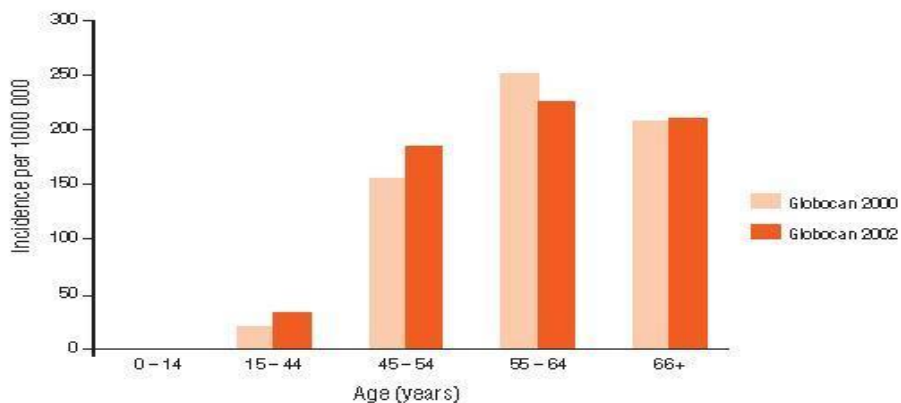
Graf 31: C53 – hrdlo děložní – cervicis uteri, ženy, srovnání mortality ČR s ostatními zeměmi Evropy, přepočet na 100 000 osob



Zdroj: (19, vlastní úprava).

Mezi zeměmi Evropy zaujímá při srovnání mortality Česká republika 15. místo.

Graf 32: Age-specific cervical cancer incidence

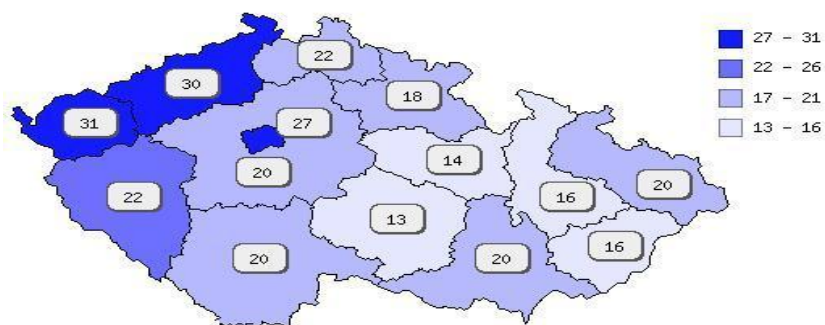


Zdroj: (6, vlastní úprava).

Nejvyšší specificky věkově hlášená incidence je ve věkové kategorii 55 - 64 let. Jedná se přibližně o 230 – 250 nových případů na 100 000 osob.

4.3. Sekundární analýza dat: Česká republika

Mapa 2: C53 – ZN hrdla děložního – cervicis uteri – Incidence, ženy, počet případů na 100 000 žen v krajích za období 1977-2005



Zdroj: (19, vlastní úprava).

Tabulka 4: C53 – ZN hrdla děložního – cervicis uteri – Incidence, ženy, počet případů na 100 000 žen v krajích za období 1977-2005

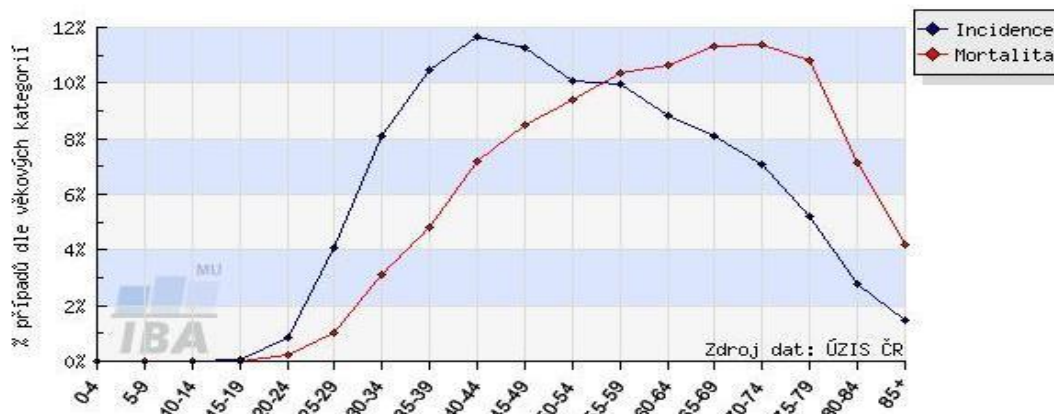
| Kraj | PHA | STC | JHC | PLK | KVK | ULK | LBK | HKK | PAK |
|----------------|-------|-------|--------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| Hodnota | 27,48 | 19,55 | 20,39 | 22,18 | 30,78 | 29,64 | 21,98 | 17,80 | 14,36 |

| Kraj | VYS | JHM | OLK | ZLK | MSK |
|----------------|-------|-------|-------|-------|-------|
| Hodnota | 12,66 | 19,62 | 16,33 | 16,36 | 19,53 |

Zdroj: (19, vlastní úprava).

Mapa zobrazuje incidenci onemocnění děložního hrdla na 100 000 žen v krajích České republiky za období 1977 – 2005. V Jihočeském kraji je průměrná hrubá incidence 20,39/100 000 žen. Incidence v jednotlivých krajích odráží samotnou regionální rizikovost výskytu karcinomu, jako např. rozdíly v demografické struktuře populací v jednotlivých krajích. Průměrná hrubá incidence pro Českou republiku činí 20,85/100 000 žen.

Graf 33: Věková struktura pacientů s C53 – ZN hrdla děložního – cervicis uteri, ženy, období 1977 – 2005



Zdroj: (19, vlastní úprava).

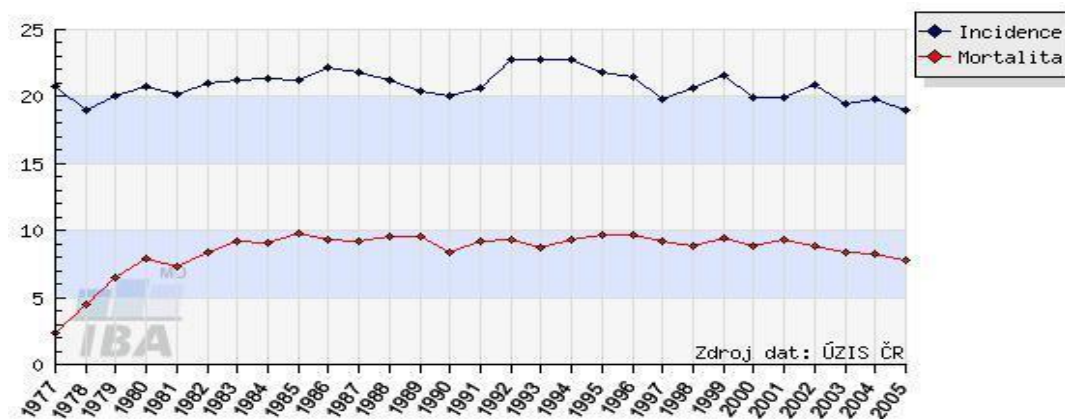
Tabulka 5: Věková struktura pacientů s C53 – ZN hrdla děložního – cervicis uteri, ženy, období 1977 – 2005

| Věková kategorie | 0-4 | 5-9 | 10-14 | 15-19 | 20-24 | 25-29 | 30-34 | 35-39 | 40-44 |
|---------------------|---------------|---------------|--------------|-------|-------|-------|-------|---------------|---------------|
| Incidence | 0,01% | 0% | 0% | 0,04% | 0,82% | 4,07% | 8,11% | 10,49% | 11,66% |
| Věková kategorie | 45-49 | 50-54 | 55-59 | 60-64 | 65-69 | 70-74 | 75-79 | 80-84 | 85+ |
| Incidence | 11,28% | 10,05% | 9,98% | 8,82% | 8,09% | 7,07% | 5,23% | 2,8% | 1,48% |

Zdroj: (19, vlastní úprava).

Graf zobrazuje aktuální věkovou strukturu pacientů s danou diagnózou C53 a zemřelí na danou diagnózu C 53. Věková struktura ukazuje % zastoupení věkových skupin mezi pacienty (popř. zemřelými na diagnózu). Maxima dosahuje hlášená incidence u žen ve věkovém rozmezí 35 – 59 let. Vrcholu u žen ve věku 40 – 44 let, kdy incidence dosahuje 11,66%.

Graf 34: C53 – ZN hrdla děložního – cervicis uteri, ženy, časový vývoj 1977-2005, počet případů na 100 000 osob



Zdroj: (19, vlastní úprava).

Tabulka 6: C53 – ZN hrdla děložního – cervicis uteri, ženy, časový vývoj 1977-2005, počet případů na 100 000 osob

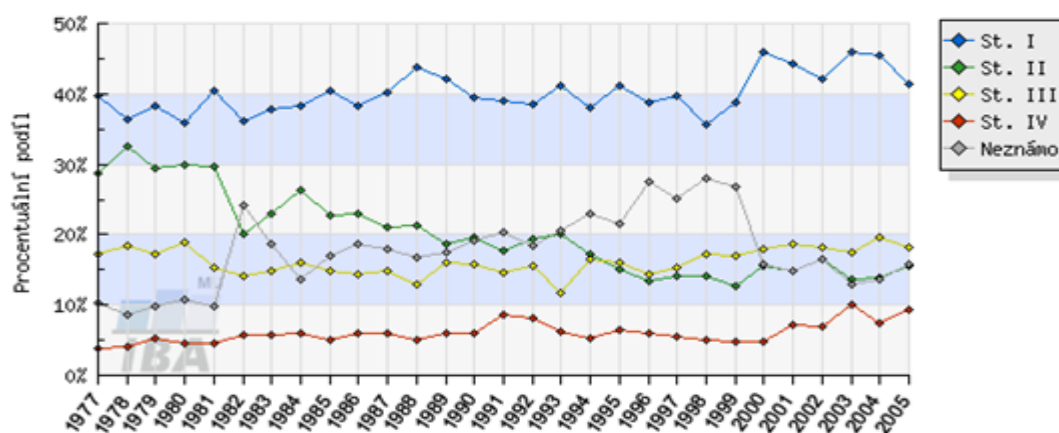
| | | | | | | | | | |
|-----------|--------------|--------------|-------|-------|-------|-------|--------------|-------------|--------------|
| ROK | 1977 | 1978 | 1979 | 1980 | 1981 | 1982 | 1983 | 1984 | 1985 |
| INCIDENCE | 20,75 | 19,04 | 20 | 20,75 | 20,22 | 20,97 | 21,23 | 21,35 | 21,2 |
| MORTALITA | 2,34 | 4,5 | 6,44 | 7,93 | 7,29 | 8,39 | 9,23 | 9,1 | 9,75 |
| ROK | 1986 | 1987 | 1988 | 1989 | 1990 | 1991 | 1992 | 1993 | 1994 |
| INCIDENCE | 22,19 | 21,77 | 21,23 | 20,41 | 20,1 | 20,69 | 22,76 | 22,8 | 22,78 |
| MORTALITA | 9,36 | 9,17 | 9,57 | 9,57 | 8,37 | 9,14 | 9,36 | 8,69 | 9,28 |
| ROK | 1995 | 1996 | 1997 | 1998 | 1999 | 2000 | 2001 | 2002 | 2003 |
| INCIDENCE | 21,87 | 21,46 | 19,85 | 20,65 | 21,55 | 19,97 | 19,97 | 20,91 | 19,42 |
| MORTALITA | 9,65 | 9,67 | 9,15 | 8,88 | 9,42 | 8,8 | 9,33 | 8,84 | 8,36 |
| ROK | 2004 | 2005 | | | | | | | |
| INCIDENCE | 19,83 | 18,96 | | | | | | | |
| MORTALITA | 8,24 | 7,83 | | | | | | | |

Zdroj: (19, vlastní úprava)

Graf zobrazuje časový vývoj hrubé incidence (počet nových případů na 100 000 osob) a hrubé mortality (počet úmrtí na diagnózu na 100 000 osob) pro zvolenou

diagnózu v celé populaci. Mezi léty 1977 – 2002 se stav hrubé incidence pohyboval v rozmezí 20 – 22/100 000 osob. Nejvyšších hodnot dosahovala hrubá incidence 1992 – 1994 a to 22,8/100 000 osob. Od roku 2003 se stav hrubé incidence udržuje pod hranicí 20/100 000 osob. Vývoj hrubé mortality se po celé období udržuje na hranici okolo 9/100 000 osob. Nejvyšší nárůst hrubé mortality na 9,6/100 000 osob byl v letech 1995 – 1996. Od roku 2002 se hrubá mortalita postupně snižuje (7,83/100 000 osob v roce 2005).

Graf 35: C53 - ZN hrdla děložního – cervicis uteri, ženy vývoj zastoupení klinických stádií



Zdroj: (19, vlastní úprava).

Graf zobrazuje procentuální podíl zastoupení jednotlivých klinických stádií u žen s diagnózou C53 v letech 1977 – 2005 na území České republiky.

Tabulka 7: C53 – ZN hrdla děložního – cervicis uteri, ženy, 15+ let, stad.: I.

Časový vývoj, počet případů na 100 000 osob

| ROK | 1977 | 1978 | 1979 | 1980 | 1981 | 1982 | 1983 | 1984 | 1985 |
|-----------|-------------|------|------|------|-------|------|-------|-------|-----------|
| INCIDENCE | 10,55 | 8,88 | 9,84 | 9,59 | 10,53 | 9,75 | 10,33 | 10,49 | 11 |
| MORTALITA | 0,17 | 0,63 | 1,06 | 1,62 | 1,45 | 1,77 | 1,94 | 2,03 | 2,24 |

| ROK | 1986 | 1987 | 1988 | 1989 | 1990 | 1991 | 1992 | 1993 | 1994 |
|-----------|-------|--------------|-------------|-------|------|--------------|--------------|--------------|-------------|
| INCIDENCE | 10,86 | 11,17 | 11,8 | 10,81 | 9,96 | 10 | 10,82 | 11,53 | 10,54 |
| MORTALITA | 1,9 | 1,77 | 2,48 | 2,2 | 2,33 | 1,83 | 2,09 | 1,78 | 1,81 |
| ROK | 1995 | 1996 | 1997 | 1998 | 1999 | 2000 | 2001 | 2002 | 2003 |
| INCIDENCE | 10,91 | 10,03 | 9,47 | 8,76 | 9,9 | 10,85 | 10,43 | 10,31 | 10,4 |
| MORTALITA | 1,94 | 1,77 | 1,77 | 1,56 | 1,75 | 1,59 | 1,75 | 1,61 | 1,74 |

| ROK | 2004 | 2005 |
|-----------|--------------|-------------|
| INCIDENCE | 10,52 | 9,1 |
| MORTALITA | 1,16 | 1,44 |

Zdroj: (19, vlastní úprava).

Stadium I u žen s diagnózou C53 dosahovalo najvyšší incidence v letech 1985 – 1988 a to 11,8/100 000 osob. Od roku 2000 se incidence pohybuje okolo 10,5/100 000 osob. Mortalita, jejíž nevyšší hodnoty 2,48/100 000 osob dosáhla v roce 1988, se snižuje a poslední roky se pohybuje okolo 1,5/100 000 osob. Od roku 1993 se však mortalita u žen s diagnózou C53 a stadiem I. udržuje pod hranicí 2/100 000 osob.

Tabulka 8: C53 – ZN hrdla děložního – cervicis uteri, ženy, 15+ let, stad.: II.

Časový vývoj, počet případů na 100 000 osob

| ROK | 1977 | 1978 | 1979 | 1980 | 1981 | 1982 | 1983 | 1984 | 1985 |
|-----------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|------|------|------|------|
| INCIDENCE | 7,64 | 7,93 | 7,57 | 7,94 | 7,72 | 5,4 | 6,27 | 7,2 | 6,18 |
| MORTALITA | 0,73 | 1,65 | 2,47 | 3,53 | 3,08 | 3,56 | 3,29 | 3,14 | 3,57 |

| ROK | 1986 | 1987 | 1988 | 1989 | 1990 | 1991 | 1992 | 1993 | 1994 |
|-----------|------|------|------|-------------|------|------|------|------|------|
| INCIDENCE | 6,52 | 5,85 | 5,77 | 4,78 | 4,93 | 4,54 | 5,46 | 5,65 | 4,79 |
| MORTALITA | 3,54 | 3,24 | 3,34 | 3,95 | 2,7 | 2,93 | 2,55 | 2,45 | 3 |

| ROK | 1995 | 1996 | 1997 | 1998 | 1999 | 2000 | 2001 | 2002 | 2003 |
|-----------|------|------|------|------|------|------|-------------|-------------|-------------|
| INCIDENCE | 3,97 | 3,46 | 3,37 | 3,48 | 3,26 | 3,65 | 3,51 | 4,03 | 3,1 |
| MORTALITA | 2,83 | 2,21 | 2,24 | 1,94 | 1,96 | 2,4 | 1,78 | 1,84 | 1,76 |

| ROK | 2004 | 2005 |
|-----------|-------------|-------------|
| INCIDENCE | 3,2 | 3,41 |
| MORTALITA | 1,93 | 1,5 |

Zdroj: (19, vlastní úprava).

Stadium II u žen s diagnózou C53 dosahovalo nejvyšší incidence v počátečních letech archivování dat, kdy se hodnoty incidence pohybovaly pod hranicí 8/100 000 osob. S postupem let je však vidět lineární pokles incidence u žen s dg. C53 a stadiem II na 3,41/100 000 osob v roce 2005. Mortalita, která se do roku 1990 pohybovala vysoko nad 3/100 000 osob vykazuje od roku 1991 též pokles. V posledním roce byla stanovena mortalita u žen s dg. C53 a stadiem II 1,5/100 000 osob.

Tabulka 9: C53 – ZN hrdla děložního – cervicis uteri, ženy, 15+ let, stad.: III.

Časový vývoj, počet případů na 100 000 osob

| ROK | 1977 | 1978 | 1979 | 1980 | 1981 | 1982 | 1983 | 1984 | 1985 |
|-----------|-------------|------|------|------|------|------|------|------|-------------|
| INCIDENCE | 4,6 | 4,51 | 4,45 | 5,05 | 3,97 | 3,8 | 4,04 | 4,38 | 4,01 |
| MORTALITA | 1,05 | 1,92 | 2,49 | 2,9 | 3 | 2,88 | 3 | 2,71 | 3,38 |

| ROK | 1986 | 1987 | 1988 | 1989 | 1990 | 1991 | 1992 | 1993 | 1994 |
|-----------|------|------|------|------|------|------|------|------------|------|
| INCIDENCE | 4,07 | 4,15 | 3,5 | 4,09 | 3,95 | 3,75 | 4,34 | 3,3 | 4,56 |
| MORTALITA | 2,84 | 2,76 | 3,24 | 2,56 | 2,42 | 2,46 | 2,81 | 2,42 | 2,29 |

| ROK | 1995 | 1996 | 1997 | 1998 | 1999 | 2000 | 2001 | 2002 | 2003 |
|-----------|------|------|------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| INCIDENCE | 4,22 | 3,71 | 3,65 | 4,27 | 4,36 | 4,24 | 4,36 | 4,46 | 3,97 |
| MORTALITA | 2,6 | 2,77 | 2,42 | 2,14 | 2,65 | 2,38 | 2,83 | 2,64 | 2,03 |

| ROK | 2004 | 2005 |
|-----------|-------------|-------------|
| INCIDENCE | 4,56 | 4,03 |
| MORTALITA | 2,85 | 2,55 |

Zdroj: (19, vlastní úprava).

U stadia III žen s diagnózou C53 nedosahuje incidence tak vysokých hodnot jako u stadia I a II. U stadia III diagnózy C53 nemůžeme mluvit o snížení incidence za sledované období jako u stadia II. Hodnoty incidence se konstantně pohybují mezi 4 - 5/100 000 osob. Nejvyšší hlášená incidence byla v období 1998 – 2002, kdy se hodnoty pohybovaly 4,27 – 4,46/100 000 osob. V roce 2004 byla hodnota incidence 4,56/100 000 osob. Mortalita se po většinu sledovaného období pohybuje v rozmezí 2-3/100 000 osob a nedochází zde k výraznému poklesu.

Tabulka 10: C53 – ZN hrdla děložního – cervicis uteri, ženy, 15+ let, stad.: IV

Časový vývoj, počet případů na 100 000 osob

| ROK | 1977 | 1978 | 1979 | 1980 | 1981 | 1982 | 1983 | 1984 | 1985 |
|-----------|-------------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| INCIDENCE | 1,02 | 0,99 | 1,33 | 1,18 | 1,21 | 1,52 | 1,6 | 1,64 | 1,4 |
| MORTALITA | 0,63 | 0,87 | 1,16 | 1,16 | 1,02 | 1,16 | 1,43 | 1,57 | 1,38 |

| ROK | 1986 | 1987 | 1988 | 1989 | 1990 | 1991 | 1992 | 1993 | 1994 |
|-----------|------|------|------|------|------|------------|-------------|------|------|
| INCIDENCE | 1,71 | 1,63 | 1,38 | 1,51 | 1,48 | 2,2 | 2,28 | 1,75 | 1,44 |
| MORTALITA | 1,42 | 1,61 | 0,98 | 0,97 | 1,08 | 1,45 | 1,3 | 1,45 | 1,49 |

| ROK | 1995 | 1996 | 1997 | 1998 | 1999 | 2000 | 2001 | 2002 | 2003 |
|-----------|------|------|-------------|-------------|-------------|-------------|------|------|-------------|
| INCIDENCE | 1,69 | 1,55 | 1,29 | 1,24 | 1,21 | 1,14 | 1,71 | 1,68 | 2,3 |
| MORTALITA | 1,46 | 1,36 | 1,18 | 1,08 | 1,21 | 0,9 | 1,33 | 1,41 | 1,87 |

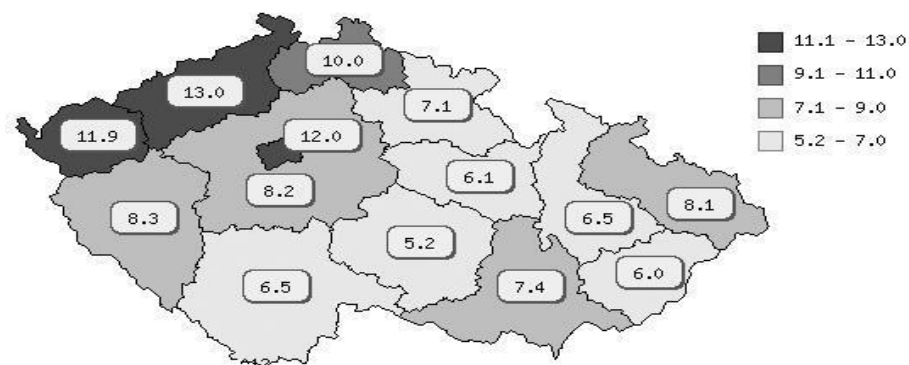
| ROK | 2004 | 2005 |
|-----------|------|------|
| INCIDENCE | 1,69 | 2,04 |
| MORTALITA | 1,67 | 1,44 |

Zdroj: (19, vlastní úprava).

U stadia IV žen s diagnózou C53 se incidence pohybuje v rozmezí 1-2/100 000 osob. Nejvyšší hodnoty 2,28/100 000 osob dosahovala incidence u žen s dg. C53 a stadiem IV v roce 1992. nejnižší hodnoty byly zaznamenány v období let 1997 – 2000. Mortalita u žen s dg. C53 a stadiem IV ve většině let sledovaného období nepřesáhla 1,5/100 000 osob.

4.4. Sekundární analýza dat: Jihočeský kraj

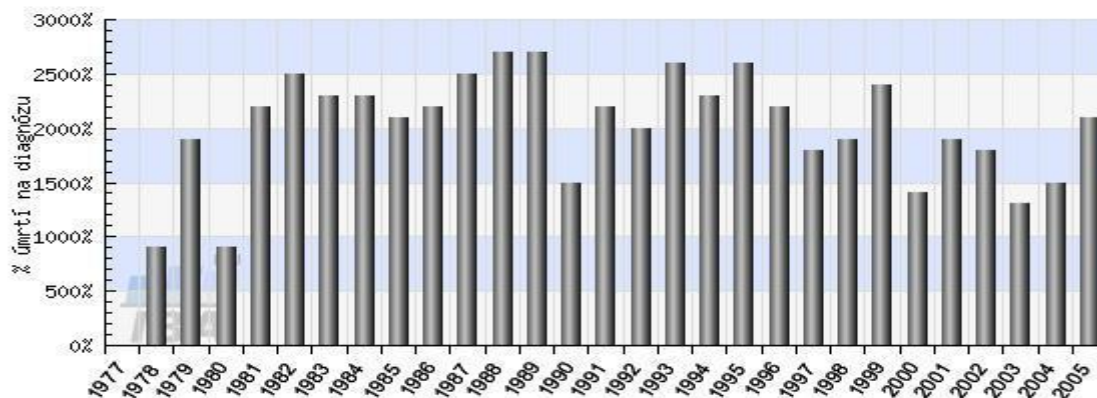
Mapa 3: C53 – ZN hrdla děložního – cervicis uteri – hrubá mortalita, regionální přehled, ženy počet úmrtí na diagnózu na 100 000 žen v krajích za období 1977 - 2005



Zdroj: (19, vlastní úprava).

Mapa zobrazuje aktuální hrubou mortalitu (počet úmrtí na 100 000 žen) v krajích České republiky. Mortalita v jednotlivých krajích odráží samotnou regionální rizikovost výskytu karcinomu, je ovlivněna i dalšími faktory, jako např. rozdíly v demografické struktuře populací v jednotlivých krajích. V Jihočeském kraji je hrubá mortalita udávána 6,5 / 100 000 žen za období 1977 – 2005.

Graf 36: C53 - ZN hrdla děložního – cervicis uteri, Jihočeský kraj, ženy, index růstu mortality k roku 1977, index růstu v procentech



Zdroj: (19, vlastní úprava).

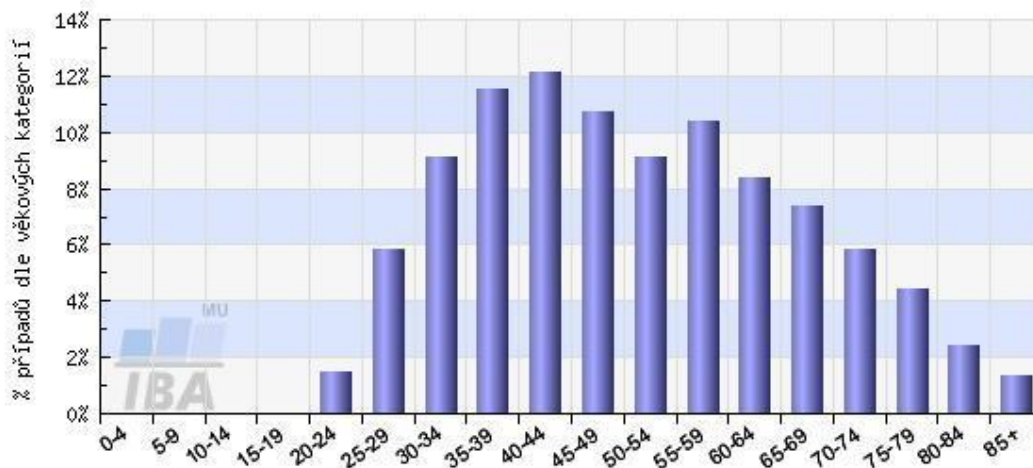
Tabulka 11: C53 - ZN hrdla děložního – cervicis uteri, Jihočeský kraj, ženy, index růstu mortality k roku 1977, index růstu v procentech

| | | | | | | | | | |
|---------------|------|------|-------------|-------------|------|-------------|------|------|------|
| Rok | 1977 | 1978 | 1979 | 1980 | 1981 | 1982 | 1983 | 1984 | 1985 |
| index růstu % | 0 | 900 | 1000 | 900 | 2200 | 2500 | 2300 | 2300 | 2100 |
| Rok | 1986 | 1987 | 1988 | 1989 | 1990 | 1991 | 1992 | 1993 | 1994 |
| index růstu% | 2200 | 2500 | 2700 | 2700 | 1500 | 2200 | 2000 | 2600 | 2300 |
| Rok | 1995 | 1996 | 1997 | 1998 | 1999 | 2000 | 2001 | 2002 | 2003 |
| index růstu% | 2600 | 2200 | 1800 | 1900 | 2400 | 1400 | 1900 | 1800 | 1300 |
| Rok | 2004 | 2005 | | | | | | | |
| index růstu% | 1500 | 2100 | | | | | | | |

Zdroj: (19, vlastní úprava).

Index růstu mortality vztažený k roku 1977 má kolísavý charakter. Nejvyšších hodnot dosáhl v letech 1988 – 1989 kdy hodnota indexu růstu činila 2700%. V roce 2000 tato hodnota činila 1400% a postupně se opět zvyšuje.

Graf 37: C53 – ZN hrdla děložního – cervicis uteri – Incidence, Jihočeský kraj, ženy věková struktura populace pacientů, % případů dle věkových kategorií



Zdroj: (19, vlastní úprava).

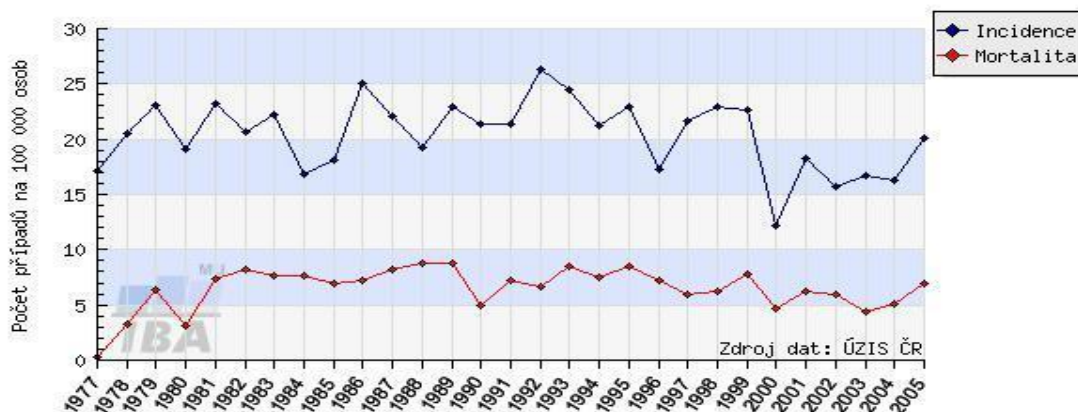
Tabulka 12: C53 – ZN hrdla děložního – cervicis uteri – Incidence, Jihočeský kraj, ženy, věková struktura populace pacientů, % případů dle věkových kategorií

| Věková kategorie | 0-4 | 5-9 | 10-14 | 15-19 | 20-24 | 25-29 | 30-34 | 35-39 | 40-44 |
|------------------|--------|-------|---------------|-------|-------|-------|-------|--------|---------------|
| Incidence | 0% | 0% | 0% | 0% | 1,49% | 5,82% | 9,12% | 11,53% | 12,11% |
| Věková kategorie | 45-49 | 50-54 | 55-59 | 60-64 | 65-69 | 70-74 | 75-79 | 80-84 | 85+ |
| Incidence | 10,73% | 9,12% | 10,35% | 8,38% | 7,36% | 5,82% | 4,43% | 2,4% | 1,33% |

Zdroj: (19, vlastní úprava)

Onemocnění karcinomem děložního čípku se začíná objevovat již u dívek kolem 20 roku věku. Incidence se s věkem postupně zvyšuje. Nejvíce postižené ženy s dg. C53 spadají do věkového rozmezí 35 – 50 let. Prvního vrcholu dosahuje hlášená incidence u žen ve věkovém rozmezí 40 - 44 let. Takzvaný druhý vrchol nastává v období 55 - 59 roku věku ženy. Od 60 let věku ženy dochází k postupnému snižování incidence.

Graf 38: C53 – ZN hrdla děložního – cervicis uteri, Jihočeský kraj, ženy, časový trend, počet případů na 100 000 osob



Zdroj: (19, vlastní úprava).

Tabulka 13: C53 – ZN hrdla děložního – cervicis uteri, Jihočeský kraj, ženy, časový trend, počet případů na 100 000 osob

| Rok | 1977 | 1978 | 1979 | 1980 | 1981 | 1982 | 1983 | 1984 | 1985 |
|-----------|-------------|-------------|------|-------|-------|-------|------|-------|-------|
| incidence | 17,15 | 20,56 | 23 | 19,08 | 23,21 | 20,64 | 22,2 | 16,79 | 18,05 |
| mortalita | 0,32 | 3,21 | 6,39 | 3,18 | 7,31 | 8,25 | 7,61 | 7,6 | 6,97 |

| Rok | 1986 | 1987 | 1988 | 1989 | 1990 | 1991 | 1992 | 1993 | 1994 |
|-----------|-------|-------|-------------|-------|-------------|-------|--------------|--------------|-------|
| incidence | 25,01 | 22,13 | 19,24 | 22,97 | 21,31 | 21,39 | 26,37 | 24,44 | 21,28 |
| mortalita | 7,28 | 8,22 | 8,83 | 8,81 | 5,02 | 7,23 | 6,59 | 8,46 | 7,51 |

| Rok | 1995 | 1996 | 1997 | 1998 | 1999 | 2000 | 2001 | 2002 | 2003 |
|-----------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|--------------|--------------|
| incidence | 22,86 | 17,23 | 21,61 | 22,87 | 22,58 | 12,24 | 18,23 | 15,71 | 16,65 |
| mortalita | 8,45 | 7,21 | 5,95 | 6,26 | 7,84 | 4,71 | 6,29 | 5,97 | 4,4 |

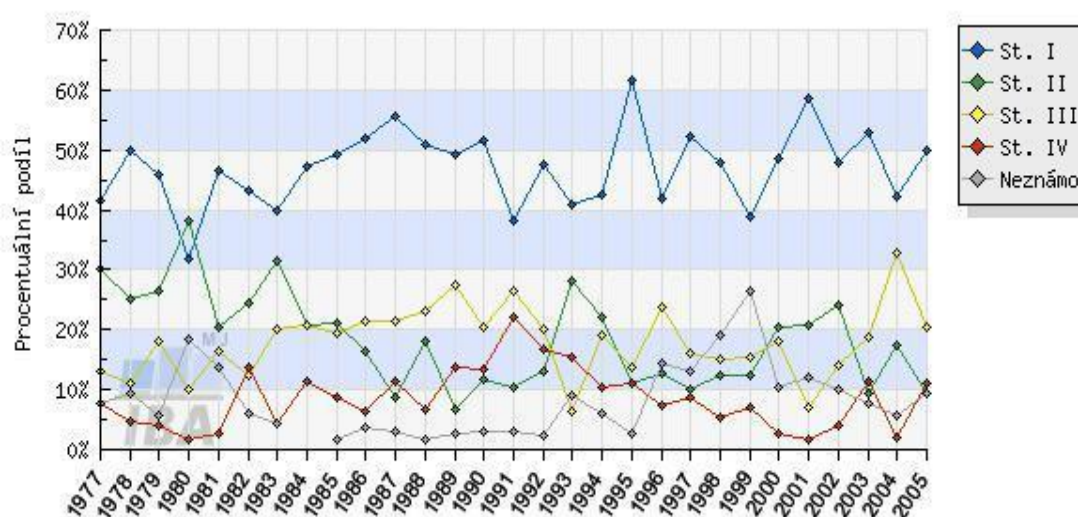
| Rok | 2004 | 2005 |
|-----------|--------------|-------|
| incidence | 16,33 | 20,06 |
| mortalita | 5,02 | 6,9 |

Zdroj: (19, vlastní úprava)

Vývoj hlášené incidence dg. C53 v období let 1977 – 1999 se vyskytoval v rozmezí 20 – 23/100 000 osob. Nejvyšší nárůst byl zaznamenán v roce 1992 a to 26,37/100 000 osob. Naproti tomu nejnižší výskyt je hlášen z let 2002 – 2004, kdy se hodnota hlášené incidence pohybovala 15,71 – 16,65/100 000 osob.

Nejnižší mortalita na dg. C53 byla zjištěna v počátečních letech zaznamenávání údajů, tedy po roce 1977. V průběhu celého sledovaného období se mortalita pohybuje v rozmezí 6 - 8/100 000 osob. Výrazného poklesu dosáhla v roce 2003 – 2004, kdy hodnota mortality sahala téměř k 5/100 000 osob.

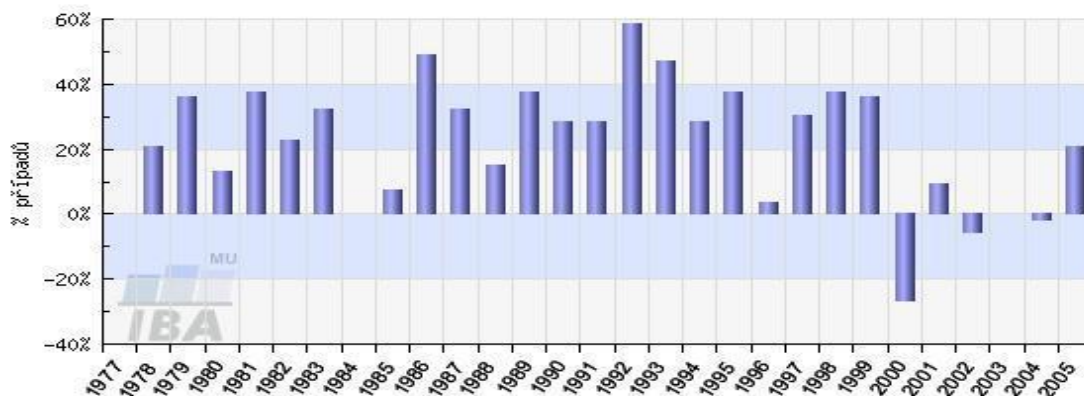
Graf 39: C53 – ZN hrdla děložního – cervicis uteri, Jihočeský kraj, ženy, vývoj zastoupení klinických stádií v procentech



Zdroj: (19, vlastní úprava).

Vývoj zastoupení jednotlivých klinických stádií karcinomu děložního čípku se v období let 1977 - 2005 měnil. Stadium I bylo průměrně zastoupeno z 47,2%, stadium II – 18,1%, stadium III – 17,9% a stadium IV – 8,8%. Z průměrně 8% bylo stádium onemocnění neznámo.

Graf 40: C53 – ZN hrdla děložního – cervicis uteri, Jihočeský kraj, ženy, časový trend ve vývoji incidence k roku 1977, index růstu v procentech



Zdroj: (19, vlastní úprava).

Tabulka 14: C53 – ZN hrdla děložního – cervicis uteri, Jihočeský kraj, ženy, časový trend ve vývoji incidence k roku 1977, index růstu v procentech

| Rok | 1977 | 1978 | 1979 | 1980 | 1981 | 1982 | 1983 | 1984 | 1985 | 1986 |
|--------|-------|-------|-------|---------------|-------|--------------|-------|-------|-------|-------|
| index | 0 | 20,75 | 35,85 | 13,21 | 37,74 | 22,64 | 32,08 | 0 | 7,55 | 49,06 |
| růstu% | | | | | | | | | | |
| Rok | 1987 | 1988 | 1989 | 1990 | 1991 | 1992 | 1993 | 1994 | 1995 | 1996 |
| index | 32,08 | 15,09 | 37,74 | 28,3 | 28,3 | 58,49 | 47,17 | 28,3 | 37,74 | 3,77 |
| růstu% | | | | | | | | | | |
| Rok | 1997 | 1998 | 1999 | 2000 | 2001 | 2002 | 2003 | 2004 | 2005 | |
| index | 30,19 | 37,74 | 35,85 | -26,42 | 9,43 | -5,66 | 0 | -1,89 | 20,75 | |
| růstu% | | | | | | | | | | |

Zdroj: (19, vlastní úprava).

Index růstu incidence dg. C53 vztažený k roku 1977 byl až do roku 1999 rostoucí. Nejvyšší hodnoty 58,49% byly zaznamenány v roce 1992. Průměrně se však index růstu pohyboval v rozmezí 20 - 40%. V roce 2000 došlo ke změně indexu růstu. V porovnání s rokem 1977 prvně dosáhla záporné hodnoty a to - 26,42%. V období roku 2002-2004 se hodnota indexu růstu držela stále pod hranicí 0. V roce 2005 však opět index růstu vystoupil na 20,75%.

5. Diskuse

V diskusi se zamýšlím nad výsledky výzkumu, porovnávám je s teoretickými poznatky, výzkumným šetřením a svým názorem.

V otázce č. 1 (viz. graf č. 1) jsem zjišťovala věk respondentek. Celkový soubor tvořilo 349 (100%) dotázaných dívek a žen. Ve věkové kategorii 15-18 let bylo 61 (17,5%) respondentek. Nejvíce dotázaných 100 (28,7%) respondentek spadá do věkové kategorie 19-25 let. Ve věkové kategorii 26-35 let je 45 (12,9%) respondentek; ve věkové kategorii 36-45 let 55 (15,8%) respondentek; ve věkové kategorii 46-55 let 62 (17,8%) respondentek. V nejstarší věkové kategorii 56-65 let je 26 (7,4%) respondentek. Jak uvádí Hamšíková, E. (28): „*Nákaza HPV ohrožuje nejvíce právě mladé ženy ve věku kolem 20 let. Riziko infekce se výrazně zvyšuje, má-li dívka pohlavní styk časně, kdy cervikální tkáň není plně vyžralá.*“ Primární prevence by měla proto být zaměřena na dívky nejnižšího věku, kterým by získané znalosti pomohly v ochraně před infekcí způsobenou lidským papillomavirem. Právě proto byla nejpočetnější zkoumanou skupinou mladá generace, s cílem zjištění vědomostí o dané problematice.

V otázce č. 2 (viz. graf č. 2) jsem zjišťovala nejvyšší dosažené vzdělání respondentek. 75 (21,5%) dotázaných respondentek má ukončeno základní vzdělání. Stupně vyučena dosáhlo 89 (25,5%) respondentek. Největší počet ze všech dotázaných 122 (35,0%) ukončilo svá studia na střední škole maturitou. Na Vyšší odborné škole či Vysoké škole ukončilo svá studia 63 (18,1%) respondentek. Výše dosaženého vzdělání souvisí do jisté míry i se socio-ekonomickým statutem. V jedné ze svých prezentací uvádí Prymula, R. (52): „*Jednou z charakteristik populace v riziku karcinomu děložního čípku je nízký socio-ekonomický status*“. Proto považuji edukaci ve všech sociálních třídách za velmi důležitou.

V otázce č. 4 (viz. graf č. 3) jsem se zajímala o velikost obce, ve které dotazované ženy žijí. Tato otázka souvisí s otázkou č. 13, jež zjišťovala, zda respondentky musí do gynekologické ordinace dojíždět do jiného města. 125 (35,8%) respondentek uvedlo, že ke svému gynekologovi do jiného města dojíždí. Zde spatřuji mírné riziko vynechání preventivní prohlídky, zvláště pak u starších žen.

V otázce č. 6 (viz. graf č. 4) jsem zjišťovala, zda se respondentky domnívají, že mají dostatek informací o prevenci rakoviny děložního čípku. Převážná část dotázaných dívek a žen uvedla odpověď ano – celkem 150 (43%). 88 (25,2%) respondentek nevědělo a 111 (31,8%) respondentek přiznalo, že o dané problematice dostatek informací nemají. Při porovnání s otázkou č. 7 (viz. graf č. 11), kde respondentky měly uvést příklady některých rizikových faktorů jsem dospěla k zajímavému výsledku. Z celkového počtu 349 (100%) respondentek pouze 179 (51,4%) (viz. graf č. 9) znalo některý z rizikových faktorů. Původce onemocnění HPV uvedlo jen 14 (8%) ze všech respondentek znající správnou odpověď. Nejčastější odpovědí byla promiskuita – celkem 57 (31%) žen. Nechráněný pohlavní styk uvedlo 32 (18%) respondentek, kouření 28 (15%). Nechození na preventivní prohlídky považuje za rizikový faktor pouze 23 (13%) respondentek, záněty 10 (5%). Časně zahájení pohlavního života uvedly pouze 4 (2,1%) ženy, dlouhodobé užívání hormonální antikoncepce 3 (1,6%) ženy. **Otázka č. 18 (viz. graf č. 12)** souvisí též s otázkou č. 6. Zde jsem však sledovala opačný faktor, a to faktor ochranný. Z celkového počtu 349 (100%) respondentek uvedlo správnou odpověď 190 (54,4%) (viz. graf č. 10) respondentek. Ochranný faktor zná tedy o 3,1% více žen než faktor rizikový. Nejvíce frekventovanou odpovědí bylo očkování, jež uvedlo 55 (29%) respondentek znajících odpověď. Preventivní prohlídku považuje za ochranný faktor 49 (26%) respondentek, chráněný pohlavní styk 47 (25%). Stálého partnera uvedlo za ochranný faktor 23 (12%) žen, hygienu 10 (5%) a nekuřáctví 5 (3%) respondentek. Infekce lidským papillomavirem patří mezi sexuálně přenosné onemocnění. Avšak jen 16,33% ze všech dotázaných žen považuje promiskuitu a 9,16% žen nechráněný pohlavní styk za riziko pro vznik karcinomu děložního čípku. V jednom z mnoha článků píše Prymula, R. (51): *„Vznik nádorového onemocnění je velmi složitý proces, kde se uplatňuje celá řada podmínek. Patří mezi ně zahájení sexuální aktivity v mladém věku, které zvyšuje pravděpodobnost vzniku karcinomu 2x, kouření 2x a dlouhodobé užívání orální antikoncepce 4x.“* Jak uvádí též ve své prezentaci Prymula, R. (52): *„Čím více sexuálních partnerů máme, tím je větší šance k získání HPV. Jako potenciální ochranný účinek proti vzniku karcinomu je doporučováno důsledné používání prezervativu, jež snižuje riziko cca o 70%.“* Z toho tedy vyplývá, jak velmi

důležité je znát rizikové faktory pro prevenci karcinomu děložního čípku. Jako ochranný faktor bylo očkování nejčastější odpovědí respondentek - 55 (15,7%) všech dotázaných dívek a žen. Trnka, F. (82) ve své knize uvádí: „*Karcinom hrdla děložního je jediné nádorové onemocnění, u kterého existuje primární prevence, tj. aktivní předcházení onemocnění vakcinací proti některým typům viru HPV.*“ Patříčnou znalost žen o možnosti očkování si vysvětlují též propagací vakcín v poslední době. Obě vakcíny na našem trhu, jež chrání proti nejčastěji se vyskytujícím onkogenním typům HPV, prozatím nejsou součástí povinného očkování dětí. Prudkým nárůstem reklam a propagačních akcí se farmaceutické firmy snaží informovat širokou veřejnost o možnostech očkování. Preventivní prohlídku považuje za ochranný faktor 49 (14,04%) ze všech dotazovaných respondentek. Ministerstvo zdravotnictví (67) ve své tiskové zprávě uvádí: „*Pravidelné preventivní prohlídky jsou pro ženy nejdostupnější ochranou před onemocněním zhoubnými nádory. Hlavním záměrem je nabídnout ženám kvalifikované preventivní vyšetření.*“ Každá žena má jednou ročně ze zákona nárok na pravidelnou gynekologickou prohlídku hrazenou zdravotní pojišťovnou (28). Jak uvádí Cox T. ve své práci (10): „*Ženy, které vyšetření onkologické cytologie podstupují nepravidelně, mají nejvyšší riziko vzniku karcinomu děložního hrdla (vyšší riziko existuje už jen u žen, které screening neabsolvují vůbec).*“ Pokud má tedy žena nárok 1 x ročně využít zdarma možnost preventivní prohlídky, neměla by tuto nabídku odmítat. Může jí zachránit život.

V otázce č. 17 (viz. graf č. 8) jsem se zajímala, kdo je nejvýznamnějším zdrojem informací pro respondentky. 132 (37,9%) respondentek uvedlo možnost gynekolog. Tato skupina zaujímá největší část. 119 (34,2%) dotázaných si vyhledává informace sama, 46 (13,2%) respondentek informují známí, přátelé a příbuzní. Škola a zaměstnání se stala zdrojem informací pro 21 (6,0%) respondentek a 30 (8,6%) respondentek se přiznalo, že se o informace nezajímá.

Otázka č. 14 (viz. graf č. 7) souvisí s otázkou č. 17. Zjišťuje, kolik % dotázaných dívek a žen informuje jejich gynekolog o možnostech prevence v oblasti karcinomu děložního čípku. 203 (64,2%) respondentek prozrazuje, že je jejich gynekolog o možnostech prevence v oblasti karcinomu děložního čípku neinformuje.

Z vlastní zkušenosti bych se i já osobně mohla zařadit do této velmi početné skupiny. Můj ošetřující gynekologický lékař mi informace ohledně prevence neposkytuje. Výjimečně, když se ho výslovně optám.

V **otázce č. 8 (viz. graf č. 6)** jsem zjišťovala, jak často respondentky navštěvují svého gynekologa. Nejvíce 128 (36,7%) respondentek navštěvuje gynekologa 1x ročně. 2 x ročně 114 (32,7%) respondentek a častěji než 2 x ročně 55 (15,8%) respondentek. 27 (7,7%) dotázaných dochází ke svému gynekologovi méně než 1 x ročně a 25 (7,2%) respondentek se přiznalo, že gynekologa nenavštěvují. Většina dotázaných 297 (85,2%) tedy minimálně 1x za rok navštíví svého gynekologa. Rešlová T. (57) udává: „*Riziko vývoje cervikální karcinomu je 3-10x vyšší u ženy, která pravidelně nepodstupuje pravidelný screening.*“

Otázka č. 10 (viz. graf č. 5) souvisí s předchozí otázkou č. 8. Zde mě zajímalo, zda dívky a ženy vědí, jak často by měly docházet na pravidelnou preventivní prohlídku, pokud jim lékař nestanoví jinak. Nejvíce respondentek 187 (53,5%) uvedlo možnost 2 x ročně. Preventivní prohlídku 1 x ročně si myslelo 146 (41,8%) respondentek. 1 – 2 x ročně pouze 11 (3,4%) dotázaných. Z názoru 2 preventivních prohlídek ročně usuzuji, že si ženy nejsou zcela jisté, jak často by měly ke svému lékaři docházet. Tuto preventivní prohlídku možná dávají do souvislosti s preventivní prohlídkou u svého stomatologa. Ta by měla být prováděna 2 x do roka. Každá žena má jednou ročně ze zákona nárok na pravidelnou gynekologickou prohlídku hrazenou zdravotní pojišťovnou (28). Tuto možnost by měla v rámci péče o své zdraví pravidelně využívat.

Z **otázky č. 15 (viz. graf č. 14)** jsem se dověděla, kolik procent dotázaných respondentek slyšelo někdy o možnosti nechat se očkovat novou vakcínou, která chrání proti nejčastěji se vyskytujícím onkogenním typům HPV. O očkování slyšelo 303 (86,9%) respondentek. Jen 46 (13,2%) respondentek o možnosti očkování nikdy neslyšelo. V České republice jsou na trhu k dostání 2 vakcíny. Jako první byla v ČR v prosinci 2006 registrována vakcína s komerčním názvem Silgard (76). V srpnu 2007 proběhla registrace druhé vakcíny s komerčním názvem Cervarix (52).

Otázku č. 25 (viz. graf č. 15) zodpovídaly jen respondentky do 25 let. Na otázku, zda jim gynekolog nabídl možnost očkování proti rakovině děložního čípku, odpovědělo celkem 163 (100%) respondentek. 67 (41,1%) dotázaným dívkám bylo očkování ošetřujícím gynekologem nabídnuto. V 96 (58,9%) případech však gynekolog očkování své pacientce nenabídl. Procento lékařů, kteří tuto možnost vakcinace dívkám nenabídli, je dle mého názoru velmi vysoké. Z vlastní zkušenosti mohu opět potvrdit, že ani u mě k této nabídce nedošlo. Ve věku 24 let mě ošetřující gynekolog neoslovil s možností využití očkování, přičemž prokázaná účinnost aplikace vakcíny je do 25 či 26 let.

Otázka č. 24 (viz. graf č. 16), na kterou odpovídaly též jen dívky do 25 let, zní: „Jste očkována proti karcinomu děložního čípku?“ Celkem na tuto otázku odpovědělo 163 (100%) respondentek. Očkováno proti HPV bylo 17 (10,4%) dívek, neočkováno 146 (89,6%) dívek.

Otázka č. 12 (viz. graf č. 17) byla zaměřena na zjištění, zda u některé z respondentek byl zjištěn předstupeň karcinomu děložního čípku. Z celkového počtu 349 (100%) dotazovaných uvedlo 39 (11%) žen nějaký stupeň karcinomu. CIN I. uvedlo 9 (23%) žen. Nejvíce z nemocných respondentek 16 (41%) má stádium CIN II.. CIN III. udalo 11 (28%) respondentek. 3 (8%) respondentky uvedly CIN IV. stupně.

Otázka č. 20 (viz. graf č. 13) byla pouze teoretická. Zajímalo mě, na jaký druh ochrany by se dotazované ženy spolehly při náhodném pohlavním styku s cizím mužem. 57 (16,3%) dotázaných by se spolehlo pouze na hormonální antikoncepci. Bariérovou metodu antikoncepce by využilo 132 (37,8%) respondentek. Největší část dotázaných 136 (39%) by sáhla po kombinaci hormonální a bariérové antikoncepce. Možnost jiné označilo 24 (7%) respondentek. Jako nejčastější odpověď zde bylo uvedeno, že náhodný pohlavní styk se jich netýká. Jak uvádí ve své prezentaci Rešlová T. (57): *Kondom nezajistí plnou ochranu, ale sníží riziko infekce.* Prymula R. (52) k tomu přidává: *„Při důsledném používání prezervativu snížíte riziko HPV infekce cca o 70%.“* Používání prezervativu nechrání pouze proti HPV viru, ale proti všem sexuálně přenosným onemocněním. Proto i já považuji jako ostatní odborníci dodržovat zásady bezpečného sexu za velmi důležité.

Grafy č. 18-27: měření těsnosti závislosti mezi proměnnými

Graf č. 18 se zaměřuje zjistit vliv kouření na karcinom děložního čípku. Z celkového počtu 131 (100%) kuřáků bylo s předstupněm registrováno 9 (6,9%) respondentek, bez předstupně 122 (93,1%) respondentek. Skupinu nekuřáků tvořilo 218 (100%) respondentek. 30 (13,8%) z nich mělo jistý předstupeň karcinomu děložního čípku, 188 (86,2%) bylo bez předstupně. Disaia P. (13) ve své práci uvádí: „*Smoking appears to be an independent risk factor. Studies have found mutagens in cervical mucous, some many times higher than in blood, suggesting a direct carcinogenic effect.*“ Kouření přispívá asi v 30% ke vzniku karcinomu děložního čípku. Nekouření je jedním z kroků prevence tohoto nádoru (86). Pearson Chi-Square byl vypočten 0,048, čímž se statisticky podařilo prokázat vliv kouření na karcinom děložního čípku.

Graf č. 19 ukazuje vliv počtu sexuálních partnerů na karcinom děložního čípku. 10 (100%) dotázaných respondentek uvedlo, že pohlavní styk doposud nemělo. Přitom u 1 (10%) z nich byl zaznamenán předstupeň karcinomu děložního čípku. 172 (100%) respondentek uvedlo pohlavní styk s 1-3 různými partnery. U 10 (5,8%) z nich byl zaznamenán předstupeň. 4-10 partnerů vystřídalo 122 (100%) respondentek, z nichž předstupeň byl zjištěn u 20 (16,4%). Respondentky, jež měly pohlavní styk s 11-20 různými partnery 34 (100%), měly předstupeň zaznamenán v 6 (17,6%) případech. Odpověď více než 20 partnerů označilo 10 (100%) respondentek. Předstupeň karcinomu děložního čípku byl zaznamenán u 2 (20%) z nich. Jak uvádí na základě studií Disaia P. (13): „*Multiple sexual partners increase the probability of developing CIN. Increasing data suggest that woman may also be placed at increased risk by her sexual partner. The sexual history of her partner may be as important as hers. If the number of sexual partners of the husband was greater than 20, the risk of cervical cancer increased in the wife 5 times more than that of a woman whose husband had fewer than 20 sexual partners.*“ Dovoluji si říci, že existuje tedy nejen vliv počtu sexuálních partnerů, ale i vliv počtu partnerek našich partnerů. Pearson Chi-Square byl vypočten 0,032, čímž se podařilo statisticky prokázat vliv počtu sexuálních partnerů na karcinom děložního čípku.

Graf č. 20 zjišťuje souvislosti mezi věkem při prvním pohlavním styku a předstupněm karcinomu děložního čípku. První pohlavní styk pod 15 let přiznalo 25 (100%) respondentek. Předstupeň byl zaznamenán u 2 (8%) z nich. Nejpočetnější skupina 141 (100%) respondentek měla první pohlavní styk ve věku 15-17 let. V této skupině byl předstupeň zaznamenán u 17 (12,1%) respondentek. Mezi 17-18 rokem se jednalo o 88 (100%) respondentek, z nichž předstupeň karcinomu byl nalezen u 11 (12,5%) respondentek. Mezi 18-20 rokem se jednalo o 68 (100%) respondentek. Předstupeň byl nalezen u 7 (10,3%) respondentek. Nad 20 let uvedlo první pohlavní styk 17 (100%) dotázaných. Zde byl předstupeň zaznamenán pouze u 1 (5,9%). Též u 1 (11,1%) z celkem 9 (100%) respondentek, u nichž doposud pohlavní styk nebyl, byl zjištěn předstupeň. Riziko infekce se výrazně zvyšuje, má-li dívka pohlavní styk časně, kdy cervikální tkáň není dosud plně vyvážená (28). Za prevenci nádoru děložního čípku se považuje provozovat bezpečný sex po 17. roku života (86). Můžeme tedy usoudit, že 166 (47,6%) ze všech dotázaných respondentek nesplnilo toto doporučení. Byl vypočten Pearson Chi-Square 0,958, čímž se nepodařilo prokázat vliv věku při prvním pohlavním styku na vznik karcinomu děložního čípku.

Graf č. 21 zkoumá vliv cytologických stěrů na vznik karcinomu děložního čípku. 259 (100%) respondentek uvedlo pravidelné docházení na odběr cytologie. Předstupeň karcinomu byl zjištěn u 36 (13,9%) z nich. Nepravidelný cytologický stěr podstupuje 90 (100%) respondentek, z nichž u 3 (3,3%) byl zaznamenán předstupeň. V tiskové zprávě ministerstva zdravotnictví (67) se uvádí: „*Ženy často nevědí, proč by měly chodit na pravidelné gynekologické prohlídky spojené s odběrem cytologického stěru. Právě tento stěr však dokáže odhalit změněné buňky na povrchu děložního čípku, a tím umožní vhodnou léčbu.*“ Karcinom děložního čípku je dobře preventabilní nádor a při kvalitním a efektivním screeningu lze ve většině případů zachytit již přednádorová stádia (38). Cytologie zaměřená na transformační zónu je základní a nezastupitelnou metodou k vyhledávání abnormálních nálezů na děložním hrdle (57). Vydra J. (35) ve své studii uvádí: „*U pacientek, kde byla stanovena diagnóza na základě preventivního vyšetření, je zastoupení nižších stádií poměrně podstatně čtenější. To se projevuje i na přežití pacientek. Pacientky s diagnosou stanovenou na základě screeningu mají*

významně delší přežití.“ Pearson Chi-Square byl vypočten 0,006. Vliv pravidelných cytologických stěrů na předstupu karcinomu děložního čípku se podařilo statisticky prokázat.

Graf č. 22 ukazuje jaký vliv má u žen znalost rizikového faktoru karcinomu děložního čípku na pravidelnou gynekologickou prohlídku (odběr cytologie). Ze 179 (100%) respondentek, jež uvedly znalosti o rizikovém faktoru, 153 (85,5%) dochází na pravidelné cytologické stěry. 26 (14,5%) respondentek se znalostí na pravidelný stěr nedochází. Rizikový faktor neznalo celkem 169 (100%) respondentek. Na pravidelný cytologický stěr z tohoto počtu dochází celkem 105 (62,1%) žen. Nepravidelně dochází 64 (37,9%). Společnost ECCA připravila mnoho materiálů, pomocí nichž chce šířit informace o onemocnění karcinomu děložního čípku a metodách, které mohou snížit jeho výskyt. Název jedné z mnoha brožur zní: *„Vše, co potřebujete vědět, abyste se uchránila před karcinomem děložního čípku.*“ Proto je velmi důležité znát všechny faktory ochranné i rizikové k zajištění svého zdraví a života bez cervikálního karcinomu. Pearson Chi-Square byl vypočten 0,000. Vliv znalosti rizikového faktoru na docházení na pravidelnou gynekologickou prohlídku (odběr cytologie) se podařilo prokázat.

Graf č. 23 zjišťuje vliv znalosti rizikového faktoru u respondentky na možnost nechat očkovat dceru proti HPV. Ze 179 (100%) respondentek, jež prokázaly znalost rizikového faktoru, by svoji dceru nechalo očkovat 124 (69,3%) respondentek. 10 (5,6%) respondentek by dceru očkovat nenechalo a 45 (25,1%) respondentek neví. Mezi ženami, které rizikový faktor neznají, by k očkování přistoupilo 103 (60,9%) respondentek. 13 (7,7%) by dceru očkovat nenechalo a 53 (31,4%) respondentek neví. Pearson Chi-Square byl vypočten 0,259. Vliv znalosti rizikového faktoru na možnost očkování dcery proti HPV se nepodařilo prokázat. Plošné očkování dívek proti HPV se u nás zatím nepodařilo uzákonit. Jak udává Česká gynekologická a porodnická společnost ČLS JEP (15): *„Vakcína není hrazena z veřejných prostředků, jedná se o osobní investici do svého zdraví, či zdraví blízkých.*“ Vysoká cena vakcíny a nízký příspěvek od pojišťovny by mohly dle mého názoru výrazně negativně ovlivnit očkování. Nedůvěra lidí v očkování je dalším rizikovým faktorem. Jak uvádí Slomowitz

(71) ve své studii: „*Důvody proč očkovat nenechat, respondentky udávaly nedostatečnou účinnost a nežádoucí účinky vakcín.*“ Rodiče, kteří se stavěli proti očkování svých dětí, se domnívali, že kdyby byla jejich dětem vakcína aplikována, mohly by se stát sexuálně aktivnějšími (71). Záleží tedy na každé matce, zda svoji dceru nechá proti HPV očkovat či ne.

Graf č. 24 souvisí s grafem č. 22. Ukazuje však, jaký vliv má u žen znalost ochranného faktoru karcinomu děložního čípku na pravidelnou gynekologickou prohlídku (odběr cytologie). Ze 190 (100%) respondentek, jež uvedly znalost ochranného faktoru, dochází na pravidelný cytologický stěr 156 (82,1%) respondentek. 34 (17,9%) na cytologický stěr dochází nepravidelně. Neznalost ochranného faktoru prokázalo 159 (100%) respondentek. Z nich na pravidelný cytologický stěr dochází 103 (64,8%), na nepravidelný cytologický stěr 56 (35,2%) respondentek. Rakovina děložního čípku se nejčastěji zjišťuje u žen ve věku 40-55 let. Rozhodující prevencí této malignity jsou pravidelná gynekologická screeningová vyšetření fertálních žen a důsledné provádění cytologických stěrů z děložního čípku (2). Znalost ochranného faktoru dle mého názoru pomůže ženám k uvědomění si důležitosti těchto doporučení. Byl vypočten Pearson Chi-Square 0,000. Vliv znalosti ochranného faktoru na docházení na pravidelné gynekologické prohlídky (odběr cytologie) se podařilo statisticky prokázat.

Graf č. 25 ukazuje vliv znalosti ochranného faktoru u respondentky na možnost nechat očkovat dceru proti HPV. Ze 190 (100%) respondentek, jež prokázaly znalost ochranného faktoru, by 138 (72,6%) respondentek nechalo očkovat svoji dceru proti HPV. 12 (6,3%) respondentek znající ochranný faktor by svoji dceru očkovat nenechalo. 40 (21,1%) respondentek neví. Neznalost ochranného faktoru zahrnuje 159 (100%) respondentek. 90 (56,6%) respondentek, přestože ochranný faktor neznají, by svoji dceru očkovat nechalo. 11 (6,9%) respondentek by svoji dceru neočkovovalo. 58 (36,5%) respondentek neví. Jak uvádí Rešlová T. (57): „*Screening není schopn zachytit všechny prekancerózy a časná stádia karcinomu.*“ Štěpán J. (76) k tomu přidává: „*Vakcinace je možnost jak snížit riziko onemocnění karcinomu děložního hrdla. Screening a vakcinace společně nabízí největší možnost obrany proti cervikálnímu*

karcinomu.“ Pearson Chi-Square byl vypočten 0,005. Vliv znalosti ochranného faktoru na možnost očkování dcery se podařilo statisticky prokázat.

Graf č. 26 zjišťuje souvislosti mezi znalostí respondentky o možnosti očkování a docházením na pravidelné gynekologické prohlídky. Z celkového počtu dotázaných 303 (100%) respondentek slyšelo o možnosti očkování proti HPV. Z nich 237 (78,2%) dochází na pravidelné cytologické stěry, 66 (21,8%) respondentek dochází na cytologické stěry nepravidelně. O možnosti očkování neslyšelo 45 (100%) respondentek. 22 (48,9%) respondentek, jež neznají možnost očkování proti HPV, však na cytologické stěry dochází pravidelně. 23 (51,1%) respondentek bez znalostí dochází nepravidelně. Existují studie, které poukazují, že cytologické vyšetření má limitovanou citlivost a neumožňuje včas diagnostikovat všechny prekancerózy nejvyššího stupně. To je důvod, proč jsou vakcíny vítány (81). Oba přístupy vakcinaci i screening je nutné kombinovat, neboť pouze tak je možný výskyt onemocnění minimalizovat (51). Vakcinované pacientky je důležité informovat, že jejich frekvence preventivních prohlídek u gynekologa se neliší od osob nevakcinovaných (15). Pearson Chi-Square byl vypočten 0,000. Vliv znalosti o možnosti očkování a docházení na pravidelné gynekologické prohlídky se podařilo statisticky prokázat.

Graf č. 27 se zaměřuje zjistit vliv znalostí respondentky o možnosti očkování a nechání očkovat svoji dceru proti HPV. Z celkového počtu dotázaných 303 (100%) respondentek někdy slyšelo o možnosti očkování. Z toho počtu by 211 (69,6%) respondentek nechalo očkovat svoji dceru. 20 (6,6%) respondentek, jež slyšelo o možnosti očkování, by však svoji dceru očkovat nenechalo. 72 (23,8%) respondentek neví. Z celkového počtu dotázaných o očkování neslyšelo 45 (100%) respondentek. Pouze 17 (37,8%) respondentek, jež neslyšelo o očkování, by svoji dceru nechalo očkovat. Největší část 25 (55,6%) respondentek neví a 3 (6,7%) respondentky by svoji dceru proti HPV neočkowały. Nejvíce náchylné k infekci jsou mladé dívky. S HPV infekcí se v naší populaci do 35 let setká 70% sexuálně aktivních žen. Většinu těchto infekcí odstraní imunitní systém ženy sám, u malé části se z této infekce vyvine přednádorový stav (61). Prymula R. (52) ve své práci píše: „*HPV vakcíny obsahují nejdůležitější onkogenní HPV 16 a 18 a mohou zabránit více než 70 % karcinomů*

děložního hrdla.“ Byl vypočten Pearson Chi-Square 0,000. Vliv znalosti o možnosti očkování a nechání očkovat svoji dceru se podařilo statisticky prokázat.

V sekundární analýze dat jsem se zabývala výskytem karcinomu děložního čípku u žen v Jihočeském kraji. Byl sledován časový vývoj incidence od roku 1977 do roku 2005, mortalita v období let 1977-2005, věková struktura pacientů a zastoupení jednotlivých klinických stádií v daném období.

Vývoj hlášené incidence karcinomu děložního čípku se v období let 1977-1999 vyskytoval v rozmezí 20-23/100 000 osob. V letech 2000-2004 se hodnota hlášené incidence pohybovala okolo 15,71-16,65/100 000 osob. V roce 2005 se však hlášená incidence opět dostala na hranici 20/100 000 osob. Jak uvádí Rob. L (61): *„Incidence, tj. počet nových onemocnění na 100 000 žen/rok, se u nás dlouhodobě pohybuje okolo 20/100 000.“* Zastoupení jednotlivých klinických stádií se v průběhu sledovaného období měnilo. Nejvíce zastoupené bylo stadium I., průměrně z 47,2%, stadium II. – 18,1%, stadium III. – 17,9% a stadium IV. – 8,8%. Nejvyšší četnost stádia I. Jak píše ve své práci Robová H. (65): *„Stoupající incidence lehkých prekanceróz je dána tím, že dívky navštěvují gynekology častěji a pravidelně oproti době před rokem 1989, ale také zřejmě tím, že výrazně stoupl počet uživatelék hormonální kontracepce.“*

Hrubá mortalita je v Jihočeském kraji za období 1977-2005 udávána 6,5/100 000 žen. Index růstu mortality na karcinom děložního čípku má kolísavý charakter. Maxima dosáhl v letech 1989 a to 2700%. V roce 2000 tato hodnota činila 1400%, ale postupně se začíná zase zvyšovat.

Věková struktura populace pacientů v Jihočeském kraji je následovná. Nejvíce postižené ženy s dg. C53 spadají do věkového rozmezí 35-50 let. Prvního vrcholu dosahuje hlášená incidence u žen ve věkovém rozmezí 40-44 let. Druhý vrchol nastává v období 55-59 roku věku ženy. Od 60 let dochází k postupnému snižování incidence.

6. Závěr

Snažila jsem se napsat tuto diplomovou práci tak, aby obsahovala ucelený přehled o problematice.

Prvním cílem mé diplomové práce bylo zjistit, zda oslovené ženy dochází na pravidelné gynekologické prohlídky a vyšetření, jejíž součástí je onkologický screening děložního čípku.

Druhým cílem bylo zjistit, zda jsou ženy dostatečně informované v oblasti prevence karcinomu děložního čípku.

Třetím cílem bylo zjistit, jak informovanost ovlivňuje preventivní chování žen.

Čtvrtým cílem bylo zjistit, zda rizikové chování žen ovlivňuje výskyt karcinomu děložního čípku.

Cílem sekundární analýzy dat bylo sestavit přehled výskytu karcinomu děložního čípku u žen v Jihočeském kraji na základě údajů z Národního onkologického registru.

Stanovila jsem si tři hypotézy:

Hypotéza H1: (Převážná část dotazovaných žen nedochází na pravidelné gynekologické prohlídky a vyšetření, jejíž součástí je onkologický screening děložního čípku) *potvrzena nebyla.*

Hypotéza H2: (Převážná část žen není dostatečně informovaná v oblasti prevence karcinomu děložního čípku) *potvrzena byla.*

Hypotéza H3: (Informovanost souvisí s preventivním chováním) *potvrzena byla.*

Hypotéza H4: (Rizikové chování souvisí s karcinomem děložního čípku) *potvrzena byla.*

Hypotéza H5: (Incidence karcinomu děložního čípku se neustále zvyšuje) *potvrzena nebyla.*

Cíle práce byly splněny s těmito zjištěnými výsledky:

- 297 (85,2%) respondentek navštíví minimálně 1x ročně svého gynekologa

- 150 (43%) respondentek udává znalost informací z oblasti prevence karcinomu děložního čípku
 - 179 (51,4%) respondentek zná rizikový faktor
 - 190 (54,4%) respondentek zná ochranný faktor
 - 146 (41,8%) respondentek zná četnost pravidelných preventivních prohlídek

V sekundární analýze dat jsem na webovém portálu www.svod.cz získala data k sestavení přehledů incidence a mortality karcinomu děložního čípku na území Jihočeského kraje. Tyto přehledy incidence a mortality jsem na tomto serveru sestavila dle jednotlivých požadavků.

Výsledná data jsem okomentovala a v diskuzi porovnávala se statistickými údaji a názory odborníků. Došlo k zjištění:

- incidence karcinomu děložního čípku dg. C53 se v období 1977–1999 vyskytovala v rozmezí 20-23/100 000 osob, v letech 2000-2004 došlo k poklesu na 15,71-16,65/100 000 osob, v roce 2005 se opět zvýšila na 20,06/100 000 osob

- index růstu incidence karcinomu děložního čípku dg. C53 vztažený k roku 1977 byl do roku 1999 rostoucí, průměrně se vyskytoval mezi 20-40%. V období 2000–2004 se hodnota držela pod hranicí 0, v roce 2005 index růstu incidence opět vystoupil na 20,75%

Přínosem této práce je poukázání a upozornění na problém karcinomu děložního čípku u žen. Ačkoli karcinom děložního čípku je onemocnění, jemuž lze snadno předejít, stále u nás nedochází ke snižování jeho výskytu. Znalosti dívek a žen o tomto onemocnění a rizicích, jež ho přinášejí, nejsou příliš vysoké. Přitom karcinom děložního čípku je jediné nádorové onemocnění, u kterého existuje primární prevence – vakcinace.

Screening je prevencí sekundární. Není však schopen pokrýt všechny pre-kancerózy a časná stádia nádorového onemocnění. Proto je nejlepší variantou v prevenci karcinomu děložního čípku kombinace očkování a screeningu.

Každá dívka i žena by měla pravidelně navštěvovat svého gynekologa. Zákon zaručuje každé z nás 1x za rok nárok na bezplatnou preventivní prohlídku. Právě docházení na tyto prohlídky je velmi důležité. Lékař při nich může zachytit počáteční stádia onemocnění, jež jsou dobře léčitelná. Nikdo by se neměl též ostýchat sdělit lékaři jakékoli podezření či změnu ve svém zdravotním stavu. Přísloví: „*Kdo se mnoho ptá, mnoho se dozví*“ platí i zde. Nebojte se zeptat lékaře na cokoli, však otázka Vám může zachránit i život.

Jednou ze skupin, pro které je práce určena, jsou studenti. Mohou zde najít mnoho prospěšných informací o dané problematice. Jelikož práce byla zpracována na území Jihočeský kraj, spatřuji její možné využití v rámci krajského programu Zdraví 21.

Především je práce určena všem dívkám a ženám, kterým by mohla posloužit jako jeden z mnoha zdrojů informací. Ráda bych, aby posloužila všem, kteří touto chorobou prozatím netrpí, jako zdroj informací pro prevenci karcinomu děložního čípku. Kdyby tato práce přivedla jen jedinou ženu na správnou cestu, byla bych velice šťastná.

7. Seznam použitých zdrojů

1. BARTOŇKOVÁ, H. HOLÍK, J. et. al. *Manuál prevence a časně detekce nádorových onemocnění*. 1. vyd. Brno : Masarykův onkologický ústav, c 2002, 94s. ISBN 80-238-9513-3.
2. BERAN, J. HAVLÍK, J. *Lexikon očkování*. Praha : MAXDORF, c 2008. 352s. ISBN 978-80-7345-164-6.
3. BOLDIŠ, P. Bibliografické citace dokumentu podle ČSN ISO a ČSN ISO 690-2: Část 1 – Citace: metodika a obecná pravidla. Verze 3.3. Poslední aktualizace 11.11.2008. 21 s. *Dostupné z* <http://www.boldis.cz/citace/citace1.pdf>.
4. BOLDIŠ, P. Bibliografické citace dokumentu podle ČSN ISO 690 a ČSN ISO 690-2: Část 2 – Modely a příklady citací u jednotlivých typů dokumentů. Verze 3.0. Poslední aktualizace 11.11.2008. 16 s. *Dostupné z* <http://www.boldis.cz/citace/citace2.pdf>.
5. *Budoucnost vaší dcery je jen jedna. Zeptejte se na vakcínu, která vám může pomoci vaši dceru chránit. SILGARD Vakcína proti lidskému papilomaviru [typy 6, 11, 16, 18] (rekombinantní, adsorbovaná)*. MERCK & CO, c 2006. 12-07-GRD-2006-CZ-1099-PE.
6. CASTELLSAGUE, X. et. al. *Human Papillomavirus and HPV vaccines – Technical information for policy-makers and health professionals*. World Health Organization, c 2007. WHO/IVB/07.05. (peta)
7. *Cervarix, injekční suspenze* [online]. c 2009. [cit. 2009-04-2]. *Dostupné z* <http://www.gskkompendium.cz/main.php?mode=5>.
8. *Cervix – projekt screeningu nádorů děložního hrdla* [online]. c 2008. [cit. 2008-12-29]. *Dostupné z* <http://www.onconet.cz/index.php?s=narodni-onkologicky-program&f=aktuality&aid=75>.
9. *Co potřebujete vědět o nádorech čípku děložního*. Brno : Masarykův onkologický ústav, c 2003, 12s.

10. COX, T. J. Doporučené postupy u karcinomu děložního hrdla – část druhá. *In Gynekologie po promoci, září / říjen 2006, roč. 6, č. 5, s. 7-12. ISSN 1213-2578.*
11. COX, T. J. Doporučené postupy u karcinomu děložního hrdla – část první. *In Gynekologie po promoci, červenec / srpen 2006, roč. 6, č. 4, s. 38-42. ISSN 1213-2578.*
12. *Demografie* [online]. c 2008. [cit. 2009-04-13]. Dostupné z <http://www.demografie.info/?cz_nemocnostukazatele=>.
13. DISAIA, P. J. CREASMAN, W. T. *Clinical gynecologic oncology*. 4. vyd. Mosby – Year Book, c 1993. ISBN 0-8016-6756-9.
14. DISMAN, M. Jak se vyrábí sociologická znalost : Příručka pro uživatele. 1. vyd. Praha : Karolinum, 1993. 374 s. ISBN 80-7066-822-9.
15. *Doporučení České gynekologické a porodnické společnosti ČLS JEP k očkování proti HPV ze dne 4. 4. 2008* [online]. c 2008. [cit 2009-01-18]. Dostupné z <<http://www.cgps.cz/zpravy/2008/zprava-07.php>>.
16. DÖRR, A. *Karcinom děložního čípku* [online]. c 2006, [cit. 2008-11-24]. Dostupné z <http://www.mou.cz/mou/upload/Rubriky/pro_odborniky/protokoly/053.pdf>.
17. DUŠKOVÁ, J. POVÝŠIL, C. et. al. Národní program screeningu cervikálního karcinomu. *In klinická onkologie*, 2006, roč. 19, č. 1, s. 33-34. ISSN 0862-495X.
18. DVOŘÁK, V. ČEPICKÝ, P. et. al. Onkologická prevence v gynekologii. *In Moderní gynekologie a porodnictví*, prosinec 2005, roč. 14, č. 4, s. 484-488. ISSN 1211-1058.
19. *Epidemiologie zhoubných nádorů v České republice* [online]. c 2005, [cit. 2009-02-22]. Dostupné z <<http://www.svod.cz/>>.
20. *Evropský kodex proti rakovině* [online]. c 2008. [cit. 2009-11-23]. Dostupné z <<http://www.ecca.info/webECCA/cz/page.jsp?currentBlocId=3&nodeId=150&pays=CZ&reader=9>>.

21. *Evropský týden proti karcinomu děložního čípku* [online]. c 2009. [cit. 2009-02-23]. Dostupné z < http://www.rozhlas.cz/regina/denik/_zprava/537748>.
22. FAIT, T. VRABLÍK, J. et. al. *Preventivní medicína*. Praha : MAXDORF, c 2008. 551s. ISBN 978-80-7345-160-8.
23. FIALA, J. BRÁZDOVÁ, Z. *Onkologická rizika - Výživové faktory v prevenci nádorových onemocnění*. 1. vyd. Brno: Masarykův onkologický ústav, c 2001, 96s. ISBN 80-238-7620-1.
24. FÍNEK, J. Pokročilý karcinom děložního hrdla – nová indikace Topotekanu (Hycamtin®), *In Onkologie*, 2008, roč. 2, č. 1, s. 59-61. ISSN 1802-4475.
25. FREITAG, P. *Papillomavirové infekce v gynekologii*. Praha : TRITON, c1998. 84s. ISBN 80-85875-93-4.
26. *GlaxoSmithkline Váš partner v prevenci karcinomu děložního čípku* [online]. c 2006. [cit. 2008-11-16]. Dostupné z <<http://www.cervikalnikarcinom.cz/Hlavni-Potize.aspx>>.
27. GÖPFERTO VÁ, D. *Epidemiologie průvodce epidemiologickou metodou*. Praha: TRITON, c 1999, 224s., ISBN 80-7254-037-8.
28. HAMŠÍKOVÁ, E. *Očkování proti rakovině děložního čípku* [online]. c 2007, [cit. 2008-11-24]. Dostupné z <<http://www.papillomavirus.cz/laicka/vakcinace.pdf>>.
29. HAMŠÍKOVÁ, E. *Profylaktické vakcíny proti lidským papillomavirům*. Literární přehled vypracován v rámci grantu IGA MZ ČR NC/7548-3. [online]. c 2005. [cit. 2008-11-23]. Dostupné z <<http://www.papillomavirus.cz/odborna/vakciny.pdf>>.
30. *HPV asociované cervikální léze* [online]. c 2008. [cit. 2008-11-9]. Dostupné z <<http://www.hpv.cervix.cz/karcinom-delozniho-cipku.html>>.
31. *HPV asociované cervikální léze – nepřímé metody* [online]. c 2008. [cit. 2008-11-9]. Dostupné z <<http://www.hpv.cervix.cz/neprime-metody.html>>.
32. *HPV asociované cervikální léze – přímé metody* [online]. c 2008. [cit. 2008-11-23]. Dostupné z <<http://www.hpv.cervix.cz/prime-metody.html>>.

33. *HPV asociované cervikální léze – rizikové faktory* [online]. c 2008. [cit. 2008-12-28]. Dostupné z <<http://www.hpv.cervix.cz/rizikove-faktory.html>>.
34. *Incidence HPV infekce* [online]. c 2008. [cit. 2008-11-9]. Dostupné z <<http://www.onkogyn.cz/clanek.php?id=181>>.
35. *IX. Jihočeské onkologické dny. Zámecká jízdárna zámku Český Krumlov* 10. 10. – 13. 10. 2002, sborník přednášek, 57s. ISBN 80-238-7485-3.
36. *Kampaň Pearl of Wisdom™* [online]. c 2008. [cit. 2008-12-28]. Dostupné z <<http://www.ecca.info/webECCA/cz/page.jsp?currentBlocId=4&nodeId=313&reader=9>>.
37. *Karcinom děložního čípku* [online]. c 2008. [cit. 200-11-02]. Dostupné z <<http://www.ecca.info/webECCA/cz/page.jsp?currentBlocId=1&nodeId=7&pays=CZ&reader=9>>.
38. *Karcinom děložního čípku* [online]. c 2009. [cit. 2009-01-02]. Dostupné z <<http://www.mou.cz/cz/diagnosticko-lecebne-protokoly/article.html?id=85>>.
39. KOMÁREK, L. DRBAL, J. et. al. *Prevence nádorových onemocnění v primární péči*. 4. vyd. Praha : SZU, c 2000, 39s. ISBN 80-7071-155-8.
40. *Manifest „STOP karcinomu děložního čípku“* [online]. c 2008. [cit.2008-12-28]. Dostupné z <www.stdgen.lanl.gov/stdgen/virus/hpv>.
41. MAŠATA, J. JEDLIČKOVÁ, A. et. al. *Infekce v gynekologii*. Praha : MAXDORF, c 2006, 154s. ISBN 80-7345-107-7.
42. MAŠATA, J. JEDLIČKOVÁ, A. et. al. *Infekce v gynekologii a porodnictví*. Praha : MAXDORF, c 2004, 371s. ISBN 80-7345-038-0.
43. *Mezinárodní preventivní programy* [online]. c 2008. [cit. 2008-11-26]. Dostupné z <<http://www.ecca.info/webECCA/cz/page.jsp?currentBlocId=3&nodeId=129&pays=CZ&reader=9>>.
44. *Mohu ochránit svou dceru před rakovinou děložního čípku?* Praha : GlaxoSmithKline, CE07021007.

45. *Národní screeningové programy pomáhají v zemích Evropské unie výrazně snížit výskyt rakoviny děložního čípku* [online]. c 2009. [cit. 2009-03-26]. Dostupné z <<http://www.gsk.cz/pro-novinare/zpravy/narodni-programy.html>>.
46. Nobelovy ceny za medicínu 2008. *In Gynekologie po promoci*, listopad / prosinec 2008, roč. 8, č. 6, s. 70. ISSN 1213-2578.
47. *Očkování proti lidským papilomavirům* [online]. c 2009. [cit.2009-02-13]. Dostupné <http://www.vakciny.net/doporucene_ockovani/HPV.html#TOP>.
48. *Organizace v rámci ECCA* [online]. c 2008. [cit.2008-12-28]. Dostupné z <<http://www.ecca.info/webECCA/cz/page.jsp?currentBlocId=4&pays=CZ&reader=9>>.
49. *Organizovaný screeningový program* [online]. c 2008. [cit.2008-12-13]. Dostupné z <<http://www.ecca.info/webECCA/cz/page.jsp?currentBlocId=2&nodeId=64&pays=CZ&reader=9>>.
50. PORŠOVÁ, M. et. al. Lidský papilomavirus a jeho klinické projevy. *In Urologie pro praxi*, 2006, č. 6, s. 267-268. ISSN 267-269.
51. PRYMULA, R. *Novinky v očkování proti HPV* [online]. c 2009. [cit. 2009-03-28]. Dostupné z <www.solen.cz/pdfs/ped/2007/05/07.pdf>.
52. PRYMULA, R. *Současný přístup k očkování proti HPV – kam se ubírají nová doporučení*, IV. Hradecké vakcinologické dny 18. – 20. 9. 2008. Nепublikovaná literatura.
53. *Příčiny karcinomu děložního čípku* [online]. c 2008. [cit. 2008-12-13]. Dostupné z <<http://www.ecca.info/webECCA/cz/page.jsp?currentBlocId=1&nodeId=20&pays=CZ&reader=9>>.
54. *Příležitostný screeningový program* [online]. c 2008. [cit. 2008-12-13]. Dostupné z <<http://www.ecca.info/webECCA/cz/page.jsp?currentBlocId=2&nodeId=63&pays=CZ&reader=9>>.

55. *Rakovina děložního čípku* [online]. c 2008. [cit. 2009-2-24]. Dostupné z <
<http://www.gsk.cz/vase-zdravi/rakovina-delozniho-cipku.html> >.
56. *Rakovina děložního čípku. Co by měly pacientky vědět.* MERCK & CO, c
2006. 08-07-GRD-2006-CZ-1093-PE.
57. REŠLOVÁ, T. *Skrining karcinomu děložního hrdla, IV.* Hradecké
vakcinologické dny 18. – 20. 9. 2008. Nepublikovaná literatura.
58. *Rizikové faktory karcinomu děložního čípku* [online]. c 2008. [cit. 2000-12-
30]. Dostupné z <
<http://www.ecca.info/webECCA/cz/page.jsp?currentBlocId=1&nodeId=26&pays=CZ&reader=9>>.
59. ROB, L. Doporučené postupy u karcinomu děložního hrdla. *In Gynekologie po promoci*, červenec / srpen 2006, roč. 6, č. 4, s. 43-44. ISSN 1213-2578.
60. ROB, L. Objasnění doporučených postupů u kombinovaného screeningu HPV-cytologie. *In Gynekologie po promoci*, září / říjen 2006, roč. 6, č. 5, s. 14-15. ISSN 1213-2578.
61. ROB, L. Screening karcinomu děložního hrdla. *In Onkologická péče*, leden 2007, roč. 11, č. 11, s. 12-14. ISSN 1214-5602.
62. ROB, L. Screening karcinomu děložního hrdla v těhotenství. *In Gynekologie po promoci*, září / říjen 2008, roč. 8, č. 5, s. 28-30. ISSN 1213-2578.
63. ROB, L. Vakcína proti HPV: prolomení mantinelů. *In Gynekologie po promoci*, září / říjen 2007, roč. 7, č. 5, s. 64-66. ISSN 1213-2578.
64. ROBOVÁ, H. Je kličková excize bezpečnou metodou u pacientek, které ještě nebyly těhotné? *In Gynekologie po promoci*, leden / únor 2007, roč. 7, č. 1, s. 32-33. ISSN 1213-2578.
65. ROBOVÁ, H. Jak, kdy a proč řešit cervikální dysplazii u adolescentek. *In Gynekologie po promoci*, leden / únor 2006, roč. 6, č. 1, s. 54. ISSN 1213-2578.
66. SADLER, L. SAFTLAS, A. Je kličková excize bezpečnou metodou u pacientek, které ještě nebyly těhotné? *In Gynekologie po promoci*, leden / únor 2006, roč. 7, č. 1, s. 28-31. ISSN 1213-2578.

67. *Screeningový program má zabránit nárůstu onemocnění rakovinou děložního čípku* – tisková zpráva MZ ČR [online]. c 2008. [cit. 2008-03-12]. Dostupné z <<http://www.mzcr.cz/Pages/357-tiskova-konference-k-prevenci-a-screeningu-rakoviny-delozniho-cipku.html>>.
68. SIRACKÝ, J. *Co byste měli vědět o rakovině děložního hrdla a těla*. Praha : Liga proti rakovině, 20s.
69. SKÁLA, B. Onkologická prevence v praxi praktického lékaře. *In Lékařské listy*, duben 2008, roč. 57, č. 8, s. 18-22. ISSN 0044-1996.
70. SLÁMA, J. *Perspektivy prevence cervikálního karcinomu*, IV. Hradecké vakcinologické dny 18. – 20. 9. 2008. Nepublikovaná literatura.
71. SLOMOVITZ, B. M. Vakcína proti HPV: prolomení mantinelů. *In Gynekologie po promoci, září / říjen 2007*, roč. 7, č. 5, s. 62-64. ISSN 1213-2578.
72. *SMS prevence* [online]. c 2008. [cit. 2008-03-12]. Dostupné z <<http://www.ecca.info/webECCA/cz/page.jsp?currentBlocId=4&nodeId=314&pays=CZ&reader=9>>.
73. SOSNA, O. MATOUŠ, B. *Papillomavirové infekce v gynekologii a porodnictví* [online]. c 2001 . [cit. 2009-01-20]. Dostupné z <<http://www.gyne.cz/clanky/2001/201c16.htm>>.
74. *Souhrn údajů o přípravku – SILGARD Vakcína proti lidskému papilomaviru [typy 6, 11, 16, 18] (rekombinantní, adsorbovaná)*. MERCK & CO, c 2007. 09-08-GRD-2006-CZ-1088-F.
75. ŠEJDA, J. ŠMERHOVSKÝ, Z. GÖPFERTO VÁ, D. *Výkladový slovník epidemiologické terminologie*. 1. vyd. Praha : Grada Publishing, 2005. 120 s. ISBN 80-247-1068-4.
76. ŠTĚPÁN, J. *Silgard – 2 roky od registrace první HPV vakcíny*, III. Hradecké vakcinologické dny 2. – 3. 11. 2007. Nepublikovaná literatura.
77. ŠVEC, P. SÁK, P. Karcinom hrdla děložního v graviditě – 2 kazuistiky. *In IX. Jihočeské onkologické dny*, 2002, s. 35-36. ISBN 80-238-7485-3.

78. TACHEZY, R. HAMŠÍKOVÁ, E. *Lidské papillomaviry v patogenezi neoplázií děložního čípku*. Práce podporovaná granty NC7548-3 a NC6441-3 IGA MZ ČR. [online]. [cit 2008-11-23]. Dostupné z
< http://www.papillomavirus.cz/odborna/HPV_neoplazie.pdf>.
79. TACHEZY, R. HAMŠÍKOVÁ, E. et. al. *Virové infekce genitálu* [online]. [cit.2008-11-24]. Dostupné z
<<http://www.papillomavirus.cz/odborna/anogenitalni.pdf>>.
80. TACHEZY, R. *Papillomaviry – věrní průvodci lidstva* [online]. c 2004, [cit. 2008-11-23]. Dostupné z
<<http://www.papillomavirus.cz/laicka/papillomaviry.pdf>>.
81. *TK 1. výročí Prvního vakcinačního dne* [online]. c 2006, [cit. 2008. 12.07]. Dostupné z
<<http://209.85.229.132/search?q=cache:rEK0hSJPnw4J:www.yourcomm.cz/HPV/Dalsi%2520informace%2520061207.doc+1.+v%C3%BDro%C4%8D%C3%AD+Prvn%C3%ADho+vakcina%C4%8Dn%C3%ADho+dne&cd=1&hl=cs&ct=clnk&gl=cz>>.
82. TRNKA, F. *O nádorech pro zdravě zvědavé*. České Budějovice: INPRESS, c 2008, 79 s. ISBN 80-903427.
83. VONKA, V. HAMŠÍKOVÁ, E. Usnesení pracovní skupiny pro očkování proti lidským papillomavirům ze dne 12. prosince 2006. *In Epidemiologie, Mikrobiologie, Imunologie*, duben 2007, roč. 56, č. 2, s. 94-98. ISSN 1210-7913.
84. WAXMAN, A. G. ZSEMYLE, M. M. Screening karcinomu děložního hrdla v těhotenství. *In Gynekologie po promoci, září / říjen 2008*, roč. 8, č. 5, s. 24-27. ISSN 1213-2578.
85. WRIGHT, J. D. MERRITT, D. F. Jak, kdy a proč řešit cervikální dysplazii u dospívajících. *In Gynekologie po promoci*, leden / únor 2006, roč. 6, č. 1, s. 49-53. ISSN 1213-2578.
86. *Základní onkologické diagnózy – příznaky a prevence*. Brno : Masarykův onkologický ústav.

87. ŽALOUDÍK, J. *Vyhněte se rakovině aneb prevence zhoubných nádorů pro každého*. 1. vyd. Praha : Grada Publishing, c 2008, 192s. ISBN 978-80-247-2307-5.

8. Klíčová slova

cytologie - cytology

děložní čípek (cervix uteri) - cervix

human papillomavirus HPV – Human papilloma virus HPV

pohlavní styk – sexual intercourse

rakovina - cancer

screening - screening

vakcinace - vaccination

9. Přílohy

Seznam příloh:

1. Základní pojmy, informace v problematice karcinomu děložního čípku
2. ČR - pojišťovny a HPV vakcinace
3. Doporučení vakcinační politiky v ČR
4. Dotazník
5. Leták ECCA

Příloha 1: Základní pojmy, informace k problematice karcinom děložního čípku

Chí-kvadrát testy – Skupina statistických testů založených na porovnání testované statistiky s chí-kvadrát distribucí. Nejstarší a nejčastěji používané chí-kvadrát testy jsou vyvinuty pro potřebu porovnávání rozdílů v distribuci sledovaného znaku ve dvou populacích. Obvykle zahrnují vyčíslení sledovaných znaků a vzájemné porovnání vzorků studovaných distribucí nebo porovnání jednoho vzorku s očekávanou teoretickou distribucí (75).

clearence - vyčištění

hrubá míra úmrtnosti - Nejjednodušší ukazatel vyjadřující úroveň úmrtnosti je definován jako počet zemřelých připadajících na 1 000 obyvatel (středního stavu). Nevýhodou je skutečnost, že nezohledňuje věková specifika dané populace, proto pro srovnání několika územních celků je častěji používána standardizovaná úmrtnost (12).

incidence - Počet nových případů dělený celkovým osobočasem za dané období. Je-li období sledování konstantní délky Δt , pak je celkový osobočas, kdy je populace v riziku, roven průměrné velikosti populace v průběhu sledovaného období N krát délka sledovaného období Δt . Označíme-li počet nových případů za A , pak je incidence možné vyjádřit jako $A/N\Delta t$. Tento vzorec má fyzikální rozměr převrácené hodnoty času (znamená počet případů za rok, za měsíc atd.) (75).

inkubační doba – Časový interval potřebný k tomu, aby se původce nákazy po vniknutí do organismu hostitele pomnožil či prodělal určitý vývoj, a poté vyvolal první klinické příznaky onemocnění (75).

inokulace – Proniknutí infekčního agens sliznicí nebo kůží vnímavého jedince. Dochází k němu zejména při použití nesterilních jehel a stříkaček. Zvláštním případem inokulace se rozumí přenos infekce prostřednictvím vektoru (75).

manifestnost – poměr klinicky se projevujících případů onemocnění k celkovému počtu infikovaných jedinců (75).

morbidity (nemocnost) – Poměr počtu nemocných k počtu osob (nebo k součtu osobočasů) v riziku v dané populaci a časovém období. Vyjadřuje se ukazateli incidence a prevalence (75).

očkování (vakcinace) – Aplikace různých očkovacích látek s cílem navodit aktivní specifickou imunitu (75).

prevalence – Míra frekvence onemocnění v populaci specifikované místně i časově. Číselník tvoří počet všech existujících onemocnění v určitém období (intervalová prevalence), nebo k určitému datu (okamžiková, bodová prevalence). Jmenovatelem je počet osob v riziku (v celopopulačních studiích obvykle střední stav obyvatelstva) (75).

prevence – Činnost směřující k eradikaci či eliminaci nemoci, anebo alespoň k minimalizaci důsledků nemocí či poruch zdraví. Pojem prevence je obvykle definován ve třech úrovních, nazývaných primární, sekundární a terciální prevence (75).

primární prevence – Cílem je zabránění vzniku nemoci. Snižuje incidenci nemocí či poruch zdraví. Jde o ochranu zdraví takovými přístupy, jakými jsou např. očkování proti infekčním nemocím, zlepšení výživového stavu populace, eliminace známých rizik, zajištění nezávadné pitné vody či zneškodňování odpadků (75).

přenos – Přenos infekčního agens z jedince na jedince v populaci (75).

přímý kontakt – předání infekčního agens dotekem kůže nebo sliznice vnímavého jedince s kůží (předpokladem jsou mikrotraumata) nebo sliznicí infikované osoby (75).

riziko – Pravděpodobnost, že osoby v určitém populačním celku budou v průběhu určité doby postiženy daným onemocněním. V praxi se riziko vyjadřuje kumulativní incidencí daného jevu v konkrétní populaci (75).

rizikový faktor – Faktor (resp. jeho indikátor) přispívající ke vzniku nebo vyvolávající vznik onemocnění (27).

screening - Předběžná identifikace dosud nerozpoznaného onemocnění za použití proveditelného testu, vyšetření či jiného postupu. Screeningový test rozliší osoby, které jsou pravděpodobně nemocné od osob, které pravděpodobně nemocné nejsou. Screening je obvykle metoda vysoce senzitivní, ale málo specifická, a proto neslouží diagnostice, ale pouze pro základní orientaci. Osoby s pozitivním výsledkem testu se musí pro upřesnění diagnózy podrobit dalším vyšetřením (75).

sekundární prevence – Řada opatření dostupných jednotlivci i populaci, umožňujících včasnou detekci a rychlou intervenci u nemocí a poruch zdraví (např. screening). Sekundární prevence zkracuje trvání nemoci, a tím snižuje i jejich prevalenci (75).

terciální prevence – Redukuje počet a důsledek komplikací dlouhodobých nemocí a poruch zdraví, a tím snižuje utrpení a zvyšuje naději na prodloužení života (75).

úmrtnost (mortalita) - Ukazatel vyjadřující počet úmrtí na dané onemocnění ve vztahu k počtu osob daného populačního celku a času. Úmrtnost lze formulovat jako incidenci úmrtí. V matematickém vyjádření je čitatelem počet úmrtí, jmenovatelem počet osob daného populačního celku. Úmrtnost se obvykle přepočítává na 1 000, 10 000, 100 000, 1 milion osob (75).

vakcína – Preparát, jehož účinnou podstatu tvoří antigeny jednoho nebo více patogenních mikroorganismů, který po aplikaci člověku (zvířeti) navodí vznik aktivní imunity (75).

Příloha 2: ČR – pojišťovny a HPV vakcinace

tabulka 15: ČR - pojišťovny a HPV vakcinace

| Pojišťovna | Věk | Příspěvek (Kč) | Administrativa podmínky |
|---|-------------------------------------|---|--|
| Oborová zdravotní pojišťovna | 12-15 let | 1 500,-/rok | Orig. účet o platbě /kopie očkov. průkazu |
| | 15-19 let | 1 000,-/rok | |
| Všeobecná zdravotní pojišťovna | 13-18 let | 1500,- | nebo 3 x 500 - po každé dávce |
| Hutnická zaměstnanecká pojišťovna 205 | Do 18 let | 1500,-/rok | Oba rodiče pojištění u HZP nebo matka samoživitelka. |
| | | 4500,-/rok | Rodiče převodou peníze ze svých balíčků |
| | | 500,-/rok | U HZP pouze dítě |
| Revírní bratrská pokladna | 12-26 let | 3 000,- | Po ukončení aplikace |
| Metal - Alliance | 12-17 let | 2000 - 4000,- | Dle počtu pojištěnců v rodině |
| Zdravotní pojišťovna Ministerstva vnitra (ZP MV ČR) | Dívky 13-18 let chlapci 9-15 let | 2 000,-/rok + 500,-/rok z preventivního balíčku | |
| Česká národní ZP | Do 18 let | 1 500,- | |
| ZP Škoda | 12-16 let | 2000,- | Po ukončení aplikace |
| AGEL - od 1.4.08 | 12-19 let | 1500,-, po 3. dávce, max 3 500 Kč | pojištěna je pouze očkováná |
| Vojenská zdravotní pojišťovna | 13-17 let | 2000,- | |

Zdroj: (76).

**Příloha 3: Doporučení vakcinační politiky v ČR, Usnesení pracovní skupiny pro
očkování proti lidským papillomavirům**

1. Většinové stanovisko

1. Základním pilířem vakcinační politiky by mělo být očkování prepubertálních dívek. Navrhuje se očkovat všechny dívky ve věku 12 či 13 let, a to 3 dávkami vakcíny, které budou aplikovány v intervalu 1 či 2 měsíců (2. dávka) a 6 měsíců (3. dávka). Očkování by mělo být zahájeno nejpozději v roce 2008 a mělo by zahrnout všechny dívky narozené v roce 1996, resp. 1995. V dalších letech by měly být vždy očkovány dívky, jež v daném kalendářním roce dovrší určitý věk. Toto očkování by bylo synchronizováno s pravidelnými preventivními prohlídkami prováděnými pediatry a mělo by být hrazeno v celém rozsahu zdravotními pojišťovnami či ze státních zdrojů. Je třeba počítat s ročními náklady asi 400-500 milionů Kč. To odpovídá přibližně 2,25% současných nákladů na zdravotnictví.

2. Naléhavě se též doporučuje vakcinace starších dívek a žen do 26 let. Jejich očkování by mělo být dobrovolné, mělo by být prováděno v ordinacích gynekologů (pediatrů nebo praktických lékařů) a plně hrazeno pacientkou.

3. Současně se zahájením očkování je třeba zahájit organizovaný a auditovaný screening karcinomu děložního čípku. Tento screening bude plně hrazen z prostředků zdravotních pojišťoven či státních zdrojů.

Zdůvodnění:

- I. Z epidemiologických studií vyplývá, že infekce HPV je tím nebezpečnější, čím dříve k ní dochází. Z dosavadního zkoumání vakcín vyplývá, že vakcinace již probíhající infekci nevyléčí. Je proto třeba vakcinovat dříve, než nastanou podmínky pro sexuální přenos viru. Dle výzkumů v ČR zahájí svůj sexuální život 8,2% žen mladších 15 let a 9,7% mužů mladších 15 let. Právě z těchto osob se nejspíš bude rekrutovat většina budoucích pacientek s karcinomem děložního čípku.
- II. Pravidelné systematické proočkování ženské populace současnými vakcínami sníží budoucí výskyt karcinomu děložního čípku o 70-80%. To znamená, že každoročně

ochrání před nemocí cca 800 žen. Tento efekt se začne ukazovat přibližně za 20 let. Dříve se však příznivý účinek vakcinace projeví snížením cervikálních prekanceróz. V případě použití tetravalentní vakcíny bude možné očekávat i v relativně krátké době postupnou redukci výskytu benigních leč velmi nepříjemných onemocnění (genitální bradavice, rekurentní laryngeální papillomatózy) a v dlouhodobé perspektivě jejich vymizení.

- III. Není žádného rozporu mezi navrhovanou vakcinací a organizovaným screeningem. Naopak oba přístupy směřují ke stejnému cíli a vzájemně se doplňují. Pokud se podaří vhodně synchronizovat vakcinaci a organizovaný screening, pak by mohl být karcinom děložního čípku u nás prakticky eradikován v průběhu 40 let.
- IV. Pediatri mají dlouholeté vynikající zkušenosti s vakcinací proti infekčním chorobám. Svědčí o tom vysoká proočkovanost obyvatelstva proti běžným infekčním chorobám. Svěření plošné vakcinace do jejich rukou je zárukou, že budou naočkovány i budoucí rizikové ženy, které jsou těžko zachytitelné při sekundární prevenci.
- V. Důvodem pro očkování starších dívek a žen je skutečnost, že žádný věk není chráněn před důsledky vysoce rizikovými HPV. Vysoký stupeň imunity navíc omezí cirkulaci viru v populaci.
- VI. Navrhované plošné očkování proti HPV bude nákladné, ale pokládá se za plně zdůvodněné. Stanovení poměru cost / benefit je velmi obtížné. Problém je vidět v tom, že plný rozsah prospěchu bude možné zjistit až za několik desetiletí. Ochrana lidského zdraví a života v současnosti a budoucnosti je úkolem primárním.
- VII. Očkování proti HPV se pokládá za velkou investici do budoucnosti, která je však eticky, vědecky a ekonomicky plně zdůvodněná.

2. Menšinové stanovisko (stanovisko výboru České gynekologické a porodnické společnosti ČLS JEP)

Vakcína proti HPV je skutečně epochální možností primární prevence nejen karcinomu děložního hrdla ale i jako vynikající investicí do zdraví pacientky (výhledově i pacienta) a jejich blízkých. Racionální argumenty pro hrazení této vakcinace z veřejně dostupných prostředků však zatím v ČR chybějí. Proto v současné

době nelze v ČR plošné očkování hrazené z prostředků MZ či veřejného zdravotního pojištění doporučit.

Zdůvodnění:

- I. Zvětšující se rozpor mezi možnostmi současné medicíny a objemem veřejných financí ve zdravotnictví nedovoluje plošnou vakcinaci. Čerpání financí je v rámci všech lékařských specializací, nejen v rámci jednoho oboru.
- II. Každá činnost, která má postihnout plošně populaci a která má mít značný dopad na veřejné finance je nutno bez výjimky stanovit analýzu poměru cost / benefit.
- III. Je nutné incidenci karcinomu děložního hrdla v České republice urychleně řešit. Vakcinace takovéto řešení v žádném případě nenabízí. Její efekt se projeví nejdříve za 20 let, kdy lze očekávat pokles incidence tohoto zhoubného onemocnění o cca 70%.
- IV. Ženám, které mají prekancerózu nebo karcinom, vakcinace nepomůže. Jediným řešením je organizovaný a auditovaný screening, který může v horizontu let nikoli desetiletí snížit incidenci onemocnění o 80%.
- V. Náklady na přechod ze zatím oportunního screeningu na screening organizovaný by byly u nás podstatně nižší než plošná vakcinace. Šlo by spíše o racionální realokaci zdrojů.
- VI. Finanční prostředky na MZ chybí. Částečná finanční participace (maximálně několik desítek milionů Kč) na realizaci screeningu je možná. Avšak částka 500 000 000,- Kč každý rok na vakcínu je zarážející. V možnostech rozpočtu vyloučená.
- VII. Vakcinace proti HPV by stála více finančních prostředků než dosud probíhající vakcinační programy v ČR.
- VIII. Screening musí pokračovat i při používání vakcín. Žádná zatím nechrání proti všem vysoce rizikovým HPV typům. Náklady by se proto sčítaly.
- IX. Doposud nedošlo ke shodě všech zainteresovaných subjektů na optimální věkové skupině, která by měla být event. plošně vakcinována.

X. Opakovaným argumentem pro očkování prepubertálních dívek je údajný velmi časný sexuální debut značného procenta českých dívek. Některé studie toto však zpochybňují a uvádí, že v ČR má pohlavní styk v 15 letech a dříve pouze 1% dívek. Před započítáním úvah o plošné vakcinaci proti HPV je třeba nejprve realizovat kontrolovaný celoplošný screening karcinomu děložního hrdla. Teprve po jeho důsledném zavedení a vyhodnocení jeho dopadu na zdravotní stav sledované populace lze provést reálnou analýzu plošné vakcinace proti HPV včetně poměru cost / benefit. MZ ČR musí především vyvinout maximální iniciativu k zahájení organizovaného screeningu karcinomu děložního hrdla na území České republiky.

Tato vypracovaná doporučení pro optimální použití nově vyvinutých vakcín proti lidským papillomavirům a proti nádorům vyvolaným těmito viry byla zaslána v prosinci 2006 MUDr. Michaelu Vítovi, Ph.D., náměstkovi pro ochranu a podporu veřejného zdraví, hlavnímu hygienikovi ČR (83).

Příloha 4: Dotazník

DOTAZNÍK

Dovolte mi, abych se představila. Jmenuji se Eva Němcová a jsem studentka Zdravotně sociální fakulty Jihočeské univerzity v Českých Budějovicích. Dovoluji si Vás poprosit o laskavé vyplnění dotazníku, který **je zcela anonymní** a slouží ke zpracování mé diplomové práce.

Jak postupovat při vyplňování dotazníku: U všech otázek zakroužkujte jednu příslušnou odpověď, (pokud není uvedeno jinak), o které si myslíte, že je správná. Pokud uděláte chybu, škrtněte a označte správnou odpověď.

Děkuji Vám za pravdivé zodpovězení všech otázek, za ochotu a čas, který jste věnovali vyplňování tohoto dotazníku. Přeji Vám, aby Váš život byl plný radosti.

1. věk:

2. Vaše nejvyšší dosažené vzdělání:
 - a) základní škola
 - b) vyučená
 - c) střední s maturitou
 - d) VOŠ, VŠ

3. Stav:
 - a) svobodná
 - b) vdaná
 - c) rozvedená
 - d) vdova

4. Velikost obce kde žijete:
 - a) do 1 000 obyvatel
 - b) do 5 000 obyvatel
 - c) do 25 000 obyvatel
 - d) nad 25 000 obyvatel

5. Kolikrát u Vás proběhl porod?
 - a) nikdy
 - b) 1 x
 - c) 2 x
 - d) více krát

6. Domníváte se, že máte dostatek informací o prevenci rakovině děložního čípku?
- a) ano
 - b) ne
 - c) nevím
7. Znáte některé rizikové faktory přispívající ke vzniku karcinomu děložního čípku? (vypište)
-
-
-
-
8. Jak často navštěvujete svého gynekologa?
- a) nenavštěvuji
 - b) méně než 1x ročně
 - c) 1 x ročně
 - d) 2 x ročně
 - e) častěji
9. Kdy jste naposledy navštívila svého gynekologa?
- a) čtvrtletí / rok -
 - b) jiná možnost -
10. Víte, jak často byste měla docházet na pravidelnou preventivní gynekologickou prohlídku, pokud Vám lékař nestanoví jinak?
- a) ano (počet
prohlídek/rok)
 - b) ne
11. Chodíte na pravidelné gynekologické prohlídky, jejichž součástí je onkologický screening děložního čípku (provedení cytologického stěru na sklíčko)?
- a) ano
 - b) ne
12. Byl u Vás zjištěn nějaký (před) stupeň karcinomu děložního čípku?
- a) ano (jaký?)
 - b) ne

13. Musíte do gynekologické ordinace dojíždět do jiného města?

- a) ano
- b) ne

14. Informuje Vás Váš gynekolog o možnostech prevence v oblasti karcinomu děložního čípku?

- a) ano
- b) ne

15. Slyšela jste někdy o možnosti nechat se očkovat novou vakcínou, která chrání proti nejčastěji se vyskytujícím onkogenním typům HPV, kteří způsobují rakovinu děložního čípku?

- a) ano, slyšela
- b) ne, neslyšela

16. Nechala byste očkovat svoji dceru novou vakcínou, která chrání proti nejčastěji se vyskytujícím onkogenním typům HPV, jež způsobují rakovinu děložního čípku?

- a) nechala
- b) nenechala
- c) nevím

17. Nejvýznamnějším zdrojem informací o prevenci karcinomu děložního čípku je pro Vás?

- a) Váš gynekolog
- b) známí, přátelé, příbuzní
- c) škola, zaměstnání (forma přednášek)
- d) vyhledáváte si informace sama (internet, časopisy, ...)
- e) o informace se nezajímám

18. Znáte některé faktory, které Vám pomohou se chránit proti karcinomu děložního čípku? (vypište)

.....

.....

.....

.....

.....

19. Užíváte hormonální antikoncepci? (pilulky, náplasti,...)

- a) ano
- b) ne

20. Při náhodném pohlavním styku s cizím mužem byste se spolehla na hormonální antikoncepci, nebo použila bariérovou metodu antikoncepce?

- a) spolehla na hormonální antikoncepci (pilulky, náplasti,...)
- b) použila bariérovou metodu antikoncepce (prezervativ, ...)
- c) kombinace hormonální a bariérové metody antikoncepce
- d) jiné(jaké – doplňte)

.....

21. Jste kuřák?

- a) ano
- b) ne

22. Během Vašeho dosavadního sexuálního života jste vystřídala (měla pohlavní styk) s:

- a) 0 partnery (s žádným mužem)
- b) 1 - 3 partnery (různými muži)
- c) 4 - 10 partnerů (různých mužů)
- d) 11 - 20 partnerů (různých mužů)
- e) více než 20 partnerů (různých mužů)

23. Váš první pohlavní styk byl ve věku:

- a) pod 15 let
- b) 15 – 17 let
- c) 17 – 18 let
- c) 18 – 20 let
- d) nad 20 let
- e) doposud nebyl

Následující otázky odpovídají pouze ženy do 25 let.

24. Jste očkovaná proti karcinomu děložního čípku?

- a) ano
- b) ne

25. Nabídl Vám Váš gynekolog možnost očkování proti rakovině děložního čípku?

- a) ano
- b) ne

Příloha 5: Leták ECCA

Obrázek 6: Lidské papillomaviry a karcinom děložního čípku



LIDSKÉ PAPILOMAVIRY (HPV) A KARCINOM DĚLOŽNÍHO ČÍPKU (CERVIXU)

ECCA

ECCA chce přispět ke snížení výskytu karcinomu děložního čípku (cervixu) v Evropě především šířením informací o tomto onemocnění a o metodách, které mohou snížit jeho výskyt. Na základě odborných konzultací s vědeckými pracovníky, lékaři a veřejnými zdravotnickými organizacemi z celé Evropy připravila ECCA následující materiály:

Letáky

- Screening pro prevenci karcinomu děložního čípku (cervixu)
- Lidské papillomaviry (HPV) a karcinom děložního čípku (cervixu)
- Stádování a léčba žen s abnormálním cytologickým nálezem na děložním čípku
- Očkování proti HPV a karcinom děložního čípku

Brožury

- **Vše, co potřebujete vědět, abyste se uchránila před karcinomem děložního čípku**
- **Vše, co potřebujete vědět, pokud máte abnormální cytologický stěr z děložního čípku**

Pro získání dalších informací
 navštivte naši webovou stránku: www.ecca.info
 pošlete Váš dotaz na: info@ecca.info

- Karcinom děložního čípku je vyvolán viry, které se nazývají lidské papillomaviry (HPV).
- HPV se nejčastěji přenáší při sexuálním styku. Tyto viry jsou tak rozšířeny, že se s nimi většina dospělých sexuálně aktivních jedinců během života setká.
- Většina HPV infekcí není provázána žádnými příznaky a spontánně vymizí. U některých žen však HPV infekce přetrvává a právě tyto ženy mají zvýšené riziko vzniku karcinomu děložního čípku.
- Nyní máme již dostupnou vakcínu, která snižuje riziko vzniku karcinomu děložního čípku, ale neodstraní nutnost pokračování ve screeningu. Vakcinace a screening společně poskytují nejučinnější ochranu proti karcinomu děložního čípku.



LIDSKÉ PAPILOMAVIRY (HPV) A KARCINOM DĚLOŽNÍHO ČÍPKU (CERVIXU)



Zdroj: (37).

Obrázek 7: Lidské papillomaviry a karcinom děložního čípku



Co je HPV testace?

HPV testace má za úkol zjistit, zda jste či nejste infikována HPV. I když neexistuje léčba, která by vyléčila infekci HPV, typy vyvolávající karcinom děložního čípku, zjištění přítomnosti HPV pomůže určit Vaše riziko vzniku onemocnění. Pokud nejste infikována HPV, Vaše riziko je velmi malé a je pro Vás bezpečný návrat do běžného screeningu. Pokud jste infikována HPV a infekce po čase spontánně vymizí, je zapotřebí Vás pečlivě sledovat. Účelem sledování je zjistit, zda nemáte na děložním čípku změněné buňky, které je zapotřebí odstranit, aby se předešlo vzniku karcinomu.

Test lze provést na vzorku buněk z děložního čípku, které jsou odebrány stejným způsobem jako cytologický stěr. HPV testace je v naší republice běžně dostupná, ale provádí se pouze v určitých případech, dle rozhodnutí gynekologa. HPV testace není doporučena u žen mladších 30ti let. Důvodem je vysoký počet HPV pozitivních žen v této věkové skupině a zároveň skutečnost, že u nich HPV infekce obvykle spontánně vymizí bez jakýchkoliv komplikací.

Jaké je vysvětlení výsledku HPV testu?

V České republice je provedení HPV testu v současnosti doporučováno u žen s abnormálním cytologickým nálezem.

• Pokud je test negativní, riziko vzniku karcinomu děložního čípku je malé a budete požádána, abyste se dostavila k opakovanému odběru stěru z děložního čípku za rok.

• Pokud je test pozitivní, riziko vzniku karcinomu děložního čípku je větší a budete odeslána na kolposkopii (viz. Co je kolposkopie?). Pokud lékař během kolposkopického vyšetření zjistí změny, řekne Vám, jak bude Vaše další sledování vypadat.

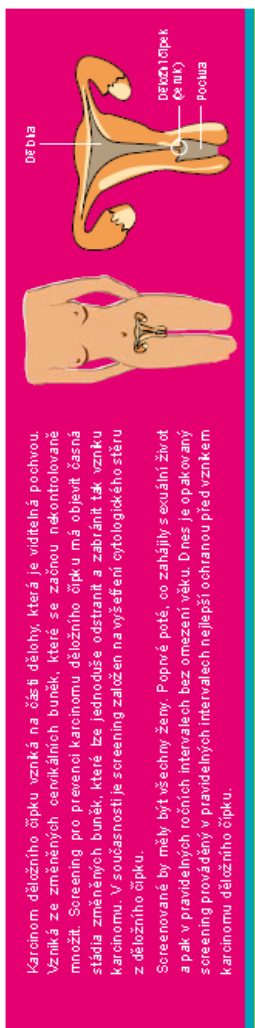
tak účinné při prevenci HPV infekce. Důvodem může být přítomnost HPV na kůži, která není kondomem chráněná. Nyní máme již dostupnou vakcínu, která ohrání ženy před infekcí 2 nejčastěji se vyskytujícími typy HPV, typem 16 a 18, které vyvolávají 2/3 všech karcinomů děložního čípku a velký počet abnormálních cytologických nálezů. Tato vakcína je velmi účinná za předpokladu, že je podána před tím, než se infikujete HPV 16 nebo 18. Neochrání Vás však účinně proti všem HPV typům. Právě proto je třeba i v případě, že budete vakcinována, pokračovat ve screeningu. Vakcinace a screening společně poskytnou nejúčinnější ochranu proti karcinomu děložního čípku.

Je možné genitální HPV infekci vyléčit?

Existuje léčba HPV infekcí, které vyvolávají genitální bradavice, ale nebylo zjištěno, že by tato léčba byla účinná v případě infekcí HPV typy, které vyvolávají karcinom děložního čípku. Naštěstí, většina infekcí spontánně vymizí za 6 až 24 měsíců bez jakýchkoliv komplikací.

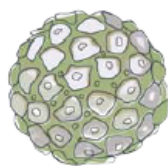
Bude mít HPV vliv na moje těhotenství?

HPV, které vyvolávají karcinom děložního čípku, jsou velice rozšířené a není známo, že by měly jakýkoliv vliv na průběh těhotenství. Pokud jste infikována HPV, není důvod, abyste změnila Vaši předporodní péči.



Co vyvolává karcinom děložního čípku?

Karcinom děložního čípku je vyvolán určitými typy HPV. Existuje více jak 100 typů HPV z nichž přibližně 15 může vyvolat změny buněk, z nichž se může vyvinout karcinom děložního čípku.



Lidský papillomavirus (HPV)

Většina žen, které se infikují HPV, se této infekce během 6 až 24 měsíců zbaví, aniž by o ní vůbec věděly. U některých žen však infekce HPV přetrvává a právě u těchto žen je zvýšené riziko vzniku karcinomu děložního čípku.

Jak se nakazím genitálními HPV?

Genitální HPV jsou obvykle přenášeny sexuální cestou, ale mohou být přeneseny z osoby na osobu při kontaktu kůže, ne pouze při sexuálním styku. Tyto viry jsou tak rozšířeny, že většina dospělých sexuálně aktivních jedinců se s nimi během života setká.

Jak se můžu před infekcí chránit?

Ikdyž jsou kondomy velmi účinnou ochranou před infekcí ostatními sexuálně přenosnými chorobami, nejsou až

Karcinom děložního čípku vzniká na části dělohy, která je viditelná pochvou. Vzniká ze změněných osikálních buněk, které se začínou nekontrolovaně množit. Screening pro prevenci karcinomu děložního čípku má objevit časné stádia změněných buněk, které lze jednoduše odstranit a zabránit tak vzniku karcinomu. V současnosti je screening založen na vyšším cytologickém stěru z děložního čípku.

Screenované by měly být všechny ženy. Poprvé poté, co zahájily sexuální život a pak v pravidelných ročních intervalech bez omezení věku. Dnes je opakovaný screening prováděný v pravidelných intervalech nejlepší ochranou před vznikem karcinomu děložního čípku.

Zdroj: (37).