

UNIVERZITA PARDUBICE
FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH STUDIÍ

DIPLOMOVÁ PRÁCE

2010

Bc. Lucie Mlatečková

Univerzita Pardubice

Fakulta zdravotnických studií

**Posouzení významu prevence v souvislosti se vznikem (pre)maligních
změn na děložním čípku**

Bc. Lucie Mlatečková

Diplomová práce

2010

Čestné prohlášení:

Prohlašuji:

Tuto práci jsem vypracovala samostatně. Veškeré literární prameny a informace, které jsem v práci využila, jsou uvedeny v seznamu použité literatury.

Byla jsem seznámena s tím, že se na moji práci vztahují práva a povinnosti vyplývající ze zákona č. 121/2000 Sb., autorský zákon, zejména ze skutečností, že Univerzita Pardubice má právo na uzavření licenční smlouvy o užití této práce jako školního díla podle § 60 odst. 1 autorského zákona, a s tím, že pokud dojde k užití této práce mnou, nebo bude poskytnuta licence o užití jinému subjektu, je Univerzita Pardubice oprávněna ode mne požadovat přiměřený příspěvek na úhradu nákladů, které na vytvoření díla vynaložila, a to podle okolností až do jejich skutečné výše.

Souhlasím s prezenčním zpřístupněním své práce v Univerzitní knihovně.

V Hradci Králové 29. 4. 2010

Bc. Lucie Mlatečková

Poděkování

Chtěla bych vyjádřit své poděkování všem, kteří mi byli nápomocni při zpracování mé diplomové práce.

Děkuji vedoucím práce Doc. MUDr. Jiřímu Špačkovi, Ph. D., IFEPAG a Mgr. Evě Vachkové za cenné rady, připomínky a konzultace v průběhu zpracování mé diplomové práce.

Mé díky patří také Ing. Janě Holé, Ph. D. za připomínky ke statistickému vyhodnocení dat.

Dále velmi děkuji celému kolektivu Porodnické a gynekologické kliniky Fakultní nemocnice Hradec Králové za spolupráci a trpělivost v průběhu výzkumného šetření.

Děkuji především své rodině a přátelům za jejich trpělivost, pomoc a podporu.

Bc. Lucie Mlatečková, 2010

Motto:

*„Vzdělanost lze přijmout od jiných,
ale moudří můžeme být pouze moudrostí vlastní.“*

MICHEL DE MONTAIGNE (1533 – 1592)

Univerzita Pardubice
Fakulta zdravotnických studií
Akademický rok: 2009/2010

ZADÁNÍ DIPLOMOVÉ PRÁCE

(PROJEKTU, UMĚLECKÉHO DÍLA, UMĚLECKÉHO VÝKONU)

Jméno a příjmení: **Bc. Lucie MLATEČKOVÁ**
Studijní program: **N5341 Ošetřovatelství**
Studijní obor: **Ošetřovatelství**
Název tématu: **Posouzení významu prevence v souvislosti se vznikem (pre)maligních změn na děložním čípku.**
Zadávající katedra: **Katedra ošetřovatelství**

Z á s a d y p r o v y p r a c o v á n í :

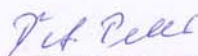
1. Sběr informací, vyhledání a studium odborné literatury ke zvolenému tématu.
2. Stanovení podmínek, metod, cílů a výzkumných předpokladů diplomové práce.
3. Stanovení vhodné metodiky výzkumného šetření.
4. Vypracování teoretické části diplomové práce.
5. Realizace výzkumného šetření - sběr dat.
6. Analýza a interpretace získaných dat.
7. Kritické zhodnocení výsledků a doporučení pro praxi.

Rozsah grafických prací: dle doporučení vedoucího
Rozsah pracovní zprávy: 50 stran
Forma zpracování diplomové práce: tištěná/elektronická


Seznam odborné literatury:

1. CIBULA, D.; PETRUŽELKA, L. et al. Onkogynekologie. 1. vyd. Praha : Grada Publishing, a.s., 2009. 614 s. ISBN 978-80-247-2665-6.
2. ČEPICKÝ, P.; KURZOVÁ, H. Gynekologie a porodnictví v ordinaci praktického lékaře. 1. vyd. Praha : Karolinum, 2003. s. 38-41. ISBN 80-246-0677-1.
3. FREITAG, P. Onkogynekologie : minimum pro praxi. 1. vyd. Praha : Triton, 2001. s. 42-56. ISBN 80-7254-196-X.
4. CHOVANEC, J.; DOSTÁLOVÁ, Z.; NAVRÁTILOVÁ, J. Karcinom hrdla děložního. Zdravotnické noviny. Lékařské listy, 2008, č.7, s. 30-33. ISSN 0044-1996.
5. KAREŠOVÁ, J. Karcinom děložního hrdla a jeho prevence. Sestra, 2006, č. 1, s. 47-48. ISSN 1210-0404.
6. KUDELA, M. et al. Základy gynekologie a porodnictví pro posluchače lékařské fakulty. 1. vyd. Olomouc : Univerzita Palackého v Olomouci, 2004. s. 67-87. ISBN 80-244-0837-6.
7. ROB, L. Screening karcinomu děložního hrdla. Onkologická péče, 2007, č. 1, s. 12-14. ISSN 1214-5602.

Vedoucí diplomové práce: doc. MUDr. Jiří Špaček, Ph.D., IFEPAG
Fakulta zdravotnických studií
Konzultant diplomové práce: Mgr. Eva Vachková
Fakulta zdravotnických studií
Datum zadání diplomové práce: 30. listopadu 2009
Termín odevzdání diplomové práce: 30. dubna 2010


prof. MUDr. Arnošt Pellant, DrSc.
děkan

L.S.


Mgr. Eva Hlaváčková
vedoucí katedry

V Pardubicích dne 1. února 2010

ANOTACE

Diplomová práce je zaměřena na problematiku vzniku (pre)maligních změn na děložním hrdle, jejich screening, diagnostiku a metody terapie. Důraz je kladen na současné možnosti prevence karcinomu děložního čípku.

Teoretická část práce se zabývá problematikou karcinomu hrdla děložního, jeho incidencí, etiologií a patogenezí, screeningem, diagnostickými a léčebnými metodami. Součástí je popis současného stavu screeningu a preventivního programu karcinomu děložního čípku v České republice.

Empirickou část práce tvoří výzkumné šetření, jehož součástí je posouzení významu prevence při vzniku (pre)maligních změn na děložním hrdle.

Zkoumaný soubor tvoří pacientky/klientky Porodnické a gynekologické kliniky Fakultní nemocnice Hradec Králové, které byly v letech 2008 a 2009 operované pro nález abnormálních změn v cervikální cytologii.

Závěry výzkumného šetření potvrdily nesporný význam pravidelného absolvování screeningu karcinomu děložního hrdla ženami v rámci gynekologické prevence.

KLÍČOVÁ SLOVA

Děložní hrdlo; (pre)maligní změny; karcinom děložního hrdla; rizikové faktory; lidský papilomavirus; screening; prevence; posouzení.

TITLE

Assessment of the importance of prevention in the context with the development of (pre)malignant changes on the cervix.

ANNOTATION

This paper correlates with the emergence of premalignant changes on cervix, screening, diagnostics and therapy. Different ways of preventive measures used nowadays for cervix cancer prevention are accented too.

The theoretical part deals with emergence of cervix cancer, its incidence, aetiology, screening, diagnose and therapy. Description of real situation in Czech republic in connection with screening and preventive programs is added.

The practical part is based on research that contains an evaluation of the importance of taking preventive measures in correlation with the emergence of premalignant changes on cervix.

Explored group was composed of patients/clients of Gynaecology and Obstetrics clinic Fakultní nemocnice in Hradec Králové, who were operated because of abnormal outcomes of cervical cytology.

Results of research ratify the importance of having a regular cervix screening during gynaecology examination.

KEY WORDS

Cervix; (pre)malignant changes; cervical cancer; risk factors; human papilloma virus; screening; prevention; assessment.

Obsah

ÚVOD	12
1. CÍL DIPLOMOVÉ PRÁCE.....	14
1.1 Cíl teoretické části	14
1.2 Cíl empirické části.....	14
2. TEORETICKÁ ČÁST	15
2.1 Karcinom děložního hrdla	15
2.1.1 Incidence a mortalita	15
2.1.2 Etiologie a patogeneze.....	16
2.1.3 Rizikové faktory	18
2.1.4 Histopatologická klasifikace	19
2.1.4.1 Morfologické změny dlaždicového epitelu cervixu	19
2.1.4.2 Morfologické změny cylindrického epitelu cervixu	20
2.1.4.3 Maligní epitelové nádory	21
2.1.4.4 Maligní mezenchymální nádory.....	23
2.1.4.5 Smíšené maligní a mezenchymální nádory	23
2.2 Klinický obraz	24
2.3 Prognostické faktory a staging	26
2.3.1 Prognostické faktory	26
2.3.2 Staging.....	27
2.4 Diagnostické metody	31
2.4.1 Celková zdravotní anamnéza.....	31
2.4.2 Klinické vyšetření	31
2.4.3 Prebioptické vyšetřovací metody	32
2.4.3.1 Gynekologická cytodiagnostika – vyšetření onkologické cytologie	32
2.4.3.2 Kolposkopické vyšetření	35
2.4.3.3 Digitální cervikografie	38
2.4.3.4 HPV diagnostika	39
2.4.4 Biopsie tkáně děložního hrdla	40
2.4.5 Zobrazovací vyšetřovací metody.....	41
2.4.5.1 Ultrazvukové vyšetření (UZV).....	41
2.4.5.2 Magnetická rezonance (MR).....	42

2.4.5.3 Počítačová tomografie (CT).....	42
2.4.5.4 Pozitronová emisní tomografie (PET).....	42
2.4.5.5 RTG srdce a plic.....	43
2.4.6 Laboratorní vyšetření	43
2.4.6.1 Vyšetření hematologické a biochemické.....	43
2.4.6.2 Stanovení tumorových markerů	43
2.4.7 Další vyšetřovací metody	44
2.5 Léčebné modalitty	45
2.5.1 Management a metody léčby prekanceróz děložního hrdla	45
2.5.1.1 Terapie dlaždicových lézí.....	45
2.5.1.2 Terapie žlázových lézí.....	46
2.5.2 Léčebné metody u karcinomu hrdla děložního	47
2.5.2.1 Operační léčba.....	47
2.5.2.2 Radioterapie	48
2.5.2.3 Chemoterapie	49
2.5.2.4 Hormonální léčba	50
2.5.2.5 Symptomatická léčba a psychoterapie	51
2.6 Dispenzarizace a prognóza onemocnění	52
2.6.1 Dispenzarizace	52
2.6.2 Prognóza onemocnění	52
2.7 Prevence a screening	53
2.7.1 Prevence	53
2.7.1.1 Primární prevence	53
2.7.1.2 Sekundární prevence	53
2.7.1.3 Terciární prevence.....	54
2.7.1.4 Kvartérní prevence	54
2.7.1.5 Očkování profylaktickou vakcínou proti HPV – účinný nástroj primární prevence	54
2.7.2 Screening.....	56
3. EMPIRICKÁ ČÁST	59
3.1 Cíle výzkumu	59
3.2 Výzkumné předpoklady	59
3.3 Charakteristika výzkumného souboru.....	61
3.4 Použité metody	61

3.4.1	Technika studia dokumentů.....	61
3.4.2	Statistické vyhodnocení dat.....	62
3.5	Analýza dat a prezentace výsledků	63
3.5.1	Incidence maligních změn na děložním hrdle v závislosti na věku	63
3.5.2	Výskyt (pre)maligních změn na děložním hrdle v závislosti na kouření	66
3.5.3	Výskyt (pre)maligních změn na děložním hrdle v závislosti na multiparitě	69
3.5.4	Výskyt (pre)maligních změn na děložním hrdle v závislosti na užívání hormonální antikoncepce	72
3.5.5	Pravidelnost prevence v závislosti na stupni dosaženého vzdělání.....	74
3.5.6	Výskyt (pre)maligních změn na děložním hrdle v závislosti na absolvování pravidelné a nepravidelné prevence.....	78
3.5.7	Zastoupení jednotlivých zhoubných novotvarů podle histopatologické klasifikace.....	81
4.	DISKUZE	82
5.	ZÁVĚR	88
	Soupis bibliografických citací	90
	Seznam zkratk.....	94
	Seznam tabulek.....	95
	Seznam obrázků	96
	Seznam obrázků	96
	Přílohy	97
	Přílohy	97
	Seznam příloh.....	98

ÚVOD

Přestože úroveň českého zdravotnictví je srovnatelná s úrovní zdravotnictví v nejvyspělejších státech světa, incidence i mortalita karcinomu děložního hrdla v České republice je i přes klesající tendenci stále vysoká. Preventivní prohlídka se screeningem karcinomu hrdla děložního je každé dospělé ženě bez omezení věku¹ jedenkrát ročně plně hrazena z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Pravidelně ji absolvuje stále ne příliš vysoké procento žen. Aby byl screening skutečně efektivní a došlo v čase k poklesu výskytu onemocnění karcinomem hrdla děložního u žen, je třeba minimálně 80% účasti cílové skupiny na preventivních prohlídkách².

Pracovala jsem několik let na gynekologické ambulanci v privátním zdravotnickém zařízení. Toto pracoviště bylo jedním ze tří center v České republice, v němž v květnu roku 2002 zahájila společnost MERCK SHARP & DOHME IDEA, INC. 3. fázi klinického hodnocení studie F. U. T. U. R. E. I., protokol 011. Ukončení studie (protokol 013) proběhlo v druhé polovině roku 2007. Tato studie se týkala klinického zkoušení účinků profylaktické vakcíny proti human papilloma virus (dále jen HPV) – lidskému papilomaviru. První účinná očkovací látka proti HPV byla uvedena na trh v červnu 2006.

Součástí gynekologického oddělení je i cytologická poradna, kde je pacientkám/klientkám poskytována jednak odborná kvalitní péče v rámci pravidelného screeningu karcinomu hrdla děložního, jednak péče dispenzární v případě patologického nálezu v cytologickém vyšetření stěru z čípku děložního.

Tyto skutečnosti mě vedly k tomu, že jsem se problematikou vzniku a prevence (pre)maligních změn na čípku děložním začala blíže zabývat.

Otázka prevence vzniku (pre)maligních změn na děložním čípku není nová, přesto se jí ve své diplomové práci zabývám pro její aktuálnost. Domnívám se, že tato problematika je stále nedostatečně medializována a předními odborníky předkládána české veřejnosti jako jeden z velmi vážných zdravotních, potažmo i ekonomických problémů společnosti (onemocnění postihuje především ženy v produktivním věku).

¹ FAIT, T et al. Očkování proti lidským papilomavírům : Kvadrivalentní HPV vakcína Silgard tři roky v klinické praxi., 2009, s. 40

² CIBULA, D.; PETRUŽELKA, L. et al. *Onkogynekologie.*, 2009, s. 401

K výběru tohoto tématu přispěla všechna výše uvedená hlediska spolu s faktem, že se všeobecná sestra/porodní asistentka může do značné míry spolupodílet na zefektivnění screeningového programu pomocí včasné a kvalitní edukace cílových skupin populace. Sestra má podporovat a upevňovat zdraví jedince, předcházet nemocem, jak ostatně vyplývá i z etického kodexu sester.³

³ HAŠKOVCOVÁ, H. *Lékařská etika.*, 1997, s. 77

1. CÍL DIPLOMOVÉ PRÁCE

1.1 Cíl teoretické části

Cílem teoretické části diplomové práce je seznámit s problematikou vzniku (pre)maligních změn na děložním hrdle, jejich screeningem, diagnostikou, terapeutickými postupy, současnými možnostmi prevence a preventivním programem v České republice.

1.2 Cíl empirické části

Cílem empirické části diplomové práce je posouzení významu prevence vzniku (pre)maligních změn na děložním čípku na základě vyhodnocení anonymních dat získaných ze zdravotnické dokumentace pacientek/klientek v rámci retrospektivní studie.

Vytipovat dle věkového rozložení zkoumaného souboru rizikové skupiny žen.

Zjistit a ověřit závislost stupně dysplastických a maligních změn hrdla děložního na kouření.

Posoudit závislost zjištěného stupně (pre)maligních změn na děložním čípku ve vztahu k multiparitě.

Zjistit závislost stupně (pre)maligních změn hrdla děložního při současném užívání hormonální antikoncepce.

Určit míru absolvování pravidelných preventivních gynekologických prohlídek v závislosti na stupni dosaženého vzdělání.

Ověřit závislost stupně diagnostikovaných (pre)maligních změn na děložním čípku ve vztahu k absolvování pravidelného screeningu.

Zjistit míru zastoupení jednotlivých typů maligních nádorů děložního hrdla podle histopatologické klasifikace.

2. TEORETICKÁ ČÁST

2.1 Karcinom děložního hrdla

Jedná se o maligní nádorový proces, který vychází z povrchového dlaždicového epitelu děložního čípku – exocervixu, či cylindrického epitelu cervikálního kanálu – endocervixu.⁴ Nádorovým změnám předchází období vývoje dysplastických změn na děložním hrdle, tzv. cervikální intraepiteliální neoplázie lehkého, středního a těžkého stupně (CIN I – III)⁵ a karcinoma in situ (CIS).

Tyto změny nejčastěji vznikají v místě, kde se na děložním čípku stýkají dva typy epitelů, a to dlaždicový a žlázový. Tato oblast (transformační zóna, skvamokolumnární junkce) se nazývá locus minoris resistentiae. Vlivem hormonálních a zánětlivých změn zde může docházet ke chronickému dráždění a vzniku a vývoji prekanceróz.⁶

2.1.1 Incidence a mortalita

Karcinom děložního hrdla je druhým nejčastějším gynekologickým maligním nádorem, postihujícím ženy na celém světě. Ročně celosvětově onemocní až půl miliónu žen⁷, z nichž více než polovina umírá. Incidence karcinomu děložního čípku v České republice patří mezi nejvyšší v Evropě. Každým rokem je nově zjištěno 19 – 20 případů tohoto onemocnění na 100 tisíc žen⁸ (viz Příloha 1a a Příloha 1b), což představuje okolo 1000 nově diagnostikovaných karcinomů cervixu ročně. Z tohoto počtu ročně umírá cca 400 žen.

Česká republika je na 106. místě celosvětového žebříčku ve výskytu karcinomu hrdla děložního a v Evropě na 10. místě. Díky vysoké incidenci se Česká republika řadí

⁴ KOBILKOVÁ, J. et al. *Základy gynekologie a porodnictví.*, 2005, s. 112

⁵ CHOVANEC, J.; DOSTÁLOVÁ, Z.; NAVRÁTILOVÁ, J. *Karcinom hrdla děložního.*, 2008, s. 30

⁶ KUDELA, M. et al. *Základy gynekologie a porodnictví pro posluchače lékařské fakulty.*, 2004, s. 69

⁷ ŠIMŮNKOVÁ, M. *Očkování proti karcinomu děložního hrdla.*, 2007, s. 60

⁸ SLÁMA, J. *Cervarix – další krok v prevenci karcinomu děložního hrdla.*, 2007, s. 10

mezi další země postkomunistického bloku, jako jsou např. Slovensko, Rumunsko, pobaltské republiky, Bělorusko, Polsko, Srbsko a Černá Hora, Bosna a Hercegovina, Albánie, atd.⁹ Naopak Velká Británie, Holandsko, Francie, Belgie, Lucembursko a severské státy¹⁰ jsou země s nejnižším výskytem karcinomu hrdla děložního díky zavedení systematického, organizovaného screeningu.¹¹

Onemocnění postihuje ženy v produktivním věku. Největší výskyt karcinomu cervixu je zaznamenán ve dvou věkových kategoriích žen, a to mezi 35. – 39. rokem a poté mezi 60. – 65. rokem věku.¹²

2.1.2 Etiologie a patogeneze

Byla prokázána přímá souvislost vzniku karcinomu cervixu s perzistující infekcí onkogenními typy human papilloma virus – lidského papilomaviru (HPV).

Na počátku 80. let 20. století profesor Harald zur Hausen spolu se svým týmem objevil a izoloval v buňkách cervikálního karcinomu genetickou informaci dvou nových typů HPV – typu 16 a 18. Za tento významný počín obdržel v roce 2008 Nobelovu cenu.¹³

V současnosti je známo více než 100 typů HPV. Význam pro infekci a výskyt patologických změn v anogenitální oblasti má necelá třetina z nich.

HPV lze rozdělit podle tkáňové specifity na kožní a slizniční. Podle onkogenního potenciálu se HPV dělí na dvě skupiny – na viry s nízkým rizikem (low risk HPV) a viry vysoce rizikové (high risk HPV)¹⁴, tzv. **onkogenní viry**. Ty mají vysokou schopnost iniciovat maligní transformaci buněk děložního čípku díky schopnosti integrovat se do jejich genomu.¹⁵ Předcházejí jim nejprve dysplastické změny lehkého,

⁹ Cervikální screening v České republice. [online]. © 2009. [cit. 2010-03-20] Dostupné z: <<http://www.cervix.cz/index.php?pg=cervikalni-screening--ceska-republika>>

¹⁰ ROB, L. Zhoubné nádory děložního hrdla (čípku). [online]. Poslední aktualizace 30. 04. 2009. [cit. 2010-04-01]. Dostupné z: <http://www.linkos.cz/pacienti/gyn_clanek3.php?t1=1&t2=1&t3=1&t=1>

¹¹ COX, J., T. Doporučené postupy u karcinomu děložního hrdla., 2006, s. 15

¹² CIBULA, D.; PETRUŽELKA, L. et al. *Onkogynekologie.*, 2009, s. 393

¹³ FAIT, T. et al. Očkování proti lidským papilomavírům : Kvadrivalentní HPV vakcína Silgard tři roky v klinické praxi., 2009, s. 12

¹⁴ ŠIMŮNKOVÁ, M. Očkování proti karcinomu děložního hrdla., 2007, s. 60

¹⁵ KUDELA, M. et al. Základy gynekologie a porodnictví pro posluchače lékařské fakulty., 2004, s. 76

středního až těžkého stupně, jež se mohou postupně rozvinout až do karcinomu hrdla děložního.

Low risk HPV (LR-HPV) – jedná se zejména o typy 6 a 11, které způsobují condylomata accuminata (tzv. genitální bradavice). Genitální bradavice (viz Příloha 2) se vyvinou od infikování HPV během několika málo měsíců a často recidivují.

Do této skupiny se dále řadí typy 40, 42, 43, 44, 54, 61, 70, 72, 81.

High risk HPV (HR-HPV) – do této skupiny patří typ 16 a 18, jež se jako hlavní činitel podílí na vzniku karcinomu cervixu v 70 %. Za dalších cca 20 % cervikálních karcinomů zodpovídají typy 31, 33, 45, 52 a 58.¹⁶

Potencionálně high risk HPV jsou typy 26, 53 a 66.¹⁷

Díky výzkumům bylo prokázáno, že tyto viry jsou také přímou příčinou některých nádorů v oblasti hlavy a krku.¹⁸

Lidský papilomavirus je sexuálně přenosný. S infekcí HPV se setká přibližně 75 – 80 % žen z populace. Pouze u některých z nich nákaza HPV perzistuje a může způsobit rozvoj premaligních změn až zhoubného nádoru. U ostatních žen je nákaza díky imunitnímu systému potlačena.¹⁹

Existují však studie, které prokázaly přítomnost subklinické genitální low-risk a high-risk HPV infekce u dívek dlouho před zahájením pohlavního života²⁰, což může být důvodem pro vznik (pre)maligních změn na děložním hrdle v dospělosti.

Časový interval mezi subklinickou infekcí HR-HPV a rozvojem karcinomu děložního hrdla bývá minimálně 10 let, zpravidla však více.²¹

¹⁶ CIBULA, D.; PETRUŽELKA, L. et al. *Onkogynekologie.*, 2009, s. 399

¹⁷ ŠIMŮNKOVÁ, M. Očkování proti karcinomu děložního hrdla., 2007, s. 60

¹⁸ FAIT, T. et al. Očkování proti lidským papilomavírům : Kvadrivalentní HPV vakcína Silgard tři roky v klinické praxi., 2009, s. 19

¹⁹ ROB, L. *Zhoubné nádory děložního hrdla (čípku)*. [online]. Poslední aktualizace 30. 04. 2009. [cit. 2010-04-01]. Dostupné z: <http://www.linkos.cz/pacienti/gyn_clanek3.php?t1=1&t2=1&t3=1&t=1>

²⁰ DOERFLER, D.; BERNHAUS, A.; KOTTMEL, A. et al. Human papilloma virus infection prior to coitarche. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*. [online]. May 2009, vol. 200, iss. 5, pages 487.e1-487.e5. [cit. 2009-06-22]. Dostupné z: <<http://www.AJOG.org>>

²¹ SLÁMA, J. Cervarix – další krok v prevenci karcinomu děložního hrdla., 2007, s. 10

2.1.3 Rizikové faktory

V současnosti jsou poměrně dobře známy a většina z nich přímo souvisí se sexuálním chováním ženy a jejího partnera.

Hlavním faktorem je **perzistující infekce HPV** onkogenními typy (HR–HPV). Jedná se o faktor etiopatogenetický, ale jeho samotná přítomnost ke vzniku karcinomu hrdla děložního nepostačuje. Jedná se o multifaktoriální onemocnění s vícestupňovou teorií vzniku a vývoje karcinomu.

Dalšími rizikovými faktory jsou:

- **časné zahájení pohlavního života** (časná koitarche) – již po 15. roce života života. Mladé ženy mají na děložním hrdle v oblasti transformační zóny fragilní nezralou metaplasii, přes kterou má infekce HPV usnadněný vstup díky brzkému zahájení sexuálního života.
- **větší počet sexuálních partnerů** – s počtem partnerů nad deset stoupá riziko vzniku karcinomu cervixu dva až třikrát.
- **promiskuita ženy či jejího partnera**²² – souvisí se sexuálně přenosnými nákazami (STD), které mohou dát impulz k maligní přeměně buněk. Patří sem viry, kvasinky a plísňe, zejména však trichomonádová²³ a chlamydiová infekce, která negativně ovlivňuje lokální imunitu a usnadní tímto vstup HPV do narušených buněk cervixu.²⁴
- **kouření** – snižuje lokální imunitu. Jako významný činitel bylo kouření potvrzeno v souvislosti se vznikem spinocelulárního karcinomu.
- **multiparita** – zvýšené riziko je prokázáno až se třemi a více porody.
- **nízký věk prvního porodu, větší počet potratů v anamnéze** – souvisí se sexuálním chováním ženy.²⁵
- **opakované lacerace cervixu při instrumentálních výkonech.**²⁶
- **nepoužívání bariérové antikoncepce.**²⁷

²² CIBULA, D.; PETRUŽELKA, L. et al. *Onkogynekologie.*, 2009, s. 399

²³ KOBILKOVÁ, J.; LOJDA, Z. et al. *Gynekologická cytodiagnostika.*, 2006, s. 55

²⁴ CIBULA, D.; PETRUŽELKA, L. et al. *Onkogynekologie.*, 2009, s. 320

²⁵ CIBULA, D.; PETRUŽELKA, L. et al. *Onkogynekologie.*, 2009, s. 400

²⁶ CHOVANEC, J.; DOSTÁLOVÁ, Z.; NAVRÁTILOVÁ, J. Karcinom hrdla děložního., 2008, s. 30

²⁷ ČEPICKÝ, P.; KURZOVÁ H. Gynekologie a porodnictví v ordinaci praktického lékaře., 2003. s. 39

- **imunodeficiencie, imunosuprese** – u HIV pozitivních žen je prokázána zrychlená progresse již přítomných prekanceróz. Onemocnění jako např. Crohnova choroba, diabetes mellitus I. typu, roztroušená skleróza apod. působí negativně na lokální imunitu hrdla děložního podobně jako kouření a klesá tímto možnost spontánní clearance HPV infekce.²⁸
- **užívání hormonální antikoncepce** po dobu pěti a více let zvyšuje riziko vzniku karcinomu zhruba dvakrát. Tento faktor má však význam pouze při současném spolupůsobení dalších rizikových činitelů.
- **pozitivní rodinná anamnéza** – riziko stoupá při postižení matky či sestry.
- **nízký socio–ekonomický status**
- **chybějící pravidelný screening karcinomu hrdla děložního**²⁹

2.1.4 Histopatologická klasifikace

2.1.4.1 Morfologické změny dlaždicového epitelu cervixu

Tyto změny lze rozdělit do dvou skupin:

- **změny reaktivní** – patří sem např. nezralá i zralá dlaždicová metaplasie, hyperplasie rezervních i bazálních buněk.
- **změny premaligní (dysplastické) – cervikální intraepiteliální neoplázie (CIN)** – tyto změny jsou způsobené poruchou vyžívání epitelu, buněčnými nepravidelnostmi a je přítomná zvýšená mitotická aktivita.

V gradingu CIN je kritériem výška epitelu se zachovanou diferenciací. Dle toho se CIN dělí na CIN I (postihuje horní $\frac{2}{3}$ výšky epitelu); CIN II (v horní $\frac{1}{2}$); CIN III (dysplastické změny v celém rozsahu výšky epitelu).³⁰

²⁸ CIBULA, D.; PETRUŽELKA, L. et al. *Onkogynekologie.*, 2009, s. 320

²⁹ CIBULA, D.; PETRUŽELKA, L. et al. *Onkogynekologie.*, 2009, s. 400

³⁰ VERNEROVÁ, Z. *Problematika cervikálních lézí.*, 2004, s. 40

2.1.4.2 Morfologické změny cylindrického epitelu cervixu

Změny povrchového cylindrického epitelu cervikálního kanálu jsou obdobné jako změny u dlaždicového epitelu. Jedná se o **změny reaktivní**, např. metaplasie, hyperplasie.

Změny, jež mají již určitý maligní potenciál, se nazývají **cervikální glandulární intraepiteliální neoplázie (CGIN)**. Tyto změny se dělí na low grade (L–CGIN) a high grade (H–CGIN). Karcinom in situ je součástí H–CGIN.³¹

Z primárních nádorů děložního hrdla většinu tvoří nádory epitelové s převahou dlaždicobuněčného karcinomu. Ostatní nádory jsou málo časté až vzácné (souhrnný přehled nádorů viz tab. č. 1, s. 21).

U sekundárních nádorů cervixu se nejčastěji jedná o přímé prorůstání karcinomu těla děložního, kolorektálního karcinomu či nádorů močového měchýře.³²

³¹ VERNEROVÁ, Z. Problematika cervikálních lézí., 2004, s. 42

³² CIBULA, D.; PETRUŽELKA, L. et al. *Onkogynekologie.*, 2009, s. 394

Tabulka č. 1 – Histopatologická klasifikace maligních nádorů děložního čípku

	Histologický typ
Epitelové nádory	
Nádory z dlaždicového epitelu	Dlaždicobuněčný karcinom Mikroinvazivní dlaždicobuněčný karcinom
Žlázové nádory	Mucinózní adenokarcinom Endometroidní adenokarcinom Světlobuněčný adenokarcinom Serózní adenokarcinom Mezonefrický adenokarcinom
Ostatní epitelové nádory	Adenoskvamózní karcinom Karcinom z „matnicových“ buněk Malobuněčný karcinom Nediferencovaný karcinom Adenoidně cystický karcinom Adenoidně bazocelulární karcinom
Mezenchymální nádory	Leiomyosarkom Endometriální stromální sarkom Nediferencovaný endocerviální sarkom
Smíšené epitelové a mezenchymální nádory	Smíšený maligní mülleriánský nádor (karcinosarkom) Adenosarkom Wilmsův nádor
Melanocytární nádory	Maligní melanom

Zdroj: převzato³³

2.1.4.3 Maligní epitelové nádory

Tato skupina nádorů je nejčastější z maligních tumorů hrdla děložního. Naprosto převažuje dlaždicobuněčný karcinom, na který připadá 60 – 80 % všech karcinomů cervixu. Vznik nádorů je lokalizován do oblasti tzv. transformační zóny hrdla³⁴ (oblast dlaždicové metaplazie – cylindrický epitel se mění v dlaždicový).³⁵

Adenokarcinomy všech typů jsou početně zastoupeny 10 – 15 %. Zbylou část tvoří vzácnější karcinomu hrdla děložního jako je např. adenoskvamózní karcinom.

³³ CIBULA, D.; PETRUŽELKA, L. et al. *Onkogynekologie.*, 2009, s. 394

³⁴ CIBULA, D.; PETRUŽELKA, L. et al. *Onkogynekologie.*, 2009, s. 394

³⁵ KOBILKOVÁ, J. et al. *Základy gynekologie a porodnictví.*, 2005, s. 112

Země, ve kterých je zavedený organizovaný screening karcinomu cervixu, zaznamenaly pokles výskytu invazivního dlaždicobuněčného karcinomu, naopak došlo k nárůstu počtu adenokarcinomů.

Maligní nádory z dlaždicového epitelu

Dlaždicobuněčný karcinom – jeho vznik přímo souvisí s infekcí HPV. Invazivní karcinom se vyvíjí z prekanceróz – high-grade cervikální intraepiteliální neoplázie (CIN II, CIN III a carcinoma in situ).

Mikroinvazivní dlaždicobuněčný karcinom – jedná se o karcinom s časnou (počínající) invazí. U tohoto karcinomu je hloubka stromální invaze < 1 mm. V případě této diagnózy nesmí být zjištěna přítomnost invaze do lymfatického či krevního řečiště.

Invazivní dlaždicobuněčný karcinom – u tohoto karcinomu je pro prognózu důležitá jeho typizace.

Karcinom se běžně rozlišuje na rohovějící a nerohovějící dlaždicobuněčný karcinom, jež prognosticky srovnatelný se vzácnějším typem, a to s papilárním dlaždicobuněčným karcinomem.

Velmi dobrou prognózu mají verukózní a kondylomatózní karcinomy. Naopak nádorem velmi agresivním, se špatnou prognózou je bazaloidní dlaždicobuněčný karcinom. Dalšími, málo častými, variantami jsou karcinomy skvamotranzicionální a lymphoepithelioma-like.³⁶

Maligní nádory ze žlázkového epitelu

Skupina těchto nádorů je charakteristická glandulární diferenciací; vyvíjejí se z tzv. pluripotentních subkolumnárních buněk. Předstupněm invazivního karcinomu je **adenocarcinoma in situ**.

Do této skupiny patří mucinózní (nejčastější adenokarcinom; výskyt v 50 – 60 %), **endometroidní, světlobuněčný, mezonefrický a serózní adenokarcinom**.

Poměrně častý je výskyt tzv. **smíšeného adenokarcinomu**, kdy je nádor tvořen více než jedním typem adenokarcinomu, přičemž jedna z minoritních složek přesahuje 10 % objemu tumoru.

³⁶ CIBULA, D.; PETRUŽELKA, L. et al. *Onkogynéologie.*, 2009, s. 395

Nejčastěji u mladých dívek, užívajících hormonální antikoncepci, se vyskytuje **viloglandulární typ adenokarcinomu**, který je dobře diferencovaný. Tento nádor je svým uspořádáním velmi podobný tubulovilóznímu adenomu tlustého střeva.³⁷

Endometroidní adenokarcinom tvoří cca 30 % všech endocervikální adenokarcinomů. U tohoto karcinomu je důležité určit jeho původ – zda se jedná o primární karcinom cervixu, či do hrdla prorůstá endometroidní adenokarcinom těla děložního. V některých případech je však rozlišení velmi obtížné.

Světlobuněčný adenokarcinom – jeho nález je vzácný, tvoří méně než 5 % z celkového počtu adenokarcinomů hrdla děložního.

Ostatní maligní epitelové nádory

Adenoskvamózní karcinom – vyskytuje se v 5 – 25 % všech karcinomů hrdla děložního.³⁸

2.1.4.4 Maligní mezenchymální nádory

Tyto maligní nádory cervixu jsou velice vzácné. Nejčastějším maligním nádorem je **leiomyosarkom**. Mohou se také vyskytnout **embryonální rabdomyosarkom**, **endometriální stromální sarkom** či **nediferencovaný endocervikální sarkom**. Další typy (**angiosarkom**, **alveolární sarkom měkkých tkání**) byly zaznamenány jen v několika málo případech.

2.1.4.5 Smíšené maligní a mezenchymální nádory

Do této skupiny vzácných maligních nádorů patří **smíšený mülleríánský nádor**, **adenosarkom** a pouze v několika ojedinělých případech popsany nádor, který připomíná Wilmsův tumor ledviny.³⁹

³⁷ CIBULA, D.; PETRUŽELKA, L. et al. *Onkogynekologie.*, 2009, s. 397

³⁸ CIBULA, D.; PETRUŽELKA, L. et al. *Onkogynekologie.*, 2009, s. 398

³⁹ CIBULA, D.; PETRUŽELKA, L. et al. *Onkogynekologie.*, 2009, s. 399

2.2 Klinický obraz

Klinický obraz prekanceróz či časných stadií karcinomů nemusí být vůbec nijak vyznačen.⁴⁰ Některé ženy udávají výtok či při vyšších stupních atypie se může objevit mírné postkoitální špinění či krvácení. Ke krvácení dochází z novotvořených atypických křehkých cév.⁴¹

Růst karcinomu děložního čípku ve většině případů začíná na povrchu cervixu (exocervikální forma), kde vytváří objemné květákovité nádorové masy. Ty prominují do pochvy a dochází ke kontaktnímu krvácení⁴². Oproti tomu endocervikální forma karcinomu děložního hrdla (vznik v cervikálním kanále) je vzácnější. Vyskytuje se ve 20 % všech případů, avšak dlouhou dobu může být zcela bezpříznaková. Proto tyto karcinomy lze diagnostikovat jen cytologickým vyšetřením v rámci screeningu a kyretáží.⁴³

Endocervikální karcinomy infiltrují do parametrií, šíří se rychle do spádové oblasti lymfatických uzlin. Postižen je vaginální epitel, myometrium, lymfatické uzliny paracervikální, parametriální, presakrální a sakrální. Dále bývají zasaženy lymfatické uzliny podél společných ilických tepen, inguinální a paraaortální. Lymfatické uzliny, postižené nádorovým procesem, tvoří pakety a lnou k ilickým cévám a močovým. V důsledku tohoto mohou být přítomny komplikace související s poruchou odtoku žilní krve z dolních končetin – vznik trombózy nebo městnáním moči v ledvinách – rozvoj hydronefrózy, renální insuficience až urémie v pokročilém stadiu choroby.

Prorůstáním karcinomu do okolí (močový měchýř, rektum) a rozpadem nádorové tkáně mohou vzniknout tumorózní rekto – veziko – vaginální píštěle.

V počáteční fázi nemoci může být jediným příznakem nenápadný výtok, který však nereaguje na žádnou léčbu, nebo mírné špinění po pohlavním styku⁴⁴ (spotting).

V pokročilém stadiu onemocnění k nejčastějším příznakům patří vodnatý, krvavý či putridně zapáchající výtok⁴⁵, krvácení z rodidel, které se může projevit jako kontaktní

⁴⁰ ROB, L. Screening karcinomu děložního hrdla., 2007, s. 13

⁴¹ KOBILKOVÁ, J. et al. *Základy gynekologie a porodnictví.*, 2005, s. 112

⁴² CHOVANEC, J.; DOSTÁLOVÁ, Z.; NAVRÁTILOVÁ, J. Karcinom hrdla děložního., 2008, s. 30

⁴³ KOBILKOVÁ, J. et al. *Základy gynekologie a porodnictví.*, 2005, s. 115

⁴⁴ CHOVANEC, J.; DOSTÁLOVÁ, Z.; NAVRÁTILOVÁ, J. Karcinom hrdla děložního., 2008, s. 30

⁴⁵ ČEPICKÝ, P.; KURZOVÁ H. Gynekologie a porodnictví v ordinaci praktického lékaře., 2003, s. 40

krvácení (po styku, po vyšetření či po výplachu), nebo jako velmi silné menstruační krvácení či jako krvácení mimo cyklus.⁴⁶

S další progresí choroby jsou přítomny výraznější projevy krvácení (po stolici, po zapojení břišního lisu). Přidávají se pánevní bolesti (v sakrální oblasti, v podbřišku – dle oblasti vzniku či šíření karcinomu) a urologické komplikace (dysurie, hematurie či hydronefróza).⁴⁷ Bývá zjištěna sekundární anémie, charakteristická je kachektizace nemocné, dochází k intoxikaci organismu rozpadovými produkty z nádoru.⁴⁸ Tyto příznaky jsou již velmi pozdními projevy nádorového procesu.

Vzácně se generalizace karcinomu hrdla děložního může projevit až jako ileofemorální trombóza (z mechanického útlaku či díky trombotické diatéze při maligním onemocnění)⁴⁹, nálezem hepatomegalie, přítomností zvětšených nadklíčkových či tříselných lymfatických uzlin, případně příznaky z přítomných vzdálených metastáz.⁵⁰

Karcinom cervixu vytváří vzdálené metastázy nejčastěji v paraaortálních a mediastinálních mízních uzlinách, v plicích a ve skeletu.⁵¹

⁴⁶ KAREŠOVÁ, J. Karcinom děložního hrdla a jeho prevence., 2006, s. 47

⁴⁷ CHOVANEC, J.; DOSTÁLOVÁ, Z.; NAVRÁTILOVÁ, J. Karcinom hrdla děložního., 2008, s. 30

⁴⁸ KOBILKOVÁ, J. et al. *Základy gynekologie a porodnictví.*, 2005, s. 115

⁴⁹ CHOVANEC, J.; DOSTÁLOVÁ, Z.; NAVRÁTILOVÁ, J. Karcinom hrdla děložního., 2008, s. 30

⁵⁰ KAREŠOVÁ, J. Karcinom děložního hrdla a jeho prevence., 2006, s. 47

⁵¹ CIBULA, D.; PETRUŽELKA, L. et al. *Onkogynekologie.*, 2009, s. 403

2.3 Prognostické faktory a staging

2.3.1 Prognostické faktory

Staging vyjadřuje rozsah nádorového procesu, který je hlavním prognostickým faktorem⁵². Dalším faktorem je určení typu nádoru na základě histopatologického vyšetření. Důležitým faktorem je lokalizace karcinomu (endocervix – exofytický typ či typ endocervikální – infiltrativní)⁵³. Podstatným prognostickým faktorem je zasažení lymfatických uzlin nádorovým procesem (jejich počet, velikost metastatického procesu – přítomnost mikrometastáz). Závažným faktorem je zjištění postižení paraaortálních lymfatických uzlin,⁵⁴ které se již řadí mezi vzdálené metastázy.⁵⁵ Rozhodující je také přítomnost invaze nádorového procesu do parametrií (jednostranné či oboustranné postižení parametrií) a také jeho šíření na poševní stěnu. Všechny tyto faktory zahrnuje hodnocení rozsahu chorobného procesu v TNM a FIGO klasifikaci.

Nepříznivým faktorem pro prognózu onemocnění je přítomnost invaze do krevního a lymfatického cévního řečiště (LVSI – lymphovascular space invasion), z nichž za závažnější se pokládá invaze do krevních cév. Dalším nepříznivým faktorem je intraperitoneální šíření, které je však u karcinomu hrdla děložního vzácné.

Menší roli v prognóze hraje grading – histologická vyzrállost (viz tab. č. 2, s. 26), který se uplatňuje spíše u adenokarcinomů cervixu.

U časných stadiích chorobného procesu je zjišťována před zahájením terapie laboratorní hodnota SCCA (squamous cancer cell antigen), kterou lze považovat za prognostický faktor.

Jak prognosticky hodnotit mikrometastázy sentinelových uzlin (velikost 0,2 – 2 mm), imunohistochemicky nebo molekulární biologii zjištěné mikrometastázy pod 0,2 mm, přítomnost nádorových trombů v lymfatických cévách či tzv. izolované nádorové buňky, je otázkou dalších výzkumů a studií, na jejichž výsledky se čeká.⁵⁶

⁵² CIBULA, D.; PETRUŽELKA, L. et al. *Onkogynekologie.*, 2009, s. 400

⁵³ FREITAG, P. *Onkogynekologie : minimum pro praxi.*, 2001, s. 47 – 48

⁵⁴ CIBULA, D.; PETRUŽELKA, L. et al. *Onkogynekologie.*, 2009, s. 400

⁵⁵ CHOVANEC, J.; DOSTÁLOVÁ, Z.; NAVRÁTILOVÁ, J. *Karcinom hrdla děložního.*, 2008, s. 31

⁵⁶ CIBULA, D.; PETRUŽELKA, L. et al. *Onkogynekologie.*, 2009, s. 400

V neposlední řadě je prognóza onemocnění významně ovlivněna faktory plynoucími z terapeutického postupu – radikality operačního výkonu (její adekvátnosti) a optimálně nastavené radioterapie.⁵⁷

Tabulka č. 2 – Histopatologický grading

GX	Nelze posoudit
G1	Dobře diferencovaný
G2	Středně diferencovaný
G3	Málo diferencovaný
G4	Nediferencovaný

Zdroj: převzato⁵⁸

2.3.2 Staging

Jak bylo uvedeno výše, ke stážování nádorového procesu se používají klasifikace TNM a FIGO (viz tab. č. 3, s. 28, tab. č. 4, s. 29 a tab. č. 5, s. 30). Tyto klasifikace hodnotí karcinom děložního čípku bez ohledu na jeho formu – zda se jedná o formu exocervikální či endocervikální. Jednou z problematických oblastí klasifikací je též hodnocení časných stadií nádorového procesu.

Díky současným zobrazovacím metodám lze spolehlivě určit hranice šíření karcinomu a rozlišit tak i jemné niance chorobného procesu (např. u prorůstání karcinomu do jednotlivých vrstev močového měchýře či rekta), jejichž detailnější zařazení stávající klasifikace neumožňují.⁵⁹ Nezohledňují se zde ani další některé důležité prognostické parametry, jakou je např. hloubka stromální invaze v cervixu, volumetrie nádoru, stupeň infiltrace parametrií, atd. Nanejvýš precizně stanovený klinický staging je základem pro optimálně stanovený terapeutický postup, k čemuž slouží moderní zobrazovací metody.⁶⁰

⁵⁷ CIBULA, D.; PETRUŽELKA, L. et al. *Onkogynekologie.*, 2009, s. 400

⁵⁸ FREITAG, P. *Onkogynekologie : minimum pro praxi.*, 2001, s. 46

⁵⁹ CIBULA, D.; PETRUŽELKA, L. et al. *Onkogynekologie.*, 2009, s. 403

⁶⁰ CIBULA, D.; PETRUŽELKA, L. et al. *Onkogynekologie.*, 2009, s. 406

Tabulka č. 3 – Hodnocení dle TNM klasifikace

Hodnocení primárního nádoru	
TX	Stadium primárního nádoru nelze hodnotit
T0	Bez známek primárního nádoru
Tis	Karcinom in situ (CIS)
T1	Karcinom cervixu omezený jen na dělohu
T1a	Invazivní karcinom diagnostikovaný pouze mikroskopicky
Hodnocení regionálních mízních uzlin	
NX	Regionální mízní uzliny nelze hodnotit
N0	V regionálních mízních uzlinách nejsou metastázy
N1	Metastázy v regionálních mízních uzlinách
Hodnocení vzdálených metastáz	
MX	Vzdálené metastázy nelze hodnotit
M0	Nejsou vzdálené metastázy
M1	Vzdálené metastázy

Zdroj: převzato⁶¹

Ke stanovení pN je třeba histopatologicky vyšetřit materiál z pánevní lymfadenektomie, který by měl standardně obsahovat minimálně 10 a více lymfatických uzlin. V případě nízkého počtu mízních uzlin je nález, i přes jejich negativitu, hodnocen jako pNX (nelze hodnotit). Proto většina onkogynekologických center při provedení systematické lymfadenektomie za pN0 považuje negativitu až dvojnásobného počtu mízních uzlin než je stanovený jejich minimální počet.⁶²

⁶¹ CIBULA, D.; PETRUŽELKA, L. et al. *Onkogynekologie.*, 2009, s. 402

⁶² CIBULA, D.; PETRUŽELKA, L. et al. *Onkogynekologie.*, 2009, s. 403

Tabulka č. 4 – TNM stadia karcinomu děložního hrdla

Stadium	TNM
0	Tis N0 M0
IA1	T1a1 N0 M0
IA2	T1a2 N0 M0
IB1	T1b1 N0 M0
IB2	T1b2 N0 M0
IIA	T2a N0 M0
IIB	T2b N0 M0
IIIA	T3a N0 M0
IIIB	T1, T2, T3a N1 M0 T3b, každé N M0
IVA	T4, každé N M0
IVB	Každé T, každé N M1

Zdroj: převzato⁶³

⁶³ FREITAG, P. Onkogynekologie : minimum pro praxi., 2001, s. 45

Tabulka č. 5 – Klasifikace TNM a FIGO karcinomu hrdla děložního

TNM		FIGO
TX	Stadium primárního nádoru nelze hodnotit	
T0	Bez známek primárního nádoru	
Tis	Karcinom in situ (CIS)	0
T1	Karcinom čípku omezený na dělohu (není brán ohled na šíření na tělo děložní)	
T1a	Preklinický invazivní nádor diagnostikovaný výlučně mikroskopicky	IA
T1a1	Stromální invaze ≤ 3 mm vertikálně a ≤ 7 mm horizontálně	IA1
T1a2	Stromální invaze > 3 mm a ≤ 5 mm vertikálně (od baze epitelu) a ≤ 7 mm horizontálně	IA2
T1b	Nádor větší než T1a, nebo klinicky viditelná léze ohraničená na dělohu	IB
T1b1	Tumor do průměru ≤ 4 cm v největším průměru	IB1
T1b2	Tumor o průměru > 4 cm v největším průměru – „bulky“	IB2
T2	Šíření mimo dělohu, ne na distální $\frac{1}{3}$ pochvy, ne k pánevní stěně	II
T2a	Šíření na proximální $\frac{2}{3}$ pochvy, bez šíření do parametrií	IIA
T2a1	Tumor o průměru ≤ 4 cm v největším průměru, šířící se na proximální $\frac{2}{3}$ pochvy, bez šíření do parametrií	IIA1
T2a2	Tumor o průměru > 4 cm v největším průměru, šířící se na proximální $\frac{2}{3}$ pochvy, bez šíření do parametrií – „bulky“	IIA2
T2b	Šíření do parametrií	IIB
T3	Šíření mimo dělohu, ke stěně pánevní a/nebo na distální $\frac{1}{3}$ pochvy a/nebo rozvoj hydronefrózy či afunkce ledviny	III
T3a	Šíření na distální $\frac{1}{3}$ pochvy, ne k pánevní stěně	IIIA
T3b	Šíření k pánevní stěně a/nebo hydronefróza či afunkce ledviny	IIIB
T4	Šíření na sliznici močového měchýře/rekta a/nebo mimo malou pánev	IVA
N1	Postižení regionálních uzlin	IIIB a výše
M1	Vzdálené metastázy	IVB

Zdroj: převzato^{64,65}

⁶⁴ CIBULA, D.; PETRUŽELKA, L. et al. *Onkogynekologie.*, 2009, s. 402

⁶⁵ FREITAG, P. *Onkogynekologie : minimum pro praxi.*, 2001, s. 43

2.4 Diagnostické metody

Diagnostické metody slouží jednak k časnému záchytu vzniku a vývoje dysplastických změn na cervixu a jednak ke stanovení klinického stadiu u nádorového procesu děložního čípku. Zde se používané metody dělí do kategorie obligatorních vyšetření (anamnéza, komplexní gynekologické vyšetření, základní hematologické a biochemické vyšetření, RTG hrudníku, UZV pánve a břicha a MR) a fakultativních metod (CT, PET, onkomarkery dle typu karcinomu, endoskopické vyšetření).⁶⁶

2.4.1 Celková zdravotní anamnéza

Základem každého klinického vyšetření je však v první řadě řádně odebraná anamnéza od pacientky/klientky.

Lékař zjišťuje nástup první menstruace, tzv. menarchae, ptá se na její pravidelnost, délku menstruace, jak často žena menstruuje, je-li menstruace provázena bolestí či jinými obtížemi; je-li přítomno kontaktní krvácení.

Dále se dotazy lékaře týkají prodělaných operací, těhotenství, umělého přerušování těhotenství, prodělaných pánevních či vaginálních infekcí, používané antikoncepce a její formy a v poslední řadě i rizikových faktorů, jako je např. kouření apod.⁶⁷

2.4.2 Klinické vyšetření

Následuje po odebrání anamnézy. Základem je komplexní gynekologické vyšetření, které zahrnuje vyšetření v zrcadlech, vyšetření pohmatem (bimanuální vyšetření), onkologickou cytologii a kolposkopii, event. HPV testaci.⁶⁸ Součástí

⁶⁶ CIBULA, D.; PETRUŽELKA, L. et al. *Onkogynekologie.*, 2009, s. 124

⁶⁷ FREITAG, P. *Onkogynekologie : minimum pro praxi.*, 2001, s. 49

⁶⁸ ROB, L. *Screening karcinomu děložního hrdla.*, 2007, s. 12

je i transvaginální ultrazvukové vyšetření. Lékař může též provést vyšetření per rectum k ozřejmení rozsahu postižení patologickým procesem (u pozitivního cytologického nálezu či u již suspektního klinického nálezu, nebo v rámci follow-up kontrol po léčbě karcinomu).

Klinické vyšetření pacientky, u níž byl diagnostikován karcinom děložního hrdla, lze doplnit o vyšetření v celkové anestézii, které mimo jiné patří mezi obligatorní vyšetření doporučená FIGO z roku 2000.⁶⁹

2.4.3 Prebioptické vyšetřovací metody

2.4.3.1 Gynekologická cytodiagnostika – vyšetření onkologické cytologie

Jednou z nejobtížnějších cytologických metod je právě cervikovaginální cytodiagnostika, neboť hodnotí buňky z prostředí, ve kterém jsou vystaveny mnoha vlivům (hormonální vlivy, mikrobiální apod.). Využívá se ve screeningu prekancerózních změn hrdla děložního.

Odběr materiálu na vyšetření onkologické cytologie se provádí z čípku (portio vaginalis – ektocervix) stěrem v poševních zrcadlech. Navlhčeným tampónem by měl být nejprve odstraněn hlen ze zevního cervikálního ústí. Poté lékař z exocervixu Ayerovou špátlí a z endocervixu kartáčkem – brush technikou – setře buňky. Následně se získaný materiál nanese na podložní sklíčko a fixuje se v alkoholovém roztoku. Tento postup spolu s odběrem buněk v dostatečném množství z příslušného místa cervixu je nezbytnou podmínkou pro bezchybné cytologické vyhodnocení a závěr.⁷⁰

Senzitivita této screeningové metody se v průměru pohybuje mezi 40 – 80 %.⁷¹

Buněčné populace získané z genitálního traktu ženy se dále barví dle Papanicolaou (viz Příloha 3a a Příloha 3b) a poté je cytolog v akreditované cytologické laboratoři dle přísných pravidel pomocí světelného mikroskopu komplexně posuzuje a vyhodnocuje s určitými doporučeními.

⁶⁹ CIBULA, D.; PETRUŽELKA, L. et al. *Onkogynekologie.*, 2009, s. 405

⁷⁰ KOBILKOVÁ, J.; LOJDA, Z. et al. *Gynekologická cytodiagnostika.*, 2006, s. 19

⁷¹ CIBULA, D.; PETRUŽELKA, L. et al. *Onkogynekologie.*, 2009, s. 328

Cytologické stěry lze provádět i tzv. liquid based technikou (LBC – liquid based cytology), kdy se získaný materiál nenanáší na sklíčko, nýbrž je zpracován přes tekuté médium – Tyrodův roztok.

Tato metoda je užívána zejména anglickými cytology, neboť umožňuje vyniknout i nepříliš výrazným atypickým buňkám a zároveň lze z téhož materiálu provést i HPV testaci.⁷² Klade však nároky na zcela odlišné přístrojové vybavení cytologických laboratoří a také na organizaci práce oproti konvenční metodě onkologické cytologie.

Hodnocení cervikální cytologie se provádí dle tzv. **Bethesda systému**.

V roce 1988 byla v Bethesdě (Maryland) vypracována předními odborníky detailní monoklasifikace, dle které se hodnotí všechny cervikovaginální stěry. Systém je flexibilní a podle potřeb praxe byl postupně upravován a zpřesňován. Klade také důraz na správné a úplné vyplnění průvodky k cytologickému vyšetření.

Cytopatolog dle tohoto systému musí v konečném hodnocení uvést mimo jiné i kvalitu provedeného a jím hodnoceného odběru a též skutečnost, zda byly buňky setřeny ze správného místa cervixu.⁷³

Současný systém Bethesda II (2001) hodnotí a rozděluje do jednotlivých kategorií atypie jedné dlaždicového epitelu a jedné epitelu žláznového (viz Příloha 4).

Abnormální změny dlaždicového epitelu

- **ASC–US (atypia squamous cells of undetermined significance)** – je označení pro atypické buňky nejasného významu a zahrnuje celou řadu změn, za kterými se může skrývat např. zánět.⁷⁴ Tato kategorie by měla téměř vyloučit změny ve smyslu HG léze. Při tomto nálezu je doporučeno opakovat odběr z děložního čípku za 3 – 6 měsíců a provést HPV testaci⁷⁵, jejíž výsledek bude rozhodující v managementu další péče.
- **ASC–H (atypia squamous cells cannot exclude HSIL)** – atypické dlaždicové buňky; zahrnuje změny budící dojem HSIL (např. nezralá atypická metaplasie).⁷⁶

⁷² KOBILKOVÁ, J.; LOJDA, Z. et al. *Gynekologická cytodiagnostika.*, 2006, s. 23

⁷³ KOBILKOVÁ, J.; LOJDA, Z. et al. *Gynekologická cytodiagnostika.*, 2006, s. 16

⁷⁴ KOBILKOVÁ, J.; LOJDA, Z. et al. *Gynekologická cytodiagnostika.*, 2006, s. 56

⁷⁵ CIBULA, D.; PETRUŽELKA, L. et al. *Onkogynekologie.*, 2009, s. 330

⁷⁶ KOBILKOVÁ, J.; LOJDA, Z. et al. *Gynekologická cytodiagnostika.*, 2006, s. 57

U tohoto nálezu je nutné opakovat stěr za 3 měsíce, nebo ihned provést expertní kolposkopii, event. biopsii k ověření suspektního nálezu dysplasie.⁷⁷

- **LSIL (Low Grade SIL – low grade squamous intraepithelial lesion) – nízký stupeň dlaždicové intraepitelové léze** – jedná se o prekancerózní změny lehkého stupně. Patří sem změny, které provázejí infekci HPV. Tento cytologický obraz odpovídá histologické verifikaci cervikální intraepiteliální neoplázie (dle Richarta) CIN I (dysplastickým změnám lehkého stupně).

Ženy s tímto cytologickým nálezem jsou nadále dispenzarizovány a sledovány v pravidelných intervalech (3 – 6 měsíců) v cytologické poradně při gynekologické ambulanci. Tento nález může regredovat – dojde ke spontánnímu vyhojení změn.

- **HSIL (High Grade SIL – high grade squamous intraepithelial lesion) – vysoký stupeň dlaždicové intraepitelové léze** – do této skupiny jsou zařazeny závažné formy premaligních změn v cytologickém obrazu. Nález HSIL se má vždy ověřit histologicky, kde odpovídá CIN II, CIN III až CIS (dysplastickým změnám středního, těžkého stupně až carcinoma in situ).⁷⁸

- **Invazivní karcinom dlaždicového epitelu děložního hrdla** – v cytologickém obrazu mají buňky všechny rysy HSIL. Je přítomné nádorové pozadí se znaky suspektní invaze. Buňky tvoří tzv. clustery – trojrozměrné shluky. U invazivního dlaždicového karcinomu se popisuje také vyzrállost (diferenciace) přítomných buněk – grading.

Definitivní diagnóza musí být opět potvrzena histologicky.⁷⁹

Abnormální změny buněk žlázového epitelu

- **AGUS** – tento pojem slouží k vyjádření jakési nepřesnosti a nejistoty cytologického hodnocení. Nedostačuje pro popis všech změn.
- **AGC–NOS (atypia glandular cells not otherwise specified)** – atypické blíže neurčené buňky. Příčinou jsou často reaktivní změny. Na významu tyto změny nabývají při opakovaném nálezem. Kontrola je doporučena za 3 měsíce po protizánětlivé léčbě, případně lze zvážit provedení HPV testace.⁸⁰

⁷⁷ CIBULA, D.; PETRUŽELKA, L. et al. *Onkogynekologie.*, 2009, s. 330

⁷⁸ KOBILKOVÁ, J.; LOJDA, Z. et al. *Gynekologická cytodiagnostika.*, 2006, s. 57

⁷⁹ KOBILKOVÁ, J.; LOJDA, Z. et al. *Gynekologická cytodiagnostika.*, 2006, s. 58

⁸⁰ BEKOVÁ, A.; SLAVÍK, V. *Prekancerózy děložního hrdla : Cytologická diagnostika.*, 2003, s. 637

- **AGC–FN⁸¹** či **AGC–NEO (atypia glandular cells favour neoplastic)⁸²** – nález atypických buněk, podezření na přítomnost buněk nádorových Proto je při tomto nálezu doporučena brzká histologická verifikace.
- **AIS (adenocarcinoma in situ)⁸³** – v rámci cytologické diagnostiky nelze rozlišit adenokarcinom endocervikální od karcinomu endometria, který prorůstá směrem do cervikálního kanálu. Též nelze přesně určit, zda se jedná o adenokarcinom invazivní či neinvazivní.⁸⁴

Cytodiagnosticky lze hodnotit i (pre)maligní změny na endometriu – odběry VCE (vagina, cervix, endometrium).⁸⁵

2.4.3.2 Kolposkopické vyšetření

Na přítomnost premaligních změn lze usuzovat na základě kombinace vyšetření onkologické cytologie a rozšířené (expertní) kolposkopie.

Kolposkopie je vyšetření, které využívá přímé zobrazení cervixu pomocí binokulárního optického zvětšovacího přístroje – kolposkopu.

Při nativním vyšetření se děložní čípek otře tampónem zvlhčeným pouze fyziologickým roztokem. U rozšířené kolposkopie se používá k obarvení děložního hrdla 3 % kyselina octová a Lugolův roztok (Schillerova zkouška), díky němuž se zvýrazní povrchové a cévní změny přítomné u dysplastických změn dlaždicového epitelu (viz Příloha 5). Premaligní změny žlázového epitelu děložního hrdla jsou kolposkopicky velmi obtížně zachytitelné pro jejich endocervikální uložení, proto je třeba v některých případech použít nástroje (vatová štětička či Koganova zrcadla).

Terminologie popisu kolposkopického nálezu se řídí kolposkopickou klasifikací, která byla aktualizována v roce 2002 v Barceloně.⁸⁶

⁸¹ KOBILKOVÁ, J.; LOJDA, Z. et al. *Gynekologická cytodiagnostika.*, 2006, s. 66

⁸² CIBULA, D.; PETRUŽELKA, L. et al. *Onkogyneekologie.*, 2009, s. 329

⁸³ KOBILKOVÁ, J.; LOJDA, Z. et al. *Gynekologická cytodiagnostika.*, 2006, s. 66

⁸⁴ KOBILKOVÁ, J.; LOJDA, Z. et al. *Gynekologická cytodiagnostika.*, 2006, s. 67

⁸⁵ KOBILKOVÁ, J.; DUŠKOVÁ, J.; LOJDA, Z. et al. *Základy cytopatologie : Část I. gynekologie a porodnictví.*, 2003, s.55

⁸⁶ CIBULA, D.; PETRUŽELKA, L. et al. *Onkogyneekologie.*, 2009, s. 321

*Sledované součásti kolposkopického obrazu*⁸⁷

Topografie děložního čípku

- rozsah dysplastických změn se vyjadřuje buď v procentech postižené plochy, nebo jako počet či plocha postižených pomyslných kvadrantů děložního hrdla
- zhodnocení transformační zóny ve vztahu k cervikálnímu kanálu
- zhodnocení okrajů a povrchu přítomných dysplastických změn (lézí)

Zbělení děložního čípku po natření kyselinou octovou

- hodnotí se rychlost zbělení cervixu a jeho odeznění; transparentnost zbělení

Cévní změny

- tvar a pravidelnost cév, jejich větvení, vzdálenost mezi jednotlivými kapilárami

Zbarvení děložního čípku po aplikaci Lugolova roztoku

- normální nález – vyzrálý dlaždicový epitel se barví do tmavě mahagonové hnědi
- nezralá metaplasie, atrofie či CIN se může projevit jódnegativními okrsky
- nezralá metaplasie či LG léze se může projevit jako kropenaté puntíčkování
- přítomnost HG léze se může projevit jako úplná jódnegativita, zbarvení do žlutava či jako nepravidelná, hrubá mozaika

Kolposkopická klasifikace

Normální nálezy

O (originální epitel) – nález hladkého, růžového epitelu. Po natření Lugolovým roztokem se čípek barví do mahagonova. Je patrné prosvítání fyziologické kresby kapilární sítě.

E (ektropium) – tato oblast viditelného cylindrického epitelu cervixu se kyselinou octovou barví dočervena. Je typická svou hrozníčkovou strukturou.

TZ (transformační zóna) – oblast na rozhraní dlaždicového a cylindrického epitelu, kde dochází k vyžívání dlaždicové metaplasie. Tento metaplastický epitel se po natření kyselinou octovou barví bělavě; po Lugolově roztoku mohou být patrné hnědavě kropenaté droboučké ostrůvky.⁸⁸

Rozhraní mezi dlaždicovým a žlázovým epitelem se nazývá skvamokolumnární junkce.

⁸⁷ CIBULA, D.; PETRUŽELKA, L. et al. *Onkogynekologie.*, 2009, s. 324

⁸⁸ CIBULA, D.; PETRUŽELKA, L. et al. *Onkogynekologie.*, 2009, s. 321

Abnormální nálezy

BE – bílý epitel (sytě či ústřicově bílá barva) – pokud po aplikaci kyseliny octové dojde k rychlému, sytému a dlouho přetrvávajícímu zblednutí, svědčí to o závažnějším nálezu.

L (leukoplakie, keratóza)⁸⁹ – ložiska zvrásněného hyperplastického epitelu, čnějícího nad povrch.⁹⁰

P (puntíčkování) – jemné, drobné puntíkování svědčí pro LG lézi, event. metaplasii; hrubé puntíčkování s větší vzdáleností svědčí pro přítomnost HG léze.

M (mozaika) – obraz, který znázorňuje novotvorbu cév jako políčkové vzorování. Jemnější a menší políčka jsou přítomna u LG lézí, event. metaplasie. Nález hrubé, nepravidelné mozaiky vypovídá o přítomnosti HG léze, pro kterou také jasně svědčí mozaika s centrálním puntíčkováním (umbilicated mosaic).

V (atypické cévy) – tento obraz hodnotí vzhled novotvořených kapilár – jejich tvar a vinutí, průsvit, nepravidelnost větvení.

ATZ (atypická transformační zóna) – jsou zde v různém stupni vyjádřeny abnormity epitelu a kapilární sítě, které svědčí pro přítomnost suspektní cervikální intraepiteliální neoplázie (CIN).⁹¹

Jiné nálezy – projevy infekce HPV, condylomata accuminata, keratóza, eroze, ulcerace, zánětlivé změny, atrofie, deciduální změny, polypy, endometrióza.

Kolposkopické vyšetření může být hodnocené jako nedostatečně provedené v případech, kdy nelze z důvodu změny anatomických poměrů, přítomného zánětu či zjizvení cervixu po jeho chirurgickém ošetření prohlédnout oblast skvamokolumnární junkce a transformační zóny.

Kolposkopický obraz u žen v období gravidity (nad 12. gestační týden), laktace, puerperiu a postmenopauzy je odlišný. V těchto obdobích je tkáň děložního čípku díky hormonálním změnám v organismu ženy křehčí a tím i zranitelnější, proto je nutná šetrná manipulace při vyšetření.

⁸⁹ CIBULA, D.; PETRUŽELKA, L. et al. *Onkogynekologie.*, 2009, s. 322

⁹⁰ KUDELA, M. et al. *Základy gynekologie a porodnictví pro posluchače lékařské fakulty.*, 2004, s. 70

⁹¹ CIBULA, D.; PETRUŽELKA, L. et al. *Onkogynekologie.*, 2009, s. 323

Celkový nálezn kolposkopického vyšetření se pro názornost a vyjádření závažnosti přítomných změn a lézí na cervixu uvádí v modifikovaném Reidově kolposkopickém indexu (viz tab. č. 6).

Tabulka č. 6 – Reidův kolposkopický index

	0 bodů	1 bod	2 body
Zbělení po kyselině octové	Sněhově bílé, transparentní	Šedobílé, lesklé	Šedé, matné, ústřicově bílá, perleťová
Okraje a povrch	Geografické okraje, mikropapilární povrch	Rovné okraje, hladký povrch	Vystupující, olupující se, zesílené okraje
Cévy	Jemné cévní vzorce	Chybí	Hrubé cévní vzorce
Schillerův test	Mahagonově hnědá	Kropenatá pozitivita	Žluté, růžové

Interpretace: 0 – 2 body \leq CIN I; 3 – 4 body = CIN I – II; 5 – 8 bodů \geq CIN II

Zdroj: převzato⁹²

Hodnocení kolposkopického obrazu je časově náročné. Většinu změn na děložním hrdle je třeba vyšetřit opakovaně, protože jen tehdy lze objektivně posoudit jejich vývoj v čase. Všechny zjištěné suspektní stavy při vyšetření cervixu jsou jednoznačně indikovány k provedení biopsie, event. kyretáže hrdla děložního a jejich histopatologické verifikaci.⁹³

2.4.3.3 Digitální cervikografie

Tato metoda je prakticky srovnatelná s kolposkopickým vyšetřením. Liší se v použití rozličných druhů přístrojů.⁹⁴

Cervikografie byla vyvinuta v roce 1991. Účelem tohoto vyšetření je zobjektivizovat subjektivní závěry kolposkopie. Výhodou je i možnost trvalé dokumentace změn na cervixu.⁹⁵

⁹² CIBULA, D.; PETRUŽELKA, L. et al. *Onkogynéologie.*, 2009, s. 324

⁹³ KUDELA, M. et al. *Základy gynéologie a porodnictví pro posluchače lékařské fakulty.*, 2004, s. 70

⁹⁴ HAVRÁNKOVÁ, A.; STAFL, A. *Digitální cervikografie.*, 2004, s. 34

⁹⁵ HAVRÁNKOVÁ, A.; STAFL, A. *Digitální cervikografie.*, 2004, s. 33

Tato vyšetřovací metoda není v ČR příliš rozšířena. Kolposkopická sekce České gynekologicko-porodnické společnosti eviduje přibližně 30 lékařů s osvědčením k provedení digitální cervikografie.⁹⁶

2.4.3.4 HPV diagnostika

Tímto vyšetřením lze doplnit dvě předešlé diagnostické metody. HPV diagnostika slouží k detekci infekce HPV a k jeho typizaci. Používají se tzv. hybridizační testy⁹⁷ (testování pomocí DNA hybridizace a PCR metody).⁹⁸

Senzitivita i specificita HPV-HR testu u lézí HG je vysoká – přesahuje 93 %. Lze ho v klinické praxi využívat jako třídící kritérium u hraničních cytologických nálezů či u nálezů v kategoriích ASC a AGC a přizpůsobit pozitivitě/negativitě HPV testu radikalitu případného plánovaného výkonu či zvolit zcela konzervativní postup s dispenzarizací.⁹⁹

Tento test by měl být proveden u žen nejdříve po 30. roce věku, kdy je schopen zachytit stavy perzistující infekce.

V kombinaci spolu s onkologickou cytologií HPV testace u žen nad 30 let věku zvyšuje spolehlivost záchytu premaligních změn nad 97 %, jak vyplývá z četných studií. Negativita HPV testu spolu s normálním nálezem v onkologické cytologii by v budoucnu mohla být indikací k prodloužení screeningového intervalu z jednoho roku na delší časový úsek (3 – 5 let) podobně jako v Anglii, Holandsku či Finsku.¹⁰⁰

Testování HPV-HR lze také využít u žen po chirurgickém ošetření premaligních změn na děložním hrdle ke zhodnocení perzistence či reinfekce. Vyšetření se v tomto případě provádí za 6 či 12 měsíců po výkonu.¹⁰¹

⁹⁶ HAVRÁNKOVÁ, A.; STAFL, A. Digitální cervikografie., 2004, s. 35

⁹⁷ KAREŠOVÁ, J. Karcinom děložního hrdla a jeho prevence., 2006, s. 47

⁹⁸ CIBULA, D.; PETRUŽELKA, L. et al. *Onkogynekologie.*, 2009, s. 326

⁹⁹ CIBULA, D.; PETRUŽELKA, L. et al. *Onkogynekologie.*, 2009, s. 327

¹⁰⁰ ROB, L. Screening karcinomu děložního hrdla., 2007, s. 14

¹⁰¹ CIBULA, D.; PETRUŽELKA, L. et al. *Onkogynekologie.*, 2009, s. 327

2.4.4 Biopsie tkáně děložního hrdla

Odběr tkáně (biopsie) z děložního čípku může být jednak výkonem diagnostickým, jednak diagnosticko-terapeutickým.

Provádí se různými technikami:

- exkochleace
- minibiopsie (punch biopsie) – provádí se bioptickými kleštěmi
- cílená excize
- abraze (kyretáž) děložního hrdla – provádí se při suspektním endocervikálním nálezu
- cylindrická disekce
- konizace čípku – skalpelem, laserem či elektrickou kličkou (LEEP – Leep Electroexcisional Procedure)¹⁰²

Získaný materiál se odesílá na histopatologické vyšetření, jehož závěr slouží k verifikaci suspektních cytologických a kolposkopických nálezů (viz tab. č. 7). Při potvrzení nálezu karcinomu následuje soubor dalších vyšetření, která umožní upřesnění rozsahu nádorového procesu a vyloučí či potvrdí přítomnost vzdálených metastáz (staging).

Tabulka č. 7 – Korelace cytologického, kolposkopického a histopatologického nálezu

Cytologie	Kolposkopie	Histopatologie
NIL (negativní pro intraepiteliální lézi)	Normální, nesuspektní	Dlaždicový a cylindrický epitel
LG SIL	LG léze	CIN I, condylomata accuminata
HG SIL	HG léze	CIN II, CIN III (CIS)
AIS	Adenoléze	AIS
Suspektní karcinom	Suspektní karcinom	Dlaždicobuněčný karcinom, adenokarcinom
Zánětlivé a reaktivní změny	Různé a nedostatečné	Zánět, endometrióza, polyp

Zdroj: převzato¹⁰³

¹⁰² FREITAG, P. Onkogynekologie : minimum pro praxi., 2001, s. 49

2.4.5 Zobrazovací vyšetřovací metody

Ke stanovení klinického stadiu před zahájením adekvátní léčby karcinomu děložního hrdla se používá i řada zobrazovacích metod, neboť samotné gynekologické ani fyzikální vyšetření neumožňuje např. odhalit incipientní infiltraci parametrií, detailněji objasnit prorůstání karcinomu do okolí (močový měchýř, rektum), zhodnotit postižení lymfatických uzlin, diagnostikovat přítomnost vzdálených metastáz (mimo palpačně hmatné skalenové mízní uzliny).¹⁰⁴

Nejčastěji používané zobrazovací metody budou uvedeny v následujícím přehledu.

2.4.5.1 Ultrazvukové vyšetření (UZV)

UZV vyšetření je neinvazivní zobrazovací metoda, která využívá transabdominální, transvaginální či transrektální přístup k vyšetřované oblasti.

UZV vyšetření umožňuje zhodnotit nález na děloze, adnexech a parametriích. Využívá se také v případech, kdy je nutná spolehlivá diagnostika endocervikálně uloženého invazivního karcinomu děložního hrdla.¹⁰⁵

U transrektálního zavedení UZV sondy navíc nedojde ke kontaktnímu krvácení z exofyticky rostoucího karcinomu cervixu.

Transvaginální přístup umožňuje diagnostiku případné infiltrace močového měchýře karcinomem díky funkčnímu vyšetření posunlivosti cervixu oproti močovému měchýři.¹⁰⁶

V rámci stadiu může být indikováno i provedení sonografie jater a ledvin k vyloučení/potvrzení metastatického procesu.¹⁰⁷

¹⁰³ CIBULA, D.; PETRUŽELKA, L. et al. *Onkogynekologie.*, 2009, s. 326

¹⁰⁴ CIBULA, D.; PETRUŽELKA, L. et al. *Onkogynekologie.*, 2009, s. 406

¹⁰⁵ CIBULA, D.; PETRUŽELKA, L. et al. *Onkogynekologie.*, 2009, s. 330

¹⁰⁶ CIBULA, D.; PETRUŽELKA, L. et al. *Onkogynekologie.*, 2009, s. 407

¹⁰⁷ FREITAG, P. *Onkogynekologie : minimum pro praxi.*, 2001, s. 49

2.4.5.2 Magnetická rezonance (MR)

Tato zobrazovací metoda je v oboru gynekologie nejčastěji indikována právě ke stagingu již diagnostikovaného karcinomu hrdla děložního. Při vyšetření magnetickou rezonancí se prokazuje šíření karcinomu cervixu do parametrií, případně jeho prorůstání do okolí (pochvy, močového měchýře, rekta, pánevního dna) ve stadiu III a IV dle FIGO. Tato metoda se používá i k vyšetření regionálních lymfatických uzlin.¹⁰⁸

Absolutní kontraindikací pro použití MR je v organismu ženy přítomnost implantovaných elektrických a elektromagnetických přístrojů (kardiostimulátory, kochleární implantáty) a přítomnost implantátů kovových (nebezpečí posunu či ohřevu a následně poškození okolní tkáně).

Relativní kontraindikací pro vyšetření MR by mohla být klaustrofobie ženy.

2.4.5.3 Počítačová tomografie (CT)

Díky možnosti dokonalejšího zobrazení tkání pomocí magnetické rezonance je význam vyšetření počítačovou tomografií v rámci stagingu karcinomu děložního čípku menší. Její omezené zobrazovací možnosti tkví ve sníženém tkáňovém kontrastu a obtížné detekci šíření karcinomu hrdla děložního v jeho časných stádiích. Nicméně se tato zobrazovací metoda využívá k zobrazení rozsahu postižení infiltrovaných okolních tkání karcinomem cervixu v pokročilých stádiích a k diagnostice přítomnosti a rozsahu vzdálených metastáz.

2.4.5.4 Pozitronová emisní tomografie (PET)

U této metody celotělového scanu je kladem velmi dobrá zobrazovací schopnost, která je v rámci stanovení klinického stagingu karcinomu cervixu využívána ke zhodnocení rozsahu postižení lymfatických uzlin, k diagnostice metastatického procesu ve skeletu, nebo k ozřejmení suspektní recidivy onemocnění.

¹⁰⁸ CIBULA, D.; PETRUŽELKA, L. et al. *Onkogynekologie.*, 2009, s. 409

Nevýhodou je fakt, že se jedná o ionizující záření, nutností je lačnění vyšetřované pacientky vzhledem k aplikaci kontrastní látky (radionuklidu) a v neposlední řadě hraje roli ekonomická náročnost tohoto vyšetření.¹⁰⁹

2.4.5.5 RTG srdce a plic¹¹⁰

Toto vyšetření se používá také k vyloučení/potvrzení přítomnosti vzdálených metastáz.

2.4.6 Laboratorní vyšetření

2.4.6.1 Vyšetření hematologické a biochemické

Tato vyšetření slouží k posouzení tíže sekundární anémie a orgánových funkcí – zejména ledvin, jater.

2.4.6.2 Stanovení tumorových markerů

Onkomarkery jsou využívány zejména jako jeden z prognostických ukazatelů, k přibližnému stanovení rozsahu nádorového procesu a po ukončené terapii v rámci kontrol k včasnému zachytu případné recidivy onemocnění.¹¹¹

- **SCCA (squamous cell carcinoma antigen)** – používá se u spinocelulárního karcinomu. Hladina tohoto markeru může mírně stoupat již u stadia karcinomu in situ. S výhodou je stanovení hladiny před zahájením terapie – dle nízkých hodnot lze usuzovat na dobrou prognózu onemocnění a naopak – vysoké hladiny tohoto

¹⁰⁹ CIBULA, D.; PETRUŽELKA, L. et al. *Onkogynekologie.*, 2009, s. 410

¹¹⁰ FREITAG, P. *Onkogynekologie : minimum pro praxi.*, 2001, s. 49

¹¹¹ CIBULA, D.; PETRUŽELKA, L. et al. *Onkogynekologie.*, 2009, s. 411

onkomarkeru svědčí s největší pravděpodobností o přítomnosti postižení lymfatických uzlin nádorovým procesem.

Tento marker se využívá také v rámci follow-up k včasnému záchytu možné recidivy nádorového procesu, neboť zvýšení hladiny SCCA zjevné klinické projevy předchází v průměru o 5 měsíců.¹¹²

Referenční hodnoty: do 1,50 ng/ml

- **CYFRA 21–1 (cytokeratinový fragment)** – lze ho použít u karcinomů nekeratinizovaných epidermoidních.¹¹³ Referenční hodnoty: do 4 ng/ml
- **CA 125** – používá se u adenokarcinomu. Hladina tohoto onkomarkeru bývá zvýšená u postižení lymfatických uzlin metastatickým procesem.
Referenční hodnoty: do 35 IU/ml
- **CEA (karcinoembryonální antigen)** – spolu s CA 125 se vyšetřuje hladina u adenokarcinomu hrdla děložního.¹¹⁴
Referenční hodnoty: do 3,0 ng/ml

2.4.7 Další vyšetřovací metody

Endoskopické metody – kolonoskopie (rektoskopie) a cystoskopie – se používají při diagnostikované infiltraci karcinomu cervixu do močového měchýře či do rekta.

Slouží k provedení biopsie a k histopatologické verifikaci nádorového procesu.¹¹⁵

¹¹² CIBULA, D.; PETRUŽELKA, L. et al. *Onkogynekologie.*, 2009, s. 412

¹¹³ CIBULA, D.; PETRUŽELKA, L. et al. *Onkogynekologie.*, 2009, s. 411

¹¹⁴ CIBULA, D.; PETRUŽELKA, L. et al. *Onkogynekologie.*, 2009, s. 412

¹¹⁵ CIBULA, D.; PETRUŽELKA, L. et al. *Onkogynekologie.*, 2009, s. 411

2.5 Léčebné modality

2.5.1 Management a metody léčby prekanceróz děložního hrdla

V rámci péče o pacientky/klientky s premaligními změnami cervixu byly sestaveny standardy léčebných postupů, které je však nutné přizpůsobit individuálním potřebám té dané ženy. Péči o ženy se zjištěnými abnormitami v onkologické cytologii je vhodné soustředit do specializovaných onkogynekologických center.

2.5.1.1 Terapie dlaždicových lézí

V zásadě se liší terapeutický postup u žen netěhotných a žen gravidních.

Indikace k ošetření abnormit na děložním hrdle u žen netěhotných

- LG léze, které jsou symptomatické a nereagují na konzervativní terapii
- Dlouhodobě přetrvávající LG léze (déle než rok až dva) u žen, které již graviditu neplánují
- LG léze, které dále progredují do HG lézí
- HG léze
- Léze se suspektní mikroinvazí či invazí

LG léze, které jsou bezpříznakové, u žen plánujících graviditu je vhodné dlouhodobě dispenzarizovat s cytologickou kontrolou po 3 až 6 měsících.

U hraničních cytologických nálezů ASC–US a ASC–H u žen nad 30 let je vhodným třídícím kritériem použití HPV testace.

V případě suspektního kolposkopického nálezu a pozitivního HPV testu je indikována bioptická verifikace a další postup dle histopatologického nálezu.¹¹⁶

¹¹⁶ CIBULA, D.; PETRUŽELKA, L. et al. *Onkogynekologie.*, 2009, s. 331

V případě nesuspektní kolposkopie, ale pozitivní HPV testace se doporučuje opakování cytologického a kolposkopického vyšetření v intervalu 3 až 6 měsíců. Je-li nález v pořádku, postačuje další kontrola za rok.

Pokud je HPV testace negativní, postačuje provést kontrolní cytologické vyšetření po jednom roce.

Indikace k ošetření abnormit na děložním hrdle u žen v graviditě

- Léze se suspektní mikroinvazí či invazí

V období gravidity je při vyloučení mikroinvaze preferován konzervativní postup, kdy je žena dispenzarizována a pravidelně sledována v intervalu 8 až 12 týdnů.

U LG léze lze provést dispenzarizaci v delším časovém horizontu.

Je-li potřebné ošetření premaligních změn na děložním čípku, zpravidla je výkon odložen do období po ukončeném šestinedělí.¹¹⁷ Při suspektní mikroinvazí se chirurgický výkon na děložním čípku provádí v období mezi 13. a 24. gestačním týdnem při aplikaci tokolytik. Neprovádí se endocervikální kyretáž.¹¹⁸

Typy výkonů na děložním hrdle¹¹⁹

- **konizace** – provádí se skalpelem (cold knife; konisace sec. Scott), nůžkami, vysokofrekvenční kličkou (LEEP, LLETZ), jehlou (NETZ, SWETZ), laserem či kombinovanou technikou
- **cylindrická disekce** – provádí se skalpelem, laserem, vysokofrekvenční elektrickou jehlou
- **vaginální simplexní trachelectomie**

2.5.1.2 Terapie žlázových lézí

Abnormální nálezy v cytologii AGC–NOS, AGC–NEO a AIS nemívají korelaci s nálezem v kolposkopickém a histopatologickém vyšetření. Při řešení těchto abnormit je zvolen radikálnější terapeutický postup. Pacientky/klientky lékař indikuje

¹¹⁷ CIBULA, D.; PETRUŽELKA, L. et al. *Onkogynekologie.*, 2009, s. 331

¹¹⁸ CIBULA, D.; PETRUŽELKA, L. et al. *Onkogynekologie.*, 2009, s. 334

¹¹⁹ CIBULA, D.; PETRUŽELKA, L. et al. *Onkogynekologie.*, 2009, s. 333

k provedení konisace či cylindrické disekce spojené s abrazií cervikálního kanálu. Ta se neprovádí v době gravidity – viz výše.¹²⁰

2.5.2 Léčebné metody u karcinomu hrdla děložního

Léčebný postup se určí po provedení všech potřebných vyšetření ke stanovení klinického stagingu. Úlohu v rozhodovacím procesu lékaře hraje jednak stadium nádorového procesu, ale také věk, požadavek na zachování fertility ženy, přidružená onemocnění, celkový stav pacientky/klientky a v neposlední řadě souhlas dotyčné s provedením navrhovaného postupu.

Terapie karcinomu hrdla děložního vyžaduje mezioborovou spolupráci. Léčba zahrnuje operační řešení, radioterapii, chemoterapii, event. podpůrnou léčbu.¹²¹

2.5.2.1 Operační léčba

Chirurgická léčba karcinomu je volbou číslo jedna u cervikálního karcinomu ve stadiu IA a ve stádiích IB1.

Některá pracoviště operačně řeší i stadium IIA, kdy nádor již infiltruje horní 2/3 pochvy bez přítomnosti infiltrace parametrií. Alternativou je v tomto stadiu radioterapie, která je velice vhodná u pacientek/klientek starších, s četnými komorbiditami, v celkově špatném stavu.¹²² Lze dosáhnout srovnatelných výsledků jako u operačního řešení.

Výkon zachovávající fertilitu

U žen, u nichž je třeba zachovat fertilitu se provádí simplexní či radikální trachelectomie spolu s laparoskopickou pánevní lymfadenektomií. Tento výkon je možné provést až do stádia IB.

¹²⁰ CIBULA, D.; PETRUŽELKA, L. et al. *Onkogynekologie.*, 2009, s. 335

¹²¹ CHOVANEC, J.; DOSTÁLOVÁ, Z.; NAVRÁTILOVÁ, J. Karcinom hrdla děložního., 2008, s. 31

¹²² CIBULA, D.; PETRUŽELKA, L. et al. *Onkogynekologie.*, 2009, s. 412

Radikální operační výkon

Radikální výkon spočívá v hysterectomii, kterou lze provést abdominálně, laparoskopicky či vaginálně v kombinaci s laparoskopickou lymfadenektomií.

V případě radikální operace (sec. Wertheim–Meigs, event. dle Schauta) se provede hysterectomie s resekci postranních parametrií a vazů (sacrouterinní, vezikouterinní) až k pánevní stěně, resekce horní třetiny pochvy, pánevní lymfadenectomie. Výkon na adnexech se řídí věkem pacientky/klientky a peroperačním nálezem.

Tyto velké operační výkony se provádějí v onkogynekologických centrech.¹²³

2.5.2.2 Radioterapie

Je úspěšně využívána jako léčebná metoda u pacientek/klientek ve stadiu IA1 – IIA, které nemohou podstoupit operaci.

Ve stadiích IIB a III se **primární (kurativní) radioterapie** v kombinaci s brachyradioterapií používá standardně.¹²⁴ Těmito dvěma způsoby je dosaženo potřebné dávky záření.

Adjuvantní pooperační radioterapie je indikována u pacientek/klientek primárně odoperovaných, u nichž však byly zjištěny další nepříznivé prognostické faktory. Jedná se zejména o přítomnost metastáz v lymfatických uzlinách a prokázané angioinvasze, dále neprovedení lymfadenectomie u stadia T1b1 a výše, nedostatečný či pozitivní lem poševní manžety, zjištěná hluboká stromální infiltrace. Tento postup má snížit výskyt lokálních recidiv.¹²⁵

U stadia IVA, B lze **radioterapii** individuálně použít jako součást **paliativní** léčby.

Užívá se u metastatického postižení uzlin, plic, skeletu či pro ozáření lokální recidivy nádorového procesu.¹²⁶ Radioterapií lze řešit i krvácení, např. z vaginálních metastáz.

¹²³ CHOVANEC, J.; DOSTÁLOVÁ, Z.; NAVRÁTILOVÁ, J. Karcinom hrdla děložního., 2008, s. 31

¹²⁴ CIBULA, D.; PETRUŽELKA, L. et al. *Onkogynekologie.*, 2009, s. 438

¹²⁵ CHOVANEC, J.; DOSTÁLOVÁ, Z.; NAVRÁTILOVÁ, J. Karcinom hrdla děložního., 2008, s. 32

¹²⁶ CIBULA, D.; PETRUŽELKA, L. et al. *Onkogynekologie.*, 2009, s. 439

Absolutní kontraindikací k zahájení radioterapie je těžký útlum kostní dřeně, předchozí ozáření v oblasti pánve, akutně probíhající zánětlivý proces v dutině břišní, nespolupráce pacientky/klientky.

Do relativních kontraindikací patří přítomnost chronických zánětlivých procesů v dutině břišní (např. divertikulitida tračníku).

Komplikace radioterapie

- postaktinická dermatitis, cystitis, enteritis
- tvorba rektálních či vezikálních ulcerací
- vznik rektálních a vezikálních píštělí
- fibróza parametrií
- rozvoj lymfedému
- pozdní komplikace ve formě vzniku sekundárního karcinomu v ozářeném terénu

Dle závažnosti se komplikace dělí do 4 stupňů:

- I. stupeň – odezní do 6 měsíců po léčbě
- II. stupeň – odezní po více než 6 měsících, je nutná hospitalizace
- III. stupeň – vyžaduje léčbu chirurgickou
- IV. stupeň – komplikace s létálními důsledky

2.5.2.3 Chemoterapie

U karcinomu hrdla děložního má chemoterapie jen omezené možnosti.

Konkomitantní chemoradioterapie – kombinace radioterapie při současné aplikaci cytostatik (nejčastěji cisplatiny). Využívá se u pacientek/klientek s rizikem recidivy nádorového procesu a u přítomných metastáz (od stadia T1b2 výše). Jedná se o velmi agresivní léčbu. Úměrně razanci terapie stoupá i výskyt nežádoucích účinků.

Neoadjuvantní chemoterapie – jedná se o aplikaci cytostatik ještě před provedením chirurgického výkonu. Nejčastěji se používá kombinace cisplatiny a ifosfamidu. Účelem je zmenšení karcinomu, potažmo zlepšení podmínek pro jeho operabilitu a je snaha o zamezení tvorby mikrometastáz.

Používá se u stádia IB2 a IIA u tzv. „bulky“tumorů.

Paliativní chemoterapie – používá se u extrémně pokročilých stádií karcinomu děložního hrdla. Při samostatné chemoterapii je dosaženo okolo 30 % léčebných odpovědí. Ta však trvá jen krátkou dobu.

Nejčastěji se používají cytostatika cisplatina, ifosfamid, karboplatina, bleomycin, paclitaxel, topotecan. Lze jednotlivé preparáty užívat samostatně – v monoterapii, či v kombinaci dle protokolů. Podmínkou jsou však zachované renální funkce pacientky/klientky.

Léčba recidiv – je odvislá od celkového stavu pacientky/klientky, typu recidivy, typu orgánu stíženého metastatickým procesem, předchozí použité terapeutické metodě.

Efekt chemoterapie je příznivý v působení na vzdálené metastázy. Používá se kombinace topotecanu s cisplatinou. Naopak efekt cytostatické léčby klesá v případech po provedených operačních výkonech či radioterapii v důsledku horšího průniku cytostatik do fibrózně změněných tkání v místě primárního nádoru.

Výjimečně lze provést u mladších žen v případě lokální recidivy nádorového procesu pánevní exenteraci. Tento operační výkon je však nesmírně náročný a provází ho vysoká pooperační mortalita.¹²⁷

2.5.2.4 Hormonální léčba

Karcinom hrdla děložního není hormondependentním nádorem, proto se hormonální léčba používá jako podpůrná součást terapie u pacientek/klientek s progresí nádorového procesu, doprovázeného kachexií, nebo v případech inkurabilních nálezů. Lze použít medroxyprogesteron acetát.

¹²⁷ CHOVANEC, J.; DOSTÁLOVÁ, Z.; NAVRÁTILOVÁ, J. Karcinom hrdla děložního., 2008, s. 32

2.5.2.5 Symptomatická léčba a psychoterapie

Symptomatická léčba zahrnuje především tlumení bolesti, zajištění adekvátní nutriční, terapii přidružených komplikací.

Psychoterapie je důležitou a neopomenutelnou součástí komplexní dlouhodobé a náročné terapie.¹²⁸

¹²⁸ CHOVANEC, J.; DOSTÁLOVÁ, Z.; NAVRÁTILOVÁ, J. Karcinom hrdla děložního., 2008, s. 33

2.6 Dispenzarizace a prognóza onemocnění

2.6.1 Dispenzarizace

Po ukončení léčby je i nadále pacientka/klientka v pravidelných intervalech sledována. Lékařské kontroly slouží k diagnostice komplikací primárního nádorového procesu a k včasnému záchytu recidivy karcinomu či vzdáleného metastatického procesu.

První kontrola je provedena za měsíc po ukončení terapie. Další následují v intervalu tří měsíců po dobu 1 roku. Poté je interval kontroly prodloužen na 6 měsíců po dobu 5 let. Po uplynutí tohoto časového úseku lze kontroly provádět v ročním intervalu, nebo dle potřeby a aktuálních potíží pacientky/klientky.

Součástí follow-up je komplexní onkogynekologické vyšetření, včetně zjištění laboratorních hodnot onkomarkerů a RTG srdce a plic jedenkrát ročně.

Další vyšetření (CT, urologické vyšetření, apod.) se indikuje na základě aktuálního zdravotního stavu ženy, případně jejich potíží.¹²⁹

2.6.2 Prognóza onemocnění

Je závislá na včasnosti záchytu maligního procesu. Čím je nález v době zjištění pokročilejší, tím je kratší doba přežití (viz tab. č. 8).

Tabulka č. 8 – Prognóza pětiletého přežití u karcinomu cervixu dle stádií

Stadium	% žen přežívajících interval pěti let
IA	98 – 99
IB	87 – 90
IIA	62 – 83
IIB	62 – 68
III	33 – 48
IV	14

Zdroj: převzato¹³⁰

¹²⁹ CHOVANEC, J.; DOSTÁLOVÁ, Z.; NAVRÁTILOVÁ, J. Karcinom hrdla děložního., 2008, s. 33

2.7 Prevence a screening

2.7.1 Prevence

„Onkologická prevence představuje komplexní soubor opatření, která mají za cíl předvídat a předcházet všem negativním událostem spojených se vznikem, progresí a recidivou zhoubných nádorů.“¹³¹

2.7.1.1 Primární prevence

Cílem primární prevence je snížení incidence karcinomu hrdla děložního.

Spočívá v zavedení opatření, která mají za úkol eliminovat známé rizikové faktory s kauzálním působením na vznik a vývoj karcinomů, a v aktivním vyhledávání jedinců s vysokým rizikem.

Do primární prevence patří tyto oblasti:

- Očkování profylaktickou vakcínou proti HPV
- Propagace a podpora zdravého životního stylu – omezení kouření; snížení konzumace alkoholu; racionální výživa
- Sexuální výchova dětí a dospívajících
- Výchova společnosti k větší zodpovědnosti za vlastní zdraví

2.7.1.2 Sekundární prevence

Cílem je vyhledávání a záchyt premaligních změn a časných stádií nádorového procesu pomocí účinného screeningového programu. Ukazatelem úspěšnosti sekundární prevence je pokles mortality daného onemocnění.¹³²

¹³⁰ CIBULA, D.; PETRUŽELKA, L. et al. *Onkogynekologie.*, 2009, s. 393

¹³¹ CIBULA, D.; PETRUŽELKA, L. et al. *Onkogynekologie.*, 2009, s. 93

¹³² CIBULA, D.; PETRUŽELKA, L. et al. *Onkogynekologie.*, 2009, s. 93

V ČR jsou organizovány 3 screeningové programy zaměřené na karcinom prsu, kolorektální karcinom a karcinom hrdla děložního.

Jedním z úkolů v rámci sekundární prevence je také zvýšení informovanosti společnosti o prvních a časných příznacích maligního onemocnění, jež povedou k okamžitému vyhledání lékařské odborné péče.

2.7.1.3 Terciární prevence

Cílem je časný záchyt recidiv maligního onemocnění po ukončené terapii. Spočívá v kvalitní dispenzární péči poskytované v rámci onkocenter. Kvalitativním ukazatelem je doba celkového přežití.

V rámci terciární prevence nesmí být opomenuta opatření primární a sekundární prevence dalších maligních nádorů.

2.7.1.4 Kvartérní prevence

Cílem je znalost a předvídaní důsledků progredujícího nádorového procesu a účinně jim všemi dostupnými prostředky předcházet v rámci paliativní péče.

Ukazatelem je kvalita života pacientů s nevléčitelným onkologickým onemocněním.

V rámci poskytování kvalitní péče je nutná multioborová spolupráce, zahrnující mimo lékařské profese také sociální pracovníky, psychology, agentury domácí péče, zařízení poskytující hospicovou péči a v neposlední řadě i občanské instituce.¹³³

2.7.1.5 Očkování profylaktickou vakcínou proti HPV – účinný nástroj primární prevence

První účinnou profylaktickou vakcínou uvedenou v červnu roku 2006 byla kvadrivalentní vakcína Silgard®. Účinnost této vakcíny byla hodnocena v rámci čtyř placebem kontrolovaných, dvojité slepých, randomizovaných klinických studiích

¹³³ CIBULA, D.; PETRUŽELKA, L. et al. *Onkogynekologie.*, 2009, s. 94

II. a III. fáze. Celkem do studií bylo zahrnuto a hodnoceno po dobu pěti let 20 541 mladých žen ve věku od 16 do 26 let. Z výsledků studií jasně vyplynul závěr stoprocentní účinnosti proti vzniku premaligních změn na děložním hrdle a neinvazivním karcinomům cervixu, jež vyvolávají HPV typu 16 a 18. Jak dále výsledky studií ukázaly, zabránilo očkování 95 % LG lézí děložního čípku (původce HPV typu 6, 11, 16 a 18) a 99 % případů výskytu condylomat – genitálních bradavic (původce HPV typu 6 a 11). Stoprocentní účinnost byla taktéž prokázána proti premaligním změnám vulvy a pochvy, jež vyvolávají zmíněné typy HPV.

Na podkladě závěrů provedených studií byla vyslovena hypotéza, že očkování je schopno zabránit rozvoji invazivní formy karcinomu hrdla děložního i v případě infekce získané ještě před vakcinací. Smysl a význam má tedy očkování proti HPV i u žen, které již sexuální život zahájily. Neznamená to však, že vakcinace má léčebný efekt¹³⁴ a taktéž nenahrazuje screening cervikálního karcinomu.

V současné době je na trhu již zmíněná kvadrivalentní vakcína Silgard® (typ HPV 6, 11, 16 a 18) a bivalentní vakcína Cervarix® (typ HPV 16 a 18).

Podstatou očkování je aplikace vysoce purifikované, viru podobné částice (virus like particles – VLP), která však neobsahuje virovou DNA a je tudíž neinfekční. Při tom však dokáže v organismu vyvolat produkci vysokých hladin typově specifických neutralizačních protilátek.¹³⁵

Očkování sestává ze tří dávek po 0,5 ml, ve schématu měsíc 0, 2 a 6. Aplikuje se intramuskulárně. Potřeba přeočkování prozatím nebyla stanovena. Doba účinnosti vakcíny je garantována po dobu minimálně 5 let a déle.

Očkování by mělo ideálně proběhnout u dívek ještě před zahájením pohlavního života, není to však podmínkou. Účinnost byla prokázána nejen u dívek a žen ve věku od 9 do 26 let, ale i u chlapců ve věku od 9 do 15 let¹³⁶. Lze tedy očkovat i chlapce, u kterých očkování preventivně působí jednak proti výskytu genitálních bradavic a jednak proti vzniku malignit penisu způsobených HPV infekcí.

Děti mladší 9 let se očkovat nedoporučuje pro nedostatek údajů o účinnosti a bezpečnosti vakcíny a průkazu imunitní odpovědi dětského organismu na podanou látku.¹³⁷

¹³⁴ ŠIMŮNKOVÁ, M. Očkování proti karcinomu děložního hrdla., 2007, s. 61

¹³⁵ SLÁMA, J. Cervarix – další krok v prevenci karcinomu děložního hrdla., 2007, s. 10

¹³⁶ FAIT, T. Klinické využití kvadrivalentní HPV vakcíny Silgard., 2007, s. 14

¹³⁷ ŠIMŮNKOVÁ, M. Očkování proti karcinomu děložního hrdla., 2007, s. 61

Recentně byla imunogenicitu studiemi prokázána i u žen ve věku od 26 do 45 let pro vakcínu Silgard®¹³⁸ a u vakcíny Cervarix ® byla imunitní odpověď hodnocena u žen v širokém věkovém rozpětí, a to od 10 do 55 let.¹³⁹

V minulém roce ženám do 45 let Evropská léková agentura vakcinaci proti HPV doporučila, neboť byla v rámci studií prokázána 90 % účinnost.¹⁴⁰

Očkování kvadrivalentní vakcínou chrání před HPV, které jsou etiopatologickou příčinou u více než 70 % karcinomů hrdla děložního. Díky schopnosti tzv. zkřížené ochrany dokáže vakcinace částečně ochránit proti dalším typům HPV (typ 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58 a 59), které způsobují dalších zhruba 20 % karcinomů cervixu.

Z toho vyplývá, že včasný záchyt v rámci prevence zbývajících procenta cervikálních malignit, musí být nutně vykryta screeningovým programem.¹⁴¹

Vakcinace není hrazená z prostředků veřejného zdravotního pojištění. V blízké budoucnosti se neplánuje zavedení celoplošné vakcinace náctiletých vzhledem k vysokým finančním nákladům. Cena tří dávek pro jednu osobu se pohybuje okolo 10 500,- Kč. Do budoucna by však díky obnovenému příspěvku od zdravotních pojišťoven cena měla klesnout na cca 6 400,- Kč.¹⁴²

Jak významný bude pokles incidence karcinomu děložního hrdla po zavedení možnosti očkování profylaktickými vakcínami proti HPV, bude možné objektivně vyhodnotit v horizontu příštích 15 let a déle.

2.7.2 Screening

„Screening je definován jako systematické vyhledávání nemoci u asymptomatických jedinců umožňující časný záchyt onemocnění, léčbu a zejména snížení mortality.“¹⁴³

¹³⁸ FAIT, T. Klinické využití kvadrivalentní HPV vakcíny Silgard., 2007, s. 14

¹³⁹ SLÁMA, J. Cervarix – další krok v prevenci karcinomu děložního hrdla., 2007, s. 12

¹⁴⁰ SYSLOVÁ, J. *Vakcína proti rakovině děložního čípku zlevní.* [online]. © 2009. [cit. 2010-04-21] Dostupné z: <<http://www.cervix.cz/index.php?pg=aktuality&aid=56>>

¹⁴¹ FAIT, T. Klinické využití kvadrivalentní HPV vakcíny Silgard., 2007, s. 16

¹⁴² SYSLOVÁ, J. *Vakcína proti rakovině děložního čípku zlevní.* [online]. © 2009. [cit. 2010-04-21] Dostupné z: <<http://www.cervix.cz/index.php?pg=aktuality&aid=56>>

¹⁴³ CIBULA, D.; PETRUŽELKA, L. et al. *Onkogynekologie.*, 2009, s. 94

WHO v roce 1968 definovala podmínky pro provádění screeningu. Pro onkologický screening jsou vhodné maligní nádory, které mají vysokou morbiditu a mortalitu, a jejichž časná a pokročilá stadia se vzájemně významně prognosticky liší. U těchto malignit existuje dostupná a účinná léčba onemocnění. Podstatnou podmínkou je znalost přesně definovaných prekancerózních stadií nádorového procesu, která je možné detekovat dostupným, jednoduchým, ekonomicky nenáročným a v čase opakovatelným, snadno reprodukovatelným screeningovým testem, který je dostatečně senzitivní i specifický.

Vyšetřovaný orgán je pro provedení screeningového testu dobře přístupný.

Screening může být cílen na celou populaci či přesně vymezenou dle věku, rizikových faktorů, dle pohlaví, apod.¹⁴⁴

Karcinom hrdla děložního splňuje všechny uvedené podmínky pro screening a mohl být díky této skutečnosti nejlépe preventabilním maligním onemocněním v oboru gynekologie.

Donedávna v České republice od roku 1966 fungující oportunitní screening, spolu s kvalitativně rozdílným vyhodnocením onkologické cytologie a prováděním kolposkopického vyšetření v kombinaci s velmi nízkou účastí cílové skupiny populace je důvodem dosud přetrvávající vysoké incidence a mortality ve srovnání se zeměmi EU, které funkční organizovaný screening v minulosti úspěšně do praxe implementovaly (např. Finsko a Lucembursko vykazuje incidenci karcinomu děložního hrdla < 4 případy na sto tisíc žen).¹⁴⁵

Již od roku 1998 byla snaha o uvedení koncepce screeningového programu pro ČR do praxe. Návrh byl poměrně složitý, populaci žen dělil do 3 věkových kategorií dle rizik, ze kterých byly v závislosti na výsledku onkologické cytologie, případně HPV testace odvozeny intervaly preventivních vyšetření. Proběhl pilotní projekt bez většího úspěchu ve snížení incidence a mortality cervikálního karcinomu. Byla proto přijata řešení, na základě kterých Ministerstvo zdravotnictví ČR vydalo Věstník MZ ČR, částka 07/2007, kde je zpracována metodika screeningu – „Kritéria a podmínky pro screening karcinomu děložního hrdla v ČR“. Jedním z hlavních požadavků byla akreditace cytologických laboratoří, které musely jednak splnit podmínky technického vybavení potřebného k moderní diagnostice, ale také předpoklady personální – dostatek

¹⁴⁴ CIBULA, D.; PETRUŽELKA, L. et al. *Onkogynekologie.*, 2009, s. 95

¹⁴⁵ CIBULA, D.; PETRUŽELKA, L. et al. *Onkogynekologie.*, 2009, s. 401

pracovníků cytologické laboratoře s odpovídající odbornou kvalifikací. Pracoviště, která byla zařazena do sítě akreditovaných cytologických laboratoří, mají též za povinnost provádět vnitřní audit.

Současný screeningový program doporučuje provedení cytologických kontrol v ročních intervalech.

Na programu kooperují i zdravotní pojišťovny. Evidují ženy ve věku od 25 do 60 let, jež nebyly dva roky na preventivním vyšetření u registrujícího gynekologa, písemně je kontaktují s informací o plné úhradě vyšetření z veřejného zdravotního pojištění. Pakliže se žena opakovaně nedostaví k provedení screeningového vyšetření, je písemně zvána na prevenci každý rok.¹⁴⁶

V lednu 2008 byl v České republice spuštěn projekt “Program cervikálního screeningu v České republice“, který je zaměřený na včasnou detekci karcinomu hrdla děložního. Je provozován na akreditovaných pracovištích, jak bylo uvedeno dříve. Jeho průběh a rozvoj dozoruje a garantuje Komise MZ ČR pro screening karcinomu děložního hrdla.

Česká republika tímto naplňuje doporučení Rady Evropské unie z 2.11.2003, které zavazuje členské státy EU k vytvoření a zavedení preventivních screeningových programů karcinomu prsu, hrdla děložního a kolorekta. V rámci těchto programů je doporučen i sběr dat, na základě kterých je proces prevence a screeningu průběžně vyhodnocován a výsledky analýzy zpřístupněny široké veřejnosti (laické i odborné).

Součástí projektu je i provozování portálu www.cervix.cz, který má za úkol informovat jak odbornou, tak i laickou veřejnost o aktuální problematice související se screeningovými programy v ČR, týkající se zejména cervikálního karcinomu.

Screeningový proces v ČR je upraven a řízen legislativou. Obsah a časové rozmezí prevencí stanoví vyhláška MZ ČR č. 56/1997, Sb. a její novela – vyhláška č. 03/2010 Sb. Kritéria a podmínky programu pro screening karcinomu děložního hrdla v ČR upravuje Věstník MZ ČR, částka 07/2007, zmíněný dříve.¹⁴⁷

Pro fungující screeningový program je nutná minimálně 80% účast cílové skupiny populace, proto je potřebná aktivní podpora ze strany odborné veřejnosti.¹⁴⁸

¹⁴⁶ CIBULA, D.; PETRUŽELKA, L. et al. *Onkogynekologie.*, 2009, s. 402

¹⁴⁷ *Cervikální screening v České republice.* [online]. © 2009. [cit. 2010-03-20] Dostupné z: <http://www.cervix.cz/index.php?pg=cervikalni-screening--ceska-republika>

¹⁴⁸ CIBULA, D.; PETRUŽELKA, L. et al. *Onkogynekologie.*, 2009, s. 401

3. EMPIRICKÁ ČÁST

3.1 Cíle výzkumu

1. Vytipovat dle věkového rozložení zkoumaného souboru rizikové skupiny žen.
2. Zjistit a ověřit závislost stupně dysplastických a maligních změn hrdla děložního na kouření.
3. Posoudit závislost zjištěného stupně (pre)maligních změn na děložním čípku ve vztahu k multiparitě.
4. Zjistit závislost stupně (pre)maligních změn hrdla děložního při současném užívání hormonální antikoncepce.
5. Určit míru absolvování pravidelných preventivních gynekologických prohlídek v závislosti na stupni dosaženého vzdělání.
6. Ověřit závislost stupně diagnostikovaných (pre)maligních změn na děložním čípku ve vztahu k absolvování pravidelného screeningu.
7. Zjistit míru zastoupení jednotlivých typů maligních nádorů děložního hrdla podle histopatologické klasifikace.

3.2 Výzkumné předpoklady

Hypotéza č. 1

H_0 : Incidence maligních změn na děložním hrdle je ve všech věkových kategoriích stejná.

H_A : Incidence maligních změn na děložním hrdle se bude v jednotlivých věkových kategoriích lišit.

Hypotéza č. 2

H₀: Výskyt (pre)maligních změn na děložním čípku žen, které nekouří, je stejný jako u žen kuřáček.

H_A: Výskyt (pre)maligních změn na děložním čípku žen nekuřáček bude nižší než u žen, které kouří.

Hypotéza č. 3

H₀: Multiparita nemá vliv na větší výskyt dysplastických a maligních změn na děložním čípku u žen.

H_A: U vícerodiček bude výskyt dysplazií a maligních změn na cervixu vyšší.

Hypotéza č. 4

H₀: Užívání hormonální antikoncepce nemá vliv na vyšší výskyt (pre)maligních změn na cervixu.

H_A: U žen, které užívají hormonální antikoncepci, bude výskyt (pre)maligních změn na cervixu vyšší.

Hypotéza č. 5

H₀: Stupeň dosaženého vzdělání žen nemá vliv na pravidelnost absolvování gynekologických prevencí.

H_A: Ženy s vyšším stupněm dosaženého vzdělání (středoškolské, vysokoškolské) podstupují gynekologickou prevenci pravidelně.

Hypotéza č. 6

H₀: Incidence (pre)maligních změn na děložním čípku žen, které nepodstupují pravidelnou prevenci, je stejný jako u žen, které screening pravidelně absolvují.

H_A: Výskyt (pre)maligních změn na děložním čípku žen, které nepodstupují pravidelnou prevenci, je vyšší oproti ženám, které screening pravidelně absolvují.

3.3 Charakteristika výzkumného souboru

Výzkum probíhal na Porodnické a gynekologické klinice Fakultní nemocnice Hradec Králové (viz Příloha 6).

Výzkumný soubor tvořily ženy ve věku 25 – 71 let, které podstoupily v letech 2008 a 2009 operační výkon pro nález abnormálních změn v cervikální cytologii.

Soubor sestával ze 118 pacientek/klientek, u nichž primární chirurgické ošetření děložního čípku nebylo dostatečné, ať již z důvodu přesahu roviny řezu dysplastickými změnami, nebo z důvodu zjištěných těžkých dysplastických změn, karcinomu in situ či karcinomu hrdla děložního v histopatologickém materiálu.

3.4 Použité metody

3.4.1 Technika studia dokumentů

Pro sběr dat jsem ve své diplomové práci zvolila techniku analýzy dokumentů.

Při výzkumu byla zpracovávána data, která byla již předem jasně dána.¹⁴⁹ Data byla vyhodnocena kvantitativními¹⁵⁰ statistickými metodami, jež mají popsat závislosti a vztahy mezi proměnnými.¹⁵¹

V rámci retrospektivní studie byla ze zdravotnické dokumentace pacientek/klientek sebrána anonymní data, která zahrnovala údaje o věku, vzdělání, počtu porodů, kouření, užívání hormonální antikoncepce, údaj o pravidelném či nepravidelném screeningu, závěr z histopatologického vyšetření materiálu z cervixu, event. dělohy.

Výzkumné šetření probíhalo v období od července do prosince roku 2009.

¹⁴⁹ KUTNOHORSKÁ, J. *Výzkum v ošetrovatelství.*, 2009, s. 43

¹⁵⁰ FARKAŠOVÁ, D. et al. *Výzkum v ošetrovatelství.*, 2006. s. 33

¹⁵¹ KUTNOHORSKÁ, J. *Výzkum v ošetrovatelství.*, 2009, s. 21

3.4.2 Statistické vyhodnocení dat

Získaná anonymní data byla tříděna, analyzována a následně vyhodnocena.

Data byla zpracována jednak popisnými statistickými metodami, jednak metodami analytickými.

K testování předem stanovených výzkumných předpokladů (hypotéz) byl vybrán Chí-kvadrát test nezávislosti (χ^2 -test). Tento test ověřuje, zda mohou být rozdíly naměřených a očekávaných četností náhodné (proměnné jsou nezávislé), či statisticky významné (proměnné jsou závislé). V rámci Chí-kvadrát testu nezávislosti byly sestaveny kontingenční tabulky.

Počet stupňů volnosti je vyjádřen vzorcem $(r-1)(c-1)$.

Hladina významnosti se stanovuje hodnotou 0,05.

U věkového rozložení souboru byl určen modus, medián.

U dosaženého stupně vzdělání byly vypočteny četnosti absolutní i relativní a stanovena mutabilita souboru.¹⁵²

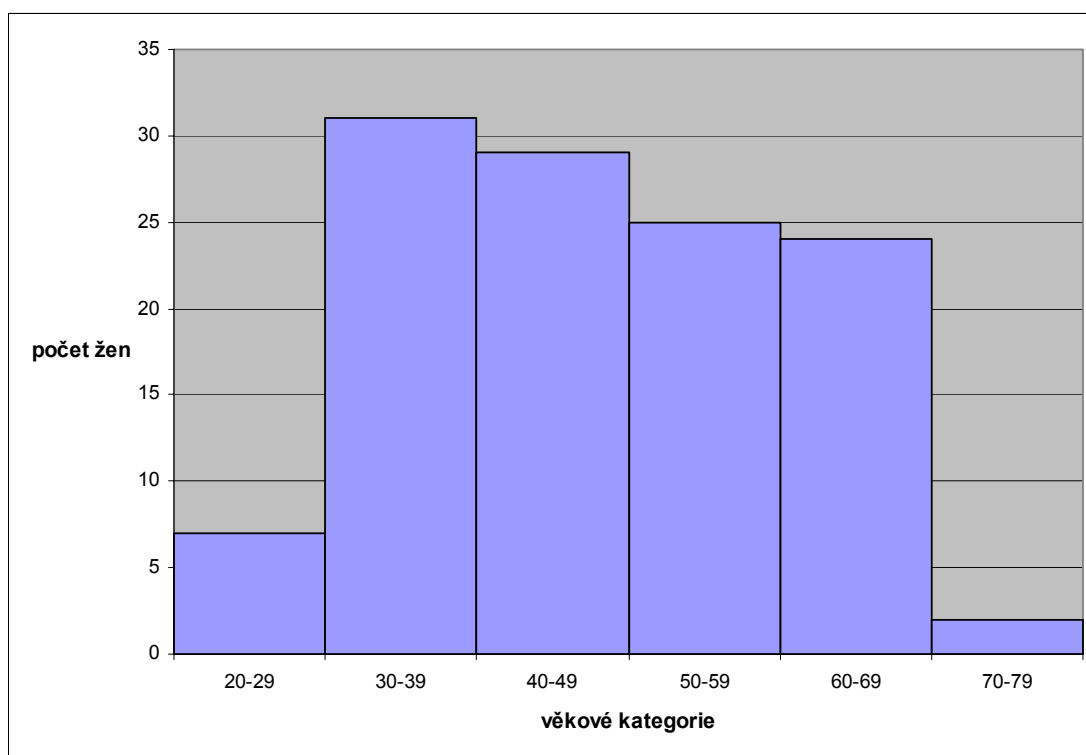
¹⁵²PEČÁKOVÁ, I. Pořizování a vyhodnocování dat ve výzkumech veřejného mínění., 2004

3.5 Analýza dat a prezentace výsledků

3.5.1 Incidence maligních změn na děložním hrdle v závislosti na věku

Tabulka č. 9 Věkové rozložení pacientek/klientek s (pre)maligními změnami na děložním hrdle

Věkové kategorie	20 – 29 let	30 – 39 let	40 – 49 let	50 – 59 let	60 – 69 let	70 – 79 let	Celkem
Absolutní četnost (n)	7	31	29	25	24	2	118
Relativní četnost (pi) v %	5,93	26,27	24,58	21,19	20,34	1,69	100,00



Obr. č. 1 – Graf věkového rozložení pacientek/klientek s (pre)maligními změnami na děložním hrdle

Modus souboru: věková kategorie 30 – 39 let

Medián: nachází se mezi 59. a 60. naměřenou hodnotou. Leží ve věkové kategorii 40 – 49 let.

Průměrný věk prvků ve zkoumaném souboru: 48,01 let.

Rozložení souboru není symetrické. Je mírné sešikmení doprava, neboť průměr je vyšší než medián.

Tabulka č. 10 – Incidence maligních změn na děložním hrdle podle věkových kategorií v roce 2007 (ÚZIS ČR)

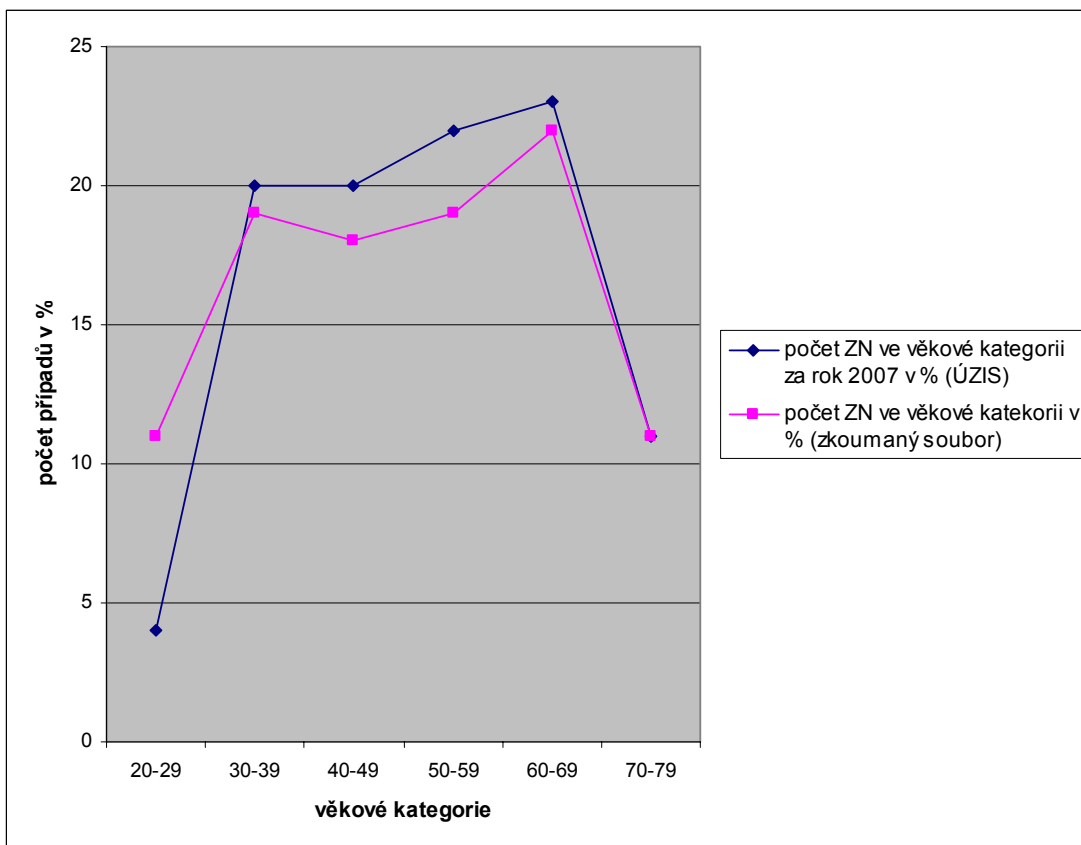
Věkové kategorie	20 – 29 let	30 – 39 let	40 – 49 let	50 – 59 let	60 – 69 let	70 – 79 let	Celkem
ZN (ÚZIS)	43	187	183	202	210	105	930
Relativní četnosti v %	4	20	20	22	23	11	100,00

Zdroj dat: ÚZIS ČR¹⁵³

Tabulka č. 11 – Incidence maligních změn na děložním hrdle podle věkových kategorií (zkoumaný soubor)

Věkové kategorie	20 – 29 let	30 – 39 let	40 – 49 let	50 – 59 let	60 – 69 let	70 – 79 let	Celkem
ZN zkoumaný soubor	3	5	5	5	6	3	27
Relativní četnosti v %	11	19	18	19	22	11	100,00

¹⁵³ DUŠEK, L.; MUŽÍK, J. et al. *Epidemiologie zhoubných nádorů v České republice*. [online]. Brno : Masarykova univerzita, 2005. Verze 7.0, poslední aktualizace 2007. [cit. 20-03-2010]. Dostupné z: <<http://www.svod.cz>>



Obr. č. 2 – Graf incidence maligních změn na děložním hrdle podle věkových kategorií

3.5.2 Výskyt (pre)maligních změn na děložním hrdle v závislosti na kouření

Tabulka č. 12 – Výskyt (pre)maligních změn na děložním čípku v závislosti na kouření

Naměřené četnosti

Stupeň (pre)maligních změn	CIN I	CIN II	CIN III	CIS	CA	Celkem
Nekuřačky	4	7	21	12	12	56
Kuřačky	1	3	30	13	15	62
Celkem	5	10	51	25	27	118

Očekávané četnosti

Stupeň (pre)maligních změn	CIN I	CIN II	CIN III	CIS	CA	Celkem
Nekuřačky	2	5	24	12	13	56
Kuřačky	3	5	27	13	14	62
Celkem	5	10	51	25	27	118

Hodnota vypočítaná: **5,788**

Počet stupňů volnosti: $(r-1)(c-1)$ **4**

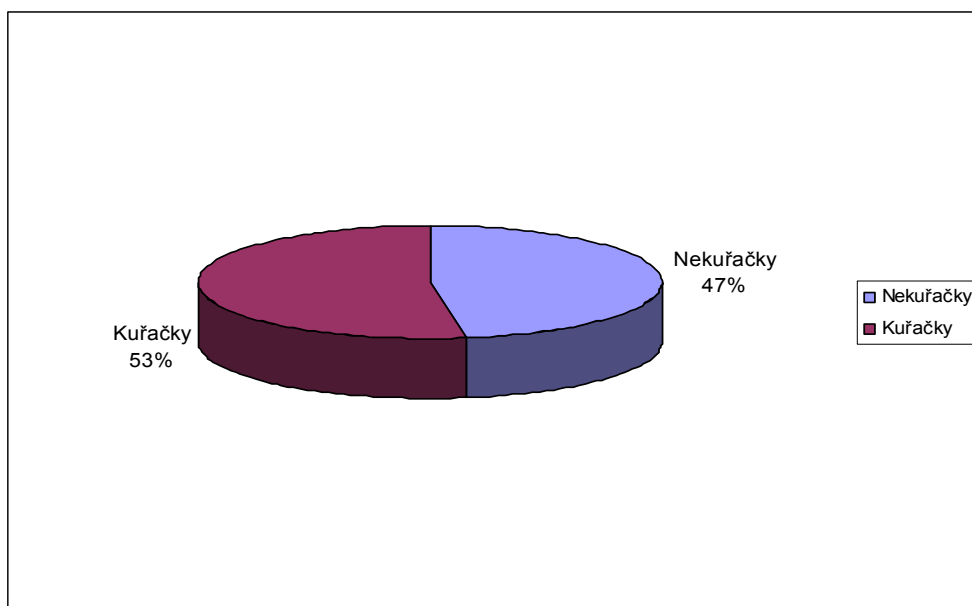
Tabulková hodnota funkce CHIINV: **9,487**

Hladina významnosti: **0,05**

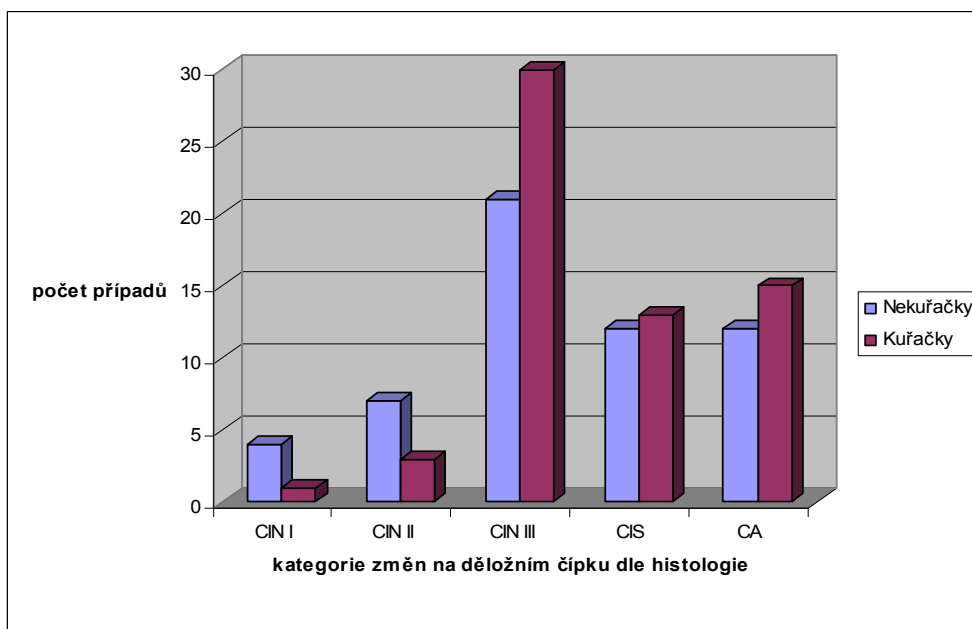
Závěr:

Vypočítaná hodnota nepřekračuje hodnotu kritickou, proto nulovou hypotézu přijímáme. Výskyt (pre)maligních změn na děložním čípku žen, které nekouří, je stejný jako u žen–kuřáček.

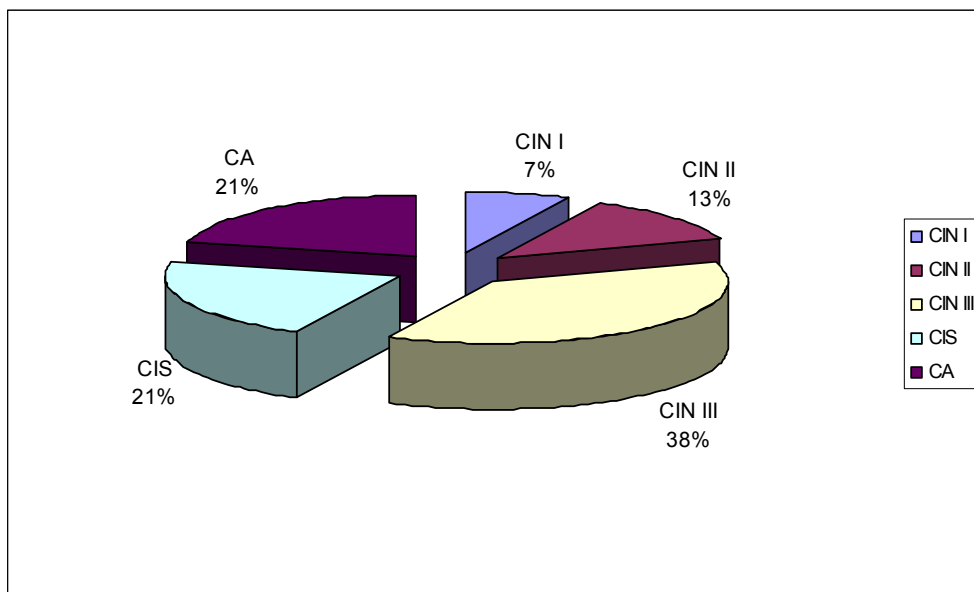
Ve zkoumaném souboru jsou zastoupeny ženy–kuřačky 53 % a ženy, které nekouří 47 % (viz obr. č. 3).



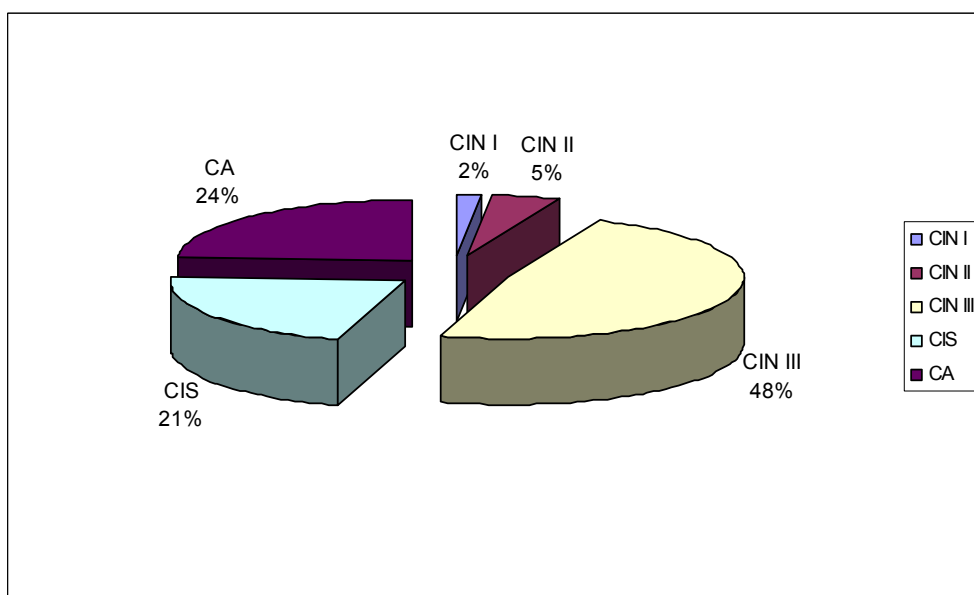
Obr. č. 3 – Graf poměru pacientek/klientek nekuřaček a kuřaček



Obr. č. 4 – Graf výskytu (pre)maligních změn na děložním čípku v závislosti na kouření



Obr. č. 5 – Graf výskytu (pre)maligních změn na děložním hrdle u pacientek/klientek nekuřáček



Obr. č. 6 – Graf výskytu (pre)maligních změn na děložním hrdle u pacientek/klientek kuřáček

3.5.3 Výskyt (pre)maligních změn na děložním hrdle v závislosti na multiparitě

Tabulka č. 13 – Výskyt (pre)maligních změn na děložním hrdle v závislosti na paritě

Naměřené hodnoty

	Stupeň (pre)maligních změn	CIN I	CIN II	CIN III	CIS	CA	Celkem
Počet porodů	Nullipara	0	1	1	2	4	8
	1 porod	1	1	5	2	2	11
	2 porody	4	8	23	16	13	64
	3 porody	0	0	18	5	7	30
	4 porody	0	0	4	0	1	5
Celkem		5	10	51	25	27	118

Očekávané hodnoty

	Stupeň (pre)maligních změn	CIN I	CIN II	CIN III	CIS	CA	Celkem
Počet porodů	Nullipara	0	1	3	2	2	8
	1 porod	1	1	5	2	2	11
	2 porody	3	5	27	14	15	64
	3 porody	1	3	13	6	7	30
	4 porody	0	0	3	1	1	5
Celkem		5	10	51	25	27	118

Hodnota vypočítaná: **14,031**

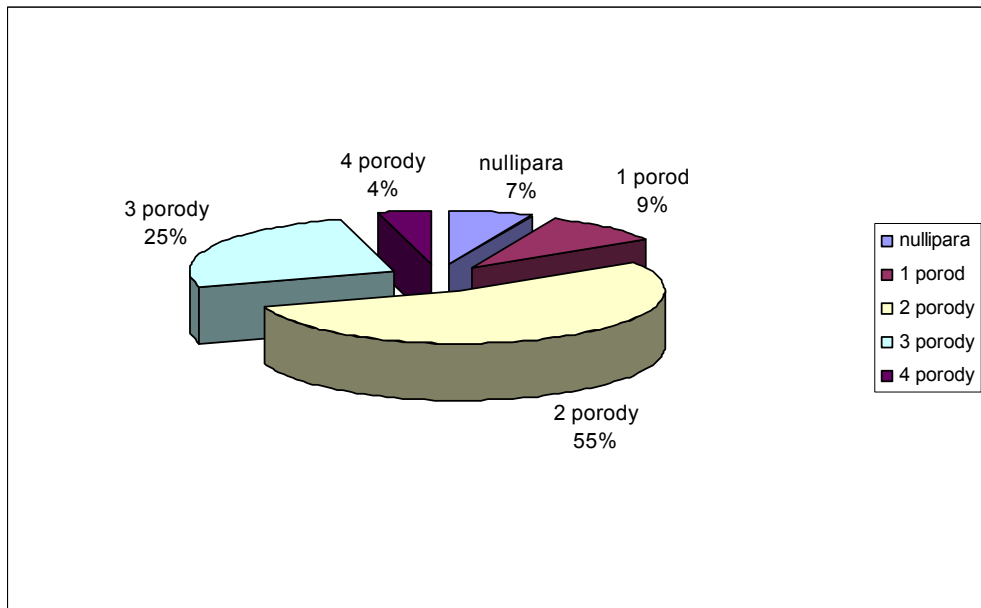
Počet stupňů volnosti: $(r-1)(c-1)$ **16**

Tabulková hodnota funkce CHIINV: **26,296**

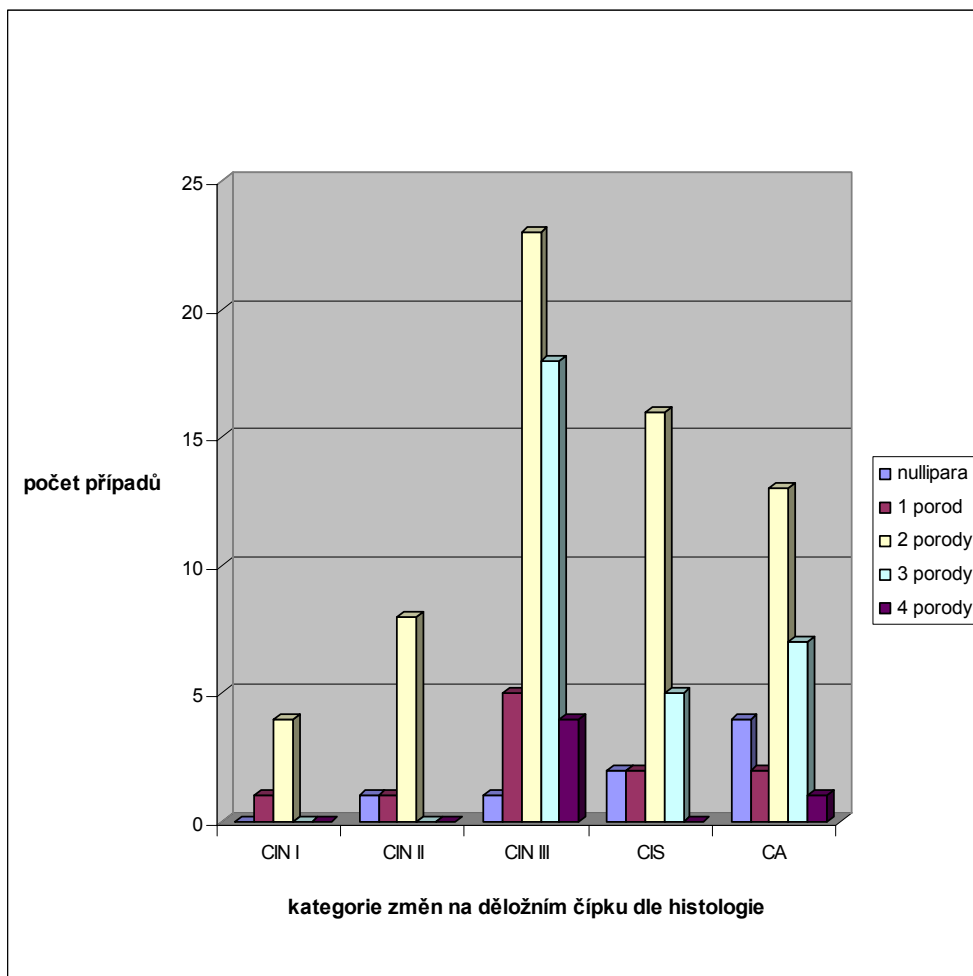
Hladina významnosti: **0,05**

Závěr:

Vypočítaná hodnota nepřekračuje hodnotu kritickou, proto nulovou hypotézu přijímáme. Multiparita nemá vliv na větší výskyt dysplastických a maligních změn na děložním čípku u žen ve zkoumaném souboru.



Obr. č. 7 – Graf zastoupení pacientek/klientek v závislosti na paritě



Obr. č. 8 – Graf výskytu (pre)maligních změn v závislosti na paritě

3.5.4 Výskyt (pre)maligních změn na děložním hrdle v závislosti na užívání hormonální antikoncepce

Tabulka č. 14 – Incidence (pre)maligních změn na děložním hrdle v závislosti na užívání hormonální antikoncepce

Naměřené hodnoty

Stupeň (pre)maligních změn	CIN I	CIN II	CIN III	CIS	CA	Celkem
HAK ano	4	5	24	14	10	57
HAK ne	1	5	27	11	17	61
Celkem	5	10	51	25	27	118

Očekávané hodnoty

Stupeň (pre)maligních změn	CIN I	CIN II	CIN III	CIS	CA	Celkem
HAK ano	2	5	25	12	13	57
HAK ne	3	5	26	13	14	61
Celkem	5	10	51	25	27	118

Hodnota vypočítaná: **5,218**

Počet stupňů volnosti: $(r-1)(c-1)$ **4**

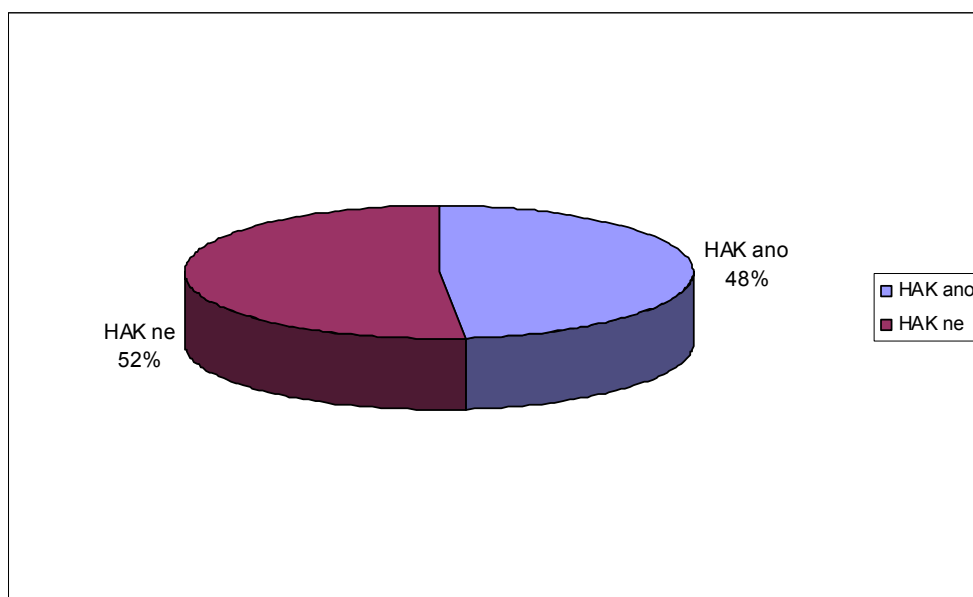
Tabulková hodnota funkce CHIINV: **9,487**

Hladina významnosti: **0,05**

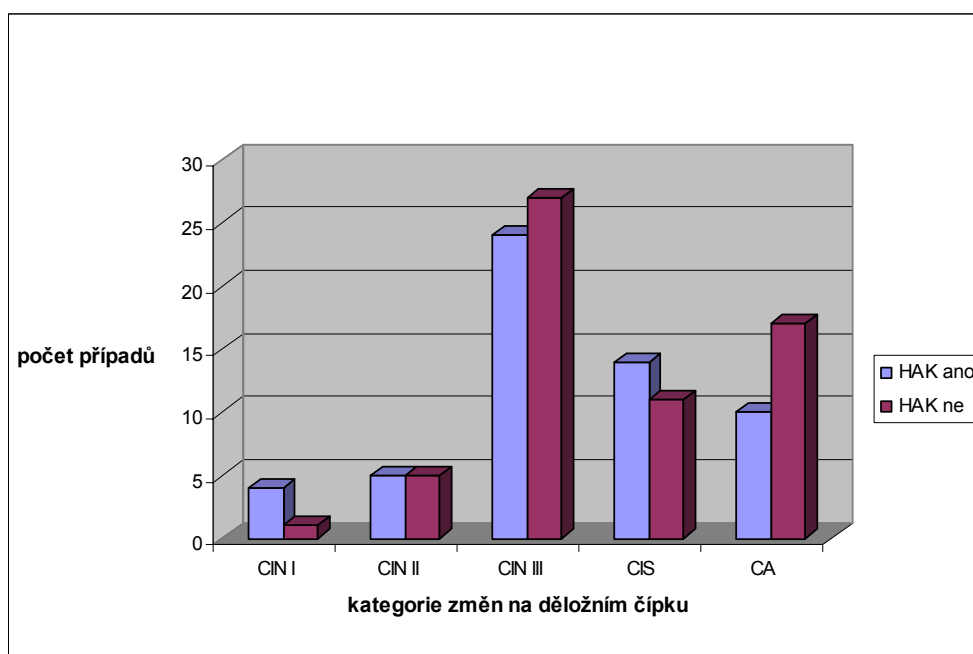
Závěr:

Vypočítaná hodnota nepřekračuje hodnotu kritickou, proto hypotézu nulovou přijímáme. Užívání hormonální antikoncepce nemá vliv na vyšší výskyt (pre)maligních změn na cervixu.

Ve zkoumaném souboru jsou zastoupeny ženy, které hormonální antikoncepci užívají 48 %, a ženy bez hormonální antikoncepce 52 % (viz obr. č. 9).



Obr. č. 9 – Graf zastoupení pacientek/klientek užívajících hormonální antikoncepci



Obr. č. 10 – Graf incidence (pre)maligních změn na děložním hrdle v závislosti na užívání hormonální antikoncepce

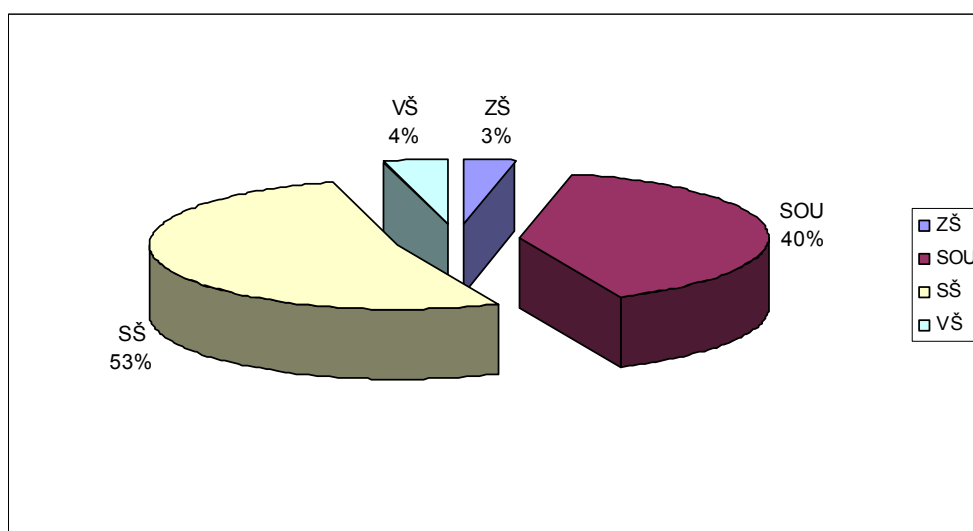
3.5.5 Pravidelnost prevence v závislosti na stupni dosaženého vzdělání

Tabulka č. 15 – Četnost dosaženého vzdělání pacientek/klientek s (pre)maligními změnami na děložním hrdle

Dosažené vzdělání	Absolutní četnost	Relativní četnost	Relativní četnost v %
Základní	4	0,034	3,39
Učební obor	47	0,398	39,83
Středoškolské	62	0,525	52,54
Vysokoškolské	5	0,043	4,24
Celkem	118	1,000	100,00

$$M = \frac{n^2 - \sum_{i=1}^k n_i^2}{n(n-1)}$$

Mutabilita souboru je: 56,71 %



Obr. č. 11 – Graf četností dosaženého vzdělání pacientek/klientek s (pre)maligními změnami na děložním hrdle v %

Tabulka č. 16 – Pravidelnost prevence v závislosti na stupni dosaženého vzdělání

Naměřené hodnoty

Dosažené vzdělání	ZŠ	SOU	SŠ	VŠ	Celkem
Prevence ano	0	22	43	4	69
Prevence ne	4	25	19	1	49
Celkem	4	47	62	5	118

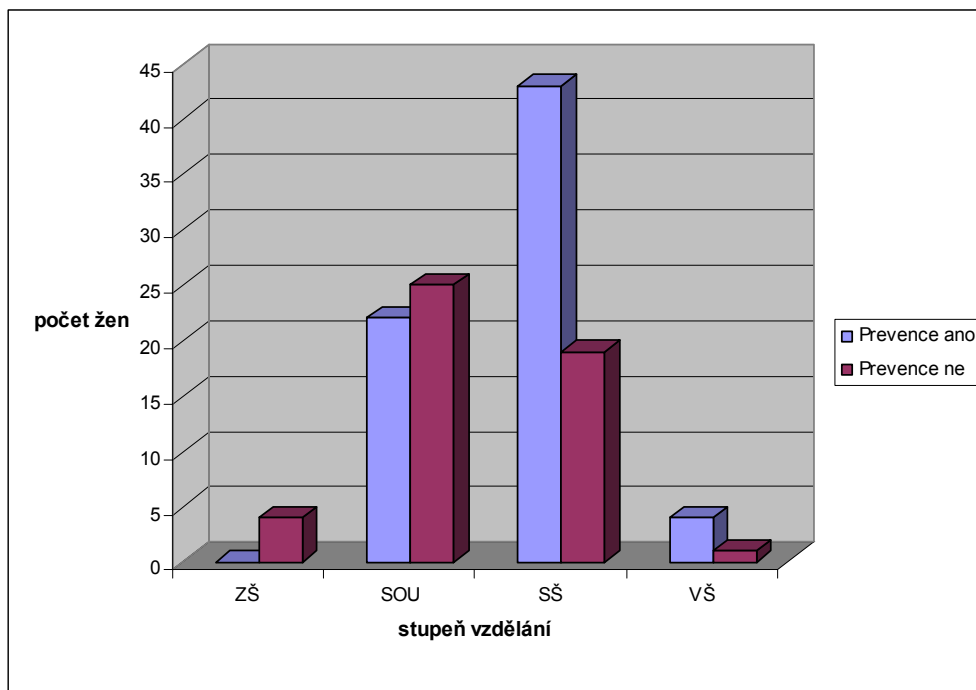
Očekávané hodnoty

Dosažené vzdělání	ZŠ	SOU	SŠ	VŠ	Celkem
Prevence ano	2	28	36	3	69
Prevence ne	2	19	26	2	49
Celkem	4	47	62	5	118

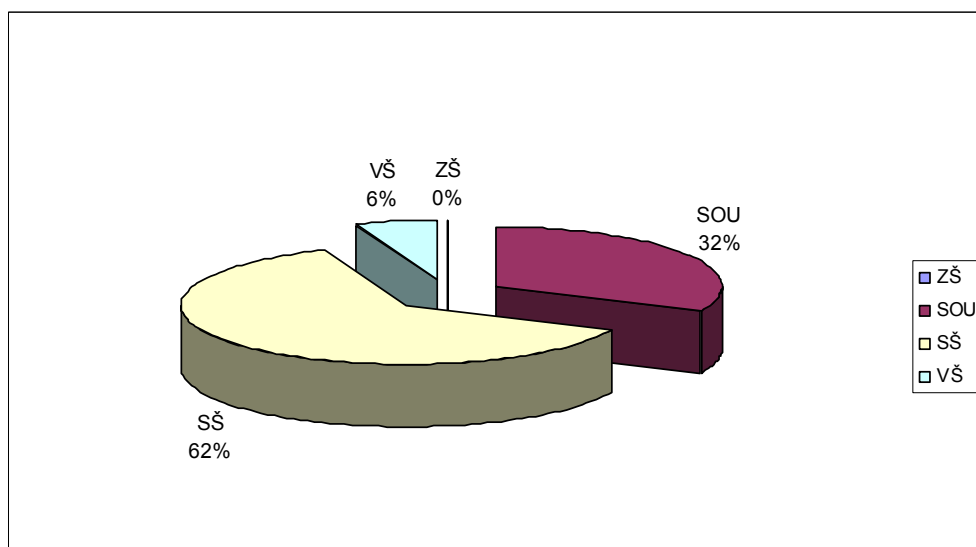
Hodnota vypočítaná:	11,257
Počet stupňů volnosti: (r-1) (c-1)	3
Tabulková hodnota funkce CHIINV:	7,814
Hladina významnosti:	0,05

Závěr:

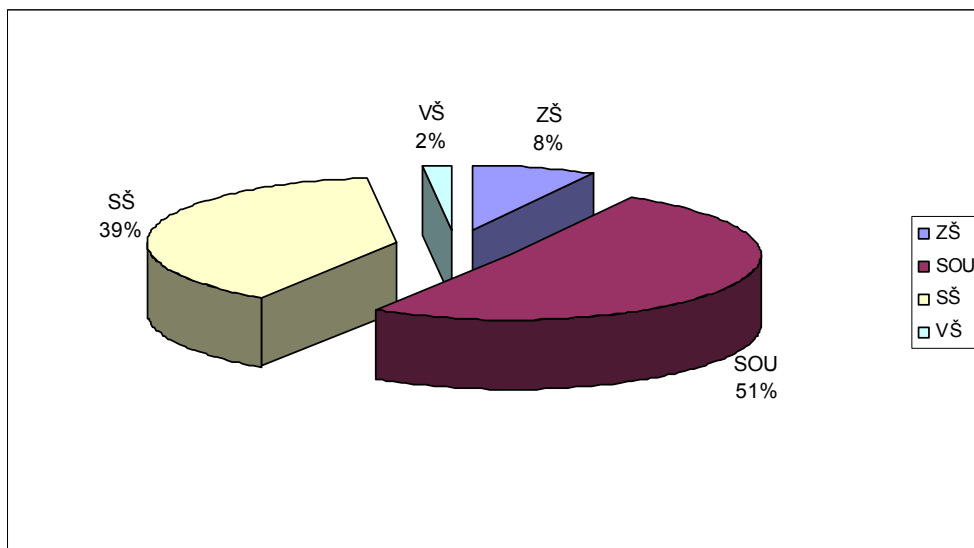
Vypočítaná hodnota je větší než hodnota kritická, proto nulovou hypotézu zamítáme. Ženy s vyšším stupněm dosaženého vzdělání (středoškolské, vysokoškolské) podstupují gynekologickou prevenci pravidelně.



Obr. č. 12 – Graf pravidelnosti prevence v závislosti na stupni dosaženého vzdělání



Obr. č. 13 – Graf dosaženého stupně vzdělání u pacientek/klientek s pravidelnou prevencí



Obr. č. 14 – Graf dosaženého stupně vzdělání u pacientek/klientek s nepravidelnou prevencí

3.5.6 Výskyt (pre)maligních změn na děložním hrdle v závislosti na absolvování pravidelné a nepravidelné prevence

Tabulka č. 17 – Výskyt (pre)maligních změn na děložním hrdle v závislosti na pravidelné a nepravidelné prevenci

Naměřené hodnoty

Stupeň (pre)maligních změn	CIN I	CIN II	CIN III	CIS	CA	Celkem
Prevence ano	5	10	42	8	4	69
Prevence ne	0	0	9	17	23	49
Celkem	5	10	51	25	27	118

Očekávané hodnoty

Stupeň (pre)maligních změn	CIN I	CIN II	CIN III	CIS	CA	Celkem
Prevence ano	3	6	30	14	16	69
Prevence ne	2	4	21	11	11	49
Celkem	5	10	51	25	27	118

Hodnota vypočítaná: **49,589**

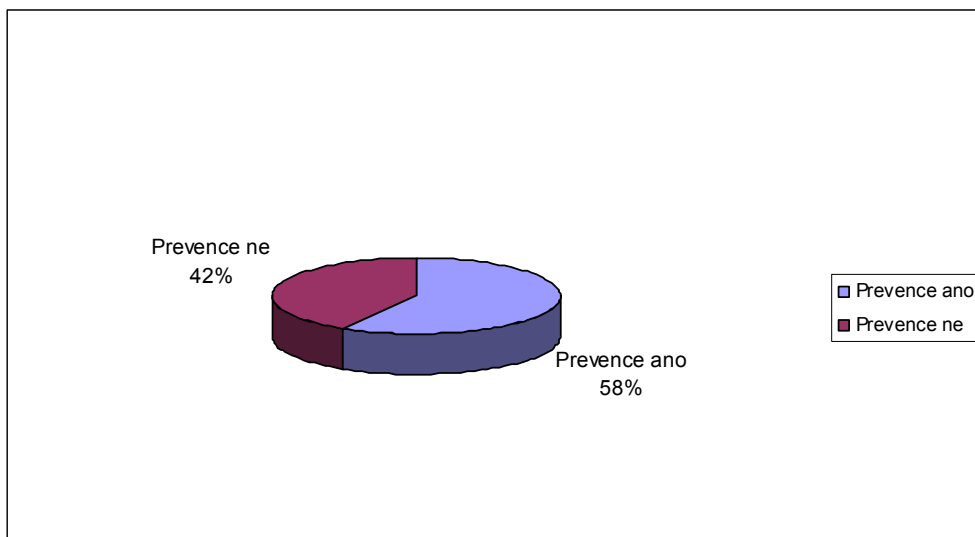
Počet stupňů volnosti: $(r-1)(c-1)$ **4**

Tabulková hodnota funkce CHIINV: **9,487**

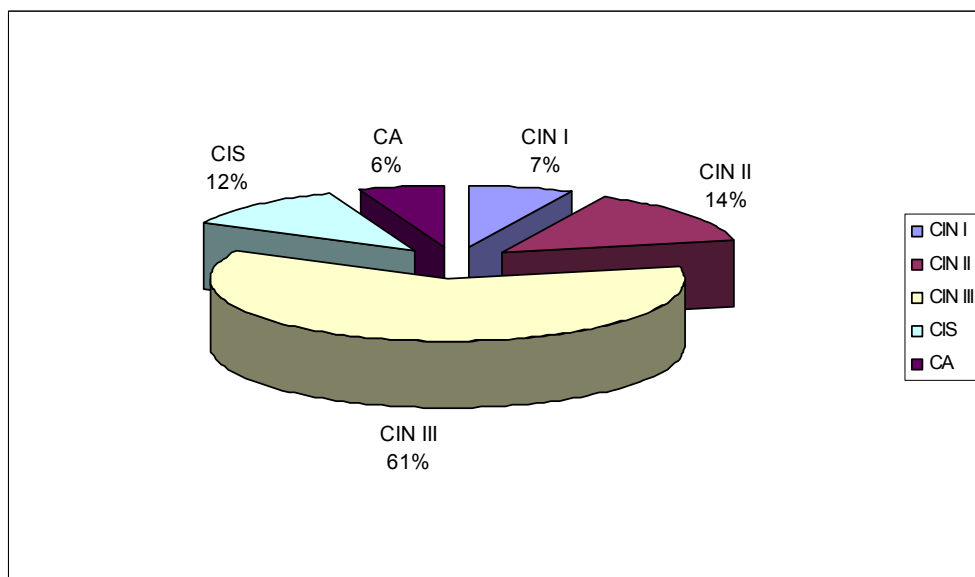
Hladina významnosti: **0,05**

Závěr:

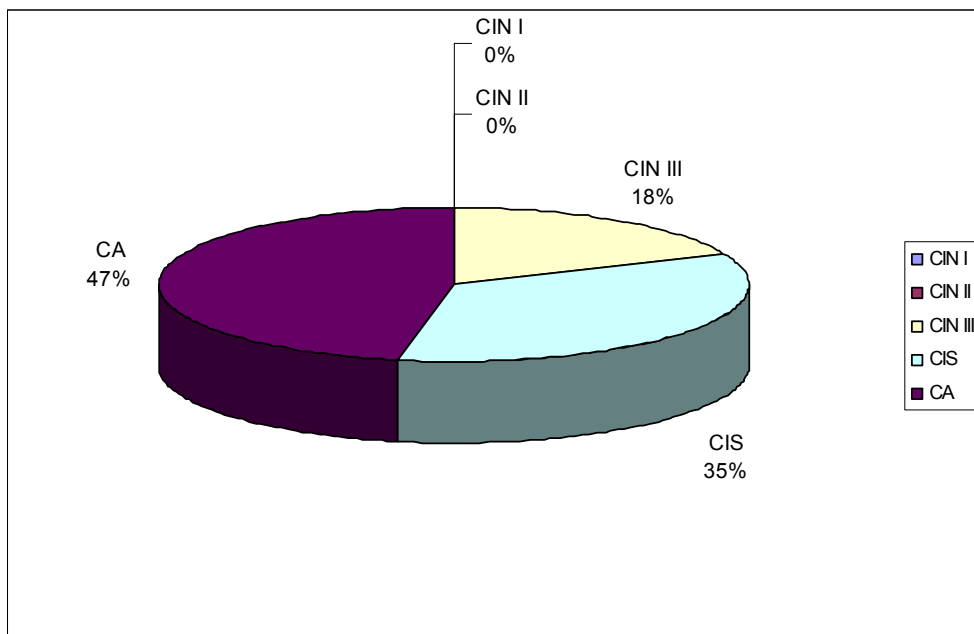
Vypočítaná hodnota je mnohem větší než hodnota kritická, proto nulovou hypotézu zamítáme. Výskyt (pre)maligních změn na děložním čípku žen, které nepodstupují pravidelnou prevenci, je vyšší oproti ženám, které screening pravidelně absolvují.



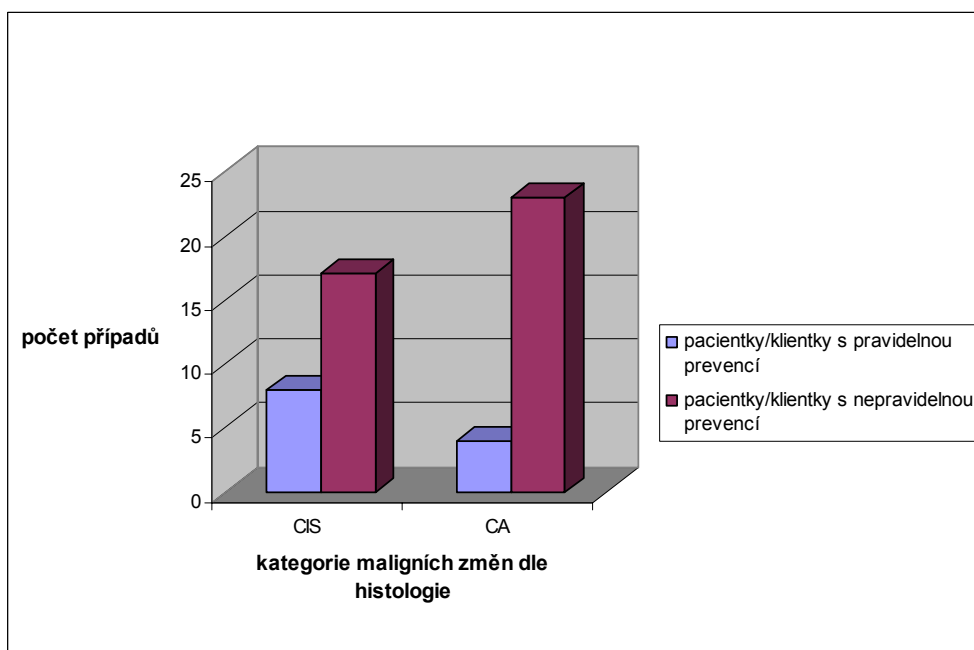
Obr. č. 15 – Graf poměru absolvovaných prevencí



Obr. č. 16 – Graf výskytu (pre)maligních změn u pacientek/klientek s pravidelnou prevencí



Obr. č. 17 – Graf výskytu (pre)maligních změn u pacientek/klientek s nepravidelnou prevencí

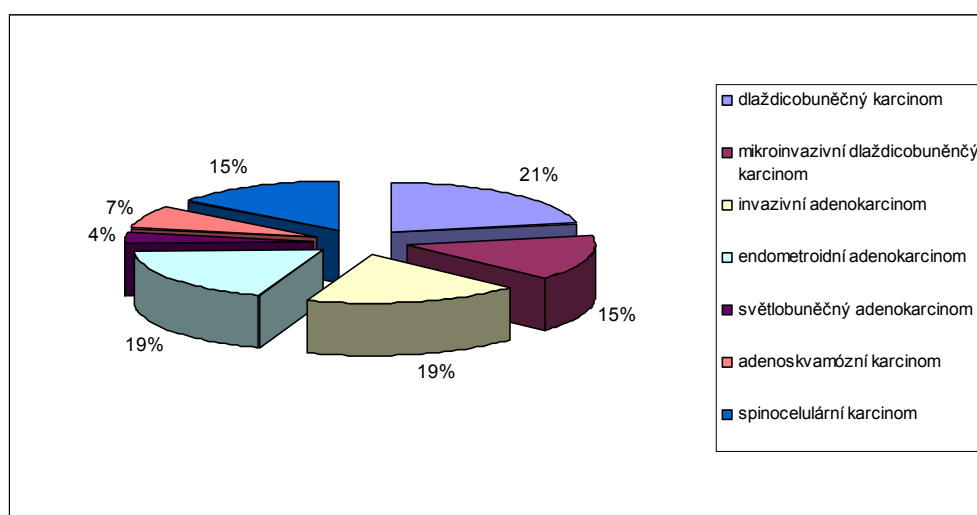


Obr. č. 18 – Graf výskytu maligních změn na děložním hrdle u pacientek/klientek s pravidelnou a nepravidelnou prevencí

3.5.7 Zastoupení jednotlivých zhoubných novotvarů podle histopatologické klasifikace

Tabulka č. 18 – Zastoupení jednotlivých maligních nádorů dle histopatologické klasifikace

Klasifikace ZN	Absolutní četnost	Relativní četnost v %
Dlaždicobuněčný karcinom	6	21
Mikroinvazivní dlaždicobuněčný karcinom	4	15
Invazivní adenokarcinom	5	19
Endometroidní adenokarcinom	5	19
Světlobuněčný adenokarcinom	1	4
Adenoskvamózní karcinom	2	7
Spinocelulární karcinom	4	15
Celkem	27	100,00



Obr. č. 19 – Graf četností zastoupení jednotlivých maligních nádorů dle histopatologické klasifikace

4. DISKUZE

Předmětem výzkumného šetření bylo ověření (testování) výzkumných předpokladů (hypotéz), které vycházely z udávaných věkových kategorií největšího výskytu cervikálního karcinomu a z rizikových faktorů, jež mohou u žen vést ke vzniku a vývoji prekanceróz a karcinomů na děložním hrdle.

Incidence maligních změn na děložním hrdle se bude v jednotlivých kategoriích lišit.

Karcinomem děložního hrdla může žena onemocnět v kterémkoli věku (u dětí je vzácný).¹⁵⁴ Cibula uvádí největší výskyt cervikálního karcinomu ve dvou věkových kategoriích, a to ve věku 35 – 39 let a poté ve věku 60 – 65 let.¹⁵⁵

Průměrný věk pacientek/klientek ve zkoumaném souboru je 48,01 let.

Modus souboru je věková kategorie 30 – 39 let.

Naměřená data incidence karcinomu děložního hrdla v jednotlivých věkových kategoriích zkoumaného souboru jsem srovnala s daty incidence zhoubných novotvarů v České republice z roku 2007. Tato data pocházejí z Národního onkologického registru a statisticky je zpracovalo Centrum biostatistiky a analýz Masarykovy univerzity, Brno.¹⁵⁶

Aby bylo možné naměřená a kontrolní data vzájemně porovnat, byly v obou souborech absolutní hodnoty v jednotlivých věkových kategoriích přepočítány na relativní četnosti (viz tabulka č. 10 a č. 11, s. 64) a poté sestaven graf (viz obr. č. 2, s. 65). Jak z grafického zobrazení vyplývá, incidence v obou souborech je velmi podobná. V grafickém zobrazení jsou patrné dva vrcholy největšího výskytu cervikálního karcinomu, a to ve věkových kategoriích 30 – 39 let a 60 – 69 let.

Výzkumný předpoklad byl potvrzen.

¹⁵⁴ KOBILKOVÁ, J. et al. *Základy gynekologie a porodnictví.*, 2005, s. 115

¹⁵⁵ CIBULA, D.; PETRUŽELKA, L. et al. *Onkogynekologie.*, 2009, s. 393

¹⁵⁶ DUŠEK, L.; MUŽÍK, J. et al. *Epidemiologie zhoubných nádorů v České republice.* [online]. Brno : Masarykova univerzita, 2005. Verze 7.0, poslední aktualizace 2007. [cit. 20-03-2010]. Dostupné z: <<http://www.svod.cz>>

Výskyt (pre)maligních změn na děložním čípku žen nekuřáček bude nižší než u žen, které kouří.

Kouření je významný rizikový faktor, ovlivňující lokální imunitu cervixu a podporující tak perzistující infekci HPV, která je přímým etiopatologickým činitelem ve vzniku a vývoji (pre)maligních změn na děložním čípku.^{157,158}

Zastoupení kuřáček ve zkoumaném souboru bylo 53 %, žen, které nekouří, bylo 47 % (viz obr. č. 3, s. 67).

Dle naměřených četností byl sestaven graf výskytu (pre)maligních změn na děložním čípku v závislosti na kouření (viz obr. č. 4, s. 67) a grafy výskytu (pre)maligních změn na děložním hrdle u pacientek/klientek nekuřáček a kuřáček v % (viz obr. č. 5 a obr. č. 6, s. 68).

Z grafického zobrazení vyplývá, že zastoupení HG lézí (CIN II, CIN III a CIS) a karcinomů je ve skupině žen–kuřáček i nekuřáček téměř shodné, tedy není statisticky významný rozdíl mezi oběma skupinami.

Hypotéza byla testována Chí-kvadrát testem. Vypočítaná hodnota nepřekročila hodnotu kritickou, tudíž byla přijata nulová hypotéza – výskyt (pre)maligních změn na děložním čípku žen, které nekouří, je stejný jako u žen–kuřáček.

Výsledek je ovlivněn faktem, že výběr souboru nebyl náhodný. Dalším faktorem, který může mít na výsledek testované hypotézy vliv, je fakt, že všechny ženy v souboru byly pacientkami/klientkami léčenými pro nález abnormalit v onkologické cytologii, a chybí tudíž porovnání s běžnou populací.

U vícerodiček bude výskyt dysplazií a maligních změn na cervixu vyšší.

Zvýšené riziko výskytu karcinomu děložního hrdla je prokázáno až se třemi a více porody.¹⁵⁹

Ženy dle počtu porodů jsou zastoupeny ve zkoumaném souboru takto (relativní četnosti v %): nullipary – 7 %, 1 porod – 9 %, 2 porody – 55 %, 3 porody – 25 %, 4 porody – 4 % (viz obr. č. 7, s. 70).

¹⁵⁷ CIBULA, D.; PETRUŽELKA, L. et al. *Onkogynekologie.*, 2009, s. 320

¹⁵⁸ ROB, L. *Zhoubné nádory děložního hrdla (čípku)*. [online]. Poslední aktualizace 30. 04. 2009. [cit. 2010-04-01]. Dostupné z: <http://www.linkos.cz/pacienti/gyn_clanek3.php?t1=1&t2=1&t3=1&t=1>

¹⁵⁹ CIBULA, D.; PETRUŽELKA, L. et al. *Onkogynekologie.*, 2009, s. 400

Na základě naměřených četností byl sestaven graf, ze kterého vyplývá, že u HG lézí (CIN II, CIN III a CIS) a karcinomů je nejvyšší zastoupení skupiny žen se 2 porody, poté je druhé nejvyšší zastoupení u HG lézí ženami se 3 porody (viz obr. č. 8, s. 71).

Hypotéza byla testována Chí-kvadrát testem. Vypočítaná hodnota nepřekročila hodnotu kritickou, proto přijímáme hypotézu nulovou – multiparita nemá vliv na větší výskyt dysplastických a maligních změn na děložním čípku u žen ve zkoumaném souboru.

Výsledek je ovlivněn jednak nenáhodným výběrem souboru, ale také faktem, že současný trend je založení „malé“ rodiny s jedním či dvěma dětmi. Ženy též mají možnost si reprodukční schopnost řídit samy pomocí hormonální a bariérové antikoncepce, což opět u žen ovlivňuje počet porodů.

Užívání hormonální antikoncepce nemá vliv na vyšší výskyt (pre)maligních změn na cervixu.

Užívání hormonální antikoncepce po dobu pěti a více let zvyšuje riziko vzniku cervikálního karcinomu zhruba dvakrát. Tento faktor má však význam pouze při současném spolupůsobení dalších rizikových činitelů.¹⁶⁰

Ve zkoumaném souboru jsou ženy užívající hormonální antikoncepci zastoupeny 48 %, žen, které HAK neužívají, je v souboru 52 % (viz obr. č. 9, s. 73).

Dle naměřených četností byl sestaven graf, ze kterého vyplývá, že incidence (pre)maligních změn na děložním hrdle u žen, které hormonální antikoncepci užívají, není vyšší než u žen, které HAK neužívají (viz obr. č. 10, s. 73).

Hypotéza byla ověřena Chí-kvadrát testem nezávislosti. Vypočítaná hodnota nepřekračuje hodnotu kritickou, proto nulovou hypotézu přijímáme. Užívání hormonální antikoncepce nemá vliv na vyšší výskyt (pre)maligních změn na cervixu.

Výzkumný předpoklad byl potvrzen.

¹⁶⁰ CIBULA, D.; PETRUŽELKA, L. et al. *Onkogynekologie.*, 2009, s. 400

Ženy s vyšším stupněm dosaženého vzdělání (středoškolské, vysokoškolské) podstupují gynekologickou prevenci pravidelně.

Má domněnka vychází z předpokladu, že ženy s vyšším stupněm vzdělání budou odpovědnější ve vztahu ke svému zdraví a budou lépe uvědomovat význam a důležitost pravidelného screeningu cervikálního karcinomu. Bude tedy existovat závislost mezi stupněm dosaženého vzdělání a absolvováním gynekologických prevencí.

Rozložení žen dle stupně dosaženého vzdělání v %: základní – 3 %, učební obor – 40 %, středoškolské 53 %, vysokoškolské – 4 % (viz obr. č. 11, s. 74).

Mutabilita souboru je 56,71 %.

Hypotéza byla testována Chí-kvadrát testem. Vypočítaná hodnota je větší než hodnota kritická, proto nulovou hypotézu zamítáme. Ženy s vyšším stupněm dosaženého vzdělání (středoškolské, vysokoškolské) podstupují gynekologickou prevenci pravidelně (viz obr. č. 12 a 13, s. 76 a obr. č. 14, s. 77).

Výzkumný předpoklad byl potvrzen.

Výskyt (pre)maligních změn na děložním čípku žen, které nepodstupují pravidelnou prevenci, je vyšší oproti ženám, které screening pravidelně absolvují.

Chybějící či nepravidelný screening karcinomu hrdla děložního je též jedním z rizikových faktorů.¹⁶¹ Od nákazy HPV ke vzniku cervikálního karcinomu uplyne často 10 a více let.¹⁶² Je tedy každoroční screening nutný? V ČR má provádění prevencí (obsah a časové intervaly) oporu v legislativě (vyhláška MZ ČR č. 56/1997, Sb. a její novela – vyhláška č. 03/2010 Sb). V ostatních evropských zemích se interval mezi gynekologickými prevencemi s cytologickou kontrolou pohybuje od 2 do 10 let. Nejčastěji v intervalu tří let.¹⁶³ Podmínkou je, aby žena měla dva po sobě jdoucí nálezy onkologické cytologie negativní a byla provedena HPV testace, taktéž s negativním výsledkem. Poté je možné interval prodloužit na delší časový úsek.

¹⁶¹ CIBULA, D.; PETRUŽELKA, L. et al. *Onkogynekologie.*, 2009, s. 400

¹⁶² ROB, L. Screening karcinomu děložního hrdla., 2007, s. 12

¹⁶³ CIBULA, D.; PETRUŽELKA, L. et al. *Onkogynekologie.*, 2009, s. 401

V ČR do roku 2008 fungoval oportuní screening karcinomu děložního čípku, který nebyl příliš efektivní, přitom ekonomicky nákladný a pokryl cca 30 % cílové populace.¹⁶⁴ Aby byl screening účinný a efektivní, je nutné, aby se ho zúčastnilo minimálně 80 % cílové populace.¹⁶⁵

Ve zkoumaném souboru prevenci pravidelně absolvovalo 58 % žen, v nepravidelných intervalech 42 % žen (viz obr. č. 15, s. 79).

Hypotéza byla testována Chí-kvadrát testem. Vypočítaná hodnota byla mnohem větší než hodnota kritická, proto nulovou hypotézu zamítáme. Výskyt (pre)maligních změn na děložním čípku žen, které nepodstupují pravidelnou prevenci, je vyšší oproti ženám, které screening pravidelně absolvují. (viz obr. č. 16, s. 79, obr. č. 17 a obr. č. 18, s. 80).

Výzkumný předpoklad byl potvrzen.

Zastoupení jednotlivých zhoubných novotvarů podle histopatologické klasifikace ve zkoumaném souboru – statisticky netestováno.

Cibula uvádí, že mezi maligními nádory děložního hrdla převažuje dlaždicobuněčný karcinom, na který připadá 60 – 80 % všech karcinomů cervixu. Adenokarcinomy všech typů tvoří 10 – 15 %. S tím, že zbylá procenta připadají na vzácné zhoubné novotvary – např. adenoskvamózní karcinom. Dále Cibula uvádí, že v zemích se zavedeným a fungujícím screeningovým programem je patrný trend poklesu výskytu invazivního dlaždicobuněčného karcinomu a naopak se zvyšuje počet diagnostikovaných adenokarcinomů.¹⁶⁶

Ve zkoumaném souboru na dlaždicobuněčný karcinom 21 %. Mikroinvazivní dlaždicobuněčný karcinom byl histologicky verifikován v 15 % (viz. tab. č. 18 a obr. č. 19, s. 81).

Incidence adenokarcinomů souhrnně ve zkoumaném souboru tvoří 42 %.

Při porovnání naměřených dat a obecně platných faktů je patrný pokles procentního zastoupení dlaždicobuněčného karcinomu a naopak nárůst adenokarcinomů v rámci zkoumaného souboru.

¹⁶⁴ ONDRUŠ, J. Současný stav plánovaného screeningu karcinomu děložního hrdla v ČR., 2004, s. 36

¹⁶⁵ CIBULA, D.; PETRUŽELKA, L. et al. *Onkogynekologie.*, 2009, s. 401

¹⁶⁶ CIBULA, D.; PETRUŽELKA, L. et al. *Onkogynekologie.*, 2009, s. 394

Dle histopatologické klasifikace jsou ve zkoumaném souboru zastoupeny i vzácné druhy maligních nádorů. Adenoskvamózní karcinom (7 %), jehož incidence se dle různých zdrojů pohybuje od 5 do 25 %, a světlobuněčný adenokarcinom (4 %), jehož výskyt se uvádí společně se serózním adenokarcinomem méně než 5 %.¹⁶⁷

Závěry tohoto mého výzkumného šetření nemohou mít obecnou platnost, neboť výběr zkoumaného souboru nebyl náhodný. Nicméně ukázaly a potvrdily nesporný význam screeningu a prevence pro všechny ženy v oboru gynekologie.

¹⁶⁷ CIBULA, D.; PETRUŽELKA, L. et al. *Onkogynekologie*, 2009, s. 398

5. ZÁVĚR

V mé závěrečné diplomové práci jsem se pokusila představit jedno z mnoha aktuálních témat současné medicíny. Jedná se o problematiku vzniku (pre)maligních změn na děložním čípku, jejich screening a diagnostiku, možné metody terapie. Současně jsem se snažila přiblížit screeningový a preventivní program karcinomu děložního hrdla v České republice spolu s možnostmi v oblasti primární i sekundární prevence tohoto maligního onemocnění žen.

Cílem empirické části diplomové práce bylo pomocí výzkumného šetření v rámci retrospektivní studie zjistit věkové rozložení zkoumaného souboru a vytipovat rizikové skupiny žen. Dalším cílem bylo ověřit a posoudit závislost stupně dysplastických a maligních změn na děložním čípku na kouření, ve vztahu k multiparitě, při současném užívání hormonální antikoncepce a konečně v závislosti na absolvování pravidelného screeningu. Součástí bylo i určení a ověření míry absolvování preventivních gynekologických prohlídek v závislosti na stupni dosaženého vzdělání. Následným cílem bylo zjistit zastoupení jednotlivých typů maligních nádorů děložního hrdla podle histopatologické klasifikace.

Veškeré informace byly získány na základě sběru anonymních dat ze zdravotnické dokumentace pacientek/klientek Porodnické a gynekologické kliniky Fakultní nemocnice Hradec Králové.

Po analýze potřebných dat byly určeny a ověřeny závislosti mezi jednotlivými proměnnými v rámci testování předem stanovených výzkumných předpokladů (hypotéz).

Uvědomuji si, že závěry výzkumného šetření nemohou být obecně platné a vztaheny na celou populaci, neboť výběr zkoumaného souboru nebyl náhodný. Přesto výsledky potvrzují mé předpoklady a poukazují na nesporný význam pravidelného absolvování screeningu karcinomu děložního hrdla ženami.

Vytýčené cíle závěrečné diplomové práce byly splněny.

Prevence je důležitou a pro zdraví pacienta/klienta nedílnou součástí moderní medicíny a ošetrovatelské péče. Primární prevence cervikálního karcinomu i nadále

bude zahrnovat osvětu, kvalitní zdravotní a sexuální výchovu dětí a dospívajících, výchovu k odpovědnosti za zdraví své i ostatních.¹⁶⁸ V této oblasti jistě může klíčovou roli sehrát kvalitní edukace všeobecných sester/porodních asistentek zaměřená na cílové skupiny populace.

¹⁶⁸ *Prevence nádorů – prevence pro ženy.* [online]. [cit. 2008-10-02]. Dostupné z: <http://www.prevencenadoru.cz/mouprev/section_show.jsp?s=900|908&selIdDoc=141>

Soupis bibliografických citací

BEKOVÁ, A.; SLAVÍK, V. Prekancerózy děložního hrdla : Cytologická diagnostika. *Moderní gynekologie a porodnictví*, 2003, vol. 12, č. 4, s. 636–638. ISSN 1211-1058.

BOLDIŠ, P. *Bibliografické citace dokumentu podle ČSN ISO 690 a ČSN ISO 690-2 (01 0197): Část 1 – Citace: metodika a obecná pravidla*. Verze 3.3. © 1999-2004, poslední aktualizace 11. 11. 2004. [cit. 2006-12-07].

Dostupné z: <<http://www.boldis.cz/citace/citace1.ps>>.

BOLDIŠ, P. *Bibliografické citace dokumentu podle ČSN ISO 690 a ČSN ISO 690-2 (01 0197): Část 2 – Modely a příklady citací u jednotlivých typů dokumentu*. Verze 3.0 (2004). © 1999-2004, poslední aktualizace 11. 11. 2004. [cit. 2006-12-07].

Dostupné z: <<http://www.boldis.cz/citace/citace2.ps>>.

Cervikální screening v České republice. [online]. © 2009. [cit. 2010-03-20].

Dostupné z:

<<http://www.cervix.cz/index.php?pg=cervikalni-screening--ceska-republika>>.

ISSN 1804-087X.

CIBULA, D.; PETRUŽELKA, L. et al. *Onkogynekologie*. 1. vyd. Praha : Grada Publishing, a. s., 2009. 616 s. ISBN 978-80-247-2665-6.

COX, J., T. Doporučené postupy u karcinomu děložního hrdla. *Gynekologie po promoci*, 2006, č. 5, s. 7–15. ISSN 1213-2578.

ČEPICKÝ, P.; KURZOVÁ H. *Gynekologie a porodnictví v ordinaci praktického lékaře*. 1. vyd. Praha : Karolinum, 2003. s. 38–41. ISBN 80-246-0677-1.

DOERFLER, D.; BERNHAUS, A.; KOTTMEL, A. et al. Human papilloma virus infection prior to coitarche. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*. [online]. May 2009, vol. 200, iss. 5, pages 487.e1-487.e5. [cit. 2009-06-22].

Dostupné z: <<http://www.AJOG.org>>. ISSN 0002-9378.

DUŠEK, L.; MUŽÍK, J. et al. *Epidemiologie zhoubných nádorů v České republice*. [online]. Brno : Masarykova univerzita, 2005. Verze 7.0, poslední aktualizace 2007. [cit. 2010-03-20]. Dostupné z: <<http://www.svod.cz>>. ISSN 1802-8861.

FAIT, T. et al. *Očkování proti lidským papilomavirům : Kvadrivalentní HPV vakcína Silgard tři roky v klinické praxi*. 1. vyd. Praha : Maxdorf, 2009. Edice Preventivní medicína, svazek 1. 118 s. ISBN 978-80-7345-204-9.

FAIT, T. Klinické využití kvadrivalentní HPV vakcíny Silgard. *Zdravotnické noviny. Lékařské listy*, 2007, č. 21, s. 10-12. ISSN 0044-1996.

FARKAŠOVÁ, D. et al. *Výzkum v ošetrovatelství*. Přeložila Jana Uhrová, Jana Novotná. 1. české vyd. Martin : Osveta, spol. s r. o., 2006. 87 s. ISBN 80-8063-229-4.

FREITAG, P. *Onkogynekologie : minimum pro praxi*. 1. vyd. Praha : Triton, 2001. s. 42–56. ISBN 80-7254-196-X.

HAMŠÍKOVÁ, E. *Papillomaviry*. [online]. [cit. 2009-04-30]. Dostupné z: <<http://www.papillomavirus.cz>>.

HAŠKOVCOVÁ, H. *Lékařská etika*. 2. doplněné a přepracované vyd. Praha: Galén a Karolinum, 1997. s. 77. ISBN 80-85824-54-X (Galén). ISBN 80-7484-466-7 (Karolinum).

HAVRÁNKOVÁ, A.; STAFL, A. Digitální cervikografie. *Praktická gynekologie*, 2004, č. 4, s. 33–35. ISSN 1211-6645.

CHOVANEC, J.; DOSTÁLOVÁ, Z.; NAVRÁTILOVÁ, J. Karcinom hrdla děložního. *Zdravotnické noviny. Lékařské listy*, 2008, č.7, s. 30–33. ISSN 0044-1996.

KAREŠOVÁ, J. Karcinom děložního hrdla a jeho prevence. *Sestra*, 2006, č. 1, s. 47–48. ISSN 1210-0404.

KOBILKOVÁ, J.; LOJDA, Z. et al. *Gynekologická cytodiagnostika*. 2. vyd. Praha : Galén, 2000, 2006. 119 s. ISBN 80-7262-313-3.

KOBILKOVÁ, J. et al. *Základy gynekologie a porodnictví*. 1. vyd. Praha : Galén a Karolinum, 2005. 368 s. ISBN 80-7262-315-X (Galén). ISBN 80-246-1112-0 (Univerzita Karlova v Praze).

KOBILKOVÁ, J.; DUŠKOVÁ, J.; LOJDA, Z. et al. *Základy cytopatologie : Část I. gynekologie a porodnictví*. 1.vyd. Praha : Karolinum, 2003. s. 55. ISBN 80-246-0608-9.

KUDELA, M. et al. *Základy gynekologie a porodnictví pro posluchače lékařské fakulty*. 1. vyd. Olomouc : Univerzita Palackého v Olomouci, 2004. s. 67–87. ISBN 80-244-0837-6.

KUTNOHORSKÁ, J. *Výzkum v ošetrovatelství*. 1. vyd. Praha : Grada Publishing, a. s., 2009. 175 s. ISBN 978-80-247-2713-4.

ONDRUŠ, J. Současný stav plánovaného screeningu karcinomu děložního hrdla v ČR. *Praktická gynekologie*, 2004, č. 4, s. 36–37. ISSN 1211-6645.

PECÁKOVÁ, I. *Pořizování a vyhodnocování dat ve výzkumech veřejného mínění*. 1. vyd. Praha : VŠE – OECONOMICA, 2004. 145 s. ISBN 80-245-0753-6.

Prevence nádorů – prevence pro ženy. [online]. [cit. 2008-10-02].

Dostupné z: <http://www.prevencenadoru.cz/mouprev/section_show.jsp?s=900|908&selldoc=141>.

ROB, L. Screening karcinomu děložního hrdla. *Onkologická péče*, 2007, č. 1, s. 12–14. ISSN 1214-5602.

ROB, L. *Zhoubné nádory děložního hrdla (čípku)*. [online]. Poslední aktualizace 30. 04. 2009. [cit. 2010-04-01].

Dostupné z: <http://www.linkos.cz/pacienti/gyn_clanek3.php?t1=1&t2=1&t3=1&t=1>. ISSN 1801-9951.

SLÁMA, J. Cervarix – další krok v prevenci karcinomu děložního hrdla. *Zdravotnické noviny. Lékařské listy*, 2007, č. 21, s. 10-12. ISSN 0044-1996.

SYSLOVÁ, J. *Vakcína proti rakovině děložního čípku zlevní*. [online]. © 2009. [cit. 2010-04-21] Dostupné z: <<http://www.cervix.cz/index.php?pg=aktuality&aid=56>>. ISSN 1804-087X.

ŠIMŮNKOVÁ, M. Očkování proti karcinomu děložního hrdla. *Diagnóza v ošetrovatelství*, 2007, č. 2, s. 60–62. ISSN 1801-1349.

TACHEZY, R. *Jak se můžete vy a vaši blízcí chránit před rakovinou děložního čípku?*. [online]. [cit. 2009-04-30]. Dostupné z: <<http://www.papillomavirus.cz>>.

Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR (ÚZIS) [databáze online]. Praha : Ministerstvo zdravotnictví ČR, © 2007 [cit. 20-03-2010].

Dostupné z: <<http://www.uzis.cz>>. Databáze zdravotnických ukazatelů v České republice.

VERNEROVÁ, Z. Problematika cervikálních lézí z pohledu patologa. *Praktická gynekologie*, 2004, č. 4, s. 40–42. ISSN 1211-6645.

Seznam zkratek

CA	Karcinom
CA 125	Onkomarker
CEA	Karcinoembryonální antigen – onkomarker
CGIN	Cervikální glandulární intraepiteliální neoplázie
CIN	Cervikální intraepiteliální neoplázie
CIS	Carcinoma in situ (nulové stadium karcinomu)
CT	Počítačová tomografie
CYFRA	Cytokeratinový fragment – onkomarker
EU	Evropská unie
FIGO	Fédération Internationale de Gynécologie et Obstétrique
HAK	Hormonální antikoncepce
HG léze	High grade lesion – léze vysokého stupně závažnosti
HPV	Human papilloma virus – lidský papilomavirus
HR–HPV	High risk HPV – vysoce rizikový lidský papilomavirus
LEEP	Leep Electroexcisional Procedure
LG léze	Low grade lesion – léze nízkého stupně závažnosti
LLETZ	Large Loop Excision of Transformation Zone – excize kličkou
LR–HPV	Low risk HPV – nízce rizikový lidský papilomavirus
MR	Magnetická rezonance
NETZ	Needle Excision of Transformation Zone – excize jehlou
PET	Pozitronová emisní tomografie
SCCA	Squamous Cell Carcinoma Antigen – onkomarker
STD	Sexual transmitted diseases – sexuálně přenosné choroby
SWETZ	Straight Wire Excision of transformation Zone
TNM	Tumor, nodus, metastasis – systém stážování nádorů
UZV	Ultrazvukové vyšetření
ÚZIS ČR	Ústav zdravotnických informací a statistiky České republiky
WHO	World Health Organisation – Světová zdravotnická organizace
ZN	Zhoubný novotvar

Seznam tabulek

Tabulka č. 1 – Histopatologická klasifikace maligních nádorů děložního čípku	21
Tabulka č. 2 – Histopatologický grading.....	27
Tabulka č. 3 – Hodnocení dle TNM klasifikace.....	28
Tabulka č. 4 – TNM stadia karcinomu děložního hrdla	29
Tabulka č. 5 – Klasifikace TNM a FIGO karcinomu hrdla děložního	30
Tabulka č. 6 – Reidův kolposkopický index.....	38
Tabulka č. 7 – Korelace cytologického, kolposkopického a histopatologického nálezu	40
Tabulka č. 8 – Prognóza pětiletého přežití u karcinomu cervixu dle stádií.....	52
Tabulka č. 9 – Věkové rozložení pacientek/klientek s (pre)maligními změnami na děložním hrdle	63
Tabulka č. 10 – Incidence maligních změn na děložním hrdle podle věkových kategorií v roce 2007 (ÚZIS ČR).....	64
Tabulka č. 11 – Incidence maligních změn na děložním hrdle podle věkových kategorií (zkoumaný soubor)	64
Tabulka č. 12 – Výskyt (pre)maligních změn na děložním čípku v závislosti na kouření	66
Tabulka č. 13 – Výskyt (pre)maligních změn na děložním hrdle v závislosti na paritě.	69
Tabulka č. 14 – Incidence (pre)maligních změn na děložním hrdle v závislosti na užívání hormonální antikoncepce	72
Tabulka č. 15 – Četnost dosaženého vzdělání pacientek/klientek s (pre)maligními změnami na děložním hrdle	74
Tabulka č. 16 – Pravidelnost prevence v závislosti na stupni dosaženého vzdělání	75
Tabulka č. 17 – Výskyt (pre)maligních změn na děložním hrdle v závislosti na pravidelné a nepravidelné prevenci.....	78
Tabulka č. 18 – Zastoupení jednotlivých maligních nádorů dle histopatologické klasifikace	81

Seznam obrázků

Obr. č. 1 – Graf věkového rozložení pacientek/klientek s (pre)maligními změnami na děložním hrdle.....	63
Obr. č. 2 – Graf incidence maligních změn na děložním hrdle podle věkových kategorií	65
Obr. č. 3 – Graf poměru pacientek/klientek nekuřáček a kuřáček.....	67
Obr. č. 4 – Graf výskytu (pre)maligních změn na děložním čípku v závislosti na kouření	67
Obr. č. 5 – Graf výskytu (pre)maligních změn na děložním hrdle u pacientek/klientek nekuřáček	68
Obr. č. 6 – Graf výskytu (pre)maligních změn na děložním hrdle u pacientek/klientek kuřáček.....	68
Obr. č. 7 – Graf zastoupení pacientek/klientek v závislosti na paritě.....	70
Obr. č. 8 – Graf výskytu (pre)maligních změn v závislosti na paritě.....	71
Obr. č. 9 – Graf zastoupení pacientek/klientek užívajících hormonální antikoncepci ...	73
Obr. č. 10 – Graf incidence (pre)maligních změn na děložním hrdle v závislosti na užívání hormonální antikoncepce	73
Obr. č. 11 – Graf četností dosaženého vzdělání pacientek/klientek s (pre)maligními změnami na děložním hrdle v %.....	74
Obr. č. 12 – Graf pravidelnosti prevence v závislosti na stupni dosaženého vzdělání...	76
Obr. č. 13 – Graf dosaženého stupně vzdělání u pacientek/klientek s pravidelnou prevencí.....	76
Obr. č. 14 – Graf dosaženého stupně vzdělání u pacientek/klientek s nepravidelnou prevencí.....	77
Obr. č. 15 – Graf poměru absolvovaných prevencí	79
Obr. č. 16 – Graf výskytu (pre)maligních změn u pacientek/klientek s pravidelnou prevencí.....	79
Obr. č. 17 – Graf výskytu (pre)maligních změn u pacientek/klientek s nepravidelnou prevencí.....	80
Obr. č. 18 – Graf výskytu maligních změn na děložním hrdle u pacientek/klientek s pravidelnou a nepravidelnou prevencí	80
Obr. č. 19 – Graf četností zastoupení jednotlivých maligních nádorů dle histopatologické klasifikace.....	81

Přílohy

Seznam příloh

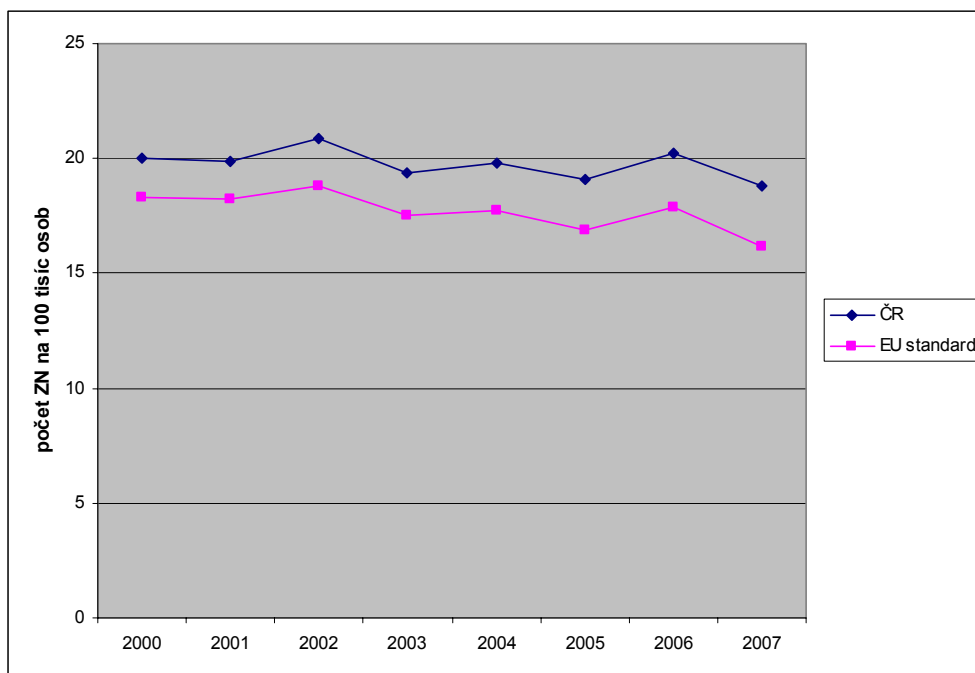
Příloha 1a: Incidence zhoubných novotvarů děložního hrdla v ČR a EU v letech 2000 – 2007	99
Příloha 1b: Incidence zhoubných novotvarů děložního hrdla v Královéhradeckém kraji, ČR a EU v letech 2000 – 2007	100
Příloha 2: Fotografie – Condylomata accuminata (genitální bradavice)	101
Příloha 3a: Cytologický obraz buněk hrdla děložního – normální nález.....	102
Příloha 3b: Cytologický obraz u karcinomu hrdla děložního	103
Příloha 4: Hodnocení onkologické cytologie dle systému Bethesda II (2001).....	104
Příloha 5: Fotografie – Kolposkopický obraz čípku děložního	107
Příloha 6: Dohoda o poskytnutí anonymních dat ze zdravotnické dokumentace pacientek	108

Příloha 1a: Incidence zhoubných novotvarů děložního hrdla v ČR a EU v letech 2000 – 2007

Tabulka – Incidence zhoubných novotvarů děložního hrdla v ČR a EU v letech 2000 – 2007

	Rok	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007
Počet ZN na 100 tisíc osob	ČR	20	19,9	20,9	19,4	19,8	19,1	20,2	18,8
	EU	18,3	18,2	18,8	17,5	17,7	16,9	19,9	16,2

Zdroj dat: ÚZIS ČR¹⁶⁹



Obr. – Graf incidence zhoubných novotvarů děložního hrdla v ČR a EU v letech 2000 – 2007

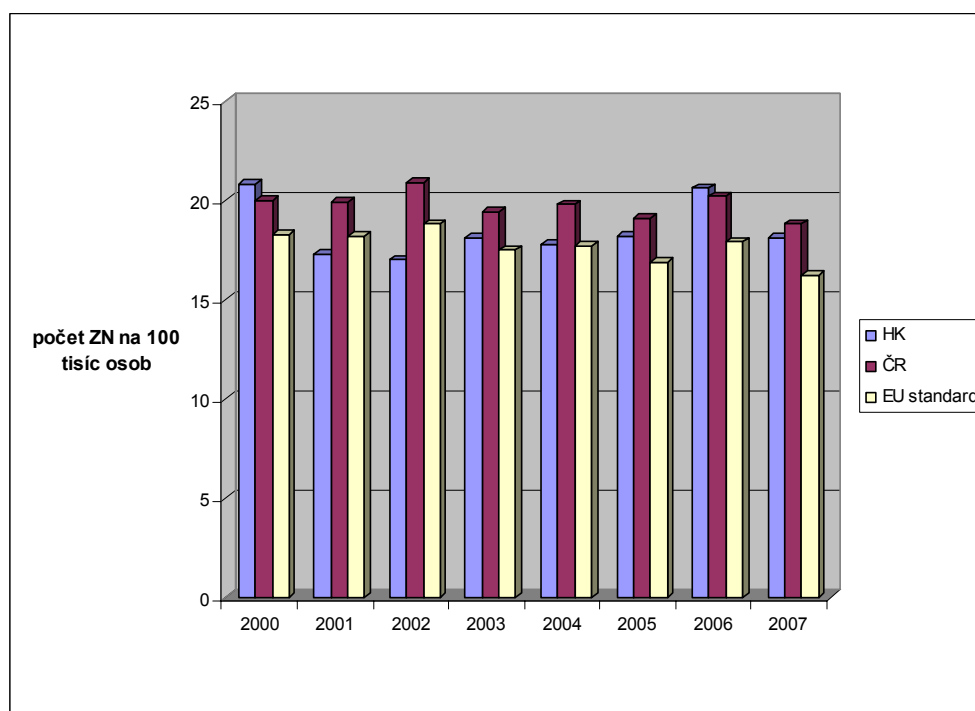
¹⁶⁹ Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR (ÚZIS) [databáze online]. Praha : Ministerstvo zdravotnictví ČR, © 2007 [cit. 20-03-2010]. Dostupné z: <<http://www.uzis.cz>>

Příloha 1b: Incidence zhoubných novotvarů děložního hrdla v Královéhradeckém kraji, ČR a EU v letech 2000 – 2007

Tabulka – Incidence zhoubných novotvarů děložního hrdla v Královéhradeckém kraji, ČR a EU v letech 2000 – 2007

	Rok	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007
Počet ZN na 100 tisíc osob	HK	20,8	17,3	17	18,1	17,8	18,2	20,6	18,1
	ČR	20	19,9	20,9	19,4	19,8	19,1	20,2	18,8
	EU	18,3	18,2	18,8	17,5	17,7	16,9	17,9	16,2

Zdroj dat: ÚZIS ČR¹⁷⁰



Obr. – Graf incidence zhoubných novotvarů děložního hrdla v Královéhradeckém kraji, ČR a EU v letech 2000 – 2007

¹⁷⁰ Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR (ÚZIS) [databáze online]. Praha : Ministerstvo zdravotnictví ČR, © 2007 [cit. 20-03-2010]. Dostupné z: <<http://www.uzis.cz>>

Příloha 2: Fotografie – Condylomata accuminata (genitální bradavice)

Přítomnost kondylomat na genitálu ženy



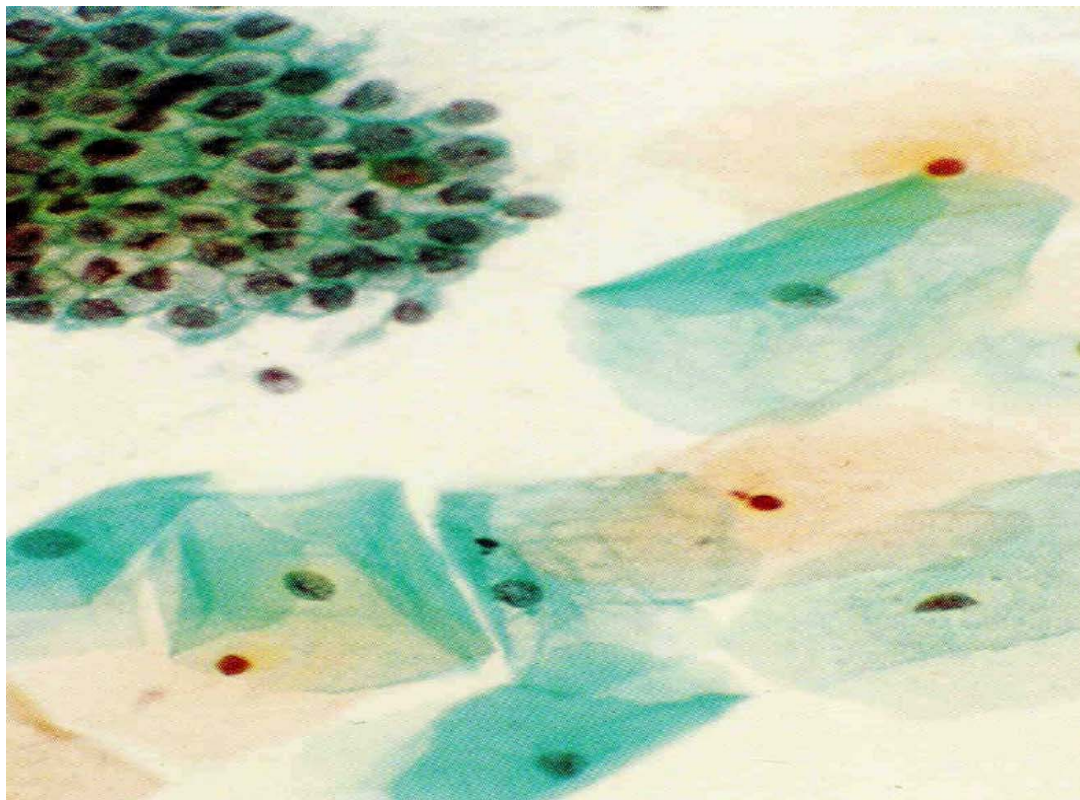
Přítomnost kondylomat na genitálu muže



Zdroj: převzato¹⁷¹

¹⁷¹ HAMŠÍKOVÁ, E. *Papillomaviry* [online]. [cit. 2009-04-30]. Dostupné z: <<http://www.papillomavirus.cz>>.

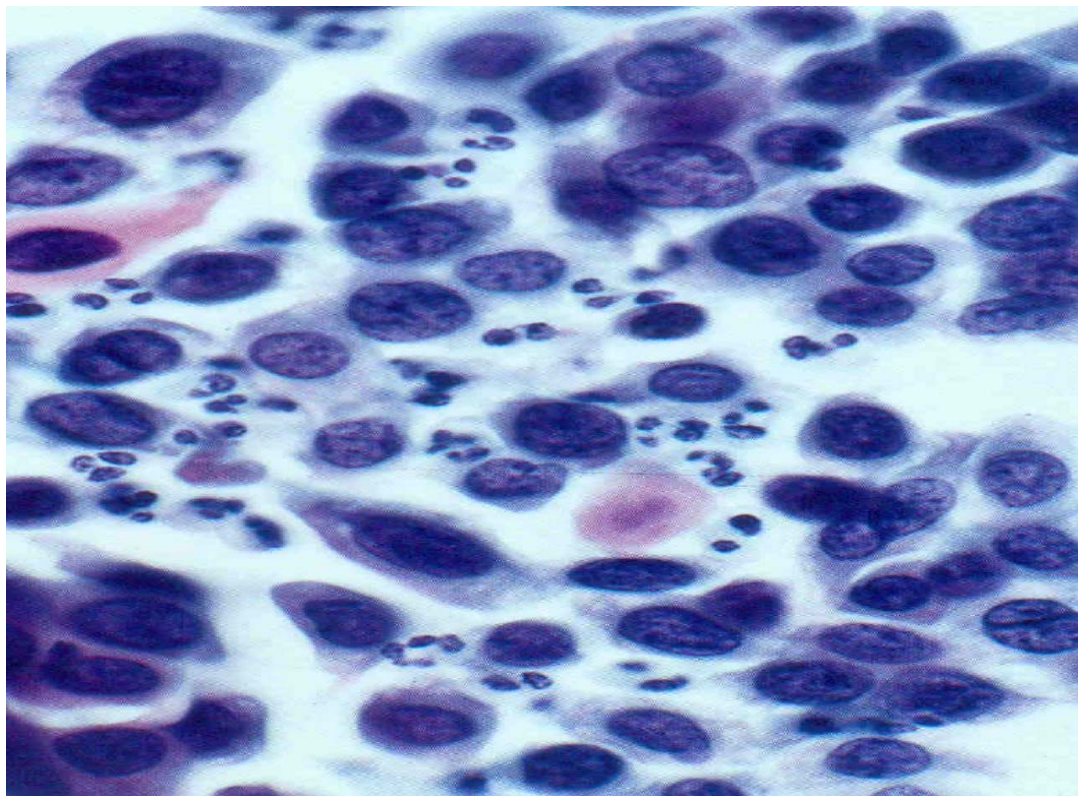
Příloha 3a: Cytologický obraz buněk hrdla děložního – normální nález



Zdroj: převzato¹⁷²

¹⁷² TACHEZY, R. *Jak se můžete vy a vaši blízcí chránit před rakovinou děložního čípku?*. [online]. [cit. 2009-04-30]. Dostupné z: <<http://www.papillomavirus.cz>>

Příloha 3b: Cytologický obraz u karcinomu hrdla děložního



Zdroj: převzato¹⁷³

¹⁷³ TACHEZY, R. *Jak se můžete vy a vaši blízcí chránit před rakovinou děložního čípku?*. [online]. [cit. 2009-04-30]. Dostupné z: <<http://www.papillomavirus.cz>>

Příloha 4: Hodnocení onkologické cytologie dle systému Bethesda II (2001)

System Bethesda II (2001) hodnotí onkologickou cytologii v následujících kategoriích:

I. Kvalita stěru

- **dostatečný pro hodnocení** – popis ukazatelů kvality a přítomnost/absenci buněk endocervikálních a transformační zóny, popř. popis faktorů ovlivňujících kvalitu – překrytí krví, zánětem, hlenem, přítomnost cytolýzy. Kontrola za rok; u těhotných kontrola po šestinedělí.
- **nedostatečný pro hodnocení** – musí být uveden důvod, proč vzorek nebyl hodnocen, např. chybná fixace, zaschlý nátěr, vzorek z více než 75 % překryt krví či zánětem (v tomto případě se doporučí léčba zánětu a opakovat odběr za 3 měsíce).

II. Interpretace cytologického nálezu

Onkologicky negativní – NIL (negative for intraepithelial lesion or malignity)

- **mikroorganismy**: Trichomonas vaginalis, Candida, bakteriální vaginosis, Actinomyces, herpes
- **jiné nenádorové změny**: reaktivní buněčné změny u zánětu, při IUD, po radiaci; žlázkové buňky po hysterectomii; atrofie (atrofická vaginitis).
- **endometriální buňky u žen nad 40 let** – do 40 let se neuvádějí.

Intraepiteliální léze či malignita

Dlaždicové buňky (squamous cells)

ASC–US – zahrnuje změny SIL, ale nejsou přítomny všechny diagnostické znaky.

- do 35 let: kontrolní odběr za 6 měsíců
- nad 35 let: HPV–HR negativní – kontrola za rok
HPV–HR pozitivní – kontrolní odběr cytologie za 3 měsíce

Není-li provedena testace na HPV, pak cytologie za 6 měsíců¹⁷⁴

ASC–H – zahrnuje znaky budící HSIL (např. nezralá atypická metaplasie), ale nejsou přítomny všechny diagnostické znaky. Tento nález je indikací k biopsii.

- do 35 let: biopsie k vyloučení HG léze
- nad 35 let: HPV–HR negativní – kontrolní odběr za rok
HPV–HR pozitivní – konizace, cylindrická disekce
Opakovat kontrolní odběr cytologie za 3 měsíce

LSIL – zahrnuje HPV, CIN I

- kontrolní odběr cytologie za 3 měsíce, je-li opakovaně stejný nález, poté indikace k provedení expertní kolposkopie

HSIL – zahrnuje CIN II, CIN III – CIS

charakteristické znaky suspektní invaze

- indikace k provedení expertní kolposkopie a dále dle jejího výsledku

Dlaždicobuněčný karcinom – suspektní

- biopsie k histologické verifikaci

Žlázové buňky (glandular cells)

AGC–NOS (atypické žlázové buňky bez bližší specifikace)

- kontrola za 3 měsíce; při opakovaném nálezu expertní kolposkopie k vyloučení HG léze

AGC–NEO (atypické glandulární buňky spíše neoplastického původu)

- do 30 let: provést kolposkopii k vyloučení HG léze; je-li HG léze vyloučena, nasadit protizánětlivou léčbu a zopakovat odběr za 3 měsíce
- nad 30 let: expertní kolposkopie k vyloučení HG léze, je-li léze vyloučena, poté další postup dle klinika

¹⁷⁴ BEKOVÁ, A.; SLAVÍK, V. Prekancerózy děložního hrdla : Cytologická diagnostika., 2003, s. 636

Při HPV testaci:

- HPV–HR negativní – kontrolní cytologie za rok
- HPV–HR pozitivní – cylindrická disekce, event. konizace¹⁷⁵

Bez HPV testace:

- cylindrická disekce či konizace
- opakovat cytologii za 3 měsíce, připojit event. endocervikální kyretáž

AIS (adenocarcinoma in situ) – velmi obtížná diagnostika

- vždy provést biopsii formou cylindrické disekce či konizace a kyretáží zbytku děložního hrdla

Adenokarcinom

- nutná histologická verifikace

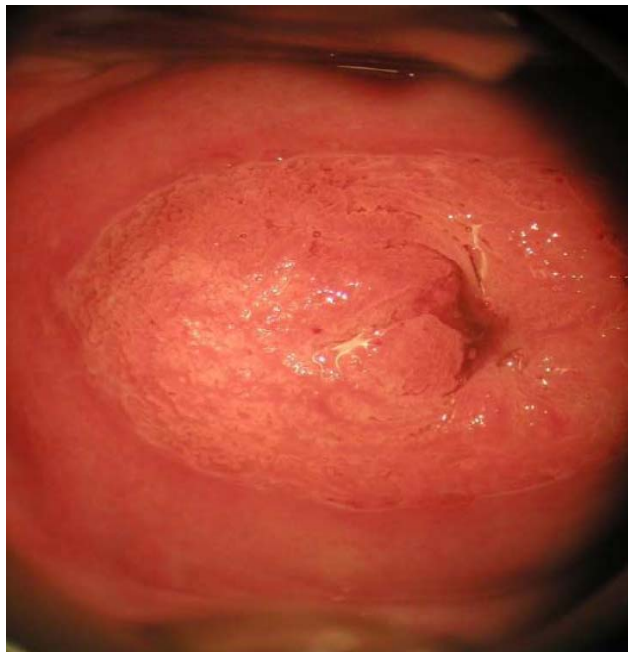
*III. Závěr a doporučení*¹⁷⁶

¹⁷⁵ BEKOVÁ, A.; SLAVÍK, V. Prekancerózy děložního hrdla : Cytologická diagnostika., 2003, s. 637

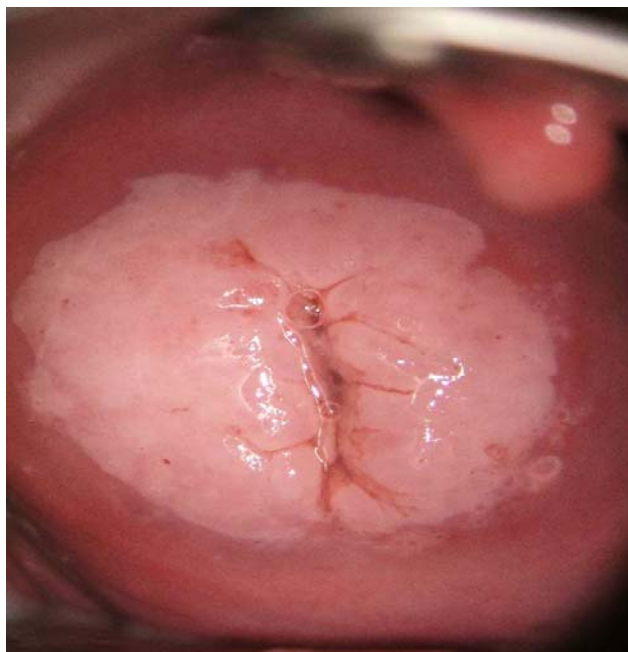
¹⁷⁶ BEKOVÁ, A.; SLAVÍK, V. Prekancerózy děložního hrdla : Cytologická diagnostika., 2003, s. 638

Příloha 5: Fotografie – Kolposkopický obraz čípku děložního

Nativní zobrazení cervixu při kolposkopii



Zbělení cervixu po aplikaci kyseliny octové



Zdroj: převzato¹⁷⁷

¹⁷⁷ TACHEZY, R. *Jak se můžete vy a vaši blízcí chránit před rakovinou děložního čípku?*. [online]. [cit. 2009-04-30]. Dostupné z: <<http://www.papillomavirus.cz>>

Příloha 6: Dohoda o poskytnutí anonymních dat ze zdravotnické dokumentace pacientek

DOHODA mezi

Fakultní nemocnici Hradec Králové

se sídlem : Sokolská tř. č. 581, Hradec Králové, 500 05
zastoupenou : doc. MUDr. Leošem Hegerem, CSc.
IČ : 00179 906
DIČ : CZ00179906
bank. spoj. : ČS, a.s, Praha
č. účtu : 2651552/0800

(dále jen "FN HK")

a

Bc. Lucii Mlatečkovou, nar. 13.12.1977

bytem : Hrubínova 1467/18, 500 02 Hradec Králové

(dále jen "studentka")

1. Bc. Lucie Mlatečková je studentkou Univerzity Pardubice, 1. ročníku Fakulty zdravotnických studií, ve studijním programu Ošetřovatelství N5341.

Pro účely vypracování závěrečné práce – retrospektivní studie „Posouzení významu prevence v souvislosti se vznikem (pre)maligních změn na děložním čípku“, vedené doc. MUDr. Jiřím Špačkem, Ph.D., (PGK FN HK) a Mgr. Evou Vachkovou (LF UK v Hradci Králové, Ústav sociálního lékařství, Oddělení ošetřovatelství), FN HK poskytne studentce **anonymní data** ze zdravotnické dokumentace pacientek Porodnicko – gynekologické kliniky.

Uvedená data budou studentce klinikou poskytnuta v období 7.7. – 31.12.2009 a to v rozsahu nutném pro vypracování závěrečné práce.

Organizací součinnosti studentky a klinického pracoviště při poskytování předmětných dat se pověřuje doc. MUDr. Jiří Špaček, Ph.D..

2. Studentka je vázána mlčenlivostí v záležitostech jí známých utajovaných a důvěrných informací, se kterými se seznámí během svého působení ve FN HK. Studentka je povinna dodržovat pokyny FN HK a předpisy týkající se ochrany skutečností a důvěrných informací, získaných v souvislosti se svým působením ve FN HK.

Studentka nese odpovědnost za porušení mlčenlivosti v záležitosti jí známých utajovaných či důvěrných informací, se kterými se seznámí ve FN HK.

3. Dohodu je možné ukončit dohodou smluvních stran nebo její výpovědí.

FN HK může dohodu vypovědět v případě, že studentka nesplní své závazky z ní vyplývající. Dále může dohodu vypovědět, jestliže studentka závažným způsobem poruší obecně závazné právní předpisy či vnitřní předpisy platné ve FN HK, nebo pokyny doc. MUDr. Jiřího Špačka, Ph.D..

Studentka může dohodu vypovědět jestliže ze strany FN HK nebudou splněny podmínky v ní uvedené.

Výpověď nabývá účinnosti jejím doručením druhé smluvní straně.

V právních vztazích výslovně neupravených v této dohodě se budou smluvní strany řídit příslušnými právními předpisy, zejména občanským zákoníkem a zák. č. 20/1966 Sb., v pl. znění.

4. Tato dohoda je sepsána ve dvou vyhotoveních, majících stejnou platnost, z nichž každá strana obdrží po jednom.

Tato dohoda nabývá platnosti dnem jejího podpisu oběma stranami.

Smluvní strany prohlašují, že si tuto dohodu před jejím podpisem přečetly, že byla ujednána po vzájemném projednání podle jejich pravé a svobodné vůle, určitě, vážně a srozumitelně, nikoliv v tísní za nápadně nevýhodných podmínek.

v Hradci Králové 7.7.2009

v Hradci Králové 7.7.2009


.....
doc. MUDr. Leoš Heger, CSc.


.....
Bc. Lucie Mlatečková

**Fakultní nemocnice
Ředitelství
500 05 Hradec Králové**