

UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE  
**3. LÉKAŘSKÁ FAKULTA**

Ústav epidemiologie

Katedra preventivního lékařství 3. LF UK v Praze



**Klára Coganová**

**Epidemiologie karcinomu děložního hrdla  
a současné možnosti jeho prevence**

*Cervical cancer epidemiology and current possibilities  
of its prevention*

Bakalářská práce

Praha, srpen 2014

Autor práce: Klára Coganová

Studijní program: Veřejné zdravotnictví

Bakalářský studijní obor: Specializace ve zdravotnictví

Vedoucí práce: Doc. MUDr. Alexander Martin Čelko, CSc.

Pracoviště vedoucího práce: Ústav epidemiologie, Katedra preventivního lékařství 3. LF UK v Praze

Předpokládaný termín obhajoby: září 2014

## **Prohlášení**

Prohlašuji, že jsem předkládanou práci vypracovala samostatně a použila výhradně uvedené citované prameny, literaturu a další odborné zdroje. Současně dávám svolení k tomu, aby má bakalářská práce byla používána ke studijním účelům.

Prohlašuji, že odevzdaná tištěná verze bakalářské práce a verze elektronická nahraná do Studijního informačního systému – SIS 3.LF UK jsou totožné.

V Praze dne 12. 8. 2014

Klára Coganová

## **Poděkování**

Na tomto místě bych ráda poděkovala svému vedoucímu práce Doc. MUDr. Alexandru M. Čelkovi, CSc. z Ústavu epidemiologie Katedry preventivního lékařství 3. LF UK v Praze za odborné vedení, trpělivost, vstřícnost a cenné rady při zpracovávání této bakalářské práce.

## Obsah

ÚVOD .....	6
METODIKA .....	7
1. KARCINOM DĚLOŽNÍHO HRDLA .....	7
1.1. Anatomie děložního hrdla .....	7
1.2. Histopatologie .....	8
1.3. Etiologie a patogeneze .....	8
1.4. Klinické projevy .....	8
1.5. Diagnostické metody .....	9
1.5.1. Diagnostika prekanceróz .....	9
1.5.1.1. Cytodiagnostika .....	9
1.5.1.2. Kolposkopie .....	10
1.5.1.3. HPV testace .....	10
1.5.2. Diagnostika karcinomu .....	11
1.6. Prognóza .....	13
2. LIDSKÝ PAPILOMA VIRUS (HPV).....	13
2.1. Virologie HPV.....	13
2.2. Patogeneze HPV infekce.....	15
2.3. Prevalence HPV u zdravých jedinců .....	17
2.4. Rizikové faktory vzniku perzistující infekce .....	18
3. PREVENCE KARCINOMU DĚLOŽNÍHO HRDLA .....	20
3.1. Primární prevence .....	20
3.1.1. Vakcíny proti HPV infekci .....	20
3.2. Sekundární prevence .....	24
3.2.1. Screening v České republice .....	26
3.3. Terciární prevence .....	28
4. EPIDEMIOLOGIE KARCINOMU DĚLOŽNÍHO HRDLA .....	29
4.1. Incidence a mortalita ve světě .....	29
4.2. Incidence a mortalita v Evropě .....	35
4.3. Incidence a mortalita v České republice .....	38
DISKUZE .....	45
ZÁVĚR .....	48
SOUHRN .....	49
SUMMARY .....	50
Použité zdroje a literatura.....	51
Seznam zkratk .....	53
Seznam tabulek, obrázků, grafů .....	54

## ÚVOD

Karcinom děložního hrdla je dlouhodobým a globálním problémem. V celosvětovém měřítku je čtvrtým nejčastějším zhoubným nádorem u žen. Každý rok je zaznamenáno více než 500 tisíc nových případů a více než 250 tisíc žen na tuto diagnózu zemře. Týká se to především žen na vrcholu života mezi třicátým až padesátým rokem. Přes 80 % světové zátěže spadá do oblastí s nižší úrovní rozvoje, zejména východní Afriky, Melanesie, jižní Afriky, střední Afriky a Jižní Ameriky.

Problematika incidence a mortality u karcinomu děložního hrdla se však nevyhýbá ani vyspělým zemím. V Evropě zemře na tento zhoubný nádor odhadem asi 40 žen denně. V „postkomunistických zemích“ Evropy včetně České republiky je ve srovnání se západními evropskými státy výskyt tohoto onemocnění i úroveň úmrtnosti vyšší. Především je mezi nově diagnostikovanými případy stále vysoký podíl onemocnění v pokročilém klinickém stádiu.

Karcinom děložního hrdla lze řadit od poloviny 80. let dvacátého století mezi onkologické diagnózy se známou etiologií vzniku. Je tedy potřeba neustále připomínat, že patří mezi dobře preventabilní onemocnění. Metodami, jak nepříznivý celosvětový trend v nárůstu incidence a mortality odvrátit, jsou tedy především populačně zaměřená prevence v podobě screeningových programů s „kvalitní“ diagnostikou i následnou léčbou, zdravotní výchova, větší informovanost o rizikových faktorech vzniku a v neposlední řadě zavedení vakcinace proti HPV do očkovacích programů jednotlivých zemí.

Jde o investici do budoucna, patrně definitivní racionální řešení jak většinu zhoubných novotvarů děložního hrdla ze seznamu lidských utrpení prakticky vymýtit [1].

# METODIKA

Informace uvedené v této bakalářské práci jsem čerpala z odborné literatury typu zdravotnických časopisů, knih, odborných propagačních materiálů a z internetových zdrojů. Epidemiologická data jsem získala z mezinárodního onkologického registru a Národního onkologického registru pro ČR. Onkologické registry poskytují relevantní údaje pro statistické přehledy prostřednictvím webových portálů Mezinárodní agentury pro výzkum rakoviny v Lyonu, projekt Globocan 2012, Systému pro vizualizaci onkologických dat a Ústavu zdravotnických informací a statistiky ČR.

## 1. KARCINOM DĚLOŽNÍHO HRDLA

### 1.1. Anatomie děložního hrdla

Děložní hrdlo (cervix uteri) je kaudálně užší, válcovitá část tvořící dolní třetinu dělohy. Cervix uteri je rozdělen na několik částí :

- **portio supravaginalis cervicis** je horní úsek hrdla děložního nad připojením pochvy k děloze,
- **portio vaginalis cervicis tzv. čípek děložní** je dolní konický, zaoblený úsek hrdla pod klenbami poševními, který vyčnívá do dutiny pochvy. Je asi 1 cm dlouhý.
- **ostium uteri tzv. zevní branka děložní** je otvor děložní dutiny do vagíny a je uprostřed vrcholu čípku.

Na děložním hrdle se stýká cylindrický epitel endocervixu s dlaždičovým epitelem ektocervixu. Rozhraní těchto epitelů se nazývá junkční zóna. Ve zdravé tkáni bývá oblast přechodu epitelů ostrá. V opačném případě, kdy můžeme při vyšetření pozorovat přerůstání cylindrického epitelu na povrch čípku, mluvíme o ektopii [2].

## 1.2. Histopatologie

Karcinom děložního hrdla se nejčastěji vyvíjí intraepiteliálně v transformační zóně. Je to epitelový nádorový proces vycházející z oblasti povrchového epitelu čípku – exocervixu nebo cylindrického epitelu děložního kanálu – endocervixu [3].

Nejčastějším histologickým typem je dlaždicobuněčný karcinom, squa-mous cell carcinoma, kterému předcházejí prekancerózní léze LSIL a HSIL. Adenokarcinom a adenoskvamózní typ tvoří pouze 15% cervikálních karcinomů. Velmi vzácně se objevují sarkom, lymfom či maligní melanom děložního čípku.

Karcinom děložního hrdla má tendenci prorůstat především per continuitatem na dělohu, pochvu a parametria, dále do sousedních orgánů - močového měchýře a konečníku. Metastázy se šíří nejčastěji lymfatickými cévami do uzlin či vzácně hematogenně do plic, kostí a [4].

## 1.3. Etiologie a patogeneze

Jedná se o multifaktoriální onemocnění s víceúrovňovou teorií vzniku a vývoje. Hlavním faktorem vzniku invazivního karcinomu je infekce v oblasti děložního hrdla onkogenními typy **Lidského papillomaviru (HPV= Human Papilloma virus)** perzistující déle než 1–2 roky. Předpokládá se, že HPV infekce se podílí na vzniku tohoto karcinomu v 99,7 % [5].

## 1.4. Klinické projevy

V časných klinických stádiích je nádor obvykle asymptomatický. Příznaky onemocnění jsou typické až pro pokročilá stadia s limitovanými možnostmi na kompletní vyléčení. Charakteristické projevy lokálně pokročilého procesu jsou intermitentní krvácení z děložního hrdla, většinou mimo menstruační cyklus či při pohlavním styku, bolestivost při pohlavním styku s vodnatým, krvavým, zapáchajícím výtokem. Pacientky také mohou přicházet k lékaři



s bolestmi v malé pánvi, v bedrech, s obtížemi s močením, případně s lymfedémy dolních končetin nebo projevy vzdálených metastáz do jiných orgánů. Při postižení plic metastázami mívají pacientky častý kašel s postupnými progredujícími záchvaty dušnosti. Při kostních metastázách postupně vznikají spontánní patologické fraktury [6].

## 1.5. Diagnostické metody

### 1.5.1. Diagnostika prekanceróz

Prekancerózy děložního hrdla jsou nejčastěji diagnostikovanými prekancerózami v gynekologii. Jedná se o předstupně maligního bujení, tj. změny děložního hrdla neboli **cervikální intraepiteliální neoplazie (CIN = squamózní)**, nejčastěji v oblasti junkční zóny, vycházející z dlaždicobuněčného či žláзовého epitelu. Prekancerózy ze žláзовého epitelu tvoří méně než 2 % diagnostikovaných prekanceróz. Histologicky rozlišujeme tři typy dysplázií:

- **dysplazii mírného stupně (CIN I)** – ke změnám dochází v dolní třetině epitelu,
- **dysplazie středního stupně (CIN II)** – ke změnám dochází dolních dvou třetinách,
- **těžkou dysplazii zahrnující i carcinoma in situ (CIN III)** - ke změnám dochází v celé šířce epitelu.

Od roku 2013 je snaha dělit na léze **lehkého stupně - LG** (CIN I) a léze **závažného stupně - HG** (CIN II, CIN III). Detekce prekanceróz děložního hrdla je realizována pomocí prebiptických metod a verifikována cílenou biopsií. Triáda prebiptických vyšetřovacích metod je tvořena cytologickým stěrem, kolposkopií a HPV testem a jsou součástí plošného screeningu.

#### 1.5.1.1. Cytodiagnostika

Zakladatelem gynekologické cytologie je **George N. Papanicolaou**, který r. 1943 metodu barvení zavedl. Tato metoda tzv. Pap test má však řadu

omezení a nižší senzitivitu ( 50 –70 % ), a proto je nově zaváděná metoda liquid – based cytology , která dosahuje lepších výsledků. Senzitivita je uváděna až 85% [7]. Získaný materiál je zpracován přes tekuté médium – Tyrodův roztok. Tato metoda je užívána zejména anglickými cytology. Umožňuje vyniknout i nepříliš výrazným atypiím buněk a zároveň lze z téhož materiálu provést i HPV testaci [8].

V cytologickém nálezu se hodnotí a rozděluje do jednotlivých kategorií atypie jednak dlaždicového epitelu z exocervixu a epitelu žlázoového z endocervixu. Pro klasifikaci cervikovaginálního cytologického stěru je v současnosti používán systém Bethesda 2001.

### **1.5.1.2. Kolposkopie**

Kolposkopie je vyšetření, které využívá přímé zobrazení cervixu pomocí kolposkopu. Rozlišuje se na :

- **základní** (nativní), při které je vyšetřovaná oblast pozorována bez podání roztoku,
- **rozšířenou**, při které je na pozorované místo nanesen nejčastěji 5% roztok kyseliny octové. Kolposkopem pozorujeme povrchové změny epitelu a změny ve tvaru a uspořádání cév. Pro klasifikaci kolposkopického nálezu je používána mezinárodní terminologie Barcelona 2002 [7].

### **1.5.1.3. HPV testace**

Přímá diagnostika je založena na průkazu přítomnosti HPV částic či HPV DNA v postižených buňkách. Sérologické metody umožňují zjistit, jestli se organismus s HPV infekcí již setkal. Senzitivita je o 15 - 30% vyšší než u cytologie. Protilátky proti virově specifickým proteinům jsou detekovány nejčastěji enzymoimunoanalýzou (ELISA), Western–blottingovou analýzou nebo radioimunoprecipitací. Detekce HPV pro účely epidemiologických studií

se provádí pomocí polymerázové řetězové reakce (PCR). HPV testaci lze provádět u žen i mužů.

K detekci HPV částic se používají následující metody :

- **elektronově – mikroskopické** - detekují přímo virové partikule, rovádnění je ale příliš náročné pro rutinní praxi,
- **imunochemické metody** - detekuje přítomnost virově specifických proteinů , jsou málo citlivé a také jejich specifita je relativně nízká [9].

K detekci HPV DNA umožňující zjistit latentní infekci (HPV HR DNA ) se používají dvě techniky:

- **hybridizační** (Hybrid capture II firmy Digene) - v testovaném vzorku dochází k hybridizaci HPV DNA pomocí specifických HPV RNA prób (sond), na které je navázána značka, např. biotin nebo digoxigenin. Test vykazuje senzitivitou 93 %,
- **amplifikační** (Amplicor firmy Roche, INNO–LiPA firmy Innogenetics) - založené na polymerázové řetězové reakci (PCR) s obrácenou hybridizací. Test INNO-LiPA má uváděnou senzitivitu 95 % [7].

### 1.5.2. Diagnostika karcinomu

Rozhodující roli v diagnostice zhoubného nádoru má komplexní gynekologické vyšetření, onkologická cytologie event. HPV testování, expertní kolposkopické nebo lépe kolpofotografické vyšetření suspektních cytologických nálezů a transvaginální ultrazvukové vyšetření. Bioptické vyšetření spočívá v posouzení intraepiteliálních změn a může mít i terapeutický přesah. Prokázaný rozdíl mezi klinicky určeným stadiem nádoru a histologickým nálezem je až 35 % [10].

K bioptickým metodám k histologické verifikaci nálezu karcinomu patří minibiopsie , cílená elize, kyretáž hrdla a konizace.

Ke stanovení rozsahu onemocnění tzv. stagingu je obligatorním vyšetřením dáno minimum vyšetřovacích postupů. Při diagnostických rozpacích

nebo nejasném nálezu se provádí volitelné, fakultativní vyšetření podle potřeby.

Mezi základní **obligatorní** vyšetření zhoubných nádorů patří:

- 1) anamnéza,
- 2) komplexní gynekologické vyšetření dvěma lékaři; vyšetření per vag. a per rectum ,
- 3) somatické vyšetření,
- 4) laboratorní vyšetření - hematologické vyšetření, kompletní biochemické vyšetření,
- 5) vyšetření krevní skupiny, HBsAg a anti HVC při patologii jaterních testů,
- 6) předozadní RTG snímek plic a mediastina - k vyloučení či potvrzení přítomnosti vzdálených metastáz,
- 7) cystoskopické vyšetření,
- 8) ultrazvukové vyšetření ledvin,
- 9) magnetická rezonance pánve - měření volumetrie, výsledek může ovlivnit management léčby.

Mezi **fakultativní** vyšetření řadíme:

- 1) komplexní gynekologické ultrazvukové vyšetření (abdominální, transvaginální, event. transrektální) - k posouzení lokalizace nádoru, volumetrie, posouzení stavu ledvin,
- 2) CT vyšetření malé pánve, břicha a retroperitonea,
- 3) pozitronová emisní tomografie retroperitonea,
- 4) intravenózní vylučovací urografie, event. dynamická scintigrafie,
- 5) rektoskopie - k vyloučení progresu do rekta,
- 6) kolonoskopie, event. irrigografie,
- 7) odběr SCCA - marker se využívá také v rámci follow-up k včasnému zachytu možné recidivy nádorového procesu - CYFRA 21-1 , CA 125, CEA ,
- 8) lymfografie [5].

## 1.6. Prognóza

Prognóza reflektuje nejenom na staging onemocnění zahrnující stádium, velikost nádoru, lokalizaci, histologický typ, stupeň diferenciacce, angioinvazi, lymfyngioinvazi, ale i na schopnost nemocného vyjádřenou jeho celkovým stavem zvládnout onemocnění i jeho zatěžující léčbu [11]. HIV pozitivita a imunosuprese nepochybně prognózu zhoršují akcelerací průběhu onemocnění. Prognózu také významně ovlivňují faktory léčby – adekvátní radikalita operačního výkonu či optimální radioterapie.

Obecně u zhoubných nádorů děložního hrdla platí, že prognóza u onemocnění diagnostikovaného v časném klinickém stadiu je velmi dobrá. S pokročilostí onemocnění se však prognóza výrazně zhoršuje (viz. tab. 1).

Stádium	5 – letá prevalence v %
IA	98-99
IB	87-90
IIA	62-83
IIB	62-68
III	33-48
IV	14

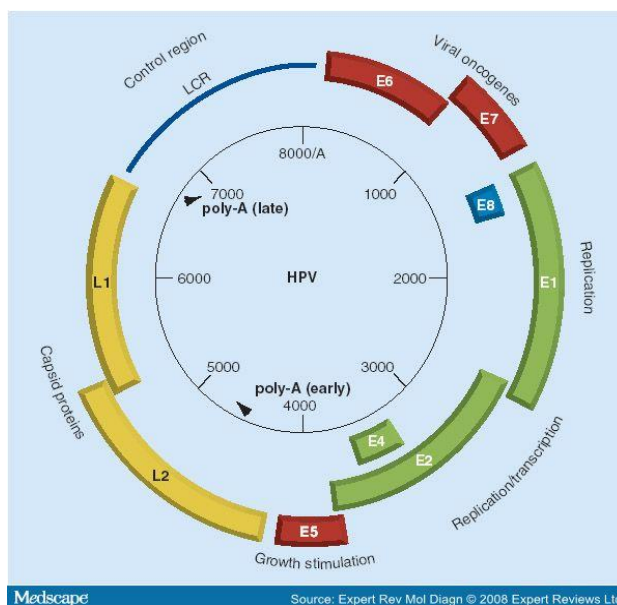
Tabulka č. 1 - Prognóza pětiletého přežití u karcinomu děložního hrdla dle stádia (DiSaia, 2007)  
Zdroj: Cibula a kol., Onkogynekologie, Grada 2009, str. 510

## 2. LIDSKÝ PAPILOMA VIRUS (HPV)

### 2.1. Virologie HPV

Lidské papillomaviry patří do čeledi Papillomaviridae. Jedná se o malé neobalené DNA viry o velikosti 52-55 nm. HPV se skládá ze 72 pentamerických penta či hexavalentních kapsomer v ikosahedrálním uspořádání (viz. obrázek

č. 1). Každá kapsomera se skládá ze dvou kapsidových proteinů – L1 majoritního (55 kDa) a L2 minoritního (70 kDa). Genom je tvořen cirkulární dvouřetězovou DNA o velikosti 8 tisíc párů bází. S buněčnými histionovými proteiny tvoří nukleozomy. HPV obsahuje nekódující oblast, kde se nachází regulační sekvence – long control region. Na povrchu se nachází časné geny, které kódují regulační proteiny v časných fázích infekce. E1 gen se účastní počátku replikace. E2 gen je fosfoprotein, který se podílí při regulaci virové replikace a transkripce. Funkce E3 genu není zatím objasněna. E4 gen funguje jako pozdní protein, jehož exprese probíhá až ve zralých korneocytech. E5 gen pravděpodobně narušuje mezibuněčnou komunikaci narušením konexinu. E6 gen váže protein p53. E7 gen působí regulačně a podílí se na syntéze DNA a transaktivaci buněčných a virových promotorů. Funkce E8 genu není zatím jasná. Pozdní geny kódují majoritní a minoritní protein. L1 gen je zodpovědný za vazbu na buňku a tvorbu struktury virionu. L2 gen je zodpovědný za vazbu virové DNA při syntéze virionu HPV jsou specifické druhově i tkáňově [4].



Obrázek č. 1 - Genom HPV  
Zdroj : <http://www.medscape.com>

## 2.2. Patogeneze HPV infekcí

Klinické projevy genitálních bradavic byly známé lékařů již za Hippokrata (460-377 př. Kr.). Tyto kožní bradavice se v historii označovaly jako condyloma (kulatý otok) nebo tymián a fík. Na konci 19. století k němu přibyl termín condyloma acuminatum a je dnes běžně užívaným termínem pro genitální bradavice [12].

Vztah mezi výskytem karcinomu děložního hrdla a sexuálním životem byl popsán v několika studiích již v 18. a 19. století. Italský lékař Domenico Antonio Rigoni - Stern popsal v roce 1842 možnou souvislost karcinomu děložního hrdla s pohlavním stykem. Jeho epidemiologická pozorování předběhla založení první lékařské epidemiologické společnosti, která vznikla v roce 1850 v Londýně [13].

Průlom v identifikaci a charakteristice papillomavirů nastal ve 20. století. Lékař G. Ciuffa v roce 1943 prokázal, že se jedná o přenosné agens. Vlastní virová etiologie kožních bradavic byla potvrzena až v roce 1949. V padesátých letech americký lékař T. J. Barrett ukázal, že se u žen a přítelkyň vojáků vracejících se z Korejské války objevují za zhruba 4-6 týdnů po návratu vulvární bradavice a zjistil, že u jejich partnerů se recentně vyskytly bradavice na penisu. Trvalo však několik dalších let než teorie genitálních bradavic jako sexuálně přenosného onemocnění začala být přijímána širokou lékařskou veřejností. Průkaz virových partikulí v genitálních bradavicích byl poprvé proveden v roce 1969.

Původně se předpokládalo, že původcem onemocnění je herpes virus typ 2 (HSV-2). Zásadní přelom ve výzkumu patogeneze karcinomu děložního hrdla nastal v roce 1983, kdy tým německého virologa **profesora Dr. Haralda zur Hausena** identifikoval HPV 16 v prekancerózách děložního hrdla. Následně v roce 1985 prokázal HPV DNA v buňkách cervikálního karcinomu. Za tento významný počin obdržel prof. Harald zur Hausen v roce 2008 Nobelovu cenu v oblasti fyziologie a medicíny [12, 13].

Přenos infekce probíhá především pohlavním stykem. HPV často bývá nazýván v literatuře „sexvirem“. Popsán byl také přenos na pohlavní orgány z rukou a z úst, za porodu i z matky na dítě [14].

HPV infikují výlučně jen kožní a slizniční epitel. Podle typu infikovaného epitelu lze rozlišovat typy kožní, slizniční a dále některé typy nacházené jak v lézích kůže, tak i sliznic.

Navzájem se HPV mezi jednotlivými druhy nepřenáší. Bylo popsáno cca 400 typů HPV, z nichž se u člověka vyskytuje cca 120 typů, z toho 40 typů se nachází v genitoanální oblasti.

Dle onkogenního potenciálu rozdělujeme HPV na :

- **high risk HPV** (typ 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59) ,
- **low risk HPV** (typ 6, 11, 34, 40, 42, 43, 44, 54, 70, 72, 74, 81).

Úspěšnost přenosu závisí na vnímavosti hostitele, délce kontaktu a dávce. Virus se dostává do organismu v místě drobných mikroskopických poranění či přímým kontaktem v oblasti transformační zóny děložního hrdla. HPV virus napadá bazální vrstvy epitelu. Až 80 % sexuálně aktivních žen (s více než jedním partnerem) se do věku 30 – ti let s touto infekcí setká .

Inkubační doba HPV infekce je 1 - 8 měsíců. Virus bývá po určité době při dobrém imunitním systému jedince přirozeně destruován. Většina infekcí hlavně u mladých žen je bezpříznaková a přechodná. Z 90% obvykle spontánně vymizí bez jakýchkoliv komplikací do dvou let. Virus v organismu může však přetrvávat, aniž by způsoboval patologické změny. Při oslabeném imunitním systému se high risk viry zabudují do genomu buněk hostitele, kde odstartují přednádorové až nádorové změny. Existují však studie, které prokázaly přítomnost subklinické genitální low–risk a high–risk HPV infekce u dívek dlouho před zahájením pohlavního života, což může být důvodem pro vznik prekancerózních změn na děložním hrdle v dospělosti.



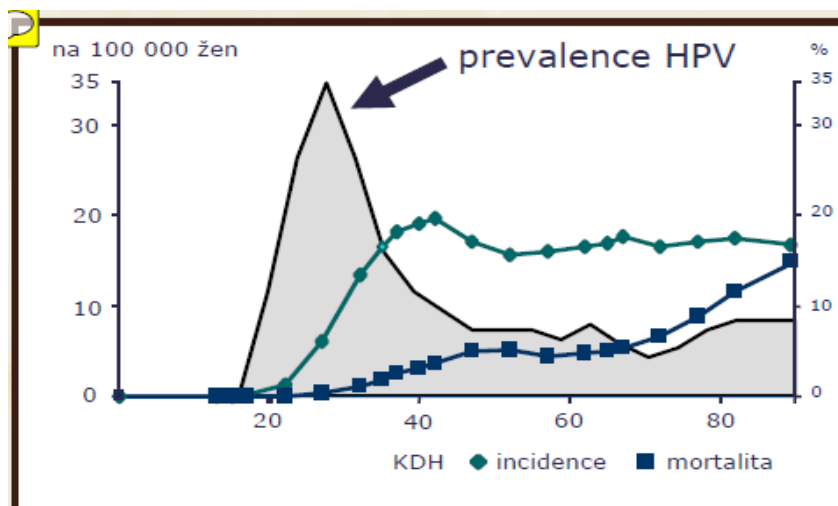
High risk HPV vyvolávají nejen prekancerózní a nádorové změny děložního hrdla, ale je prokázán podíl na vzniku zhoubného nádoru vulvy, pochvy a penisu, dále konečníku a také na vzniku karcinomů v orofaryngeální oblasti ( viz. tabulka č. 2). Low risk HPV typ 6 a 11 iniciují vznik condylomat accuminata v genitoanální i orofaryngeální oblasti [12].

Onemocnění	Typ HPV	Podíl na vzniku onemocnění v %
<b>karcinom</b> děložního hrdla	16, 18	79
a cervikální léze CIN 2 - 3	31, 33, 45, 52, 58	20
<b>karcinom</b> konečníku	16, 31, 32, 33	85 - 90
<b>karcinom</b> zevního genitálu	16	40
<b>karcinom</b> pochvy	6, 11, 16, 18	50
<b>karcinom</b> penisu	16, 18	40
<b>karcinom</b> orofaryngu	6, 11, 16, 18, 30	68
<b>karcinom</b> dutiny ústní	16, 18	2

Tabulka č. 2 - Korelace prekanceróz a karcinomů s typy HPV  
Zdroj : <http://www.onkogyn.cz/hpv-verejnost/typy-hpv>

### 2.3. Prevalence HPV u zdravých jedinců

Posouzení prevalence protilátek proti HPV ve zdravé populaci je nezbytné pro efektivní plánování vakcinace proti HPV a pro budoucí sledování účinku těchto vakcín. Souborná analýza 78 studií ukázala, že celosvětová prevalence HPV u zdravých žen je 10,4 % a značně se liší dle geografické polohy. Nejvyšší výskyt je u sexuálně aktivních žen mezi 25 - 29 lety, kde dosahuje až 35 % , poté prudce s věkem klesá ( viz. graf 1). Prevalence HPV u mužů se pohybuje v rozmezí 3,5 - 45 % [15].



Graf č.1 – Prevalence HPV protilátek u žen s normální cytologií  
Zdroj: <http://www.papillomavirus.cz>

Průřezovou studií, která u 3150 zdravých jedinců v ČR (věková distribuce 6 – 64 let) testovala pomocí enzymové imunoanalýzy séropozitivitu pro HPV typy 6, 11, 16, 18, 31 a 33 bylo zjištěno, že séropozitivita je vyšší u žen než u mužů. U obou pohlaví, s výjimkou HPV 11, je závislá na věku. Prevalence protilátek proti HPV 16 a 18 zde dosáhla maxima (27,0%) u žen mezi 30. – 39. rokem věku. U mužů mezi 50. - 59. rokem dosáhla 14,4%. Protilátky specifické pro typy HPV vakcín byly zjištěny v 18,0% u dětí mezi 6. – 14. rokem, v 26,4% u dětí starších než 14 let [15].

#### 2.4. Rizikové faktory pro vznik perzistující infekce

Rizikové faktory byly identifikovány většinou na základě epidemiologických studií určením relativního rizika (RR) pro definovanou subpopulaci nositelů zkoumaného faktoru. RR nad 1,0 svědčí pro faktor rizikový, RR pod 1,0 naopak znamená, že zkoumaný faktor lze považovat za faktor protektivní. Nejjasnější je vztah mezi karcinomem děložního hrdla a sexuálním a reprodukčním chováním. V souvislosti s tím jsou více ohroženy ženy se špatnými socioekonomickými podmínkami [16].

Mezi známé rizikové faktory patří :

- **časné zahájení sexuálního života (koitarche)** – zpravidla se jí rozumí zahájení sexuálního života v období před 16. rokem věku. V děložním hrdle mladé ženy, v oblasti transformační zóny se nachází fragilní nezralá metaplasie, přes kterou je vstup infekce HPV usnadněný,
- **počet sexuálních partnerů** – s počtem partnerů 10 a více se zvyšuje riziko 2–3x,
- **promiskuita ženy či jejího partnera** – souvisí se sexuálně přenosnými nákazami (STI). Patří sem viry, kvasinky a plísňe, zejména však trichomonádová a chlamydiová infekce, infekce HSV-2. Data o zvýšení rizika jsou dosud nekonzistentní, zčásti mohou být daná celkovým vzorcem sexuálního chování. Studován je však i přímý podíl STI na vícestupňové kancerogenezi,
- **multiparita** – vyšší riziko lze prokazatelně očekávat až od tří a více porodů. Toto riziko však neplatí pro adenokarcinom děložního hrdla,
- **nízký věk prvního porodu** – souvisí se vzorcem sexuálního chování,
- **opakované lacerace cervixu při instrumentálních výkonech,**
- **rodinná zátěž** – při postižení matky či sestry je RR 2–3,
- **imunodeficience, imunosuprese** – u HIV pozitivních žen je prokázána zrychlená progresse již existujících prekanceróz. Některá autoimunitní 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,
- **hormonální kontracepce** – u uživatelék po dobu pěti let je RR 1,6–1,9 , nad 10 let se zvyšuje na 2,5. Riziko je vyšší u adenokarcinomu. Za 10 let po vysazení se riziko vrací k normě,
- **hormonální antikoncepce** - zvyšuje riziko nepřímo, neboť skupina žen s hormonální antikoncepcí má vyšší sexuální aktivitu [17],

- **aktivní i pasivní kouření** – alteruje lokální imunitu. Jako významný činitel bylo kouření potvrzeno v souvislosti se vznikem spinocelulárního karcinomu, RR je kolem 3,
- **dieta ve výživě** - nedostatkem folátů, betakarotenu a vitamínu C se riziko zvyšuje,
- **nízký socioekonomický status** – nejspíše alespoň zčásti vysvětluje rasové a etnické rozdíly v incidenci a mortalitě [16].

### **3. PREVENCE KARCINOMU DĚLOŽNÍHO HRDLA**

Onkologická prevence představuje komplexní soubor opatření, která mají za cíl předvídat a předcházet všem negativním událostem spojených se vznikem, progresí a recidivou zhoubných nádorů. Prevence je obecně považována za účinnější než následná léčba.

#### **3.1. Primární prevence**

Primární prevence je zaměřena na zdravou populaci, jejím cílem je předcházet prekancerózním lézím a malignitám. Do primární prevence patří následující oblasti:

- propagace a podpora zdravého životního stylu ,
- informovanost populace o možnostech prevence,
- výchova společnosti k větší zodpovědnosti za vlastní zdraví ,
- očkování profylaktickými vakcínami proti HPV .

##### **3.1.1. Vakcíny proti HPV infekci**

Vakcinace obecně prokazuje po mnoho desítek let svůj vysoký populační dopad, neboť patří mezi nejúčinnější preventivní veřejně - zdravotnická opatření. Cílem vakcinace proti HPV je navození tvorby neutralizačních protilátek proti

genotypům viru obsaženým ve vakcíně. Profylaktické vakcíny proti HPV od dvou světových výrobců se objevily v klinickém hodnocení v posledním desetiletí. V roce 2006 a 2007 byly Evropskou komisí pro humánní léčivé přípravky (CHMP) registrovány dvě vakcíny :

- bivalentní vakcína s obsahem antigenů typů HPV 16 a 18 registrovaná pod názvem **Cervarix**<sup>®</sup> - výrobce GlaxoSmithKline Biologicals s. a. (GSK) ,
- kvadrivalentní vakcína obsahující antigeny HPV 6, 11, 16 a 18 registrovaná pod názvem **Silgard**<sup>®</sup> - výrobce Merck Sharp & Dohme Corp. (MSD).

Pozn. Kvadrivalentní vakcína byla v USA schválena pod názvem Gardasil<sup>®</sup>

Odlišnost obou typů vakcín spočívá především v antigenním složení a vakcinační strategii. Podobně jako u bivalentní vakcíny, kde již bylo schváleno a registrováno dvoudávkové schéma očkování u 9 - 14 letých dívek, také druhý výrobce, firma Merck (MSD) v současné době hodnotí svoji novou HPV vakcínu ve dvoudávkovém schématu. Nová verze je 9-valentní a na rozdíl od již registrované 4-valentní obsahuje kromě HPV typů 6, 11, 16 a 18 ještě typy 31, 33, 45, 52, 58 [18].

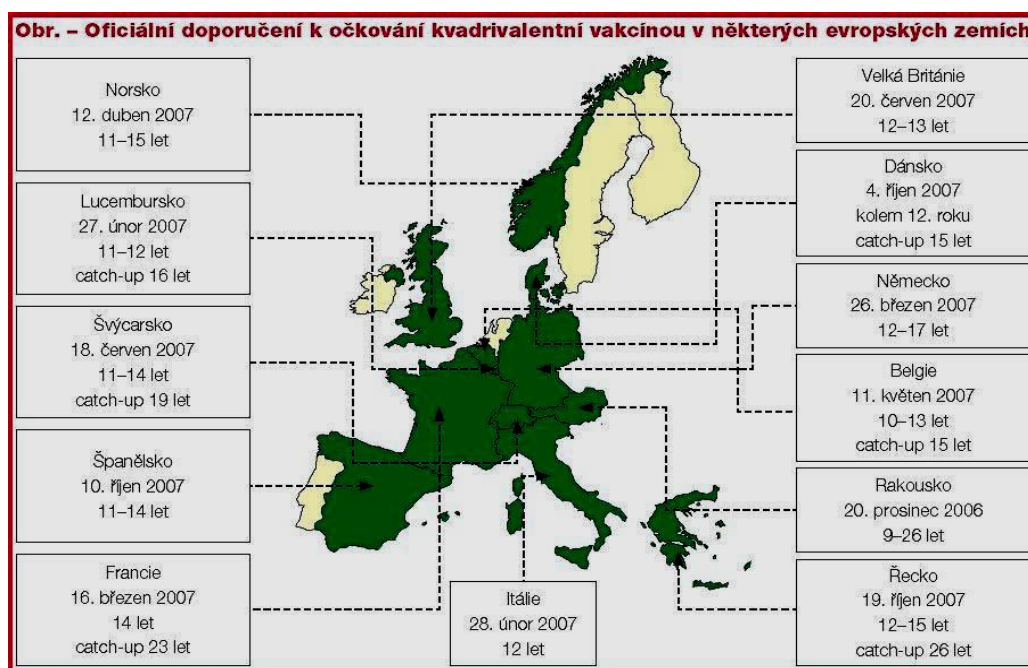
Výrobci prohlašují obě vakcíny za bezpečné s minimálním rizikem podání. Nejčastější vedlejší účinky jsou lokálního charakteru tj. bolest, zarudnutí a otok v místě vpichu. Méně častěji jsou po podání pozorovány bolest hlavy, horečka, gastrointestinální potíže, bolesti svalů. Dle údajů Národního vakcinologického centra (NVIC) přibývá případů vasovagálních synkop po aplikaci .

<b>Cervarix</b>	<b>Silgard</b>
bivalentní	kvadrivalentní (4-valentní)
3 dávky 2 dávky pro dívky 9-14 let s odstupem 6 měsíců (dvoudávkové schéma registrováno od 18. 12. 2013 ) booster dávka není stanovena	3 dávky  booster dávka není stanovena
VLP 16 ,18	VLP 16 , 18 + 6 , 11
k prevenci vysokého stupně cervikální intraepiteliální neoplázie (CIN stupně 2 a 3) a cervikálního karcinomu	k prevenci vysokého stupně cervikální intraepiteliální neoplázie (CIN stupně 2 a 3 ) , cervikálního karcinomu a condylomat acuminata
dívky a ženy 9 - 45 let	dívky a ženy 10 - 25 let chlapci a muži 9 – 26 let
ASO4 = Aluminiový nosič + MPL	Aluminiový nosič
zkřížená ochrana až 82 % sérotypů (16,18+31,45,52)	nejsou data o zkřížené ochraně

Tabulka. č. 3 - Stručná charakteristika profylaktických vakcín

19 z 29 členských zemí Evropské unie zavedlo vakcinaci proti HPV do svých očkovacích kalendářů. Proočkovanost v EU je přesto na velmi nízké úrovni. V některých státech se počet očkovaných dívek pohybuje pouze okolo 17 – 20 %. Optimální hranice proočkovanosti, která představuje cca 80 % u dívek ve věku 10 – 14 let, dosáhly v roce 2010 pouze Velká Británie a Portugalsko. V evropských státech programy preferují individuální ochranu dívek před zahájením sexuálního života, kdy vakcína dává prakticky stoprocentní jistotu ochrany. Do budoucna by se mohlo očkování rozšířit i na chlapce, kteří jsou

v dospělosti hlavními zdroji infekce. Plošné očkování chlapců vakcínami Silgard už bylo zavedeno v USA a v Austrálii [20].



Obrázek č.2 - Doporučení k očkování kvadrivalentní vakcínou v některých zemích EU  
Zdroj: <http://www.zdn.cz>

V ČR proběhla první vakcinace proti HPV 5. prosince 2006. V březnu 2011 doporučila Národní imunizační komise zavedení vakcinace do očkovacího kalendáře pro dívky ve věku 13 – 14 let. Od 1. dubna 2012 je v ČR vakcinace hrazena z veřejného zdravotního pojištění všem 13 – ti letým dívkám, které do svých 14. narozenin očkování zahájí. Vakcína Cervarix je hrazena těmto dívkám plně, vakcína Silgard částečně s doplatkem pojištěnce cca 300 Kč za jednu dávku.

Z tabulky č. 4 je patrné, že tento krok měl pozitivní vliv na zvýšení proočkovanosti právě u 13 – ti letých dívek [19]. .

Věková skupina	2007	2008	2009	2010	2013
<11 let	0,2%	0,4%	0,4%	0,3%	
11-15 let	3,9%	8,6%	10,3%	9,2%	
<b>13 let</b>					<b>80 %</b>
16-20 let	3,3%	9,1%	15,4%	21,1%	
21-26 let	0,9%	2,3%	3,5%	4,6%	
> 26 let				15%	

Tabulka č. 4 - Proočkovanost věkových skupin českých dívek a žen  
Zdroj: <http://www.vakciny.net/AKTUALITY>, <http://www.zdravi.e15.cz>

### 3.2. Sekundární prevence

Cervikální screening je jednou z nejstarších a nejefektivnějších metod sekundární prevence onkologického onemocnění. Cílem screeningu je zvýšit záchyt prekancerózních stavů nebo časného stádia karcinomu děložního hrdla, a tím snížit úmrtnost na tuto diagnózu.

Preventivní vyšetření je založeno na kolposkopii, odběru materiálu z děložního čípku k cytologickému, případně virologickému vyšetření. Charakteristika jednotlivých diagnostických metod je podrobně popsána v kapitole 1.5.1. Diagnostika prekanceróz, str. 9 – 11.

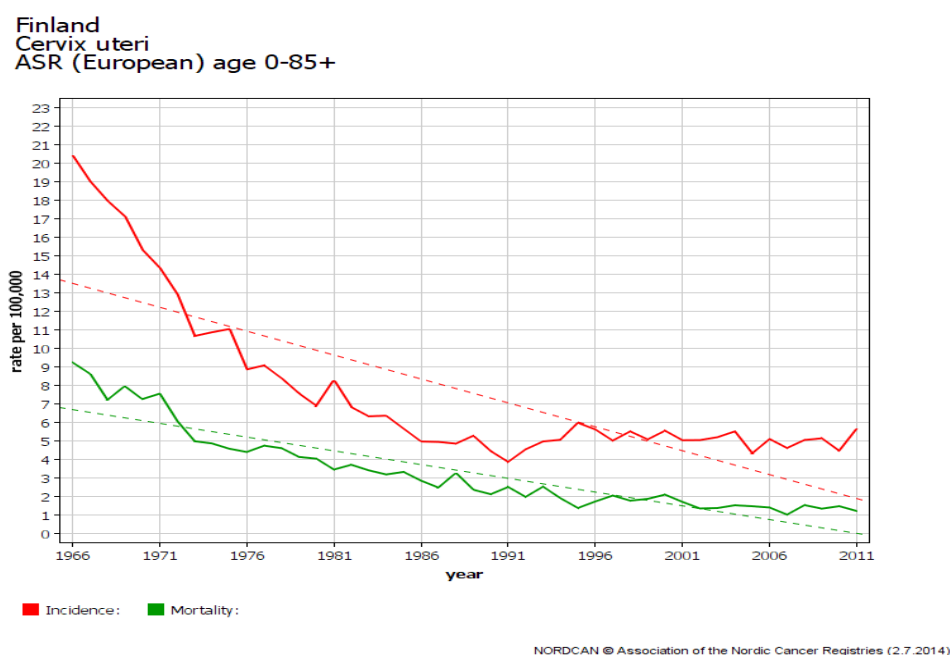
Některé země (např. USA) ve svých screeningových programech implementovaly u žen nad 30 let společně s cytologií i HPV HR testaci. U žen starších 30 - ti let stoupá senzitivita ve spojení s HPV testací nad 95 % . Kombinovaná forma pomocí cytologie a HPV testování může prodloužit časový interval mezi preventivními prohlídkami až na 5 let. Masové využití takto kombinovaného vyšetření však naráží na ekonomické aspekty [21].

K dosažení vysoké efektivity screeningu je zapotřebí maximální účast (více než 80 %) „rizikové“ populace žen mezi 30. - 65. rokem, prohlídky v pravidelných intervalech, vysoce kvalifikovaný klinický a laboratorní personál a efektivní systém follow - up a léčby. Součástí plošných screeningových programů

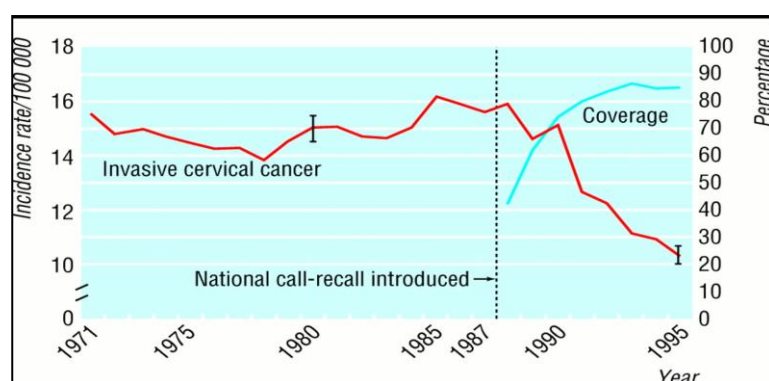


by mělo být podle Zprávy WHO, Lyon/Geneva, 12 December 2013 adresné zvání žen k účasti na preventivních prohlídkách.

Příkladem zemí s dlouhodobě dobře fungujícím cervikálním screeningem jsou Finsko, Velká Británie, Lucembursko, Norsko, USA, Kanada. Tyto země docílily prakticky úplného pokrytí cílové populace. Standardní interval preventivních kontrol je nejméně tříletý. Redukce incidence invazivních karcinomů u sledované populace zde dosáhla 60 - 80% [20].



Graf č. 2 - Vliv screeningu na incidenci a mortalitu karcinomu cervixu ve Finsku - organizovaně zaveden od počátku 70. let 20. století  
Zdroj: <http://www-dep.iarc.fr/nordcan>



Graf č. 3 - Vliv screeningu na incidenci karcinomu cervixu ve Velké Británii - organizovaně zaveden od r. 1988  
Zdroj: <http://www.aurora-project.eu>

### 3.2.1. Screening v České republice

Organizovaný plošný screening karcinomu děložního hrdla probíhá v ČR od roku 2008. Do této doby se prováděl pouze oportunně u vybraných žen.

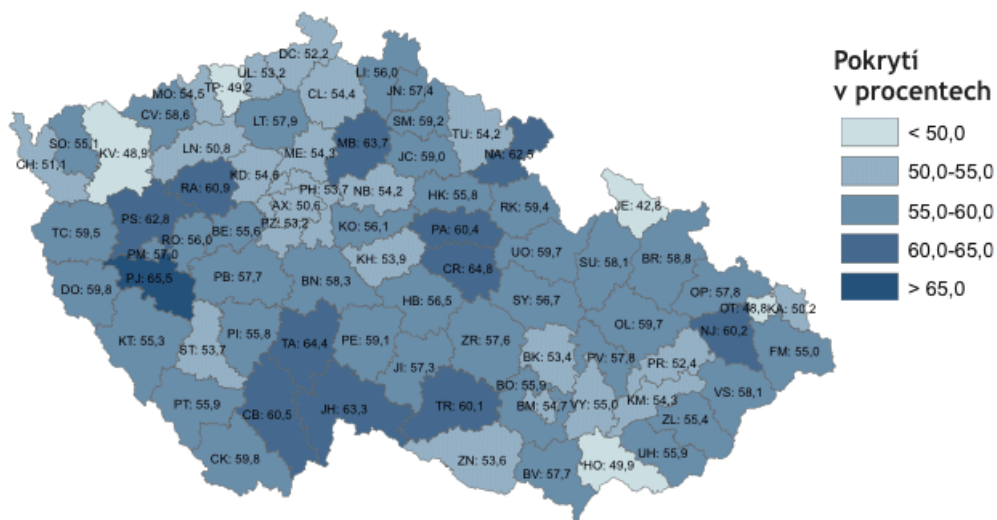
Kritéria a podmínky programu pro cervikální screening v stanoví Věstník MZ ČR, částka 07/2007. Rozsah vyšetření a časový interval preventivních prohlídek jsou zakotveny ve vyhlášce MZ ČR č. 3/2010 Sb. Na preventivní vyšetření má nárok každá žena od 15-ti let věku v pravidelných jednoročních intervalech. HPV testace není rutinní součástí preventivního vyšetření a provádí se pouze na základě rozhodnutí gynekologa. Senzitivita screeningu založeného pouze na cytologii je v ČR přibližně 60 % [20].

Vyšetření se provádí v rámci akreditovaných pracovišť, která jsou ve smluvním vztahu se zdravotními pojišťovnami. Pracoviště jsou v rámci programu pro screening karcinomu děložního hrdla průběžně kontrolována. Program je garantován Komisí MZ ČR.

Ovšem ani po snaze zavedení plošného screeningu v roce 2008 nemůžeme být s úrovní zachytu časných stádií prekancerózních změn u české ženské populace spokojeni. Na neuspokojivých výsledcích se především podílí nízká účast na preventivních gynekologických prohlídkách. V roce 2012 pokrylo screeningové cytologické vyšetření celorepublikově jen kolem 55 % žen ve věku 25 – 59 let (viz. obrázek č. 3). V současné době incidence v ČR přesahuje více než trojnásobně hodnoty incidence v některých evropských zemích, kde screening již řadu let funguje organizovaně.

Ženy, 25-59 let

### Cervikovaginální screeningová cytologie (95198 + 95199) (2012, N = 1 436 225 vyšetření (NRC))



**Celkové pokrytí (2012): 55,4 % (rozsah mezi okresy ČR: 42,8-65,5 %)**

Obrázek č. 3 - Mapa pokrytí screeningovou cytologií dle okresů ČR - 2012

Zdroj: <http://www.cervix.cz>

Ve snaze zvýšit účast populace na preventivních prohlídkách připravilo pro rok 2014 Ministerstvo zdravotnictví ČR ve spolupráci se zdravotními pojišťovnami projekt „SYSTEM PODPORY PREVENCE VYBRANÝCH NÁDOROVÝCH ONEMOCNĚNÍ V ČR - SCREENINGOVÉ PROGRAMY.“ Projekt zaměřený na prevenci karcinomu děložního hrdla se skládá ze dvou základních částí :

- **adresné zvaní** žen ve věku od 25 let do 70 let na preventivní prohlídky - zahájeno od ledna 2014,
- **celorepubliková informační kampaň** zaměřená na širokou veřejnost. Osobní vzkaz týkající se možnosti prevence karcinomu děložního čípku předává herečka Ilona Svobodová – zahájeno od března 2014.

Všeobecná zdravotní pojišťovna ČR se pokusila vyhodnotit úspěšnost projektu adresného zvaní na preventivní vyšetření děložního hrdla za první čtyři měsíce jeho fungování (1-4/2014). Ze závěrů tiskové zprávy VZP ze dne 16. 6. 2014 vyplynulo, že projekt přivedl do ordinací gynekologických lékařů k preventivním prohlídkám celkem 376 087 klientek VZP, což je nárůst pouze o 0,4 % oproti stejnému období roku 2013. Největší nárůst počtu prohlídek,

celkem o 19,3 %, byl zaznamenán v Praze. Naopak ve Zlínském kraji se projevil více než poloviční propad (viz tabulka č. 5 ).

KRAJ	1-4/2013	1-4/2014	2014/2013
<b>Hlavní město Praha</b>	65 312	77 918	<b>119,3%</b>
<b>Středočeský kraj</b>	12 337	12 389	100,4%
<b>Jihočeský kraj</b>	14 131	13 882	98,2%
<b>Plzeňský kraj</b>	133 917	131 732	98,4%
<b>Karlovarský kraj</b>	3 839	3 935	102,5%
<b>Ústecký kraj</b>	24 512	25 377	103,5%
<b>Liberecký kraj</b>	5 088	5 299	104,1%
<b>Královéhradecký kraj</b>	28 469	26 520	93,2%
<b>Pardubický kraj</b>	12 761	13 238	103,7%
<b>Kraj Vysočina</b>	2 650	2 723	102,8%
<b>Jihomoravský kraj</b>	20 664	20 822	100,8%
<b>Olomoucký kraj</b>	4 568	4 264	93,3%
<b>Moravskoslezský kraj</b>	31 421	31 898	101,5%
<b>Zlínský kraj</b>	15 017	6 090	<b>40,6%</b>
<b>Celkem VZP ČR</b>	<b>374 686</b>	<b>376 087</b>	<b>100,4%</b>

Tabulka č. 5 - Počet preventivně vyšetřených klientek VZP a srovnání za 1. čtvrtletí 2013 a 2014  
Zdroj: <https://www.vzp.cz/o-nas/aktuality/ctyri-mesice-adresneho-zvani-privedly-na-onkologicky-screening-673-647-klientu-vzp>

### 3.3. Terciární prevence

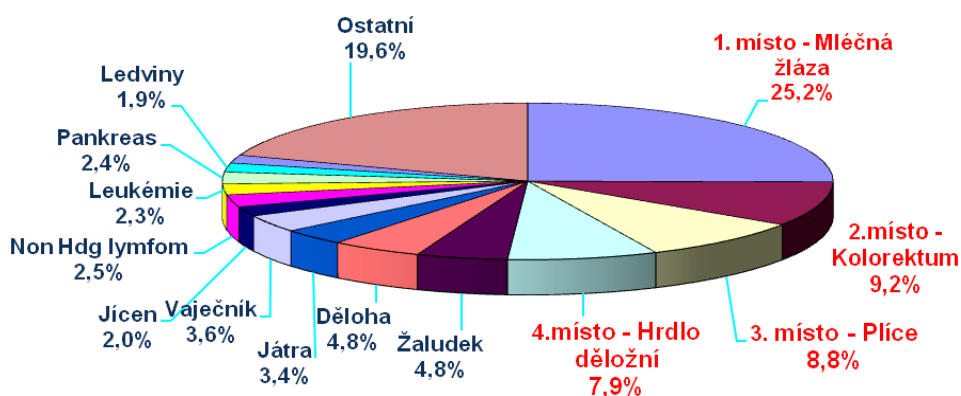
Terciární prevence se zaměřuje na ženy, u kterých onemocnění již vypuklo a nelze mu zabránit. Zahrnuje opatření související s celkovou péčí

o pacientku. Vedle diagnostiky a léčby sem patří rehabilitace, dlouhodobá dispenzarizace, doléčování, předcházení remisím onemocnění, zvládnutí nepříznivých psychologických důsledků nemoci. Sledování pacientek se provádí v pravidelných intervalech.

## 4. EPIDEMIOLOGIE KARCINOMU DĚLOŽNÍHO HRDLA

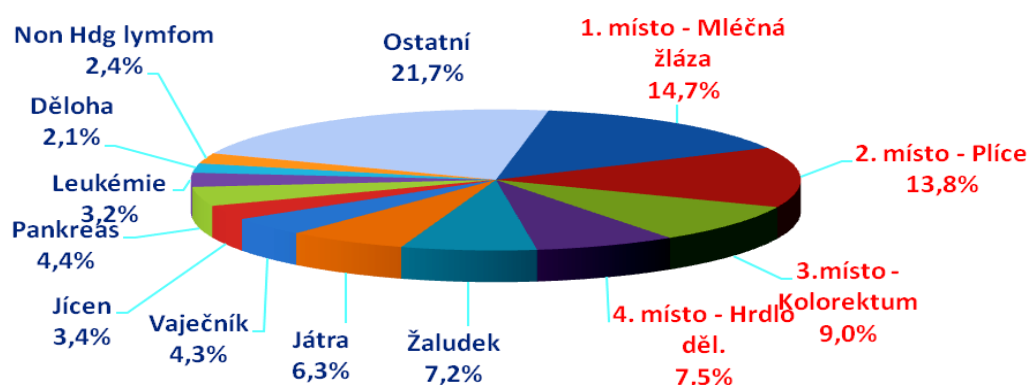
### 4.1. Incidence a mortalita ve světě

Podle aktuálních dat Mezinárodní agentury pro výzkum rakoviny (IACR), do kterých je zahrnuto 184 zemí světa, je celosvětově u žen v současnosti zaznamenáno 6 663 001 nových případů onemocnění zhoubným novotvarem ročně. Karcinom děložního hrdla je v měřítku incidence s počtem 527 624 (7,9 %), po novotvaru mléčné žlázy (25,2 %), kolorekta (9,2 %) a plic (8,8 %) čtvrtým nejčastějším zhoubným nádorem u žen ( viz. graf č. 4). V méně rozvinutých oblastech je karcinom děložního hrdla druhým nejčastějším zhoubným novotvarem u žen s incidencí 444 546 nových případů. Pětiletá prevalence u žen s diagnózou C53 představuje ve světě počet 1 547 161, z toho 1 258 194 žen žije v regionech světa s nízkou úrovní rozvoje.



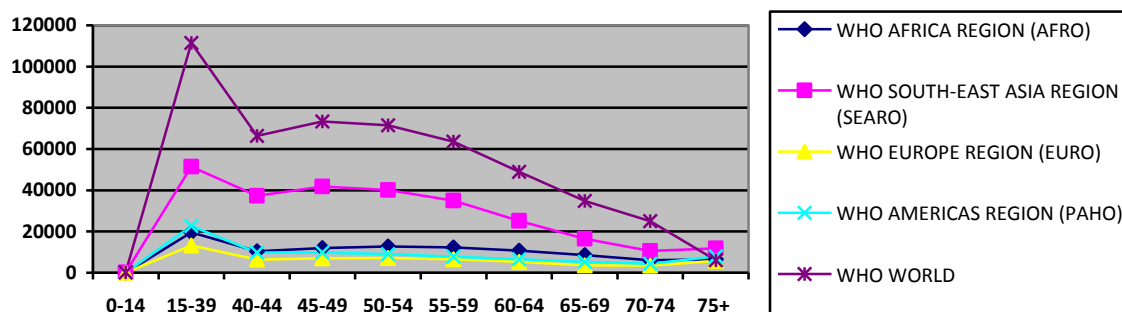
Graf č. 4 – Nové zhoubné novotvary dle četnosti – Svět 2012 - ženy  
Zdroj: <http://www.globocan.iarc.fr>

V roce 2012 zhoubným novotvarům podleho celosvětově celkem 3 547 898 žen, z toho 265 653 (7,5 %) na karcinom děložního hrdla. V mortalitě žen se karcinom děložního hrdla řadí za novotvar mléčné žlázy (14,7 %), novotvar plic (13,8 %) a kolorekta (9 %) na čtvrté místo (viz. graf č. 5). V méně rozvinutých oblastech je tato ženská malignita druhou nejčastější příčinou mortality žen na zhoubné novotvary s počtem 230 158 zemřelých.

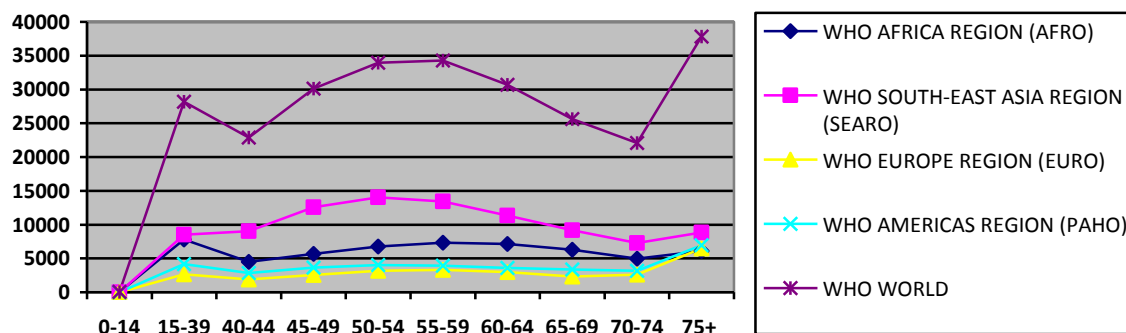


Graf č. 5 - Zemřelí na zhoubné novotvary dle četnosti – Svět 2012 – ženy  
Zdroj: <http://www.globocan.iarc.fr>

Nejvíce žen ve všech sledovaných regionech WHO zasáhne onemocnění ve věku 15 – 39 let (viz. graf č. 6). Věk zemřelých se geograficky liší. Zatím co v africkém regionu WHO nejvíce žen podleho diagnóze ve věkové kategorii 15 – 39 let, celosvětově a ve vyspělých zemích je to ve věku nad 75 let (viz. graf č. 7). V Africe má žena šanci na vyléčení přibližně 33 %, šance ženy z vyspělé země jsou podstatně vyšší, přibližně 67 %.



Graf č. 6 – Věková struktura incidence žen v regionech WHO – 2012  
Zdroj: <http://www.globocan.iarc.fr>

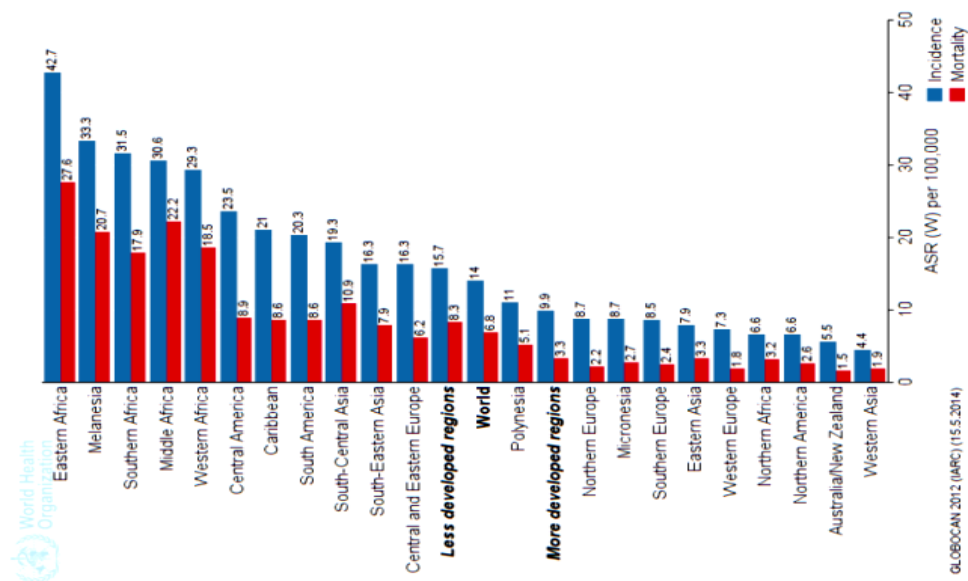


Graf č. 7 – Věková struktura mortality žen v regionech WHO – 2012  
Zdroj: <http://www.globocan.iarc.fr>

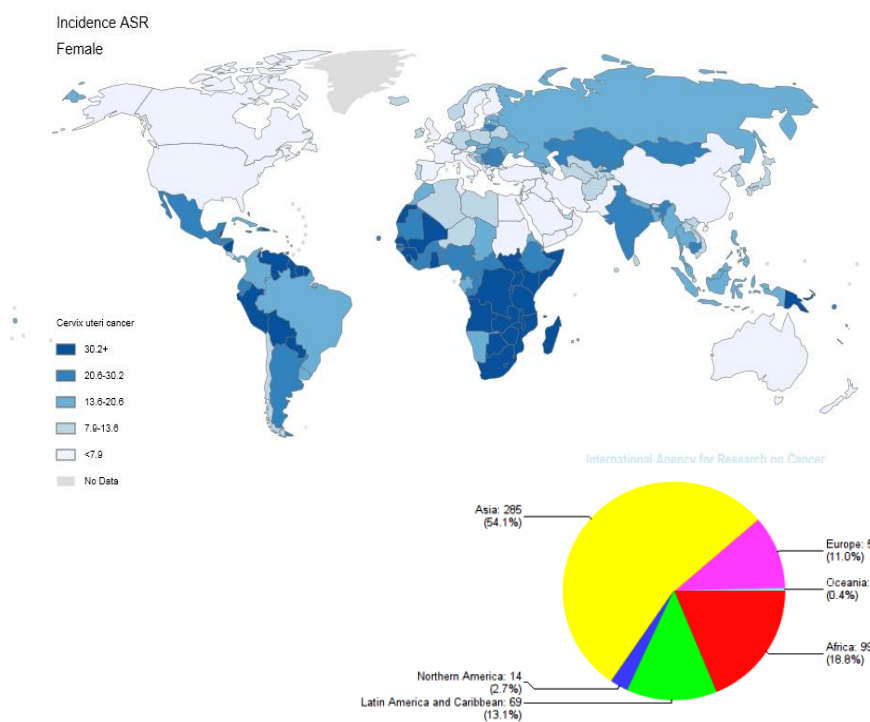
Míra incidence a mortality se liší nejenom mezi jednotlivými kontinenty, ale i v rámci těchto kontinentů. Značné rozdíly je možné pozorovat mezi méně vyspělými a vysoce rozvinutými zeměmi světa.

Z celkového počtu nových případů a počtu zemřelých na karcinom děložního hrdla připadá na rozvojové oblasti přes 80 % celosvětové zátěže (viz. obrázky č. 4 a 5). Mezi vysoce rizikové regiony světa s odhadovanou incidencí více než 30/100 000 a mortalitou více než 17,5/100 000 žen patří východní Afrika, Melanesia, jižní Afrika, střední Afrika a některé oblasti Jižní Ameriky. Naopak nejnižší incidence pod 6/100 000 a mortalita pod 2/100 000 jsou odhadovány v Austrálii a Novém Zélandu a v západní Asii.

Důvodem těchto rozdílů je hlavně nízký socioekonomický status žen, prakticky neexistující screening, velmi nízký standard poskytované zdravotní péče a nedostupnost onkologické léčby v zemích „3. světa“. Velmi časně zahájení sexuálního života dívek v rizikových oblastech a vysoká prevalence HIV pozitivních žen zde sehrávají významnou roli.

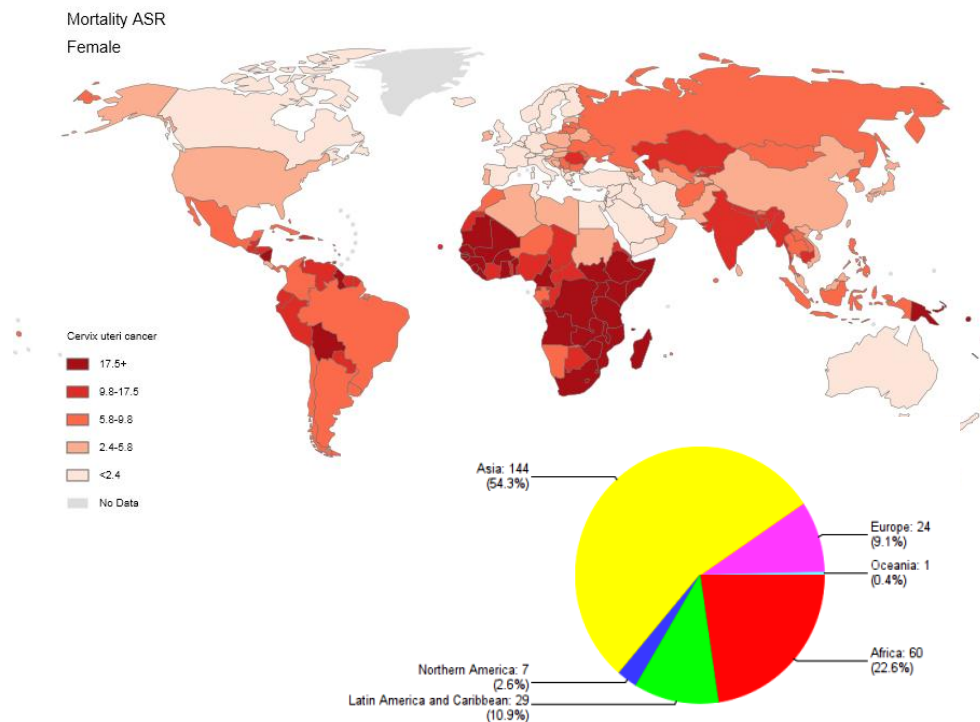


Graf. č. 8 – Incidence a mortalita svět 2012 - age-standardised rates (World) per 100 000  
 Zdroj: <http://www.globocan.iarc.fr>



Obrázek č. 4 - Mapa incidence 2012 - age-standardised rates (World) per 100 000, graf nových případů – 1000x.  
 Zdroj: <http://www.globocan.iarc.fr>





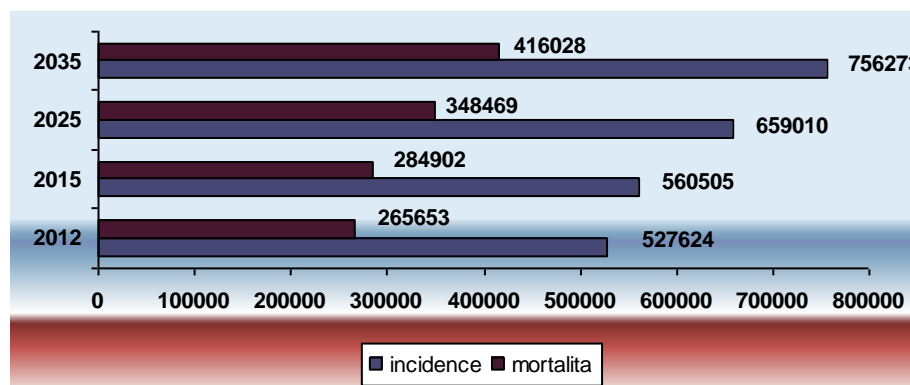
Obrázek č. 5 - Mapa mortality 2012 - age-standardised rates (World) per 100 000 graf zemřelých – 1000x  
Zdroj: <http://www.globocan.iarc.fr>

V mezinárodním srovnáním se na předních příčkách v hodnotách incidence a mortality přepočtené na ASR (W) jednoznačně umístily země jihovýchodní a střední Afriky. Nejkritičtější situace je v Malawi, kde incidence dosahuje 75,9/100 000 s hodnotou kumulovaného rizika 7,4 a mortalita 49,8/100 000 s hodnotou kumulovaného rizika 5,2. Nejpříznivější stav je ve státě Palestina, kde incidence nepřesahuje hodnotu 2/100 000 s kumulovaným rizikem 0,2 a mortalita 0,9/100 000 s kumulovaným rizikem 0,1 (viz. tabulka č. 6) . Lze se domnívat, že velmi nízký výskyt onemocnění u žen z arabských zemí úzce souvisí s islámským náboženstvím. Ženy zde preferují celoživotně jednoho stálého sexuálního partnera.

<b>INCIDENCE</b>	<b>ZEMĚ</b>
<b>Nejvyšší incidence</b> ASR (World) > 50/100 000 žen	<b>Malawi (75,9)</b> Mosambik (65,0) Comoros (61,3) Zambie (58,0) Zimbabwe (56,4) Tanzanie (54,0) Svazijsko (53,1)
<b>Nejnižší incidence</b> ASR (World) < 3/100 000 žen	<b>Palestina (2,0)</b> Egypt (2,3) Jordánsko (2,4) Sýrie (2,6) Saudská Arábie (2,7) Irák, Irán (2,8)
<b>MORTALITA</b>	
<b>Nejvyšší mortalita</b> ASR (World) > 35/100 000 žen	<b>Malawi (49,8)</b> Mosambik (49,2) Comoros (40,3) Burundi (39,3) Zambie (36,2) Zimbabwe (35,3)
<b>Nejnižší mortalita</b> ASR (World) ≤1/100 000 žen	<b>Island (0,4)</b> Malta (0,8) Palestina (0,9) Egypt(1,0) Jordánsko(1,0) Finsko (1,0)

Tabulka č. 6 – Mezinárodní srovnání incidence a mortality 2012  
 Zdroj: <http://www.globocan.iarc.fr>

Podle populačních prognóz Světové zdravotnické organizace budou incidence a mortalita na zhoubný novotvar děložního hrdla celosvětově nadále stoupat. V roce 2035 se odhaduje přes 756 tisíc nových případů, což je nárůst proti roku 2012 o 43,3 % a 416 tisíc zemřelých, nárůst o 56,6 %. Vzrůstající trend ovlivní hlavně méně rozvinuté regiony světa.

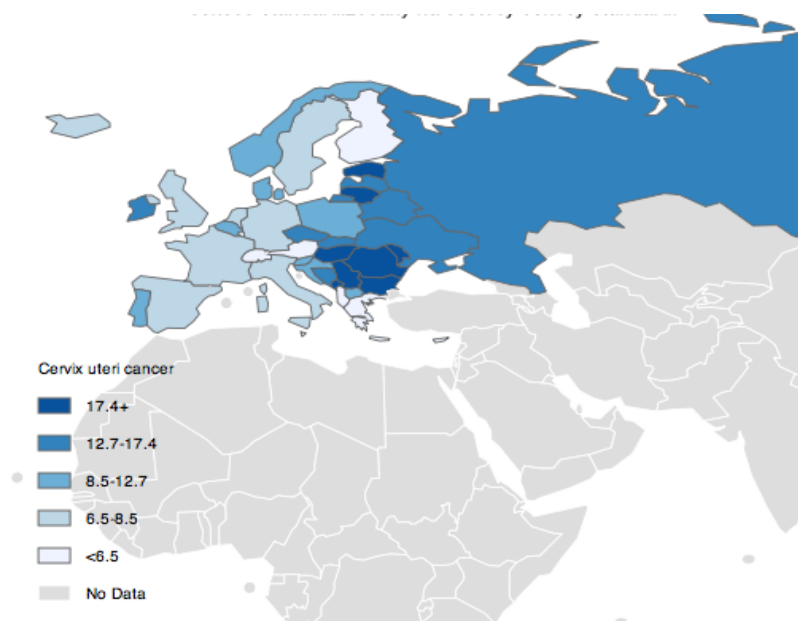


Graf č. 9 - Vývoj incidence a mortality v čase – svět do roku 2035, absolutní počet  
Zdroj: <http://www.globocan.iarc.fr>

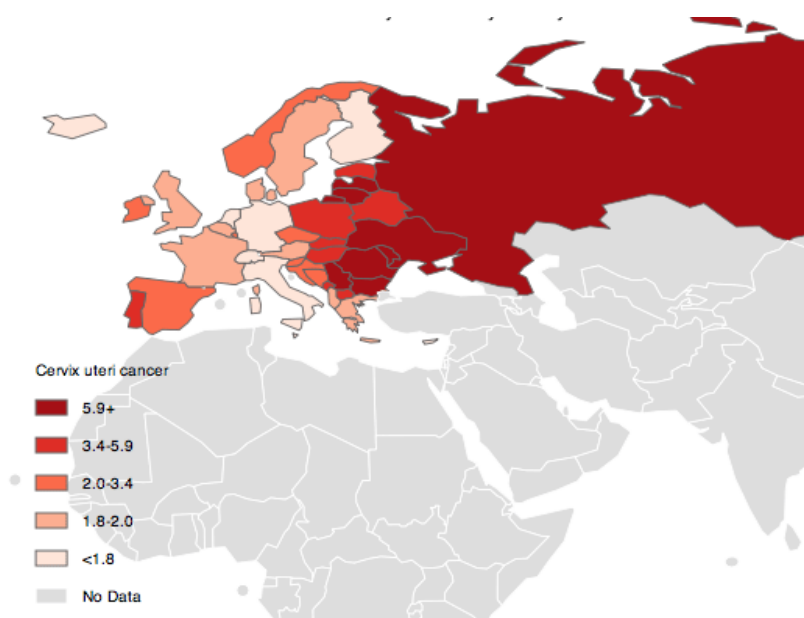
## 4.2. Incidence a mortalita v Evropě

V evropských zemích je karcinom děložního hrdla čtvrtým nejčastějším zhoubným novotvarem u žen. V roce 2012 zde onemocnělo 58 348 žen a zemřelo 24 378 žen. V zemích Evropské unie byl tento zhoubný nádor diagnostikován 33 354 ženám, 12 977 žen diagnóze C53 podlehl. Pětiletá prevalence představuje v Evropě 199 817 žen, z toho ve státech EU je to 114 136 žen.

V Evropě je vyšší incidence a mortalita v bývalých postkomunistických zemích s jednoznačným „východ – západ“ gradientem. Velmi vysoká incidence nad 20/100 000 a mortalita nad 7,5/100 000 jsou hlášeny z Rumunska, Litvy, Srbska (viz. tabulka č. 7). Naopak nejnižší incidenci méně než 6,5/100 000 a mortalitu pod 1,8/100 000 zaznamenáváme na Maltě, ve Švýcarsku a Finsku (viz. tabulka č. 7), kde již řadu let funguje plošný organizovaný screening.



Obrázek č. 6 – Mapa incidence - Evropa 2012- age-standardised rates (World) per 100 000  
 Zdroj: <http://www.globocan.iarc.fr/>



Obrázek č. 7 – Mapa mortality - Evropa 2012 - age-standardised rates (World) per 100 000  
 Zdroj: <http://www.globocan.iarc.fr/>

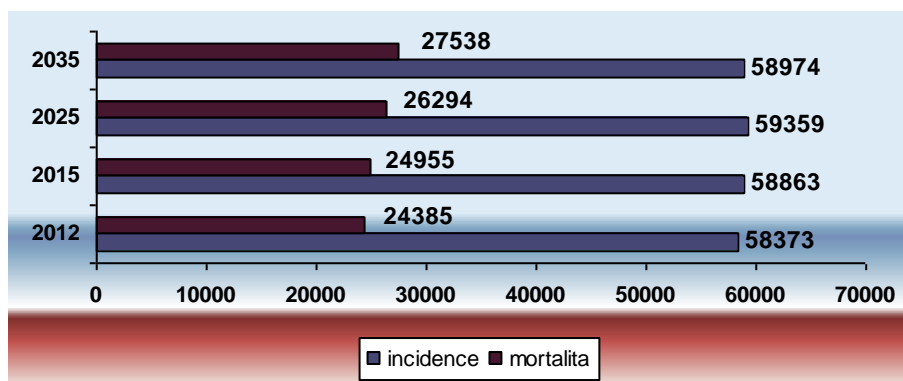
<b>INCIDENCE</b>	<b>ZEMĚ</b>
<b>Nejvyšší incidence v Evropě</b> ASR (World) > 20/100 000 žen	<b>Rumunsko (28,6)</b> Litva (26,1) Bulharsko (24,5) Srbsko (23,8) Černá Hora (20,2)
<b>Nejnižší incidence v Evropě</b> ASR (World) < 5/100 000 žen	<b>Švýcarsko (3,8)</b> Malta (4,0) Kypr (4,1) Finsko (4,3) Lucembursko (4,8)
<b>MORTALITA</b>	
<b>Nejvyšší mortalita v Evropě</b> ASR (World) > 7,5/100 000 žen	<b>Rumunsko (10,8)</b> Moldavsko (7,9) Srbsko (7,7) Litva (7,5)
<b>Nejnižší mortalita v Evropě</b> ASR (World) < 1,8/100 000 žen	<b>Island (0,4)</b> Malta (0,8) Finsko (1,0) Švýcarsko (1,1) Kypr (1,5) Itálie (1,5) Nizozemsko (1,5) Německo (1,7)

Tabulka č. 7 – Evropské srovnání incidence a mortality 2012  
Zdroj: <http://www.globocan.iarc.fr>

V Evropě, na rozdíl od celosvětových populačních prognóz vývoje incidence a mortality na karcinom děložního hrdla, se předpokládá mírný vzestup výskytu do roku 2025 s následnou klesající tendencí. Počet nových případů v roce 2035 se odhaduje na 58 974, což je zhruba o 1 % více než v roce 2012. Počet zemřelých zaznamenaná v roce 2035 nárůst o 12,9 % oproti roku 2012.

Příznivější vývoj incidence po roce 2025 by mohl být již ovlivněn současnou snahou zemí střední a východní Evropy zavádět plošné screeningové

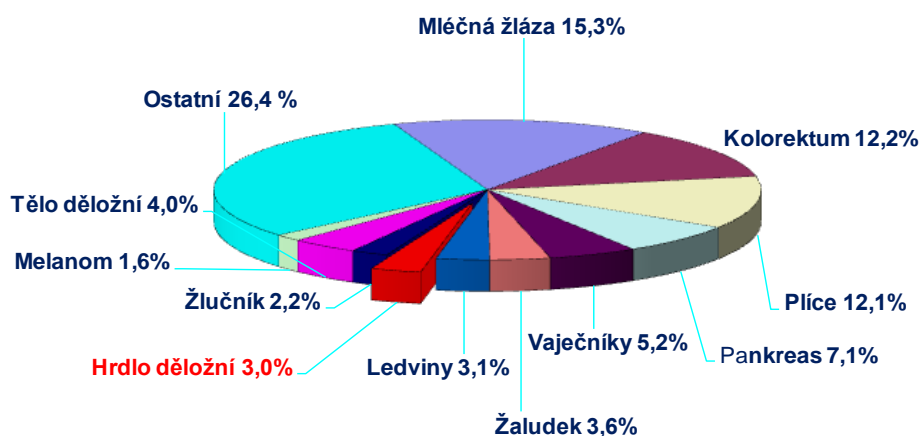
programy a zvýšit proočkovanost populace. Naděje jsou vkládány také do vývoje terapeutické vakcíny.



Graf č. 10 - Vývoj incidence a mortality v čase – Evropa do roku 2035, absolutní počet  
Zdroj: <http://www.globocan.iarc.fr>

### 4.3. Incidence a mortalita v České republice

V ČR je karcinom děložního hrdla v současné době sedmým nejčastějším maligním onemocněním žen a devátou nejčastější příčinou úmrtí na zhoubný novotvar (viz grafy č. 11, 12). Podle posledních údajů bylo v roce 2011 zaznamenáno do Národního onkologického registru 1023 nových případů a 399 úmrtí. Prevalence v současnosti činí 17 398 žen. Incidence se pohybuje v hrubé míře v hodnotách 19,1 /100 000, při přepočtu na světový standard 12,9/100 000 a dle evropského standardu 16,3/100 000. Mortalita dosáhla hodnot 7,4/100 000, 3,9/100 000 (ASRW), 5,5/100 000 (ASRE).

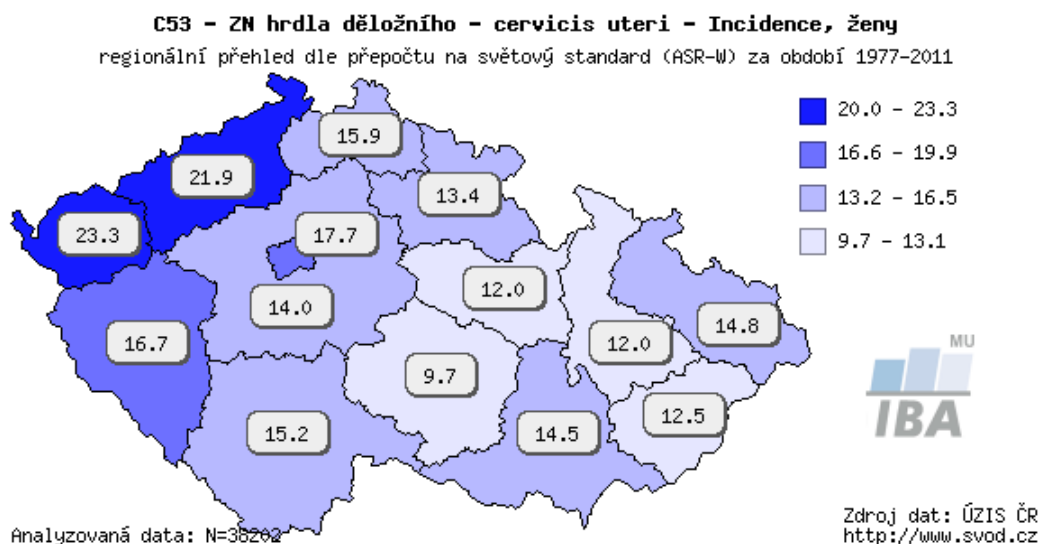


Graf č. 11 – Nové zhoubné novotvary dle četnosti, ženy – ČR – 2011  
Zdroj: <http://www.svod.cz>

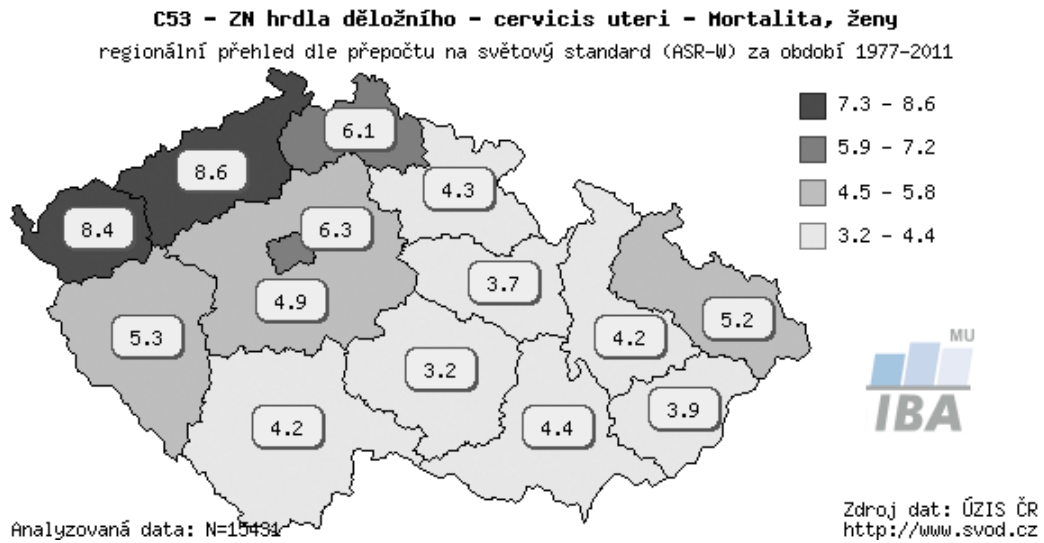


Graf č. 12 – Zemřelí na zhoubné novotvary dle četnosti , ženy – ČR - 2011  
Zdroj: <http://www.svod.cz>

Dle regionálního zastoupení je nejvyšší výskyt i úmrtnost v Karlovarském a Ústeckém kraji (viz obrázek č. 8 a 9). Nejpříznivější situace je v Kraji Vysočina. Rozdíly v incidenci a mortalitě mezi některými regiony jsou více než dvojnásobné.

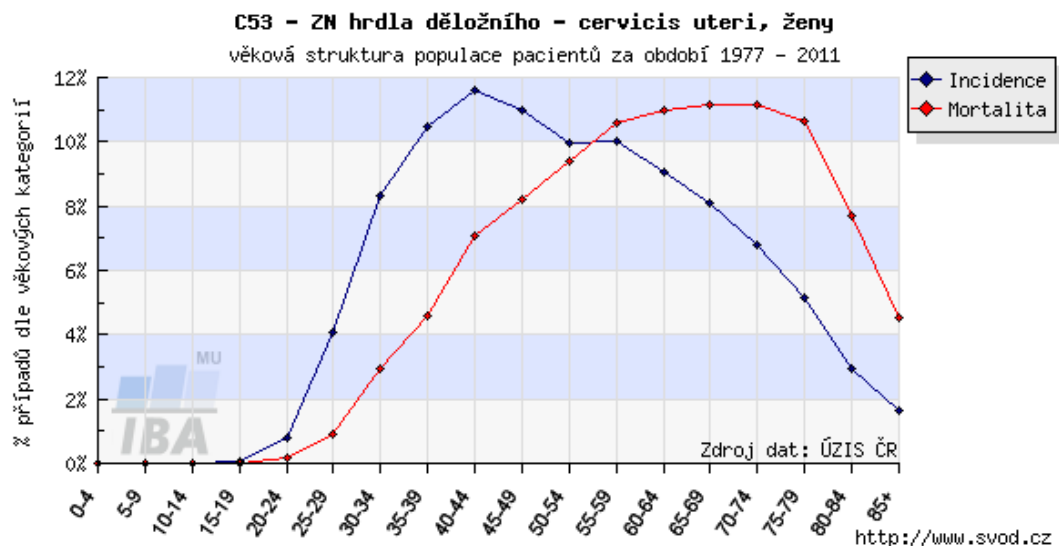


Obrázek č. 8 – Regionální přehled incidence na 100 000 žen (ASR W)  
Zdroj : <http://www.svod.cz>



Obrázek č. 9 – Regionální přehled mortality na 100 000 žen (ASR W)  
Zdroj : <http://www.svod.cz>

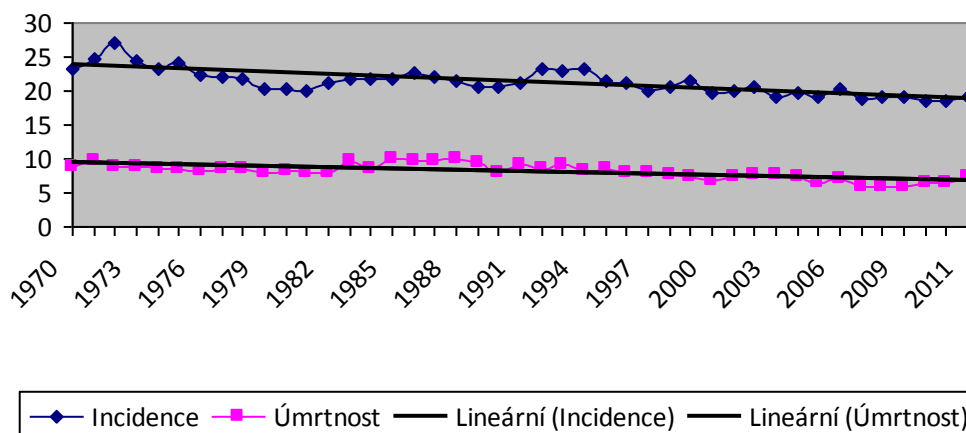
Křivka věkové distribuce ukazuje, že výskyt karcinomu děložního hrdla prudce stoupá od 25. roku věku a graduje u žen mezi 40 - 44 lety. Na diagnózu C 53 umírají ženy převážně ve věku 65 - 74 let (viz graf č. 13) .



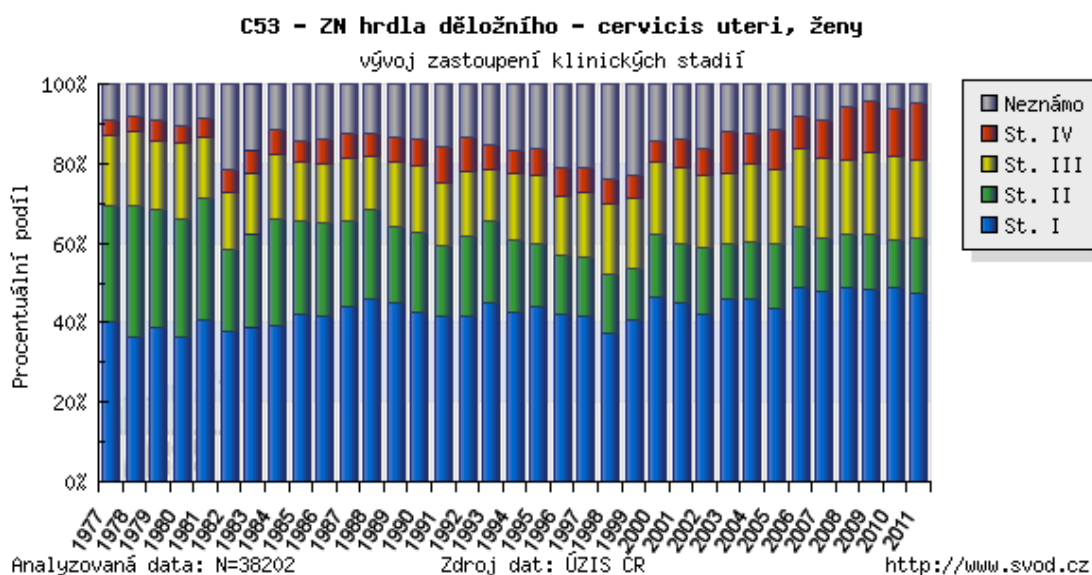
Graf č. 13 – Věková struktura pacientek s danou diagnózou a zemřelých na danou diagnózu v %.  
Zdroj : <http://www.svod.cz>



Z grafu č. 14 je patrná tendence mírného poklesu incidence a mortality od roku 1970 - 2011. Hrubá incidence v čase klesla o 18%. Tempo poklesu mortality ve sledovaném období je pozvolnější než u incidence, pokles o 15,9 %. Velmi nepříznivá zpráva je, že stále vysoký podíl případů tvoří onemocnění v klinickém stadiu III nebo IV , více než 24 % (viz graf č. 15) .

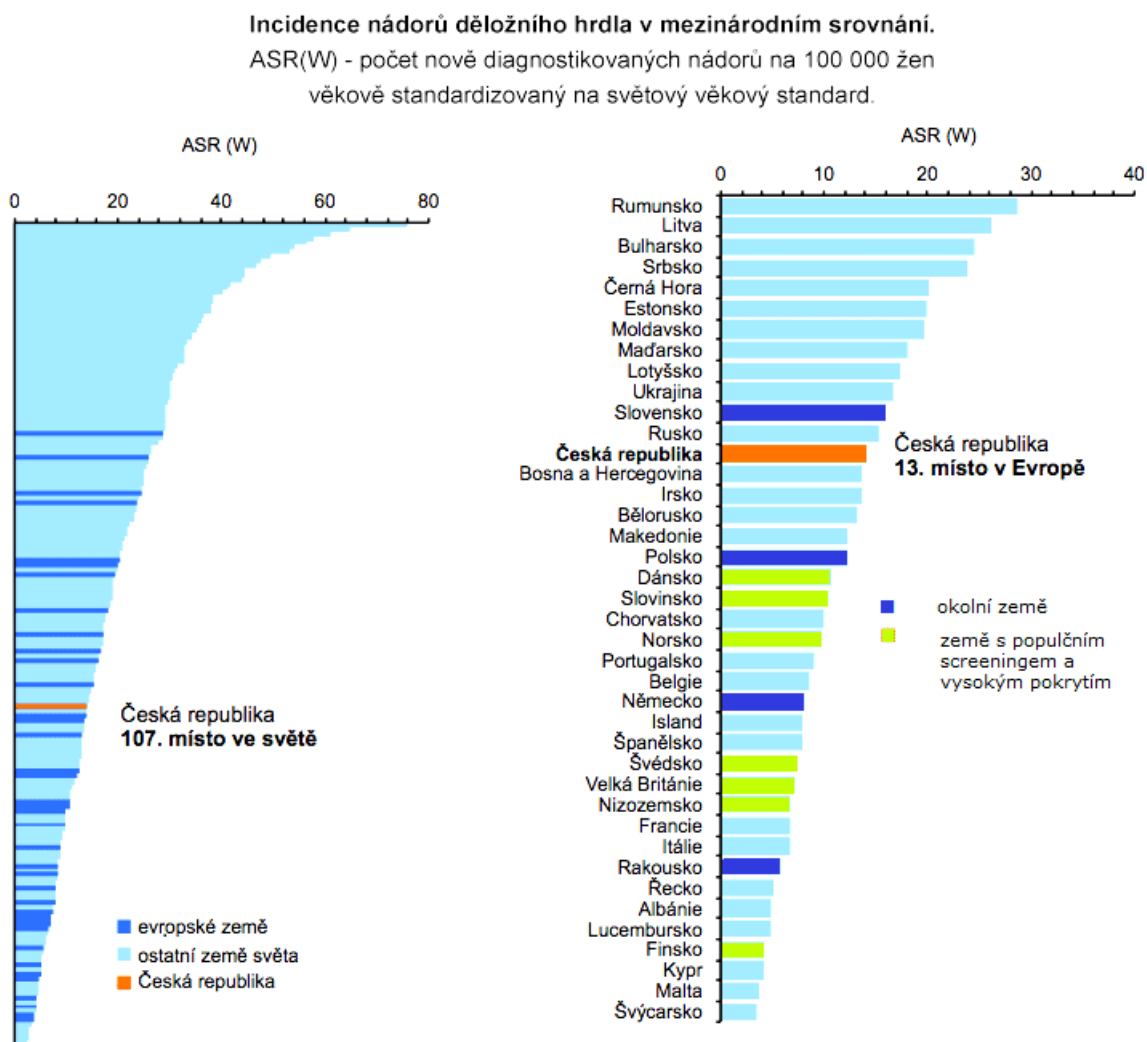


Graf č.14 - Standardizovaná incidence a mortalita, vývoj v čase r. 1970 – 2011 ČR  
Zdroj: <http://www.svod.cz>



Graf č. 15 - Procentuální podíl klinických stadií v čase - ČR  
Zdroj: <http://www.svod.cz>

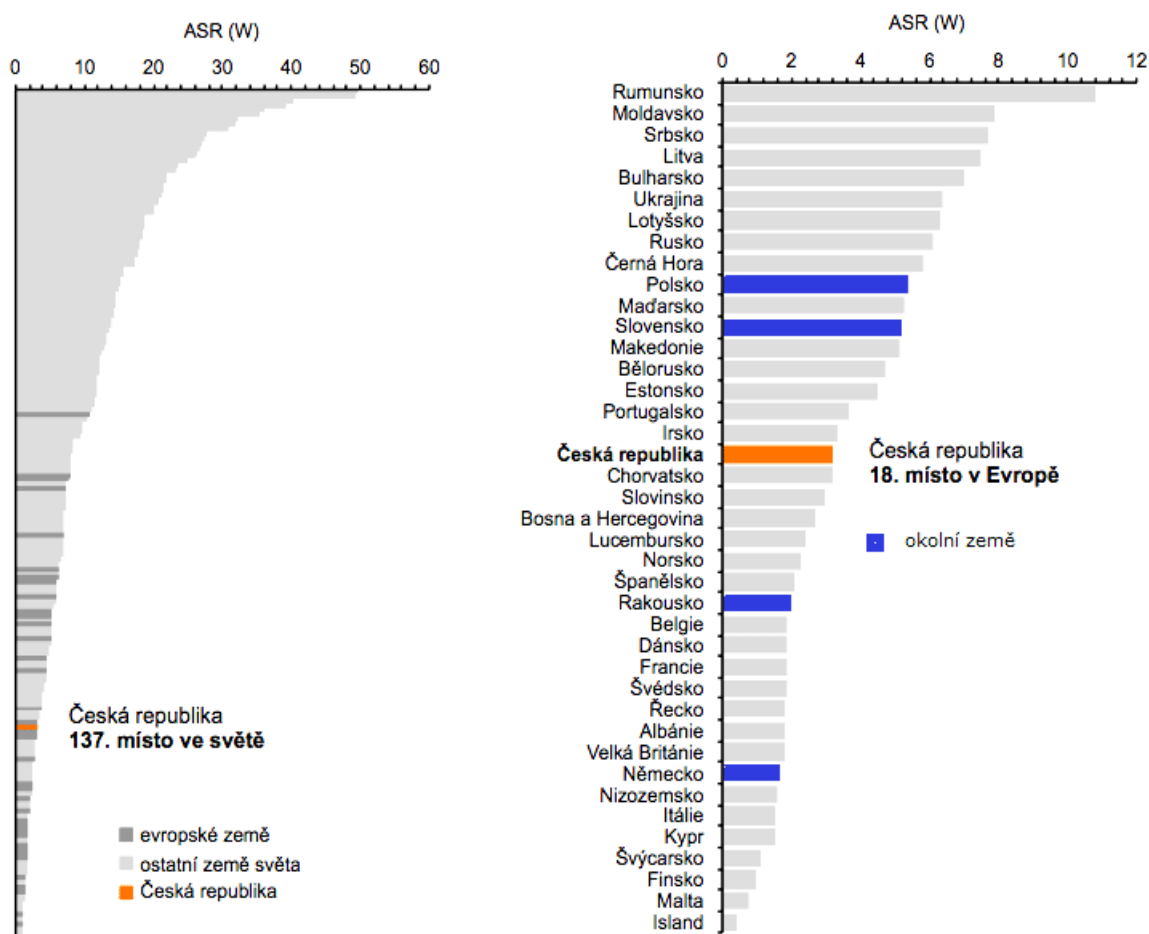
Česká republika se s incidencí 12,9/100 000 přepočteno na světový standard řadí na 13. místo v Evropě a celosvětově na 107. místo. V mortalitě s hodnotou 3,6/100 000 zaujímá v Evropě 18. příčku a celosvětově 137. příčku. ČR je bohužel ve výskytu karcinomu děložního hrdla nad průměrem zemí EU, incidence přesahuje až trojnásobně hodnoty incidence v některých západoevropských zemích. Ve srovnání se sousedními zeměmi je horší situace už jen ve Slovenské republice.



Graf č. 16 – ČR v mezinárodním srovnání incidence - 2012  
 Zdroj: <http://www.cervix.cz>

### Mortalita nádorů děložního hrdla v mezinárodním srovnání.

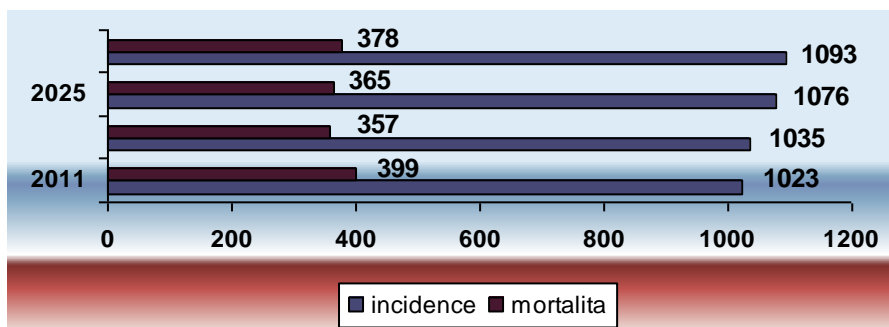
ASR(W) - počet zemřelých na nádor na 100 000 žen  
věkově standardizovaný na světový věkový standard.



Graf č. 17 – ČR v mezinárodním srovnání mortality - 2012  
Zdroj: <http://www.cervix.cz>

Trendy ve vývoji incidence v ČR nejsou bohužel tak příznivé jako v celoevropském měřítku. Předpokládá se, že do roku 2035 bude mít mírně vzrůstající tendenci. Počet zemřelých by mohl být v roce 2035 nižší než v roce 2011 o více než 5%. V roce 2035 se odhaduje 1093 nových případů (nárůst o 6,8% oproti roku 2011) a 378 úmrtí na karcinom děložního hrdla.

Očekává se, že nová strategie ČR v oblasti prevence (programy adresného zvání , organizovaný screening , zahájení plošného očkování ) ovlivní do budoucna přechod indexu růstu hrubé incidence do záporných čísel.



Graf č. 18 - Vývoj incidence a mortality v čase – ČR do roku 2035, absolutní počet  
Zdroj: <http://www.uzis.cz>, <http://www.globocan.iarc.fr>

## DISKUZE

Téma zabývající se epidemiologií a prevencí karcinomu děložního hrdla jsem si vybrala pro jeho stálou aktuálnost. V poslední době se intenzivně pracuje na zavádění nových, ještě účinnějších, strategií v oblasti prevence.

Ve své bakalářské práci jsem se snažila popsat nové poznatky o vzniku a vývoji karcinomu děložního hrdla, objasnit cestu k identifikaci vyvolavatele onemocnění, charakterizovat virus, popsat vznik a vývoj HPV infekce včetně dalších rizikových faktorů jeho vzniku a přiblížit diagnostické metody. Pokusila jsem se zhodnotit současnou epidemiologickou situaci ve světě, odhady a trendy ve vývoji incidence a mortality do roku 2035. Provedla jsem mezinárodní srovnání incidence a mortality a srovnání mezikrajové v České republice. Práce dále shrnuje současné možnosti primární a sekundární prevence a jejich aktivní využití a přínos pro populaci.

V roce 2012 onemocnělo onkologickým onemocněním ve světě více než 6 milionů žen a zemřelo odhadem na 3,5 milionu žen. Karcinom děložního hrdla je v celosvětovém měřítku čtvrtým nejčastějším nádorovým onemocněním a také 4. příčinou úmrtí na zhoubný novotvar.

Ročně onemocní karcinomem děložního hrdla více jak 500 tisíc žen a přes 250 tisíc jich této diagnóze podlehnou. Převážná většina případů připadá na státy Afriky, Asie a Jižní Ameriky. Značné rozdíly mezi hodnotami standardizované incidence a mortality a věkové distribuci je možné pozorovat mezi méně rozvojovými a vysoce průmyslově a ekonomicky rozvinutými zeměmi. Problematika výskytu této malignity se však nevyhýbá ani evropské ženské populaci.

Incidence karcinomu děložního hrdla je v České republice v současné době až 3x vyšší ve srovnání s nejmypělejšími státy Evropy. ČR vykazuje dlouhodobě spíše stagnaci ve vývoji incidence a mortality. Za několik desetiletí prováděného oportunního cervikálního screeningu došlo k poklesu pouze v řádu do dvaceti procent. Znepokojivým faktem zůstává, že vysoký podíl diagnostikovaných onemocnění tvoří pokročilá klinická stádia.

Vývoj invazivního karcinomu je dlouhodobý proces, který obvykle trvá více než deset let. Je způsoben perzistující infekcí v oblasti děložního hrdla onkogenními typy HPV 16 a 18. Objasněním etiologie a patogeneze vzniku se toto onemocnění zařadilo mezi nejlépe preventabilní ženské malignity.

Statistické údaje o vývoji incidence a mortality korelují s kvalitou diagnostiky a onkologické léčby a svědčí o úrovni poskytované preventivní péče. Významnou roli ve statistikách hraje způsob sexuálního chování nikoliv sexuální aktivita. Příkladem jsou některé islámské státy, kde se incidence dlouhodobě drží pod 3/100 000 žen a to bez jakékoliv intervence organizovaných preventivních programů.

Rizikové sexuální chování, nízký socioekonomický status ženy, nevyhovující hygienické podmínky a vícečetné porody společně s nedostupností zdravotní péče a fakticky neexistujícím cervikálním screeningem vysvětlují kritickou situaci v rozvojových zemích. Podle odhadů ani výhled do budoucnosti není nijak optimistický.

Výrazný posun v prevenci těchto onkologických malignit přinesl objev vakcín proti HPV. Po vakcinaci dojde k rozvoji typově specifické humorální imunity zaměřené proti genotypům viru obsaženým ve vakcíně. Momentálně jsou na trhu k dispozici dvě registrované vakcíny s profylaktickými účinky pod názvy Silgard (Gardasil) a Cervarix. Odlišnost obou typů vakcín spočívá především v antigenním složení a vakcinační strategii. Aktuálně používané vakcíny nevykazují terapeutický efekt.

Pravidelné systematické proočkování ženské i mužské populace profylaktickými vakcínami podstatně sníží počet prekancerózních lézí a nádorových onemocnění, jejichž původci jsou HR HPV. Tento efekt bude patrný cca za 20 let. Řada vyspělých zemí včetně ČR, i přes vysoký dopad na veřejné finance, zavedly plošné očkování s vědomím, že jde o investici do budoucnosti.

Nutno zmínit, že metoda ochrany proti HPV infekcí očkováním ani v ideálním případě nechrání proti všem původcům tohoto zhoubného nádoru. Nelze ji považovat za jediný způsob prevence. Vakcinace má i své odpůrce. Veřejně známá prof. Anna Strunecká vyčítá výrobcům nedostatečně prokázanou účinnost, vyšší zdravotní rizika než uvádějí a agresivně vedenou kampaň. Její názory jsou ovšem u odborné veřejnosti přijímány se značným nepochopením.

Důraz je proto stále kladen na organizované provádění preventivních vyšetření s kvalitní diagnostikou v pravidelných intervalech s maximálním pokrytím rizikové populace, a to i očkované. Důkazem efektivitivy tohoto modelu jsou výsledky epidemiologických statistik z Finska, Velké Británie, Norska, Kanady atd., Zde došlo k redukci karcinomů děložního hrdla až o 80%.

Na území ČR probíhá program plošného cervikálního screeningu od roku 2008. Naráží ovšem na problém nízké účasti. Dostat „ české ženy “ do ordinací gynekologů k preventivním vyšetřením se jeví jako nelehký úkol. Snahy o zvýšení motivace žen k účasti na screeningu, edukace o možnostech prevence, stimulace jejich zájmu o své zdraví, jsou hlavním cílem nového projektu adresného zvání a mediální informační kampaně.

Každá žena by si měla uvědomit, že vzniku a manifestaci karcinomu děložního hrdla se dá účinně bránit. Stačí jen „ málo“ – dodržovat některé zásady v sexuálním chování a pravidelně absolvovat preventivní vyšetření u gynekologa. Zajistit svým nedospělým dcerám očkování a být jim příkladem v přístupu k péči o své zdraví. V rukách lékařů je nádor včas diagnostikovat a léčit, ale prevence a odpovědnost za své zdraví je pouze na nás samých.

## ZÁVĚR

Zhoubným novotvarem děložního hrdla onemocnění ročně více než 500 tisíc žen světa a 250 tisíc jich diagnóze podlehne. Karcinom postihuje převážně ženy v produktivním věku. Nejvíce nových případů a úmrtí je zaznamenáváno v oblasti světa s nízkou úrovní rozvoje. Největší riziko postižení žen vykazují státy jihovýchodní Afriky, incidence zde dosahuje více než 50/100 000. Odhady do budoucna nejsou nijak optimistické. Počet nových případů v roce 2035 se odhaduje na více než 750 tisíc. Pro zhruba 400 tisíc žen bude toto onemocnění příčinou úmrtí.

Nejlépe v žebříčku si stojí země Severní Ameriky, Austrálie, západní Asie a západní a severní Evropy, a to v důsledku praktického uplatnění efektivních screeningových programů na včasný záchyt a léčbu prekanceróz. Problematika incidence a mortality karcinomu děložního hrdla se však nevyhýbá ani Evropě. Mezi evropskými zeměmi existují veliké rozdíly. Nejvyšší incidence a mortalita jsou hlášeny ze zemí, jako jsou Rumunsko, Srbsko a Litva. Naopak nízkou výskyt zaznamenáváme ve Finsku, Švýcarsku, na Maltě.

Podle statistických údajů nemůžeme být s epidemiologickou situací karcinomu děložního hrdla v České republice spokojeni. Po dlouholetém oportunním screeningu stále patříme mezi 15 nejzatíženějších států Evropy.

V patogenezi karcinomu děložního hrdla hraje významnou roli sexuální přenosné virové agens. Za hlavní etiologické agens se v dnešní době považuje přetrvávající infekce HPV ze skupiny vysoce rizikových typů 16, 18. Až 80 % sexuálně aktivních žen (s více než jedním partnerem) se do věku 30 – ti let s touto infekcí setká.

Znalosti etiologie vzniku a vývoje zhoubného novotvaru řadí toto onemocnění mezi velmi dobře preventabilní. Aby preventivní péče efektivně plnila svůj účel musí zasáhnout co největší skupinu rizikové populace, musí být komplexní a dobře organizovaná.

Nejúčinnějším modelem prevence je zavedení plošné vakcinace proti HPV a současně populačně zaměřený screening s kvalitní diagnostikou a léčbou. Nedílnou součástí by měla být zdravotní výchova zaměřená na edukaci populace.



## SOUHRN

Bakalářská práce mapuje aktuální i budoucí epidemiologickou situaci karcinomu děložního hrdla ve světě a v ČR a možnosti prevence. Práce zahrnuje stručnou charakteristiku onemocnění včetně vyvolavatele, způsobu přenosu a diagnostických metod. Součástí práce je popis strategie prevence a její současné možnosti. Epidemiologická data byla čerpána z onkologických registrů a zdravotnických statistik.

Prekancerózní léze a karcinom děložního hrdla jsou z 99 % způsobeny perzistující infekcí HPV ze skupiny vysoce rizikových typů 16, 18. Jedná se o sexuálně přenosnou infekci.

V celosvětovém měřítku je čtvrtým nejčastějším zhoubným nádorem a také 4. příčinou úmrtí v ženské populaci. Stává se tak globálním problémem. Nejvyšší podíl incidence a mortality připadá na méně rozvinuté oblasti světa. Česká republika v celosvětovém žebříčku incidence zaujímá 107. místo. Ve srovnání s evropskými státy jsou výskyt i úmrtnost na novotvar děložního hrdla vysoké.

Díky známé etiologii vzniku a vývoje zhoubného novotvaru je onemocnění velmi dobře preventabilní. Metody prevence zahrnují cytologický screening, zaměřený na zachycení prekancerózních stavů a včasných stádií nádorů a poměrně nově ( od r. 2006) vakcinaci proti HPV infekci pro dívky i chlapce.

Kvalitní screeningové programy s plošným pokrytím snížily výskyt karcinomu v některých vyspělých zemích až o 80 %.

Klíčová slova: karcinom děložního hrdla, HPV, incidence, mortalita, prevalence, epidemiologie, prevence, vakcinace, screening

## SUMMARY

This bachelor thesis describes the current and future epidemiological situation of cervical cancer in the world the Czech Republic and the possibilities of its prevention.

The work includes a brief outline of the disease itself, including the cause, mode of transmission and diagnostic methods. The work also avers a description of the strategy of prevention and its current possibilities. Used epidemiological data are taken from cancer registries and health statistics.

Precancerous lesions and cervical cancer are of 99% due to persistent HPV infection from a group of high-risk types 16 and 18. This is a sexually transmitted infection.

Worldwide, the cervical cancer is the fourth most common cancer and the fourth cause of death in the female population. It is becoming a global problem. The highest proportion of incidence and mortality falls onto the less developed wold areas.

The Czech Republic is on the 107th place in the worldwide cervical cancer incidence. In comparison with other developed European countries are the incidence and mortality of cervical cancer high.

Thanks to known etiology and development of malignant neoplasm it is a very well preventable disease. Prevention methods include cytological screening, aimed at capturing pre-cancerous conditions and early stage carcinoma and vaccination against HPV infection for girl and boys, which is a relatively new method (since 2006).

High-quality screening programmes have decreased incidence of cancer in some developed countries to up to 80%.

Keywords: cervical cancer, HPV, incidence, mortality, prevalence, epidemiology, prevention, vaccination, screening

## Použité zdroje a literatura

1. ONDRUŠ J., Moderní gynekologie a porodnictví, HPV infekce, iniciátor karcinogeneze děložního hrdla , Levret s.r.o., 777 vol. 16, č. 4, supplementum, prosinec 2007, str. 784 [online].  
Dostupné z <http://www.levret.cz/publikace/casopisy/mgp/vol16c4/index>
2. DYLEVSKÝ I. , Funkční anatomie, Grada Publishing a.s., 2009, str. 380-381, ISBN : 978-80-247-3240-4
3. ADAM, Z., VORLÍČEK, J., VANÍČEK, J., a kol. Diagnostické a léčebné postupy u maligních chorob. II. doplněné a aktualizované vydání. Grada Publishing a.s. , 2004 , str. 267 , ISBN 80-247-0896-5
4. MOUKOVÁ L., a kol, Prognostické faktory karcinomu děložního hrdla, Klin Onkol 2013; 26 (2): 83 -90 [online].  
Dostupné z <http://www.eonkologie.cz/cs/2013-2/2013-02-moukova>, poslední úprava 28.8.2013
5. CIBULA, D., PETRUŽELKA, L. et al., Onkogynekologie , Praha: Grada, 2009, str. 520, ISBN 978-80-247-2665-6
6. ROZTOČIL A a kol, Moderní gynekologie, GradaPublishing, a.s. 2011, str. 340, ISBN: 978-80-247-2832-2
7. SLÁMA J, Moderní gynekologie a porodnictví cervikální prekancerózy, Levret s.r.o. vol. 19, č. 3, září 2010, str. 260 - 279 [online].  
Dostupné z <http://www.levret.cz/publikace/casopisy/mgp/vol19c3s/index>
8. KOBILKOVÁ, J., LOJDA, Z., et al. Gynekologická cytodiagnostika., Galén 2006, str. 16, ISBN : 80-7262-313-3
9. TACHEZY, R., HAMŠÍKOVÁ, E., Lidské papillomaviry v patogenezi neoplazií čípku, Levret s.r.o. Volum 12, číslo 4, 2003, str. 2 [online].  
Dostupné z <http://www.levret.cz/publikace/casopisy/mgp/vol12c4s/index>
10. BELŠAN T., Magnetická rezonance v diagnostice karcinomu děložního hrdla, Postgraduální medicína 01/08. [online].  
Dostupné z <http://zdravi.e15.cz/clanek/postgradualni-medicina/magneticka-rezonance-v-diagnostice-karcinomu-delozniho-hrdla-338166>
11. FREITAG P., Moderní gynekologie a porodnictví, Levret s.r.o , vol. 16, č. 3, září 2007, str. 492 – 493 [online].  
Dostupné z <http://www.levret.cz/publikace/casopisy/mgp/vol16c3/clanek>

12. TACHEZY R., Papillomaviry - věrní průvodci lidstva , živa 4/2004, str. 146 [online].  
Dostupné z <http://www.papillomavirus.cz/laicka/papillomaviry>
13. HALADA P., Epidemiologie, etiopatogeneze karcinomu děložního hrdla a současné možnosti jeho prevence, Postgraduální medicína, 02/11, [online].  
Dostupné z <http://zdravi.e15.cz/clanek/postgradualni-medicina/epidemiologie-etipatogeneze-karcinomu-delozniho-hrdla-a-soucasne-moznosti-jeho-prevence-457919>
14. HERCOGOVÁ J., Dermatologický pohled na infekce HPV (condylomata accuminata), Farmakoterapie review: HPV infekce, její zdravotní důsledky, prevence, Farmakon Press 2007, str. 15 – 18
15. HAMŠÍKOVÁ E., et al., Sex Transm Infect. 2013 Mar; 89 (2):133s [online].  
Dostupné z <http://sti.bmj.com/content/early/2012/06/07/sextrans-2012-050486>
16. KOMÁREK L., PROVAZNÍK K., Ochrana a podpora zdraví, Nadace CINDI, 3. lékařská fakulta UK, 2011, str. 49, ISBN 80-7071-108-6
17. CITTERBART K., et al., Gynekologie. 2. Vydání, Praha Galen, 2008, 319 s. ISBN 978-80-7262-501-7
18. CHLÍBEK R., Také druhý výrobce HPV vakcíny hodnotí 2 dávkové schéma, 10.2.2014 [online].  
Dostupné z <http://www.vakcinace.eu/novinky>
19. ČTK, zdraví E15 , Proočkovanost dívek proti HPV dosáhla v ČR 80 procent, 25.4.2013 [online].  
Dostupné z <http://zdravi.e15.cz/denni-zpravy/z-domova/proockovanost-divek-proti-hpv-dosahla-v-cr-80-procent-470150>
20. ROB L., at. Kol, Lékařské listy 5/2011, Karcinom děložního hrdla – současné trendy [online].  
Dostupné z <http://zdravi.e15.cz/clanek/priloha-lekarske-listy/karcinom-delozniho-hrdla-soucasne-trendy-459822>
21. ROB L., at. Kol, Karcinom děložního hrdla v roce 2011 – screening a možnosti prevence, 14.2.2011 [online].  
Dostupné z <http://www.cervix.cz/index.php?pg=aktuality&aid=110>

## Seznam zkratek

ASR (W)	age-standardised rates (World) – přepočten na 100 000 věkově standardizovaný podle světového standardu
ASR (E)	age-standardised rates (Europe) - přepočten na 100 000 věkově standardizovaný podle evropského standardu
C 53	karcinom děložního hrdla
CEA	karcinoembryonální antigen
CIN	cervikální intraepiteliální neoplázie
CYFRA	cytokeratinový fragment
CHMP	humánní léčivé přípravky
ČR	Česká republika
DNA	deoxyribonukleová kyselina
EU	Evropská unie
GSK	Glaxo Smith Kline Biologicals s. a.
HSV-2	herpes virus 2
HPV	lidský papilloma virus
HR–HPV	vysoce rizikový lidský papilloma virus
HSIL	vysoké stádium intraepiteliální dlaždicové léze
HG	prekancerózní léze vysokého stupně závažnosti
HR HPV	vysoce rizikový lidský papilloma virus
IACR	Mezinárodní agentura pro výzkum rakoviny
LSIL	nízké stádium intraepiteliální dlaždicové léze
LG	prekancerózní léze nízkého stupně závažnosti
LR HPV	nízce rizikový lidský papilloma virus
MSD	Merck Sharp & Dohme Corp
NOR	Národní onkologický registr
NVIC	Národní vakcinologické centrum
PCR	polymerázová řetězová reakce
RR	relativní riziko
SCCA	squamous Cell Carcinoma Antigen – onkomarker
STD	sexuálně přenosné choroby
SVOD	Systém pro vizualizaci onkologických dat
ÚZIS	Ústav zdravotnických informací a statistiky České republiky
VZP	Všeobecná zdravotní pojišťovna
WHO	Světová zdravotnická organizace
ZN	zhoubný novotvar

## **Seznam tabulek**

- Tabulka č. 1 - Prognóza pětiletého přežití u karcinomu děložního hrdla dle stádia (DiSaia, 2007)
- Tabulka č. 2 - Korelace prekanceróz a karcinomu děložního hrdla s typy HPV
- Tabulka č. 3 - Stručná charakteristika profylaktických vakcín
- Tabulka č. 4 - Proočkovanost věkových skupin českých dívek a žen
- Tabulka č. 5 - Počet preventivně vyšetřených klientek VZP a srovnání za 1. čtvrtletí 2013 a 2014
- Tabulka č. 6 - Mezinárodní srovnání incidence a mortality 2012
- Tabulka č. 7 - Evropské srovnání incidence a mortality 2012

## **Seznam obrázků**

- Obrázek č. 1 - Genom HPV
- Obrázek č. 2 - Doporučení k očkování kvadrivalentní vakcínou v některých zemích EU
- Obrázek č. 3 - Mapa pokrytí screeningovou cytologií dle okresů ČR - 2012
- Obrázek č. 4 - Mapa incidence 2012 - age-standardised rates (World) per 100 000, graf nových případů – 1000x.
- Obrázek č. 5 - Mapa mortality 2012 - age-standardised rates (World) per 100 000 graf zemřelých – 1000x
- Obrázek č. 6 - Mapa incidence - Evropa 2012- age-standardised rates (World) per 100 000
- Obrázek č. 7 - Mapa mortality - Evropa 2012 - age-standardised rates (World) per 100 000
- Obrázek č. 8 - Regionální přehled incidence na 100 000 žen (ASR W)
- Obrázek č. 9 - Regionální přehled mortality na 100 000 žen (ASR W)

## Seznam grafů

- Graf č. 1 - Prevalence HPV protilátek u žen s normální cytologií
- Graf č. 2 - Vliv screeningu na incidenci a mortalitu karcinomu cervixu ve Finsku - organizovaně zaveden od počátku 70. let 20 století
- Graf č. 3 - Vliv screeningu na incidenci karcinomu cervixu ve Velké Británii – organizovaně zaveden od r. 1988
- Graf č. 4 - Nové zhoubné novotvary dle četnosti – Svět 2012 - ženy
- Graf č. 5 - Zemřelí na zhoubné novotvary dle četnosti – Svět 2012 - ženy
- Graf č. 6 - Věková struktura incidence žen v regionech WHO – 2012
- Graf č. 7 - Věková struktura mortality žen v regionech WHO – 2012
- Graf č. 8 - Incidence a mortalita svět 2012 - age-standardised rates (World) per 100 000
- Graf č. 9 - Vývoj incidence a mortality v čase – svět do roku 2035, absolutní počet
- Graf č. 10 - Vývoj incidence a mortality v čase – Evropa do roku 2035, absolutní počet
- Graf č. 11 - Nové zhoubné novotvary dle četnosti, ženy – ČR 2011
- Graf č. 12 - Zemřelí na zhoubné novotvary dle četnosti, ženy – ČR 2011
- Graf č. 13 - Věková struktura pacientek s danou diagnózou a zemřelých na danou diagnózu v %
- Graf č. 14 - Standardizovaná incidence a mortalita, vývoj v čase r. 1970 – 2011 ČR
- Graf č. 15 - Procentuální podíl klinických stádií v čase – ČR
- Graf č. 16 - ČR v mezinárodním srovnání incidence - 2012
- Graf č. 17 - ČR v mezinárodním srovnání mortality - 2012
- Graf č. 18 - Vývoj incidence a mortality v čase – ČR do roku 2035, absolutní počet