

# **NOVÉ MOŽNOSTI V PREVENCI KARCINOMU ČÍPKU DĚLOŽNÍHO**

Bakalářská práce

KATEŘINA JANOVSKÁ

VYSOKÁ ŠKOLA ZDRAVOTNICKÁ, O.P.S. V PRAZE

Mgr. Miluše Kulhavá

Stupeň kvalifikace: Bakalář  
Studijní obor: Porodní asistence

Datum odevzdání práce: 2008-03-31  
Datum obhajoby:

Praha 2008

## **PROHLÁŠENÍ**

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci vypracovala samostatně a všechny použité zdroje literatury jsem uvedla v seznamu.

Souhlasím s tím, aby moje bakalářská práce byla půjčována ke studijním účelům.

V Praze dne 2008-03-31

.....  
Kateřina Janovská

## **ABSTRAKT**

JANOVSKÁ, Kateřina: Nové možnosti v prevenci karcinomu čípku děložního.  
(Bakalářská práce)

Kateřina Janovská – Vysoká škola zdravotnická, o.p.s. v Praze.

Stupeň odborné kvalifikace: Bakalář v porodní asistenci.

Školitel: Mgr. Miluše Kulhavá. Vysoká škola zdravotnická, Praha 2008

Hlavním tématem bakalářské práce jsou nové možnosti v prevenci karcinomu čípku děložního. Teoretická část je shrnutí dosud známých informací o nádorových změnách děložního čípku a o vakcínách proti lidskému papillomaviru. Cílem teoretické části je představit vakcíny proti lidským papillomavirům jako součást komplexní problematiky nádorových změn děložního čípku. Praktická část si klade za cíl zjistit, jakou měrou jsou o dané problematice informovány ženy žijící ve velkém a malém městě. A dle výsledků výzkumného šetření reagovat na eventuelní deficit informací.

**Klíčová slova:** Cervikální karcinom, cervikální neoplazie, HPV, STD, očkování, informovanost.

The main theme of this Bachelor thesis are new possibilities in prevention of cervix cancer. Theoretical part is a summary of recent known information about tumor changes of cervix and about vaccines for human papillomavirus. Goal of theoretical part is to introduce vaccines for human papillomavirus as complex questionability tumor changes of cervix. The goal of practical part is to find out to what degree women living in big or small towns are informed and react to eventual informational deficit according to the results of research.

**Key words:** Cervical cancer, cervical neoplasia, HPV, STD, vaccination, be informed.

## PŘEDMLUVA

V září 2006, tedy na začátku druhého ročníku, škola zprostředkovala možnost účasti na 23. mezinárodní konferenci o papillopavirech, které se konalo v pražském hotelu Hilton, zde jsem se poprvé doslechla o papillomavirech, jejich souvislosti se vznikem nádorových onemocnění a o vývoji vakcín, které by měly být, co nevidět, registrovány i v českých zemích. Téma práce vzniklo jako reakce na zavedení nové možnosti prevence karcinomu děložního čípku, vakcín proti lidským papillomavirům, do klinické praxe. Jeho cílem je komplexní pojednání o onemocnění a zapojení očkování do běžné lékařské praxe a zjistit, jak informace o nové možnosti prevence oslovily veřejnost, resp. dotazované ženy ve výzkumném šetření. Práce je určitým zesumarizováním obsáhlé problematiky epitelových změn děložního hrdla.

Výběr tématu práce byl ovlivněn studiem oboru porodní asistence a již zmiňovanou účastí na přednášce o lidských papillomavirech. Informace pro práci jsem čerpala z knižních a sériových publikací a z internetových zdrojů.

Práce je určena studentům porodní asistence a ošetřovatelství, ale zajímavé informace by v ní mohly nalézt sestry a porodní asistentky z praxe a eventuelně i laická veřejnost.

Touto cestou bych ráda poděkovala Mgr. Miluši Kulhavé, za podnětné rady a podporu, kterou mi poskytla při vypracovávání bakalářské práce. Dále bych chtěla poděkovat Adamovi Bendovi za pomoc a rady s grafickým zpracováváním práce.

# OBSAH

<b>ÚVOD</b>	<b>7</b>
<b>ČÁST TEORETICKÁ</b>	<b>9</b>
<b>1 Anatomie a fyziologie</b>	<b>10</b>
1.1    Vnitřní pohlavní orgány (organa genitalia interna)	10
1.1.1 Vaječník (ovarium, oophoron)	11
1.1.2 Vejcovod (salpinx, tuba uterina Fallopii)	12
1.1.3 Děloha (uterus, metra)	13
1.1.4 Pochva (vagina, colpos)	16
1.1.5 Podpůrný a závesný aparát dělohy	16
1.2    Zevní pohlavní orgány	17
<b>2 Patologie - Nádory</b>	<b>19</b>
2.1 Obecná terminologie prekanceróz a nádorů	19
2.2 Nádory děložního čípku a HPV infekce	21
2.2.1 Incidence a mortalita	22
2.2.2 Příčina a rizikové faktory, přenos infekce	23
2.2.3 Klinické projevy	25
2.2.4 Screening a diagnostika	26
2.2.5 Šíření nádoru	33
2.2.6 Terapie a prognóza	33
2.2.7 Prevence	36
2.2.8 Vakcinace proti lidským papillomavirům	37
2.2.9 Silgard versus Cervarix - rozdíly mezi očkovacími látkami	39
<b>ČÁST PRAKTICKÁ</b>	<b>42</b>
<b>3 Struktura výzkumného šetření</b>	<b>43</b>
3.1 Téma	43
3.2 Výzkumný problém	43
3.3 Výzkumný cíl	43
3.4 Hypotézy	43
3.5 Dosavadní stav poznání	43
3.6 Operační definování	44
3.7 Zkoumaný soubor	44
3.8 Metody a techniky	44
3.9 Organizační zabezpečení	44
3.10 Využití výsledku výzkumu	45
3.11 Výsledky a jejich analýza	45
3.12 Hypotézy	63
3.13 Závěry pro praxi	64
<b>Závěr</b>	<b>66</b>

<b>Seznam použité literatury</b>	<b>68</b>
<b>Seznam příloh</b>	<b>70</b>

### Seznam ilustrací, tabulek a grafů

Obrázek 1 Vnitřní pohlavní orgány ženy .....	10
Obrázek 2 Děloha .....	13
Obrázek 3 Děložní hrdlo .....	14
Obrázek 4 Poloha dělohy .....	15
Obrázek 5 Zevní pohlavní orgány ženy .....	18
Obrázek 6 Relativní četnost cervikálních lézí .....	34
Obrázek 7 Schéma rozvoje rakoviny karcinomu děložního hrdla v souvislosti s HPV infekcí.....	34
Obrázek 8 Cervikální léze 1 .....	75
Obrázek 9 Cervikální léze 2 .....	75
Tabulka 1 Onkogenní potenciál HPV virů.....	25
Tabulka 2 Kolposkopická klasifikace .....	28
Tabulka 3 Cytologická klasifikace abnormálních buněk (Bethesda 2001).....	29
Tabulka 4 Histologická klasifikace prekanceróz děložního hrdla.....	31
Tabulka 5 Korelační tabulka cervikálních lézí.....	31
Tabulka 6 TNM klasifikace karcinomů děložního hrdla .....	32
Tabulka 7 Prognóza podle stádií (pětileté přežití) .....	36
Tabulka 8 Dostupné očkovací látky .....	40
Tabulka 9 Přehled pojišťoven ČR a jejich příspěvek na očkování proti HPV .....	41
Graf 1 Věk respondentek .....	45
Graf 2 Procentuální znázornění poměru aktuálního místa pobytu dotazovaných žen....	46
Graf 3 Jaké je Vaše nejvyšší dosažené vzdělání? - velkoměsto .....	46
Graf 4 Jaké je Vaše nejvyšší dosažené vzdělání? - maloměsto .....	47
Graf 5 Aktuální činnost žen žijících ve velkoměstě .....	47
Graf 6 Aktuální činnost žen žijících v malém městě .....	48
Graf 7 Informovanost žen o projevech KDČ ve velkoměstě .....	48
Graf 8 Informovanost žen o projevech KDČ v malém městě .....	49
Graf 9 Informovanost o příčině KDČ u žen žijících ve velkoměstě .....	50
Graf 10 Informovanost o příčině KDČ u žen žijících v malém městě .....	50
Graf 11 Informovanost žen o přenosu HPV infekce - velkoměsto.....	51
Graf 12 Informovanost žen o přenosu HPV infekce - malé město.....	51
Graf 13 Informovanost žen o možnosti očkování proti HPV infekci - velkoměsto .....	52
Graf 14 Zdroj informací - velkoměsto .....	53
Graf 15 Informovanost žen o možnosti očkování proti HPV infekci – malé město .....	53
Graf 16 Zdroj informací – malé město .....	54
Graf 17 Informovanost žen o ceně vakcín proti HPV - velkoměsto.....	55
Graf 18 Informovanost žen o ceně vakcín proti HPV - malé město.....	55

Graf 19 Informovanost žen o tom, pro koho je vakcína proti HPV určena - velkoměsto .....	56
Graf 20 Informovanost žen o tom, pro koho je vakcína proti HPV určena - malé město .....	56
Graf 21 Informovanost žen o počtu očkovacích dávek - velkoměsto .....	57
Graf 22 Informovanost žen o počtu očkovacích dávek - maloměsto .....	58
Graf 23 Informovanost žen o lékové formě vakcíny proti HPV - velkoměsto .....	58
Graf 24 Informovanost žen o lékové formě vakcíny proti HPV - maloměsto .....	59
Graf 25 Názor žen na výši ceny vakcíny proti HPV - velkoměsto.....	60
Graf 26 Názor žen na výši ceny vakcíny proti HPV - maloměsto .....	60
Graf 27 Míra zájmu žen o vakcínu proti HPV - velkoměsto .....	62
Graf 28 Míra zájmu žen o vakcínu proti HPV - maloměsto .....	62

## ÚVOD

Dalo by se říct, že noční můrou každého z nás je rakovina. Když jste mladí, nemyslíte na to, že jednou budete staří a nemocní, myslíte si, že Vás se vážné nemoci netýkají. Ovšem existuje vir, přesněji papillomavir, který číhá právě na takovéto mladé lidi, dlouho vyčkává a nikým nepozorován čeká na svoji příležitost, až Váš imunitní systém udělá chybu a pak zákeřně zaútočí a nastartuje dlouhodobý proces, který, pokud není odhalen včas, může vést až k rozvoji karcinomu, nejčastěji děložního čípku žen. Dnes je již možné tomuto onemocnění předejít až s 80% pravděpodobností a to očkováním, u kterého je účinnost prokázána prozatím na minimálně pět a půl roku. A jelikož je karcinom děložního čípku jedním z nejčastějších rakovinných onemocnění světa, je vývoj vakcín víc než jen úspěch. Některé publikace dokonce přirovnávají vývoj vakcín proti papillomavirům srovnatelný úspěchu objevu penicilínu.

Tématem mé práce je nová možnost prevence karcinomu děložního čípku. Cílem práce je komplexní pojednání o onemocnění a zapojení očkování do běžné lékařské praxe. Práce je rozdělena na teoretickou a praktickou část, kdy v teoretické části práce se zabývám celkovou problematikou onemocnění nádorů děložního hrdla. Pokud mám hovořit o karcinomu děložního hrdla, nemohu opomenout i to, co mu předchází, totiž prekancerózy.

Teoretická část je rozdělena do dvou velkých kapitol, první pojednává o anatomici ženského pohlavního systému, kde se zaměřuji na jednoduché seznámení čtenáře s anatomickými poměry ženského těla, smysl této kapitoly, je informovat o základních pojmech, které považuji za důležité pro pochopení druhé kapitoly teoretické části, která se zaměřuje na obecnou terminologii nádorů, na obecnou teorii vzniku nádorů, dále pak na výskyt, příčiny, rizikové faktory, projevy, diagnostiku, léčbu a prevenci nádorů děložního hrdla. Cílem práce není jednoduché rozebrání tématu očkování proti papillomavirům jako léku, nýbrž je snahou o zapojení očkování jako samozřejmé součásti prevence epithelových změn děložního hrdla.

Praktická část práce si klade za cíl zjistit míru informovanosti u žen žijících v malém a velkém městě, kdy velkým městem je myšlena Praha a malým městem všechna ostatní. Výzkumné šetření bude realizováno v pražských gynekologicko – porodnických klinikách, kdy výběr dotazovaných bude čistě náhodný. Zajímá mě, jak se, ve své podstatě, úplně nová metoda prevence dostala do podvědomí žen a jaký o ni mají zájem, zda by byly ochotné si vakcínu pořídit pro sebe nebo pro svou dceru, zda si uvědomují, že epitelové změny děložního čípku, jsou vlastně důsledek virové infekce, která se přenáší převážně pohlavním stykem. A také mě zajímá obecný názor žen na cenu vakciny, protože přiznejme si, že cena za očkování kolem 10 000 Kč, není zrovna malá, i když její přínos je, jak se zdá, k nezaplacení.

## **Část teoretická**

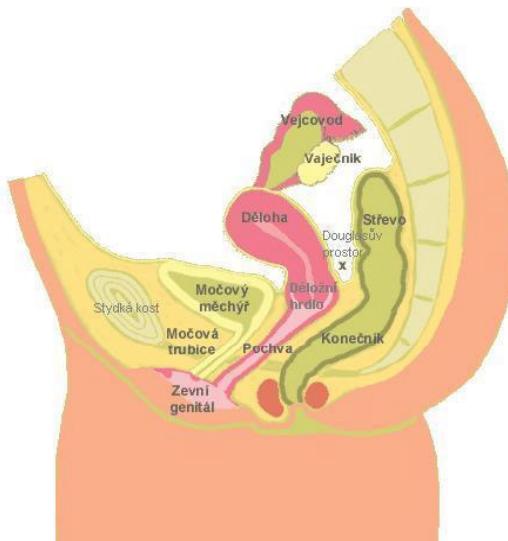
# 1 Anatomie a fyziologie

Proto, abychom pochopili níže probíranou problematiku, je důležité, se alespoň okrajově seznámit s anatomickými a fyziologickými poměry v těle ženy. Proto jsem do práce zařadila kapitoly, které si tento úkol kladou za cíl. Kapitoly se cíleně zabývají pouze základními fakty, které považuji za důležité pro pochopení a porozumění následujícího textu.

Do reprodukční soustavy ženy patří zevní a vnitřní rodidla a prsy.

## 1.1 Vnitřní pohlavní orgány (organa genitalia interna)

Mezi vnitřní pohlavní orgány ženy řadíme vaječníky, vejcovody, dělohu a pochvu. (obr. 1)



Obrázek 1 Vnitřní pohlavní orgány ženy

### **1.1.1 Vaječník (ovarium, oophoron)**

Vaječník je párový orgán, který je zdrojem ženských pohlavních buněk, ale současně je i endokrinní žlázou. V dospělosti je ovarium ovoidního tvaru o rozměrech přibližně 3 až 5 x 3 x 2 cm, je bělavé barvy. Povrch vaječníku je kryt jednovrstevným epitelem (výstelkou), jehož stroma, podpůrná vazivová tkáň, se dělí na kůru (cortex ovarii) a cévnatou vazivovou dřeň (medulla), pod ním se nachází tunica albuginea, což je vrstva zhuštěného vaziva. Kůra ovaria obsahuje folikulární aparát, který se skládá z folikulů (nahromaděné epiteliální buňky), jež jsou v různém stádiu vývoje. Každý folikul obsahuje vajíčko (ovum, oocyt), v této fázi hovoříme o tzv. primárním folikulu, postupem růstu se kolem vajíčka začne vytvářet dutinka (antrum folliculi), vyplněná čirou tekutinou (liquor folliculi), vývoj vrcholí tzv. Graafovým folikulem (vaječníkový váček obsahující zralé vajíčko), který po dozrání vajíčka praská a vajíčko je uvolněno do dutiny břišní, tento jev označujeme jako ovulaci. Po ovulaci se Gráfův folikul mění na tzv. žluté tělíska (corpus luteum), pokud je vajíčko v této době oplodněno, mění se corpus luteum v corpus graviditatis (těhotenské tělíska), jinak během deseti až dvanácti dnů corpus luteum zaniká, mění se v tzv. bílé tělíska (corpus albicans), které se hojí na povrchu vaječníku jizvou a vytváří tak jeho hrbolatý povrch (2, 3).

Novorozenec má pět set tisíc až dva miliony primárních folikulů, v období puberty má dívka, vlivem degenerace a zániku folikulů, zredukovaný jejich počet asi na pět set tisíc. Během fertilního (plodného) období ženy dozraje asi čtyři sta padesát folikulů a další degenerací zanikají (2).

Ovarium je volně uloženo v peritoneální (pobřišnicové) dutině po stranách dělohy, k níž je fixováno vazem (ligamentum ovarii proprium). Od vejcovodu jde k němu závěs, peritoneální duplikatura, zvaná mesoovarium. V tomto závěsu probíhají cévy a nervy, které do žlázy vstupují v místě připojení mezoovaria k ovariu, tzv. hilus ovaria.

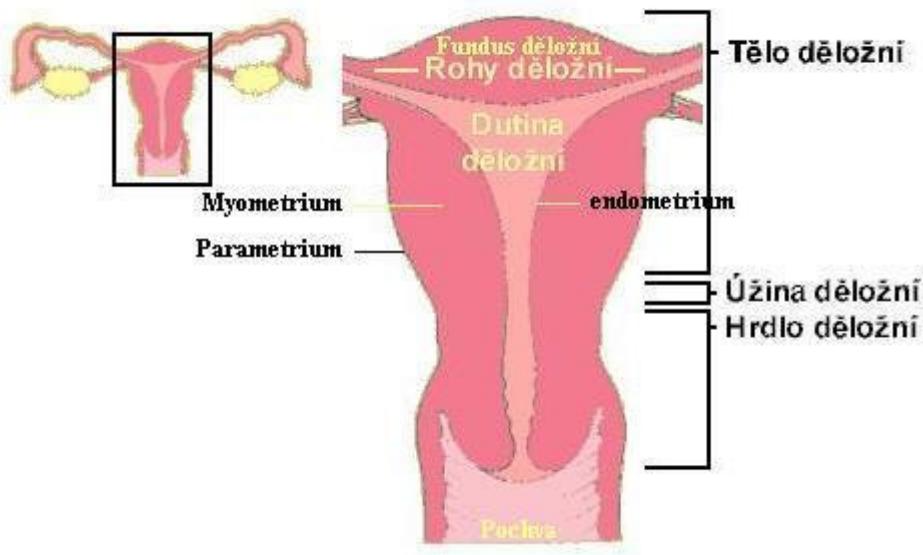
Ovarium je cévně zásobeno arteria (tepna; dále jako „a.“) ovarica, céva zásobující vaječník tepennou krví. A. ovarica je párovou tepnou odstupují z břišní aorty (aorta abdominales). Žíla (vena) se vlévá vpravo do dolní duté žíly (vena (dále jako „v.“) cava inferior) a vlevo do ledvinné žíly (v. renalis sin.) (2, 3).

### **1.1.2 Vejcovod (salpinx, tuba uterina Fallopii)**

Vejcovod je trubice přibližně deset centimetrů dlouhá a o tloušťce asi půl centimetru, která slouží k transportu vajíčka do dělohy. U dělohy vejcovod prochází děložním rohem (pars interstitialis), na něj navazuje úzký isthmus (mostek), který se rozšiřuje v ampulu (rozšíření) s fimbriemi (řasinkami), kterými se vejcovod volně otvírá abdominálním vyústěním (ostium abdominale) do peritoneální dutiny. Fimbrie usnadňují zachycení vajíčka při ovulaci. Stěna vejcovodu se skládá ze tří vrstev. První vrstvou je vnitřní sliznice vejcovodu, tzv. endosalpinx, povrch sliznice tvoří jednovrstevný cylindrický epitel s řasinkami, které kmitají směrem k děloze. Střední vrstva je tvořena hladkou svalovinou a zevně je vejcovod pokrytý serózou (nástěnným peritoneem), která přechází v závěs (mesosalpinx), což je horní okraj širokého děložního vazu (plica lata uteri). Uvolněné vajíčko bývá zpravidla oplodněno již ve vejcovodu, pohybem řasinek a peristaltikou hladkého svalstva vejcovodu, je vajíčko transportováno do děložní dutiny, kde se usídlí (nidace). Cévní zásobení vejcovodu je stejně jako u vaječníku (2, 3).

Pokud hovoříme o vaječníku a vejcovodu dohromady, pak je označujeme jako děložní adnexa (3).

### 1.1.3 Děloha (uterus, metra)



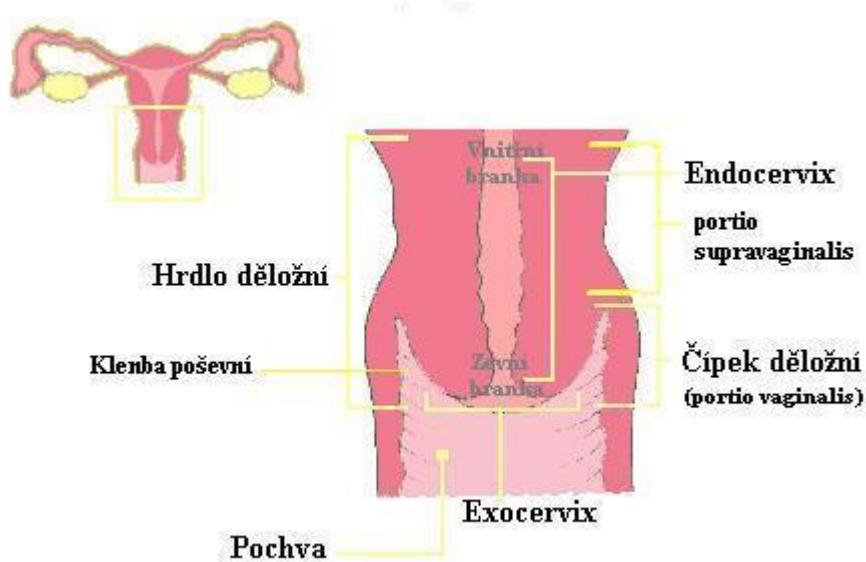
Obrázek 2 Děloha

Děloha (obr. 2) je dutý svalový orgán uložený v malé pánvi. U dospělé ženy má tvar oploštělé hrušky. Na děloze rozeznáváme dvě základní části a to tělo děložní (corpus uteri) a hrdlo děložní (cervix uteri). Mezi tělem a hrdlem děložním popisujeme malý spojovací úsek, isthmus uteri. Isthmus má význam hlavně na těhotné děloze, kdy se postupně přeměňuje v tzv. dolní děložní segment (2).

Na děložním těle popisujeme přední a zadní děložní stěnu, která do stran přechází do hran děložních, směrem nahoru, kraniálně, přechází ve dno děložní (fundus) a směrem dolů, kaudálně, v hrdlo. Děložní fundus vybíhá do stran v děložní rohy (coruna), z nichž z každého odstupuje vejcovod. Děložní dutina kopíruje tvar těla dělohy, má proto přibližně plochý trojúhelníkový tvar. Děložní dutina v rozích přechází do vejcovodů a směrem dolů navazuje na kanál hrdla děložního (2).

Děložní stěna je tvořena ze tří vrstev. Vnitřní vrstvu tvoří děložní sliznice (endometrium), střední vrstvu tvoří hladká svalovina (myometrium), která dává děloze tvar a vně je děložní tělo kryto nástenným peritoneem, serózou, kterou označujeme jako perimetrium. Endometrium je tvořeno jednovrstvým cylindrickým epitolem a slizničním vazivem se žlázkami. Z pohledu funkce je endometrium složeno ze dvou vrstev.

Jednou vrstvou je tzv. stratum basale, „základní vrstva“, která srůstá s myometriem a při menstruaci se neodlučuje, kdežto druhá vrstva tzv. stratum functionale, „funkční vrstva“, prodělává pravidelné hormonální změny, které označujeme jako endometriální cyklus (2).



Obrázek 3 Děložní hrdlo

Dutina děložního těla přechází směrem dolů do děložního kanálu (canalis cervicis). Hrdlo děložní (obr. 3) přesahuje svoji částí až do pochvy, která se na hrdlo po stranách upíná. Tento úpon hrdla děložní rozděluje na část vaginální, v pochvě a supravaginální, „nad pochvou“. Část hrdla vyčnívající do pochvy označujeme jako čípek děložní. Na čípku popisujeme přední a zadní pysk, mezi nimi se nachází zevní branka, která představuje vstup do dělohy. Vnitřní branka je viditelná jako zúžení při přechodu dutiny děložní v děložní kanál (2).

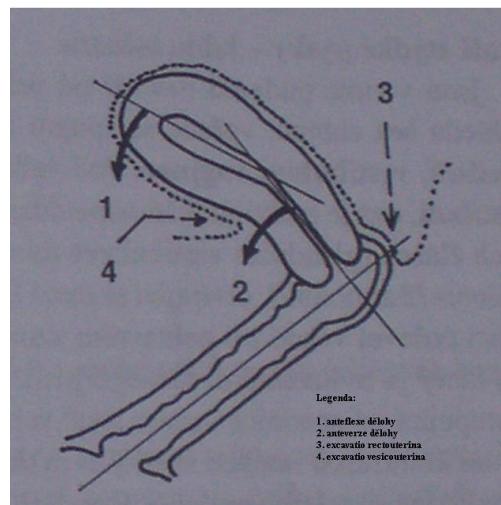
Hrdlo netěhotné dělohy má tvar válce. Zevní branka má u dětí a dospívajících tvar příčné štěrbiny, u dospělých nerodivších žen má důlkovitý tvar a u ženy již rodící má opět tvar štěbinovitý (2).

Stavba děložního hrdla je stejná jako stavba děložního těla, tedy je složeno ze tří vrstev: sliznice, hladké svaloviny a perimetria. Jen s tím rozdílem, že sliznici děložního hrdla neoznačujeme jako endometrium, nýbrž používáme výraz endocervix.

Děložní hrdlo má dva druhy epitelu. Kanál hrdla děložního vystýlá již zmiňovaný endocervix, který je tvořený z cylindrického epitelu, tedy stejného jako tělo dělohy. Oproti tomu sliznice hrdla děložního, která přímo komunikuje s pochvou, je vystlána epitelem vrstevnatým dlaždicovým, tedy stejným jako je v pochvě, tuto část cervixu označujeme jako ectocervix nebo exocervix. Místo, kde přechází exocervix v endocervix nazýváme skvamokolumnární junkce nebo také transformační zónou a hranici těchto dvou epitelů můžeme nalézt v místě zevní branky. Transformační zóna bývá často předmětem nádorových změn právě proto, že se zde setkávají dvě různá slizniční prostředí a sliznice je tudíž méně odolná vůči okolním škodlivým vlivům (2, 5).

Děloha je cévně zásobená okysličenou krví tepnou, kterou nazýváme a. uterina, která vystupuje z vnitřní pánevní tepny (a. iliaca interna), ta vystupuje ze společné pánevní tepny (a. iliaca communis), která odstupuje z břišní aorty. A. uterina prochází širokým vazem děložním (plica lata uteri) k děložnímu hrdu, u děložní hrany se odděluje a. vaginalis, která zásobuje krví hrdlo a pochu (2).

Děloha je v pánvi uložena ve specifické poloze. Děložní tělo je proti hrdu skloněno dopředu v tzv. anteflexi, výjimečně dozadu v tzv. retroflexi. Ale taktéž hrdlo děložní je vůči pochvě skloněno dopředu, což označujeme jako anteverzi, méně často dozadu v tzv. retroverzi. Typická poloha dělohy je tedy v anteverzi – anteflexi (obr. 4). Takto je děloha udržována pomocí vaziva, pánevních vazů a svalů pánevního dna (2, 3).



Obrázek 4 Poloha dělohy

### **1.1.4 Pochva (vagina, colpos)**

Pochva je odvodná pohlavní cesta a kopulační orgán. Má tvar asi deseti centimetrové trubice, která se směrem vzhůru upíná na děložní hrdlo a směrem dolu ústí jako ostium vaginae (zevní ústí) mezi malé stydké pysky do poševního vchodu. Pochva nedrží trubicovitý tvar, ale je předozadně oploštělá, takže se přední a zadní stěny dotýkají a tím poševní dutina vytváří poševní štěrbiny. Vzhledem k tomu, že pochva je k děloze postavená v anteverzi, jsou stěny pochvy nestejně dlouhé. Pochva se upíná na děložní hrdlo tak, že vytváří směrem ke kostrči hlubokou zadní klenbu (fornix vaginae posterior), na tu pak vně naléhá Douglasův prostor (obr. 1; obr. 4) a směrem ke sponě stydké (symfýze) vytváří mělkou přední klenbu (fornix vaginae anterior). Přední a zadní klenbu spojují klenby postranní.

Poševní stěna je tvořena ze tří vrstev a to ze sliznice, hladké svaloviny a zevního vazivového obalu, který přechází do okolního vaziva zvaného parakolpium. Sliznice je tvořená z mnohorstevného dlaždicového epitelu, který se od kůže liší tím, že nerohovatí a nemá žádné žlázky ani chlupy. Sliznice pochvy vytváří hlavně na přední stěně řasy (rugae vaginales). Stavba sliznice se cyklicky mění v závislosti na fázi menstruačního cyklu (2).

### **1.1.5 Podpůrný a závěsný aparát dělohy**

Orgány jsou ve své poloze v páni drženy pomocí tzv. podpůrného a závěsného aparátu. Pomocným aparátem nazýváme řídké vazivo v okolí pochvy (parakolpium) a dělohy (parametrium) a septa, vazivo, což je tkáň mezi orgány, kdy mluvíme o uretrovesikovaginálním vazivu, které se nachází mezi močovou trubicí, močovým měchýřem a pochvou a o rektovaginálním vazivu, který obklopuje konečník a pochvu. (obr. 1)

Děloha je držena v páni pomocí závěsného aparátu, které představují vazy (úpony; ligamenta). Popisujeme tři úpony dělohy a to ligamentum cardinalia uteri, vedoucí od čípku děložního do stran k pánevní stěně, dále ligamentum sacrouterina, které vedou od kosti křížové (os sacrum) k zadní stěně dělohy a nakonec ligamentum

rotundum (ligamentum teretia uteri), vedoucí od rohů a hran děložních dopředu do tříselných kanálů. Dále je pak děloha podpírána svaly pánevního dna.

Douglasův prostor (excavatio rectouterina) je prostor mezi zadní stěnou dělohy a rektem. Je to nejnižší místo dutiny břišní a jeho význam je zejména diagnostický, kdy veškeré patologické výpotky, sekrety, stékají do tohoto prostoru, kde se dají diagnostikovat pomocí ultrazvukového vyšetření (vaginálně) nebo fyzikálním vyšetřením per rektum (přes konečník) (2, 9).

## **1.2 Zevní pohlavní orgány**

**(organa genitalia externa; pudendum femininum; vulva)**

Pojem ženské zevní pohlavní orgány nebo také zevní rodidla zahrnují hrnu, velké a malé stydké pysky, poštěváček, poševní vchod, panenskou blánu, bulbi vestibuli, bartholinské žlázy, hráz a pubické ochlupení. Vyúsťuje zde také močová trubice (obr. 5) (2).

Hrma (mons pubis; mons Veneris; Venušin pahorek) je část zevních rodidel, kterou tvoří tukový polštář před stydkou sponou se silnou kůží, která je porostlá chlupy (pubes) (3).

Velké stydké pysky (labia majora pudendi) jsou přímým pokračováním hrmy směrem dolů a dozadu, tvořené párovou kožní řasou. Ve střední čáře se k sobě přikládají a vytvářejí štěrbimu stydkou (rima pudendi). Vpředu jsou spojeny přední komisurou, vzadu tvoří zadní komisuru, ta pak dále přechází do hráze. Jejich kůže je pigmentovaná, prorostlá pubickým ochlupením a se silným tukovým podkožím (2).

Malé stydké pysky (labia minora pudendi) jsou kožně - slizniční duplikatury, uložené v rima pudendi navnitř od labia majora. Vpředu se spojují v uzdičku, frenulum pudendi. Mezi malými stydkými pysky popisujeme poševní předsíň (vestibulum vaginae) (3).

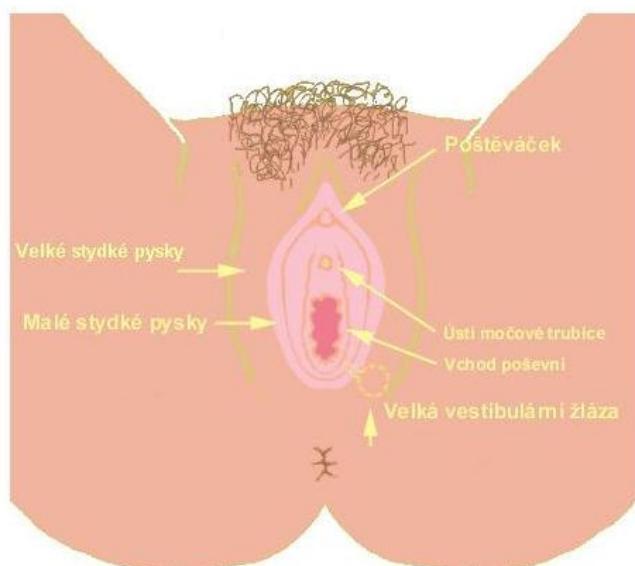
Poštěváček (clitoris) je orgán, svojí tkání podobný penisu. Je tři až čtyři centimetry dlouhý a další tři až čtyři centimetry tvoří jeho raménka (crura clitoridis), která odstupují od vnitřních ploch stydkých kostí. Na konci přechází v žalud (glans clitoridis),

který je částečně překryt labia minora. Clitoris je pokryt velmi jemnou sliznicí podobnou kůži. Je to erektilní (topořivý) orgán, vnímavý zejména na dotekové podněty (2, 3).

Poševní vchod (vestibulum vaginae), je prostor ohraničený labia minora a clitoris. Přibližně uprostřed poševního vchodu je vlastní vstup do pochvy, který je u panen částečně kryt panenskou blánou (hymen). Hymen je slizniční tkáň s malým otvorem různých tvarů. Při prvním pohlavním styku se hymen trhá postupně na mnoha místech. Po porodu zbývají z hymen jen malé okrajové výběžky, kterým říkáme carunculae hymenales. Mezi poševním vchodem a clitoris je uloženo ústí močové trubice.

Bulbus vestibuli se nachází pod velkými stydými pysky a obklopuje poševní vchod. Hovoříme o párovém velmi cévně zásobeném erektilním orgánu, který odpovídá spongióznímu tělesu u muže.

Bartholinská žláza (glandula vestibularis major Bartholini) je párová žláza přibližně o velikosti hrachu. Jsou uložené v labia majora a jejich vývod ústí navnitř do labia minor, jejich úkolem je vylučovat sekret a tím zvlhčovat poševní vchod při pohlavním vzrušení. Do poševního vestibula také ústí několik drobných žlázek, které označujeme jako glandulae vestibulares minores, tyto jsou roztroušené po celém obvodu poševního vchodu (2).



Obrázek 5 Zevní pohlavní orgány ženy

## **2 Patologie - Nádory**

Nádorový růst je buněčná proliferace (chorobný růst tkáně, novotvoření), která se vymyká normálním regulačním (řídícím) mechanismům. Růst nádoru je ovlivňován řadou faktorů. Nekontrolovatelně rostoucí buněčné populaci se počet buněk rychle zvětšuje hlavně v počáteční fázi růstu nádoru. Později se růst nádoru zpomaluje, ale to je již většinou v klinicky detekovatelném stádiu. Mezi příčiny proč je růst nádoru zpomalován, řadíme hlavně nedostatek nutričních faktorů a horší přístup kyslíku. Hranicí pro zjištění nádorového bujení je rozdílná podle lokalizace (umístění) a přístupnosti nádoru vyšetřovacím metodám, schopným nádor odhalit. Na děložním hrdle je současná medicína schopna odhalit už několika milimetrové změny, což je považováno za velkou výhodu v následné terapii, podmínkou ovšem je včasná detekce, což zahrnuje zejména pravidelné návštěvy žen u gynekologa a ovšem také to, že dnes již možné rozvoji nádorových změn ve velké míře předejít očkováním proti lidskému papillomaviru (Human papilloma virus; zkratka: HPV), který je považován za příčinu nádorových proliferací na děložním čípu (2).

### **2.1 Obecná terminologie prekanceróz a nádorů**

V onkologii a onkogynekologii je používáno mnoho odborných termínů a výrazů, které si myslí, že je potřeba, alespoň v základní linii, vysvětlit. Je důležité ujasnit si pojmy, vědět, že nádor není totéž, co karcinom, přesto, že v běžné laické praxi jsou tyto pojmy považovány za synonymum. Tato kapitola si klade za cíl objasnění pojmu jako benigní nádor, maligní nádor nebo prekanceróza a to z toho důvodu, aby čtenář nebyl vystaven neprozumění textu v následujících kapitolách (2).

Nádor, novotvar, neoplazma nebo tumor jsou všechno ekvivalenty pro nádorovou buněčnou proliferaci. Obecně můžeme nádory rozdělit na pravé a nepravě nádory.

Nepravé nádory jsou patologické stavы napodobující skutečné nádorové procesy, ale růst nepravého nádoru většinou končí po odstranění vlivu, který ho vyvolal. Projevují se různými zduřeními, tvorbou boulí nebo zvětšením orgánu. Obecně mezi nepravé nádory řadíme cysty, hyperplazie, některé zánětlivé procesy. Cysta je dutina,

která má svou vlastní výstelku (epitel), může jít například o ucpanou mazovou žlázu. Pseudocysty nemají svou vlastní výstelku. Hyperplazie je zvětšení orgánu způsobené zmnožením jednotlivých buněk.

Pravé nádory jsou charakterizovány samostatným, nezávislým, abnormálním, neregulovatelným růstem buněk, bez možnosti návratu do původních normálních poměrů, pomíne-li vyvolávající příčina. Příčiny vzniku jsou různé a vzájemně se ovlivňují. Velký význam zde mají kancerogeny, faktory které mohou vyvolat nádorové bujení. Kancerogeny pozmění onkogeny, které jsou součástí normální genetické výbavy každé buňky a účastní se na řízení jejího růstu a dělení. Takové buňky se pak začnou překotně dělit a vymknou se kontrole růstu. Vznikne skupina nádorových buněk, kterou organismus nemusí vlastními silami zlikvidovat a která přenáší získané změny do dalších buněčných generací, dědí se. Mezi kancerogeny můžeme zařadit běžně známé látky, jako na příklad rentgenové záření, sluneční záření, tabákový kouř, přepálené tuky, nadměrné přijímání alkoholu, hormonální vlivy, dědičnost aj. Mezi kancerogeny můžeme zařadit i některé viry tzv. onkogenní, jako EB viry nebo HPV. Obecně rozdělujeme pravé nádory na maligní, benigní a prekancerózy (1).

Benigní (nezhoubný) nádor je většinou dobře ohraničená tkáň, která neprorůstá do okolních tkání, nemetastazuje a většinou rostou pomaleji než maligní nádory a svojí stavbou jsou podobné původní tkáni, ze které vznikly. Protože jsou dobře ohraničené, dají se obyčejně snadno operativně odstranit. Neovlivňují celkový stav pacienta, ale mohou způsobovat obtíže svým růstem, kdy utlačují své okolí (např. v dutině lební).

Prekancerózy jsou charakterizovány růstovou aktivitou a bujením tkáně, ale nemají ještě nádorový charakter. Jde o změny, které ještě nejsou rakovinou, ale ve zhoubné bujení mohou přejít. V gynekologii jsou nejvíce prozkoumány prekancerózy děložního hrdla, méně je známo o prekancerózách vulvy, prsu a endometria a nejméně jsou probádány prekancerózy vejcovodu a vaječníku (2).

Maligní (zhoubný) nádor roste rychle, prorůstá (infiltruje) do okolních tkání, může se šířit (metastazovat) do jiných částí organizmu a zakládat tam sekundární, druhotná, ložiska, nádor likviduje tkáň ve svém okolí. Maligní bujení tedy ovlivňuje celkový stav pacienta, vede ke kachexii (nádorové vyhublosti) jedince a po odstranění (exstirpaci) se často znova opakuje, recidivuje (1, 2).

Metastáza je sekundárně vzniklé ložisko primárního (původního) maligního nádoru. Metastázy se mohou šířit cestou implantační (schopnost vrůstat do štěrbin ve tkáních, růst podél nervů, vnikat do cév), lymfogenní (lymfatickými cestami do uzlin), porogenní (šíření tělními dutinami) a hematogenní (šíření krevním řečištěm).

Obecně rozdělujeme tři základní skupiny nádorů, podle toho, z které tkáně nádor roste, hovoříme o nádorech mezenchymových, které vycházejí ze zárodečného pojiva, tj. ze všech tkání, kromě epitelu a buněk nervového systému, tzn. z vaziva, tukového vaziva, z chrupavky, kostní tkáně, cév a svaloviny. Dále pak o nádorech rostoucích z tkáně nervové a z pigmentových buněk a nakonec rozdělujeme nádory vycházející ze sliznic, nádory epitelové. U benigních nádorů rozdělujeme dva základní typy a to nádory z povrchového epitelu (PAPILOM) a nádory ze žlázového epitelu (ADENOM). Maligní nádory z epitelových buněk označujeme jako karcinomy. Metastazují hlavně lymfatickou cestou. Metastázy zakládají nejprve v regionálních mízních uzlinách. U maligních nádorů se také rozdělují dva základní typy a to nádory z povrchového epitelu tyto jsou reprezentovány hlavně dlaždicovým (spinocelulárním) karcinomem nebo karcinomem basocelulárním, ten se prezentuje hlavně v kůži a nádory ze žlázového epitelu, které označujeme jako adenokarinomy.

Carcinoma *in situ*, nebo-li preinvazivní karcinom, je maligní nádor, který ale neproniká skrze basální, základní, membránu. Je omezen jen na epitel. Trvá obvykle řadu let, než dojde k jeho změně na karcinom invazivní s tvorbou metastáz (2).

## 2.2 Nádory děložního čípku a HPV infekce

Rakovina děložního čípku je velmi závažné onemocnění a v České republice se objevuje dvakrát až třikrát častěji než v rozvinutých zemích Evropské unie. Ročně u nás na tuto nemoc zemře kolem čtyř set žen. Více než třikrát tolik je však těch žen, které onemocní a musí se zdlouhavě léčit. V současné době již existuje účinná ochrana, kterou je očkování. V následujících kapitolách bych se ráda věnovala problematice nádorových změn. Jejich výskytu, příčině, projevu, diagnostickým metodám, terapii a prognóze, ale také prevenci.

### **2.2.1 Incidence a mortalita**

Incidence zhoubných nádorů všeobecné narůstá. Důvodů je popisováno mnoho, nejčastěji jsou zmiňovány civilizační faktory, prodloužení lidského věku a antiselekční působení medicíny. Na celkovou incidenci nádorů má vliv mnoho obtížně specifikovatelných faktorů nejen životního stylu, ale i regionální povahy. Výklad těchto výsledků je často velmi složitý. Vzestup výskytu jednotlivých nádorů je různý a liší se podle pohlaví. U žen je na prvním místě karcinom prsu, u mužů bronchogenní karcinom. V posledních letech poklesl výskyt zhoubných nádorů žaludku u žen i u mužů, zhoubného nádoru děložního hrdla, ale vzrostl počet diagnostikovaných případů karcinomu prostaty, kolorekta a pankreatu u mužů.

Mezi nejdůležitější ukazatele, které se používají pro hodnocení výskytu nádorů patří incidence, mortalita a prevalence. Jejich hodnoty se udávají buď v absolutních počtech za celou populaci či podle věkových skupin nebo jako relativní údaj v přepočtu na počet obyvatel, nejčastěji na 100 000.

Incidence nádorů je frekvence výskytu nově vzniklých onemocnění v dané populaci (okres, stát) v určitém časovém období, všeobecně se udává za rok. Vyjadřuje se počtem nových onemocnění na 100 000 obyvatel v dané populaci, ev. k počtu obyvatel dle pohlaví. Mortalita je ukazatel vyjadřující počet zemřelých v dané populaci za rok, obvykle na 100 000 obyvatel. Prevalence je okamžitým ukazatelem úrovně nemocnosti k určitému datu. Je to důležitý ukazatel definovaný jako počet žijících osob s nádorovým onemocněním k 31.12. daného roku. Při tolerování určité nepřesnosti udává počet dispenzarizovaných a léčených osob. Na příklad v roce 2002 byl odhad prevalence všech zhoubných nádorů v ČR téměř 400 000, to znamená, že asi 4 % obyvatel jsou sledována pro zhoubné nádorové onemocnění.

V ČR zpracování epidemiologie nádorů zajišťuje Ústav zdravotnických informací a statistiky (ÚZIS). Základem zpracování dat je povinné hlášení zhoubných nádorů, které bylo zavedeno v roce 1951 a je povinností každého lékaře, který diagnostikuje zhoubný nádor. Od roku 1975 působí v ČR Národní onkologický registr (NOR) podle kritérií Mezinárodní agentury pro výzkum rakoviny (IARC).

V roce 1970 bylo v ČSSR diagnostikováno na 100 000 obyvatel 304 zhoubných nádorů, v roce 2003 již 653, tedy více než dvojnásobný počet. Celkem v roce 2003 bylo diagnostikováno v ČR 66 637 zhoubných nádorů z toho „menší“ polovina (33 051) u žen. Zatím co v ČR onemocnělo zhoubným nádorem 631 žen na 100 000 obyvatel, v evropském standardu je to 488 a v celosvětovém 351.

Incidence karcinomu hrdla patří v ČR vzhledem k neexistujícímu screeningu mezi nejvyšší v Evropě. Ročně se diagnostikuje kolem 20 případů na 100 000 žen, v roce 2003 to bylo celkem 1007 případů, tedy 19,2 případů na 100 000 žen. Regionálně je nejvyšší incidence v Karlovarském, Ústeckém kraji a v Praze. Záchyt onemocnění v prvním stádiu dlouhodobě osciluje v posledních letech kolem 40% všech případů.“

V roce 2003 byla incidence zhoubného nádoru děložního hrdla 1007 případů, mortalita 398 a prevalence 14 870 případů (11).

## **2.2.2 Příčina a rizikové faktory, přenos infekce**

Obecně lze říct, že rizikový faktor je cokoli, co zvyšuje možnost vývoje prekanceróz a zhoubných nádorů. Rizikové faktory, ovlivňující vznik prekanceróz a invazivního karcinomu děložního čípku, jsou v tomto případě relativně dobře známy a mnoho z nich souvisí se sexuálním chováním ženy. Řada studií vedla k tomu, že prekancerózy cervixu jsou dnes považovány za důsledek pohlavně přenosného původce a tedy i za pohlavně přenosnou nemoc (STD) (7). První podezření, že vznik karcinomu děložního čípku má souvislost s infekčním původcem, padlo již v 19. století, kdy si italský lékař Rigoni-Stern všiml, že se prekancerózy a karcinom děložního čípku se objevují často u prostitutek, ale u jeptišek nikoliv. To vedlo k dlouhodobému bádání a k závěru, že rakovina cervixu má mimo jiné i souvislost se sexuálním chováním. Prvním kandidátem na původce nemoci se stal v 60. letech 20. století herpes simplex typu 2, toto se však ale nepotvrдило. V 90. letech 19. století se Zur Hausen zasadil o průkaz souvislosti papillomavirových infekcí a vzniku karcinomu děložního čípku a jeho objev byl potvrzen i v dalších laboratořích (14). Ovšem pro zahájení buněčných změn na děložním čípku mnohdy jen samotná infekce nestačí, i když je považována za nejdůležitější faktor. Za další velmi

důležitý faktor přispívající ke zvyšování incidence nádorů je počítána nepřítomnost efektivního cytologického screeningu (viz. kap. 2.2.4 Screening a diagnostika). Dále jsou za rizikové faktory považovány tyto: přetrvávající infekce rizikovým typem humánního papillomaviru, časné zahájení sexuálního života, před 16. rokem věku, větší počet sexuálních partnerů (10 a více), promiskuitní partner, žena, která prodělala 6 a více porodů (multiparita), kouření, nízký věk prvního porodu, nízký socioekonomický status, hormonální antikoncepcie, HIV pozitivita, poruchy imunity, přítomnost onemocnění, napadající imunitní systém, další pohlavně přenosná onemocnění (chlamydie, herpes simplex typu 2 aj.), vitamínové deficity (vitaminu A, C, kyseliny listové), věk a rodinná zátěž (postižení matky či sestry) (7).

Příčina vzniku nádorových změn na děložním hrdle není přesně známá, předpokládá se, že se jednotlivé rizikové faktory navzájem ovlivňují a čím více rizikových faktorů je přítomno, tím je větší šance onemocnět. Ale i přes to. I kdyby se u jednoho jedince objevily třeba všechny rizikové faktory najednou, automaticky to neznamená, že žena onemocní a naopak, ovšem pro vznik nemoci je nutná přítomnost papillomavirů, alespoň podle současných výzkumů a předpokladů.

Jak již bylo výše řečeno, za nejdůležitější faktor ovlivňující vznik prekanceróz a karcinomu děložního hrdla je považována přítomnost lidského papillomaviru (human papilloma virus; zkr. HPV) (7). HPV existuje v podobě infekčních částic – virionů o průměru 55 nm jejichž povrch má tvar symetrického dvacetistěnu ze 72 pětiúhelníkových plošek (kapsomer). HPV patří do DNA onkogenních virů, čeledi Papovaviridae. Viriony jsou relativně stabilní a ve vlhkém prostředí infekční několik měsíců (10). Doposud je známo přes 120 odlišných typů HPV. Z toho se asi 40 typů vyskytuje v anogenitální oblasti (HPV jsou příčinou lézí např. také v hltanu, hrtanu, na očních víčkách). Z hlediska onkogenního potenciálu („schopnost nádorové přeměny“) jsou významné typy s vysokým a středním rizikem (high risk; HR - HPV) a mezi nimi zejména typy 16 a 18 a další typy. Typy 16 a 18 jsou zodpovědné za 70% karcinomů děložního hrdla. Low risk typy (typy s nízkým rizikem; LR - HPV), zejména 6 a 11, jsou původci kondylomat (bradavičnaté výrůstky na kůži nebo sliznici). Přehled onkogenního potenciálu HPV virů je zaznamenán v tabulce 1 (6). Největší výskyt HPV infekce je ve věku 20-25 let. Inkubační doba při rozvoji zjevné nákazy trvá od 1 do 8 měsíců.

**Tabulka 1 Onkogenní potenciál HPV virů**

Nízké riziko (LR – low risk)	<b>6,11</b> (70%) 40,42,43,44,51,52 ...aj. (30%)
Vysoké riziko (HR – high risk)	<b>16,18</b> (70%) 31,33,35,45 (30%)

K infekci papillomaviry v anogenitální oblasti dochází hlavně přímým kontaktem kůže nebo sliznice v místech drobných poranění a v místech transformační zóny při sexuálním styku (vaginální, rektální, orální) s infikovaným partnerem. Ochrana kondomem je pro rozsah osídlení viry téměř neúčinná, kondom jako ochrana proti HPV nebyl prokázán. Přenos je vzácně možný i z porodních cest z matky na dítě, také autopřenosem, nebo přenosem od jiné pečující osoby. Pokud se HPV objeví u dítěte je nutné myslet na pohlavní zneužívání (10).

### **2.2.3 Klinické projevy**

U prekanceróz a časných stádiích karcinomu cervixu je symptomatologie (příznaky, projevy nemoci) němá, tedy bez příznaků, o to více bych zde zdůraznila nutnost prevence. Pokud se již nějaké příznaky objeví, většinou se jedná už o pokročilé stádium nemoci s komplikovanou léčbou (2). Naprostá většina žen prodělá přechodnou infekci, po níž následuje spontánní léčba imunitním systémem. Předpokládá se, že více jak 80% žen ve svém životě prodělá papillomavirovou infekci. Infekcí, které jsou takto proběhlé je 10 – 30x více, než infekcí s cytologicky zjistitelnými změnami. Klinické problémy vznikají pokud HPV dlouhodobě, více než 1 – 2 roky, působí v epitelální tkáni a imunitní systém není schopen infekci vyléčit. Karcinomové buňky jsou výsledkem několika (6 - 10 i více) mutací, jež se v dlouhém časovém období nahromadily. Takové buňky se množí mnohem rychleji a bez „pravidel“, přežívají i za okolnosti, při nichž by normální buňky zanikly. Velmi záhy se začnou šířit a zakládají metastázy. Neléčené nemocné způsobí krvácení, špinění, hlenohnisavý fluor, zánět močového měchýře, únavu, slabost, bolesti v zádech a v podbřišku, otoky dolních končetin, píštěle nebo obstrukce (zamezení či ztížení průchodnosti) močových cest, zažívacího traktu, dechové potíže, anemii a kachexii (10).

## **2.2.4 Screening a diagnostika**

Prekancerózy a zhoubné nádory děložního hrdla jsou zatím jediným maligním nádorem, kde je organizovaný screening (vyhledávání) efektivní. Je založen na onkologické cytologii a aby měl význam, je třeba do programu pravidelných kontrol získat co největší procento populace (ideálně více než 80%) a to od coitarche, prvního pohlavního styku, do 65let. Z ekonomických důvodů je řada screeningových programů kratší (30-35; 35-50), zdravotní pojišťovny proplácejí preventivní gynekologickou prohlídku jedenkrát za rok, některé dokonce aktivně obesírají své klientky a upozorňují je, že by měly navštívit svého lékaře, ale současně s tímto postupem je také nutný aktivní přístup ženy. Dnes je možné papillomavirové infekci a jejím následkům předcházet také díky poměrně nové možnosti volby profylaktických vakcín proti některým typům HPV (2, 5).

Změny na děložním čípku lze označit jako cervikální lézy. K tomu, abychom posoudili, zda je změna na děložním čípku způsobená z přítomnosti prekancerózy, nám slouží vyšetřovací metody. Za dvě hlavní metody, označované jako prebioptické, jsou považovány kolposkopie a onkologická cytologie. Dalšími vyšetřovacími metodami, které mohou doplnit kompletní obraz nálezu na děložním čípku je typizace HPV virů a histopatologické vyšetření odpovídajícího vzorku tkáně získané biopsií (5).

Kolposkopie je prebioptická metoda, která má svůj význam v přesném určení závažnosti léze (poškození určité struktury), plošného rozsahu a vztahu léze k endocervikálnímu kanálu. Je vodítkem pro správnou diagnostickou biopsii. Kolposkop je binokulární optický systém se silným zdrojem světla, který při zvětšení 8 – 40 x umožňuje přímé prohlížení děložního hrdla, některé kolposkopy jsou vybavené kamerou nebo fotoaparátem. Lze jím prohlížet změny na vulvě, na pochvě a na děložním hrdle. Nativní kolposkopii provádíme po zastavení hrdla v zrcadlech a odstranění hlenu, zjišťujeme základní změny na hrdle, infekci a např. zdroje krvácení. Další fází je rozšířená kolposkopie, provádíme ji po aplikaci 3% kyseliny octové na děložní hrdlo. Kyselina rozpustí hlen a zvýrazní patologické změny epitelu. Dalším krokem rozšířené kolposkopie je aplikace Lugolova roztoku, který pomáhá přesně ohrazenit léze a rozlišit epitel (dlaždicový epitel se zbarví do tmavě hnědé) (2).

K posuzování změn na děložním čípku slouží tzv. kolposkopická klasifikace (tab. 2), která byla přijata na kongresu v roce 1990 v Římě a novelizována pak byla v roce 2002 v Barceloně. Normální kolposkopické nálezy jsou originální dlaždicový epitel (O), cylindrický epitel (E – ektropium) a transformační zóna (TZ), ta se rozlišuje na typ 1, typ 2 a typ 3 podle toho, kde se nachází transformační zóna na děložním čípku. Mezi abnormální kolposkopické nálezy řadíme nálezy s přítomností bělavého epitelu po aplikaci kyseliny octové, přítomnost puntíkování (P), mozaiky (M), jod negativity a přítomnost atypických cév. Ve všech těchto případech mohou mít změny viditelné na čípku různý stupeň intenzity. Jsou-li méně vyjádřeny, lze předpokládat přítomnost léze nižšího stupně (low – grade léze), jsou-li více vyjádřeny, lze předpokládat přítomnost léze vyššího stupně (high – grade léze). Další skupinu tvoří kolposkopické nálezy, které svědčí o přítomnosti invazivního karcinomu. Čtvrtou skupinou kolposkopické klasifikace tvoří nálezy, které nejsou vyhovující pro kolposkopické vyšetření, kde nález není hodnotitelný pro neviditelnou junkci, těžký zánět, těžké atrofie (zmenšení normálně vyvinutého orgánu), trauma nebo nemožnost zastavit čípek v zrcadlech. A pátou, poslední, skupinu tvoří různé nálezy, kam řadíme kondylomata, keratózu (nadměrné rohovatění kůže), eroze (oděrka), zánět, atrofie nebo přítomnost polypů (zřetelné vyklenutí sliznice stopkatého tvaru) (5).

**Tabulka 2 Kolposkopická klasifikace**

<b>KOLPOSKOPICKÁ KLASIFIKAČE</b>	
<b>I. Normální kolposkopické nálezy</b>	
A.	originální dlaždicový epitel
B.	cylindrický epitel
C.	transformační zóna <ul style="list-style-type: none"> <li>typ 1 - ektocervix</li> <li>typ 2 - ekto- i endocervix, viditelná junkce</li> <li>typ 3 - neviditelná junkce v endocerviku</li> </ul>
<b>II. Abnormální kolposkopické nálezy</b>	
A.	Acetowhite epitel <ul style="list-style-type: none"> <li>* plochý, sněhově bílý</li> <li>* sýtý, ústřícovitě bílý, event. nerovného povrchu (HG léze)</li> </ul>
B.	Puntičkování <ul style="list-style-type: none"> <li>* jemné</li> <li>* hrubé (HG léze)</li> </ul>
C.	Mozaika <ul style="list-style-type: none"> <li>* jemná</li> <li>* hrubá (HG léze)</li> </ul>
D.	Jodnegativita <ul style="list-style-type: none"> <li>* částečná, světle žlutá</li> <li>* úplná, sýtě žlutá (HG léze)</li> </ul>
E.	Atypické cévy
<b>III. Kolposkopické nálezy svědčící pro invazivní karcinom</b>	
<b>IV. Nevhovující kolposkopie</b>	
(neviditelná junkce, těžký zánět, těžká atrofie, trauma, neviditelný čípek)	
<b>V. Různé nálezy</b>	
A.	Kondylomata
B.	Keratóza
C.	Eroze
D.	Zánět
E.	Atrofie
F.	Polypy

Onkologická cytologie je prebioptická metoda. Největší význam má ve využití screeningu a v diagnostice cervikálních lézí, kde je hlavní screeningovou metodou. Základem onkologické cytodiagnostiky je popis kritérií malignity v buňce. V buňce je popisováno buněčné jádro, cytoplazma, rozměry buňky (anizocytóza). Odběr buněk z děložního hrdla provádíme separovaně z exocervixu a z endocervixu (vatovou štětičkou, speciálními nástroji nebo platinovou kličkou, kartáčky). Po natření na podložní sklíčko preparát fixujeme nejlépe 95% alkoholem (2).

Podobně, jako slouží kolposkopická klasifikace pro hodnocení nálezů na čípku pomocí kolposkopu, je pro hodnocení cytologických stérů z cervixu určen systém

Bethesda 2001 (TBS). Systém vznikal ze zkušeností více než 400 cytopatologů z 20 zemí světa pod vedením Divize pro prevenci rakoviny v Národním institutu pro rakovinu (NCI) ve městě Bethesda, stát Maryland, USA. Jeho cílem je sjednotit posuzování a hodnocení nálezů z cytologických stérů z cervixu. Bethesda terminologie je ucelený pohled na cytologický stér z hrdla děložního a své výsledky vyjadřuje pomocí několika parametrů.

Je hodnocen typ nálezu, dále kvalita cytologického stérů, jiné nenádorové změny, mikroorganismy, normální nález, dále pak epitelové abnormality, kde rozlišujeme mezi buněčnými změnami zvlášť dlaždicového a zvlášť žlázového epitelu. Hodnocení epitelových abnormalit je presentováno v tabulce 3 (8).

**Tabulka 3 Cytologická klasifikace abnormálních buněk (Bethesda 2001)**

<b>SYSTÉM BETHESDA 2001</b>	
<b>Epitelové abnormality</b>	
<b>A. Epitelové abnormality dlaždicového epitelu</b>	
1. Dlaždicové buňky atypické nejasného významu - <b>ASCUS</b> (atypical squamous cells of undetermined significance) * ASC - US = atypické buňky zralé * ASC - H = atypické buňky nezralé (atypické buňky nejsou ještě prekancerózou, atypii není tolik a takové, aby tvořily diagnózu prekancerózy)	
2. Low - grade intraepitelová léze = <b>LSIL</b> , odpovídá CIN I	
3. High - grade intraepitelová léze = <b>HSIL</b> , odpovídá CIN II i CIN III	
4. Dlaždicový karcinom	
<b>B. Epitelové abnormality žlázového epitelu</b>	
1. Žlázové atypie - AGC (atypické žlázové buňky)	
2. Prekancerózy žlázové = AIS - adenocarcinoma in situ	
3. Adenokarcinom	

Biopsie, nebo-li odběr vzorku tkáně a jeho následné vyšetření, slouží pro definitivní potvrzení závažnosti prekancerózy nebo invazivního karcinomu. Jedná se o histopatologické vyšetření tkáně. K odběru tkáně můžeme použít různých technik:

- Minibiopsie (punch biopsie), je diagnostický výkon, který se provádí u jasně viditelného invazivního karcinomu, slouží pro histologické potvrzení prebioptických nálezů. Provádí se speciálními kleštěmi pod kolposkopickou kontrolou z exocervixu.

- Cílená excize, je diagnostický výkon, který je realizován při suspektním (podezřelém) nálezu invazivního karcinomu. Suspektní tkáň je vytáta skalpelem pod kolposkopickou kontrolou.
- Kyretáž hrdla, je diagnostický výkon, který se provádí u vysoce suspektního nálezu endocervikálně lokalizovaného karcinomu. Provádí se ostrou kyretou z endocervikálního kanálu.
- Konizace (skalpelem, nůžkami, laserem, radiofrekvenční kličkou – tzv. LEEP techniky) umožňuje nejreprezentativnější vyšetření léze. Jedná se o diagnosticko – terapeutický výkon, který je indikován v případě, kdy je kolposkopií a onkologickou cytologií vysloveno podezření pro mikroinvazivní karcinom děložního hrdla. Konizace je vytětí konusu změněné tkáně cervixu.

I u histologického vyšetření je využíváno uceleného systému k vyhodnocování odebrané tkáně. Pro histologickou klasifikaci prekanceróz zavedla Světová zdravotnická organizace (WHO) termín dysplázie. Dysplázie dělíme na lehké, střední, těžké a carcinoma in situ. Richart shrnul tyto nálezy do společného termínu cervikální intraepiteální neoplazie (CIN), rozdělené do stupňů I., II. a III. CIN I odpovídá lehké dysplazii, CIN II střední dysplazii a CIN III odpovídá těžké dysplazii i karcinoma in situ. Pokud je přítomna léze rozsahu CIN I nebo změny způsobené papillomavirovou infekcí, hovoříme od low – grade lézy (LG léze), v přítomnosti CIN II nebo CIN III hovoříme o high – grade lézy (HG léze) (tab. 4). Vzájemné vztahy kolposkopické klasifikace, Bethesda systému a histologické klasifikace jsou znázorněny v tabulce 5 (2, 5, 8).

**Tabulka 4 Histologická klasifikace prekanceróz děložního hrdla**

<b>HISTOLOGICKÁ KLASIFIKAČE PREKANCERÓZ CERVIXU</b>		
<b>WHO</b>	<b>Richart</b>	<b>Typ léze</b>
lehká dysplazie	CIN I	LG léze (nebo HPV změny)
střední dysplazie	CIN II	HG léze
těžká dysplazie	CIN III	HG léze
ca in situ	CIN III	HG léze

**Tabulka 5 Korelační tabulka cervikálních lézí**

<b>VZÁJEMNÉ VZTAHY PREBIOPTICKÝCH METOD v posuzování cervikálních lézí</b>			
<b>Cytologie</b>	<b>Kolposkopie</b>	<b>Histologie</b>	<b>Typ léze</b>
LSIL	low - grade /minor change/	HPV změny a/nebo CIN I	low - grade
HSIL	high - grade /major change/	CIN II / III	high - grade

Většina zhoubných nádorů děložního hrdla jsou dlaždicobuněčné (spinocelulární), objevují se až v 85% případů všech zhoubných nádorů děložního hrdla, na zbylých 15 % se pak podílí adenokarcinomy, tedy zhoubné nádory ze žlázových buněk. K hodnocení nádorů je důležitá typizace nádoru (podle histologické struktury), stupeň jeho diferenciace, rozlišení, který se kryje se stupněm jeho zralosti a stupněm jeho pokročilosti, k čemuž se používá číselného vyjádření tzv. TNM systému ( T = tumor, N = nodus lymphaticus, znamená postižení regionálních uzlin metastázemi, M = metastázy vzdálené). Obecně platí, že čím je nádor nezralejsí, tím je i malignější. TNM systém karcinomů děložního hrdla je presentován v tabulce 6 (4, 5).

**Tabulka 6 TNM klasifikace karcinomů děložního hrdla**

<b>FIGO</b>	<b>Charakteristika rozsahu nádorového onemocnění ZN děložního hrdla</b>	<b>TNM</b>
0	Primární tumor nelze hodnotit Primární tumor není přítomen Karcinoma in situ	T <sub>x</sub> T <sub>0</sub> T <sub>is</sub>
I	Nádor limitován na děložní hrdlo, resp. dělohu	T <sub>1</sub>
IA	Mikroskopický nádor	T <sub>1a</sub>
IA1	Stromální invaze <= 3 mm, horizontální šíření <= 7 mm	T <sub>1a1</sub>
IA2	Stromální invaze > 3 a <= 5 mm, horizontálně <= 7 mm	T <sub>1a2</sub>
IB	Mikroskopický nádor > IA2 nebo klinicky evidentní přítomnost nádoru	T <sub>1b</sub>
IB1	Nádor v největším rozměru <= 4 cm	T <sub>1b1</sub>
IB2	Nádor v největším rozměru > 4 cm	T <sub>1b2</sub>
II	Nádor se šíří z děložního hrdla, ale nedosahuje k pánevní stěně nebo do dolní třetiny pochvy	T <sub>2</sub>
IIA	Šíření do horních dvou třetin pochvy, bez postižení parametrií	T <sub>2a</sub>
IIB	Infiltrace parametrií nedosahující až ke stěně pánve	T <sub>2b</sub>
III	Nádor sahá až k pánevní stěně a/nebo do dolní třetiny pochvy a/nebo je přítomná hydronefróza či nefunkční ledvina	
IIIA	Nádor se šíří do dolní třetiny pochvy, nedosahuje k pánevní stěně	T <sub>3a</sub>
IIIB	Nádor sahá až k pánevní stěně a/nebo je přítomna hydronefróza	T <sub>3b</sub> N <sub>0</sub> -1 T <sub>1-3</sub> A <sub>1</sub> N <sub>1</sub>
IVA	Nádor infiltruje sliznici močového měchýře a/nebo rekta nebo se šíří mimo malou pánev	T <sub>4NO</sub> T <sub>4N1</sub>
IVB	Přítomnost vzdálených metastáz	M <sub>1</sub>

Další vyšetřovací metodou užívanou pro určení závažnosti epitelových změn cervixu je HPV typizace. Jeho cílem zjistit konkrétní typ HPV v odebraném vzorku tkáně a určit tak typ léze. Jedná se spíše o doplňkové vyšetření používané v indikovaných případech. Slouží hlavně jako doplňkový (třídící) test v cytologickém screeningu při nejasných nálezech. Dále by mohl představovat primární screeningovou metodu zjišťování HPV infekcí v rozvojových zemích. Vhodné je využití testu pro kontrolu HPV infekce po léčbě HG lézí a pro předpověď míry progrese (šíření) u jedinců s oslabenou imunitou (2, 6).

Pro stanovení rozsahu nádorového onemocnění dále slouží anamnéza, fyzikální vyšetření, tedy gynekologické vyšetření včetně vyšetření per rektum (konečníkem), zaměřené na možnou infiltraci parametrií, ultrazvukové vyšetření pánve, jater a ledvin,

rentgenovým vyšetření srdce a plic, hodnocením onkologického markru SCC. Jako doplňují (fakultativní) vyšetření, podle rozsahu nálezu, se indikuje magnetická resonance (zkr. MR; vyšetřovací metoda založená na absorpci elektromagnetického záření při jeho průchodu jednotlivými orgány, které jsou postupně zobrazovány v několika po sobě jsoucích anatomických řezech), cystoskopie (endoskopické vyšetření močové močového měchýře, močovodů), rektoskopie (endoskopické vyšetření konečníku), vylučovací urografie (zkr. IVU; rentgenové kontrastní vyšetření ledvin a močových cest) a počítačová tomografie (zkr. CT; rentgenologické vyšetření zobrazující příslušnou oblast těla ve vrstvách) aj. (4).

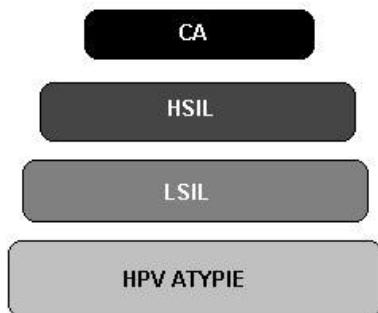
### **2.2.5 Šíření nádoru**

Hlavní cestou šíření nádoru jsou hlavně lymfatické cévy. Lymfogenně zhoubné nádory děložního hrdla metastazují relativně rychle. Už při invazi více než 1 mm je riziko postižení regionálních pánevních lymfatických uzlin, a čím je invaze větší, tím je riziko větší. Krevní cestou se karcinom šíří později a méně často. Infiltrace do okolních orgánů (močové trubice, konečníku) nebývá častá, ale představuje problém u pokročilých neléčených karcinomů a u recidiv (návratu) onemocnění (2).

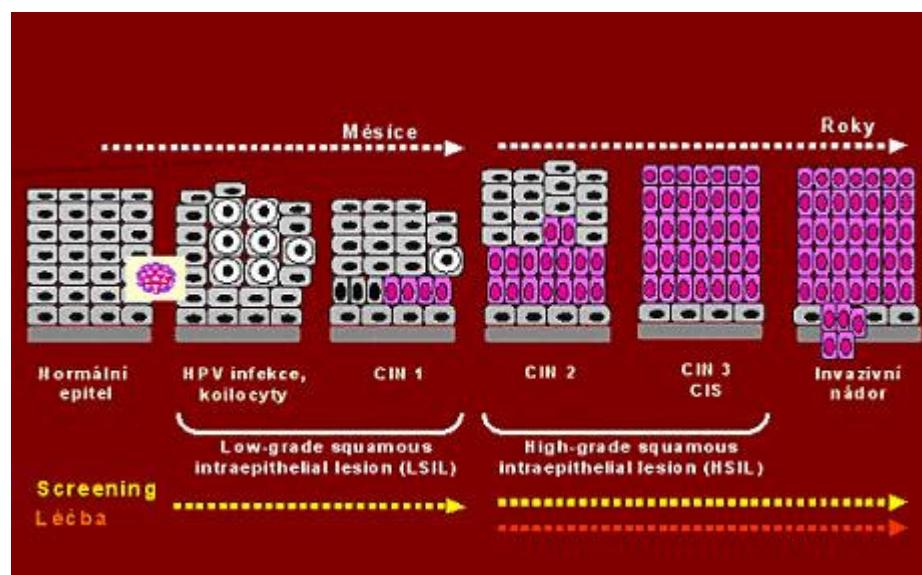
### **2.2.6 Terapie a prognóza**

V úvodu je nutné zmínit, že léze dlaždicového epitelu úrovně LSIL se ve většině případech spontánně vyléčí nebo dlouhodobě stagnují. Přibližně u 10 % z nich dochází k přeměně v HSIL a asi 0,15 % z těchto progreseuje v invazivní karcinom. Tento proces trvá déle než 10 let od primární infekce (10). I z tohoto důvodu u low-grade lézí v současné době převažuje observace (sledování) léze, kdy zejména mladé pacientky, jsou sledovány v intervalu šesti měsíců, pouze pokud se u pacientky objeví symptomatologie (krvácení, recidivující fluor), přechází se v přístup aktivní, pomocí destrukční nebo ablační metody (6).

#### Cervikální léze a karcinom



Obrázek 6 Relativní četnost cervikálních lézí



Obrázek 7 Schéma rozvoje rakoviny karcinomu děložního hrdla v souvislosti s HPV infekcí

Léčba nádorových onemocnění děložního hrdla se u každé ženy liší a vychází z výsledků vyšetřovacích metod, tedy stádia onemocní, věku ženy a zda žena chce mít děti nebo již nikoli. Zásadou terapie je odstranit celou lézy, ale zároveň odstranit co nejméně tkáně a to zejména u žen plánující těhotenství.

Metody terapie prekancerózních lézí lze rozdělit na destrukční a ablační:

- Destrukční metody

Po cílené biopsii (bioptické kleště, skalpel) se provede destrukce (zničení) postižené tkáně.

*Kryoterapie* je terapeutická metoda, využívající chladu (tekutého dusíku), po přiložení sondy dochází k nekróze zmrazené tkáně s následným hojením.

Výhodou je možnost ambulantního výkonu a nízká cena. Nevýhodou je nemožnost stanovení hloubky destrukce tkáně hrdla. Hojení provází nepříjemný výtok a bývá zdlouhavé.

*Laserová vaporizace* je terapeutická metoda, kdy za pomocí CO<sub>2</sub> laserového paprsku je odpařena tkáň do potřebné hloubky (8 až 10 mm). Hojení je rychlejší než u kryodestrukce. Výkon se provádí pod kolposkopickou kontrolou. Nevýhoda je vyšší cena oproti kryoterapii.

- Ablační (excizní) metody

*Konizace*, conisatio cervicis uteri, je chirurgické vytětí patologické tkáně ve tvaru trychtýře (kónusu) a vrcholem v úrovni vnitřní branky. Můžeme hovořit o klasické „studené“ konizaci skalpelem, nebo o konizaci pomocí laserových technik (excize vysokofrekvenční kličkou, tzv. LEETZ – large electro excision of transformation zone nebo LEEP – loop electro excision procedure). V současné době je konizace považována za jediný současně diagnosticko – terapeutický výkon vhodný k léčbě high grade lézí.

*Hysterektomie* (chirurgické odstranění dělohy) se jako metoda léčby provádí jen u prekanceróz z vícero indikací (např. myomatózní děloha).

U časných stádií zhoubného nádoru (do IIa) je metodou volby chirurgická léčba, šíření nádoru do parametrii (IIb a výše) indikuje jako základní metodu léčby aktinoterapii (radioterapii), nebo-li léčbu ozařováním. Léčba maligních nádorů se odvíjí od stádia onemocnění a od toho, jestli žena plánuje nebo neplánuje těhotenství.

U časných stádií je, dle nálezu, metodou volby konizace hrdla pokud žena plánuje těhotenství a hysterektomie, pokud těhotenství neplánuje. U časných, ale již větších nálezů je doporučována radikální hysterektomie.

U pozdních stádií je metodou volby brachyterapie (vnitřní záření; metoda radioterapie) skombinovaná s teleterapií (zevní záření; metoda radioterapie) a chemoterapií (léčba nemocí pomocí chemických látek, nejčastěji cytostatiky (léky na léčbu zhoubných nádorů).

Vize budoucnosti je vývoj terapeutických vakcín proti HPV infekcím.

Prognóza prekanceróz je, vzhledem k tomu, že jsou dobré léčitelné a vzhledem k možnosti primární prevence vakcínami proti určitým typům HPV,

dobrá. Bohužel vyléčené léze mohou znovu recidivovat proto je bedlivá dispenzarizace po ošetření nutná. U zhoubných nádorů je prognóza závislá na stádiu onemocnění jak tomu ukazuje tabulka 7 (2, 6).

**Tabulka 7 Prognóza podle stádií (pětileté přežití)**

T	Ia <sub>1</sub>	N0	M0	100 %
	Ia <sub>2</sub>	N0	M0	99 %
	Ib <sub>1</sub>	N0	M0	95 %
	Ib <sub>2</sub>	N0	M0	80 %
T	1.	N1	M0	50-70 %
	IIb	-	-	50-70 %
	III	-	-	30-40 %
	IV	-	-	5-10 %

## 2.2.7 Prevence

V první řadě je nutné říci, že naprostou většinu karcinomů děložního hrdla je možné odvrátit. Metody prevence jsou velmi účinné, ale bohužel organizované programy má jen sedm zemí v Evropě. V České republice se doposud nepodařilo zrealizovat organizovaný screening, hlavními příčinami neúspěchu je zejména neochota úřadů (10).

Prekancerózy a karcinom děložního hrdla jsou nádory do značné míry preventabilní, primární prevence, tedy zabránění vzniku nádoru, může být realizována bezpečným sexem, tedy věrnost partnerů, používání kondomu, nekuřáctvím a profylaktickými vakcínami proti rizikovým typům lidských papillomavirů, tedy vakcínami ochrannými, které zamezují nákaze (4).

Sekundární prevence, tedy to, co v současné době probíhá, a to je diagnostika a léčba prekanceróz a sledování nemocných žen lékařem. Screening může být pouze oportunní (náhodný) nebo organizovaný, oba dva se opírají zejména o onkologickou cytologii. Do programu pravidelných kontrol je třeba získat co největší procento

populace (ideálně více než 80%) a to od prvního pohlavního styku do 65let. Z ekonomických důvodů je řada screeningových programů kratší (30-35; 35-50), zdravotní pojišťovny proplácejí preventivní gynekologickou prohlídku jedenkrát za rok, některé dokonce aktivně obesírají své klientky a upozorňují je, že by měly navštívit svého lékaře, ale současně s tímto postupem je samozřejmě také nutný aktivní přístup ženy(2, 4).

## **2.2.8 Vakcinace proti lidským papillomavirům**

Nejnovější a doposud se zdá, že i nejspolehlivější metodou ochrany proti HPV infekci je očkování. Po očkování dojde k rozvoji typově specifické humorální imunity (obranyschopnosti) zaměřené proti genotypům (celkovému genovému souboru organismu) viru obsaženým ve vakcíně. Aktuálně používané vakcíny jsou určené k profylaxi (prevenci) a nevykazují terapeutický (léčebný) efekt. Obsahují viru podobné částice (VLP – Virus Like Particle) - prázdné obaly virů, tvořené hlavním kapsidovým proteinem L1, částice podobná viru, které vyvolávají silnou odpověď s tvorbou neutralizujících protilátek. Vakcíny neobsahují virovou DNA, která je nutná pro rozvoj infekce, jsou neinfekční a nemohou tedy způsobit onemocnění. Vakcíny působí na hlavní onkogenní genotypy lidských papillomavirů na HPV 16 a HPV 18, které jsou příčinou asi 70 % případů karcinomu děložního hrdla. Po intramuskulárním (nitrosvalovém) podání vakcín dojde po dokončení očkovacího schématu ve 100 % k sérokonverzi. Protekce (ochrana) u plně očkované pacientky je tedy proti obsaženým genotypům HPV absolutní. Ve studiích byla zjištěna i tzv. cross protekce - zkřížená ochrana minimálně proti 3 dalším vývojově příbuzným high risk genotypům HPV – HPV 31, HPV 45 a HPV 52. Cross protekce sice není absolutní, celkově ale zvyšuje ochranný účinek vakcíny asi o 10 – 13 %. V souhrnu tedy může vakcinace zabránit vzniku asi 80 – 83 % případů karcinomů děložního hrdla. Očkování snižuje i riziko dalších onemocnění vyvolaných HR HPV infekcí, jako některých případů karcinomu pochvy, zevních rodidel, anu, laryngu a penisu a riziko rozvoje všech stupňů dysplastických změn dolního genitálního traktu. Vakcíny jsou presentovány jako velmi bezpečné a rizika jejich aplikace nebývají doprovázena vážnými vedlejšími účinky.

Vakcinace se provádí ve třech dávkách pomocí aplikace intramuskulárních injekcí do paže nebo stehna v určitém očkovacím schématu, dle typu přípravku. Očkování provádějí praktičtí lékaři pro děti a dorost a gynekologové. Nejlepších výsledků a současně nejvyšších hladin ochranných protilátek je dosaženo u žen a dívek, které se ještě s HPV infekcí nesetkaly. Ke 100 % sérokonverzi i tvorbě vysokých hladin protilátek však dochází po vakcinaci bez ohledu na věk. Hladina protilátek po očkování zůstává dostatečně vysoká zatím po celou dobu sledování očkovaného souboru a zatím není přesně definované kdy, případně zda-li vůbec, bude nutná revakcinace. Na toto téma probíhají v současné době studie. Dále je nutné dodat, že pokud je žena očkována vakcínou proti HPV infekci i přes všechny vědecky dokázané studie o kvalitě vakcín, není to důvod k tomu, aby přestala chodit na pravidelné preventivní prohlídky ke svému gynekologovi. Žádné vážné nežádoucí účinky po aplikaci vakcíny nebyly popsány, ale podobně jako u ostatních parenterálně podávaných vakcín existuje riziko vzniku vzácných anafylaktických reakcí po aplikaci. O aplikaci vakcíny v době těhotenství nebyly prováděny studie, ale obecně se uznává fakt, že v těhotenství by ženy očkované být neměly. Doba použitelnosti bývá 3 roky, je-li vakcína správně uchovávána při teplotě 2°C - 8°C. Vakcínu je třeba chránit před světlem i před mrazem. Vakcína se před použitím ani neředí ani nerozpouští a aplikuje se celá doporučená dávka. Vzhledem k tomu, že HPV vakcíny mohou chránit pouze před onemocněními, která způsobují HPV typy odpovídající vakcinačním typům (typ 6, 11, 16 a 18), doporučuje se i nadále používat vhodná opatření proti sexuálně přenosným onemocněním (12, 13, 17, 19). Aplikace chlapcům a mužům oficiálně není doporučována, ale je možná. Dokonce pojíšťovna ministerstva vnitra ČR zařadila chlapce ve věku od 13 do 15 let do svého programu na očkování proti HPV (tabulka 9). Možná by bylo vhodné více se zaměřit na očkování mužů a to z důvodu zcela prostého, ačkoliv ženy jsou častěji postižené rozvojem nemoci a u mužů důsledky nákazy nejsou tak viditelné, je zřejmé, že papillomavirovou infekci, průměrně žijící žena, získá od svého partnera. Ovšem zde se nabízí otázka, kolik mužů by bylo ochotno očkování podstoupit a zda není určitou jistotou, když si vakcínu bude žena zajišťovat sama.

## **2.2.9 Silgard versus Cervarix - rozdíly mezi očkovacími látkami**

V současné době se na českém trhu pohybují dvě registrované očkovací látky účinné proti určitým typům HPV. Jedná se o vakcínu s názvem Silgard firmy MSD (MERCK SHARP & DOHME LTD., HODDESDON, HERTFORDSHIRE, Velká Británie) na českém trhu uvedená od ledna 2007 a vakcínu s názvem Cervarix firmy GSK (GLAXOSMITHKLINE BIOLOGICALS S.A., RIXENSART, Belgie) na český trh vstoupila v září roku 2007. Látky nejsou hrazeny pojišťovnami, ale cílovým věkovým skupinám většina pojišťoven přispívá určitou finanční částkou (tabulka 8). Orientační cena se pohybuje kolem 3 000 – 3 500 Kč za jednu dávku, resp. 9 000 – 10 000 Kč za celé očkovací schéma, dle typu přípravku (15, 16, 18). Vizí budoucnosti by bylo celoplošné očkování dětí, plně hrazené pojišťovnami.

### **Přípravek Cervarix**

Obsahuje VLP dvou hlavních onkogenních HPV genotypů - HPV 16 a HPV 18, zodpovědných asi za 70 % případů invazivních karcinomů děložního hrdla. K dispozici jsou data o očkování žen starších 25 let – i u vyšších věkových skupin je dosažena dostatečná indukce protilátek, ve 100 % dochází k sérokonverzi.

Dle SPC (souhrn údajů o přípravku) je přípravek určen pro ženy od 10 do 25 let. V evropských doporučeních chybí očekávaná věková skupina žen starších 25 let (např. v Austrálii je Cervarix registrován pro ženy od 10 do 45 let). Vakcína však není u žen starších 25 let kontraindikována a záleží čistě na iniciativě ženy.

Vakcína obsahuje jako adjuvans (součást léku zesilující účinek vlastního léčiva) unikátní, nově patentovanou lipopolysacharidovou látku – AS04, která vyvolává tvorbu velmi vysokých hladin protilátek.

Vakcína Cervarix má ve studiích prokázánu cross protekci - zkříženou imunitu proti dalším častým high risk genotypům - HPV 45, HPV 31 a HPV 52. Ačkoliv není cross protekce absolutní, vede ke zvýšení celkové ochrany proti vzniku karcinomu děložního hrdla asi o 10 – 13 %. Vakcína nevykazuje terapeutický efekt na klinické projevy HPV infekce. Očkovací schéma se pohybuje v 0. –1. – 6. měsíci (15, 17).

## Přípravek Silgard

Obsahuje VLP čtyř HPV genotypů – HPV 6, HPV 11, HPV 16 a HPV 18. Kromě hlavních genotypů high risk HPV chrání i proti nejčastějším původcům vzniku genitálních bradavic (kondylomat). Indukce (vyvolání) tvorby protilátek je oproti přirozené infekci vysoká, ale standardní adjuvans vede k tvorbě nižších hladin. Přípravek obsahuje jako adjuvans hydroxid hlinitý. Silgard nevykazuje terapeutický efekt na klinické projevy HPV infekce. Užití je věkově omezené – je určen pro ženy od 9 do 26 let. Očkovací schéma je určeno na 0. – 2. – 6. měsíc (16, 17).

**Tabulka 8 Dostupné očkovací látky**

Přípravek	Silgard	Cervarix
Výrobce	MSD/Merck	GSK
Cílové onemocnění	Předrakovinové změny děložního hrdla a zevního genitálu Rakovina děložního hrdla Kondylomata	Předrakovinové změny děložního hrdla Rakovina děložního hrdla
Intervaly očkování	0 – 2 – 6 měsíců	0 – 1 – 6 měsíců
Cílové HPV typy	6 / 11 / 16 / 18	16 / 18
Tvorba protilátek	100 %	100 %
Cílová věková skupina	9 – 26 let	10-25 let
Adjuvans	Al(OH)3	AS04

Obecně lze konstatovat, že vývoj vakcín proti HPV, s přihlédnutím k faktu, že není vědecky dokázané používání kondomu jako dostatečná ochrana proti nákaze, se doposud zdá jako revoluční krok vpřed ve vývoji současné medicíny. Prozatím nic nenasvědčuje tomu, že by se vakcíny neměly dále rozšiřovat do obecného povědomí zdravotníků a hlavně do povědomí široké veřejnosti.

**Tabulka 9 Přehled pojišťoven ČR a jejich příspěvek na očkování proti HPV**

POJIŠŤOVNA	ZKRATKA kód poj.	VÝŠE PŘÍSPĚVKU	PODMÍNKY (za jakých je příspěvek poskytován)	zdroj informace [on-line] dostupné na:
Všeobecná zdravotní pojišťovna	VZP 111	Příspěvek 500 Kč na jednu očkovací látku, tzn. max. výše <b>1500 Kč</b> .	Dívčák ve věku od 13 do 18 let.	<a href="http://www.vzp.cz">www.vzp.cz</a>
Vojenská zdravotní pojišťovna	VOZP 201	Jednorázový příspěvek ve výši <b>2000 Kč</b> .	Dívčák ve věku 13 -17 let.	<a href="http://www.vozp.cz">www.vozp.cz</a>
Oborová zdravotní pojišťovna	OZP 207	Max. výše <b>1500 Kč</b> na všechny tři očkovací dávky.	Dívčák ve věku od 12 do 15 let.	<a href="http://www.ozp.cz">www.ozp.cz</a>
Zdravotní pojišťovna ministerstva vnitra ČR	ZP MV ČR 211	*Příspěvek na druhou dávku max. do výše 500,- Kč a na třetí dávku očkování proti papilomaviru max. do výše 1 000,- Kč, tzn. 1500 Kč. *Příspěvek na první dávku očkování proti papilomaviru lze poskytnout z balíčku pro očkování max. do výše 1 000,- Kč, tzn., že celkový příspěvek může činit <b>2500 Kč</b> .	Věk: dívky od 13 do 18 let, chlapci od 9 do 15 let.	<a href="http://www.zpmvcr.cz">www.zpmvcr.cz</a>
		<a href="http://eforms.zpmvor.cz/infolinka/index.htm">http://eforms.zpmvor.cz/infolinka/index.htm</a>		
Zdravotní pojišťovna METAL - ALIANCE	ZP M-A 217	Výše příspěvku je poskytována jednorázově a to ve výši <b>2.000,- Kč až 4.000,- Kč</b> . <u>Příspěvek může být uplatcen po jednotlivých dávkách a to takto:</u> 1) 500,- Kč po 1. dávce, 500,- Kč po 2. dávce a 1.000,- Kč po 3. dávce nebo 2.000,- Kč po 3. dávce 2) 500,- Kč po 1. dávce, 1.000,- Kč po 2. dávce a 1.500,- Kč po 3. dávce nebo 3.000,- Kč po 3. dávce 3) 1.000,- Kč po 1. dávce, 1.000,- Kč po 2. dávce a 2.000,- Kč po 3. dávce nebo 4.000,- Kč po 3. dávce	* Příspěvek ve výši 2.000,- Kč bude poskytnut dívce pojistěné jako jedinému členu rodiny u ZP M-A. * Příspěvek ve výši 3.000,- Kč bude poskytnut v případě, že dítě a jeden z rodičů jsou klienty ZP M-A. * Příspěvek ve výši 4.000,- Kč bude poskytnut v případě, že dítě a oba rodiče jsou klienty ZP M-A.	<a href="http://www.zpma.cz">www.zpma.cz</a>
Zaměstnanecká pojišťovna Škoda	ZPS 209	Jednorázový příspěvek do výše <b>2000 Kč</b> na všechny tři dávky.	Dívčák ve věku 12 -16 let	<a href="http://www.zpskoda.cz">www.zpskoda.cz</a>
Česká národní zdravotní pojišťovna	ČNZP 222	Příspěvek do výše <b>1500 Kč</b> .	Děti a mládež do 18 let.	<a href="http://www.cnzp.cz">www.cnzp.cz</a>
Hutnická zaměstnanecká pojišťovna	HZP 205	Na příspěvek až <b>1 500 Kč</b> celkem má nárok dítě, jehož oba rodiče (samoživitelé) jsou pojistěni u HZP. V ostatních případech má dítě nárok na celkový příspěvek až <b>500 Kč</b> . Rodiče se mohou vzdát svého nároku na příspěvek na preventivní programy a převést jej na dítě ve prospěch očkování proti rakovině děložního cípu. V takovém případě může být příspěvek na očkování proti HPV až ve výši 3 x 1500 Kč, tzn. <b>4500 Kč</b> celkem.	Děti a mládež do 18 let.	<a href="http://www.hzp.cz">www.hzp.cz</a>
Revimí bratrská pokladna - zaměstnanecká zdravotní pojišťovna	RBP - ZP 213	Příspěvek do <b>3000 Kč</b> za všechny tři dávky očkování proti HPV	Klientky ve věku 12 -26 let	<a href="http://www.rbp-zp.cz">www.rbp-zp.cz</a>

Údaje uvedené v této tabulce byly sesbírány dne 16. 03. 2008 z uvedených elektronických zdrojů. Informace prezentované zdravotními pojišťovnami jsou platné pro rok 2008.

## **Část praktická**

## **3 Struktura výzkumného šetření**

### **3.1 Téma**

Informovanost žen o nové možnosti prevence karcinomu děložního čípku (KDČ).

### **3.2 Výzkumný problém**

Míra informovanosti žen o nové možnosti prevence KDČ.

### **3.3 Výzkumný cíl**

Zjistit míru informovanosti žen o nové možnosti prevence KDČ ve velkoměstě a malém městě.

### **3.4 Hypotézy**

**H1:** Domnívám se, že míra informovanosti žen o nové možnosti prevence KDČ je větší ve velkoměstě.

**H2:** Domnívám se, že více jak 50 % žen jsou nedostatečně informovány o současné nové možnosti prevenci KDČ.

**H3:** Předpokládám, že více jak 60 % žen si myslí, že současná vakcinace proti HPV je pro ně příliš finančně náročná.

### **3.5 Dosavadní stav poznání**

V daném problému nejsou doposud známé žádné poznatky. V terénu nebylo dosaženo žádných poznatků.

### **3.6 Operační definování**

Velkoměsto je město, které má více jak 1 000 000 obyvatel a patří k velmi známým a i největším ve státě. Jsou kulturními, ekonomickými i politickými centry různých zemí.

Malé město: V současnosti je dle zákona o obcích městem taková obec, která má alespoň 3 000 obyvatel, pokud tak stanoví předseda Poslanecké sněmovny po vyjádření vlády. Dále by měla mít obec náměstí. Obec může získat status města i při nesplnění počtu obyvatel, pokud věrohodným způsobem prokáže, že tento status již v minulosti měla.

Míra informovanosti: Míra poučení o dané problematice. Informace = zpráva, sdělení, objasnění, poučení

### **3.7 Zkoumaný soubor**

Základní soubor: ženy v malém a ve velkém městě, míra informovanosti

Záměrný výběr: náhodný výběr žen

Reprezentativní vzorek: 150 žen

### **3.8 Metody a techniky**

Výzkumné šetření bude realizováno pomocí dotazníku.

### **3.9 Organizační zabezpečení**

časový prostor: 4 měsíce

finanční kalkulace: 450 listů papíru, náklady na tisk, cena cca 2200 Kč,  
celkem 2300 Kč

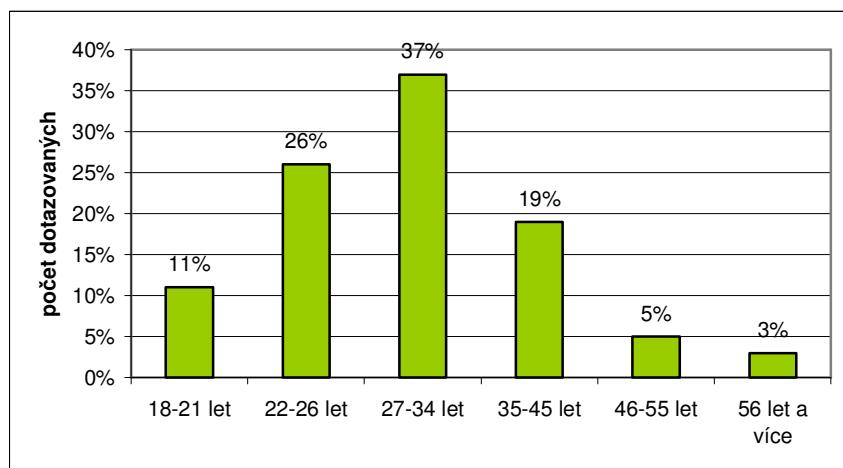
### **3.10 Využití výsledku výzkumu**

Výsledky výzkumu budou použity pro zkvalitnění osvěty a uvědomění si vážnosti dané problematiky laickou veřejností. Eventuelně, dle výsledků šetření, zaměřit osvětu do cílových regionů.

### **3.11 Výsledky a jejich analýza**

#### **Grafické zpracování**

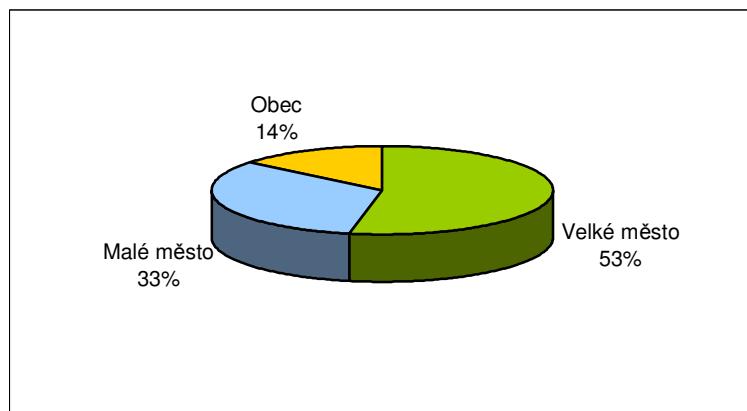
**Graf 1 Věk respondentek**



#### **Komentář**

Ačkoli jsem nepředpokládala, že by dotazované vytvořily dominantní věkovou skupinu, protože výběr respondentek byl náhodný, z grafu 1 vyplívá, že největší oslovenou skupinu vytvořily ženy ve věku mezi 27 až 34 let. Druhou největší skupinou byly ženy ve věku 22 až 26 let. Třetí nejpočetnější skupinou jsou ženy ve věku 35 až 45 let, následované skupinami žen ve věku 18 až 21 let, 46 až 55 let a 56 a více let. Předpokládám, že je možné, že věk dotazovaných žen, může ovlivnit některé výsledky výzkumu, ve smyslu životních priorit té dané věkové kategorie.

**Graf 2 Procentuální znázornění poměru aktuálního místa pobytu dotazovaných žen**



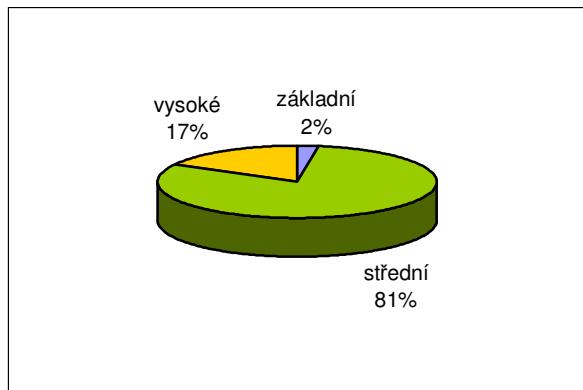
### Komentář

Z grafu je patrné, že největší skupinu oslovených, tvořily ženy, žijící ve velkém městě (Praze) a to v procentuálním zastoupení 53 % oproti 33 % žen žijících v malém městě a 14 % žen žijících v obci mající méně než tři tisíce obyvatel. V ostatních grafech analýzy je pro jasnější zpracování definováno, jako ženy žijící ve velkém městě, tedy 53 % dotazovaných a jako ženy žijících v malém městě, tedy ostatní, zahrnuje ženy žijící v malém městě i v obci, v procentuálním znázornění tedy 47 % ze všech respondentek.

**Graf 3 Jaké je Vaše nejvyšší dosažené vzdělání? - velkoměsto**



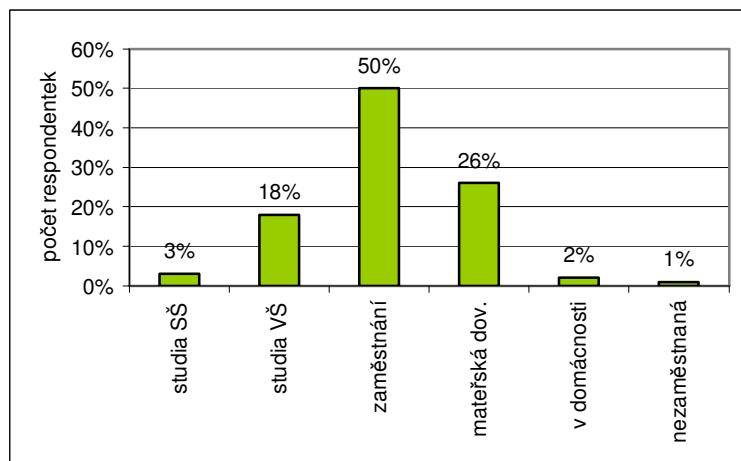
**Graf 4 Jaké je Vaše nejvyšší dosažené vzdělání? - maloměsto**



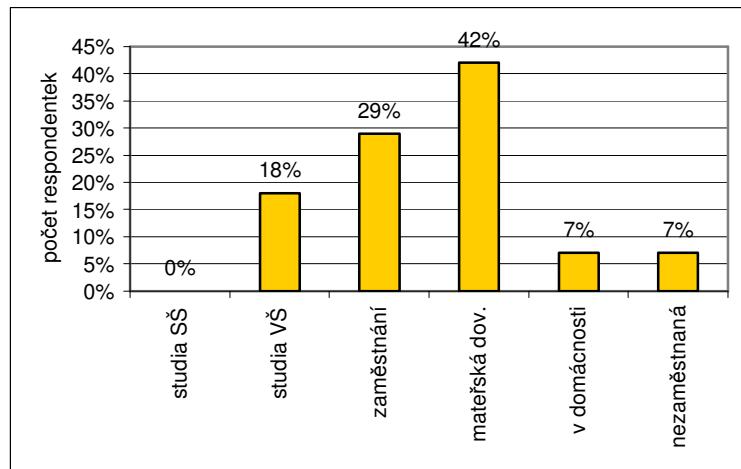
### **Komentář**

Z grafů 3 a 4 vyplívá, že nejčastěji byly oslovovaly, u obou skupin shodně, respondentky, které uvedly jako své nejvyšší dosažené vzdělání středoškolské.

**Graf 5 Aktuální činnost žen žijících ve velkoměstě**



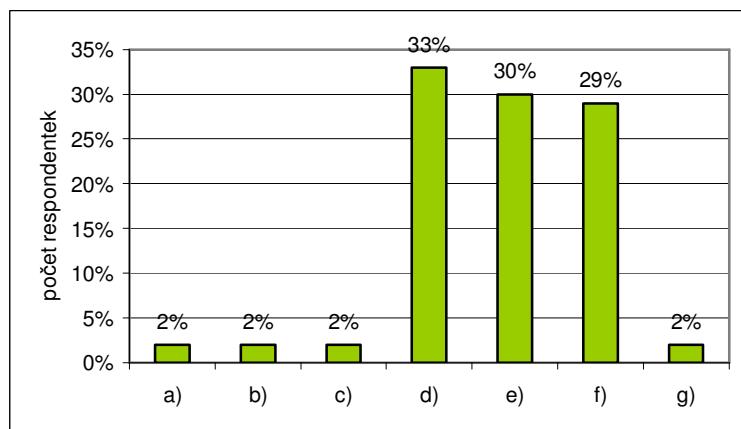
**Graf 6 Aktuální činnost žen žijících v malém městě**



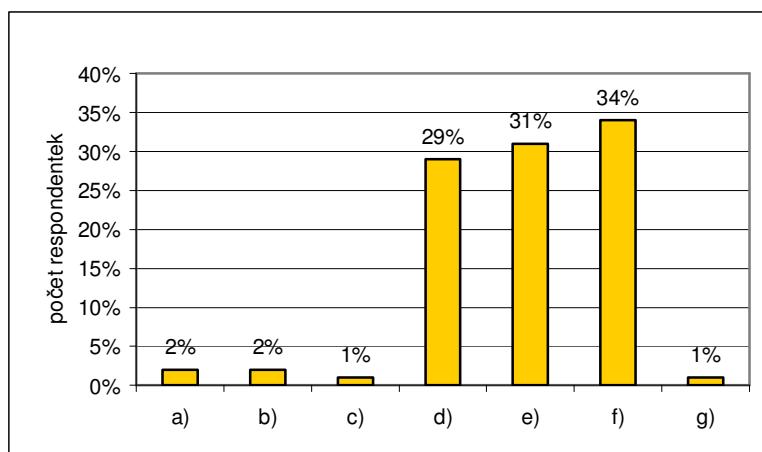
### Komentář

Z grafů 5 a 6 šest je patrné, že přes to, že věk dotazovaných byl přibližně stejný pro obě dvě skupiny, ženy žijící ve velkém městě spíše pracují, oproti ženám z malých měst, které jsou spíše na rodičovské dovolené.

**Graf 7 Informovanost žen o projevech KDČ ve velkoměstě**



**Graf 8 Informovanost žen o projevech KDČ v malém městě**

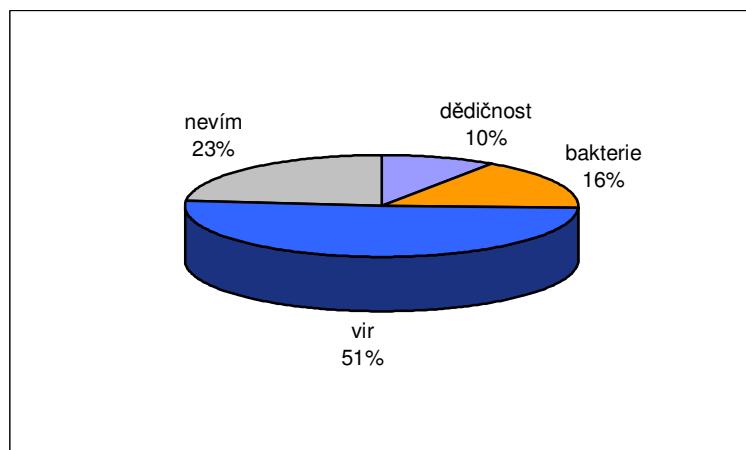


- a) neprojevuje se nikdy
- b) svěděním v oblasti genitálu
- c) pálením při močení
- d) v raném stádiu onemocnění se neprojevuje
- e) projevuje se jen v pozdním stádiu onemocnění (krvácením, tlakem v podbřišku)
- f) neví
- g) jiné

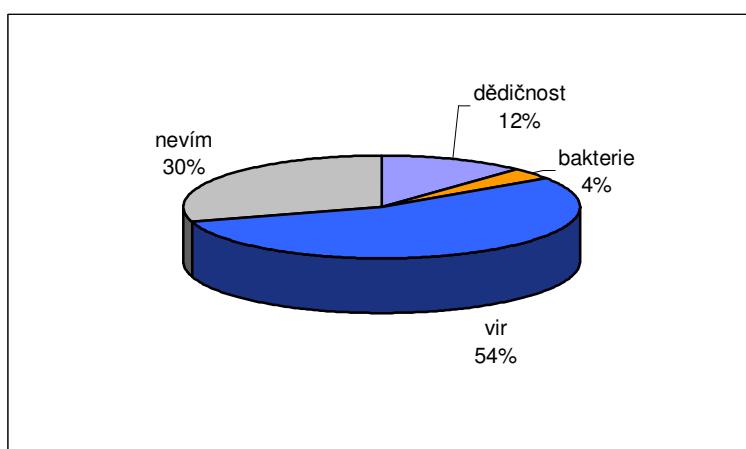
### Komentář

Grafy 7 a 8 vypovídají o informovanosti žen o projevech karcinomu děložního čípku. Ženy žijící ve velkoměstě jako nejčastější odpověď uváděly, že se rakovina děložního čípku neprojevuje v ranném stádiu, dále pak uváděly, že se onemocnění projevuje až v pozdních stádiích nemoci a poměrně velká skupina žen uvedla, že neví, jak se karcinom děložního čípku projevuje. Oproti tomu ženy žijící v malém městě nejčastěji uváděly, že nevědí, jak se onemocnění projevuje a hned za touto odpovědí se objevovaly v poměrném počtu, 29 % a 31 %, možnosti d) a e), tedy že se rakovina děložního čípku neprojevuje v raném stádiu a projevuje jen pozdních stádiích nemoci. Z grafů lze vyvodit závěr, že o projevech onemocnění jsou více informovány ženy žijící ve velkoměstě.

**Graf 9 Informovanost o příčině KDČ u žen žijících ve velkoměstě**



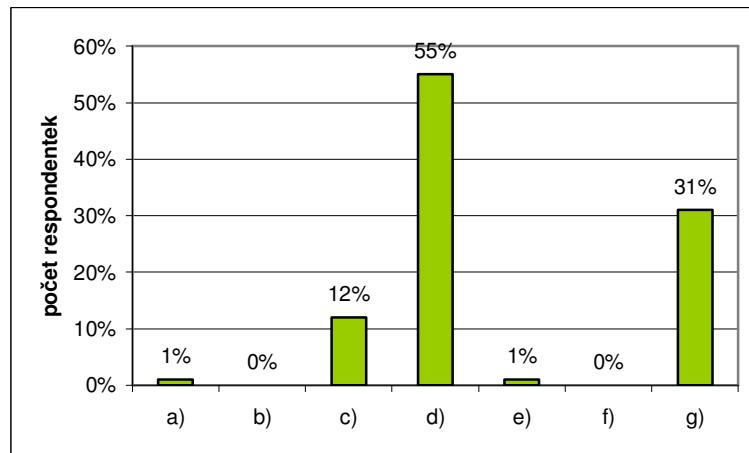
**Graf 10 Informovanost o příčině KDČ u žen žijících v malém městě**



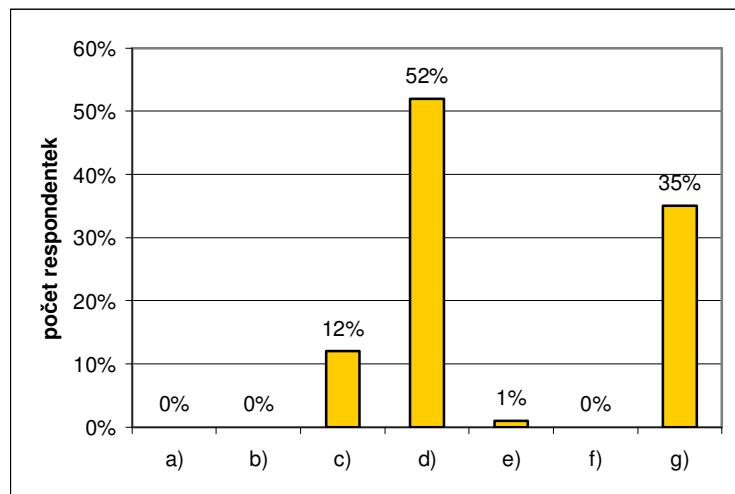
### Komentář

Z grafů 9 a 10 je zřejmé, že obě porovnávané skupiny uvedly ve více než 50 %, že příčinou onemocnění je vir, 30 % žen žijících v malém městě a 23 % žen žijících ve velkoměstě uvedlo, že příčinu nemoci neznají. Kolem 10 % žen v obou skupinách si myslí, že onemocnění vzniká na základě dědičnosti a poměrně překvapivá je odpověď 16 % žen žijících ve velkoměstě, které uvedly za příčinu nemoci bakterii. V případech, kdy ženy označily možnost „jiné“ udávaly jako příčinu nemoci rizikové faktory onemocnění. Z grafů lze vyvodit závěr, že o příčině nemoci jsou více informovány ženy žijící na malém městě.

**Graf 11 Informovanost žen o přenosu HPV infekce - velkoměsto**



**Graf 12 Informovanost žen o přenosu HPV infekce - malé město**

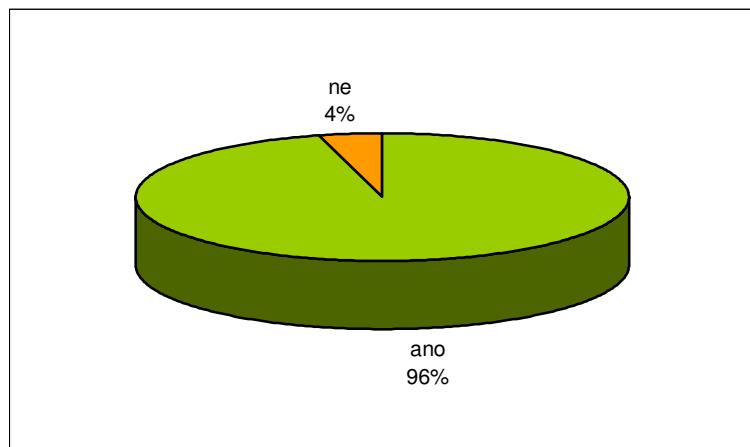


- a) kapénkovou infekcí
- b) při špatné hygieně
- c) dědičností
- d) pohlavním stykem
- e) přes placentu z matky na plod
- f) podáním ruky
- g) nevím

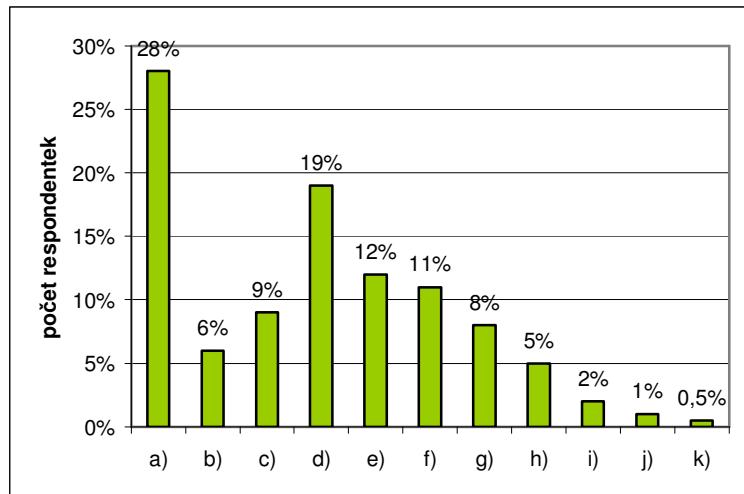
## Komentář

Informovanost žen o přenosu HPV infekce je vyjádřena v grafech 11 a 12. 55 % žen žijících ve velkoměstě a 52 % žen žijících v malém městě, tedy proti předpokladům více než polovina, uvádí, že se infekce přenáší pohlavním stykem. 31 % žen žijících v malém městě a 35 % žen žijících ve velkém městě uvádí, že nevědí, jak se papillomavirové infekce přenáší. Jako třetí nečastější odpověď, ve shodném poměru 12 % z obou srovnávaných skupin, respondentky uváděly, že se nemoc přenáší na základě dědičnosti. U této otázky jsem předpokládala, že mnohem větší procento dotazovaných uvede chybnou odpověď, nebo uvede, že neví jak se nemoc přenáší. I zde lze vyvodit závěr, a to, že ženy žijící ve velkém městě jsou více informovány o způsobu přenosu HPV infekce.

**Graf 13 Informovanost žen o možnosti očkování proti HPV infekci - velkoměsto**

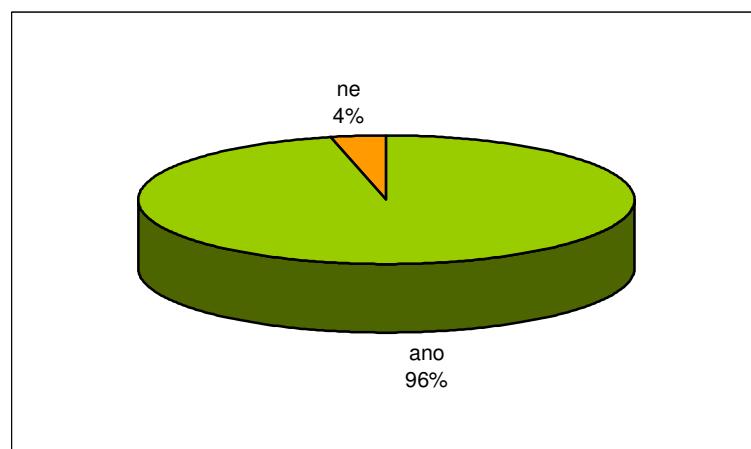


**Graf 14 Zdroj informací - velkoměsto**

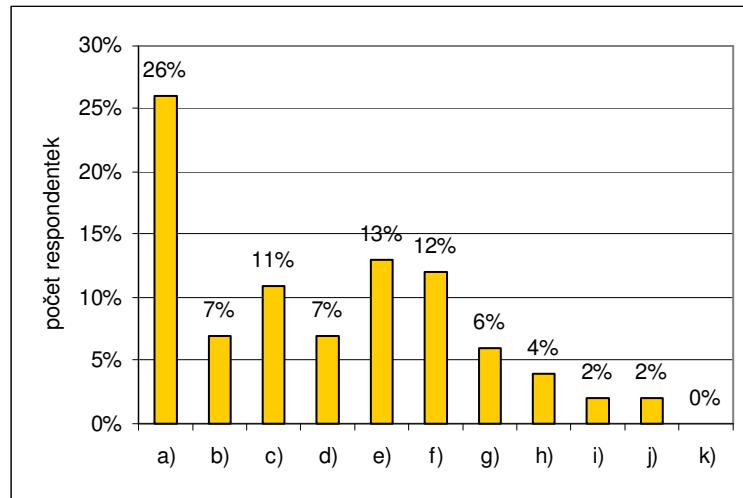


- a) televize
- b) rozhlas
- c) internet
- d) časopisy, noviny
- e) informační leták
- f) reklama
- g) zdravotník
- h) kamarád/ka; kolegové/kolegyně ze zaměstnání
- i) škola
- j) rodiče
- k) jiné

**Graf 15 Informovanost žen o možnosti očkování proti HPV infekci – malé město**



**Graf 16 Zdroj informací – malé město**

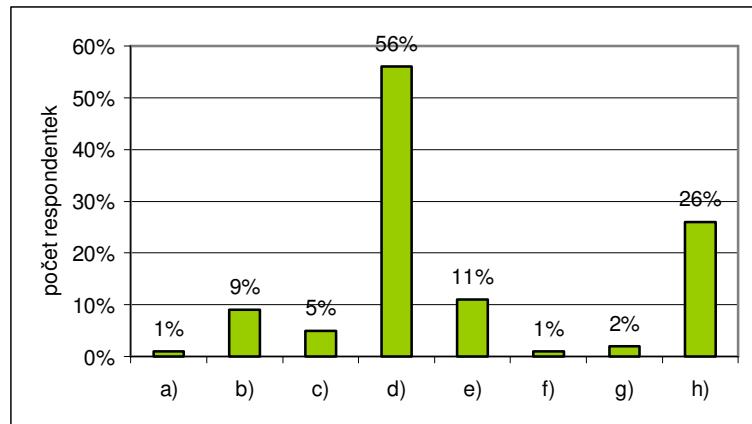


- a) televize
- b) rozhlas
- c) internet
- d) časopisy, noviny
- e) informační leták
- f) reklama
- g) zdravotník
- h) kamarád/ka; kolegové/kolegyně ze zaměstnání
- i) škola
- j) rodiče
- k) jiné

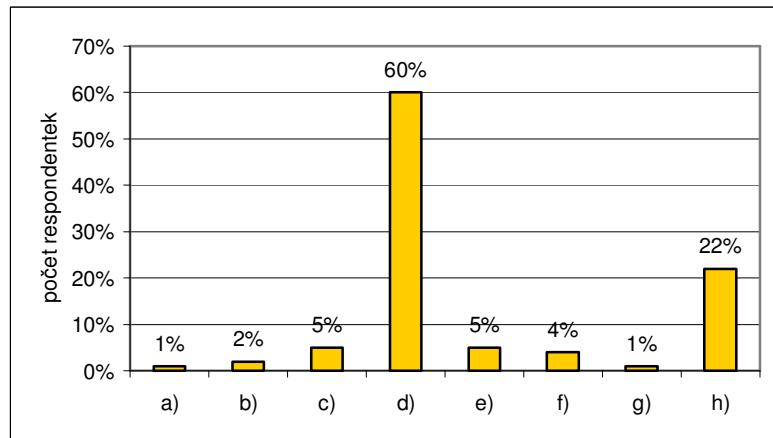
### Komentář

Z grafů 13 a 15 vyplívá, že 96% žen v obou srovnávaných skupinách, již o očkování proti papillomavirům slyšela, jako nejčastější zdroj informace respondentky shodně uvedly televizi, jak vyplívá z grafů 14 a 16. Ve velkých městech jsou pak častým zdrojem informací uváděny časopisy, informační letáky a reklama. V malých městech, ženy uváděly za další časté zdroje informací informační letáky, reklamu a internet. Dle předpokladů je malý přísun informací ze stran škol a od zdravotníků. Zde si myslím, že by bylo vhodné věnovat více pozornosti osvětě zdravotníků směrem k laické veřejnosti.

**Graf 17 Informovanost žen o ceně vakcíny proti HPV - velkoměsto**



**Graf 18 Informovanost žen o ceně vakcíny proti HPV - malé město**

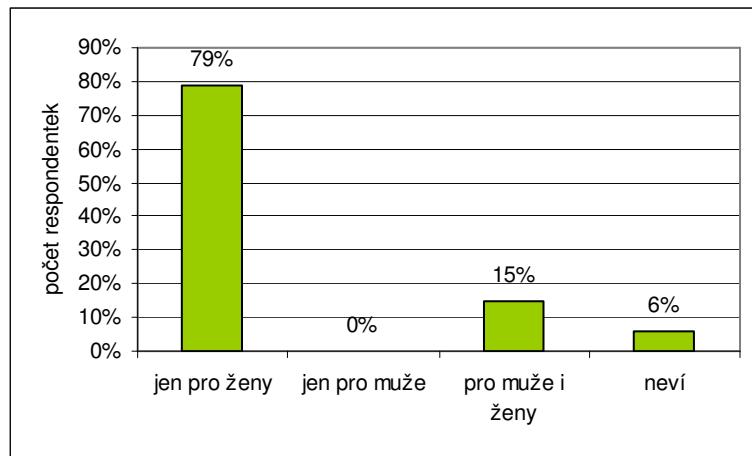


- a) do 500 Kč
- b) 500 – 4000 Kč
- c) 4 000 – 8 000 Kč
- d) 8 000 – 12 000 Kč
- e) 12 000 – 16 000 Kč
- f) 16 000 – 20 000 Kč
- g) 20 000 Kč a více
- h) nevím

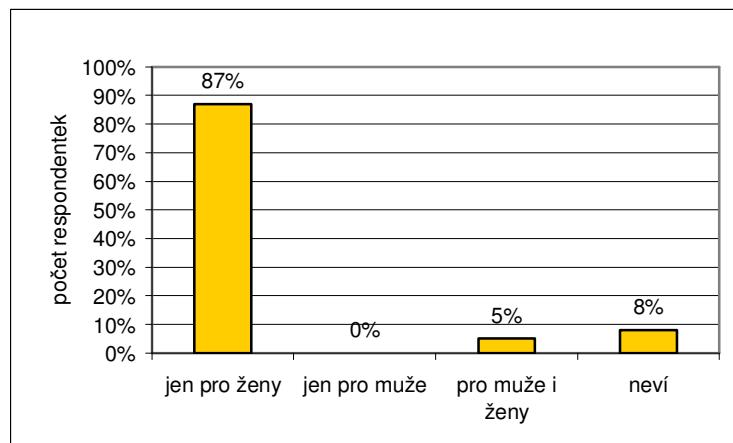
## Komentář

Odpovědi na otázku o ceně očkovací látky byla u obou srovnávaných skupin vzorně stejná (grafy 17 a 18). V absolutní většině, kolem 60 %, ženy uváděly, že se cena vakcíny pohybuje mezi osmi až dvanácti tisíci korunami a nebo uváděli, že cenu neznají. Z výsledků lze usuzovat, že ženy žijící v malých městech jsou více informované o ceně vakcíny.

**Graf 19 Informovanost žen o tom, pro koho je vakcina proti HPV určena - velkoměsto**



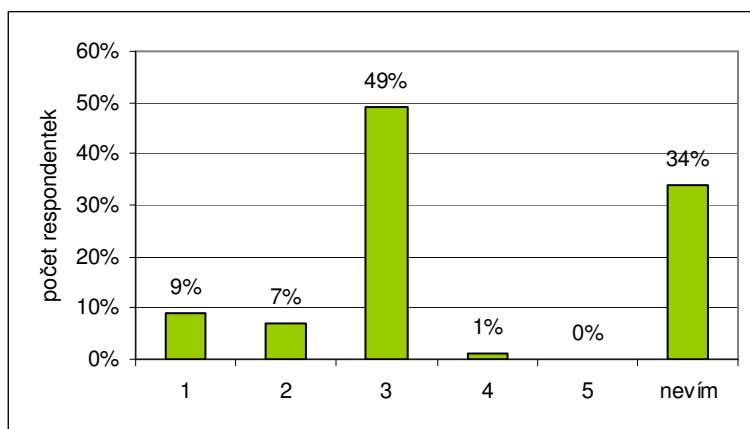
**Graf 20 Informovanost žen o tom, pro koho je vakcina proti HPV určena - malé město**



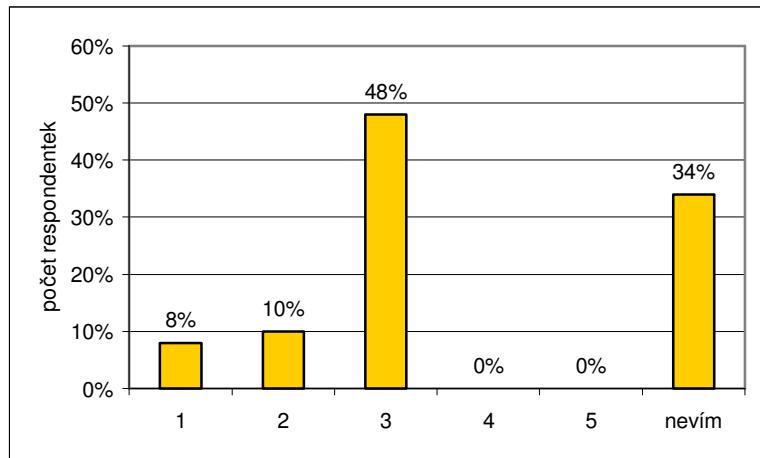
## Komentář

Z grafů 19 a 20 vyplívá, že si většina žen z obou srovnávaných skupin myslí, že očkování je v současné době určené pouze pro ženy. 15 % procent žen žijících ve velkoměstě uvádí, že je vakcinace určena pro muže i ženy. Tento výsledek bych přikládala tomu, že ženy žijící ve velkoměstě mají lepší přístup k aktuálním informacím. Přes to, že vakcinace chlapců není oficiálně doporučována, je možná. Dalo by se uvažovat, zda by se výsledek neměl přičítat k lepší informovanosti žen žijících ve velkoměstě. Ovšem při hodnocení výsledků budu vycházet z oficiálních doporučení. Přibližně sejné procento žen v obou skupinách uvádí, že nevědí, pro koho je očkování určeno. Nikdo z dotazovaných si nemyslí, že je vakcína určená jen mužům. Informovanost žen o tom, pro koho vakcína proti HPV určena, je větší u žen žijících v malém městě.

**Graf 21 Informovanost žen o počtu očkovacích dávek - velkoměsto**



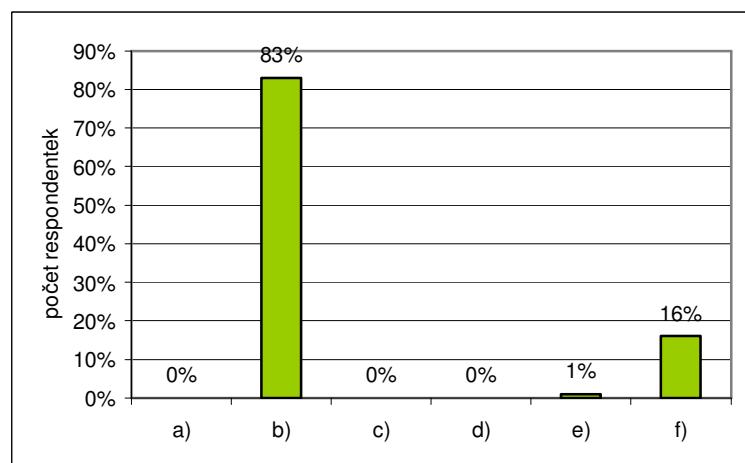
**Graf 22 Informovanost žen o počtu očkovacích dávek - maloměsto**



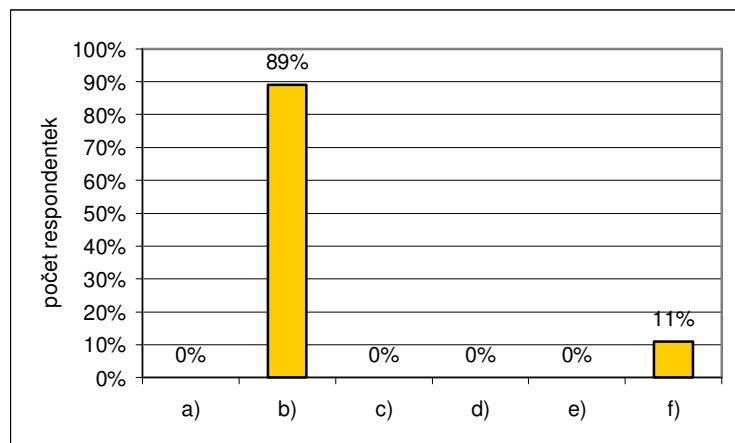
### Komentář

Většina oslovených žen z obou srovnávaných skupin uvedla, že aby byla vakcinace úspěšná, je nutné aplikovat tři očkovací dávky. Jako druhou nejčastější odpověď ženy uváděly, že nevědí kolik dávek je třeba aplikovat. Překvapivý je procentuální výsledek, kdy o pouhé jedno procento lze říci, že o očkovacím schématu vakcín proti HPV, jsou více informované ženy žijící ve velkém městě.

**Graf 23 Informovanost žen o lékové formě vakcíny proti HPV - velkoměsto**



**Graf 24 Informovanost žen o lékové formě vakcíny proti HPV - maloměsto**



- a) ústně ve formě tablet
- b) injekčně
- c) do pochvy ve formě čípků
- d) vsunutím speciální tyčinky pod kůži paže
- e) nevím

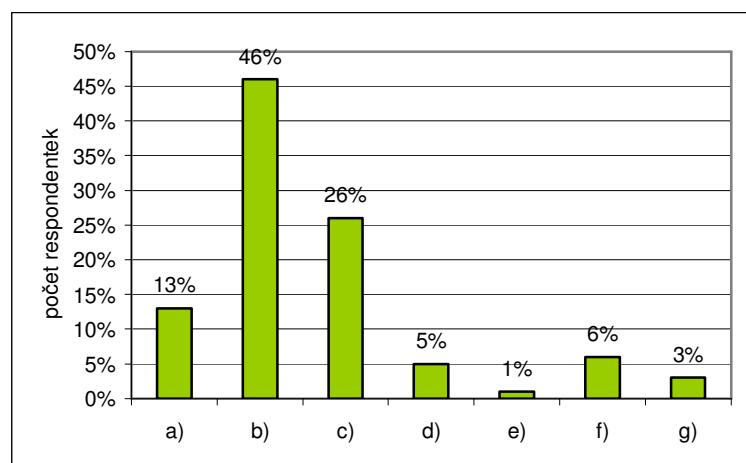
### Komentář

Většina žen v obou srovnávaných skupinách shodně uváděla za lékovou formu, v níž se vakcina proti HPV podává pacientů, injekční aplikaci. Prakticky jako jedinou druhou odpověď, z nabízených možností odpovědí, uváděly ženy, že nevědí, v jaké formě se vakcina podává. Z grafů 23 a 24 vyplívá, že o lékové formě vakcíny proti HPV jsou více informovány ženy žijící v malých městech.

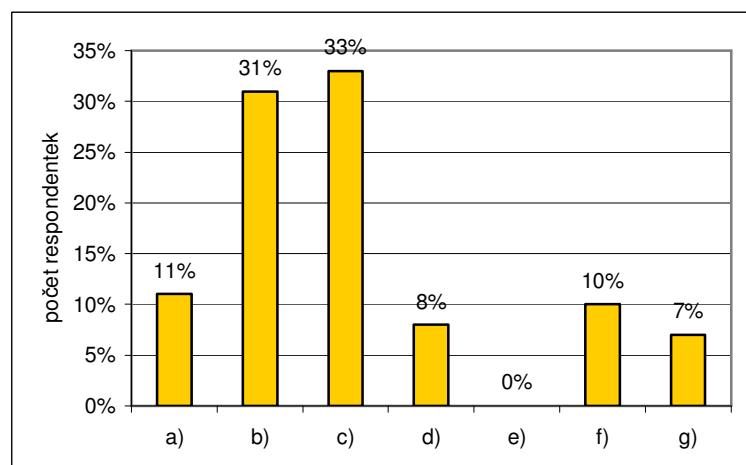
Výsledky výzkumného šetření o informovanosti žen o vakcíně proti HPV byly velmi vyrovnané, odpovědi žen žijících ve velkém a malém městě byly téměř totožné, ovšem i přes minimální procentuální rozdíly výsledků šetření lze souhrnně říci, že z celkem sedmi otázek zaměřených na informovanost žen o vakcíně proti HPV, odpověděly na tři otázky lépe ženy žijící ve velkém městě a na čtyři odpověděly lépe ženy žijící v malých městech. Z tohoto závěru, leze usuzovat, že o nové možnosti v prevenci karcinomu děložního čípku, jsou, oproti očekávání, více informovány ženy žijící v malém městě. Tuto skutečnost si vysvětluji větším časovým prostorem mimopražských na samovzdělávání a sledování médií a možná i větším zájmem

o danou problematiku, nebo by mohla být příčina v rychlejším způsobu života žen žijících v Praze. Musím přiznat, že jsem tímto výsledkem velmi překvapena, v prvé řadě jsem vůbec nepředpokládala vyšší jak 50 % informovanost všech žen a v druhé řadě jsem nepředpokládala, že ženy žijící v malých městech budou informovanější, než ženy žijící v Praze, i když jen s minimálním rozdílem.

**Graf 25 Názor žen na výši ceny vakcíny proti HPV - velkoměsto**



**Graf 26 Názor žen na výši ceny vakcíny proti HPV - maloměsto**



- a) velmi vysoká, očkování je pro mě velmi drahé, nemůžu si jej dovolit
- b) vysoká, očkování je pro mě drahé, musela bych si ne něj ušetřit
- c) vyšší, očkování je pro mě drahé, ale můžu si jej dovolit

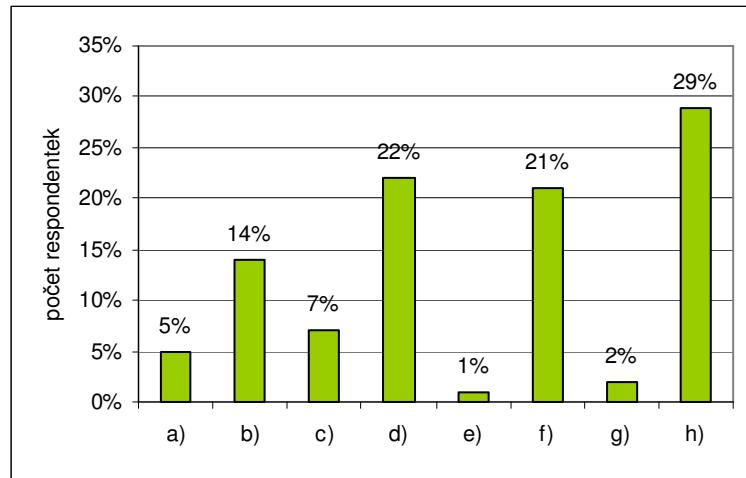
- d) přiměřená, očkování si můžu dovolit, aniž bych se musela finančně omezovat
- e) nízká, cena za očkování pro mě není finanční zátěž
- f) vysoká, ale cena za očkování pro mě není finanční zátěž
- g) přiměřená, ale očkování je pro mě drahé, nemůžu si jej dovolit, nebo bych si na něj musela ušetřit

### Komentář

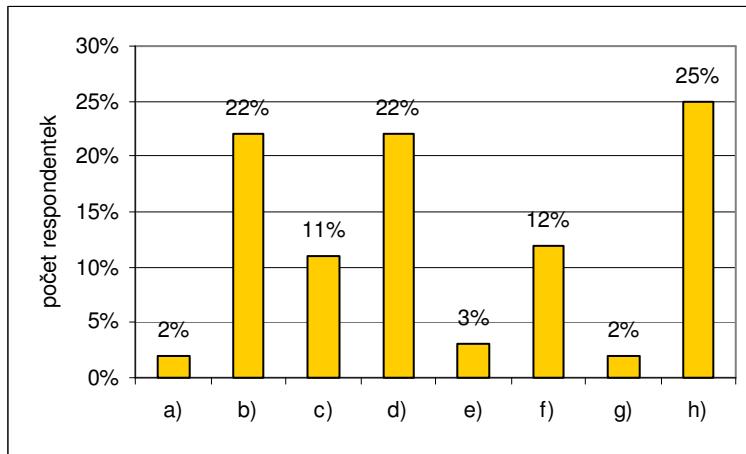
Dotazovaných žen, jsem se ptala na přibližnou částku 10 000 Kč za očkování, kterou by u lékaře zaplatily, pokud by se chtěly, nebo se nechaly očkovat proti HPV. Částka 10 000 Kč, za všechny tři očkovací dávky, by, jak jsem předpokládala, pro většinu žen byla vysoká a musely by si na ni ušetřit, nebo uvádí, že je cena sice vyšší, očkování je pro ženy drahé, ale ještě si jej mohou dovolit. Průměrně 12 % dotázaných uvedlo, že cena za očkovací látku je pro ně velmi vysoká, vakcínu uváděly za velmi drahou a nemohly by si ji dovolit. Oproti tomu pouhé 1 % všech žen uvádělo, že by cenu za vakcínou považovaly za nízkou. Dle grafů 25 a 26 je tedy patrné, že většina dotazovaných žen uvádí cenu za vakcínou proti HPV za vysokou. Zajímavé je zjištění, že 33 % žen žijících v malém městě by si vakcínou mohlo finančně dovolit, oproti 46 % žen žijících ve velkém městě, které považují cenu za vysokou a kdyby si chtěly vakcínou pořídit, musely by si na ni ušetřit. Nedokáži posoudit, proč tomu tak je, výsledek by mohl být ovlivněn různými potřebami žen žijících ve velkém a v malém městě, ale pravděpodobně svůj vliv sehrály různé výše příjmů dotazovaných žen.

Na pod otázku, za jak vysokou cenu by ženy byly ochotné si očkování pořídit, se mi dostalo různorodých odpovědí. Od názoru, že by ženy nechtěly platit nic, protože platí pojištění, přes různé částky od 100 Kč do 20 000 Kč až k ženám, které neví, kolik by byly ochotné zaplatit. Ovšem i přes to, by se z výsledků dal vytvořit závěr, že by ženy uvítaly a možná by si i vakcínou více pořizovaly, kdyby se částka za všechny tři očkovací dávky pohybovala mezi dvěma až pěti tisíci korunami českými.

**Graf 27 Míra zájmu žen o vakcínu proti HPV - velkoměsto**



**Graf 28 Míra zájmu žen o vakcínu proti HPV - maloměsto**



- a) ano
- b) ne, ale uvažuji o tom
- c) ne, ráda bych se nechala očkovat, ale vakcína je pro mě příliš drahá
- d) ne, nepřemýšlела jsem o tom
- e) nechala jsem očkovat svoji dceru
- f) chtěla bych nechat očkovat svoji dceru
- g) nemám v plánu očkovat svoji dceru
- h) dceru nemám, ale kdybych jí měla, chtěla bych jí nechat očkovat

## **Komentář**

Dotazované ženy odpovídali na otázku, zda jsou očkovány proti lidským papillomavirům. V grafech 27 a 28 je patrná různá míra zájmu o vakcínu proti HPV u žen žijících v malém a velkém městě. Z grafů vyplívá, že překvapivých 50 % žen žijících ve velkém městě a 36 % žen žijících v malých městech, by chtělo nechat očkovat svoji dceru, tento výsledek je patrně ovlivněn věkovým rozmezím respondentek. Shodně 22 % žen v obou souborech přiznávaly, že o očkování doposud vůbec nepřemýšlely. Jako třetí nejčastější odpověď ženy uváděly, že očkovány nejsou, ale uvažují o tom. Více by se chtěly nechat očkovat ženy z malých měst. Také více mimopražských žen uvádělo, že by se nechaly rády oočkovat, ale cena za vakcínu je pro ně příliš vysoká. Což koresponduje z výsledky z grafů 25 a 26. Pouhých sedm žen, tedy 4 %, z celkového počtu sto sedmdesáti šesti oslovených uvedlo, že jsou očkovány vakcínou proti HPV infekci a jen čtyři ženy, tedy 2 %, z celku nechaly oočkovat svoji dceru. Jelikož z grafů 13 a 15 vyplynulo, že povědomost o existenci vakcíny je 96 %, nepředpokládám, že malá míra očkovaných žen, bude ovlivněna touto skutečností. Pravděpodobně nejzřetelnější důvod nezájmu o vakcinaci proti HPV je cena vakcíny, dále fakt, že věk respondentek ve větším procentu není oficiální cílovou skupinou určené k očkování a současně subjektivní názor tohoto procenta žen, že když nespadají do cílové skupiny očkovány být nemohou.

## **3.12 Hypotézy**

**H1:** Domnívám se, že míra informovanosti žen o nové možnosti prevence KDČ je větší ve velkoměstě.

**SE NEPOTVRDILA**

**H2:** Domnívám se, že více jak 50 % žen jsou nedostatečně informovány o současné nové možnosti prevenci KDC.

#### **SE NEPOTVRDILA**

**H3:** Předpokládám, že více jak 60 % žen si myslí, že současná vakcinace proti HPV je pro ně příliš finančně náročná.

#### **SE POTVRDILA**

### **3.13 Závěry pro praxi**

Cílem mého výzkumného šetření bylo zjistit a porovnat míru informovanosti žen, žijících v malém a ve velkém městě, o nové možnosti v prevenci karcinomu čípku děložního, totiž míru informovanosti o očkování proti určitým typům papillomavirové infekce. Pro výzkumné šetření bylo použito kvalitativní analýzy. Data byla zpracována procentuálně. Jednotlivé položky jsou rozpracovány do grafů (viz. grafy 1 – 28). Výběr dotazovaných žen byl čistě náhodný. Data byla sbírána v pražských gynekologicko – porodnických klinikách. Celkem bylo osloveno 176 žen z toho 94 dotazovaných uvedlo, že žije ve velkém městě a 83 v malém městě. Pro výzkumné šetření bylo použito standardizovaného anonymního dotazníku, který obsahuje 14 otázek (viz. příloha 1).

I přesto, že informovanost žen byla celkově vyšší než jsem předpokládala, myslím, že doporučení o zdokonalování osvěty o cervikálních lézích, jejich příčině a prevenci není ani na dále od věci. Myslím, že by se měla zdokonalit osvěta žen, které nespadají do cílové věkové skupiny očkovaných. Jejich subjektivní názor, že už „to pro ně není“, myslím, není na místě. Dále by bylo vhodné, zvýšit osvětu o primární prevenci ze strany zdravotníků k laické veřejnosti, například pomocí informačně - reklamních letáků v čekárnách lékařů, nejen gynekologů, dětských lékařů, ale i v čekárnách praktických lékařů. I když jsou peníze naším pánum, myslím si, že postupné snižování cenvakcíny, nebo plné hrazení léku pojišťovnou a nebo alespoň zvyšování příspěvků na hrazení léku pojišťovnou, by vedlo, ke zvýšení zájmu o očkování. Myslím si, že v dostupných publikacích je málo zdůrazňováno, že HPV infekce je pohlavně přenosná nemoc

a jelikož se dají cervikální léze relativně dobře léčit, lidé z ní nemají strach, což by, také mohlo být důvod malého zájmu o prevenci, jak tomu ukazuje výsledek výzkumného šetření, kdy pouhých sedm žen z oslovených sto sedmdesáti šesti bylo očkováno, ovšem zdlouhavost léčby a nejistota v možných recidivách je již málo vyzdvihována. Absolutně nejlepším řešením, by bylo celoplošné povinné očkování dětí a to děvčat i chlapců, hrazené pojišťovnami, jak tomu je i u jiných infekčních nemocích.

## Závěr

Karcinom děložního hrdla bychom mohli označit jako vzácný a pozdní důsledek banální virové infekce, naštěstí dnes je již možné této banální virové infekci téměř 80 % předejít očkováním, které je považováno za revoluční pokrok medicíny. Očkovat se může nechat každá žena, která má dostatek financí a není infikována HPV infekcí, ideálně v době, kdy se ještě s infekcí nesetkala, tedy před zahájením pohlavního života, ale i ostatní ženy a i muži mají dveře otevřené. Dále je důležité i nadále nepodceňovat roli sekundární prevence, kde by byl nejvhodnější organizovaný screening, který v českých zemích chybí. Je důležité si uvědomit, že pokud je žena infikována lidskými papillomaviry, infekce se může spontánně vyléčit nebo může dále progredovat, záleží na imunitní odpovědi organismu. Doba, která je potřeba pro to, aby se z banální virové infekce stal karcinom děložního hrdla, je přibližně deset let od primární infekce. Téměř 80 % žen alespoň jednou v životě prodělala papillomavirovou infekci. Pokud je infekce zachycena včas je možné její důsledky chirurgicky odstranit, ale je možná recidiva. Vizí budoucnosti je vývoj terapeutických vakcín proti papillomavirovým infekcím. Zároveň také celoplošná preventivní vakcinace dětí v určitém věku, hrazená pojišťovnami. Osvěta žen o nemoci a očkování je přibližně 50 % zkoumaného souboru, což je sice více, než jsem předpokládala, ale další osvěta není na škodu, zejména ve smyslu přijmutí veřejnosti, že papillomavirová infekce je v první řadě pohlavně přenosná nemoc, kde preventivní používání kondomu není prokázané jako dostatečné a léčba již vzniklých lézí je zdlouhavá a s možností recidivy onemocnění.

Při zpracovávání své práce jsem se, vzhledem k tomu, že preventivní vakcíny proti HPV jsou na českém trhu přibližně něco málo přes rok, setkávala s problémem rychle se obměňujících informací v odborných publikacích, v lednu 2008 také pojišťovny reagovaly a upravovaly své preventivní programy podle nových trendů, čemuž jsem se musela rychle přizpůsobovat, je možné, že v době, kdy budu obhajovat tuto práci, mohou být informace o vakcínách proti papillomavirům opět trochu jiné, může se změnit cena vakcíny nebo oficiální cílová skupina očkovaných, nebo mohou být přineseny nové poznatky o očkovacích látkách.

Závěrem bych chtěla říct, že pevně doufám, že jako se u mnoha jiných infekčních onemocnění podařilo díky očkování eliminovat nebo úplně odstranit nemoc z povědomí lidí i toto se jednou povede vakcínám Silgard a Cervarix (nebo i jiným dalším přípravkům), a že jednou budeme moci karcinom děložního čípku považovat za výjimečné onemocnění.

## **Seznam použité literatury**

1. Bártová, J.: Patologie pro bakaláře. 4. vyd. Praha: Karolinum, 2004.  
ISBN 80 – 246 – 0794 – 8
2. Citterbart, K. et al.: Gynekologie. 1. vyd. Praha: Galén, 2001.  
ISBN 80 – 7262 – 094 – 0
3. Fiala, P. et al.: Anatomie pro bakalářské studium ošetřovatelství. Praha: Karolinum, 2004. ISBN 80 – 246 – 0804 – 9
4. Freitag, P.: Onkogynekologie I – Karcinom děložního hrdla [on-line] dostupné na WWW: <http://el.lf1.cuni.cz/gpfreitag1a> [citované 2008-01-16]
5. Frietag, P.: Prekancerózy děložního hrdla – 1. část [on-line] dostupné na WWW: <http://el.lf1.cuni.cz/gpfreitag2a> [citované 2008-01-15]
6. Frietag, P.: Prekancerózy děložního hrdla – 2. část [on-line] dostupné na WWW: <http://el.lf1.cuni.cz/gpfreitag2b> [citované 2008-01-16]
7. Frietag, P.: Rizikové a prognostické faktory gynekologických zhoubných nádorů. In: Moderní gynekologie a porodnictví. vol. 16, č. 3, Praha: Levret, 2007. ISSN: 1211 – 1058
8. Kobilková, J.: Komentář k průvodci Bethesda 2001. In: Moderní gynekologie a porodnictví. vol.16, č.1, Praha: Levret, 2007. ISSN: 1214–2093
9. Macků, F. et al.: Gynekologie. 1. vyd. Praha: Informatorium, 2002. ISBN: 80 – 7333 – 001 – 6

10. Ondruš, J.: HPV infekce, iniciátor karcinogenezy děložního hrdla. In: Moderní gynekologie a porodnictví. vol. 16, č. 4, Praha: Levret, 2007. ISSN: 1211 – 1058
11. Pavlišta, D.: Incidence a mortalita. In: Moderní gynekologie a porodnictví. vol.16, č.3, Praha: Levret, 2007. ISSN 1211 – 1058
12. Petráš, M.: Očkování proti nádorovým onemocněním děložního čípku [on-line] dostupné na WWW: [http://www.vakciny.net/AKTUALITY/akt\\_2005\\_22.htm](http://www.vakciny.net/AKTUALITY/akt_2005_22.htm) [citované 2007-10-23]
13. Pluta, M.: HPV vakcína [on-line] dostupné na WWW: <http://www.levret.cz/texty/casopisy/mgp/obsahy/vol15c4sa/pluta.php> [citované 2007-12-16]
14. Vonka, V.: Etiologie karcinomu děložního čípku – cesta k jejímu objasnění. In: Moderní gynekologie a porodnictví. vol.15, č. 4, Praha: Levret, 2006. ISSN: 1211 – 1058
15. GSK [on-line]. Dostupné na WWW: <http://www.cervikalnikarcinom.cz/Cervarix.aspx> [citované 2008-01-19]
16. MSD [on-line]. Dostupné na WWW: <http://www.msdi.cz/content/hcp/products/silgard.html> [citované 2008-01-20]
17. ONKOGYN [on-line]. Dostupné na WWW: <http://www.onkogyn.cz/> [citované 2008-02-25]
18. SÚKL [on-line]. Dostupné na WWW: <http://www.sukl.cz>
19. ÚHKT [on-line]. Dostupné na WWW: <http://www.uhkt.cz> [citované 2007-12-16]

## **Seznam příloh**

**Příloha 1** Dotazník

**Příloha 2** Obrázek 8 Cervikální léze 1

**Příloha 3** Obrázek 9 cervikální léze 2

## DOTAZNÍK

Vážená paní (slečno),

jsem studentkou 3. ročníku Vysoké školy zdravotnické, o.p.s., Duškova 7, Praha 5, oboru porodní asistentka. Ve svém výzkumu, který je součástí mé bakalářské práce, se zabývám očkováním proti původci rakoviny děložního čípku. Cílem tohoto dotazníku je zjistit, jaká je míra informovanosti o této problematice. Tímto bych Vás ráda požádala o spolupráci. Data získaná v tomto dotazníku jsou přísně anonymní a budou využity pouze v rámci mé bakalářské práce. Odpovědi na otázky, prosím, zakřížkujete do čtverečku před možnostmi odpovědí. Předem Vám děkuji za účast na tomto projektu a zároveň za pravdivé vyplnění dotazníku.

S pozdravem Kateřina Janovská.

---

**1. Nacházíte se ve věkové kategorii:**

- 18 - 21 let
- 22 - 26 let
- 27 - 34 let
- 35 - 45 let
- 46 – 55 let
- 56 let a více

**2. Jaké je Vaše nejvyšší dosažené vzdělání?**

- základní
- střední (SŠ, SOU)
- vysokoškolské (VŠ, VOŠ)
  
- studium mělo souvislost se zdravotnictvím

**3. Právě:**

- studuji střední školu (SŠ, SOU)
- studuji vysokou školu (VŠ, VOŠ)
- pracuji
- jsem na mateřské dovolené
- jsem žena v domácnosti
- jsem toho času nezaměstnaná
  
- moje činnost se přímo týká zdravotnictví

**4. V současné době:**

- žiji ve velkém městě, které má více než jeden milion obyvatel, jakém?  
(napište) .....
- žiji v malém městě, které má více než tři tisíce obyvatel, ale méně než jeden milion obyvatel, jakém?  
(napište) .....
- žiji v obci, která má méně než 3000 obyvatel, jaké?  
(napište) .....

5. Věděla byste, jak se rakovina děložního čípku projevuje (jaké jsou příznaky nemoci)?  
(možné označit více odpovědí)
- neprojevuje se nikdy
  - svěděním v oblasti genitálu
  - pálením při močení
  - v raném stádiu onemocnění se neprojevuje
  - projevuje se jen v pozdním stádiu onemocnění (krvácením, tlakem v podbřišku)
  - nevím
  - jiné (napište jaké) .....
6. Věděla byste, co je příčinou rakoviny děložního čípku?
- dědičnost
  - bakterie
  - vir
  - špatná hygiena
  - nevím
  - jiné (napište) .....
7. Jak se původce, který vyvolává rakovinu děložního čípku, přenáší?
- kapénkovou infekcí
  - při špatné hygieně
  - dědičností
  - pohlavním stykem
  - přes placentu z matky na plod
  - podáním ruky
  - nevím
8. Slyšela jste o možnosti očkování proti původci rakoviny děložního čípku?
- ano
  - ne
- Pokud ano, co bylo Vaším zdrojem informací?
- televize
  - rozhlas
  - internet
  - časopisy, noviny
  - informační leták
  - reklama
  - zdravotník
  - kamarád / ka; kolegové / kolegyně ze zaměstnání
  - škola
  - rodiče
  - jiné (napište) .....

- 9.** Jste seznámena s cenou, kterou byste za očkování zaplatila?
- do 500 Kč
  - 500 – 4 000 Kč
  - 4 000 – 8 000 Kč
  - 8 000 – 12 000 Kč
  - 12 000 – 16 000 Kč
  - 16 000 – 20 000 Kč
  - 20 000 Kč a více
  - Nevím
- 10.** Komu je určena očkovací látka proti původci rakoviny děložního čípku?
- v současné době jen pro ženy
  - v současné době jen pro muže
  - pro muže i ženy
  - nevím
- 11.** Věděla byste, kolik je potřeba aplikovat očkovacích dávek, aby byla vakcinace úspěšná?
- jednu
  - dvě
  - tři
  - čtyři
  - pět
  - nevím
- 12.** Dokázala byste říct, v jaké formě se očkovací látka pacientům podává?
- ústně ve formě tablet
  - injekčně
  - do pochvy ve formě čípků
  - do konečníku ve formě čípků
  - vsunutím speciální tyčinky pod kůži paže
  - nevím
- 13.** V případě, že by se cena vakcíny pohybovala kolem částky 10000 Kč, byla by to pro Vás částka:
- velmi vysoká, očkování je pro mě velmi drahé, nemůžu si jej dovolit
  - vysoká, očkování je pro mě drahé, musela bych si na něj ušetřit
  - vyšší, očkování je pro mě drahé, ale můžu si jej dovolit
  - přiměřená, očkování si můžu dovolit, aniž bych se musela finančně omezovat
  - nízká, cena za očkování pro mě není finanční zátěž
  - vysoká, ale cena za očkování pro mě není finanční zátěž
  - přiměřená, ale očkování je pro mě drahé, nemůžu si jej dovolit, nebo bych si na něj musela ušetřit

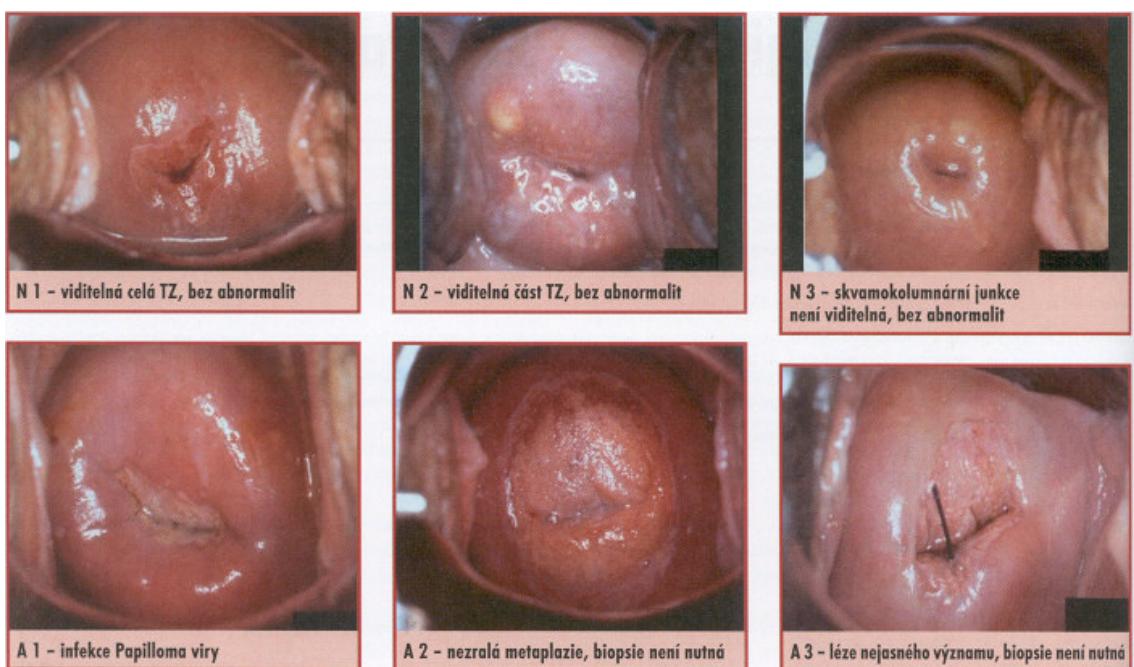
Za jak vysokou částku byste byla ochotna si očkování proti původci rakoviny děložního čípku pořídit? (napište částku) .....

**14. Jste očkována proti původci rakoviny děložního čípku?**

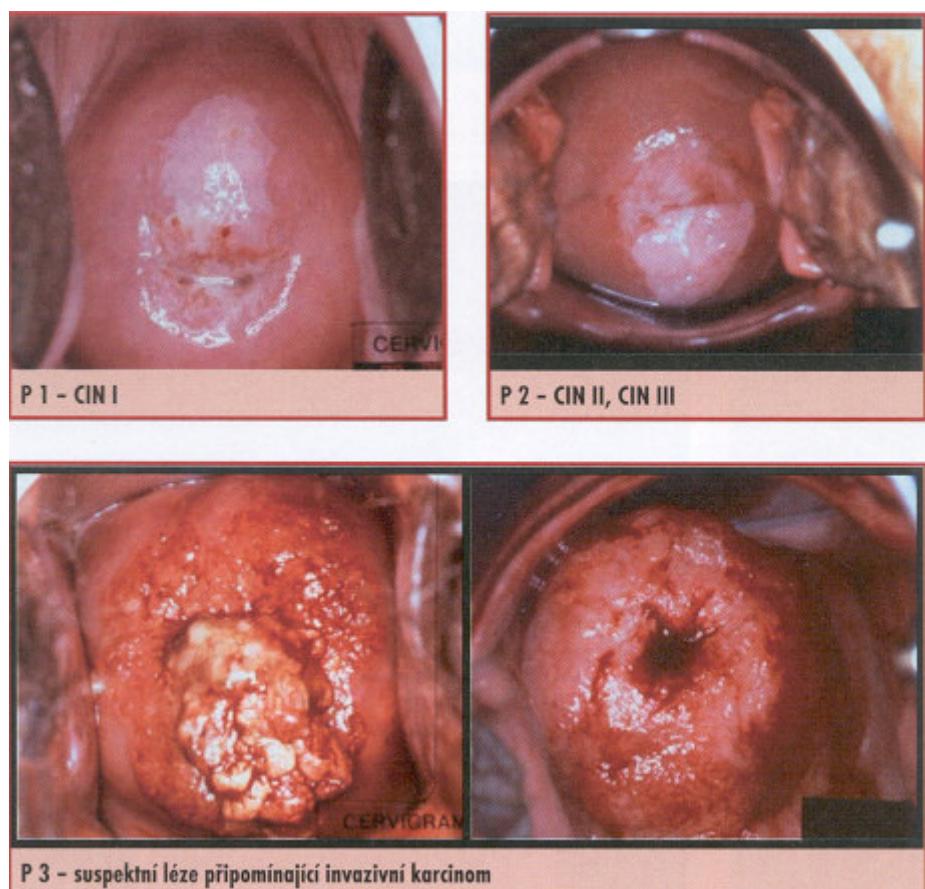
(možné zaškrtnout více odpovědí)

- ano
- ne, ale uvažuji o tom
- ne, ráda bych se nechala očkovat, ale vakcína je pro mě příliš drahá
- ne, nepřemýšlela jsem o tom
- nechala jsem očkovat svoji dceru
- chtěla bych nechat očkovat svoji dceru
- nemám v plánu nechat očkovat svoji dceru
- dceru nemám, ale kdybych jí měla, chtěla bych jí nechat očkovat

**Děkuji za Váš čas a spolupráci.**



Obrázek 8 Cervikální léze 1



Obrázek 9 Cervikální léze 2